



2012 ntog

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

Vol. 125

november 2012

Chemotherapie en chirurgie bij behandeling van het ovariumcarcinoom en CA125 in de follow-up

Kwaliteit van verloskundige zorg zoals ervaren door niet-westerse zwangeren in de regio Nijmegen.

Diagnostiek en behandeling van primair vaginisme

Robotchirurgie in de gynaecologie

Geneesmiddelgebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding: informatie online



Omdat elke baby telt

Op basis van een laagste a tot twee miljoen keer een individuele patiënt met de baby telt, gaat u natuurlijk ook naar het gebied dat het grootste algemene percentage heeft. Menopur geeft namelijk 3,5% meer dan op een standaard voorstandigheid met een standaard rsi bij 100%.

 **Menopur™**
menopurine
LAW

www.menopur.nl

Menopur is een gereguleerd geneesmiddel en kan mogelijk interacties hebben met andere geneesmiddelen. Raadpleeg uw arts of apotheker voor meer informatie.













FERRING

PHARMACEUTICALS

Colofon

HOOFDREDACTIE

S.A. Scherjon, hoofdredacteur e s.a.scherjon@umcg.nl
 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. Tanahatoo, voortplantingsgeneeskunde,
 F. van der Veen, voortplantingsgeneeskunde,
 W.B. de Vries, kinderarts-neonatoloog,
 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, afgedrukt, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of op andere wijze, 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 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

414 Even uit de boekenkast op tafel

S.A. Scherjon

Oorspronkelijke stukken

416 Chemotherapie en chirurgie bij behandeling van het ovariumcarcinoom en CA125 in de follow-up. Historisch overzicht - Waar staan we nu?

M.E.L. van der Burg

424 Kwaliteit van verloskundige zorg zoals ervaren door niet-westerse zwangeren in de regio Nijmegen. Een eerste evaluatie vanuit het consortium 'Nijmegen bevalt goed'

L. Verschuren, N.T.L. van Duijnhoven, C.J.M. Groenen, J.A. Stoutjesdijk
 J. van Dillen, F.P.H.A. Vandenbussche

434 Diagnostiek en behandeling van primair vaginisme - een update

P.T.M. Weijnenborg, M.M. ter Kuile

Column

442 Wetenschap

Hans Zondervan

444 Robotchirurgie in de gynaecologie Verbetering voor zowel patiënt als gynaecoloog?

B. Nieboer, R. Zweemer, S. Schrafford Koops, J. Martens & R. Bekkers

447 Geneesmiddelgebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding: informatie online

J.L.M. Passier

PICO Bello

448 Een zwangere met een bloeding in een renaal angiomyolipoom. Behandeling tijdens de zwangerschap

P.C. Schut & T.E. Vogelvang

453 Bevalen in Burkina Faso

455 Rectificatie

Correcte CTG in 'Zwangerschap na voorgaande sectio caesarea: gezamenlijke besluitvorming en let op tekenen van (dreigende) uterusruptuur' van Schoorel, Scheepers & Nijhuis, NTOG 2012-8, oktober 2012

NOBT

456 - Blokkade van het ganglion stellatum als behandeling van ernstige opvliegers

- **Contraindications for external cephalic version in breech position at term: a systematic review**

457 - Preconceptional laparoscopic abdominal cerclage: a multicenter cohort study

Update Nederlands Onderzoek

458 Wachten of behandelen bij een kleine EUG? (METEX) En: moet de FSH-dosering tijdens een IVF-behandeling worden geïndividualiseerd? (OPTIMIST)

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.

Even uit de boekenkast op tafel

Sicco Scherjon



Van hoofdredacteur tot hoofdredacteur

414

In mijn boekenkast staat 33 cm *Leerboek der Verloskunde* en daar is vorige maand vijf centimeter bijgekomen: de zevende druk van *Obstetrie en Gynaecologie*, verschenen onder begeleiding van Maas Jan Heineman als hoofdredacteur. Een mijlpaal om bij stil te staan. Wat mij opvalt is onze gezamenlijke 'liefde' voor 'het boek' en voor het uitgeversvak. Beiden zouden we - denk ik - goed gedijen in een wat kleinere uitgeverij, waar het Goede Boek wordt uitgegeven. Een boek is anders - méér - dan bronmateriaal opgezocht op internet. Iets blijvends versus iets vluchtigs. Een boek maken heeft iets van voortleven. En dat past bij ons vak en onze beroepsgroep.

Bij al mijn verhuizingen heb ik vaak getwijfeld of ik de oude leerboeken wel weer zou inpakken. Hebben ze alleen verzamelaarswaarde of is er meer? Ik weet soms niet eens meer hoe ik aan de oude uitgaven gekomen ben. Een deel komt van mijn schoonvader, die als huisarts actief de verloskunde bedreef. Ik ben nog met de laatste bevalling die hij begeleidde, mee geweest. Zwetend zittend, gebogen over een Amsterdamse krant die hij principieel nooit las, met een kop sterke koffie, hopen dat ook dit weer goed zou aflopen. Zijn aantekeningen en stenciltjes met instructies van het regionale ziekenhuis over de invoering van de 24-uurs bevalling, die hij verfoeide, 'inclusief een (gratis) consult door de

gynaecoloog tijdens de zwangerschap' zitten er nog in. Samen laten deze boeken een genealogie zien van sterke verbondenheid.

Van Treub's *Leerboek der Verloskunde* (eerste druk 1892) heb ik een achtste druk, in 1929 verschenen bij Bohn, Haarlem onder redactie van Van Rooy.

Van Rooy's borstbeeld, onthuld door kleindochter Yvonne, destijds prominent CDA-politica en nu voorzitter van de NVZ, staat al weer jaren in het AMC nadat een eerdere originele versie van het beeld onverwacht verdween.

De Snoo's *Beknopt Leerboek der Verloskunde* (vierde herziene druk 1934, Wolters, Groningen) en Holmers *Leerboek der Verloskunde* (derde druk 1963, Van Holkema & Warendorf, Amsterdam), waren de laatste aparte leerboeken voor de verloskunde.

Vanaf 1973 verschijnt Kloosterman's *De Voortplanting van de mens, Leerboek voor Obstetrie en Gynaecologie* bij Centen (Weesp). Het boek, dat alle onderdelen van het vak weer verbindt, bereikt uiteindelijk in 1985 een zevende druk.

Daarna is er een interbellum totdat begin 1990 'de oude heer Bunge' contact opneemt met Maas Jan Heineman en Hans Merkus en laat blijken graag de uitgave van een nieuw Leerboek op zich te willen nemen. Maas Jan is een bekende van de uitgever vanwege eerdere uitgaven (o.a. het *Oefenboek gynaecologie en obstetrie* [1988] en *Gynaecologie, een klinische atlas* [1994]). Het was ongepast dat het boek geredigeerd zou worden door - toen - perifere gynaecologen, maar het resulteerde uiteindelijk wel in een nieuw Leerboek, uitgegeven in 1993 door Bunge, met Pieter Treffers als hoofdredacteur, Maas Jan Heineman voor de beeldredactie en prachtige tekeningen van o.a. Marlu de Leeuw, waarvan sommige een goed herkenbare basis hebben in de oudere leerboeken. Vooral Holmer's boek had prachtige tekeningen.

Onder Treffers beleefde het Leerboek twee drukken. In 1999 verscheen de derde druk (bij Elsevier) onder een nieuwe redactie met Maas Jan Heineman, nu als hoofdredacteur en Hans Evers, Otto Bleker en Peter Heintz als deelredacteurs. De samenstelling van de redactie veranderde bij de zesde druk die in 2007 verscheen. Leon Massuger en Eric Steegers volgden van Peter Heintz en Otto Bleker op.

Dezelfde redactie verzorgde de nu voorliggende zevende druk. Vanaf 1993 is Kloosterman's titel *De Voortplanting van de mens* steeds als ondertitel - ook om de eenheid van het vak te benadrukken - gehandhaafd. Bij de vijfde druk - toen het boek groter werd - is overwogen om de uitgave in twee delen te splitsen, maar daarvan is vanwege de eenheid van het vak afgezien.

Over het bestaansrecht van een Nederlands Leerboek bestaat geen twijfel. Met het jaarlijkse

aantal dat over de toonbank gaat - ongeveer 2500 - maakt het boek zichzelf waar. Dat is wat je noemt: stemmen met de voeten. Daarbij moet dit Leerboek niet beschouwd worden als de enige en alleszeggende bron. Onderwerpen worden compleet besproken door op hun gebied vooraanstaande auteurs, maar de gebruiker moet 'met het leerboek op schoot' de nieuwsgierigheid zijn gang laten gaan, als hij gelijktijdig de via het beeldscherm bekende internetbronnen raadpleegt. Daarbij kan het leerboek de kapstok zijn, een steiger of fundament. In de nieuwe uitgave is een aantal hoofdstukken vervallen. Het hoofdstuk 'Seksualiteit' is verhuisd van 'De basis' naar 'Gynaecologie' en 'De overgang en menopauze' verhuisde naar 'Voortplantingsgeneeskunde'. Maar er zijn ook nieuwe hoofdstukken: 'De Jonge Zwangerschap' is gerubriceerd onder Voortplantingsgeneeskunde en 'Oncologie' werd gesplitst, met nu een apart hoofdstuk 'Premaligne aandoeningen'.

Tachtig auteurs geven een update, maar laten ook onze aantoonbare verantwoordelijkheid zien vòòr het vak en bewaken de eenheid ervan.

Ze geven een handtekening van ons vak: hoe staat het er voor en hoe is het geordend. De meeste auteurs zijn ook betrokken bij het schrijven van onze richtlijnen en hebben daarmee een 'EBM-geaardheid'; daarom heeft ieder hoofdstuk nu verwijzingen naar de (inter-) nationale literatuur.

Nieuw is de 'StudieCloud' (www.studiecloud.nl). Iedereen die het boek aanschaft kan zich registreren en dan gebruikmaken van de elektronische versie van het studieboek met multimediale achtergrondinformatie (o.a. filmpjes van andere centra via Youtube) die door de auteurs bij hun hoofdstukken zijn uitgezocht en er aan zijn gelinked. Er is in de studiecloud een begin gemaakt met controle-leervragen die de student helpen bij het zich eigen maken van de onderwerpen.

Het is een heel dynamische leeromgeving waarvoor nu in samenwerking met uitgever en auteurs stappen worden gezet om deze - behalve met tekst van het leerboek - verder in te vullen met nieuwe deeplinks, recente literatuurverwijzingen en nieuwe tekstfragmenten.

Een nieuw te vormen permanente deelredactie voor informatie die op het web beschikbaar is, kan een prachtige aanvulling zijn.

Wat bij een volgende uitgave te overwegen is, is om de bewijskracht van beweringen weer te geven in OR's of RR's met hun betrouwbaarheidsinterval. Het weten van benoembare relatieve risico's helpt enorm in het vormen van gedachten en in het gesprek met de patiënt en collega's!

Als beroepsgroep zij we te feliciteren met een zo prachtig leerboek.

Chemotherapie en chirurgie bij behandeling van het ovariumcarcinoom en CA125 in de follow-up

Historisch overzicht - Waar staan we nu?

M.E.L. van der Burg

In 1979 was de mediaan van de overleving van het hoogstadium ovariumcarcinoom 12 maanden. Na 33-jaar multidisciplinaire lokale, regionale, nationale en internationale samenwerking waarin de patiënte centraal stond, was de mediane overleving gestegen van 12 maanden 1979 naar 45-60 maanden in 2011 en is de kwaliteit van leven van de patiënten aanzienlijk toegenomen.

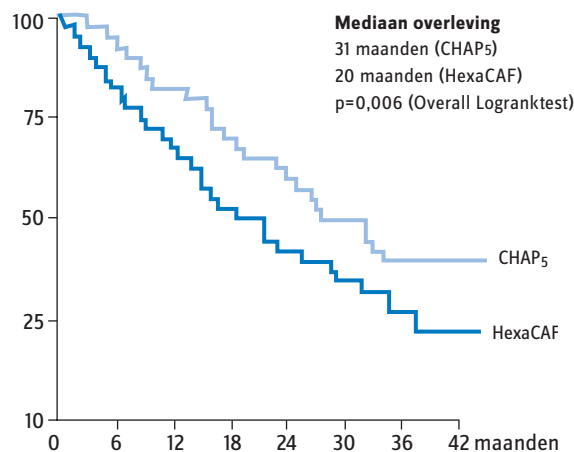
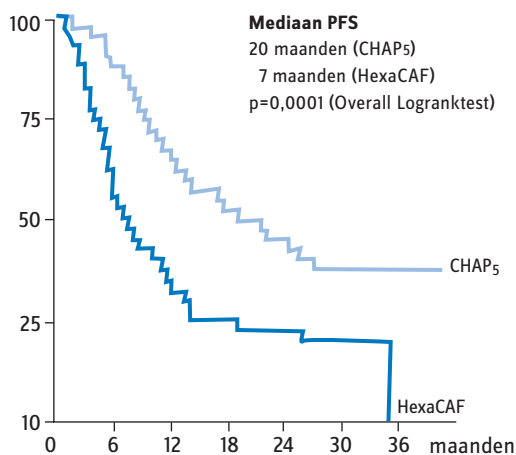
De eerste Nederlandse gerandomiseerde studie HexaCAF versus CHAP₅

In 1979 werd cisplatina geïntroduceerd in de behandeling van het ovariumcarcinoom. In hetzelfde jaar werd de Nederlandse Ovarium Studie Groep opgericht die de eerste nationale gerandomiseerde studie HexaCAF (hexamethylmelamine, cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil) versus CHAP₅ (cyclophosphamide, hexamethylmelamine, adriamycine, cisplatina) verrichtte.¹ De belangrijkste vraagstellin-

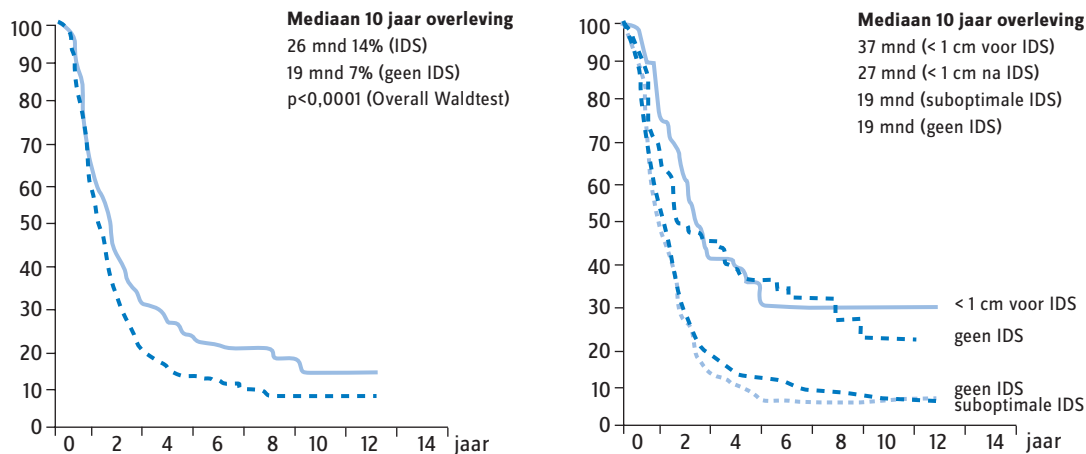
gen van deze studie waarin een niet-platinacombinatie met een cisplatinacombinatie werd vergeleken, waren:

- kan de overleving (OS) en progressie-vrije overleving (PFS) worden verlengd,
- kan de kwaliteit van leven worden verbeterd en
- kunnen er prognostische factoren worden gevonden?

In de studie werd een significant hogere respons (79% versus 50%, $p=0.0001$), langere PFS (mediaan 20 versus 7 maanden, $p<0,0001$) en OS (mediaan 30 versus 20 maanden, $p=0,006$) gevonden voor de platinacombinatie CHAP₅ (figuur 1). De goede resultaten werden bereikt ten koste van meer misselijkheid, braken, neuro-, oto- en nefrotoxiciteit en er was een klinische opname van vijf dagen noodzakelijk. Uit de kwaliteit-van-levenstudie werd, tegen de verwachting in, dezelfde kwaliteit van leven gevonden voor beide schema's. Hieruit bleek dat niet alleen de toxiciteit maar ook de effectiviteit van de therapie een belang-



Figuur 1. Resultaten van de eerste Nederlandse Ovarium Studie: Hexa-CAF versus CHAP₅ studie. HexaCAF = hexamethylmelamine, cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil. CHAP₅ = cyclophosphamide, hexamethylmelamine, adriamycine, cisplatin.¹



Figuur 2. Resultaten van de EORTC/GCG-55865-studie interval-debulkingchirurgie (IDS) bij hoogstadium ovariumcarcinoom bij patiënten met laesies > 1 cm na primaire debulkingchirurgie.² Linker figuur: OS volgens IDS en geen-IDS; rechter figuur: OS volgens grootte restlaesies na IDS en geen-IDS.

rijke rol spelen in de kwaliteit van leven van de patiënte en dat de patiënte zelf het beste de kwaliteit van leven tijdens en na de behandeling kan vaststellen. De belangrijkste prognostische factoren waren naast de chemotherapie, de grootte van de tumorlaesies vóór start van de chemotherapie, de conditie van patiënte, de tumorgraad en het FIGO-stadium. Deze factoren zijn nu nog steeds belangrijke prognostische factoren bij het ovariumcarcinoom. Van deze factoren om de prognose van de patiënten te verbeteren zijn alleen de therapie en de grootte van de tumor voor start van de chemotherapie te beïnvloeden. Deze Nederlandse studie was de eerste van een aantal belangrijke nationaal en internationaal erkende, beleidsbepalende studies waaraan Nederland actief heeft meegewerkt.

De EORTC-GCG-55865-studie interval-debulkingchirurgie

Deze EORTC-GCG-55865-studie interval-debulkingchirurgie (IDS) was de eerste gerandomiseerde studie die aantoonde dat optimale chirurgische tumordebulking een belangrijke onafhankelijke prognostische factor is voor de PFS en OS.² In deze studie werden patiënten met een FIGO-stadium IIIc en IV waarbij een niet-optimale primaire debulking was verricht, gerandomiseerd tussen ≥ 6 kuren cyclofosfamide cisplatina (CP) en inductietherapie met 3 kuren CP gevolgd door IDS en ≥ 3 kuren CP. De patiënten in de IDS-arm hadden een significant hogere complete respons (62% versus 34%), PFS (mediaan 15 versus 12 maanden, $p < 0,0001$) en OS (mediaan 26 versus 19 maanden, $p < 0,0001$) (figuur 2). Na tien jaar follow-up was de reductie in sterfte nog steeds 40%. In de IDS-arm waren de PFS en OS voor de patiënten met laesies ≤ 1 cm significant langer (OS mediaan 37 versus 19 maanden $p < 0,001$) in vergelijking tot de patiënten met restlaesies > 1 cm. Toch hadden ook deze patiënten met een niet-optimale tumordebulking baat bij

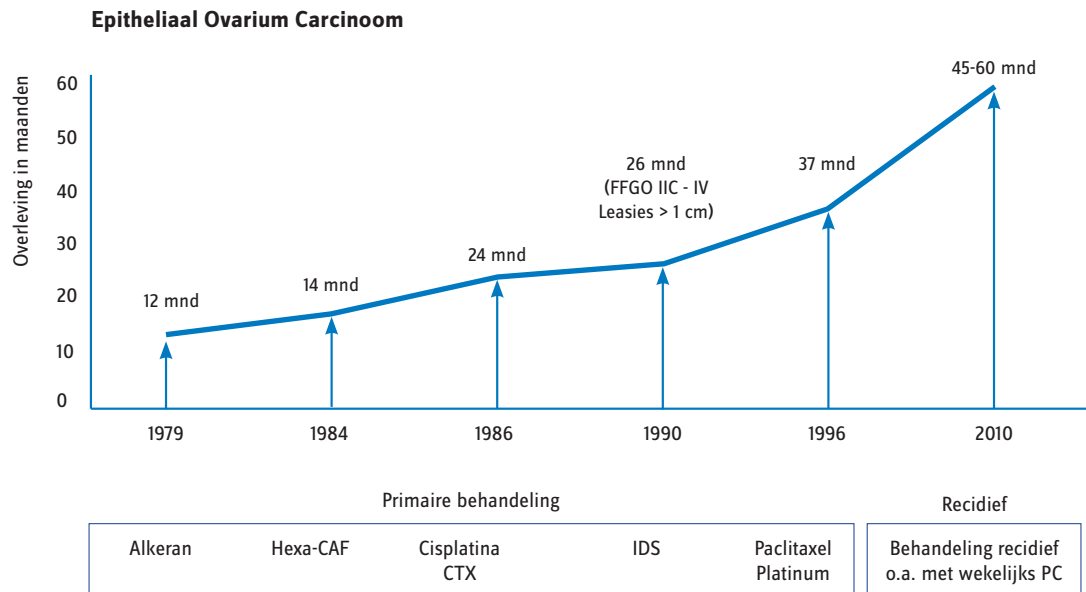
de debulkingchirurgie: de overleving van deze patiënten, de patiënten met de slechtste prognose, was hetzelfde als de overleving van alle patiënten in de controle-arm met alleen chemotherapie (beide mediaan 19 maanden, $p = 0,459$).

De gerandomiseerde GOG-158-studie in de VS toonden echter geen voordeel van IDS.³ Er waren wel belangrijke verschillen in de inclusiecriteria van beide studies. Bovendien was bij alle patiënten in de GOG-158-studie een maximale primaire chirurgische debulking verricht door een gynaecologisch oncoloog, wat niet altijd het geval was in de EORTC-studie. Vele gynaecologisch oncologen zijn van mening dat indien een primaire maximale debulkingchirurgie is verricht door een gynaecologisch oncoloog, een IDS waarschijnlijk van weinig voordeel is. Bij alle andere patiënten die geen maximale primaire debulking hebben ondergaan, is IDS van voordeel en kunnen de PFS en OS significant worden verlengd door IDS na inductietherapie.

De EORTC-GCG-studie benadrukt het positieve effect op de PFS en OS gedurende meer dan tien jaar van een optimale oncologische debulkingchirurgie.

De EORTC-GCG-55931 gerandomiseerde studie cyclofosfamide cisplatina versus paclitaxel cisplatina

Een derde belangrijke verlenging van de OS werd bereikt door de introductie van paclitaxel cisplatina (PC-55931) in de eerstelijnsbehandeling.⁴ In de EORTC-GCG/Canadese Intergroep gerandomiseerde studie CP versus PC werd de PFS verlengd van mediaan 12 maanden naar 16 maanden ($p < 0,001$) en de OS van mediaan 25 naar 35 maanden ($P = 0,001$). Het positieve effect van de PC-combinatietherapie gold zowel voor de patiënten met optimale debulkingchirurgie als die met niet-optimale debulkingchirurgie. Nadat o.a. in de Nederlands/Deense studie was aangetoond dat paclitaxel carboplatin even effectief is als paclitaxel cisplatina maar veel minder bijwer-



Figuur 3. Behaalde resultaten van 33 jaar nationale en internationale samenwerking bij het ovariumcarcinoom waarbij de patiënte centraal stond.

kingen heeft en poliklinisch kan worden toegediend werd paclitaxel carboplatin de standaard eerstelijnschemotherapie.⁵

Tot nu toe is er geen effectievere combinatietherapie bij het hoogstadium ovariumcarcinoom gevonden ondanks de vele platinumcombinaties met nieuwere effectieve middelen, zoals met gemcitabine, liposomaal doxorubicine, topotecan of ondanks triplet combinaties.⁶ Paclitaxel carboplatin is dan ook nog steeds de standaard eerstelijnschemotherapie met de laagste toxiciteit.

Wekelijks paclitaxel carboplatin bij het recidief ovariumcarcinoom

Opmerkelijk is dat vooral verbeteringen in de behandeling van het recidief ovariumcarcinoom een belangrijke bijdrage hebben geleverd in de verlenging van de overleving. Door effectieve tweede-, derde- of meerderelijns platinacombinatietherapie met paclitaxel carboplatin of caelyx-carboplatin bij de platina-gevoelige recidieven (platina-vrij interval > 6 maanden) werd een PFS van mediaan 12-14 maanden gevonden. De prognose voor de platina-resistente patiënten (platina-vrij interval ≤ 6 maanden) was echter slecht. Met de nieuwere chemotherapeutica werd slechts bij 10-30% van de platina-resistente patiënten een respons gevonden met een PFS van mediaan 4 maanden. Inductietherapie met wekelijks platina lijkt veel effectiever in platina-resistente patiënten.⁷ In de regionale studie met wekelijks paclitaxel-carboplatin werd een opmerkelijk hogere respons van 51%, een PFS van mediaan 8 maanden en een OS van mediaan

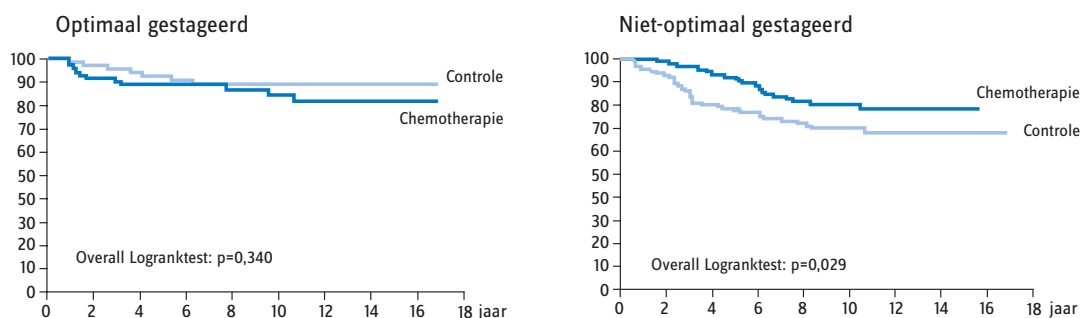
15 maanden gevonden. De OS vanaf de diagnose bij deze patiënten was voor de platina-resistente patiënten mediaan 33 maanden en voor de platina-gevoelige patiënten mediaan 82 maanden.

Dankzij de multidisciplinaire samenwerking op lokaal, regionaal, nationaal en internationaal niveau was het mogelijk deze belangrijke gerandomiseerde studies te verrichten waarin de patiënte centraal stond. Hierdoor is, dankzij betere chirurgie en chemocombinatietherapie, de prognose van de patiënte gestegen van mediaan 12 maanden in 1979 naar mediaan 45-60 maanden in 2011 [figuur 3].

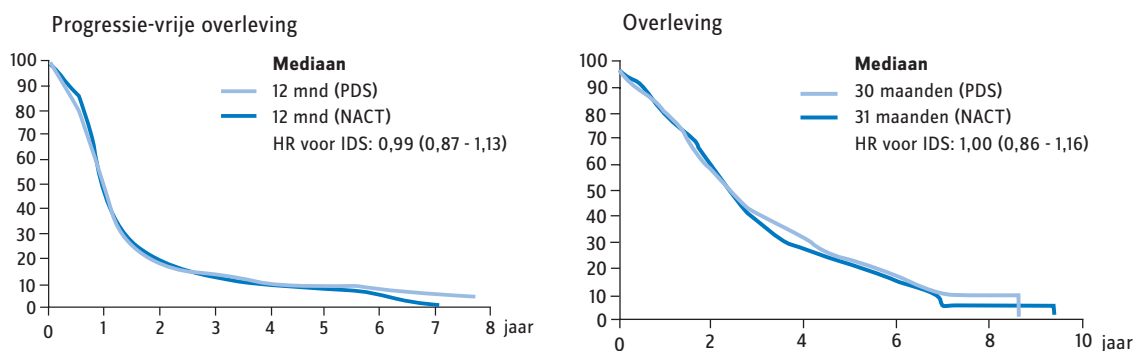
De EORTC-ACTION-studie bij het laagstadium ovariumcarcinoom

Een andere belangrijke studie was de ACTION-studie bij het laagstadium ovariumcarcinoom met FIGO I-IIa. Deze studie was primair opgezet om de waarde van adjuvante chemotherapie te onderzoeken. In deze gerandomiseerde studie werd in 448 patiënten adjuvante chemotherapie vergeleken met enkel controle na chirurgie. Na vijf en tien jaar follow-up werd er een significant langere recidief-vrije overleving (RFS) ($p=0,02$) maar géén verlenging van de OS ($p=0,16$) gevonden voor de adjuvantechemotherapie-arm.⁸

In de analyse aan het eind van de studie bleek dat slechts 1/3 van de patiënten een complete stadiëring had ondergaan. In een subgroepanalyse werd aangetoond dat een complete stadiëring een onafhankelijke prognostische factor is voor de RFS en OS in



Figuur 4. De overleving volgens adjuvante chemotherapie en controle en de uitgebreidheid van de stagering bij het laagstadium ovariumcarcinoom in de EORTC ACTION-studie.⁸



Figuur 5. De overleving in de primaire debulkingchirurgie en neoadjuvante chemotherapie + interval debulkingchirurgie in de EORTC-GCG/INCIC-CTG-studie.¹¹

zowel de controle-arm en de chemotherapie-arm en ook voor de patiënten met een graad-3-tumor. Onder de optimaal gestageerde patiënten was de mediaan 10 jaar RFS hetzelfde voor zowel de controle-arm 72% als de chemotherapie-arm 73%, $p=0,351$, de kankerspecifieke OS was 89% en 85%, $p=0,340$, respectievelijk [figuur 4]. Voor de niet-optimaal gestageerde patiënten daarentegen was zowel de mediaan 10 jaar RFS (controle 56% en chemotherapie 65%, $p=0,007$) als de OS (controle 69% en chemotherapie 80%, $p=0,029$) significant hoger voor de chemotherapie-arm.

Een complete (her)stadiëring is derhalve cruciaal voor het laagstadium ovariumcarcinoom. Het verlengt de RFS en OS en bespaart de patiënten adjuvante chemotherapie.

Verhogen van de kwaliteit van leven en verminderen van de bijwerkingen

Naast het verbeteren van de PFS en OS is er ook veel werk verricht aan het verminderen van de bijwerkingen en het verhogen van de kwaliteit van leven.

De tweede Nederlandse CHAP₅/CP-studie

In de tweede Nederlandse studie werd onderzocht of het vijfdaagse CHAP₅-schema kan worden vervangen door het eendaagse CP-schema.⁹ De effectiviteit van

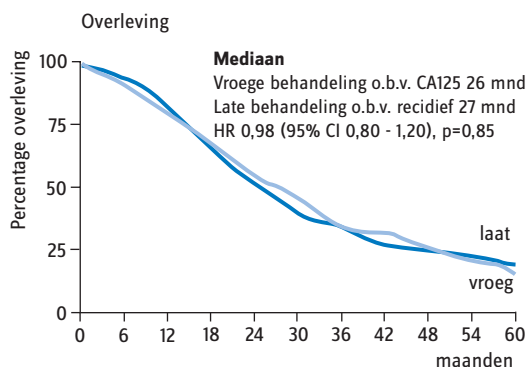
beide schema's is hetzelfde, de toxiciteit is lager, de klinische opname kan worden teruggebracht van 5 dagen naar 1 dag en de totale therapieduur van 45 naar 27 weken.

De EORTC-GCG CHAP₅/CHAC₁-studie

In deze EORTC-GCG CHAP₅/CHAC₁-studie werd de cisplatina vervangen door carboplatin.¹⁰ Ook in deze studie, CHAP₅ versus CHAC₁, bleek de effectiviteit gelijk. Het grote voordeel van het CHAC₁-schema is de poliklinische toediening en de lagere toxiciteit, met name de aanzienlijk lagere misselijkheid, braken, nefro-, oto- en neurotoxiciteit. Hetzelfde positieve resultaat werd gevonden voor de combinatie paclitaxel-carboplatin in de internationale studie paclitaxel-carboplatin, versus paclitaxel-cisplatine.⁵ Sedertdien is paclitaxel-carboplatin standaard in de eerstelijnsbehandeling van het ovariumcarcinoom.

Primaire debulkingchirurgie versus neoadjuvante chemotherapie en IDS

Na de positieve resultaten van de EORTC-GCG-IDS-studie ondergingen patiënten met een uitgebreid FIGO stadium IIIC en IV op zeer korte termijn twee grote debulkingoperaties. In de EORTC-GCG-55971/INCIC-CTG-studie werd onderzocht of bij patiënten met een uitgebreid FIGO stadium IIIC en IV, beter konden star-



Figuur 6. De overleving in de vroege behandeling op basis van een gestegen CA125 en in de late behandeling op basis van klinische progressie bij het recidief ovariumcarcinoom, MRC-OV05/EORTC-55955-studie.¹²

ten met 3 kuren neoadjuvante platinacombinatie therapie gevolgd door IDS en ≥ 3 vervolgekuren.¹¹ Deze behandeling werd vergeleken met primaire debulkingchirurgie gevolgd door ≥ 6 kuren platinacombinatie-therapie \pm IDS. De PFS en OS waren voor beide schema's hetzelfde [figuur 5]. Het percentage complete resecties was 53% in de neoadjuvante arm en 21% in de primairechirurgie-arm. De postoperatieve mortaliteit en morbiditeit was lager in de neoadjuvante arm. Het advies is dan ook om bij patiënten bij wie een primaire optimale resectie (<1 cm) niet haalbaar lijkt, te starten met 3 kuren neoadjuvante PC gevolgd door een debulkingchirurgie door een gynaecologisch oncoloog en 3 vervolgekuren PC.

CA125 in de follow-up, de MRC-OV05/EORTC-GCG-55955-studie

CA125 is een goede tumormarker om een vroegrecidief op te sporen. Het CA125 stijgt mediaan 4 maanden voor het klinisch recidief. Bij een symptoomloos stijgen van het CA125 is het altijd weer de vraag of behandeling direct gestart moet worden of dat gewacht kan worden op het klinisch recidief. Dit leidt tot veel onrust bij zowel de patiënte als de dokter. In de MRC-OV05/EORTC-GCG-55955-studie werd onderzocht of de OS en kwaliteit van leven kan worden verbeterd door bij een stijging van het CA125 direct te starten met de chemotherapie (de vroege groep) ten opzichte van wachten met de chemotherapie tot het klinische recidief (de late groep).¹² Tegen de verwachting in bleek de overleving in beide groepen gelijk [figuur 6]. De vroege groep startte mediaan vier maanden eerder met de tweedelijnschemotherapie maar óók met de derdelijnschemotherapie dan de late groep. Bovendien verslechterde in de vroege groep de kwaliteit van leven significant eerder dan in de late groep.

Het advies is dan ook om in de follow-up bij de controle na de eerstelijnschemotherapie het CA125 niet standaard te bepalen maar alleen op basis van klachten of symptomen. Het routinematig bepalen van het CA125 leidt tot meer onrust, tot vroeger starten van de tweede- en de derdelijnschemotherapie én tot een snellere verslechtering van de kwaliteit van leven, terwijl de OS niet wordt verlengd.

Eerstelijnschemotherapie met driewekelijks versus wekelijks PC en 3 versus 6 vervolgekuren

In de laatste studie werd onderzocht of de positieve resultaten die gevonden waren met de wekelijks PC-inductietherapie bij platina-resistente patiënten, ook in de eerstelijns de resultaten van de driewekelijkse PC kunnen verbeteren.¹³ In deze studie werden patiënten na de primaire debulkingchirurgie gerandomiseerd tussen 3 kuren driewekelijks en 6 kuren wekelijks PC, gevolgd door een tweede randomisatie tussen 3 en 6 vervolgekuren driewekelijkse PC. In deze studie waren de PFS (mediaan 19 en 18 maanden, $p=0.64$) en OS (mediaan 44 en 43 maanden, $p=0.86$) voor de wekelijkse als ook de driewekelijkse inductietherapie gelijk en werd er ook geen verschil gevonden in de PFS (mediaan 15 en 18 maanden, $p=0.17$) en OS (mediaan 45 en 44 maanden, $p=0.80$) tussen doorgaan met 3 of 6 vervolgekuren PC. Het positieve van deze studie is dat nu is aangetoond dat 6 kuren driewekelijks PC de standaard is en dat langer doorbehandelen geen zinvolle bijdrage levert aan de prognose van de patiënten. Opmerkelijk is dat de Japanse GOG-groep wel een significant langere PFS en OS laten zien in het voordeel van de wekelijks paclitaxel gecombineerd met driewekelijks carboplatin.¹⁴ Dit grote verschil kan moeilijk door het schema worden verklaard. In ons schema werd de paclitaxel en carboplatin wekelijks toegediend en zijn juist hiermee bij de platinum-resistente patiënten de beste resultaten behaald. Het lijkt erop dat andere factoren (zoals patiëntkarakteristieken en tumorkenmerken) een rol spelen: in de Japanse GOG-studie moest de chemotherapie vaak worden uitgesteld en de dosis gereduceerd of vroegtijdig gestopt, in het wekelijkse schema maar ook in het driewekelijkse schema. Dit kan een aanknopingspunt zijn dat Aziatische patiënten mogelijk gevoeliger zijn voor de toxiciteit van PC en dat hun tumorcellen gevoeliger zijn voor de chemotherapie dan de Kaukasische patiënten, hetgeen ook door anderen is gepubliceerd.¹⁵⁻¹⁷

De toekomst

Een verschil in genotype en fenotype is mogelijk de verklaring van het verschil in effectiviteit en toxiciteit tussen patiënten. De verandering van een of meerdere basen in bepaalde genen kan grote gevolgen hebben voor de effectiviteit en toxiciteit van de behandeling. Nu worden alle patiënten nog steeds met dezelfde therapie behandeld ondanks grote ver-

schillen in effectiviteit en toxiciteit tussen de individuele patiënten. De tijd breekt aan dat patiënten meer patiëntgericht behandeld worden met o.a. op genotype-type gebaseerde therapie. Translatieel onderzoek wordt daarom steeds belangrijker voor nieuwe patiëntgerichte behandelingen op basis van de genetische vingerafdruk van de individuele patiënte. Het is dan ook erg belangrijk dat vanaf nu van iedere individuele patiënte tumorweefsel, ascites, bloed en sera wordt ingevroren voor de ontwikkeling van en de behandeling met toekomstige individuele therapieën en voor translatieel onderzoek.

Er zijn de afgelopen periode goede vorderingen gemaakt bij het ovariumcarcinoom, toch overlijden nog te veel vrouwen er aan. Goede, multidisciplinaire, nationale en internationale samenwerking, waarbij de patiënte centraal staat, blijft noodzakelijk voor het ontwikkelen van nieuwe, effectievere en minder toxische, patiëntgerichte behandelingen.

Literatuur

- Neijt, J.P., M.E.L. van der Burg, R. Vriesendorp, et al., *Randomised trial comparing two combination chemotherapy regimens (HEXA-CAF VS CHAP-5) in advanced ovarian carcinoma*. *Lancet*, 1984;3224:549-600.
- van der Burg, M.E.L., M. van Lent, M. Buyse, et al., *The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer*. *Gynaecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer*. *N Engl J Med* 1995;332(10):629-634.
- Rose, P.G., S. Nerenstone, M.F. Brady, et al., *Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma*. *N Engl J Med* 2004;351:2489-97.
- Piccart, M.J., K. Bertelsen, K. James, et al., *Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: Three-year results*. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:699-708.
- Neijt, J.P., S.A. Engelholm, M.K. Tuxen, et al., *Exploratory phase III study of paclitaxel and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin in advanced ovarian cancer*. *J Clin Oncol* 2000;18:3084-92.
- Bookman, M.A., M.F. Brady, W.P. McGuire, et al., *Evaluation of new platinum-based treatment regimens in advanced-stage ovarian cancer: a phase III trial of the Gynecologic Cancer InterGroup*. *J Clin Oncol* 2009; 27: 1419-1425.
- van der Burg, M.E.L., A. van der Gaast A, I. Vergote, et al., *What is the role of dose-dense therapy?* *Int J Gyn Cancer* 2005;15:sup-pl.3:233-240.
- Trimbos, B., P. Timmers, S. Pecorelli, et al., *Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: long-term analysis from a randomized trial*. *J Natl Cancer Inst* 2010;102 (13):982-987.
- Neijt, J.P., W.W. ten Bokkel Huynink & M.E.L. van der Burg, *Randomized trial comparing two combination chemotherapy regimens (CHAP-5 v CP) in advanced ovarian carcinoma*. *JCO*, 1987;5:81157-1168.
- Ten Bokkel Huynink, W.W., O. Dalesio, S. Rodenhuis, et al., *Replacement of Cisplatin with Carboplatin in combination chemotherapy against ovarian cancer: Long-term treatment results of a study of the Gynecological Cancer Cooperative Group of the EORTC and experience at the Netherlands Cancer Institute*. *Sem in Oncol* 1992;2:99-101.
- Vergote, C.G. Trope, F. Amant, et al., *Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in Stage IIIc and IV ovarian cancer*. *N Engl J Med* 2010;v363(10):943-953
- Rustin, G.J.S., M.E.L. van der Burg, C.L. Griffis, et al., *Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial*. *Lancet* 2010;376:1155-1163.
- Burg, M.E.L. van der, J.T. Janssen, P.B. Ottevanger et al., *Multicenter randomized phase III trial of 3-weekly paclitaxel/platinum (PC3w) versus weekly paclitaxel/platinum (PCw) induction therapy followed by PC3w maintenance therapy in advanced epithelial ovarian cancer (EOC)*. *ASCO 45th Meeting 2009*, abstract 5538, page 286s, May/June 2009.
- Katsumata, N., M. Yasuda, F. Takahashi, et al., *Japanese Gynecologic Oncology Group*. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:1331-1338.
- Smith, S., D. Su, I.A. Rigault de la Longrais, et al., *ERCC1 genotype and phenotype in epithelial ovarian cancer identify patients likely to benefit from paclitaxel treatment in addition to platinum-based therapy*. *J Clin Oncol* 2007;33:5172-5179.
- O'Donnell, P.H., E. Gamazon, W. Zhang, et al., *Population differences in platinum toxicity as a means to identify novel genetic susceptibility variants*. *Pharmacogenetics Genomics* 2010;20:327-337.
- Krivak, T.C., K.M. Darcy, C. Tian, et al., *Single nucleotide polymorphisms in ERCC1 are associated with disease progression, and survival in patients with advanced stage ovarian and primary peritoneal carcinoma; a Gynecologic Oncology Group study*. *Gyn Oncol* 2011;122:121-126.

Samenvatting

Sedert 1979 is de overleving en kwaliteit van leven van patiënten met ovariumcarcinoom aanzienlijk verbeterd door 33 jaar multidisciplinaire nationale en internationale samenwerking op chirurgie- en chemotherapiegebied. De overleving werd significant verlengd door interval debulkingchirurgie (mediaan 25 versus 19 maanden) en effectieve combinatietherapie met cisplatina (mediaan 30 versus 20 maanden) en paclitaxel (mediaan 35 versus 25 maanden) in de eerstelijns en het recidief ovariumcarcinoom (mediaan 15-29 maanden). De kwaliteit van leven is aanzienlijk verbeterd door de effectieve chemotherapie, de vervanging van cisplatina door het minder toxische carboplatin en door neoadjuvante chemotherapie met interval debulkingchirurgie in FIGO-stadium IIIc-IV.

Bij het lage stadium FIGO I-IIa is een complete staging de belangrijkste prognostische factor voor overleving en blijkt adjuvante chemotherapie alleen bij niet-compleet gestageerde patiënten van belang te zijn.

Voor verdere verbetering van de prognose is translationeel onderzoek en het invriezen van bloed en weefsels essentieel voor het ontwikkelen van nieuwe, effectievere geïndividualiseerde behandelingen.

Trefwoorden

ovariumcarcinoom, chemotherapie, adjuvante chemotherapie, neoadjuvante chemotherapie, interval debulkingchirurgie, langetermijnoverleving, CA125.

Summary

Since 1979 survival and quality of life of patients with ovarian cancer is significantly improved by 33 years of multidisciplinary national and international collaboration on surgery and chemother-

apy. The survival is significantly lengthened by interval debulking surgery (median 25 versus 19 months), effective combination therapy with cisplatin (median 30 versus 20 months) and paclitaxel (median 35 versus 25 months) in first-line and in recurrent ovarian cancer (survival median 15-29 months). Quality of life is enhanced by effective chemotherapy and replacement of cisplatin with the less toxic carboplatin and by neoadjuvant chemotherapy plus interval debulking surgery in FIGO stage IIIc-IV.

In early stage FIGO I-IIa a complete staging surgery was the most important prognostic factor for survival. Adjuvant chemotherapy was found only to be effective in incompletely staged patients.

For further improvement of prognosis translational research and freezing of blood and tissues are essential for the development of new more effective individual targeted therapy.

Keywords

ovarian cancer, chemotherapy, adjuvant chemotherapy, neoadjuvant chemotherapy, interval debulking surgery, long-term survival, CA125.

Auteur

Maria E.L. van der Burg, internist-oncoloog, Interne Oncologie, Erasmus MC Rotterdam

Correspondentie

Dr. M.E.L. van der Burg, Erasmus MC Universitair Medisch Centrum Rotterdam Afdeling Interne Oncologie Postbus 1040, 3000 CA Rotterdam

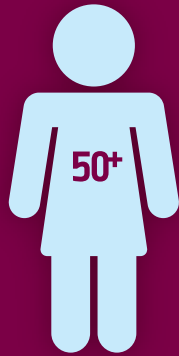
Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

De auteur verklaart dat er geen sprake is van belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen.

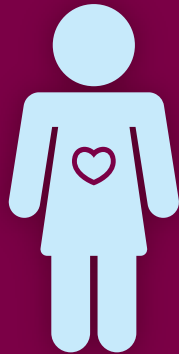


Emselex is de selectieve M₃-receptorantagonist^{1,2}

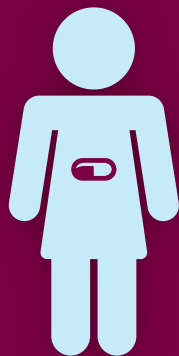
Er zijn LUTS patiënten die...



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

Kwaliteit van verloskundige zorg zoals ervaren door niet-westerse zwangeren in de regio Nijmegen

Een eerste evaluatie vanuit het consortium 'Nijmegen bevalt goed'

L. Verschuren, N.T.L. van Duijnhoven, C.J.M. Groenen, J.A. Stoutjesdijk
J. van Dillen, F.P.H.A. Vandenbussche

In Nederland bestaan grote verschillen in perinatale sterfte waarbij met name niet-westerse vrouwen in de grote steden tot de risicogroepen behoren. Eerder onderzoek suggereert dat niet-westerse zwangeren de kwaliteit van zorg lager beoordelen. In de regio Nijmegen is de huidige ervaren kwaliteit van zorg voor de groep niet-westerse zwangeren onbekend. Doel van deze studie is het in kaart brengen van de huidige praktijk van zorgverlening voor niet-westerse zwangeren in de regio Nijmegen, met evaluatie van beleving en verbeterpunten, in vergelijking met een autochtone populatie.

Inleiding

In de regio Nijmegen hebben de zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor moeder en kind zich verenigd in het consortium 'Nijmegen bevalt goed'. Hierbij zijn betrokken: het Canisius Wilhelmina Ziekenhuis (CWZ), het UMC St. Radboud, de Coöperatieve Verloskundigen Nijmegen en omstreken (CVN e.o.), de GGD Regio Nijmegen en de Kraamzorg Zuid-Gelderland. Gezamenlijk hebben zij als doel de kwaliteit van de verloskundige zorg te verbeteren om uiteindelijk perinatale en maternale sterfte terug te dringen. De nadruk ligt hierbij op organisatorische aspecten en gezondheidsvoorlichting en -bevordering, waarbij moeder en kind centraal staan. Voor de praktische uitvoering van de samenwerking wordt onder andere gebruik gemaakt van het reeds langer bestaande Verloskundig Samenwerkingsverband Nijmegen en omstreken (VSVNO).

In Nederland bestaan grote verschillen in perinatale sterfte waarbij met name niet-westerse vrouwen in de grote steden tot de risicogroepen behoren.¹

Vrouwen uit etnische minderheidsgroepen stromen gemiddeld later de verloskundige zorg in en maken minder adequaat gebruik van deze zorg dan de autochtone controlegroep.^{2,3} Naar de kwaliteit van zorg, zoals deze door niet-westerse vrouwen zelf wordt ervaren, is weinig onderzoek verricht. Eerder onderzoek suggereert dat niet-westerse zwangeren de kwaliteit van zorg lager beoordelen.⁴

Momenteel is 12,4% van de inwoners in de gemeente Nijmegen van niet-westerse afkomst (Nederland 11,4%).⁵ De verdeling van niet-westerse allochtonen in de regio Nijmegen en onder verloskundig zorgverleners is onbekend. In een eerste, lokale evaluatie van ervaren kwaliteit van zorg voor niet-westerse zwangeren binnen het UMC St. Radboud bleek 9,9% van de zwangeren van niet-westerse afkomst. In deze evaluatie was men over het algemeen tevreden over de ontvangen zorg en werden enkele aandachtspunten betreffende communicatie en culturele factoren genoemd.⁶

Hoewel zorgprofessionals in de regio Nijmegen onderkennen dat cultuur, etniciteit en sociaal milieu van invloed zijn op de zorg rondom zwangerschap en geboorte, is er momenteel geen zicht op de ervaren kwaliteit van zorg voor deze groep zwangeren. Doel van deze studie is de ervaren kwaliteit van zorg voor niet-westerse zwangeren in de regio Nijmegen in kaart te brengen.

Methode

Deze studie werd geïnitieerd vanuit het consortium 'Nijmegen bevalt goed'. Alle niet-westerse vrouwen die tijdens hun zwangerschap verloskundige zorg van zorgverleners van het VSVNO hadden ontvangen en waren bevallen in de periode van 1 december 2011

tot en met 19 februari 2012, werden voor het onderzoek geselecteerd. Voor definitie van niet-westerse allochtonen werd gebruik gemaakt van de door het Centraal Bureau voor Statistiek (CBS) opgestelde definitie waarin wordt gesteld dat één van beide ouders in een niet-westers land is geboren. Hieronder worden gerekend de landen Turkije, Marokko, Suriname, de Nederlandse Antillen en Aruba en de continenten Afrika, Latijns-Amerika en Azië (exclusief Indonesië en Japan).⁷ Etniciteit werd vastgesteld op basis van in het dossier geregistreerde gegevens. Tevens werd gebruik gemaakt van achternaam aangezien de Landelijke Verloskunde Registratie (LVR) een suboptimale codering voor etniciteit kent.⁶ Bepaling van etniciteit op basis van achternaam is betrouwbaar gebleken voor de Turkse en Arabische (Marokkaanse) etniciteit.⁸ Voor het vormen van de controlegroep werd voor elke niet-westerse vrouw de eerstvolgende bevallen vrouw van Nederlandse afkomst van dezelfde verloskundige afdeling of praktijk geselecteerd. Inclusie vond plaats wanneer uit de ingevulde vragenlijsten bleek dat de vrouw daadwerkelijk ofwel van niet-westerse ofwel van autochtone afkomst was. Vrouwen werden geëxcludeerd indien sprake was van perinatale sterfte of indien verwijzing van buiten de regio had plaatsgevonden en vrouwen minder dan tien weken verloskundige zorg in regio Nijmegen hadden ontvangen. Deze studie werd goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie van het UMC St. Radboud.

Alle vrouwen kregen zes tot tien weken postpartum uit naam van de eigen zorgverlener en het consortium een vragenlijst over kwaliteit van verloskundige zorg toegestuurd. Non-responders ontvingen na twee en vier weken een reminder. De vragenlijst betrof een aangepaste versie van de door het NIVEL opgestelde vragenlijst over kwaliteit van verloskundige zorg in de eerste lijn en kon anoniem worden ingevuld.⁹ De aanpassingen betroffen extra vragen over etniciteit, hoogstgenoten opleiding en zwangerschapsvoorlichting, mede naar aanleiding van de lokale evaluatie.⁶ De gebruikte vragenlijst kan worden opgevraagd bij de onderzoekers. De scorebepalende vragen werden onveranderd gehandhaafd en kennen twee tot vier antwoordcategorieën die een score van minimaal één tot maximaal vier punten vertegenwoordigen. Tezamen bepalen zij de score van acht kwaliteitsschalen en verschillende losse indicatoren. Voor analyse werd gebruik gemaakt van SPSS. Univariate analyse werd uitgevoerd waarbij gebruik werd gemaakt van t-tests voor de vergelijking van de gemiddelde scores van kwaliteitsschalen en indicatoren.

Uit de niet-westerse onderzoekspopulatie werden selectief enkele vrouwen telefonisch benaderd voor medewerking aan een interview over hun ervaringen met de verloskundige zorg tijdens hun meeste recente zwangerschap en partus. Selectie vond

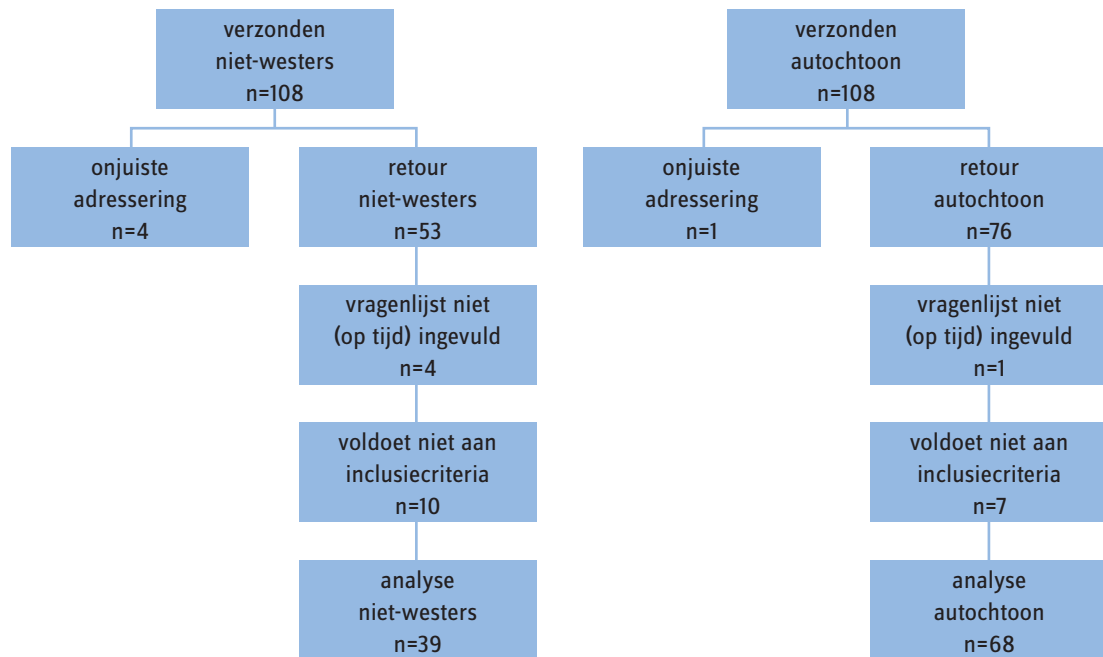
plaats op basis van representatie van etniciteit en begeleiding door eerste-, tweede- of derdelijnszorgverlener. Voldoende beheersing van de Nederlandse of Engelse taal door de vrouw zelf of een aanwezige begeleider was vereist en werd bepaald door de interviewer. Het interview vond bij de respondent thuis of in het ziekenhuis plaats. Deelnemers tekenden voorafgaand aan het interview voor *informed consent*. Vrouwen werden individueel of in aanwezigheid van partner of familie, geïnterviewd. De interviews werden alle door dezelfde interviewer uitgevoerd en waren semigestructureerd, waarbij gebruik werd gemaakt van een vooraf opgestelde interviewgids. Deze interviewgids kwam tot stand naar aanleiding van de eerder uitgevoerde evaluatie van kwaliteit van zorg bij niet-westerse patiënten in het UMC St. Radboud en omvatte onder andere de thema's: toegankelijkheid van en verwachtingen over de verloskundige zorg, communicatie & informatievoorziening en respect & bejegening.⁶ De interviews werden tevens gebruikt om antwoorden uit de ingevulde vragenlijst verder te exploreren. De geluidsopnames van de interviews werden getranscribeerd en gecodeerd met behulp van MAXQDA, een softwareprogramma voor kwalitatieve tekstanalyse.

Resultaten

Van de in totaal 216 verzonden vragenlijsten werden 129 (60%) vragenlijsten geretourneerd. In de niet-westerse groep werd een valide responsratio van 51% (53/104) bereikt, in de autochtone groep bedroeg deze 71% (76/107) (figuur 1). Van de 39 niet-westerse respondenten waren negen vrouwen van Marokkaanse (23%), negen van Afrikaanse (23%), acht van Aziatische (20%), acht van Turkse (20%), vier van Antilliaanse (10%), en één van Latijns-Amerikaanse (3%) afkomst. Persoonsgebonden karakteristieken van de respondenten zijn weergegeven in tabel 1A. Niet-westerse vrouwen waren vaker laag opgeleid, hadden minder vaak een baan en waren vaker alleenstaand vergeleken met autochtone vrouwen. Tabel 1B geeft een overzicht van de zwangerschap- en partusgerelateerde karakteristieken van de respondenten. Niet-westerse zwangeren kwamen vaker via de huisarts bij de betreffende zorgverlener en bevielen minder vaak spontaan en zonder medische ingrepen dan autochtone zwangeren.

Vragenlijst

In tabel 2 en tabel 3 zijn de scores van de verschillende NIVEL-schalen en -indicatoren weergegeven. De communicatie werd door de niet-westerse onderzoekspopulatie lager beoordeeld dan door de autochtone populatie ($p=0,015$). Tevens gaven niet-westerse vrouwen aan minder voorlichting te hebben ontvangen betreffende screening op het syndroom van Down en de 20-weeken echo (respectievelijk



Figuur 1. Flowchart respondenten vragenlijst niet-westerse en autochtone onderzoeksgroep.

$p < 0,001$ en $p = 0,017$). Het spoednummer was bij 100% van de ondervraagden bekend. Niet-westerse vrouwen gaven vaker dan autochtone vrouwen aan onvoldoende of onbegrijpelijke informatie te hebben ontvangen over onderwerpen als gebruik van alcohol, medicijnen, risicovolle voedingsmiddelen en foliumzuur (niet significant). In de vragenlijst gaf geen van de respondenten aan foldermateriaal in een andere taal dan Nederlands te hebben ontvangen. Een derde van de niet-westerse vrouwen had tijdens de consulten hulp nodig om met hun zorgverlener te communiceren ($n = 13$). Van hen ontving 75% hulp van haar partner of een andere begeleider en had 46% graag meer hulp bij de communicatie gehad. Alle autochtone en alle niet-westerse vrouwen hadden kraamzorg ontvangen. De algemene indicator voor evaluatie van zorg was bij beide onderzoeksgroepen hoog (niet-westerse groep $8,4 \pm 1,2$; autochtone groep $8,5 \pm 1,0$). Er bestond geen relatie tussen de in de vragenlijst opgenomen partusuitkomsten (wijze van bevallen en gezondheid kind) en de algemene indicator voor evaluatie van zorg. Verbeterpunten werden door 59% van de autochtone en 67% van de niet-westerse vrouwen genoemd. In beide groepen werden vooral verbetering van de communicatie tussen zorgverleners onderling en verkorting van de wachttijd voor consulten genoemd.

Van de niet-westerse vrouwen heeft 43% hulp gehad bij het invullen van de vragenlijst, meestal in de vorm van een vertaling van de vragen.

Interviews

In totaal vonden 13 interviews plaats, waarna theoretische saturatie werd bereikt. Onder de respondenten bevonden zich drie Turkse vrouwen, drie Marokkaanse vrouwen, twee Chinese vrouwen, twee Antilliaanse vrouwen, één Latijns-Amerikaanse vrouw, één Iraakse vrouw, en één vrouw uit Soedan. Hoewel het merendeel van de respondenten de ontvangen verloskundige zorg als positief beoordeelde, werden wel enkele verbeterpunten benoemd. Van de geïnterviewde vrouwen met lage Nederlandse taalvaardigheid ($n = 7$) had slechts één vrouw foldermateriaal in een andere taal ontvangen. Eén van de vrouwen was wel verwezen naar een website met vertaalde folders, maar deze had zij niet allemaal kunnen vinden. Alle vrouwen gaven aan dat zij het ontvangen van folders in een andere taal zeker als meerwaarde voor de verloskundige zorg zouden ervaren. "Ja extra hulp, dat is méér dan extra hulp. Als zij heeft Arabische informatie gekregen dan kan zij dat meer ook eigenlijk bij haar bewaren, maar met Nederlands, zij gooit eigenlijk gewoon alles weg." (Partner 30-jarige Soedanese vrouw, para 2 met lage Nederlandse taalvaardigheid)

Een groot deel van de vrouwen maakte gebruik van internet bij het zoeken naar informatie betreffende zwangerschap en bevalling, waarbij zowel in het Nederlands als in de moedertaal gezocht werd. Alle zeven vrouwen met lage Nederlandse taalvaardigheid hadden hulp bij de communicatie ontvangen van de partner. Hoewel zij deze hulp als voldoende beoordeelden, werd door twee vrouwen de kante-

Tabel 1A. Persoonsgebonden karakteristieken niet-westerse (n=39) en autochtone (n=68) onderzoekspopulatie regio Nijmegen

	Niet-westers (%)	Autochtoon (%)	P
Leeftijd			0,156
18 t/m 29	37,8	25,0	
30 t/m 39	59,4	73,5	
40 jaar of ouder	2,7	1,5	

Opleiding			0,021
Lagere school	8,1	0	
Lagere of voorbereidend beroepsonderwijs	8,1	1,5	
Middelbaar algemeen onderwijs	31,5	10,3	
MBO	27,0	27,9	
HAVO	2,7	1,5	
HBO	18,9	38,2	
WO	16,2	20,6	
Anders	5,4	0	

Baan			<0,001
Geen	59,5	16,2	
Parttime < 3 dagen	2,7	14,7	
Parttime > 3 dagen	21,6	54,4	
Fulltime	16,2	14,7	

Woonachtig in Nederland			0,021
In Nederland geboren	21,6	95,6	
Langer dan 10 jaar	29,7	4,4	
5-10 jaar	18,9	0	
0-5 jaar	29,7	0	

Woonsituatie			<0,001
Alleenstaand	18,9	0	
Gehuwd of samenwonend met partner	81,1	98,5	
Samenwonend met familie of vrienden	0	1,5	

Pariteit			0,313
Nullipara	35,9	47,1	
Multipara	64,1	52,9	

Door missende data verschilt het aantal geanalyseerde respondenten per karakteristiek

kening geplaatst dat communicatie via de partner niet optimaal is. Alle geïnterviewde vrouwen voelden zich tijdens het zorgtraject met respect behandeld en geen van hen had op enigerwijze een negatieve bejegening of ervaring betreffende het hebben van een andere cultuur meegemaakt. Wel vond men het

belangrijk dat zorgverleners zich realiseren dat de verloskundige zorg in het land van herkomst vaak anders georganiseerd is dan in Nederland. "Ik denk dat zij er wel rekening mee moeten houden dat het voor ons misschien een grote shock is als jij naar Nederland komt en je hoort dat jij gaat niet naar de

Tabel 1B. Zwangerschap- en partusgerelateerde karakteristieken niet-westerse en autochtone onderzoekspopulatie regio Nijmegen

	Niet-westers (%)	Autochtoon (%)	P
Tijdstip eerste controle			0,528
In de eerste 9 weken	71,8	73,5	
Tussen de 10 ^e en 17 ^e week	25,6	26,5	
Tussen de 18 ^e en 23 ^e week	2,6	0	
Keuze zorgverlener			0,012
Ervaring eerdere zwangerschap	51,3	47,1	
Via huisarts	33,3	10,3	
Via familie of kennissen	33,3	8,8	
Zelf gezocht via internet of telefoonboek	5,1	14,7	
Anders	5,1	19,1	
Plaats eerste controle			0,903
Eerstelijns praktijk	66,7	70,6	
Ziekenhuis	33,3	29,4	
Plaats partus			0,223
Thuis	10,3	20,6	
Ziekenhuis	89,7	77,9	
Geboortecentrum of kraamhotel	0	1,5	
Verloop bevalling			0,043
Spontaan en zonder ingrepen	18,2	37,8	
Vliezen kunstmatig gebroken	24,2	22,2	
Knip plaatsen	6,1	2,2	
Inleiding in ziekenhuis	18,2	22,2	
Weeën kunstmatig versterkt	18,2	0	
Kunstverlossing	0	0	
Keizersnede	21,2	15,6	
Gezondheid baby bij invullen vragenlijst			0,659
Uitstekend	24,3	33,8	
Zeergoed	40,5	38,2	
Goed	27,0	23,5	
Matig	8,1	4,4	
Slecht	0	0	

Door missende data verschilt het aantal geanalyseerde respondenten per karakteristiek

gynaecoloog hier. Dat is best een beetje zwaar!"(39 jarige vrouw uit Panama, para 2 met goede Nederlandse taalvaardigheid)

Vrijwel alle vrouwen hadden voldoende ondersteuning gekregen bij het geven van borstvoeding. Aspecten die genoemd werden als pijlers voor goede ver-

loskundige zorg waren goed luisteren naar cliënten en deskundigheid.

Discussie

In de regio Nijmegen hebben niet-westerse vrouwen op de NIVEL-schaal communicatie en op de NIVEL-

Tabel 2. Score NIVEL-schalen landelijke praktijktest en niet-westerse (n=39) en autochtone (n=68) onderzoekspopulatie regio Nijmegen

NIVEL-schaal	Score (1-4) NIVEL landelijke praktijktest	Score (1-4) Nijmegen niet-westerse	Score (1-4) Nijmegen autochtoon	p*
Voorlichting	3,65	3,62	3,60	0,892
Bejegening	3,83	3,69	3,72	0,739
Cliëntgerichtheid	3,84	3,71	3,74	0,789
Communicatie	3,89	3,53	3,74	0,015
Ervaren steun	3,67	3,50	3,56	0,637
Omgaan met pijn	3,58	3,33	3,40	0,696
Samenwerking tweede lijn [#]	3,44	3,35	3,49	0,563
Samenwerking kraamzorg [#]	3,60	3,53	3,40	0,447

* p-waarde betreft vergelijking niet-westerse en autochtone onderzoeksgroep regio Nijmegen

[#] item samenwerking tweede lijn is gescoord door 17 niet-westerse en 35 autochtone vrouwen, item samenwerking kraamzorg door 37 niet-westerse en 36 autochtone vrouwen

indicator voorlichting, een lagere uitkomst in vergelijking met autochtone vrouwen. Aangezien vrouwen met een lage Nederlandse taalvaardigheid mogelijk niet bereikt werden met dit onderzoek, is het verschil in uitkomst wellicht zelfs groter.

In deze studie is bij een kleine groep niet-westerse zwangeren en een autochtone controlepopulatie in de regio Nijmegen de kwaliteit van verloskundige zorg geëvalueerd. Onze studie laat zien dat het mogelijk is om de door NIVEL ontwikkelde vragenlijst voor de eerstelijns verloskundige, te gebruiken voor lokaal-evaluatie van de kwaliteit van verloskundige zorg. Voor zover ons bekend is dit de eerste regionale, lijn-overstijgende evaluatie van de kwaliteit van verloskundige zorg. Nadeel van deze studie is echter, naast de kleine aantallen, de relatief grote groep niet-westerse vrouwen die niet voldeden aan de inclusiecriteria waardoor uiteindelijk slechts van 39 niet-westerse vrouwen de resultaten zijn geanalyseerd.

Bij de eerder door het NIVEL uitgevoerde praktijktest werden landelijk de vragenlijsten van 649 respondenten geanalyseerd, waarbij respondenten die de vragenlijst door iemand hadden laten invullen verwijderd waren. Mogelijk zijn hierdoor juist de vragenlijsten van allochtone vrouwen met lage Nederlandse taalvaardigheid buiten beschouwing gelaten. Tevens bevonden zich onder de respondenten van deze praktijktest geen vrouwen van Turkse of Marokkaanse afkomst.⁹ De uitkomsten met betrekking tot de NIVEL-schalen zijn, met uitzondering van de indicator samenwerking tweede lijn, alle lager in de regio Nijmegen, vergeleken met de landelijke praktijktest van NIVEL. Een statische analyse op significantie is echter niet mogelijk. Mogelijk is het verschil in onderzoeksgroep van invloed op deze uitkomst: de praktijktest door NIVEL betreft een landelijke evaluatie van eerstelijns verloskundige zorg, terwijl onze studie een regionaal evaluatie betreft onder vrouwen uit zowel eerste, tweede als derde lijn. Meer onder-

zoek in zowel eerste als tweede lijn is nodig voor verder evaluatie van de NIVEL-vragenlijst.

Hoewel in onze studie de niet-westerse groep op de NIVEL-schaal voorlichting gelijk scoorde aan de autochtone groep bleek uit zowel de vragenlijsten (NIVEL-indicatoren) als de interviews, dat zij ervaren minder vaak voldoende en begrijpelijke informatie te ontvangen over screening op het syndroom van Down, de 20-wekenecho en het gebruik van alcohol, risicovolle voedingsmiddelen en foliumzuur. Uit eerder onderzoek blijkt dat vrouwen van niet-westerse afkomst minder vaak bekend zijn met het foliumzuuradvies dan autochtone vrouwen en dat kennis van foliumzuurgebruik sterk samenhangt met de mate van taalvaardigheid.¹⁰ Uit focusgroepinterviews met vrouwen van Turkse, Marokkaanse, Surinaamse en Antilliaans-Arubaanse vrouwen blijkt dat de meerderheid van deze vrouwen wel geïnteresseerd is in preconceptionzorg.¹¹ De landelijke werkgroep Preconceptie Voorlichting lanceerde recent de website www.strakswangerworden.nl waar naast veel informatiemateriaal ook voorlichtingsfilmpjes in andere talen en animaties voor laaggeletterden te vinden zijn. Om tegemoet te komen aan de vraag naar foldermateriaal in andere talen kan gebruik worden gemaakt van de folders die beschikbaar worden gesteld via de websites van het RIVM en de KNOV. In de regio Nijmegen worden deze folders lokaal beschikbaar gesteld en worden zorgverleners gestimuleerd vertaalde folders aan te bieden aan andersstalige zwangeren om de zorg voor deze specifieke groep zwangeren verder te optimaliseren.

Tenslotte bleek in ons onderzoek bij het benaderen van vrouwen voor medewerking aan een interview dat de Nederlandse of Engelse taalvaardigheid meerdere keren onvoldoende was voor participatie. Met deze selectiebias dient rekening gehouden te worden bij interpretatie van de resultaten van zowel de vragenlijsten als de interviews. Tevens bleek uit eerder

Tabel 3. Score NIVEL-indicatoren niet-westerse (n=39) en autochtone (n=68) onderzoekspopulatie regio Nijmegen

	Score (1-4) niet-westers	Score (1-4) autochtoon	P
Voorlichting			
Screening syndroom van Down	3,46	4,00	<0,001
20 weken echo	3,76	4,00	0,017
Schriftelijke informatie zwangerschap ontvangen	3,62	3,82	0,236
Autonomie			
Gemaakt geboortepan besproken met zorgverlener *	2,62	3,43	0,097
Ervaren controle tijdens partus	2,82	3,03	0,293
Tijdigheid			
Snelle aanwezigheid partus	3,90	4,00	0,264
Bereikbaarheid			
Telefonisch	3,40	3,56	0,295
Spoednummer bekend	4,00	4,00	1,000
Bereikbaarheid bij spoed	3,67	3,89	0,049
Openbaar vervoer*	3,67	3,83	0,521
Parkeermogelijkheid	3,40	3,43	0,901
Borstvoeding			
Ondersteuning borstvoeding ontvangen	3,50	3,51	0,967
Beschikbaarheid			
Binnen 24 uur consult mogelijk*	3,67	3,92	0,032
Wachttijd voorafgaand aan consult	2,79	2,82	0,831
Zorg op maat			
Uitgenodigd voor nacontrole 6 weken postpartum	3,69	3,82	0,446
Continuïteit			
Steeds dezelfde zorgverlener	2,08	1,53	0,034
Meerdere zorgverleners gezien als probleem*	3,22	3,58	0,083
Zorg afgestemd	3,05	3,41	0,051
Hoofdbehandelaar	2,11	2,05	0,841
Algemeen oordeel zorginstelling#	8,4±1,2	8,4±1,0	0,715

* Door missende data of het niet van toepassing zijn van vragen is het aantal respondenten bij deze

Op een schaal van 0-10; weergegeven is gemiddelde ± standaard deviatie

onderzoek dat ook factoren als leeftijd en opleidingsniveau invloed hebben op de ervaren kwaliteit van verloskundige zorg.¹² Tijdens onze studie bleek etniciteit niet altijd juist geregistreerd te zijn, waardoor mogelijk niet-westerse vrouwen gemist zijn. Bij de huidige manier van etniciteitsregistratie voor zwangeren wordt gebruikt gemaakt van verschillende sys-

temen. Zo kan een vrouw uit Turkije zowel als 'Mediterraan' als 'overig Europees' geregistreerd worden. De suboptimale registratie van etniciteit bij de huidige registratiesystemen is een bekend probleem.⁶ Implementatie van een nationale etniciteitsregistratie op basis van het geboorteland van beide ouders is wenselijk om toekomstig onderzoek naar kwaliteit

van zorg bij verschillende etniciteitsgroepen mogelijk te maken. Momenteel wordt in de regio Nijmegen een pilot verricht waarbij gedurende een jaar de etniciteit van alle zwangeren wordt geregistreerd. Met een correcte, prospectieve registratie en een koppeling met de door de zorgverlener geregistreerde data (LVR-1 en LVR-2) kan aanvullend inzicht worden verkregen in de daadwerkelijke situatie met betrekking tot verloskundige zorg voor niet-westerse vrouwen.

Conclusie

Deze studie biedt een eerste inzicht in de ervaren kwaliteit van verloskundige zorg bij niet-westerse zwangeren ten opzichte van autochtone zwangeren in de regio Nijmegen. De niet-westerse vrouwen waren op de verschillende NIVEL-schalen, met uitzondering van de schaal communicatie, even tevreden als de autochtone controlepopulatie. Ook de uitgevoerde interviews tonen dat niet-westerse zwangeren in de regio Nijmegen in het algemeen tevreden zijn over de ontvangen verloskundige zorg. Door structureel aan niet-westerse zwangeren met lage Nederlandse taalvaardigheid vertaalde folders aan te bieden, kan de zorg voor deze specifieke groep zwangeren verbeterd worden. Gezien de tekortkomingen van de huidige systemen voor etniciteitsregistratie van zwangeren en de beperkingen die dit met zich meebrengt bij het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek, verdient het aanbeveling hier landelijk aandacht aan te besteden.

Literatuur

- Bonsel, G.J., E. Birnie, S. Denktas & E.A.P. Steegers, *Signalementstudie zwangerschap en geboorte - lijnen in de perinatale sterfte*. Rotterdam: Erasmus MC, 2009.
- Anderliesten, M.E., T.G.M. Vrijkotte, M.F. van der Wal et al., *Late start of antenatal care among ethnic minorities in a large cohort of pregnant women*. BJOG 2007;114: 232-9.
- Choté, A.A., C.J.M. de Groot, M.A. Bruijnzeels et al., *Ethnic differences in antenatal care use in a large multi-ethnic urban population in the Netherlands*. Midwifery 2011; 27: 36-41.
- Jonkers, M., A. Richters, J. Zwart et al., *Severe maternal morbidity among immigrant women in the Netherlands: patients' perspectives*. Reprod Health Matters, 2011;19:144-53.
- CBS. Bevolking; ontwikkeling in gemeenten met 100 000 of meer inwoners. Cijfers over 2011. 22 februari 2012. [08-05-2012] Toegankelijk via: <http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?DM=S LNL&PA=70748NED&D1=0,2,4,16,18,20,22,24&D2=a&D3=0&D4=a&D5=I&HDR=T&STB=G4,G2,G1,G3&VW=T>.
- Volmeijer, E.E., G.J. van der Wilt, M. van den Muijsenbergh, J. van Dillen & A. van der Ven, *Quality of obstetric care for non-Western women in a tertiary hospital in the Netherlands: a mixed methods study on outcomes and perceived barriers*. (submitted)
- Centraal Bureau voor de Statistiek. Hoe doet het CBS dat nou? Standaarddefinitie allochtonen. 2000. 2.
- Bouwhuis, C.B. & H.A. Moll, *Determination of ethnicity in children in The Netherlands: two methods compared*. Eur.J.Epidemiol. 2003;18:385-8.
- NIVEL. Wiegers, T.A. & M. Bekkema, *Rapport Cliëntervarings Indicatoren en Etalageplus-informatie voor de Eerstelijns Verloskunde*. Meetinstrumentontwikkeling en praktijktest 2011.
- van Eijsden, M., M.F. van der Wal & G.J. Bonsel, *Folic acid knowledge and use in a multi-ethnic pregnancy cohort: the role of language proficiency*. BJOG 2006;113:1446-51.
- Hosli, E.J., L. Çinibulak & K.M. van der Pal-de Bruin, *Meningen over en behoefte aan preconceptie advisering van allochtone vrouwen: een focusgroep onderzoek*. Leiden: TNO;2005.
- Waldenström, U., I. Hildingsson & C. Rubertsson, I. Rådestad, *A negative birth experience: Prevalence and risk factors in a national sample*. Birth 2004;31:17-27.

Samenvatting

Doel: Evaluatie van ervaren kwaliteit van verloskundige zorg door niet-westerse zwangeren vergeleken met een autochtone controlepopulatie in regio Nijmegen.

Methode: Niet-westerse vrouwen die tijdens hun zwangerschap verloskundige zorg in de regio Nijmegen ontvingen en bevielen in de periode van 1 december 2011 tot en met 19 februari 2012, werden voor het onderzoek geselecteerd. Als controle werd voor iedere niet-westerse vrouw een autochtone zwangere geselecteerd. De vrouwen ontvingen zes tot tien weken postpartum een aangepaste versie van de door het NIVEL opgestelde vragenlijst over kwaliteit van zorg. Een aantal niet-westerse vrouwen werd gevraagd voor deelname aan een semi-structureerd interview.

Resultaten: In totaal werden 216 vragenlijsten verstuurd, waarvan uiteindelijk 107 zijn geanalyseerd (niet-westerse 39, controlegroep 68). Niet-westerse zwangeren hadden een lagere uitkomst op het thema communicatie en op ontvangen voorlichting over screening op het syndroom van Down en de 20-weeken echo. Er werden 13 interviews uitgevoerd. Niet-westerse vrouwen gaven aan in het algemeen tevreden te zijn over de ontvangen verloskundige zorg. Als verbeterpunt werd het verstrekken van vertaald foldermateriaal benoemd. Luisteren naar cliënten en deskundigheid werden genoemd als pijlers voor goede verloskundige zorg.

Conclusie: In de regio Nijmegen beoordeelden niet-westerse zwangeren de kwaliteit van verloskundige zorg, met uitzondering van het thema communicatie, even hoog als de autochtone controlepopulatie. Door aan niet-westerse zwangeren met lage Nederlandse taalvaardigheid vertaalde folders structureel aan te bieden en aandacht te schenken aan communicatieproblemen kan de zorg voor deze specifieke groep zwangeren verder verbeterd worden.

Trefwoorden

Kwaliteit van zorg, verloskunde, regio Nijmegen, niet-westerse allochtonen, etnische verschillen, cliënttevredenheid

Summary

Aim: To evaluate the quality of obstetric care as experienced by non-Western pregnant women compared to a native Dutch population in the region of Nijmegen, the Netherlands.

Methods: Non-western women who received obstetric care in the region of Nijmegen, the Netherlands and who gave birth in the period of December 1st 2011 till February 19th 2012 were selected for this study. Each non-Western woman was matched

with a native Dutch woman. Women received a questionnaire concerning quality of obstetric care six to ten weeks post-partum and non-Western women were approached selectively to participate in a semi-structured interview.

Results: A number of 216 questionnaires were sent in total. 39 questionnaires from the non-Western group were analysed and 68 questionnaires from the native Dutch group. Non-Western women had lower outcome on the topic of communication and concerning received information about the screening test for Down syndrome and the structural ultrasound scan. A total of 13 interviews were performed. Non-Western women were generally satisfied with the obstetric care received. Providing translated brochures was named as a possible factor of improvement. Listening to clients and expertise were named as pillars for good obstetric care.

Conclusion: In the region of Nijmegen (the Netherlands), except for the topic of communication, no difference was found between the quality of care as experienced by non-Western pregnant women compared to a native Dutch control group. Providing translated brochures for pregnant women with low Dutch language proficiency and paying attention to possible communication problems might optimize obstetric care for this specific group.

Keywords

Quality of obstetric care, regional evaluation, non western immigrants, ethnic differences, patient satisfaction

Auteurs

L. Verschuren, BSc, co-assistent
dr. N.T.L. van Duijnhoven, postdoc verloskunde, UMC St Radboud Nijmegen
drs. C.J.M. Groenen, verloskundige, directeur Coöperatie Verloskundigen Nijmegen en omgeving
drs. J.A. Stoutjesdijk, gynaecoloog CWZ Nijmegen
dr. J. van Dillen, gynaecoloog UMC St Radboud Nijmegen
prof.dr. F.P.H.A. Vandenbussche, hoogleraar verloskunde, UMC St Radboud Nijmegen

Correspondentie

dr. J. van Dillen
Gynaecoloog UMC St Radboud Nijmegen
e j.vanDillen@obgyn.umcn.nl
t 024 3614747

Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

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

Lutinus[®]
progesteron vaginale tablet 100 mg



simpel • schoon •• snel •••

Vrouwen die een IVF of een ICSI-behandeling ondergaan hebben graag zo weinig mogelijk last van hun therapie. Daarom is er nu Lutinus[®]. Speciaal gemaakt voor luteale progesteronsuppletie middels vaginale toediening. *Simpel* in te brengen met de handzame applicator. *Schoon* dankzij zijn nagenoeg volledig oplosbare tabletvorm (carbonaat, geen olie). *Snel* omdat binnen 24 uur effectieve progesteronspiegels worden gerealiseerd (>10 ng/ml)¹.

Blake EJ, Norris PM, Dorman SF, Longsterth J, Yankov IV; Fertil Steril 2009.



Lutinus progesteronsuppletie *Speciaal voor vaginaal*

Volledige productinformatie vindt u elders in dit blad of op www.ferring.nl

U KENT FERRING GYNAECOLOGIE OOK VAN:



FERRING
PHARMACEUTICALS

Diagnostiek en behandeling van primair vaginisme - een update

P.T.M. Weijnenborg, M.M. ter Kuile

Inleiding

In een recent verschenen artikel in dit tijdschrift¹ is ingegaan op de mogelijke rol van negatieve emotionele reacties in samenhang met de diagnose primair vaginisme. Een groep Nederlandse onderzoekers en klinici heeft onlangs de resultaten van drie opeenvolgende, gerandomiseerde en gecontroleerde studies naar de effectiviteit van een behandeling bij vaginisme gepubliceerd²⁻⁴. Dit vormt de aanleiding om u hierover nader te informeren.

In deze bijdrage worden eerst kort definiëring, het voorkomen, de anamnese en diagnostiek bij primair vaginisme beschreven. Hierna wordt uitgebreid ingegaan op de recente interventiestudies en de implicaties ervan voor de gynaecologische praktijk.

Definitie

Vaginisme is in de Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (DSM-IV-TR) gedefinieerd als een "aanhoudend spasme van de musculatuur van het buitenste éénderde deel van de vagina" hetgeen vaginale penetratie belemmert.⁵ Echter, tot op heden is het niet mogelijk gebleken de belemmering van penetratie door een aanhoudend spasme van deze spieren wetenschappelijk te onderbouwen.⁶ Een internationale consensusgroep heeft dan ook geadviseerd de definitie van vaginisme aan te passen en te wijzigen in "aanhoudende problemen om een penis, vinger of iets anders in de vagina naar binnen te (laten) brengen, ondanks een nadrukkelijke wens van de vrouw hiertoe. Er kan sprake zijn van een onvrijwillig aanspannen van de bekkenbodemspieren, (fobisch) vermijdingsgedrag en anticipatie-angst op pijn. Somatische redenen voor de klacht moeten zijn uitgesloten".⁷ De vrouw krijgt de diagnose primair of wel levenslang vaginisme' wanneer coïtus nog nooit gelukt is. Daarnaast wordt soms onderscheid gemaakt tussen 'situationeel' en 'gegeneraliseerd' vaginisme. Bij 'gegeneraliseerd' vaginisme laat de vrouw 'niets' in haar vagina toe, terwijl in geval van 'situationeel' vaginisme het inbrengen van een tam-

pon en/of vinger wel mogelijk is, maar intromissie van de penis niet. Wanneer coïtus aanvankelijk mogelijk was maar nu niet meer, is er sprake van 'secundair' of wel 'verworven vaginisme'. Men hanteert vaak de meer beschrijvende diagnose 'dyspareunie met secundair vaginistische reactie' wanneer toeneemende pijnklachten bij coïtus een belangrijke reden zijn voor het niet meer kunnen hebben van gemeenschap.

Prevalentie en incidentie

Volgens enkele buitenlandse studies komt vaginisme naar schatting bij 1-6% van de vrouwen voor.⁸ Het is echter niet duidelijk of het hier de diagnose 'primair' dan wel 'secundair' vaginisme betreft. Dit geldt ook voor de bevindingen uit een recente representatieve steekproef onder de Nederlandse bevolking waarin bijna 5% van de 3056 ondervraagde vrouwen aangeeft dat zij 'regelmatig' geen coïtus kan hebben en daar persoonlijke last van ondervindt.⁹

In de gynaecologische praktijk meldt drie procent van een groep van 325 vrouwen last te hebben van primair dan wel secundair vaginisme wanneer de gynaecoloog er expliciet naar vraagt.¹⁰ Daarnaast geeft 3-20% van de vrouwen aan dat zij hulp zoeken vanwege het vaginisme wanneer zij een GGZ-instelling of een polikliniek seksuologie bezoeken.^{11,12} De gevonden verschillen in percentages zouden kunnen zijn veroorzaakt door een verschil in definiëring van de klachten en de behandelexpertise tussen de instellingen waar hulp wordt gezocht.

Diagnostiek

Anamnese

De diagnose primair vaginisme wordt gesteld op basis van de anamnese. Het uitvragen van het probleem kent verschillende stappen (zie tabel 1). De klinische presentatie en hulpvraag van de vrouw met vaginisme zijn zeer divers: ze kan jong (rond de 20 jaar) of wat ouder (rond de 30 jaar) zijn, ze kan veel (algemeen) angstige gedachten hebben of juist niet,

Tabel 1. Anamnese vragen

<p><i>Wat kan wel en wat kan niet in de vagina worden ingebracht?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kan de vrouw een tampon inbrengen, een of twee vinger(s) van zichzelf of van haar partner, zijn penis? • Heeft de vrouw ervaringen met gynaecologisch onderzoek, met name speculum onderzoek? Was dit mogelijk? • Is het probleem altijd zo geweest of in de loop van de tijd ontstaan? <p>Vulvaire pijn</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treedt er vulvaire pijn op bij het inbrengen van een tampon, een of twee vinger(s) van zichzelf of van hem, zijn penis? • Wat is de aard van de pijn? Wat is het beloop van de pijn? • Is er ook vulvaire pijn bij mictie na coïtus(poging)? <p><i>Wat is volgens de vrouw de oorzaak van het niet kunnen hebben van gemeenschap?</i></p> <p><i>Wat zijn de gevolgen van het probleem in de seksuele situatie?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Herkent de vrouw dat ze meer gespannen raakt algemeen en/of specifiek in het bekkenbodem gebied? Anticipeert zij op pijn door meer gespannen te raken? 	<ul style="list-style-type: none"> • Herkent de vrouw dat zij tijdens het vrijen minder seksueel opgewonden raakt, met name minder vochtig wordt? • Herkent de vrouw dat zij gaandeweg minder tot geen zin meer heeft in seksueel contact, gemeenschap? Vermijdt zij iedere (seksuele) aanraking? <p><i>Zijn er andere bekkenbodem hypertonie klachten, zoals frequente mictie en/of obstipatie?</i></p> <p><i>Zijn er andere gynaecologische klachten zoals overmatige afscheiding?</i></p> <p><i>Heeft de vrouw negatieve ervaringen op seksueel gebied, ervaringen met fysiek geweld?</i></p> <p><i>Wat zijn de algemene gevolgen van het probleem?</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Wat zijn de gevolgen van het probleem voor de vrouw zelf in psychologische zin, zoals het ervaren van schaamte en het hebben van een schuldgevoel ten opzichte van de partner? • Wat zijn de gevolgen van het probleem voor de relatie met haar partner, zoals spanningen in de relatie? Is de vrouw bekend met stemmingsstoornissen zoals angst en depressie dan wel persoonlijkheidsproblematiek? <p>Waarom zoekt de vrouw (en haar partner) nu hulp? Seksuele relatie en functioneren verbeteren dan wel kinderwens?</p>
---	---

ze kan zonder gemeenschap optimaal seksueel functioneren of juist iedere seksuele situatie vermijden, ze kan niets in haar vagina toelaten of wel tampons inbrengen en een speculumonderzoek verdragen terwijl intromissio van de penis onmogelijk is, ofwel ze wenst haar seksuele relatie te verbeteren dan wel 'op een natuurlijke manier' zwanger te worden. Daarnaast is het is niet altijd eenvoudig anamnestic een onderscheid te maken tussen 'vaginisme' en 'dyspareunie', wat beknopt gedefinieerd kan worden als recidiverende of aanhoudende pijn samenhangend met geslachtsgemeenschap.^{7,8} In beide groepen kan er sprake zijn van vulvaire pijn bij (pogingen tot) intromissio van de penis.^{7,8,13} In de dagelijkse praktijk zal, wanneer coïtus nog nooit gelukt is, ondanks de wens daartoe, de diagnose primair vaginisme gesteld worden.

Resultaten uit recent wetenschappelijk onderzoek

Cross-sectionele studies laten een tegenstrijdig beeld zien ten aanzien van het vaker voorkomen van een angst en/of depressieve stoornissen bij vrouwen met

vaginisme in vergelijking met vrouwen zonder dit probleem.⁸ Er zijn aanwijzingen dat vrouwen met vaginisme meer negatieve catastroferende gedachten en angst ten aanzien van (pijn bij) penetratie, een minder positief seksueel zelfbeeld en meer gevoelens van afkeer van seksualiteit rapporteren dan vrouwen zonder dit probleem.⁸ Het is niet duidelijk of deze bevindingen een oorzaak dan wel gevolg zijn van het vaginisme. Op basis van experimenteel onderzoek zijn er aanwijzingen dat de emotie walging een rol speelt bij vrouwen met primair vaginisme. Vrouwen met vaginisme tonen een relatief sterke fysiologische walgreactie op seksuele stimuli, neigen tot meer strikte morele overtuigingen dan vrouwen met dyspareunie en geven blijk van een relatief sterke neiging om pijn te catastroferen.¹ Hoewel de DSM-IV-TR aangeeft dat vaginisme vaak geassocieerd wordt met seksueel misbruik, wordt dit slechts in zeer beperkte mate ondersteund door onderzoeksresultaten.⁸ Ondanks de klacht zijn vrouwen met vaginisme vaak wel tevreden over hun seksuele relatie en de relatie in het algemeen.¹⁴

Lichamelijk onderzoek

Het verrichten van gynaecologisch onderzoek bij vrouwen met primair vaginisme wordt uitgevoerd om enerzijds eventuele congenitale afwijkingen van hymen of vagina vast te stellen en anderzijds om de vrouw te informeren over haar externe genitalia, de exacte locatie van de pijn die zij mogelijk ervaart bij een coïtus(poging) en datgene wat kan gebeuren bij het (on)willekeurig aanspannen van haar bekkenbodemspieren. Het onderzoek dient zo een educatief doel en wordt dan ook een 'educatief gynaecologisch seksuologisch onderzoek' genoemd. De vrouw wordt altijd aangemoedigd via een handspiegel mee te kijken. Het onderzoek omvat inspectie van de genitalia externa, introïtus en hymenaalring en palpatie van het vestibulum vaginae. Speculumonderzoek en vaginaal toucher dienen vermeden te worden. Vaak zal dit ook onmogelijk zijn of indien het doorgezet wordt, gepaard gaan met veel pijn vanwege het optreden van een vaginistische reactie.

Inspectie

Slechts af en toe (0 - 5%) wordt bij lichamelijk onderzoek van de vrouw bij wie gemeenschap nog nooit is gelukt en die regelmatig menstrueert, een afwijking gevonden die kan samen hangen met het niet kunnen hebben van gemeenschap zoals een hymen semilunaris altus of een vagina septum.^{6,13}

Palpatie

Bij een grote groep vrouwen (50-100%) met primair vaginisme kunnen bevindingen worden gedaan die beschreven zijn bij de diagnose provoked vestibulodynia (voorheen vulvair-vestibulitisyndroom). In dat geval geeft de vrouw pijn aan bij het aanraken van het vestibulum vaginae met een vochtig wattenstokje, de zogenaamde touch test of Q-tip-test, waarbij soms ook een vestibulair erytheem zichtbaar is.^{13,15} De pijn wordt door de vrouw regelmatig herkend als de pijn die zij voelt bij een coïtus(poging).

Beoordeling vaginistische reactie dan wel overactieve bekkenbodem

Het is logisch dat de vrouw als reactie op pijn haar bekkenbodemspieren aanspant. Dit gedrag wordt dan ook vaak gezien bij het aftasten van het vestibulum vaginae (touch test). Soms kan een klassieke vaginistische afweerreactie worden waargenomen met aanspannen van de bekkenbodemspieren, adductie van de bovenbenen, flexie van de tenen/voeten en soms autonome spanningsreacties. Wanneer palpatie intravaginaal niet mogelijk of gewenst is, is een 'overactieve bekkenbodem'¹⁶ dan wel het constant aangespannen zijn van de bekkenbodemspieren te vooronderstellen wanneer de vrouw moeite heeft haar bekken ontspannen op de rand van de onderzoeksbank te leggen dan wel te laten liggen tijdens het onderzoek. Deze bevin-

ding kán samenhangen met het probleem op seksueel gebied, maar zou ook veroorzaakt kunnen worden door de onderzoekssituatie zelf.

Resultaten uit recent wetenschappelijk onderzoek

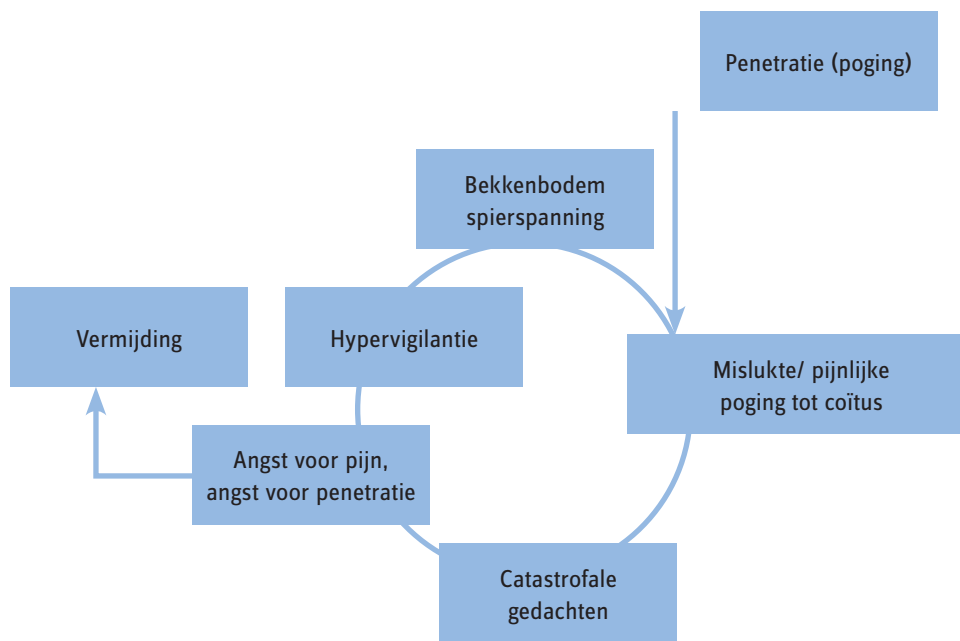
Resultaten van studies die ongeveer tien jaar geleden werden uitgevoerd laten zien dat er tussen vrouwen met of zonder vaginisme geen verschil wordt gevonden in de EMG-ruststonus van de bekkenbodemspieren of de mogelijkheid om controle uit te oefenen over het aan- en ontspannen van deze spieren.¹⁷ Daarnaast blijkt ook dat het aanspannen van de bekkenbodemspieren eerder een universele reactie op een fysiek en seksueel bedreigende prikkel of stimulus is waarbij ook andere spieren in het lichaam worden gespannen, dan dat er sprake is van een continu gespannen zijn van de bekkenbodemspieren zoals verondersteld bij vaginisme.^{18,19}

Bespreken van bevindingen

Na het lichamelijk onderzoek worden de bevindingen besproken en de klacht in een voor de vrouw en haar partner begrijpelijk kader geplaatst. Het kan helpen hierbij een schematische tekening van de vulva te maken waarbij de urethra, introïtus, de eventuele pijnplekjes en de locatie van de bekkenbodemspieren al pratend kunnen worden ingetekend. Men kan geen uitspraak doen over een mogelijke oorzaak, men kan wel aangeven hoe lichamelijke en psychologische factoren van invloed zouden kunnen zijn op het seksueel functioneren en het niet kunnen hebben van gemeenschap.

Cognitief gedragsmatig model

In deze fase van het consult kan een cognitief gedragsmatig model behulpzaam zijn om het vaginisme te verklaren. Het model gaat ervan uit dat de vrouw na herhaaldelijke vergeefse pogingen tot coïtus, met penetratie samenhangende negatieve cognities ontwikkelt zoals 'het past niet' of 'het doet vreselijke pijn'. Deze cognities, die zelfs een catastroferend karakter kunnen hebben, roepen een hoge mate van spanning en angst op, waarbij het lichaam reageert met onder andere het aanspannen van de bekkenbodemspieren. Soms zijn deze cognities al bij de eerste coïtus-poging aanwezig. Een volgende penetratie-poging is dan ook extra pijnlijk en slaagt (weer) niet waardoor de vrouw versterkt wordt in haar negatieve en angstige cognities. Hierdoor ontstaat een vicieuze cirkel, gebaseerd op het vrees- en vermijdingsmodel bij patiënten met chronische pijn, en zoals in figuur 1 is weergegeven.²⁰ Zolang de negatieve cognities over penetratie blijven bestaan, zullen deze het probleem in stand houden. Herhaaldelijk falen zal het catastroferende karakter van de cognities versterken. Daarnaast is, uit onderzoek bij met name patiënten met chronische pijn, bekend²⁰ dat overmatige oplet-



Figuur 1: Het vrees- en vermijdingsmodel van vaginisme¹⁹

tendheid voor bedreiging, ook wel hypervigilantie genoemd, een rol speelt in dit proces. In hoeverre dit voor alle vrouwen met vaginisme van toepassing is, is nog onvoldoende onderzocht. Veel vrouwen met primair vaginisme zullen al snel elke vorm van penetratie vermijden om zo de hoge mate van spanning, angst en pijn zoveel mogelijk uit de weg te gaan. Dit vermijden speelt zo ook een rol bij het in stand houden van de angst voor penetratie omdat daardoor de catastrofale gedachten niet ontkracht kunnen worden.

Het uitleggen van bovenstaand model tijdens het consult bij de gynaecoloog kan de vrouw handvatten geven om haar eigen lichamelijke en psychische reactie(s) op penetratie(pogingen) enigszins te begrijpen. Zij herkent vaak verschillende elementen die de vicieuze cirkel waarin zij terecht gekomen is, in stand houden. Aanvullende schriftelijke informatie is te verkrijgen via Rutgers WPF (youthincentives.org) en www.seksueledisfuncties.nl.²¹

Behandelplan

Op basis van de informatie die verkregen is bij anamnese en lichamelijk onderzoek is een louter medische benadering niet aangewezen. Een verwijdingsplastiek zoals in de vorige eeuw nog wel eens werd uitgevoerd, is obsoleet. Echter, het verticaal incideren van een hymen semilunaris of andere zeldzame hymenafwijking kan geïndiceerd zijn, maar blijkt niet altijd het vaginisme op te heffen. Wat medicatie betreft worden soms angstreducerende middelen waaronder SSRI's gebruikt ter ondersteuning van gedragstherapeutische behandelingen om eventuele

gegeneraliseerde angst te verminderen hoewel dit effect tot nu toe niet onderzocht is. Succes van botuline-toxine-injecties in de m. puborectalis is onder andere beschreven in een case-serie van 24 vrouwen met vaginisme, echter gecontroleerde studies ontbreken tot nu toe.²²

In het verdere verloop van het consult kunnen de verschillende ingrediënten van een behandeling de revue passeren waarbij de hulpvraag van de vrouw en haar partner het uitgangspunt is. Wanneer kinderwens op de voorgrond staat, kan uitleg gegeven worden over zelfinseminatie met eigen zaad (ZIE). Een duidelijke handleiding hiervoor is te vinden via de website www.seksueledisfuncties.nl (*oefeningen > diversen > zelfinseminatie*).

Bij vrouwen met vaginisme die coïtus willen hebben is seksuologische begeleiding aangewezen. Op basis van de eerder gegeven uitleg over vaginisme en de factoren die de klacht in stand kunnen houden, is een verwijzing naar een arts/psycholoog-seksuoloog NVVS voor de hand liggend (zie www.nvvs.info/consumenten/zoek-een-seksuoloog). Daar zal de vrouw gaan oefenen met vormen van penetratie met een toenemende moeilijkheidsgraad, zoals het vaginaal inbrengen van vinger(s), eerst van zichzelf en vervolgens die van haar partner, van een tampon en/of van pelotes in oplopende diameter. Systematisch doorloopt ze verschillende stappen, voordat ze coïtus probeert te hebben met haar partner. Het is een gedragstherapeutische behandeling gericht op angstreductie door stapsgewijze exposure ondersteund door ontspanningsinstructies, cognitief herstructureren, educatie en sekstherapie. Bij deze

stapsgewijze exposure gaat de vrouw de confrontatie aan met de angstproeppende stimuli. Als ze kan ervaren dat haar angstproeppende cognities niet kloppen ('het blijkt te passen', 'er gaat niets kapot') kan zij deze cognities veranderen in meer realistische gedachten/overtuigingen waardoor haar angst en vermijdingsgedrag zullen verminderen. Op deze manier zal zij de vicieuze cirkel kunnen doorbreken.

De plaats van bekkenfysiotherapie

Tot op heden zijn er geen gerandomiseerde studies uitgevoerd waarbij de effectiviteit van louter bekkenfysiotherapie bij de behandeling van vaginisme is onderzocht. Er is vooral een rol voor de in de bekkenbodem gespecialiseerde fysiotherapeut weggelegd als aanvulling op de medische en psychologische expertise.²³ Zo kan de bekkenfysiotherapeut de vrouw begeleiden bij het leren (her)kennen van de spieren van haar bekkenbodem, waarna de vrouw door oefening leert deze spieren optimaal te spannen en te ontspannen. Ter ondersteuning van dit leerproces wordt soms gebruik gemaakt van apparatuur die intravaginaal of in de anus de activiteit van de bekkenbodemspieren meet (zie ook www.defysiotherapeut.com)

Behandeleffecten, onderzoeksresultaten

Resultaten uit recent wetenschappelijk onderzoek

Ondanks de internationale consensus over de ingrediënten van de behandeling bij primair vaginisme ontbraken tot zeer recent gecontroleerde effectstudies,²⁴ terwijl in casestudies en ongecontroleerde studies succespercentages van 43 tot zelfs 100% werden gerapporteerd. Sinds kort zijn er vier gerandomiseerde interventiestudies uitgevoerd, waarvan drie studies in Nederland.^{2-4,25}

In de eerste studie² onder 117 vrouwen met primair vaginisme werd de effectiviteit van cognitieve gedragstherapie (CGT), aangeboden in groepstherapie of bibliotherapie, onderzocht in vergelijking met een wachtlijst controle groep. Ingrediënten van de behandeling waren: psycho-educatie over seksualiteit, ontspanningsoefeningen, bekkenbodemspier-oefeningen, stapsgewijze exposure en cognitieve therapie. Tijdens de behandeling werden diverse huiswerkopdrachten gegeven. Van de behandelde vrouwen was 14 procent in staat gemeenschap te hebben aan het einde van de behandeling in vergelijking met nul procent van hen die aan de controlegroep waren toegewezen. Er werd geen verschil in effect gevonden tussen de groepsbehandeling en bibliotherapie. De behandeling had geen meetbaar effect op seksueel verlangen, opwindend, orgasme en seksuele tevredenheid van de vrouwelijke deelnemers en hun partners. Echter, het succes van de behandeling ofwel het kunnen hebben van coïtus, hing samen met een vermindering van vermijden van

en angst voor coïtus tijdens de behandeling.²⁶ Eén van de mogelijke verklaringen voor het onverwachte en relatief lage succespercentage in deze eerste studie ten opzichte van de eerder gepubliceerde succespercentages, was de mogelijkheid voor de deelnemers om de penetratieoefeningen te vermijden. Ze deden namelijk de oefeningen alleen thuis. Bij navraag bleek het inderdaad zo te zijn dat de vrouwen het thuis oefenen vermeden.

Om vermijdingsgedrag te verminderen werd er in de hierna volgende studies voor gekozen een gedeelte van de exposurebehandeling onder begeleiding van een vrouwelijke therapeut (psycholoog) te laten plaatsvinden in een ziekenhuissetting, ook wel begeleide exposurebehandeling genoemd. Hiervoor kwamen de vrouw en haar partner maximaal drie keer, twee uur lang binnen één week naar het ziekenhuis om te oefenen. In dat tijdsbestek oefende de vrouw met het inbrengen van 'iets' in haar vagina, bijvoorbeeld de eigen vinger(s), tampon en/of pelote. Daarnaast kreeg het paar de opdracht de oefeningen thuis voort te zetten, waarna het resultaat ervan kort daarna besproken werd. Voor een gedetailleerde beschrijving van de behandeling wordt verwezen naar het boek *Seksuele Disfuncties*.²¹

In een eerste gecontroleerde studie in deze opzet werd gevonden dat negen van de tien deelnemende paren coïtus konden hebben bij follow-up zes weken na start van de behandeling. Vijf van de negen vrouwen hadden coïtus in de eerste week na start van de behandeling. Bovendien rapporteerden de vrouwen minder angst voor en negatieve cognities over penetratie na de behandeling, bij drie maanden en een jaar follow-up. De meeste vrouwen hadden slechts één begeleide exposuresessie van twee uur in het ziekenhuis nodig om tot dit resultaat te komen.³

Bovenstaande bevindingen werden bevestigd in een vervolgonderzoek.⁴ Zeventig vrouwen met primair vaginisme en hun partners werden at random toegewezen aan een wachtlijst-controlegroep of begeleide exposurebehandeling. Opnieuw kon bijna 90 procent van de paren coïtus hebben na deze begeleide exposurebehandeling tegen bijna 10 procent van de paren in de controlegroep. Meer dan 90 procent van de paren kon coïtus hebben binnen twee weken na de start van de behandeling. In tegenstelling tot de sterke veranderingen op alle uitkomstmaten met betrekking tot vaginale penetratie, resulteerde deze behandeling niet in veranderingen in andere aspecten van het seksueel functioneren, zoals seksueel verlangen en ervaren opwindend. Om deze reden wordt dan ook in de klinische praktijk na een geslaagde behandeling van het vaginisme geïnventariseerd of het paar tevreden is over het seksueel functioneren, inclusief geslachtsgemeenschap. Als dit niet het geval is, kan het paar, indien gewenst, de behandeling vervolgen met als doel het verbeteren

van genot en opwinding in de seksuele situatie met de partner, waaronder penetratie. Deze begeleide exposurebehandeling wordt momenteel slechts op enkele plaatsen in Nederland uitgevoerd.

Conclusie

Wanneer gemeenschap nog nooit gelukt is, ondanks de nadrukkelijke wens van de vrouw daartoe, wordt gesproken van primair vaginisme. Uit onderzoek komt naar voren dat angst voor coïtus, vermijdingsgedrag en angstige, negatieve cognities over penetratie, een belangrijke rol lijken te spelen bij dit probleem. Indien een vrouw zich bij een gynaecoloog meldt met primair vaginisme, is een gerichte anamnese het instrument om de diagnose te kunnen stellen. Het lichamenlijk onderzoek is een eerste stap in de behandeling. Inspectie van de genitalia externa waarbij met name het vestibulum vaginae, de introïtus en het proximale deel van de vagina kan worden beoordeeld, levert voldoende informatie op over het bestaan van coïtus belemmerende somatische factoren. Het onderzoek heeft daarnaast een belangrijk educatief karakter. Een speculumonderzoek en vaginaal toucher worden in deze fase ten zeerste afgeraden.

Na het lichamenlijk onderzoek informeert de gynaecoloog de vrouw en haar partner over de bevindingen. Ook kan informatie gegeven worden over de huidige ideeën over vaginisme aan de hand van het vrees- en vermijdingsmodel voor vaginisme. Veel paren (h) erkennen dat zij in de loop van de tijd het 'coïtus willen hebben' zijn gaan vermijden en dat zij leven met verschillende angstige/negatieve gedachten hieromtrent. Ook de ingrediënten van de huidige behandeling kunnen worden besproken. Hierna kan het paar verwezen worden voor een vervolgbehandeling.

De kans op succes van een begeleide exposurebehandeling is zeer groot. Nader onderzoek zal onder andere moeten uitwijzen welke groep vrouwen met hun partner het meeste profiteren van een dergelijke aanpak en welke factoren de kans op succes positief dan wel negatief beïnvloeden.

Literatuur

- Hanema, Y.R., P.J. de Jong, C. Borg & W.C.M. Weijmar Schultz, *Seksuele functiestoornissen: de mogelijke rol van negatieve emotionele reacties*. NTOG 2012; 129:219-227.
- van Lankveld, J.J., M.M. ter Kuile, H.E. de Groot, R. Melles, J. Nefs & M. Zandbergen, *Cognitive-behavioral therapy for women with lifelong vaginismus: a randomized waiting list controlled trial of efficacy*. J Consult Clin Psych 2006;74:168-178
- ter Kuile, M.M., I. Bultée, P.T. Weijenberg, et al., *Therapist-aided exposure for women with lifelong vaginismus: a replicated single-case design*. J Consult Clin Psychol 2009;77:149-159.
- ter Kuile, M.M., R. Melles, H.E. de Groot, et al., *Therapist-aided exposure for women with lifelong vaginismus: A randomized waiting-list controlled trial of efficacy*. Submitted
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., text rev. Washington, DC:APA 2000.
- Reissing, E.D., Y.M. Binik, S. Khalife, D. Cohen & R. Amsel, *Vaginal spasm, pain, and behaviour: An empirical investigation of the diagnosis of vaginismus*. Arch Sex Behav 2004;33:5-17
- Basson, R., S. Leiblum, L. Brotto, L. Derogates, J. Fourcroy, K. Fugl-Meyer, A. Graziottin, J.R. Heiman, E. Laan, C. Meston, L. Schover, J.J.D.M. van Lankveld, W. Weijmar Schultz, *Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: Advocating expansion and revision*. J Psychosom Obstet Gynecol 2003;24:221-229.
- van Lankveld, J.J., M. Granot, W.C. Weijmar Schultz, Y.M. Binik, U. Wesselman, C.F. Pukall, et al., *Women's sexual pain disorders*. J Sex Med 2010;7:615-631
- Kedde, H., *Seksuele disfuncties in Nederland: prevalentie en samenhangende factoren*. Tsch Seksuol 2012;26:98-108
- van Lankveld, J.J.D.M., M.M. ter Kuile, G.G. Kenter, E.V. van Hall & P.T.M. Weijenberg, *Seksuele klachten en ervaringen met seksueel en fysiek geweld bij gynaecologische patiënten*. NTvG 1996;140:1903-1906.
- Kedde, H., *LOPS registratie 2010*. Utrecht. Landelijk overleg van Poliklinieken Seksuologie (LOPS), RutgersWPF 2011.
- Kruijien, H., H. Kedde & J. Vroege, *PSTG registratie 2008-2009*. Utrecht, Platform Seksuologische Teams in GGZ Instellingen. RutgersWPF 2011
- ter Kuile, M.M., J.J. van Lankvel, C.V. Vliet Vlieland, C. Willekes & P.T. Weijenberg, *Vulvar vestibulitis syndrome: an important factor in the evaluation of lifelong vaginismus?* J Psychosom Obstet Gynecol 2005;26:245-249.
- Reissing, E., Y.M. Binik, S. Khalife, D. Cohen & R. Amsel, *Etiological correlates of vaginismus: sexual and physical abuse, sexual knowledge, sexual self-schema and relationship adjustment*. J Sex Mar Ther 2003;29:47-59
- Binik, Y.M., *The DSM diagnostic criteria for vaginismus*. Arch Sex Behav 2010;39:278-291
- Messelink, B., T. Benson, B. Berghmans, et al., *Standardization of terminology of pelvic floor muscle function and dysfunction: report from the pelvic floor clinical assessment group of the International Continence Society*. Neurour Urodyn 2005;24:374-380.
- van der Velde, J. & W. Everaerd, *Voluntary control over pelvic floor muscles in women with and without vaginistic reactions*. Int J Urogynecol 1999;10:230-236.

18. van der Velde, J. & W. Everaerd, *Vaginismus, a component of a general defensive reaction. An investigation of pelvic floor activity during exposure to emotion-inducing film excerpts in women with and without vaginismus.* Int Urogynecol J 2001;12:328-331
19. van der Velde, J. & W. Everaerd, *The relationship between involuntary pelvic floor muscle activity, muscle awareness, and experienced threat in women with and without vaginistic reactions.* Behav Res Ther 2001;39:395-208.
20. Vlaeyen, J.W. & S.J. Linton, *Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art.* Pain 2000;85:317-332
21. *Seksuele Disfuncties.* Red: Jacques van Lankveld, Moniek ter Kuile en Peter Leusink. Bohn Stafleu Van Loghum, Houten 2010.
22. Ghazizadeh, S. & M. Nikzad, *Botulinum toxin in the treatment of refractory vaginismus.* Obstet Gynecol 2004;104:922-925
23. Rosenbaum, T.Y., *Pelvic Floor involvement in male en female sexual dysfunction and the role of pelvic floor rehabilitation in treatment.* J Sex Med 2007;4:4-13
24. McGuire, H. & K. Hawton, *Interventions for vaginismus.* Cochrane Database Syst Rev 2003(1):CD001760
25. Schnyder, U., C. Schnyder-Luthi, P. Ballinari, A. Blaser, *Therapy for vaginismus: In vivo versus in vitro desensitization.* Can J Psych 1998;43(9):941-944.
26. Kuile, M.M. ter, J.J.D.M. van Lankveld, H.E. de Groot, R. Melles, et al., *Cognitive behavioral therapy for women with lifelong vaginismus: Process and prognostic factors.* Behav Res Ther 2007;45:359-373.

Samenvatting

Vaginisme wordt tegenwoordig gedefinieerd als een aanhoudend probleem met het (laten) inbrengen van een penis, vinger of iets anders in de vagina, ondanks een nadrukkelijke wens van de vrouw hiertoe. Men spreekt van primair vaginisme wanneer coïtus nog nooit gelukt is. De schatting is dat wereldwijd 1-6% van de vrouwen last heeft van dit probleem. De prevalentie in Nederland is onbekend. Een overzicht wordt gegeven van de klinische consequenties van bevindingen van recent onderzoek ten aanzien van diagnostiek en behandeling van primair vaginisme in de gynaecologische praktijk.

Een vrees-vermijdingsmodel voor vaginisme wordt besproken. Dit model veronderstelt dat angstige cognities over penetratie en daarmee samenhangend vermijdingsgedrag de klachten in stand houden. Een begeleide exposurebehandeling, die gebaseerd is op dit model, blijkt een kortdurende en effectieve behandeling voor de meeste vrouwen met primair vaginisme te zijn.

Trefwoorden

Primair vaginisme; diagnostiek en behandeling; vrees- en vermijdingsmodel; begeleide exposure-behandeling

Summary

Vaginismus is commonly defined as a persistent difficulty in allowing vaginal entry of a penis, a finger and/or any other object, despite the women's expressed wish to do so. Primary vaginismus occurs when a woman has never been able to have intercourse. Population based estimates for vaginismus range from 1-6%. The prevalence rate among

the Dutch population is unknown.

The clinical implications of findings of recent studies regarding diagnostic and treatment strategies in case of primary vaginismus are addressed.

A cognitive - behavioral model with fear of vaginal penetration and avoidance behaviour associated with erroneous beliefs is increasingly considered to be a key factor in vaginismus. Recently, the effectiveness of therapist-aided exposure, an intervention based on this model, was demonstrated in a randomised controlled trial.

Keywords

Primary vaginismus, diagnostic strategies and treatment, fear- and avoidance model; therapist-aided exposure

Auteurs

dr. P.T.M. Weijnenborg MD PhD, gynaecoloog, seksuoloog NVVS

M.M. ter Kuile PhD, klinisch psycholoog, seksuoloog NVVS

Afdeling Gynaecologie, Polikliniek Psychosomatische Gynaecologie en Seksuologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Correspondentie

dr. P.T.M. Weijnenborg, gynaecoloog

LUMC, Stafcentrum Gynaecologie

K6. Postbus 9600, 2300 RC Leiden.

e p.t.m.weijnenborg@lumc.nl. e 071-5269111

Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

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



Laagste dosering

combinatietherapie HST beschikbaar¹

0,5 mg oestradiol / 2,5 mg dydrogesteron



Femoston[®] continu 0,5/2,5

oestradiol / dydrogesteron

column

Wetenschap

Ongehinderd door enige kennis van methodologie begon ik iets uit te zoeken. Ik wilde 'prospectief' onderzoek doen. Bij 'retrospectief' onderzoek bleek nooit in de status te staan wat je wilde weten. Prospectief en retrospectief zegt iets over de tijd: gegevens verzamelen in het hier en nu of opzoeken uit het verleden. J. van den Broucke bezorgde me een teleurstelling toen hij uitlegde dat prospectief en retrospectief eigenlijk helemaal geen betekenis hebben. In de klassieke epidemiologie gaat het immers om het ontdekken van verbanden tussen blootstelling en effect ('exposure en outcome').

In een cohortstudie bekijk je bij iedereen die is blootgesteld of er wel of niet effect optreedt; dat zou je dus prospectief kunnen noemen. De resultaten zijn een redelijke benadering van de werkelijkheid. Het tegenovergestelde is onderzoek dat bij alle personen met een 'uitkomst' kijkt of ze wel of niet ooit zijn blootgesteld: dit zou je retrospectief kunnen noemen. We herkennen het case-control studiedesign. Case-control studies zijn 'quick and dirty'. Ze hebben de neiging te overdrijven. Eigenlijk zijn ze alleen geschikt om hypothesen te genereren. Daarop moet de RCT dan het antwoord geven. Bekend voorbeeld: trombofilie en habituele abortus.

Recent ontstond er nogal wat ophef over twee observationele studies. Ank de Jonge liet zien dat bij een 'intention to treat'-analyse van een cohort van alle zwangeren die thuis wilden gaan bevallen de afloop gewoon gunstig was. (In een eerdere observationele studie is de uiteindelijke werkelijke plaats van bevallen bekeken, met een minder mooi resultaat.) De inferentie was, dat het huidige systeem van selectie waarop de Nederlandse organisatie van verloskundige zorg is gebaseerd, goed is. Anneke Kwee daarentegen laat zien dat de meeste kinderen die à terme op de neonatale intensive care belanden in de eerste lijn waren begonnen. De inferentie is dat het huidige systeem van selectie niet zo goed werkt: de grootste morbiditeitsrisico's worden kennelijk niet adequaat herkend. Een gerandomiseerd onderzoek is helaas nog nooit mogelijk gebleken. Het is nu verworden tot een politiek debat met belangenstrijd daarin. Geen van de twee wetenschappers heeft het systeem aan sich onderzocht, maar doet daar wel uitspraken over. Net als die twee geblinddoekte biologen die een olifant onderzoeken: terwijl de eerste de prachtige ronde billen en klein koket staartje beschrijft, heeft de ander het over een nieuwsgierig tastende slurf tussen twee vervaarlijke slag tanden. Ander beest.

De data van beide studies zijn onbetwistbaar, maar ze zeggen allebei iets anders over het geheel van de organisatie van de verloskundige zorg: dus de inferenties zijn te groot voor de data. Gelukkig stellen de onderzoekers zich wel bescheiden op, in tegenstelling tot de beroepsverenigingen.

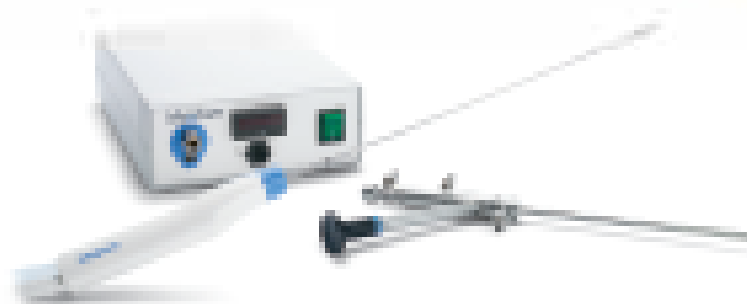
Hans Zondervan



My-Sure **Aquiline**
Kontaktsysteem Kalkulatortool

My-Sure, My-Sure Aquiline
Minimal investeren in technologie om
rygman en polsoper te vervangen

- Een 3-ers systeem kan in 20 seconden worden gereedgemaakt
- Multifunctioneel werktuig met afwisselende functies
- Minimaal operationeel verbruik voor een volledige diagnose
- Geen trillingen
- Minimaliseert de kans op secundaire letsel



Aquiline, My-Sure Aquiline
Voor optimale visuele tijdsduur
de Mycibest producten

- Een geïntegreerd systeem met een draadloze verbinding met een draadloze camera van wereldklasse
- Twee programmeerbare camera's (1 voor de eerste camera en de camera's van 2-geen lijn) met een draadloze verbinding
- Accuratare beeldkwaliteit en de kleinste beeld in opnamebereik met een breed beeld en visuele verbinding met alle camera's



HOLOGIC
The Standard Health Company

Meer informatie:

Hologic Nederland B.V.
Tweelindendijk 10, 2142 EG Alphen
Tel: 06-49 21 11 00 - Fax: 06-49 21 11 01
E-mail: nl@hologic.com - Internet: www.hologic.nl

Robotchirurgie in de gynaecologie: verbetering voor zowel patiënt als gynaecoloog?

B. Nieboer, R. Zweemer, S. Schrafford Koops, J. Martens & R. Bekkers

In het voorjaar van 2012 vond in Nijmegen het oprichtingssymposium van de Dutch Gynecological Robotic Society (DGRS) plaats. De dag stond in het teken van de ontwikkeling en implementatie van de robotchirurgie binnen de gynaecologie.

Robotchirurgie heeft als vorm van minimaal invasieve chirurgie (MIC) een enorme vlucht genomen in de behandeling van vooral prostaatcarcinoom.¹ Echter, ook binnen de gynaecologie begint robotchirurgie steeds meer aandacht te krijgen. De sacrocolpexie, hysterectomie en stadiëringschirurgie bij cervix-, ovarium- en endometriumcarcinoom zijn in toenemende mate indicaties voor robotchirurgie.² In de beroepsgroep maar ook bij verzekeraars, ziekenhuisdirecties en overheid zijn er zowel voor- als tegenstanders van robotchirurgie. In dit artikel zullen wij robotchirurgie vanuit een aantal perspectieven belichten, zodat er een allesomvattende discussie kan ontstaan om uiteindelijk de plaats van de robot binnen de gynaecologie te kunnen bepalen.

Voor- en nadelen van minimaal invasieve chirurgie (MIC), in bijzonder robotchirurgie

De voordelen van minimaal invasieve chirurgie ten opzichte van klassieke open chirurgie zijn uitgebreid onderzocht en duidelijk. Minder bloedverlies, kortere opnameduur, sneller herstel, snellere werkhervatting en betere kwaliteit van leven in de eerste drie maanden na operatie. Een recente studie liet zien dat op het gebied van kwaliteit van leven, de laparoscopische hysterectomie zelfs vier jaar postoperatief nog voordelen biedt ten opzichte van de abdominale hysterectomie.³

Robotchirurgie is te beschouwen als een vorm van minimaal invasieve chirurgie (MIC) en zoals blijkt uit de eerste case series en gerandomiseerde studies, heeft robotchirurgie ook alle bovengenoemde voordelen ten opzichte van klassieke open chirurgie. Daarnaast zijn er voordelen van robotchirurgie boven traditionele laparoscopie. Deze bestaan uit betere visualisatie door stabiel 3D-beeld, meer vrijheidsgraden van het instrumentarium en betere

ergonomie van de chirurg.⁴ Deze kwaliteiten hebben vooralsnog geen direct aangetoonde voordelen voor de patiënt opgeleverd. Uit reviews en meta-analyses blijkt dat er voor wat betreft patiëntuitkomstparameters nauwelijks verschil is tussen robotchirurgie en traditionele laparoscopie.⁶ Recent bieden fabrikanten ook 3D-camera's aan voor de conventionele laparoscopie en is uit onderzoek gebleken dat dit de oriëntatie en diepte-perceptie tijdens laparoscopie bevordert.^{7,8}

Het ontbreken van verschil in directe patiëntgerelateerde uitkomstparameters tussen robotchirurgie en traditionele laparoscopie is voor ziekenhuisdirecties, overheden, verzekeraars en collega's reden om een zeer sceptische houding aan te nemen ten aanzien van robotchirurgie. Bij gelijkblijvende uitkomsten wordt dan als eerste naar de kosten gekeken. Deze lijken hoger bij robotchirurgie, maar kosteneffectiviteitsstudies in brede zin zijn (nog) niet uitgevoerd. Wel versterken de hoge aanschafprijzen, het gebruik van disposable instrumentarium en het jaarlijkse onderhoud van de apparatuur het beeld dat robotchirurgie duurder is dan traditionele laparoscopie.

Het paradoxale in deze is dat ondanks het vooralsnog ontbreken van verschillen in patiëntgerelateerde uitkomsten, subsidiegevers tot nu toe terughoudend zijn met het verstrekken van onderzoeksgelden. Interessant is te zien dat er enorme discrepantie bestaat in enthousiasme voor robotchirurgie tussen professionals betrokken bij robotchirurgie enerzijds en de overheid en/of verzekeraars anderzijds. Dit is een reden om het enthousiasme van professionals verder te exploreren.

Directe voordelen van robotchirurgie voor de operateur

Het enthousiasme van robotchirurgen voor deze vorm van MIC komt vooral door de voordelen die de robot de operateur biedt boven traditionele laparoscopie. Deze zijn het duidelijkst bij de complexe en langdurige ingrepen. Bij complexe ingrepen zijn de betere visualisatie, het grotere aantal vrijheidsgraden

van het instrumentarium en de betere houding voor de operateur de grote winstpunten. Tijdens brede discussie over dit onderwerp blijkt dat een aantal collega's sommige ingrepen niet traditioneel laparoscopisch wil uitvoeren vanwege de lange leercurve, de grote belasting voor het eigen lichaam, dit in combinatie met de complexiteit van de ingreep. Daarnaast geven de collega's die deze ingrepen wel traditioneel per laparoscopie verrichten aan dat zij dit niet jaar in jaar uit tot hun pensioen zullen kunnen volhouden. Diverse onderzoeken laten zien dat de prevalentie van fysieke klachten bij laparoscopisch opererende specialisten tot wel 80% is. Binnen de laparoscopisch actieve gynaecologen zijn al diverse voorbeelden bekend van collegae met lichamelijke klachten, waarschijnlijk (mede) veroorzaakt door langdurige laparoscopische ingrepen. Deze fysieke klachten variëren van een zogenaamde laparoscopiëduim (drukneuropathie van de nervus radialis superficialis), schouder- en knieklachten, cervicale hernia, lage rugklachten/hernia, tot aan een diep-veneuze trombose met longembolie. In de literatuur worden deze aandoening beschreven als Minimal Access Surgery (MAS)-related surgeon morbidity syndromes.^{9,10} Recent is door TNO, in samenwerking met MOVIR, een rapport gepubliceerd over ergonomische adviezen voor gynaecologen. Dit onderzoek werd geïnitieerd omdat er al sinds 2006 een verhoogd percentage fysieke klachten en uitval is onder gynaecologen in vergelijking met andere medisch specialisten. "Fysieke belasting terugdringen is niet alleen bevorderlijk voor de gezondheid van de gynaecoloog. Het heeft ook een positief effect op de taakprecisie, waardoor de kans op fouten kan worden teruggedrongen" aldus het rapport (na te lezen en te bestellen op www.hoebevalthetwerk.nl).

(In)directe voordelen van robotchirurgie voor de patiënt

Op welke manier heeft de patiënt, naast zijn behandelend specialist dan toch voordeel van robotchirurgie?

1. Door betere ergonomie zullen meer collegae in staat zijn om een complexe ingreep minimaal invasief uit te voeren en dit gedurende de rest van hun carrière voort kunnen zetten. Het indirecte voordeel voor een patiënt is dat MIC vaker als optie zal worden aangeboden aan de patiënt en het totaal aantal patiënten dat MIC ondergaat zal toenemen, met alle voordelen voor patiënten zoals boven omschreven. De kosteneffectiviteit van robotchirurgie zou om deze reden ook vergeleken moeten worden met de klassieke open chirurgie.
2. De leercurve voor complexe MIC is korter met robotchirurgie dan voor traditionele laparoscopische chirurgie. Hierdoor zal de benodigde tijd voor de leercurve korter zijn, en dus meer kosteneffectief.
3. Naast de bekende trainingsmogelijkheden als

oefenbox, virtualreality-omgeving en het diermodel biedt robotchirurgie iets unieks, namelijk de dubbel-console. De instructeur op de masterconsole kan, net als bij een autorijles, de ingreep waar nodig (gedeeltelijk) overnemen van de trainee, op elk gewenst moment tijdens een operatie. Daarnaast kan live in beeld worden aangegeven welke structuren in beeld zijn en waar de volgende stap van de operatie dient plaats te vinden. Kortom, training in robotchirurgie kan in een zeer patiëntveilige setting gebeuren. Indirect voordeel voor de patiënt is een beter getrainde chirurg en naar verwachting minder complicaties.¹¹

Huidige nadelen robotchirurgie

Uiteraard zijn er vanuit de beroepsgroep ook een aantal kanttekeningen te plaatsen bij de ontwikkeling van robotchirurgie.

- De kosten van robotchirurgie zijn voornamelijk fors. Echter, binnen een paar jaar zullen er ook andere aanbieders van robotsystemen op de markt komen en zullen, naar verwachting, door concurrentie de kosten dalen. Daarnaast zouden de aspecten van uitval van beroepsbeoefenaren door lichamelijke klachten na traditionele (laparoscopische) chirurgie meegenomen moeten worden in kosteneffectiviteitsvergelijking tussen robotchirurgie, traditionele laparoscopie en klassieke open chirurgie.
- Verschuiving van indicaties voor operaties ten faveure van robotchirurgie. Dit is een reëel gevaar, zoals de toename van het aantal prostaatoperaties dat werd gezien na introductie van de robot. Hier kunnen beroepsorganisaties, zoals de DGRS, een belangrijke rol spelen als gesprekspartner voor verzekeraars en overheid.
- Wildgroei in aanschaf en gebruik van robotchirurgie. Momenteel is er geen enkel plan ontwikkeld waarbij gekeken wordt naar behoefte, verdeling en gebruik van robotchirurgie. Gezien de bijkomende kosten moet een robot idealiter elke dag gebruikt worden door diverse specialismen. Een masterplan met waarschijnlijk een belangrijke rol voor centralisatie van een aantal ingrepen en distributie over het land is onmisbaar. In een klein land als Nederland zal ook dan voor elke patiënt binnen afzienbare afstand van zijn woonplaats een dergelijke ingreep kunnen plaatsvinden
- Tenslotte is een gestructureerd trainingsprogramma onontbeerlijk. Momenteel is er door de leverancier van de operatierobot een soort van trainingsprogramma opgesteld, maar er zijn geen duidelijke afspraken over binnen de beroepsgroep. Ook hier kan de DGRS een belangrijke rol spelen, liefst in samenwerking met zusterorganisaties binnen de andere specialismen.

Concluderend zijn er bij verdere bestudering duidelijk voordelen van robotchirurgie voor zowel patiënt als professional. Dit maakt dat verzekeraars en overheden juist zouden moeten investeren in deze vorm van chirurgie, waarbij tevens het opstellen van een masterplan hoort. Idealiter zou dit masterplan zowel distributie, centralisatie en training moeten omvatten. De DGRS is opgericht om dit voor de gynaecologische chirurgie te gaan reguleren. Toekomstig onderzoek op het gebied van de MIC zou meer moeten focussen op de rol van fysieke klachten van laparoscopisch operateurs en de invloed van ergonomische beperkingen op de patiëntveiligheid. Alleen op deze manier kan een allesomvattende kosten-effectiviteitsanalyse worden verricht en de daadwerkelijke plaats van robotchirurgie bepaald worden.

Literatuur

- Schrier, B. & J. Oddens, *Robotchirurgie beter bij prostatectomie*. Medisch Contact 2012;67:515-517
- Weinberg, L., S. Rao & P.F. Escobar, *Robotic Surgery in Gynecology: An updated Systematic Review*. Obstet Gynecol Int 2011;2011:852061
- Nieboer, T.E., J.C. Hendriks, M.Y. Bongers, M.E. Vierhout & K.B. Kluivers, *Quality of life after laparoscopic and abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial*. Obstet Gynecol 2012;119(1):85-91
- Camarillo, D.B., T.M. Krummel & Jr J.K. Salisbury, *Robotic technology in surgery: past, present, and future*. Am J Surg 2004;188(4A Suppl):2S-15S
- Lu, D., Z. Liu, G. Shi, D. Liu & X. Zhou, *Robotic assisted surgery for gynaecological cancer*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 1. Art. No.:CD008640
- Liu, H., D. Lu, L. Wang, G. Shi, H. Song & J. Clarke, *Robotic surgery for benign gynaecological disease*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 2. Art. No.:CD008978
- Honeck, P., G. Wendt-Nordahl, J. Rassweiler & T. Knoll, *Three-dimensional laparoscopic imaging improves surgical performance on standardized ex-vivo laparoscopic tasks*. J Endourol. 2012;26(8):1085-8
- Kong, S.H., B.M. Oh, H. Yoon, H.S. Ahn, H.J. Lee, S.G. Chung, et al., *Comparison of two- and three-dimensional camera systems in laparoscopic performance: a novel 3D system with one camera*. Surg Endosc. 2010 May;24(5):1132-43
- Matern, U., *Ergonomic deficiencies in the operating room; examples from minimally invasive surgery*. Work 2009;33:165-8
- Reyes, D.A., B. Tang & A. Cuschieri, *Minimal access surgery (MAS)-related surgeon mobility syndromes*. Surg Endoscop 2006;20(1):1-13
- Schreuder, H.W.R., R. Wolswijk, M.P. Schijven, R.A. Zweemer & R.H.M. Verheijen, *Training and*

learning robotic surgery: time for a more structured approach: a systematic review. BJOG 2012;119:137-149

Samenvatting

Robot-gestuurde chirurgie is recent in toenemende mate in het nieuws, waarbij met name de hoge kosten en het uitblijven van directe voordelen voor de patiënt bediscussieerd worden. Meer diepgaande analyse laat echter meer voordelen van deze vorm van minimaal-invasieve chirurgie zien dan tot nu toe in de literatuur besproken wordt. Vanuit het perspectief van de dokter is ergonomie een onderschat en ondergewaard item in de discussie. Kosten-effectiviteitsstudies zouden dan ook meer moeten omvatten dan tot nu toe het geval is. Om de kwaliteit en het onderzoek in robot-chirurgie te verbeteren is de Dutch Gynecological Robotic Society (DGRS) opgericht.

Trefwoorden

Laparoscopie, robotchirurgie, ergonomie

Summary

Robot-assisted surgery is a frequently discussed subject, mainly due to the high costs and the lack of direct proof of advantages from the patients' perspective. However, thorough analysis of the advantages of this type of minimally-invasive surgery reveals more than discussed in literature until now. From the doctors' perspective, ergonomics are an underestimated and undervalued issue and cost effectiveness studies should imply more factors than is currently the case. In order to enhance the quality of robotic surgery and research in gynecology, the Dutch Gynecological Robotic Society (DGRS) was established.

Keywords

robotic surgery, laparoscopy, ergonomics

Auteurs

Namens de Dutch Gynecological Robotic Society, de bestuursleden: dr. B. Nieboer, dr. R. Zweemer, dr. S. Schrafford Koops, dr. J. Martens & dr. R. Bekkers. (Overige bestuursleden: drs. M. Aktas, dr. H. Schreuder, dr. P. Zusterzeel, prof. René Verheijen)

Correspondentie

dr. Ruud Bekkers, gynaecoloog UMC Radboud Geert Groteplein 10, 6500 HB Nijmegen.
e r.bekkers@obgyn.umcn.nl

Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

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

Geneesmiddelgebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding: informatie online

J.L.M. Passier

Welke antihistaminica mogen ook alweer voorgeschreven mogen worden tijdens de zwangerschap? En mag een zwangere wel of geen fluconazol gebruiken bij een vaginale candida infectie? Via de website van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb heeft u meteen de antwoorden: www.lareb.nl/teratologie/naslagwerk-gzb.

TIS

De Teratologie Informatie Service (TIS) is hét kenniscentrum op het gebied van geneesmiddelgebruik tijdens de zwangerschap en borstvoeding. De TIS geeft wetenschappelijk onderbouwde informatie hierover aan zorgverleners. De informatie draagt bij aan een weloverwogen keuze indien behandeling nodig is. Daarnaast kan goede informatie over het risico van een blootstelling, vooral als deze al heeft plaatsgevonden, bijdragen aan het voorkómen van onnodige ongerustheid, therapie-ontrouw, onnodige prenatale diagnostiek en het onnodig afbreken van zwangerschappen. Aanvankelijk was TIS onderdeel van het RIVM maar het is in 2011 overgegaan naar Lareb.

Informatie in boekvorm en online

Een samenvatting van de meest recente inzichten kunt u vanaf nu direct raadplegen via de website van Lareb (www.lareb.nl). Voorheen was deze informatie al in boekvorm beschikbaar: het boek "Geneesmiddelen, Zwangerschap en Borstvoeding" geschreven door medewerkers van de TIS en uitgegeven door de Stichting Health Base. Door dit naslagwerk ook digitaal beschikbaar te stellen wil Lareb de informatie makkelijk toegankelijk maken, 24 uur per dag, zeven dagen per week. De informatie is in essentie geschreven voor artsen, verloskundigen, apothekers en lactatiekundigen maar is toegankelijk voor iedereen.

Hoe komt deze kennis tot stand?

Als er uitgebreide studies zijn gedaan naar de veiligheid van gebruik van een bepaald middel tijdens de zwangerschap is een duidelijke uitspraak mogelijk. Bij veel geneesmiddelen is de gedocumenteerde informatie over de veiligheid echter beperkt.

TIS verzamelt de informatie die wordt beschreven in de meest recente literatuur. We vergelijken en interpreteren de resultaten van de verschillende primaire bronnen. Zo mogelijk laten we ook de invloed van de wijze van toediening en de indicatie voor gebruik van het middel meetellen in de overweging.

Telefoonservice

De informatie die u online of in het boek kunt nalezen is algemeen. Voor overleg over een specifieke situatie en een individuele risicoanalyse is de TIS telefonisch bereikbaar op werkdagen van 9.00-17.00 uur op nummer 073-6469702.

Auteur

Mw dr J.L.M. Passier, wetenschappelijk medewerker Teratologie Informatie Service
Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Correspondentie

mw dr Anneke Passier
Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Goudsbloemvallei 7, 5237 MH 's-Hertogenbosch
t 073 6456662
e a.passier@lareb.nl
i www.lareb.nl

Belangenverstremming of geldelijke bijdragen

De auteur verklaart dat er geen sprake is van belangenverstremming of geldelijke bijdragen.

Een zwangere met een bloeding in een renaal angiomyolipoom

Behandeling tijdens de zwangerschap

P.C. Schut & T.E. Vogelvang

Casus

Een 39-jarige G2P1 werd bij een amenorroeduur van 21 weken op de spoedeisende hulp gezien vanwege pijn in de rechter nierloge.

Patiënte had sinds een aantal dagen progressieve pijnklachten en was misselijk. Tevens was er sprake van pollakisurie. Defaecatie was niet afwijkend. Bij lichamelijk onderzoek werd een patiënte met matige pijn gezien, met een normale temperatuur, pols en bloeddruk. De buik was soepel, er was drukpijn rechts in de buik en slagpijn in de rechter nierloge. Er was geen sprake van loslaatpijn. In het bloed werd een verhoogd CRP (155mg/L) en leukocytenaantal ($18.9 \times 10^9/L$) gezien. Daarnaast werd in de urine een verhoogd aantal leukocyten en erythrocyten gevonden.

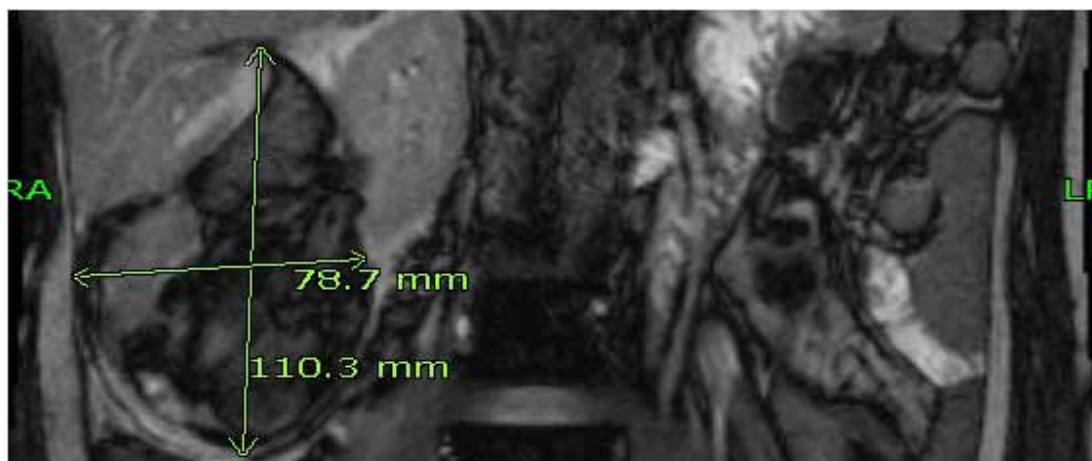
Omdat bij echo-onderzoek een afwijkend gebied rechts in de buik werd gezien dat niet goed geduid kon worden, werd een MRI verricht. Hierop werd een ruimte-innemend proces retroperitoneaal en lateraal van de rechternier gezien, met een grootte van 11 bij 8 centimeter, zonder ingroei in omliggende structuren (afbeelding 1 en 2). Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een retroperitoneaal sarcoom of

liposarcoom. Patiënte werd opgenomen en vanwege verdenking op een pyelonefritis werd zij behandeld met intraveneuze antibiotica.

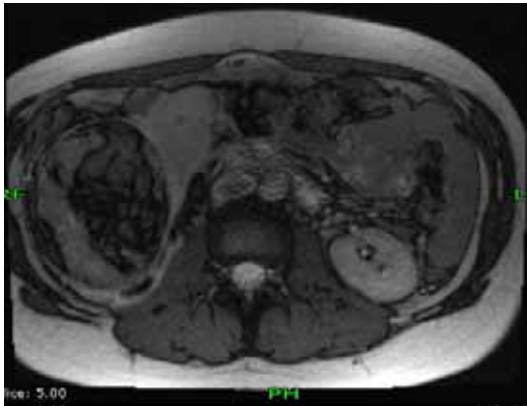
De volgende dag werd een echogeleid biopt uit de tumor genomen en pathologisch onderzoek wees uit dat er sprake was van een angiomyolipoom. De pijnklachten waren goed onder controle met paracetamol en er werd een expectatief beleid gevoerd.

Bij een amenorroeduur van dertig weken en vier dagen werd patiënte heropgenomen vanwege toename van de pijn. Er werd een echo verricht en hierop werd een beeld gezien passend bij een doorgemaakte bloeding van het angiomyolipoom. Het Hb van patiënte was gedaald van 5,5 mmol/l naar 4,4 mmol/l. Ter pijnstilling kreeg patiënte een Patient Controlled Analgesia pomp met morfine en dipidolor. Gezien de termijn van de zwangerschap en het risico op actieve bloeding werd ze overgeplaatst naar een tertiair centrum.

Patiënte was inmiddels hemodynamisch stabiel. Gezien de doorgemaakte bloeding werd bij een amenorrhoeuur van 31 weken en één dag een primaire sectio verricht, na inwerking van corticosteroïden. Er werd een zoon geboren met een goede start en een



Afbeelding 1: Coronale doorsnede waarop afmetingen van het angiomyolipoom zijn aangegeven.



Afbeelding 2: Transversale doorsnede van het angiomyolipoom, waarop de verschillende signaalintensiteit van de verschillende componenten van de tumor zichtbaar zijn.

geboortegewicht van 1760 gram.

Embolisatie aansluitend op de sectio bleek uiteindelijk niet mogelijk, omdat er geen pathologische bloedvaten aanwezig waren. Uiteindelijk werd het angiomyolipoom zeventien dagen postpartum via een open procedure verwijderd, waarbij de nier gespaard werd.

Achtergronden

Een renaal angiomyolipoom is een benigne tumor, bestaande uit vet, glad spierweefsel en bloedvaten. Deze tumoren kunnen geïsoleerd voorkomen, maar ook in het kader van het tubereuze sclerosis complex (30%).¹ De prevalentie is 0,3% en van alle solide niertumoren is 3,0% een angiomyolipoom.² Tumoren kunnen zich behalve in de nieren, onder meer bevinden in de longen, lever, tubae of vagina.³

Vaak zijn patiënten asymptomatisch en wordt het angiomyolipoom per toeval ontdekt. Eventuele symptomen waarmee patiënten zich presenteren zijn pijn in de nierloge, hematurie en hypovolemische shock ten gevolge van ruptuur van het angiomyolipoom.

Er zijn verschillende behandelopties, waaronder (partiële) nefrectomie en embolisatie.⁴

De kans op bloeding van een angiomyolipoom is afhankelijk van de grootte van het angiomyolipoom. In geval van ruptuur is de gemiddelde grootte van het angiomyolipoom 11,7 cm en de gemiddelde duur van de zwangerschap 27 weken.⁵

Tijdens zwangerschap nemen angiomyolipomen vaak toe in grootte, waardoor de kans op een bloeding groter wordt. Meer dan 25% van de angiomyolipomen is oestrogeen en/of progesteronreceptor positief, wat de hypothese ondersteunt dat groei wordt beïnvloed door deze hormonen. Mogelijke andere verklaringen voor toename van kans op ruptuur tijdens de zwangerschap zijn verhoogde intra-abdominale druk en toename van het bloedvolume.⁶

Bij een grootte boven vier centimeter en bij aanwezigheid van aneurysmata in de tumor wordt in het algemeen aanbevolen om het angiomyolipoom te emboliseren.²

Naar aanleiding van bovenstaande casus rees in onze kliniek de vraag of het ter voorkoming van eventuele complicaties ten gevolge van bloeding nuttig is het angiomyolipoom tijdens de zwangerschap te behandelen of dat het raadzaam is een expectatief beleid te voeren.

Vraagstelling

Is het raadzaam om een renaal angiomyolipoom tijdens de zwangerschap te behandelen om de kans op complicaties van bloeding en eventuele premature partus te verkleinen, zonder dat dit gepaard gaat met nadelige effecten van de behandeling?

Patients: zwangeren met een renaal angiomyolipoom

Intervention: behandeling tijdens zwangerschap

Comparison: expectatief beleid

Outcome: complicaties ten gevolge van bloeding angiomyolipoom, complicaties van behandeling angiomyolipoom, kans op vroeggeboorte

Zoekstrategie

Op 8 oktober 2012 werd in PubMed gezocht met de volgende zoektermen:

"renal angiomyolipoma", "AML" of "angiomyolipoma", welke werden gecombineerd met "pregnancy" en "treatment" of "embolization" of "embolization" of "nephrectomy".

Deze search leverde 109 artikelen op, waarvan dertien overbleven, na selectie op basis van titel en abstract en na uitsluiten van niet-Engelstalige artikelen en artikelen die niet online beschikbaar waren. Eén artikel bestond uit zowel een review als een casereport; alle overige artikelen waren casereports. In totaal werden vijftien casus beschreven.

Bevindingen

De belangrijkste gegevens van de beschreven casus zijn zichtbaar in tabel 1.

In zes gevallen werd een spoedsectio verricht vanwege abnormale cortonen bij het kind (N=4), levensbedreigende hematurie (N=1) of hemodynamische instabiliteit bij moeder (N=1). In drie casus werd hierdoor de zwangerschap voor een amenorroeduur van 37 weken beëindigd. Bij vijf van deze patiënten werd aansluitend op de sectio een nefrectomie (N=4) of embolisatie (N=1) verricht. Bij de patiënte met levensbedreigende hematurie werd drie maanden postpartum een laparoscopische nefrectomie verricht.

Bij de overige patiënten werd een conservatief beleid gevoerd (N=3), of behandeling van het angiomyolipoom tijdens de zwangerschap uitgevoerd (N=6). Behandeling tijdens zwangerschap bestond in drie

gevallen uit nefrectomie en in drie gevallen uit embolisatie. Vier van de patiënten die tijdens de zwangerschap behandeld waren, bevielen vaginaal in de a terme periode; bij de twee overige patiënten werd de modus partus niet beschreven.

Van de drie patiënten bij wie een expectatief beleid werd gevoerd, werd bij één patiënte een electieve sectio verricht in de a terme periode en bevielen twee vaginaal. Bij één patiënte werd een vacuüm-extractie verricht, om verhoging van intra-abdominale druk tijdens het persen te minimaliseren. Bij twee patiënten werd het angiomyolipoom post partum geëmboliseerd, bij de derde patiënte werd niet genoemd of post partum behandeling heeft plaatsgevonden.

Er werden nauwelijks complicaties gezien als gevolg van behandeling van het angiomyolipoom. Bij één patiënte was na afloop van de embolisatie sprake van koorts, braken en milde leukocytose. In het casereport van Gallagher werd slechts genoemd dat het postoperatieve beloop 'stormy' verliep.⁷

In het artikel van Zapardiel et al.⁵ wordt de aanbeveling gedaan om in elk geval voor een amenorroeduur van 32 weken, indien patiënte hemodynamisch stabiel is, een conservatief beleid te voeren. In de overige beschikbare literatuur worden geen aanbevelingen gegeven over het type behandeling en over de amenorroeduur waarbij de ingreep in geval van zwangerschap het beste uitgevoerd zou kunnen worden. Ook met betrekking tot de modus partus wordt

geen advies gegeven.

Conclusie

Een renaal angiomyolipoom is een vrij zeldzame, benigne tumor, die tijdens zwangerschap vaak in grootte toeneemt en daardoor een grotere kans heeft te ruptureren.

In geval van ruptuur, kan een massale retroperitoneale bloeding ontstaan, waardoor patiënte hemodynamisch instabiel raakt, met gevolgen voor de conditie van de foetus. In deze gevallen is een spoedsectio geïndiceerd.

Indien er geen levensbedreigende bloeding optreedt, kan een conservatief beleid gevoerd worden of kan embolisatie of nefrectomie tijdens de zwangerschap worden verricht. Er werden geen aanwijzingen gevonden dat een vaginale partus gecontraïndiceerd zou zijn bij deze patiënten. In de literatuur worden zeer weinig complicaties vermeld naar aanleiding van behandeling van het angiomyolipoom.

Discussie

In de literatuur werd slechts een beperkt aantal casereports gevonden, die informatief kunnen zijn, maar waarmee geen goede vergelijking tussen conservatief beleid versus interventie gemaakt kan worden. Bovendien is het lastig om gezien de beperkte aantallen en de verschillen in behandeling en presentatie van patiënten een algemene aanbeveling te doen met betrekking tot het beleid bij een zwan-

Tabel 1. Overzicht casus renaal angiomyolipoom tijdens zwangerschap

Eerste auteur	Jaartal	Leeftijd	G/P	Max diameter (cm)	AD diagnose	Ruptuur/ bloeding
Govednik	2011	30	3/2	8	20	nee
Zapardiel	2011	30	1	11	35	ja
Abrams	2011	32	1	7,9	32	ja
Gyimadu	2011	21	?	11,5	25	ja
Kontos	2008	28	1	7	33	ja
Al-ateeqi	2007	28	4/3	9	36	ja
Storm	2006	32	1	6,8	39	ja
Morales	2004	28	?	10	10	ja
Tanaka	2001	23	2/1	7	27	ja
Shah	1999	36	2/1	5	26	ja
Lewis	1985	29	3/2	?	38	ja
		16	1	21	20	ja
		23	3/2	?	30	ja
Forsnes	1996	22	1	12	37	ja
Gallagher	1978	25	1	15	40	ja

gere met een renaal angiomyolipoom. Het beleid zal daarom geïndividualiseerd moeten worden, waarbij onder meer de grootte van het angiomyolipoom en de amenorroedeuur in de afweging tussen wel of niet behandelen tijdens de zwangerschap, in ogenschouw genomen moet worden. Daarnaast moet rekening gehouden worden met het feit dat een nefrectomie een ingrijpende behandeling is en dit uiteraard alleen uitgevoerd moet worden als er een duidelijke indicatie voor aanwezig is.

Aanbevelingen

Indien geen levensbedreigende bloeding optreedt, kan bij vaststellen van een renaal angiomyolipoom tijdens de zwangerschap een conservatief beleid worden gevoerd.

Wij zijn echter van mening dat behandeling van een angiomyolipoom tijdens de zwangerschap het overwegen waard lijkt, aangezien de zwangerschap vervolgens tot de à terme-periode uitgedragen kan worden zonder kans op bloeding in het angiomyolipoom met alle gevolgen van dien. Bovendien lijkt behandeling met weinig complicaties gepaard te gaan. Het beleid zal echter per patiënte bepaald moeten worden en in de overweging zal ook rekening gehouden moeten worden met grootte van het angiomyolipoom en amenorroedeuur.

Literatuur

1. Abrams, J., D.C. Yee & T.W.I. Clark, *Transradial Embolization of a Bleeding Renal Angiomyolipoma*. Vasc Endovascular Surg 2011;45:470-473.
2. Gyimadu, A.O., O. Kara, D. Basaran, et al., *Conservative management of a retroperitoneal hemorrhage following a ruptured renal angiomyolipoma in pregnancy*. J Obstet Gynaecol 2011; 37:156-159.
3. Al-ateeqi, A., R.H. Ali, E.O. Kehinde, et al., *Increasing severity of haematuria with successive pregnancies in a woman with renal angiomyolipoma*. Int Urol Nephrol 2007;39:409-412.
4. Govednik-Horny, C. & M. Atkins, *Angiomyolipoma With Vascular Invasion During Pregnancy*. Ann Vasc Surg 2011;25:1138.e9-1138.e13
5. Zapardiel, I., J. Delafuente-Valero & J.M. Bajo-Arenas, *Renal Angiomyolipoma during Pregnancy: Review of the Literature*. Gynecol Obstet Invest 2011;72:217-219.
6. Morales, J.P., M. Georganas & M.S. Khan, *Embolization of a Bleeding Renal Angiomyolipoma in Pregnancy: Case Report and Review*. Cardiovasc Intervent Radiol 2005;28:265-268.
7. Gallagher, J.C. & D.J. Gallagher, *Renal hamartoma (angiomyolipoma) with spontaneous rupture during pregnancy*. Obstet Gynecol 1978;4:481-483.

Behandeling	Modus partus
Nefrectomie rond AD 20 weken (vanwege ingroei v cava inferior)	A terme spontane vaginale partus
Arteriële embolisatie (aansluitend op sectio)	AD 35 weken spoedsectio vanwege abnormale foetale cortonen
Arteriële embolisatie AD 32+3 weken	AD 40 weken vaginale partus
Conservatief, arteriële embolisatie 8 maanden postpartum	AD 38+3 weken electieve sectio
Nefrectomie (aansluitend op sectio)	AD 33 weken spoedsectio vanwege abnormale foetale cortonen
Laparoscopische nefrectomie 3 maanden postpartum	AD 36 weken spoedsectio vanwege persisterende, levensbedreigende hematurie
Conservatief, niet vermeld of post partum nog behandeld	AD39+5 weken spontane vaginale partus
Arteriële embolisatie AD 12 weken	AD 40 weken vaginale partus
Conservatief, arteriële embolisatie 7 dagen post partum	AD 38 weken inleiding en vacuümextractie (vermijden persen)
Arteriële embolisatie AD 28 weken	Ongecompliceerde a terme partus
Nefrectomie (aansluitend op sectio)	AD 38 wkn spoedsectio wegens hemodynamische instabiliteit
AD 20 weken tumor verwijderd	?
AD 30 weken nefrectomie	A terme bevalling
Nefrectomie (aansluitend op spoedsectio)	AD 37 weken spoedsectio vanwege abnormale foetale cortonen (tevens beeld van solutio)
Nefrectomie (aansluitend op spoedsectio)	AD 40 weken spoedsectio vanwege abnormale foetale cortonen. Kind 12u post partum overleden ten gevolge van asfyxie

Samenvatting

Een renaal angiomyolipoom is een benigne tumor, bestaande uit vet, glad spierweefsel en bloedvaten. Tijdens de zwangerschap stijgt de kans op ruptuur, onder meer vanwege toename in grootte.

Dit artikel beschrijft een casus van een 39-jarige zwangere bij wie bij een amenorroeduur van 21 weken een renaal angiomyolipoom werd vastgesteld, nadat zij zich presenteerde met pijn in de rechter nierloge. In eerste instantie werd een expectatief beleid gevoerd. Bij ruim dertig weken zwangerschap werd patiënte vanwege progressieve en hevige pijnklachten opnieuw gezien en bleek sprake van een bloeding in het angiomyolipoom. Bij een amenorroeduur van 31 weken en één dag werd na inwerking van corticosteroiden een sectio caesarea verricht. Embolisatie aansluitend hierop was niet mogelijk, waarop zeventien dagen postpartum het angiomyolipoom chirurgisch werd verwijderd.

Naar aanleiding van deze casus formuleerden wij de volgende vraagstelling: Is het raadzaam om een renaal angiomyolipoom tijdens de zwangerschap te behandelen om de kans op complicaties van bloeding en eventuele premature partus te verkleinen, zonder dat dit gepaard gaat met nadelige effecten van de behandeling?

Wij hebben een PubMed-search verricht en vonden dertien casereports, waarin vijftien casus werden beschreven. Bij zes patiënten werd een spoedsectio verricht, vanwege verdenking op foetale nood, hypovolemische shock of levensbedreigende hematurie. Zeven patiënten werden tijdens de zwangerschap behandeld, van wie de meerderheid vervolgens a terme vaginaal beviel. Er werden geen ernstige complicaties gezien ten gevolge van behandeling van de angiomyolipomen.

Vanwege het feit dat er een beperkt aantal casereports werd gevonden, waarin diverse patiënten werden beschreven, is het niet mogelijk een algemeen geldende conclusie te trekken. Desondanks willen wij naar aanleiding van deze literatuuresearch aanbevelen om behandeling van een angiomyolipoom tijdens de zwangerschap bij hemodynamisch stabiele patiënten te overwegen. Er zijn geen ernstige nadelige effecten van behandeling beschreven en bovendien wordt het risico op ruptuur en hiermee de kans op preterme partus verkleind. Het beleid zal echter per patiënte geïndividualiseerd moeten worden.

Trefwoorden

angiomyolipoom, zwangerschap, embolisatie, nefrectomie

Summary

An angiomyolipoma is a benign tumor, consisting of fat, smooth muscle and blood vessels. During preg-

nancy the tumor is more prone to bleeding because of increasing size, among others. This article describes a case of a 39-year old pregnant woman with a renal angiomyolipoma, that was discovered during the 21st week of pregnancy, when she presented with right abdominal pain and flank tenderness. Management was at first expectantly. However, at 30 weeks of pregnancy, she had progressive abdominal pain and signs of bleeding of the angiomyolipoma. Steroids were given for enhancement of fetal lung maturity and a caesarean section was performed at 31 weeks and one day of pregnancy. Subsequent embolisation was not performed since there were no pathological vessels present. Seventeen days post partum the angiomyolipoma was surgically removed.

The question arose whether expectant management or treatment of a renal angiomyolipoma during pregnancy would be better, taking in account risk of rupture, premature delivery and complications of treatment.

We performed a search of the literature using Pubmed in order to select all previously reported cases and to see if recommendations could be made regarding management. Thirteen case reports, describing fifteen cases were found. In six of these patients emergency section was performed, because of nonreassuring fetal heart rate pattern, hypovolemic shock or life-threatening hematuria. Seven patients were treated during pregnancy and the majority of them had a term vaginal delivery. No serious complications were seen after treatment of the angiomyolipomas.

No general conclusions could be drawn because we only found a restricted number of casereports, describing a diverse group of patients. Despite these limitations, we would consider treatment of renal angiomyolipomas during pregnancy in hemodynamically stable patients, since risk of rupture is being reduced and pregnancy can be carried to term. However, in all cases management should be determined individually.

Keywords

Angiomyolipoma, pregnancy, embolisation, nephrectomy

Auteurs

drs. P.C. Schut, ANIOS Gynaecologie Diaconessenhuis Utrecht.

dr. T.E. Vogelvang, gynaecoloog Diaconessenhuis Utrecht.

Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

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

Bevallen in Burkina Faso

In 2011 hebben wij het *Symposium Experimenteel Onderzoek Heelkundige Specialismen* (SEOHS) georganiseerd vanuit de Universiteit van Amsterdam / het Academisch Medisch Centrum Amsterdam. Naast het wetenschappelijke succes is het symposium ook op financieel gebied succesvol afgerond. Wij wilden graag iets positiefs doen met ons overschot. Van het overkoepelend orgaan Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Assistenten Heelkundige Specialismen (SWOAHS) kregen we toestemming een deel van de winst aan een goed doel te besteden. Naast financiële middelen, beschikt het bestuur van het SEOHS 2011 ook over een groot netwerk waaruit veel kennis en materiële ondersteuning geleverd kan worden. Deze twee aspecten hebben we gebundeld in het project Bevallen in Burkina Faso.

Burkina Faso is een republiek gelegen in West-Afrika en heeft ongeveer 16 miljoen inwoners. Het land behoort tot de armste landen van de wereld. Naast droogte en slechte infrastructuur zijn gebrekkige scholing en gezondheidszorg de voornaamste problemen. De levensverwachting in Burkina Faso is ongeveer 51 jaar, en een gezonde levensduur slechts 42 jaar. Ook de zuigelingensterfte is erg hoog. De vijf-jaars maternale mortaliteitsratio is met 166 per 1000 geboortes flink hoger dan het gemiddelde in Afrika (127 per 1000). Minimaal 15% van de sterfte bij kinderen onder vijf jaar is te wijten aan problemen rond de geboorte. Het is dan ook noodzaak om de complicaties bij de zwangerschap te verminderen. Hiervoor moeten de verloskundige voorzieningen te verbeteren.

Via verschillende netwerken (o.a. Burkina Faso platform Faso Yelle) en de heer F. Warmelink, honorair consul, hebben wij al de nodige contacten in Burkina Faso. Van het consulaat hebben we begrepen dat de bestrijding van de hoge moeder- en natale sterfte in Burkina Faso de hoogste prioriteit heeft en alle middelen die kunnen helpen bij de uitvoering van dit beleid zeer welkom zijn.

Rond Bobo-Dioulasso, de op één na grootste stad, circa 350 km van de hoofdstad Ouagadougou, is grote behoefte aan het inrichten van verloskundige klinieken (eerstelijns niveau) met basisvoorzieningen. Vrouwen kunnen dan tijdens hun zwangerschap voor controles komen en bevallen in schone en vrouwvriendelijke omstandigheden. Afhankelijk van de hoeveelheid hulp vanuit Nederland, zullen we minimaal één maternité opbouwen, die een regionale dekking verzorgt voor enkele tienduizenden inwoners. De kliniek zal voorzien moeten worden van materiaal dat weinig tot geen onderhoud vereist, maar in grote mate zal bijdragen aan verbetering van de zwangerschapszorg. Naast dergelijke 'simpele' kli-

nieken, is het tweede doel om ook de voorzieningen in bestaande ziekenhuizen (tweede- & derdelijns-niveau voor gecompliceerde bevallingen) op peil te brengen.

Onlangs kregen wij de mogelijkheid om de inventaris van een failliete abortuskliniek een mooi nieuw doel te geven. Dit geeft het project een kans van ongekende grootte. Diverse medische instrumenten en apparatuur die we gericht kunnen inzetten zijn onderdeel van deze inventaris en is daarmee voor beide doelen een schot in de roos. De basisbehoeften voor de maternité kunnen ingevuld worden door het 'simpele' deel inboedel. Daarnaast is er ook veel technisch materiaal aanwezig om bestaande ziekenhuizen een flinke vernieuwingsimpuls te geven.

Ons project is gericht op verbetering van de lokale gezondheidszorg rondom de zwangerschap en geboorte in Burkina Faso. Het is een initiatief dat slechts éénmaal subsidie nodig heeft om verder te kunnen komen. Ons streven is dat het verder zal worden uitgevoerd en gedragen door de lokale bevolking. Er is lokaal wel kennis, er zijn echter te weinig middelen. Die middelen kunnen wij bieden inclusief training en handleiding. Hierdoor heeft het een duurzaam en zelfredzaam karakter.

Door de hulp te concentreren in en rondom Bobo-Dioulasso kunnen we leveren aan een gebied waar zowel lokaal als vanuit Nederland al contacten bestaan. Zo heeft de heer Warmelink hier enkele projecten en bezoekt hij het gebied jaarlijks.

We hebben onlangs in het blad van de KNOV een oproep gedaan en hierbij doen wij die ook aan de lezers van het NTOG. De oproep is gericht op het verzamelen van meer simpele instrumenten voor dezelfde doelen als eerder beschreven en op het verzamelen van donaties voor o.a. verzorging van het transport.

Wij zijn een enthousiast team dat er veel tijd en energie in wil steken om dit initiatief voor elkaar te kunnen krijgen! Daar is uw hulp, materieel of financieel, heel erg belangrijk bij. Wij horen graag van u. Alvast veel dank!

W. Mallee, arts-onderzoeker orthopedie
J. Vroemen, arts-onderzoeker plastische chirurgie
I. Post, arts-onderzoeker chirurgie
M. Hazewinkel, AIOS verloskunde/gynaecologie

Correspondentie

W. Mallee / M. Hazewinkel, AMC
Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam
t 020-5669111, e bib@amc.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:** Stoormissen 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 clomifencitraat geen resultaat heeft gehad. Bij de man: geselecteerde gevallen van een gestoorde spermatogenese. Menopur kan tevens gebruikt worden voor gecontroleerde ovariële hyperstimulatie om meervoudige follikelgroei te induceren bij geassisteerde reproductietechnieken, zoals zoals in-vitrofertilisatie 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, overgevoeligheid 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: prostaatacarcinoom, testistumor **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Vóór en tijdens de behandeling dient bij vrouwen de ovariële activiteit gecontroleerd te worden door middel van echografie en serumoestradiaal bepalingen. Bij de eerste verschijnselen van overmatige ovariële 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 meeling-zwangerschappen of spontane abortus is verhoogd bij ovulatie-inductie. Wees voorzichtig bij vrouwen met een verhoogd risico op trombo-embolische gebeurtenissen. **Bijwerkingen:** overmatige ovariële hyperstimulatie, bekkenpijn, hoofdpijn, buikpijn, opgezwette 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

ELONA (corifolitropin alfa) – verkorte productinformatie

Samenstelling: Elke voorgevulde spuit bevat 100 of 150 microgram corifolitropin alfa in 0,5 ml oplossing voor injectie. Corifolitropin alfa is een glycoproteïne die wordt geproduceerd door middel van recombinant DNA-technologie in variumcellen van Chinese hamsters (CHO – Chinese Hamster Ovary).

Therapeutische indicaties: Gecontroleerde ovariële stimulatie (COS) in combinatie met een GnRH-antagonist voor de groei van meerdere follikels bij vrouwen die bevrucht 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 bloeding waarvan de oorzaak niet bekend of niet geïdentificeerd is. Primair ovulair falen. Ovariumcysten of vergrote ovaria. Geschiedenis van ovariële hyperstimulatiesyndroom (OHS). Een eerdere gecontroleerde ovariële stimulatie (COS) die resulteerde in meer dan 30 follikels > 11 mm, gemeten met behulp van een echo-onderzoek. Een basale antrale follikelkelling (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 gekken worden naar en gepaste specifieke behandeling worden gegeven voor hypothyroidie, adrenocorticale deficiëntie, hyperprolactinemie en tumoren van de hypofyse of hypothalamus. Elona is uitsluitend bestemd voor enkelvoudige subcutane injectie. Binnen één behandelingscyclus dienen geen extra injecties Elona te worden toegediend. Gedurende de eerste twee dagen na het toedienen van Elona dient er geen (reel)FSH te worden toegediend (zie ook rubriek 4.2). Bij patiënten met lichte, matige of ernstige nierinsufficiëntie kan de uitschiding van corifolitropin alfa verslechteren (zie rubrieken 4.2 en 5.2). Daarom wordt het gebruik van Elona bij deze vrouwen afgeraden. Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van Elona in combinatie met een GnRH-antagonist. De uitslagen van een klein en niet-gecontroleerd onderzoek lijken te duiden op een hogere ovariële respons dan bij gebruik in combinatie met een GnRH-antagonist. Daarom wordt het gebruik van Elona in combinatie met een GnRH-antagonist afgeraden (zie ook rubriek 4.2). Er is geen onderzoek verricht naar de werking van Elona bij patiënten met polycysteus ovariumsyndroom (PCOS). Het gebruik van Elona bij deze vrouwen wordt afgeraden.

De ovariële respons na behandeling met Elona is hoger dan na dagelijkse behandeling met reeFSH. Daarom kunnen met name vrouwen die bekend zijn met risicofactoren voor een sterke ovariële respons gevoelig zijn voor het ontwikkelen van OHS tijdens of na behandeling met Elona. Bij vrouwen die voor het eerst een ovariële stimulatiecyclus ondergaan en van wie de risicofactoren slechts gedeeltelijk bekend zijn, wordt zorgvuldige controle op de mogelijkheid van een ovariële hyperrespons aanbevolen. Ovairale hyperstimulatiesyndroom (OHS): OHS is een medische aandoening die zich onderscheidt van een ongecompliceerde ovariumvergroting. Klinische symptomen van lichte en matig ernstige OHS zijn buikpijn, misselijkheid, diarree, lichte tot matige ovariumvergroting en oedem van het cyster. Ernstige OHS kan levensbedreigend zijn. Klinische symptomen van ernstige OHS zijn grote ovariumcysten (met kans op ruptuur), acute buikpijn, ascites, pleurale effusie, hydrothorax, dyspneu, oligurie, hematologische afwijkingen en gestosteomatie. In zeldzame gevallen kan in samenhang met OHS een veneuze of arteriële trombo-embolie optreden. De symptomen van OHS worden vererkt door het toedienen van humane chorionadotropine (hCG) en door zwangerschap (endogeen hCG). Doorgaans treedt vroege OHS op binnen 10 dagen na het toedienen van hCG. De aandoening kan gepaard gaan met een overmatige ovariële respons op gonadotropinevermogen. Vroege OHS geneest gewoonlijk spontaan bij aanvang van de volgende menstruatie. Late OHS treedt meer dan 10 dagen na het toedienen van hCG op, als gevolg van (meering)zwangerschap. Vanwege het risico op OHS moeten patiënten minstens twee weken na de toediening van hCG onder controle blijven. Om de kans op OHS te verkleinen moet voorafgaand aan de behandeling en met regelmatige tussenpozen tijdens de behandeling echografisch de ontwikkeling van follikels worden bepaald en/of het gehalte serumoestradiaal wordt gemeten. Bij ART (Assisted Reproductive Technology) is er een verhoogd risico op het ontwikkelen van OHS bij 18 of meer follikels met een diameter van 11 mm of groter. Wanneer er in totaal 30 of meer follikels worden aangebracht, is het raadzaam de toediening van hCG achterwege te laten. Afhankelijk van de ovariële respons kan men OHS met behulp van de onderstaande maatregelen voorkomen: verdere stimulatie met een gonadotropinepreparaat maximal 3 dagen staken ('coasting'), wachten met toediening van hCG voor de indicatie van oocytmaturatie totdat het oestradiolgehalte afneemt of stabiliseert; door een dosis hCG van minder dan 10.000 IE te toedienen voor de indicatie van de uiteindelijke oocytmaturatie, bijvoorbeeld 5.000 IE hCG of 250 microgram ree-hCG (gelijkwaardig aan ca. 6.500 IE), als embryo's cryopreserven voor toekomstige embryotransfer; niet toedienen van hCG en de behandelingscyclus annuleren. Voor ondersteuning in de luteale fase moet het toedienen van hCG worden vermeden. Teneinde het risico van OHS zoveel mogelijk te verminderen is het van belang dat de aanbevolen dosering van Elona en het behandelingsregime worden aangehouden en dat de ovariële respons zorgvuldig wordt gecontroleerd. Bij alle behandelingen met gonadotropine is melding gemaakt van meeringzwangerschappen en -geboorten. Voordat met de behandeling wordt begonnen, moeten de vrouw en haar partner worden geïnlicht over de eventuele risico's voor de moeder (zwangerschaps- en partuscomplicaties) en voor de neonaat (laag geboortegewicht). Bij vrouwen die ART-procedures ondergaan hangt het risico van meeringzwangerschap hoofdzakelijk samen met het aantal ingebracht embryo's. Verminderd vruchtbaar embryo's die ART-behandelingen en in het bijzonder IVF-behandelingen ondergaan, hebben vaak afwijkingen aan de tubae. Daardoor kan ectopische zwangerschap vaker voorkomen. Het is van belang in een vroeg stadium echografisch te bevestigen dat de zwangerschap intra-uterien is, en de mogelijkheid van extra-uterine zwangerschap uit te sluiten. De incidentie van aangeboren misvorming na ART-procedures kan wellicht iets verhoogd zijn vergeleken 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 bij benigne als maligne, bij vrouwen die meerdere infertilitetsbehandelingen hebben ondergaan. Men heeft nog niet vastgesteld of behandeling met gonadotropine de basisrisico'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 gonadotropine nog verder worden verhoogd. Bij dergelijke vrouwen moeten de voordelen van het toedienen van gonadotropine tegen de risico's worden afgewogen. Daarbij moet wel worden overwogen dat zwangerschap zelf ook al een verhoogd risico van trombose met zich meebrengt.

Bijwerkingen: De meest frequent gemelde bijwerkingen tijdens behandeling met Elona in het kader van klinisch onderzoek zijn OHS (5,2%, zie ook rubriek 4.4), bekkenpijn (4,1%) en -ongemak (5,5%), hoofdpijn (3,2%), misselijkheid (1,7%), vermoeidheid (1,4%) en maaemaktheden (waaronder gevoeligheid) (1,2%). Hierna volgen de voornaamste bijwerkingen bij vrouwen die in klinische onderzoeken met Elona 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. **Maagdarmsstelselaandoeningen:** Vaak: misselijkheid, Soms: buikpijn, braken, diarree, verstopping en opgezwette buik. **Voortplantingsstelsel- en voortplantingsstoornissen:** Vaak: OHS, bekkenpijn en -ongemak, maaemaktheden, Soms: torsie van het ovarium. **Algemene aandoeningen en toedieningsstelselaandoeningen:** Vaak: vermoeidheid. Daarnaast zijn ectopische zwangerschap, miskraam en meeringzwangerschap gemeld. Men veronderstelt dat deze gerelateerd zijn aan de ART-procedure of aan opeenvolgende zwangerschappen. **Farmaceutische categorie:** geneesmiddelen en modulatoren van het endocriene systeem, gonadotropinen ATC-code: G03G40 **Afleveringsvorm:** injectie. **Houders 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/1/09/609/01, EU/1/09/609/02 **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.

Naam van het geneesmiddel: Lutinus 100 mg. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** 1 tablet voor vaginaal gebruik bevat 100 mg progesteron. **Farmaceutische vorm:** tablet voor vaginaal gebruik **Therapeutische indicaties:** ondersteuning van de luteale fase als onderdeel van de behandeling met kunstmatige voortplantingstechnieken. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor progesteron of voor één van de hulpstoffen, vaginale bloeding met onbekende diagnose, miskraam of ectopische zwangerschap, ernstig leverfalen of een ernstige leveraandoening, bekende of vermoedde borstkanker of kanker van de geslachtsorganen, actieve arteriële of veneuze trombo-embolie of ernstige (voorgeschiedenis van) tromboflebitis, porfyrie. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** de behandeling staken in geval van een myocardinfarct, cerebrovasculaire aandoening, arteriële of veneuze trombo-embolie (veneuze trombo-embolie of pulmonaire trombo-embolie), tromboflebitis, retinale trombose, voorbijgaande ischemische voorvallen, het optreden van plotselinge ernstige hoofdpijn of visusstoornissen gerelateerd aan papillair oedeem of retinale bloedingen. Voorzichtigheid moet worden betracht bij gebruik bij patiënten met milde tot matige leverfunctiestoornissen of patiënten met een voorgeschiedenis van depressie. Omdat progesteron in enige mate vochtretentie kan veroorzaken moeten aandoeningen die hierdoor worden beïnvloed (zoals epilepsie, migraine, astma of cardiale of renale functiestoornissen) zorgvuldig worden gecontroleerd. Diabetespatiënten die progesterontherapie krijgen moeten zorgvuldig worden gecontroleerd. Gebruik van geslachtshormonen kan het risico op retinale vasculaire laesies vergroten. Daarom moet voorzichtigheid worden betracht bij gebruikers ouder dan 35 jaar, rokers en personen met risicofactoren voor atherosclerose. Het plotseling staken van progesteron toediening kan een verhoogd angstgevoel, humeurigheid en een verhoogde gevoeligheid voor toevallen veroorzaken. **Bijwerkingen:** vaak komen voor: hoofdpijn, opgezwette buik, buikpijn, misselijkheid en uterusspasmen. Soms komen voor: duizeligheid, slapeloosheid, diarree, obstipatie, urticaria, huiduitslag, vulvovaginale aandoeningen, vaginale mycose, borstaandoeningen, genitale pruritus en perifeer oedeem. **Registratiehouder:** Ferring B.V., Polarisavenue 130, 2132 JX, Hoofddorp. **Afleverstatus:** UR. **Datum** tekst: dec 2010.

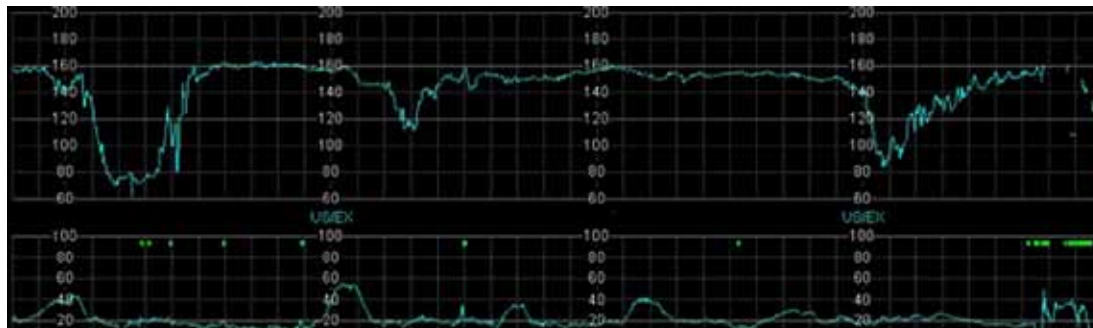
Emsalex® 7,5 mg en 15 mg Verkorte SPC

Benaming: Emsalex® 7,5 en Emsalex® 15. **Samenstelling:** Tabletten met verlengde afgifte met 7,5 mg en 15 mg darifenacine (als hydrobromide). **Farmacotherapeutische groep:** urinaire anti spasmodyca. **Farmaceutische vorm:** tabletten met verlengde afgifte **Therapeutische indicaties:** Symptomatische behandeling van aandrag (urge) incontinentie en/of toegenomen mictie frequentie en verhoogde aandrag 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. Emsalex 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, geïmpulseerd oedeem, hypertensie, diarree, flatulentie, ulceratieve stomatitis, verhoogde SGPT en SGOT, perifeer 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 urineretentie. **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 Emsalex. Emsalex 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 megaloon, gelijktijdige behandeling met krachtige CYP3A4-remmers. **Interacties:** Krachtige CYP2D6-remmers; krachtige CYP3A4-remmers; krachtige P-glycoproteïnere-mers; 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:** Emsalex 15 mg: volledige vergoeding Emsalex 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 Arch Pharmacol 2002;366:97-103

Rectificatie

In NTOG 2012#09 is in het artikel 'Zwangerschap na voorgaande sectio caesarea: gezamenlijke besluitvorming en let op tekenen van (dreigende) uterusruptuur' van Schoorel, Scheepers & Nijhuis per abuis bij casus 2 de CTG van Casus 1 (nogmaals) geplaatst. Hiervoor onze welgemeende excuses aan de auteurs én de lezers. Hieronder Casus 2 met de juiste CTG.



Casus 2. Bij een suboptimaal CTG en een SC-litteken, bij twijfel geen MBO, maar repeat SC. Vorige keer SC wegens niet-vorderende ontsluiting. Nu 6 cm ontsluiting na aanvankelijk goed CTG maar toenemend diepe variabele deceleraties. MBO voorgesteld, maar besloten tot spoed SC. In de voorbereiding wordt het CTG slechter, bij openen van de buik een groot venster. Het kind heeft een goede start.



Meer informatie over Vesicare / verkorte productinformatie. Samenstelling. Vesicare 5 mg en Vesicare 10 mg filmomhulde tabletten bevatten respectievelijk 5 mg en 10 mg solifenacinesuccinaat overeenkomend met 3,8 mg en 7,5 mg solifenacine. Solifenacine 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 \leq 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 solifenacinesuccinaat. Indien angio-oedeem optreedt, dient solifenacinesuccinaat te worden gestaakt en zal een geschikte behandeling moeten worden ingesteld. Omdat solifenacine, zoals andere anticholinerge stoffen, wazig zien en soms slaperigheid en vermoeidheid kan veroorzaken, kan het vermogen om voertuigen te besturen of machines te bedienen negatief worden beïnvloed. **Bijwerkingen.** Zeer vaak (\geq 1/10) droge mond; vaak (\geq 1/100, <1/10) constipatie, misselijkheid, dyspepsie, buikpijn en wazig zien; soms (\geq 1/1.000, <1/100) urineweginfectie, cystitis, slaperigheid, dysgeusie, droge ogen, droge neusslijmvliezen, gastro-oesofageale reflux, droge keel, droge huid, moeilijkheden met mictie, vermoeidheid, perifeer oedeem; zelden (\geq 1/10.000, <1/1.000) duizeligheid, hoofdpijn, colon-obstructie, fecale impactie, braken, pruritus, huiduitslag, urineretentie; zeer zelden (<1/10.000) hallucinaties, verwarde toestand, 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.



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, filmomhulde tabletten **Indicaties:** Femoston continu 0,5mg/2,5mg en Femoston continu 1/5: Hormoonsubstitutie therapie (HST) bij symptomen van oestrogeendeficiëntie bij postmenopauzale vrouwen, die op zijn minst een jaar postmenopauzaal zijn. Femoston 1/10 en Femoston 2/10: Hormoonsubstitutie 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-indiceerd zijn. Bij alle Femoston producten is ervaring van behandeling van vrouwen ouder dan 65 jaar beperkt. **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 progesteragevoelige 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, progesteragevoelige neoplasmata, voorgeschiedenis van risicofactoren voor thrombo-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-progesterage combinatie is geen anticonceptiemiddel. Patiënten in de peri-menopauzale fase dienen geadviseerd te worden om niet-hormonale anticonceptie-middelen te gebruiken. **Bijwerkingen:** Vaak: hoofdpijn, migraine, misselijkheid, buikpijn, flatulentie, beenkrampen, pijnlijke/gevoelige borsten, metrorragie, postmenopauzale spotting, doorbraakbloedingen en spotting met pijn in bekken, asthenie, abnormaal gewicht, toename/afname in gewicht. Soms: 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, menorrhagie, metrorragie, perifeer oedeem. Zelden: stellere cornea, intolerantie voor contactlenzen, verandering in leverfunctie, groter worden van borsten, premenstruele verschijnselen. **Zeer zelden:** haemolytische anemie, overgevoeligheid, chorea, progesterageafhankelijke neoplasmata, myocard infarct, beroerte, braken, angio-oedeem, erythema multiforme, erythema nodosum, vasculaire purpura, chloasma of melasma die kunnen blijven bestaan na het staken van de behandeling, verergering van porphyria. **Andere bijwerkingen geassocieerd met oestrogeen/progesterage behandeling:** benigne en maligne oestrogeen-afhankelijke neoplasmata, vergroting van progesteroneafhankelijke neoplasmata, SLE, hypertriglyceridemie, mogelijke dementie, (verergering van) epilepsie, arteriële trombo-embolieën pancreatitis, toename schildklierhormonen. Zie voor de volledige productinformatie de goedgekeurde SmPC teksten. **Afleverstatus:** U.R. Registratienummers: RVG 103887, 25549, 20311, 17490. **Vergoeding en prijzen:** Femoston wordt volledig vergoed binnen het GVS. Voor prijzen wordt verwezen naar de Z-index tax. **Registratiehouder:** Abbott B.V., Wegalaan 9, 2132 JD, Hoofddorp. Telefoonnummer: 0888 - 222 688.

Literatuur: 1) Farmacotherapeutisch kompas online, 2012.

Femoston® continu 0,5/2,5
oestradiol / dydrogesteron



Blokkade van het ganglion stellatum als behandeling van ernstige opvliegers

W.M. Ankum
e w.m.ankum@amc.uva.nl

Deze Arnhemse groep auteurs onderzocht het effect van blokkade van het ganglion stellatum - een autonoom ganglion op het niveau van de zesde en zevende cervicale wervels - op het optreden van opvliegers, in een open ongecontroleerde studieopzet. De onderzoekers includeerden twintig vrouwen met ernstige postmenopauzale opvliegers, met een hot-flushscore (product van frequentie en ernst van de opvliegers) van >15 per dag. Tijdens de patiëntselectie werd deze zelfgerapporteerde score geobjectiveerd met een hygrometrische hot-flushrecorder, waarbij drie vrouwen met discordante bevindingen geëxcludeerd werden.

Onder doorlichting werd een blokkade van het rechter ganglion stellatum uitgevoerd, waarbij met röntgencontrast de plaats van het bupivacaine depot gecontroleerd werd. Het technisch welslagen van de blokkade werd geobjectiveerd door het optreden van een syndroom van Horner: anhidrosis van de rechter gelaatshelft en ptosis, miosis en roodverkleuring van de conjunctiva van het rechter oog.

Bij één vrouw trad geen hornersyndroom op en werd de blokkade als mislukt beschouwd. Vier weken na de blokkade was de gemiddelde hot-flushscore bij de overige 19 vrouwen gedaald met $34 \pm 7,4\%$ (95% CI 18%-49%; $p < 0,005$). Negen vrouwen hadden een afname van de hotflush-score tussen 40% and 90%, met een gemiddelde respons van $65 \pm 4,9\%$ (95% CI 53%-76%). De overige tien vrouwen waren non-responders met een afname tussen 0% and 11%. De kwaliteit van leven en de kwaliteit van de slaap en nachtrust, geëvalueerd met adequate vragenlijsten, verbeterden significant.

De auteurs concluderen dat hun resultaten de observaties van andere onderzoekers bevestigen dat een ganglion-stellatumblokkade nuttig kan zijn in een selecte groep patiënten met ernstige opvliegers. De succeskans in het Arnhemse cohort viel overigens tegen in vergelijking met eerdere studies. De auteurs wijzen erop dat bij vrouwen met opvliegers placebo-effecten van rond de 25% beschreven zijn in vergelijkend onderzoek naar medicamenteuze behandelingen.

Gelukkig en terecht roepen de onderzoekers op tot vergelijkend onderzoek om de effectiviteit van ganglionblokkade nader vast te stellen.

Conform de NVOG-leidraad 'introductie van nieuwe technieken' verdient ganglionblokkade vooralsnog geen plaats in de standaardaanpak van opvliegers, en dient deze behandeling uitsluitend in onderzoeksverband plaats te vinden.

van Gastel, P., J.W. Kallewaard,
M. van der Zanden & H. de Boer
*Stellate-ganglion block as
a treatment for severe post-
menopausal flushing.*
Climacteric 2012;151:1-7.

*Leidraad NVOG: introductie
nieuwe technieken. NVOG,
Utrecht. April 2004.*

Contraindications for external cephalic version in breech position at term: a systematic review

S.A. Scherjon
e s.a.scherjon@umcg.nl

Het aanbieden van een versie bij kinderen in stuitligging wordt onder meer in de NVOG-richtlijn stuitligging aangeraden omdat daarmee het aantal sectio's kan afnemen. Gerapporteerd wordt dat ernstige ongewenste effecten van een versie optreden bij 0,5% (60 op 12.955 versies; 84 studies)². In twee Nederlandse en drie internationale richtlijnen worden contra-indicaties (CI's) voor een versie genoemd. Variërend van 5 tot 13 CI's per richtlijn.

In de in dit artikel beschreven systematische beoordeling van de literatuur wordt de bewijsgrond van de contra-indicaties onderzocht. Zo is een factor die mogelijk het succes van een versie beperkt, geen echte contra-indicatie omdat deze factor niet absoluut is, immers het succes van een versie is multifactorieel bepaald. Als echte contra-indicatie wordt beschouwd die factor die de veiligheid van de versie beperkt. Contra-indicaties werden opgedeeld naar maternaal, foetaal en andere factoren. Hiervoor werden zoveel mogelijk richtlijnen (n=5) verzameld (met daarin 18 CI's) en werd de literatuur (n=60) over de CI's (n=39) systematisch beoordeeld. Opvallend is dat alleen oligohydramnion als CI's in alle richtlijnen wordt genoemd. Van 6 CI's wordt er in de literatuur enige bewijslast gevonden.

Onder de maternale factoren wordt een eerdere sectio niet beschouwd als een con-

Rosman AN, Guijt A, Vlemmix F, Rijnders M, Mol BWJ, Kok M. *Contraindications for external cephalic version in breech position at term: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand (geaccepteerd: doi:10.1111/aogs.12011*

tra-indicatie (review van 166 pat.e). Over een versie bij gebroken vliezen is weinig evidence (twee artikelen). Over alle andere genoemde maternale contra-indicaties zijn geen studies, maar het lijkt zinvol om geen versie te doen bij een abruptio in de voorgeschiedenis of bij bloedverlies. Onder de foetale factoren lijkt SGA (en ook macrosomie) geen contra-indicatie. Van de andere factoren lijkt een lage AFI (en een polyhydramnion) evenals een voorliggende placenta niet geassocieerd met nadelige uitkomsten.

Het lijkt daarmee dat de veelvoud van in richtlijnen genoemde contra-indicaties - die bij veel patiënten aanwezig zijn - patiënten een zinvolle handeling onthoudt. Van 33 van de 39 genoemde contra-indicaties is in het geheel geen evidence. De auteurs concluderen voorzichtig drie contra-indicaties voor een versie (level III evidence):

- abruptio risico: abruptio in de voorgeschiedenis of bloedverlies
- ernstige PE of een HELPP
- tekenen van foetale nood (CTG/Doppler afwijkingen)

Preconceptional laparoscopic abdominal cerclage: a multicenter cohort study

In deze in twee ziekenhuizen (VUMC, 1997-2011 en Brigham and Women's Hospital, Boston, 2007-2010) uitgevoerde, retrospectieve cohortstudie worden de uitkomsten van 66 patiënten beschreven waarbij laparoscopisch een pre-conceptioneel (abdominale) cerclage (LAC) werd uitgevoerd. Voor de abdominale benadering wordt gekozen bij een mislukte cerclage in de voorgeschiedenis of bij een extreem korte cervix; de toegenomen mogelijkheden van de minimale invasieve chirurgie maakt een laparoscopische benadering mogelijk. De patiënten werden ingedeeld in twee groepen: (1) mislukte cerclage in de voorgeschiedenis (partus < 34 weken) en (2) cervicale chirurgie in de voorgeschiedenis waardoor een vaginale cerclage niet mogelijk leek. 61% van alle patiënten had anamnestic tenminste één tweede- of derde-trimestersterfte (perinataal) in de voorgeschiedenis; 68% had in het verleden een niet-succesvolle vaginale cerclage. In het VUMC werden geen antibiotica voorgeschreven, waarschijnlijk in Boston ook niet. Primaire uitkomstmaat is een bevalling \geq 34 weken, met neonatale overleving. Bij 4,5% traden er minimale perioperatieve complicaties op en er waren geen conversies naar een laparotomie noodzakelijk.

Bijna 70% van de patiënten werd zwanger na de LAC. Bij 8,6% van de patiënten (n=3) was er in het tweede trimester sprake van een uitpuilende vochtblaas, waarvoor (uiteindelijk) een curettage/extractie verricht werd. 71,4% beviel \geq 34 weken en nog eens 5,7% beviel onder de 32 weken (> 28 weken). Overleving gedefinieerd als het aantal levendgeborenen die de neonatale periode overleefden ten opzichte van het aantal vitale zwangerschappen bij 12 weken was hoog: 90%. Ook na lang puzzelen kan ik de uitkomsten - ook niet via de tabel - van vijf patiënten (14,3%) niet terugvinden. Al de 27 patiënten (>30 weken) bevielden met een sectio (in het Nederlandse cohort bij een gemiddelde zwangerschapsduur van ruim 38 weken).

De resultaten zijn natuurlijk zeer bemoedigend. Ik zie, met de auteurs, de mogelijke nadelen van de studie in, maar ook dat een RCT moeilijk zal zijn (maar niet onmogelijk). Het Nederlandse cohort omvat 27 patiënten verzameld in 15 jaar vanuit vijf ziekenhuizen (waarvan nog weer een ziekenhuis uit Vlaanderen)! Allerlei studiedesigns zijn voorstelbaar (cerclage vs. progesteron; echografisch geïndiceerde cerclage vs. anamnestic geïndiceerd of cerclage vs. behandeling bacteriële vaginose). Een prospectieve studie moet ook wel mogelijk zijn, omdat cerclage's in Nederland niet zelden worden uitgevoerd (vast ongeveer 300-500/jr). Maar het zal moeilijk zijn om patiënten met een veelal ernstig belaste voorgeschiedenis deze behandeling te onthouden bij dit succespercentage en het lage percentage operatieve complicaties.

S.A. Scherjon
e s.a.scherjon@umcg.nl

Burger NB, Einarsson I, Brölmann HAM, Vree FEM, Mac Elrath ThF, Huinre JAF. *Preconceptional laparoscopic abdominal cerclage: a multicenter cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2012; 207: 273 e1-12.*

Wachten of behandelen bij een kleine EUG? En: moet de FSH-dosering tijdens een IVF-behandeling worden geïndividualiseerd?

De onlangs afgeronde METEX is een studie waarbij is onderzocht of een behandeling met methotrexaat net zo gunstig is of misschien gunstiger in vergelijking met een afwachtend beleid voor de behandeling van een kleine extra uteriene graviditeit (EUG) met lage en stabiele waarden van het zwangerschapshormoon in het bloed.

De incidentie van een EUG is ongeveer 1-2% van alle zwangerschappen. Een vroege diagnose is mogelijk door de combinatie van transvaginale echoscopie (TVS) met serum-hCG-metingen. Het klinische beeld van de EUG is hierdoor veranderd van een acute levensbedreigende ziekte waarbij met spoed chirurgische interventie is geboden, in een subacute aandoening in soms asymptomatische patiënten waarvoor niet-chirurgische opties bestaan, zoals een medicamenteuze behandeling of zelfs een afwachtend beleid.

Bij de medicamenteuze behandeling is systemisch methotrexaat het middel van keuze. Systemisch methotrexaat is in verschillende gerandomiseerde onderzoeken bewezen effectief gebleken in geselecteerde patiënten met een EUG. Een afwachtend beleid wordt toegepast op basis van de kennis dat het natuurlijke beloop van vele vroege EUGs uiteindelijk resulteert in een tubaire abortus of absorptie. Bij beide behandelopties is nauwkeurige controle van de serum-hCG- spiegels noodzakelijk. Ongeveer 10% van alle vrouwen met een verdenking op EUG presenteert zich met een laag en plateauend serum-hCG. Deze vrouwen worden vaak medicamenteus behandeld met systemisch methotrexaat. Er was tot nu toe nog geen wetenschappelijk bewijs geleverd over het nut van methotrexaat boven een afwachtend beleid in deze subgroep van vrouwen met een EUG. Op de volgende pagina kunt u de resultaten van deze unieke studie lezen.

Daarnaast informeren we u over een lopende studie die onderzoekt of het gebruik van een optimale stimulatiedosis van het FSH-hormoon de kansen

op zwangerschap in een IVF/ICSI-behandeltraject verhoogt en of het de totale kosten van de behandeling vermindert. Het aantal patiënten dat jaarlijks met IVF-behandeling start is ongeveer 7.000 en zij ondergaan gemiddeld 16.000 IVF-cycli per jaar. Het percentage vrouwen met een slechte ovariële respons of een hyperstimulatie is ongeveer 50% van de populatie met geassisteerde voortplanting. De totale kosten voor IVF zijn geschat op zo'n 30 miljoen per jaar, waarvan 13 miljoen wordt besteed aan gonadotrofinen. Het gebruik van gonadotrofinen is dus een grote kostenpost bij een IVF-behandeling. De OPTIMIST zal een antwoord geven op de vraag of routine gebruik van de antrale follikeltelling en vervolgens het geïndividualiseerd doseren van FSH kosteneffectiever is dan gestandaardiseerd doseren. Dus kijk of er in uw kliniek vrouwen zijn die in aanmerking komen voor deze interessante studie!

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

Sophie Liem • s.m.liem@amc.nl

Hannah van Meurs • h.s.vanmeurs@amc.nl

Afgeronde studie: METEX



Volledige titel

METhotrexaat of EXpectatief beleid bij vrouwen met een extra uteriene graviditeit of een zwangerschap van onbekende locatie en lage hCG waardes.

Achtergrond

Vrouwen met lage plateauende serum hCG waardes en een extra uteriene graviditeit (EUG) of een zwangerschap van onbekende locatie worden momenteel vaak behandeld met systemisch methotrexaat (MTX). Het is echter goed mogelijk dat deze zwangerschappen ook spontaan een ongecompliceerd beloop hebben. Bewijs voor de noodzaak van behandeling met MTX in deze groep vrouwen ontbreekt.

Vraagstelling

Het doel van de METEX studie was om behandeling met MTX te vergelijken met expectatief beleid in vrouwen met lage en plateauende hCG waardes en een EUG of zwangerschap van onbekende locatie.

Studie-opzet

Multicenter gerandomiseerde studie, uitgevoerd tussen april 2007 tot januari 2012 in 11 centra in Nederland.

Studiepopulatie

Wij includeerden hemodynamisch stabiele vrouwen met een EUG zichtbaar op transvaginale echo en plateauend hCG < 1500 IU/L of met een zwangerschap van onbekende locatie en plateauend hCG < 2000 IU/L. Een vitale EUG, tekenen van tuba ruptuur of een contra indicatie voor MTX waren exclusie criteria.

Interventie

Geïnccludeerde vrouwen werden gerandomiseerd voor single dose MTX (1 mg/kg im) of expectatief beleid. Primair eindpunt was het succesvol dalen van hCG zonder additionele behandeling.

Resultaten

Er werden 73 vrouwen gerandomiseerd, 41 in de MTX groep en 32 in de expectatieve groep. Er was geen significant verschil in primair behandel succes tussen een single dose MTX en expectatief beleid, respectievelijk 31/41 (76%) en 19/32 (59%), RR 1.3 (95% CI 0.9 tot 1.8). In beide groepen hadden negen vrouwen aanvullende MTX injecties nodig (22% versus 28%, RR 0.8 (95% CI 0.4 tot 1.7)). In de MTX groep werd er eenmaal (2%) een chirurgische interventie verricht, vergeleken met viermaal (13%) in de expectatieve groep, RR 0.2 (95% CI 0.02 tot 1.7). Alle chirurgische interventies waren in verband met abdominale pijnklachten binnen de eerste week van follow-up. In de MTX groep meldden negen vrouwen bijwerkingen van MTX.

Conclusie

Behandeling met single dose MTX is niet beter dan een expectatief beleid in vrouwen met lage plateauende hCG waardes en een EUG of zwangerschap van onbekende locatie. Na expectatief beleid had 60% van de vrouwen een spontane hCG daling zonder een enkele interventie. Dit betekent dat MTX, een medicijn met potentieel ernstige bijwerkingen, meestal niet nodig is bij de behandeling van vrouwen met een zwangerschap van onbekende locatie en plateauend hCG < 2000 IU/L.

Artikel

NM van Mello, F Mol, HR Verhoeve, M van Wely, AH Adriaanse, EA Boss, AB Dijkman, N Bayram, MH Emanuel, J Friederich, L Van der Leeuw-Harmsen, JP Lips, MA Van Kessel, WM Ankum, F van der Veen, BW Mol, PJ Hajenius. Methotrexate or expectant management in women with ectopic pregnancy or pregnancy of unknown location and low serum hCG concentrations? A randomised comparison. *Human Reproduction*, in press, DOI:10.1093/humrep/des373.

Lopende studie: OPTIMIST

**Volledige titel**

OPTIMAlisation of cost effectiveness through Individualised FSH Stimulation dosages for IVF Treatment

Achtergrond

Het gebruik van gonadotrofinen is een grote kostenpost binnen een IVF behandeling. De dosering wordt in de praktijk veelal empirisch bepaald. Door verschillen in ovariële reserve, verschilt per vrouw de reactie op gecontroleerde ovariële hyperstimulatie. Voorafgaand aan een IVF behandeling wordt tegenwoordig steeds vaker een ovariële reserve test (ORT), zoals de antrale follikel telling (AFC) verricht. De kosteneffectiviteit van een ORT en vervolgens individueel doseren is echter nooit goed uitgezocht.

Vraagstelling

Is routine gebruik van de AFC en vervolgens geïndividualiseerd doseren van FSH kosteneffectiever dan gestandaardiseerd doseren?

Studieopzet

Multicenter, niet geblindeerd, prospectief cohort waarin 2 RCTs zijn verwerkt.

Studie populatie

1500 vrouwen die zich aanmelden voor een IVF of ICSI behandeling. Inclusie criteria: reguliere indicatie voor IVF of ICSI, regelmatige cyclus (gemiddelde lengte 25-35 dagen), geen grote uteriene of ovariële afwijkingen op transvaginale echo, geen voorafgaande IVF of ICSI cyclus en een geschreven toestemmingsverklaring.

Interventie

Bij alle deelnemers wordt de ovariële reserve gemeten middels een AFC. Predicted poor responders (RCT 1) worden gerandomiseerd voor een hogere (450/ 225 IU FSH) of standaard (150 IU FSH) dosering. Predicted hyperresponders (RCT 2) worden gerandomiseerd voor een lagere (100 IU FSH) of standaard dosering.

Uitkomstmaten

Primair: doorgaande zwangerschap resulterend in een levend geborene binnen 18 maanden na randomisatie en kosten van de behandeling. Secundair: aantal oocyten, poor response, hyperresponse, aantal gecancelde behandelcycli, OHSS, totale hoeveelheid FSH (IU) per stimulatiecycclus en aantal behandel cycli nodig voor een levend geborene.

Stand van zaken

De studie is gestart in mei 2011, er zijn nu 18 inkluderende centra welke samen op dit moment 358 deelnemers hebben geïncludeerd.

Artikel

van Tilborg TC, Eijkemans MJC, Laven JSE et al. The OPTIMIST study: Optimisation of cost effectiveness through individualised FSH stimulation dosages for IVF treatment. A randomised controlled trial. BMC Women's Health; in press.



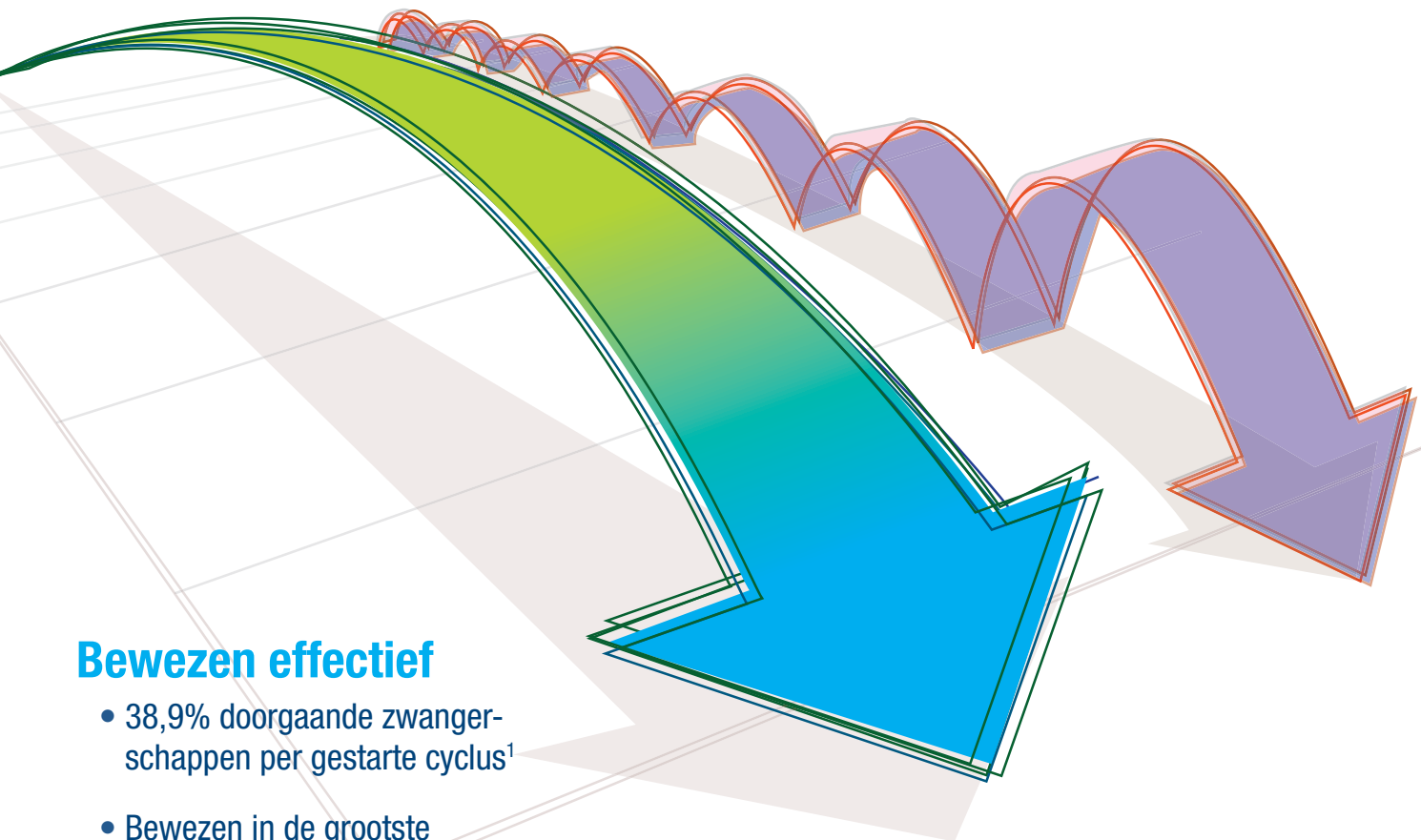
1B1 -tekst: zie elders in deze uitgave.

 **astellas** | **UROLOGY**
Leading Light for Life

 **Vesicare**[®]
solifenacine
Geniet, Urgency onder controle

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

