

1889-2014 125 jaar

ntog 08

2014

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

Lasercoagulatie bij TTS

Vergeet de buikwand niet

Fout test bij molazwangerschap

Bicyclist's vulva

Endometroid adenocarcinoom

Suppletie bij laag vitamine B12?

Ruptuur in uterus

Colofon

V. Mijatovic, hoofdredacteur (e mijatovic@ntog.nl)
 W.M. Ankum, voorzitter deelredactie gynaecologie
 J. van Eyck, voorzitter deelredactie perinatologie
 R.M.F. van der Weiden, voorzitter deelredactie
 voortplantingsgeneeskunde
 J.W. Nijkamp, namens de NVOG
 J.W.M. Aarts, namens VAGO, webredacteur
 S. Schoenmakers, namens VAGO, webredacteur
 A.C.M. Louwes, bureauondersteuning NVOG

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,
 W.B. de Vries, kinderarts-neonatoloog,
 W.C.M. Weijmar Schultz, gynaecoloog-seksuoloog,
 R.P. Zweemer, gynaecologisch oncoloog
 S.F.P.J. Coppus, rubrieksredacteur NOBT
 M. Braakhekke, rubrieksredacteur UNO
 B. Koullali, rubrieksredacteur UNO
 G.H. de Wet, redigeren abstracts

UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT

GAW ontwerp+communicatie b.v.
 Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen
 mw. Judica Velema (bureau redactie)
 t 0317 425880 e redactie@ntog.nl i www.ntog.nl

ABONNEMENTEN

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

ADVERTENTIES

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

OPLAGE & VERSCHIJNING

1700 exemplaren, 10 x per jaar.

VOLGENDE EDITIE

NTOG 2014 # 9 verschijnt op 1 november 2014.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervoerdigd of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, digitaal noch analoog, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.
 Redactie en uitgever verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie. Redactie en uitgever aanvaarden dan ook geen enkele aansprakelijkheid voor schade, van welke aard dan ook, die het gevolg is van bedoelde informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

RICHTLIJNEN VOOR AUTEURS

Zie i www.ntog.nl

BEELD OMSLAG

Ans Bakker (www.ansbakker.nl)
 Fotografie Ans Bakker

ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER

Astellas | *Betmiga*
 Ferring Pharmaceuticals | *Menopur*
 Will Pharma | *Veregen*
 SUN Pharma | *SUNMedabon*
 Gedeon Richter | *Esmya*

ISSN 0921-4011

Inhoud

Editorial

- 376 **Wie bepaalt de baat?**
 dr. Velja Mijatovic *hoofdredacteur*

Van het bestuur

- 377 **Four countries meeting in Berlijn**
 prof. dr. S.G. Oei *bestuurslid NVOG*

Actueel

- 378 **Keuzevrijheid barende vrouw voor pijnstilling beperkt | NTOG-jubileumboek ten doop op Gynaecongres | 20 november Conferentie over afstammingsvragen**

NTOG On-line forum

- Om de patiënt of om het geld?**
 prof.dr. O.P. Bleker *em.prof. UvA Amsterdam*

Ingezonden

- 380 **The Lancet's Midwifery Series: Wat betekent die voor u?**
 M. van Diem en dr. J. van Dillen
Gezond geboren J. Schagen van Leeuwen

Oorspronkelijke artikelen

- 384 **Fetoscopische lasercoagulatie van de hele vasculaire equator voor de behandeling van het tweelingtransfusiesyndroom (TTS)**
 drs. F. Slaghekke, dr. E. Lopriore, dr. J.M. Middeldorp, drs. F.J. Klumper en prof.dr. D. Oepkes

- 390 **Een patiënte met acute buikpijn? Vergeet de buikwand niet!**
 drs. S.T. Klappers en drs. D.A. Hoozemans

- 394 **Fout negatieve zwangerschapstest bij gevorderde molazwangerschap**
 E.A.J. Wassenberg, drs. H. Visser, dr. M. Treskes, dr. W.M. Ankum en dr. N.E. van Trommel

- 396 **Bicyclist's vulva**
 drs. J. van den Berg en drs. A.M.H.W. Franssen

- 399 **Ontstaan van endometroid adenocarcinoom in adenomyosis**
 drs. F. Notten, drs. A. H. D. M. Dam, dr. J. J. van Beek en drs. S. Wouda

- 404 **Een zwangere met een lage vitamine-B12-spiegel. Direct starten met suppletie?**
 drs. A. van der Zon, drs. L.H.M. Seinen, dr. R. Heijligenberg en dr. M.J.N. Weinans

- 408 **Ruptuur in een uterus zonder litteken in het derde trimester**
 drs. L. Koster en drs. S. Mahesh

Column

- 412 **Mannetje op bankjes**
 Mieke Kerkhof

Meet the professor

- 413 **Het zelfportret van Jolande Land**

PICO Bello

- 415 **Invloed van de baringshouding durante partu bij atermen eenlingzwangeren op (persisterende) achterhoofdachterligging**
 R. Smit MSc en dr. H.P. Oosterbaan

Focus

- 418 **3D-echoscopie ter verduidelijking van een afwijkende cavumvorm bij HSG**
 dr. I.A.M. van der Avoort, dr. K. Fleischer en drs. L. Dukel

NOBT Nederlands Onderzoek in Buitenlandse Tijdschriften

- 420 **Ongoing pregnancy qualifies best as the primary outcome measure of choice in trials in reproductive medicine | IVF culture medium affects post-natal weight in humans during the first two years of life | Time to conception and time to live birth in women with unexplained recurrent miscarriage**

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 toepas-

sing 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.



Wie bepaalt de baat?

dr. Velja Mijatovic *hoofredacteur*

Onlangs kon u in de media lezen dat in een kort geding, aangespannen door een patiëntenvereniging tegen het Zorginstituut Nederland, een opmerkelijk oordeel door de rechter werd uitgesproken in zake onbewezen medische behandelingen. Wat was het geval? Het Zorginstituut Nederland, voorheen het College voor Zorgverzekeringen, adviseert de minister over welke medische behandelingen vergoed zouden moeten worden en onder de basisverzekering horen te vallen. Dit is vooral van belang voor de zogenaamde intramurale geneesmiddelen, middelen die via het ziekenhuis worden verstrekt. Deze middelen dienen te worden getoetst aan de stand van wetenschap, zegt de wet. Het is dan niet verrassend dat een onbewezen effectieve behandeling, zoals blaasspoelen bij interstitiële cystitis, die 150 euro per spoeling kost, dan buiten de boot valt. Het Zorginstituut Nederland adviseerde om deze behandeling uit het verzekeringspakket te halen aangezien het gunstige effect van dergelijke blaasspoelingen nooit in een grootschalige studie is onderzocht. Hierop ontstond veel onrust onder patiënten waarvan velen claimen dat blaasspoelingen wel degelijk werken en een positieve bijdrage leveren aan hun kwaliteit van leven. De Interstitiële Cystitis Patiëntenvereniging sprong in de bres voor haar leden en spande met succes het kort geding aan waarbij de rechter besloot om blaasspoelingen voorlopig in het verzekeringspakket te laten. Gedurende de rechtszaak werd ook de Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) gehoord. Deze bevestigde enerzijds het oordeel van het Zorginstituut Nederland dat blaasspoelingen een onbewezen behandeling zijn en anderzijds stelde het NVU vast dat vele patiënten baat kunnen hebben bij blaasspoelingen. Een paradoxale stellingname die je niet verwacht van een wetenschappelijke vereniging. Verder voegde de NVU het volgende toe: onderzoek naar interstitiële cystitis is lastig omdat de aandoening zeldzaam is en de patiëntengroep nogal gevarieerd. Wellicht een politiek correcte uitspraak. Echter, het laat het feit onbenoemd dat interstitiële cystitis een omstrede ziektebeeld is waarbij er consensus is dat de diagnose alleen per exclusionem kan worden gesteld.

Terug naar de rechtszaak. In de uitspraak kunnen we lezen dat het voldoende aannemelijk is dat de rechter in een aanstaande bodemprocedure tot het oordeel komt dat het advies van het Zorginstituut op onvoldoende zorgvuldige wijze tot stand is gekomen. Dit is een nogal opmerkelijke uitspraak die nooit eerder is gedaan in soortgelijke gevallen. Het toont in ieder geval aan dat de 'stand van wetenschap' niet het enige criterium meer is in de beoordeling van behandelingen. Immers, volgens dit criterium is en blijven blaasspoelingen een onbewezen behandeling. Maar wat wil de rechter ons dan vertellen met de uitspraak dat de beoordeling door het Zorginstituut Nederland op 'onzorgvuldige' wijze heeft plaatsgevonden? Wat hier doorklinkt is dat de visie van patiënten, maar ook van artsen, in de weging hadden moeten worden meegenomen. Een principe uit de rechtspraak waarbij je het scala van stakeholders een stem in het kapittel geeft. Dit is op zich een goede ontwikkeling. Wat me wel verontrust is dat door deze zaak enerzijds expliciet gekozen wordt voor het financieren van een effectief onbewezen behandeling en anderzijds impliciet de veiligheid van een behandeling en de lange termijn effecten ervan opzij worden geschoven. Dat kan nooit de bedoeling zijn.

Wat is de moraal van dit verhaal? Deze affaire toont aan dat de basis van goede zorg gelegen moet zijn in goed onderzoek dat zowel de effectiviteit, de kosten maar ook de veiligheid van een behandeling garandeert. In het tot stand komen van deze drie-eenheid hoort de patiënt ook mee te denken. Gelukkig gebeurt dat steeds meer en wordt wetenschappelijk onderzoek mede bepaald door patiënten en hun perspectief. Het afdwingen van behandelingen via de rechter lijkt me alleen gerechtvaardigd bij onzorgvuldige besluitvorming van het Zorginstituut Nederland. Ik hoop dat de rechter in de aankomende bodemprocedure dit facet goed onderzoekt. Daarbij hoop ik ook dat uiteindelijk het rechterlijke advies zal zijn om blaasspoelingen wetenschappelijk te evalueren aangezien deze kwestie aangeeft dat we hier te maken hebben met een kennishiaat. En dat kan immers alleen worden opgelost door goed onderzoek.

Four countries meeting in Berlijn

prof. dr. S.G. Oei *bestuurslid NVOG*

Op 25 en 26 juli heeft in Berlijn de jaarlijkse bijeenkomst plaatsgevonden van de besturen van Duitsland, Frankrijk, het Verenigd Koninkrijk en Nederland. Voor mij was het de derde keer dat ik hier aan mocht deelnemen. De vorige twee bijeenkomsten hebben geleid tot twee artikelen over respectievelijk de verloskundige zorg en opleiding van gynaecologen in de vier deelnemende landen.^{1,2} Het voelde heel vertrouwd aan om weer twee dagen met de collega bestuursleden onze hoogte- en dieptepunten te delen. Op vrijdagavond werden we ontvangen in 'Hotel de Rome', een statig hotel aan het befaamde Unter den Linden. Na de openingsborrel volgde een aangenaam en informeel diner waar ook een Duitse minister en onderminister aanwezig waren. Er waren geanimeerde gesprekken over de verschillen in de gezondheidszorg tussen de verschillende landen. De Duitse politici bleken zeer geïnteresseerd te zijn in onze perikelen met de verloskundige zorg. Maar niet alleen de wijze waarop wij onze verloskundige zorg hebben ingericht is anders. Ook ons beleid aangaande screenings op baarmoederhalskanker verschilt sterk. En hoe gaat men om met de invoer van de NIPT en profylactische verwijdering van eileiders. Wat vindt men van de steeds verdergaande subspecialisatie van gynaecologen. Hoe voorkomen we dat de kosten van de gezondheidszorg niet alleen maar blijven stijgen. En zo passeerden heel veel onderwerpen de revue. In ieder geval genoeg voer om de volgende dag uitgebreid te bespreken tijdens een conferentie in de Duitse Domus. Na een dag met discussies, die niet alleen verhit waren door de tropische temperaturen, konden we afkoelen tijdens een boottochtje op de rivier de Spree. Daar werden onder het genot van een hapje en drankje de verschillen tussen de landen snel weggespoeld en bleek dat er vele wegen naar Rome te zijn, als je er maar voor open staat. Wij hebben besloten dat wij met elkaar een aantal kerndoelen gaan opstellen die we gezamenlijk gaan nastreven die met deze grote landen goed te halen zijn door het enorme achterland dat we zo vertegenwoordigen.

Referenties

1. Schott, S., I. van der Avoort, P. Descamps, D. Richmond, T. Adams, G. Oei, B. Hédon, K. Friese *Four countries, four ways of discussing low-risk pregnancy and normal delivery: in France, Germany, The Netherlands, and the United Kingdom.* Arch Gynecol Obstet. 2014;289:451-6.
2. Schott, S., S. Yaribakht, T. Adams, I. van der Avoort *Four-country meeting on residency in France, Germany, The Netherlands and UK: 4 countries, 4 ways.* Arch Gynecol Obstet. 2014 Jul 18. [Epub ahead of print]

Eén van de vele wegen naar Rome loopt via Berlijn



Keuzevrijheid pijnstilling barende vrouw beperkt

Onlangs is onder verantwoordelijkheid van de IGZ en met steun van de NVA en NVOG een Standard Operating Procedure (SOP) voor remifentanil als pijnstilling bij de baring gepubliceerd. De aanleiding hiertoe is de sterk toegenomen vraag naar remifentanil en het recent optreden van enkele ernstige complicaties bij het gebruik ervan. De SOP is een werkinstructie voor alle betrokken professionals, waarin ook de indicatiestelling beschreven wordt. Hierin wordt gesteld dat "aangezien de plaatsbepaling van remifentanil nog punt van discussie is, er nooit sprake kan zijn van een vrije keuze door de patiënt tussen epidurale en remifentanil analgesie". In een toelichting aan de leden verklaart het NVOG-bestuur dat de patiënt hierin fundamenteel geen vrije keuze kan hebben vanwege het verschil in indicatiegebied van beide vormen van pijnstilling. In een opiniestuk in Medisch Contact (11 september 2014) stelt Gunilla Kleiverda, gynaecoloog in het Flevoziekenhuis te Almere, dat de plaatsbepaling op grond van de beschikbare gegevens wel duidelijk is en hekelt zij de "paternalistische en betuttelende adviezen voor vrouwen en hulpverleners". In een reactie van NVA en NVOG wordt gepleit om eerst de definitieve resultaten van de RAVEL-studie af te wachten en de richtlijn over pijnstilling bij de baring te herzien.

NTOG-jubileumboek ten doop op Gynaecongres

Het jubileumboek '125 jaar Tijdschrift voor de Nederlands Gynaecoloog' zal worden gepresenteerd in een parallelsessie tijdens het Gynaecongres op 13 november a.s. De NVOG-werkgroep historie organiseert parallelsessie IIB, van 13.30 tot 14.45 uur in zaal 4/5. Het programma bestaat o.m. uit bijdragen van Otto Bleker ('Hector Treub en het NTOG'), Jan de Graaff ('Een reis langs 125 jaargangen van het tijdschrift') en Herman van Geijn ('De sectio caesarea in het NTVG/NTOG 1889-2014'). Aansluitend wordt het boek feestelijk gepresenteerd door Herman van Geijn.

Leden van de NVOG kunnen, na de presentatie, tegen inlevering van de bon in dit blad (p. 411), een gratis exemplaar afhalen bij de stand van hoofdsponsor Fer-ring B.V.



20 nov. Conferentie over afstammingsvragen

Vragen over afstamming zijn actueel. Ze spelen een rol bij adoptie, moderne voortplantingstechnieken (donorkinderen, embryodonatie, draagmoederschap), zoekacties naar familie en bij dossiervorming. Snelle ontwikkelingen zorgen voor nieuwe dilemma's op verschillende terreinen, zoals wetenschap, wetgeving, ethiek en rechtspraak.

Fiom organiseert op 20 november 'Recht op Roots', een conferentie over afstammingsvragen.

Inspirerende sprekers, ervaringsverhalen, discussies en deelsessies belichten het thema vanuit verschillende invalshoeken. Tevens zal er aandacht zijn voor counseling bij afstammingsvraagstukken, de KID-DNA-databank, systemisch werk en dossiervorming.

De conferentie is door de NVOG geaccrediteerd (4 punten). Meer informatie vindt u op fiom.nl/conferenties.

Prioritering Kennishiaten 2014 is rond

De NVOG heeft een prioriteitenlijst opgesteld voor evaluatie van kennishiaten. Deze lijst is bedoeld voor ZonMW en dient als 'steunbetuiging' vanuit de NVOG waarbij de ingediende projecten het gebruikelijke ZonMW-traject zullen doorlopen. Met de prioriteitenlijst wil de NVOG niet alleen de kwaliteit van zorg verbeteren, maar ook de verantwoordelijkheid nemen om de beschikbare middelen doelmatig te besteden. De prioriteitenlijst is tot stand gekomen in de nieuw gevormde Koepel Wetenschap. Aan de vier pijlers van de NVOG is verzocht om een lijst met kennishiaten op te stellen op grond van de input uit alle werkgroepen. Per pijler is een top vijf aan kennishiaten samengesteld en kan worden geraadpleegd via de NVOG website (zoek in ledengedeelte bij nieuws-overzicht). "Het NVOG-bestuur heeft bij verzoekers, bij ZonMw en bij de OMS/specialistenfederatie besprekingen gevoerd met als doel om deze ontwikkeling financieel te ondersteunen. Met het opstellen van de prioriteitenlijst heeft de NVOG initiatief getoond en haar besluit genomen, kortom, de geest is uit de fles", aldus NVOG-voorzitter Sjaak Wijma op 10 september jl.

Om de patiënt of om het geld?

prof. dr. O.P. Bleker em. prof. UvA Amsterdam

We moeten er eigenlijk nooit mee leren leven, maar er zijn, sinds de geneeskunde bestaat, altijd beroeps- genoten geweest, die het meer om het geld ging dan om het welzijn van de patiënt. Gelukkig zijn er altijd geneeskundigen geweest, die zich daarover kritisch hebben uitgelaten. Ferdinand Dejean (1731-1797), chirurgijn van de VOC, doctor medicinae en man van de Verlichting regelde in zijn testament van 1775 het onderwijs voor zijn zoon. Hij zag liever dat zijn zoon een goed koopman, werkman of kunstenaar zou worden, dan dat 'hij zich onder dat slag doctoren gesteld zou zien, welke meer na- als voordeel aan de menselijke samenleving toebrengen'. Hector Treub (1856-1920) leerde zijn studenten de om de patiënten 'niet nodeloos op onkosten te jagen'. Hij gaf zelf het goede voorbeeld door bij minder bemiddelde patiënten de nota naar beneden bij stellen of het verschuldigde zelfs kwijt te schelden. Toch wordt onze belangrijke vereniging de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot Bevordering der Geneeskunst tot op de dag van vandaag nog steeds verscheurd door een tweedeling, die wordt bepaald door het geld. Er zijn zogenaamde zelfstandig gevestigde artsen en er zijn artsen in loondienst. Er is heel wat voor te zeggen, dat de basisvoorzieningen zoals sociaal wonen, energie, scholing en gezondheidszorg onder de overheid vallen, zelfs een afslankende overheid zoals nu. Het is in die context, maar ook in de context van de onbaatzuchtige zorg, onjuist dat er bij zorgverleners een relatie blijft bestaan tussen zorg geven en inkomen krijgen. Het verleden heeft voldoende geleerd dat individuele zelfregulering niet helpt en de KNMG heeft het tot dusver ook niet kunnen oplossen. Natuurlijk, je moet dokters een goed inkomen geven. De Balkende-norm kan hierbij richting geven. Het argument dat zelfstandig gevestigden ook meer risico lopen gaat niet op, want er zullen altijd zieken zijn en in ziekenhuizen worden de meeste investeringen door het instituut en niet door de dokters gedaan. Het argument dat voor diensten ook meer moet worden betaald is erg actueel, maar gaat ook niet op. Patiënten, die naar een dokter of ziekenhuis gaan



Van Wim Steenhagen, gepubliceerd in het boekje *Bijverschijnselen*, Utrecht, van der Wees Uitgeverij, 1999: 17; in 1992 gepubliceerd in *Medisch Contact*.

moeten er dag en nacht op kunnen rekenen dat zij door een bekwame, uitgeslapen, nuchtere, niet vermoeide dokter worden gezien en niet alleen door een arts-assistent of een verpleegkundige. Dat betekent tenminste voor de zogenaamde poortspecialisten de continue aanwezigheid van dokters. Die noodzakelijke verandering en verbetering van de kwaliteit van de zorg kan en moet niet worden opgelost met hogere inkomens maar met meer dokters. De huidige curatieve gezondheidszorg is 'underpowered' en hier en daar nog flink 'overpayed'. De actuele situatie van een overschot aan jonge specialisten zonder een baan of met een onderbetaalde baan wordt onder andere veroorzaakt doordat een aantal goedverdieners geen financiële ruimte wil maken voor meer mankracht. Omdat het in de geneeskunde altijd en alleen om de kwaliteit van de zorg moet gaan lijkt het moment aangebroken voor een radicale verbetering door alle artsen in loondienst te nemen voor een goed maar niet buitensporig inkomen, maar ook zorg te dragen voor voldoende menskracht. Voldoende menskracht in de zorg zal zonder twijfel een belangrijke uitbreiding van het aantal artsen betekenen. Of voor de overheid, de verzekeraars en het publiek zo'n operatie budgettair neutraal zal zijn is nu nog niet te overzien, maar echte kwaliteit mag ook wat kosten.



NTOG online-forum

De redactie van het NTOG nodigt u uit uw mening te geven.
Ga naar www.ntog.nl en doe mee!

Alle artsen in loondienst: zegen of gruwel ?

The Lancet's Midwifery Series

Wat betekent die voor u?

M. van Diem MSc *verloskundige n.p., redacteur Tijdschrift voor Verloskundigen*
 dr. J. van Dillen *gynaecoloog, Radboudumc, Nijmegen*

Wereldwijd zijn er jaarlijks naar schatting 139 miljoen geboorten. Hierbij overlijden ongeveer 289.000 vrouwen tijdens zwangerschap, beveling of de kraamperiode (maternale sterfte), zijn er 2-6 miljoen doodgeboren kinderen en 2-9 miljoen neonatale sterftes (overlijden binnen de eerste levensmaand).¹ Een belangrijke factor bij deze sterfte is kwalitatief slechte maternale en neonatale zorg. Deze cijfers waren een belangrijke reden voor onderzoekers van over de hele wereld om The Lancet's Midwifery Series te maken. In dit artikel besteden we aandacht aan deze serie en kijken we wat deze serie voor de Nederlandse verloskunde kan betekenen.

Definitie 'verloskundigenzorg' volgens The Lancet

Op basis van de literatuur is het concept **verloskundigenzorg** (midwifery) gedefinieerd als: geschoolde, goed geïnformeerde en empathische zorg voor vruchtbare vrouwen, pasgeborenen en gezinnen in het continuüm van preconceptie, zwangerschap, geboorte, postpartum en de eerste levensweken. De belangrijkste kenmerken van dit pakket van zorg zijn het optimaliseren van de normale biologische, psychologische, sociale en culturele processen van reproductie en het vroege leven. Daarnaast zijn belangrijke kenmerken: tijdige preventie en beheer van complicaties; overleg met en doorverwijzing naar andere diensten, rekening houdend met de behoeften van vrouwen, individuele omstandigheden en waarden en werken in partnerschap met vrouwen, waarbij vrouwen ondersteund worden in het versterken van hun eigen capaciteiten voor de zorg voor zichzelf en hun gezinnen.

NB: Delen van dit zorgpakket worden soms ook uitgevoerd door anderen. Denk hierbij aan gynaecologen, huisartsen, kraamverzorgsters of verpleegkundigen.

Op 23 juni 2014 lanceerde *The Lancet* de zogeheten *Midwifery Series*.¹ Vier artikelen waarin de auteurs de waarde van verloskundigenzorg (zie kader) voor de verloskunde én voor de algemene gezondheidszorg belichten op basis van de literatuur. Een internationale groep onderzoekers uit verschillende beroepsgroepen en verschillende organisaties betrokken bij (wereldwijde) verloskundige zorg, werkten samen aan dit project. Het belangrijkste uitgangspunt bij het onderzoek voor deze serie was niet de behoeften van de zorgverleners of het gezondheidszorgsysteem, maar de vrouw, haar gezin en haar familie.

In het eerste artikel *Midwifery and quality care: findings from a new evidence-informed framework for maternal and newborn care*² onderzochten de auteurs wat wereldwijd de bijdrage van verloskundigenzorg kan zijn op de kwaliteit van zorg voor moeders en kinderen. Zij identificeerden meer dan vijftig uitkomsten die met goede verloskundigenzorg kunnen worden verbeterd. Uit de studies bleek dat verloskundigenzorg door goed opgeleide, getrainde en gereguleerde verloskundigen geassocieerd is met een efficiënter gebruik van middelen en betere uitkomsten. Ze pleiten voor een verschuiving op systeemniveau van de zorg voor moeder en kind gericht op opsporing en behandeling van pathologie bij een minderheid, naar bekwaame zorg voor allen. Doordat verloskundigenzorg in deze aanpak centraal staat, is effectieve interdisciplinaire samenwerking en integratie van zorginstellingen inclusief de eerstelijnszorg noodzakelijk. Een aanbeveling die ook in de hoge inkomenslanden, zoals Nederland, van toepassing is.

In artikel twee: *"The projected effect of scaling up midwifery"*³ onderzochten de auteurs hoe vermijdbare sterfte voorkomen kan worden met het uitbreiden van de toegang tot verloskundigenzorg. Hiervoor verdeelden zij 78 landen in drie groepen die respectievelijk laag, laag-gemiddeld en hoog scoren op de Human Development Index (HDI). Met het *Lives Saved Tools* (LiST) programma berekenden zij dat middels verloskundigenzorg, waarbij geboorteregeling én interventies voor maternale en neonatale gezondheid zijn inbegrepen, 83% van alle doodgeboorten, neonatale en maternale sterfte kan wor-

den voorkomen. Met de toevoeging van specialistische obstetrische zorg kan een verdere reductie van maternale sterfte van 20% in deze landen worden verkregen.

Hoewel dit artikel voornamelijk gaat over zogenaamde lage-inkomenslanden, trekken de auteurs parallellen met hoge-inkomenslanden. Het in een land gekozen model van verloskundigenzorg inclusief de mogelijkheden voor plaats van bevalling, is ook in hoge-inkomenslanden een belangrijke factor voor de uitkomsten van moeder en kind en voor de kosten van de zorg. De auteurs benadrukken dat een voorwaarde voor effectieve verloskundigenzorg is dat deze ingebed is in een systeem waarin vrouwen zonder financiële, professionele en organisatorische barrières veilig en tijdig overgebracht kunnen worden naar obstetrische zorg. Ook in de Nederlandse situatie bestaan er nog barrières die een effectieve verloskundigenzorg beïnvloeden (zoals extra kosten voor poliklinisch bevallen, het ontbreken van één universeel EPD, en het ontbreken van een eenduidig visie bij de beroepsorganisaties over de organisatie van geboortezorg)

In het derde artikel *'Country experience with strengthening of health systems and deployment of midwives in countries with high maternal mortality'*⁴ geven de auteurs een overzicht van de inspanningen die Burkina Faso, Cambodja, Indonesië en Marokko geleverd hebben om de overleving en de gezondheid van moeder en pasgeborene te verbeteren. In deze landen is duidelijk een zich herhalende opeenvolging van gebeurtenissen te zien, waarbij primair de toegang tot zorg (zoals uitbreiding van netwerken, inzet van verloskundigen en andere zorgverleners, verlagen van financiële drempels) werd bewerkstelligd. Pas hierna richtten de ontwikkelaars van gezondheidszorgsystemen zich op kwaliteitsverbeterende maatregelen, zoals het verbeteren van competenties en het uitvoeren van audits naar sterfte en bijna-sterfte. De ervaring van de vier landen bevestigt dat, wanneer systemen op een consistente wijze en gedurende langere tijd worden versterkt, het investeren in verloskundigen een realistische en effectieve strategie is om de moedersterfte te verminderen. De lange tijd tussen uitbreiding van zorg en verbetering van de kwaliteit is echter een punt van aandacht. Beleidsmakers beginnen zich nu pas bewust te worden van de vele dimensies van kwaliteit, zoals de technische (competenties, benodigdheden), de interpersoonlijke (respectvol, responsief, alomvattende zorg) en de organisatorische (faciliteiten, verwijzingsmechanismen). Hoewel het kwaliteitsdenken in Nederland inmiddels wel ingang heeft gevonden is de praktische uitvoering ook hier nog vaak een punt van aandacht. Dit laatste blijkt onder meer uit de problemen met het implementeren van de adviezen, die voortkomen uit perinatale audit.⁶

In het laatste artikel *'Improvement of maternal and newborn health through midwifery'*⁵ reflecteren de auteurs op de drie eerste artikelen van deze serie en bespreken zij wat er nodig is om de ingeslagen weg naar goede moeder- en kindzorg voor iedereen te bestendigen. Zij stellen dat goede moeder- en kindzorg een kernpositie verdient op de agenda voor alle regionale, nationale en mondiale inspanningen na 2015. Immers met goede moeder- en kindzorg is ook een groot deel van de algemene gezondheid gediend. De kennis en methoden om goede moeder- en kindzorg te bereiken is met *The Lancet's Midwifery Series* bereikt. Nu is het de tijd om gebruik te maken van die kennis en ervoor te zorgen dat niet alleen de toegankelijkheid van de zorg gewaarborgd wordt, maar ook de kwaliteit van zorg aandacht krijgt.

Wat betekent *The Lancet's Midwifery Series* over mondiaal verloskundigenzorg nu voor de Nederlandse verloskundige zorg in het algemeen en voor de Nederlandse gynaecoloog in het bijzonder? Momenteel zijn er in Nederland reeds veel ontwikkelingen gaande in de verloskundige zorg. Dit betreft zowel discussie en onderzoek over het model van zorg (*shared care* versus *midwife led continuity of care*?) als veranderingen in de toegang tot zorg door concentratie en fusie van ziekenhuizen.^{8,9} Ontwikkelingen zoals effectief interdisciplinair samenwerken (en opleiden?) en de implementatie van kwaliteitsverbeteringen ondersteund door de stichting PAN⁶ staan hierboven reeds genoemd, gekoppeld aan de conclusies van de betreffende artikelen.

Deze discussies en ontwikkelingen worden echter niet altijd op een wetenschappelijk onderbouwde manier gevoerd en lijken veelal gestoeld op beroepsbelangen of financiële motieven. De *Midwifery Series* van *The Lancet* kan in al deze discussies mogelijk een rol spelen.

Op 20 november 2014 wordt in Nijmegen een symposium georganiseerd getiteld 'De Lancet Midwifery serie: wat betekent die voor u?' Op deze dag, die wordt ingeleid door één van de auteurs van *The Lancet*, heeft de patiëntvertegenwoordiging een belangrijke rol en zullen de artikelen worden gepositioneerd in het licht van de adviezen van de stuurgroep Zwangerschap en Geboorte. Tenslotte willen we in multidisciplinaire workshops samen met u de discussie aangaan over de thema's: 'De Lancetserie, wat betekent dat voor de zorgverlener in de spreekkamer, voor de opleiding tot gynaecoloog en verloskundige, voor de organisatie van zorg en beleidsmakers en voor de zwangere en haar partner'.

We beogen hiermee samen met u een wetenschappelijk onderbouwde impuls te geven aan de discussie over de toekomst van de verloskundigenzorg in Nederland.

Referenties

- 1 Renfrew, Mary J., Caroline S.E. Homer, Soo Downe et al. *Midwifery. An Executive Summary for The Lancet's Series*. June 23. http://download.thelancet.com/flatcontentassets/series/midwifery/midwifery_exec_summ.pdf
- 2 Renfrew, Mary J., A. McFadden, M.H. Bastos et al. *Midwifery and quality care: findings from a new evidence-informed framework for maternal and newborn care*. The Lancet 2014; June 23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60789-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60789-3).
- 3 Homer, C.S.E., I.K. Friberg, M.A. Bastos Dias et al. *The projected effect of scaling up midwifery*. The Lancet 2014; June 23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60790-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60790-X).
- 4 Van Lerberghe, W., Z. Matthews, E. Achadi et al. *Country experience with strengthening of health systems and deployment of midwives in countries with high maternal mortality*. The Lancet 2014; June 23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60919-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60919-3).
- 5 Hoope-Bender, P. ten, L. de Bernis, J.J. Campbell et al. *Improvement of maternal and newborn health through midwifery*. The Lancet 2014; June 23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60930-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60930-2).
- 6 Erwich, J.J., *Wat komt er uit de PAN intermezzo: Naar een effectievere Perinatale Audit: wat gaat er goed, wat kan er beter*. NTOG 2014, september
- 7 Prins, M., J. van Dillen, A. de Jonge. *Advantages of midwife-led continuity model of care*. Ned Tijdschr Geneesk. 2014;157:A7070.
- 8 Visser, J. *Concentratie spoedzorg ligt zwaar op de maag*. Medisch Contact 2014;7:298-99.
- 9 Evangelische Omroep 8 september 2014 'Dit is de dag: concentratie van acute verloskundige zorg'

De Nederlandse vertaling van de vier artikelen is te vinden op de www.knov.nl

Gezond geboren!

Hartstichting, Nierstichting, Reumafonds, Longfonds, Brandwondenstichting en het KWF; voorbeelden van organisaties die voor hun doelgroep op de bres staan. Hoewel onderling verschillend, hebben ze een belangrijke overeenkomst: ze faciliteren en bevorderen wetenschappelijk onderzoek op hun vakgebied. U kent ze vast wel. U steunt ze wellicht ook. KWF Kankerbestrijding is het goeddoelenfonds dat in Nederland het meeste geld ophaalt. Zonder de financiën, die deze 'miljoenenstichtingen' elk jaar weten te verzamelen, zou er maar een fractie van het gedane wetenschappelijk onderzoek mogelijk zijn.

Het 'terugtrekken' van overheid maakt dat beschikbare gelden voor wetenschappelijk onderzoek nu ook op ons vakgebied snel gaan afnemen. Verloskunde was een van de weinige specialismen dat nog geen 'eigen' steunstichting kende. Was, want op het recente gynaecologisch congres in Leeuwarden, lanceerde initiatiefnemer Niek Exalto onze hoognodige, eigen stichting: 'Gezond geboren'. Een pasgeboren stichting groeit echter niet vanzelf. Sympa-

thie en aandacht zijn absolute voorwaarden, maar onvoldoende om de stichting te laten uitgroeien tot het noodzakelijke 'miljoenen-fonds'. De stichting heeft een vliegende start nodig om het benodigde momentum te genereren. We kunnen ons gelukkig prijzen dat we een ervaren en zeer professioneel ondersteuningsteam hebben om onze stichting te laten uitgroeien tot een groot nationaal fonds, dat binnenkort middelen beschikbaar heeft voor wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de verloskunde in Nederland. Dit schept mogelijkheden voor u allen die op dit gebied werkzaam zijn. Sterker nog, de toekomst van ons vakgebied hangt voor een zeer belangrijk deel af van de mogelijkheid wetenschappelijk onderzoek te blijven doen. Gezond geboren wil de donaties zo efficiënt mogelijk gebruiken door de komende jaren in te zetten op financiering van wetenschappelijke onderzoeksprojecten ter verbetering van de placentatie om daarmee onnodige perinatale sterfte en ziekte te voorkomen.

Helpt u mee? www.gezondgeboren.nl

Als we nu aankloppen bij sponsors en publiek horen we regelmatig, begrijpelijk, de vraag wat de beroepsgroep tot nu toe zelf heeft ingebracht. Veel meer dan een enigszins beschaamd stilzwijgen is tot nu toe niet mogelijk. Slechts een handjevol leden, maatschappen en vakgroepen hebben op de eerste oproep bij het congres en op de bij dit blad bijgevoegde acceptgiro gereageerd. Ook op het schrijven aan de maatschappvoorzitters om een substantieel bedrag (bijv. 1000 euro) over te maken, ontvingen we nauwelijks tot geen respons. Wellicht speelde de zomerperiode u parten. We realiseren ons bovendien heel goed dat er momenteel veel speelt. Ook op financieel gebied. Maar we willen toch nog eenmaal een beroep op u doen en u op uw verantwoordelijkheid aanspreken. Nu het fonds is opgericht met een enthousiast Comité van Aanbeveling, wordt er hard gewerkt aan de landelijke introductie eind februari 2015, aan de vooravond van de 30^e Negenmaandenbeurs. Geef Gezond geboren, uw en ons aller onderzoekfonds, de vliegende start die het verdient. Ook als individueel lid kunt u met een bescheiden bijdrage - met z'n allen - het verschil maken. Wij hebben dan de know-how, de inzet en de contacten om van Gezond geboren een belangrijk nationaal fonds te maken dat tot in lengte van dagen de nood kan lenigen om onderzoek op ons vakgebied te blijven doen. En daarmee ook uw toekomst inhoud te geven.

Namens het bestuur van Gezond geboren,
Jules Schagen van Leeuwen *secretaris*
 IBAN: NL06 ABNA 0502 2222 20



De 'Solomon studie'

Fetoscopische lasercoagulatie van de hele vasculaire equator voor de behandeling van het tweelingtransfusiesyndroom (TTS)

drs. F. Slaghekke *AIOSKO gynaecologie*

dr. E. Lopriore *kinderarts-neonatoloog*

dr. J.M. Middeldorp *gynaecoloog-perinatoloog*

drs. F.J. Klumper *gynaecoloog-perinatoloog*

prof. dr. D. Oepkes *gynaecoloog-perinatoloog*
allen LUMC, Leiden

Een belangrijke oorzaak van mortaliteit en morbiditeit bij monochoriale tweelingen is het tweelingtransfusiesyndroom (TTS).¹ Fetoscopische laser behandeling is de beste behandeling voor TTS.² Na laserbehandeling wordt nog in 13% van de gevallen Tweeling Anemie Polycythemie Sequentie (TAPS) en in 14% van de gevallen recidief TTS gezien.³ Deze complicaties worden veroorzaakt door rest-anastomosen.⁴ Een nieuwe behandelmethode, de 'solomontechniek', heeft tot doel rest-anastomosen te voorkomen. De techniek houdt in dat na de standaard selectieve lasercoagulatie een 'streep' wordt getrokken tussen de gelaserde punten op het placenta-oppervlak. Doel van deze internationale multicenter gerandomiseerde studie was de hypothese te testen dat de solomontechniek tot betere zwangerschapswaarschuiving leidt, vergeleken met de standaard behandeling van TTS.

TTS

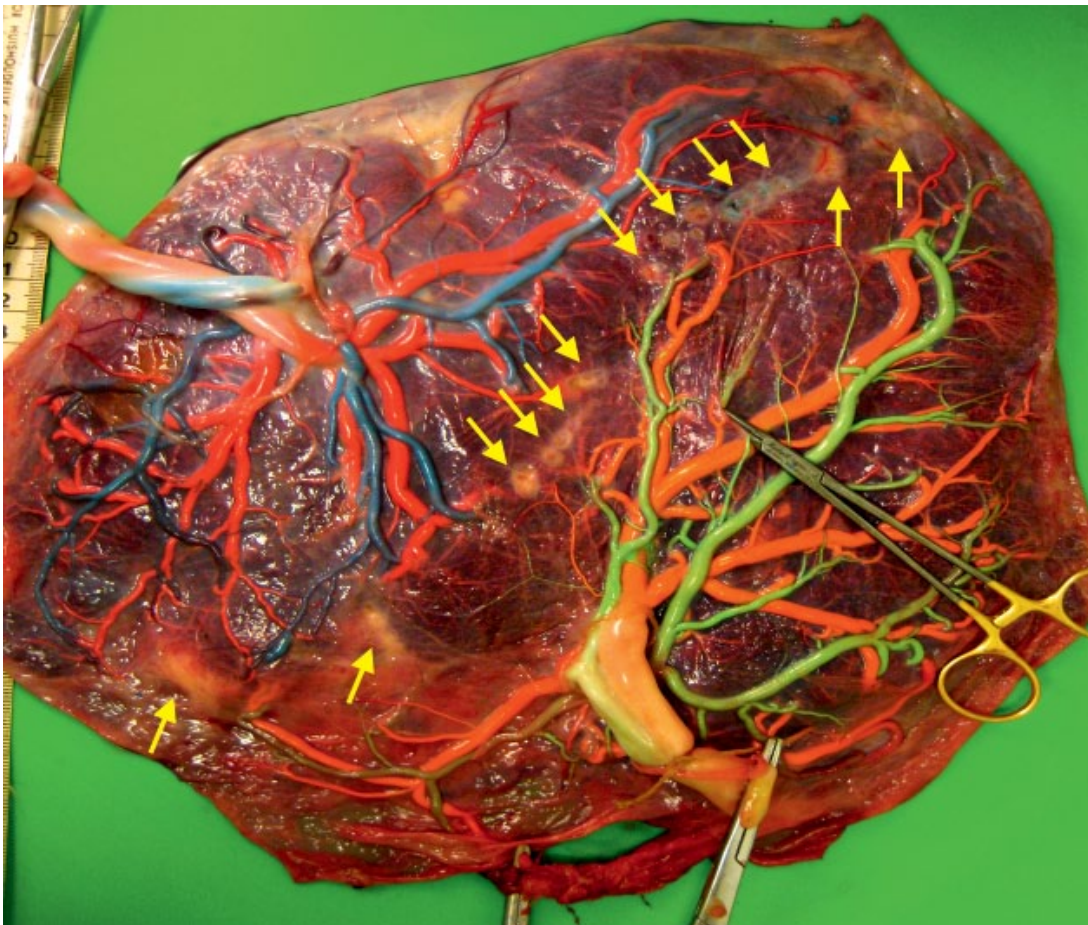
Monochoriale tweelingzwangerschappen zijn geassocieerd met een verhoogde perinatale mortaliteit (11%) vergeleken met dichoriale tweelingen (5%).⁵ Een belangrijke oorzaak van ernstige morbiditeit en mortaliteit bij monochoriale tweelingzwangerschappen is het tweelingtransfusiesyndroom (TTS). Ongeveer 10% van alle monochoriale diamniotische tweelingzwangerschappen wordt gecompliceerd door TTS.¹ Onbehandeld is de mortaliteit 75-100%, veroorzaakt door immature partus en extreme vroeggeboorte door het polyhydramnion of door intra-uteriene vruchtdood van een of beide kinderen.⁶ Fetoscopische laserbehandeling, waarbij de vaatverbindingen worden dicht gelaserd, is de beste behandeling voor TTS. Het doel van de fetoscopische laserbehandeling is het coaguleren van alle vaatverbindingen tussen de kinderen en de circulaties te scheiden. Overle-

Tabel 1. Basis karakteristieken

	Solomongroep (n=137)	Standaardgroep (n=135)
Leeftijd moeder, jaren	30 (±5)	31 (±5)
AD ¹ in weken ten tijde van laser	19 (±3)	20 (±3)
Placenta lokalisatie		
Voorwand	56 (41)	62 (46)
Achterwand	81 (59)	73 (54)
Quintero stadium		
Stadium I	21 (15)	24 (18)
Stadium II	50 (37)	43 (32)
Stadium III	63 (46)	62 (46)
Stadium IV	3 (2)	6 (4)

¹ AD Amenorroeduur

Data zijn weergegeven in gemiddelden (+/- standaard deviatie) of aantal (%)



Figuur 1. Monochoriale placenta opgespoten met gekleurde verf, behandeld volgens de selectieve techniek. In blauw en groen zijn de arteriën weergegeven en in rood en geel de venen. De pijlen laten de individuele laser spots zien.²²

ving van twee kinderen in 54-67% en overleving van tenminste een kind in 82-90% van de gevallen.⁷⁻¹⁰ Bij 4-16% van de overlevende kinderen wordt cerebrale schade gezien op korte termijn en bij lange termijn follow-up wordt in 6%-17% van de gevallen neurologische ontwikkelingsachterstand gerapporteerd.¹¹⁻¹⁴

TAPS

Tweeling Anemie-Polycythemie Sequentie (TAPS) is een vorm van foeto-foetale transfusie die voor het eerst beschreven is in 2007.¹⁵ De pathogenese van TAPS is gebaseerd op de unieke placenta angio-architectuur, dit veroorzaakt chronische bloedtransfusie door minuscule arterio-veneuze anastomosen van donor naar recipiënt. Dit leidt tot grote hemoglobineverschillen zonder de typische tweeling-oligo-polyhydramnionsequentie (TOPS) zoals bij TTS. TAPS kan spontaan ontstaan of na laserbehandeling voor TTS (post-laser TAPS). De incidentie van spontane TAPS varieert tussen 1-5%^{1,16-18} en post-laser TAPS tot 13%.³ Antenatale diagnose van TAPS is gebaseerd op doppler-echoafwijkingen: een verhoogde arteria cerebri media (ACM) Vmax >1,5 MoM in de donor (suggestief voor anemie) en

een verlaagde ACM Vmax <1,0 MoM in de recipiënt (suggestief voor polycythemie), zonder tekenen van TOPS.¹⁹ Postpartum wordt de diagnose gebaseerd op een Hb-verschil ≥ 5 mmol/l en tenminste een van de twee volgende criteria: 1) reticulocytosis in de donor met een reticulocyten-ratio tussen beide kinderen $\geq 1,7$ of 2) minuscule anastomosen (<1 mm) op het placentaoppervlak. De aanvullende criteria zijn om te onderscheiden van acute TTS: een vorm van acute transfusie over grote anastomosen, waarbij geen sprake is van reticulocytose in het anemische kind, terwijl bij TAPS sprake is van chronische transfusie over minuscule anastomosen. Perinatale morbiditeit en mortaliteit van TAPS zijn nog niet bekend en kunnen variëren van twee gezonde neonaten met een groot Hb-verschil tot ernstige neonatale schade, zoals ledemaat necrose of hersenschade en zelfs neonatale sterfte.^{3,19,20} De optimale behandeling van TAPS is nog onbekend, behandelopties bestaan uit laserbehandeling, intra-uteriene bloedtransfusie van de donor (eventueel in combinatie met partiële wisseltransfusie van de recipiënt), expectatief beleid of selectieve navelstrengcoagulatie.^{18,19,21}

Tabel 2. Primaire uitkomst

Variabele	Solomongroep (n=137) (274 foetussen)	Standaardgroep (n=135) (270 foetussen)	OR	95% CI
Primaire uitkomst ^{1,2}	94/274 (34)	133/270 (49)	0,54	0,35-0,82
1-maand postnatale overleving				
- Totaal ¹	203/274 (74)	198/270 (73)	1,04	0,66-1,63
- Tenminste 1 overlever	116/137 (85)	117/135 (87)	0,85	0,43-1,68
- 2 overlevers	87/137 (64)	81/135 (60)	1,16	0,71-1,89
Recidief TTS				
TAPS	2/137 (1)	9/135 (7)	0,21	0,04-0,98
TAPS of recidief TTS	4/137 (3)	21/135 (16)	0,16	0,05-0,49
TAPS of recidief TTS	6/137 (4)	29/135 (21)	0,17	0,07-0,42
Ernstige neonatale morbiditeit ¹				
- Persistierende ductus arteriosus	18/214 (8)	28/211 (13)	0,65	0,31-1,36
- Necrotiserende enterocolitis	6 (3)	15 (7)	0,37	0,10-1,35
- Necrotiserende enterocolitis	2 (1)	2 (1)	0,99	0,14-6,97
- Retinopathie bij prematuriteit ³	0 (0)	3 (1)	7,20	0,69-970,52
- Ischemische ledemaat schade	1 (1)	1 (1)	0,99	0,06-15,72
- Amniotische streng syndroom	1 (1)	3 (1)	0,33	0,03-3,10
- Ernstige cerebrale schade ⁴	8/169 (5)	10/178 (6)	0,85	0,32-2,29

¹ Resultaten per foetus werden berekend met behulp van de *Generalized Estimated Equation* module

² Primaire uitkomst is een samengestelde uitkomst van TAPS, recidief TTS, perinatale mortaliteit of ernstige neonatale morbiditeit.

³ Berekend met de methode van Firth.²⁷

⁴ Berekend per totaal aantal neonaten waar een echo cerebrum was verricht.

Data zijn weergegeven in aantal en percentage.

Solomon-lasertechniek

Om het aantal rest-anastomosen en complicaties na laserbehandeling voor TTS te verminderen werd een nieuwe techniek geïntroduceerd, de Solomontechniek, waarbij de gehele vasculaire equator wordt gecoaguleerd nadat de individuele anastomosen zijn gecoaguleerd. In een internationale multicenter gerandomiseerde trial werd gekeken of de Solomontechniek tot betere zwangerschapsuitkomst leidt, vergeleken met de standaardbehandeling van TTS.

Materiaal en methode

Methode

Deze gerandomiseerde trial werd uitgevoerd in vijf Europese foetaletherapiecentra: de universitaire ziekenhuizen van Leuven (B), Straatsburg (F), Birmingham (UK) en Milaan (I) en als initiërend centrum het LUMC in Leiden. De studie werd goedgekeurd door alle lokale medisch-ethische commissies (Leiden, METC P07.261) en het protocol is terug te vinden via trialregister (NTR1245). Randomisatie en dataverzameling verliep via de website www.studies-obsgyn.nl/solomon. Voor een gedetail-

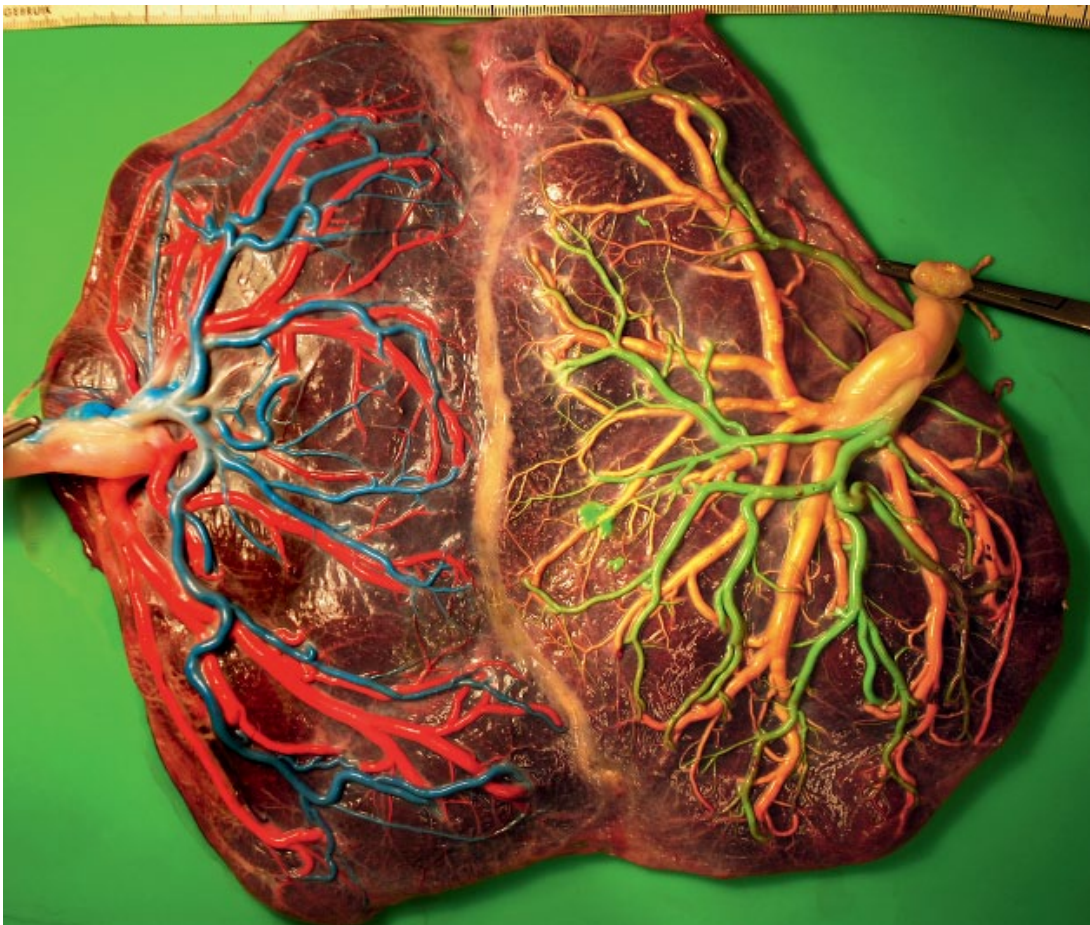
leerde beschrijving van de methode wordt verwezen naar het originele artikel.²²

Patiënten

Monochoriale diamniotische tweelingzwangerschappen gecompliceerd met TTS Quintero-stadium \geq II of Quintero-stadium I met klachten van polyhydramnion konden worden geïnccludeerd.² Exclusie criteria waren zwangerschapsduur voorbij 26 weken en drie-lingzwangerschappen.

Randomisatie en interventies

Patiënten werden gerandomiseerd in een 1:1 ratio voor de Solomontechniek of de standaardtechniek. Bij patiënten gerandomiseerd voor de standaardtechniek, werd na coagulatie van alle individuele anastomosen het overtollige vruchtwater gedraineerd tot een diepste pocket van ongeveer 6 cm. Figuur 1 laat een placenta zien die behandeld is volgens de standaardtechniek. Bij patiënten gerandomiseerd voor de Solomontechniek, werd na coagulatie van de individuele anastomosen, de gehele vasculaire equator gecoaguleerd. Met laser werd een lijn getrokken



Figuur 2. Monochoriale placenta opgespoten met gekleurde verf, behandeld volgens de Solomon techniek. In blauw en groen zijn de arteriën weergegeven en in rood en geel zijn de venen weergegeven. De gehele vasculaire equator is gecoaguleerd van de ene placenta rand naar de andere nadat de individuele anastomosen zijn gecoaguleerd.²²

van de ene placenta rand naar de andere door gelaste anastomosen met elkaar te verbinden met als doel de twee placentadelen te scheiden ter plaatse van de vasculaire equator. Figuur 2 laat een placenta zien die behandeld is volgens de Solomontechniek. Hierna werd, zoals bij de standaardtechniek, het overtollige vruchtwater gedraineerd tot een diepste pocket van ongeveer 6 cm.

Het postoperatieve beleid was in beide groepen gelijk en beleid rondom partus was volgens lokaal protocol. Postpartum werd het Hb- en reticulocytenaantal bepaald.

Primaire uitkomst

Primaire uitkomst was een samengestelde uitkomst van TAPS, recidief TTS, perinatale mortaliteit of ernstige neonatale morbiditeit. De definitie van TTS, TAPS en ernstige neonatale morbiditeit werd gedefinieerd zoals eerder beschreven.^{22,23} Perinatale mortaliteit werd gedefinieerd als sterfte tot vier weken na de geboorte.

Resultaten

Patiënten

Tijdens de studieperiode van maart 2008 tot en met juli 2012 werden in totaal 274 patiënten gerandomiseerd: 139 in de Solomongroep en 135 in de standaardgroep. De basiskarakteristieken van beide groepen waren gelijk (tabel 1). Twee patiënten in de Solomongroep werden geëxcludeerd omdat ze niet voldeden aan de inclusiecriteria.

Primaire uitkomst

In de *intention-to-treat*-analyse werd de primaire uitkomst (samengestelde uitkomst van TAPS, recidief TTS, perinatale mortaliteit of ernstige neonatale morbiditeit) gevonden in 34% (94/274) in de Solomongroep vergeleken met 49% (133/270) in de standaardgroep (OR 0,54 BI 0,35-0,82). De individuele parameters van de primaire uitkomst worden weergegeven in tabel 2.

Beschouwing

In deze gerandomiseerde studie werd een significante reductie van TAPS en recidief TTS gezien met

de Solomontechniek voor de behandeling van het tweelingtransfusiesyndroom. De belangrijkste parameters voor veiligheid in deze studie waren perinatale morbiditeit en mortaliteit. Deze parameters werden meegenomen in de primaire uitkomst om eventuele nadelige effecten van de Solomontechniek op te sporen. De primaire uitkomst en de individuele vergelijkingen van de parameters laten geen verhoogd risico gerelateerd aan de Solomontechniek zien.

De effectiviteit van de Solomontechniek werd bepaald door de incidentie van TAPS en recidief TTS. De belangrijkste klinisch relevante uitkomst van deze studie is de significante reductie van TAPS en recidief TTS. Overleving van beide kinderen in de Solomongroep was 64% en overleving van tenminste een kind 85%, dit is vergelijkbaar met eerder gepubliceerde studies^{8-10,24} over de behandeling van TTS en hoger vergeleken met eerdere gerandomiseerde studies.⁷

In twee recente retrospectieve studies, werd de Solomontechniek vergeleken met de standaardtechniek. Ruano e.a.²⁵ vonden een hogere dubbele overleving in de Solomongroep (85% vs 46%). In de Solomongroep werd er geen TAPS of recidief TTS gezien vergeleken met 8% TAPS en 5% recidief TTS in de standaardgroep. Baschat e.a.²⁶ vonden een reductie van TAPS (2,6% vs 4,2%) en recidief TTS (3,9% vs 8,5%) in de Solomongroep vergeleken met de standaardgroep. Tevens vonden zij een hogere overleving in de Solomongroep (68% vs 51%). Het verschil in overleving in beide studies, vergeleken met onze studie kan mogelijk verklaard worden door het retrospectieve design van de twee studies. De verbeterde overleving zou verklaard kunnen worden door de leercurve en ervaring van de operateur met laserbehandeling in het algemeen en niet alleen door het gebruik van de Solomontechniek. Dit type bias werd in onze studie vermeden door het gerandomiseerde design.

Concluderend reduceert de Solomontechniek de incidentie van TAPS en recidief TTS in monochoriale tweelingen die behandeld zijn met lasertherapie voor de behandeling van TTS. Gezien die afwezige nadelige uitkomsten adviseren we de Solomontechniek voor de behandeling van TTS. Aanvullende prospectieve studies en lange termijn neonatale follow-up studies moeten deze resultaten bevestigen. Verder is het belangrijk om patiënten na behandeling van TTS minimaal tweewekelijks echoscopisch te vervolgen, inclusief ACM-Vmaxmetingen aangezien er een kleine kans op TAPS of recidief TTS aanwezig blijft.

Literatuur

- Lewi, L., J. Jani, I. Blickstein et al. *The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study.* Am J Obstet Gynecol 2008;199:514-8.
- Senat, M.V., J. Deprest, M. Boulvain et al. *Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome.* N Engl J Med 2004;351:136-44.
- Roby, R., L. Lewi, L.J. Salomon et al. *Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome.* Am J Obstet Gynecol 2006;194:796-803.
- Lopriore, E., F. Slaghekke, J.M. Middeldorp et al. *Residual anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome treated with selective fetoscopic laser surgery: localization, size, and consequences.* Am J Obstet Gynecol 2009;201:66-4.
- Hack, K.E., J.B. Derks, S.G. Elias et al. *Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study.* BJOG 2008;115:58-67.
- Berghella, V. & M. Kaufmann. *Natural history of twin-twin transfusion syndrome.* J Reprod Med 2001;46:480-4.
- Roberts, D., J.P. Neilson, M. Kilby et al. *Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome.* Cochrane Database Syst Rev 2008;CD002073.
- Valsky, D.V., E. Eixarch, Martinez-Crespo et al. *Fetoscopic laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome after 26 weeks of gestation.* Fetal Diagn Ther 2012;31:30-4.
- Chmait, R.H., E.V. Kontopoulos, L.M. Korst et al. *Stage-based outcomes of 682 consecutive cases of twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery: the USFetus experience.* Am J Obstet Gynecol 2011;204:393-6.
- Baud, D., R. Windrim, J. Keunen et al. *Fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome before 17 and after 26 weeks' gestation.* Am J Obstet Gynecol 2013;208:197.
- van Klink, J.M.M., H.M. Koopman, E.W. van Zwet et al. *Improvement in neurodevelopmental outcome in survivors of twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery.* Am J Obstet Gynecol 2014. Doi: S0002-9378(14)00013-1 [pii];10.1016/j.ajog.2014.01.002
- van Klink, J.M., H.M. Koopman, E.W. van Zwet et al. *Cerebral Injury and Neurodevelopmental Impairment after Amnioreduction versus Laser Surgery in Twin-Twin Transfusion Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Fetal Diagn Ther 2013;33:81-9.
- Spruijt, M., S. Steggerda, M. Rath et al. *Cerebral injury in twin-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery.* Obstet Gynecol 2012;120:15-20.
- Rossi, A.C., D. Vanderbilt & R.H. Chmait. *Neurodevelopmental outcomes after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome: a systematic review and meta-analysis.* Obstet Gynecol 2011;118:1145-50.
- Lopriore, E., J.M. Middeldorp, D. Oepkes et al. *Twin anemia-polycythemia sequence in two monochorionic twin pairs without oligo-polyhydramnios sequence.* Placenta 2007;28:47-51.
- Lopriore, E. & D. Oepkes. *Fetal and neonatal haematological complications in monochorionic twins.* Semin Fetal Neonatal Med 2008;13:231-8.
- Nakayama, S., K. Ishii, H. Kawaguchi et al. *Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center.* J Obstet Gynaecol Res 2012;38:692-7.
- Gucciardo, L., L. Lewi, P. Vaast et al. *Twin anemia polycythemia sequence from a prenatal perspective.*

- Prenat Diagn 2010;30:438-42.
19. Slaghekke, F., W.J. Kist, D. Oepkes et al. *Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome*. Fetal Diagn Ther 2010;27:181-90.
 20. Lopriore, E., F. Slaghekke, K.J. Kersbergen et al. *Severe cerebral injury in a recipient with twin anemia-polycythemia sequence*. Ultrasound Obstet Gynecol 2013;41:702-6.
 21. Genova, L., F. Slaghekke, F.J. Klumper et al. *Management of twin anemia-polycythemia sequence using intrauterine blood transfusion for the donor and partial exchange transfusion for the recipient*. Fetal Diagn Ther 2013;34:121-6.
 22. Slaghekke, F., E. Lopriore, L. Lewi et al. *Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: a randomised trial*. Lancet 2014 Doi: 10.1016/S0140-6736(13)62419-8
 23. Lopriore, E., M. Sueters, J.M. Middeldorp et al. *Neonatal outcome in twin-to-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser occlusion of vascular anastomoses*. J Pediatr 2005;147:597-602.
 24. Simpson, L.L., *Twin-twin transfusion syndrome*. Am J Obstet Gynecol 2013;208:3-18.
 25. Ruano, R., C. Rodo, J.L. Peiro et al. *Fetoscopic laser ablation of placental anastomoses in twin-twin transfusion syndrome using 'Solomon technique'*. Ultrasound Obstet Gynecol 2013;42:434-9.
 26. Baschat, A.A., J. Barber, N. Pedersen, et al. *Outcome after fetoscopic selective laser ablation of placental anastomoses vs equatorial laser dichorionization for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome*. Am J Obstet Gynecol 2013;209:234-8.
 27. Heinze, G. & M.A. Schemper, *A solution to the problem of separation in logistic regression*. Stat Med 2002;21:2409-19.

Samenvatting

Om het aantal rest-anastomosen en daarbij horende complicaties zoals TAPS en recidief TTS te verminderen werd een nieuwe lasertechniek geïntroduceerd, de Solomontechniek waarbij de gehele vasculaire equator werd gecoaguleerd. In een internationale multicenter-gerandomiseerde studie werd de Solomontechniek vergeleken met de standaardtechniek, waarbij alleen anastomosen werden gecoaguleerd. In deze studie vonden we een reductie van de primaire uitkomst (een samengestelde uitkomst bestaande uit een van de volgende: TAPS, recidief TTS, perinatale mortaliteit of ernstige neonatale morbiditeit) van 49% in de standaardgroep naar 34% in de Solomongroep. In de Solomongroep werd een significante reductie van TAPS en recidief TTS gezien van 21% tot 4%. Geen significant verschil werd gezien in ernstige neonatale morbiditeit of mortaliteit. Gezien die afwezige nadelige uitkomsten adviseren we de Solomontechniek voor de behandeling van TTS. Verder is het belangrijk om patiënten na behandeling van TTS minimaal tweewekelijks echoscopisch te vervolgen, inclusief ACM-Vmaxmetingen aangezien er een kleine kans op TAPS of recidief TTS aanwezig blijft.

Trefwoorden

Tweeling Transfusie Syndroom (TTS), Tweeling Anemie Polycythemia Sequentie (TAPS), Solomon, foetoscopische laserbehandeling

Summary

To minimize the occurrence of residual anastomoses and their complications, we introduced a modified fetoscopic laser surgery technique called the "Solomon technique", in which the entire vascular equator is coagulated. In an international multicenter randomized controlled trial we compared

the Solomon technique to the standard technique, in which only anastomoses were coagulated. We found a reduction of the primary outcome (composite of the four following items: TAPS, recurrent TTTS, perinatal mortality or severe neonatal morbidity) of 49% in the Solomon group to 34% in the standard group. A significant reduction of TAPS and recurrent TTTS was seen in the Solomon group, 21% versus 4% in the standard group. No statistically significant difference were seen in perinatal mortality and severe neonatal morbidity. Given the absence of any observable adverse effects, we recommend the Solomon technique for the treatment of TTTS. Nevertheless, a small percentage of TAPS and recurrent TTTS were still observed, close monitoring (including serial MCA-PSV measurements) remains necessary until delivery.

Keywords

Twin-Twin Transfusion Syndrome (TTTS), Twin Anemia Polycythemia Sequence (TAPS), Solomon, fetoscopic laser surgery

Correspondentie

Drs. F. Slaghekke
Afdeling Verloskunde en Foetale geneeskunde
Leiden Universitair Medisch Centrum
 Postbus 9600, 2300 RC, Leiden
 t 071-5262896
 f 071- 5266741
 e f.slaghekke@lumc.nl

Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling. Gesubsidieerd door ZonMw. AGIKO-Stipendium, projectnummer: 92003545.

Onverklaarbare buikpijn verklaard

Een patiënte met acute buikpijn? Vergeet de buikwand niet!

drs. S.T. Kloppers ANIOS obstetrie & gynaecologie, Medisch Spectrum Twente

drs. D.A. Hoozemans gynaecoloog, Medisch Spectrum Twente

Buikpijn is een veelvoorkomende klacht en kent vele oorzaken. Ernstige aandoeningen zijn soms aanvankelijk symptoomarm, terwijl buikpijn die uiteindelijk onschuldig blijkt, dramatisch kan beginnen.¹ Het is belangrijk om de oorzaak van een acute buikpijn snel te achterhalen om het risico op complicaties zo klein mogelijk te houden. In deze klinische les wordt een patiënte gepresenteerd die de gynaecologische spoedafdeling bezocht in verband met acute buikpijn.

Ziektegeschiedenis

Een 23-jarige vrouw meldde zich 's avonds op de spoedeisende hulp (SEH) met acute buikpijn in de rechter onderbuik. Aldaar werd appendicitis uitgesloten en werd geen andere chirurgische pathologie gevonden. Vanwege de hevige pijn werd zij doorverwezen naar de gynaecologische spoedafdeling. Haar voorgeschiedenis vermeldde een prikkelbaardarmsyndroom (IBS). Medicatie: Microgynon 30, Movicolon.

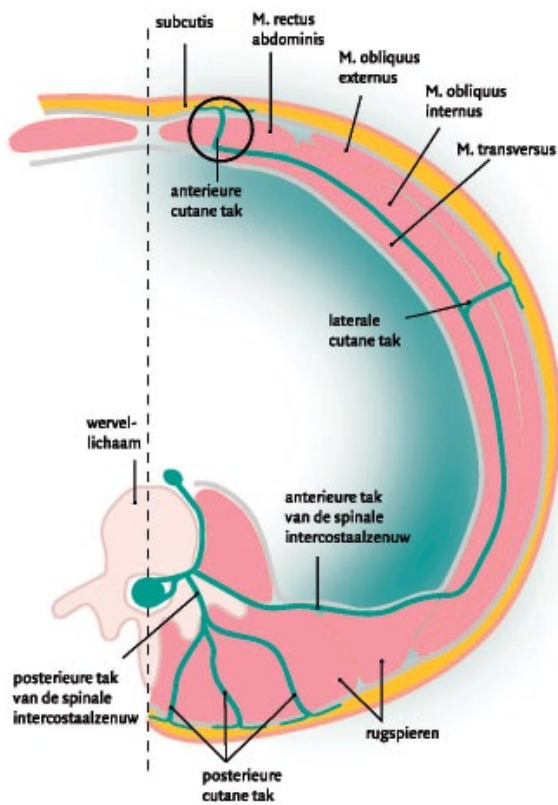
Alhier werd een patiënte gezien met sinds acht weken buikpijn bij obstipatie, waarvoor ze sinds twee weken Movicolon gebruikte. Defaecatie werd makkelijker en aanvankelijk namen de buikpijnklachten af. Sinds twee dagen trad echter verergering van de buikpijn op, voornamelijk in de rechter onderbuik. De pijn was scherp, continu aanwezig, straalde niet uit en verergerde bij bewegen. Er bestond miselijkheid, maar geen anorexie of braken en patiënte voelde zich niet ziek. Er waren geen mictie- of defaecatieklachten. Er was geen bloedverlies na gemeenschap, dyspareunie of veranderde fluor vaginalis. Patiënte had een vaste partner en gebruikte haar anticonceptiepil volgens voorschrift, de laatste ontstekingsbloeding was twee weken geleden.

Lichamelijk onderzoek toonde een niet-acuut zieke, hemodynamisch stabiele en koortsvrije vrouw. Bij abdominaal onderzoek werd normale peristaltiek en een soepele buik gevonden, die pijnlijk was bij percussie en palpatie, voornamelijk in de rechter

onderbuik. Patiënte kon niet met één vinger het puntum maximum van de pijn aangeven. Er was geen *défense musculaire* en geen specifieke drukpijn ter plaatste van McBurney. Er waren geen zwellingen palpabel in de buik. Er was geen slagpijn in de nierloges. In speculo werd een nullipara portio met een normaal aspect gezien. Materiaal voor onderzoek op seksueel overdraagbare aandoeningen (SOA) werd afgenomen.

Op de SEH werden appendicitis, urineweginfectie, urolithiasis en zwangerschap reeds uitgesloten. Op basis van de anamnese en het lichamelijk onderzoek werden de volgende diagnoses overwogen: adnextorsie, extra-uteriene graviditeit (EUG, op de SEH was slechts een zwangerschapstest in de urine verricht), *pelvic inflammatory disease* (PID)/salpingitis, bloeding in ovariumcyste, corpus-luteumbloeding, necrotiserend myoom. Er werd een transvaginale echo gemaakt, waarbij een normale uterus zonder myomen werd gezien. Het rechter adnex had een normaal aspect, het linker adnex kwam niet *à vue*. Er was geen opstootpijn en er was geen vrij vocht in het cavum Douglasi. Op basis van de echobeelden werden een corpus-luteumbloeding of een necrotiserend myoom onwaarschijnlijk geacht. Bij laboratoriumonderzoek werden normale infectieparameters gevonden (leukocyten $6,5 \cdot 10^9/l$ (N $4,0-10,0 \cdot 10^9/l$), C-reactive protein 9 mg/l (N <10 mg/l)) en een humaan choriongonadotropine (hCG) <2U/l (N <2U/l). Op basis van deze uitslagen werd een PID/salpingitis uitgesloten. De echobeelden in combinatie met de klinische presentatie en het negatieve hCG sloten een adnextorsie en een EUG ook uit.

Samengevat werd er geen gynaecologische pathologie gevonden ter verklaring van de buikpijn. Maar gezien de heftige buikpijn bij een vrouw in de fertile levensfase, met zwangerschapswens op termijn, werd aan de dienstdoende gynaecoloog voorgesteld patiënte op te nemen ter observatie en pijnstilling en een diagnostische laparoscopie te verrichten als het klinische beeld niet zou verbeteren. Alvorens dit



Figuur 1. Het verloop en de distributie van een intercostale zenuw op abdominaal niveau (tekening naar een idee van H. Keijzers).⁴

beleid in te zetten informeerde de gynaecoloog of de test van Carnett tijdens het lichamelijk onderzoek verricht was. Dat was niet het geval omdat wij niet bekend waren met deze test. Bij het opnieuw palperen van de buikwand bleek er één puntum maximum van de pijn te zijn. Tijdens het onder palpatie aanspannen van de buikspieren nam de buikpijn ter plaatse van het puntum maximum toe (= positieve test). Hiermee ontstond de verdenking op *anterior cutaneous nerve entrapment syndrome* (ACNES). Met ACNES als werkdiagnose werd een proefverdoving met lidocaïne (1%, 10ml) gegeven, waardoor de buikpijn acuut verdween. Wegens de diagnose ACNES in combinatie met de obstipatieklachten werd patiënte geadviseerd te starten met bekkenbodempfysotherapie om relaxatie en perstechniek van de bekkenbodemuusculatuur en de lage buikspieren te optimaliseren. Afsproken werd dat patiënte contact opneemt als de pijnklachten terugkeren. Zij verliet vervolgens pijnvrij het ziekenhuis.

Na twee weken volgde een negatieve SOA-test. Bij navragen bleek patiënte sinds de injectie geen buikpijn meer ervaren te hebben. Met bekkenbodempfysotherapie was zij nog niet gestart.

Beschouwing

Buikpijn is een diagnostische uitdaging voor zowel huisarts als medisch specialist.² Vaak wordt zelfs na uitgebreide evaluatie met laboratoriumonderzoek en beeldvorming geen definitieve diagnose verkregen. Opvallend is dat bij 30% van de gevallen van chronische buikpijn de pijn afkomstig is vanuit de buikwand en juist niet vanuit de viscerale organen. ACNES is de meest voorkomende oorzaak van chronische buikwandpijn,³ maar kan ook tot acute buikpijn leiden. De pijn bij ACNES wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de neurovasculaire bundels die ontspringen uit wortels Th7 tot Th11. De anteriore cutane takken van deze sensorische zenuwen maken in hun verloop door de m. rectus abdominis tweemaal een hoek van bijna 90° alvorens de huid te bereiken (figuur 1).^{4,5} In dit verloop door de buikspier wordt de bundel omgeven door een 'bindweefselkokerkje' met daarin een vetkwabje. Dit vetkwabje dient als buffer tegen de voortdurende spiercontracties en zorgt dat de bundel zich zonder belemmering in het bindweefselkokerkje kan bewegen. Juist anterior van het bindweefselkokerkje bevindt zich in de aponeurose van de m. rectus abdominis een opening voor de uittrekkende neurovasculaire bundel; de bundel is alhier met fibreuse bandjes aan de aponeurose verankerd.^{3,4} De hypothese luidt dat hernatie van het vetkwabje door deze opening lokale compressie van de neurovasculaire bundel tegen dit harde fibreuse ringetje geeft. Door deze hernatie zou ischemie van het zenuwtakje optreden, die de pijn zou verklaren. De processen die leiden tot deze beknelling worden niet geheel begrepen. Wel is bekend dat factoren die de intra- of extra-abdominale druk verhogen, de hernatie kunnen veroorzaken. Het aanspannen van de buikspieren, zoals bij lopen, lachen of hoesten, kan al een pijnaanval veroorzaken of verergeren. Ook een toenemende buikomvang, bijvoorbeeld tijdens zwangerschap, of littekenweefsel ter plaatste van de m. rectus abdominis kan tractie op de neurovasculaire bundel veroorzaken.

Symptomen en diagnostiek

De symptomen van ACNES kunnen zowel acuut als chronisch zijn. Bij de acute variant ervaren patiënten een scherpe of vage pijn, typisch gelokaliseerd in een gebied van maximaal twee centimeter in diameter, vaak langs de laterale zijde van de m. rectus abdominis.⁶ Meestal bevindt de pijn zich in de rechterhelft van het abdomen, zoals bij onze patiënte, tevens kunnen meerdere dermatomen aangedaan zijn. Zelf is een patiënt zelden in staat te discrimineren tussen viscerale buikpijn en buikwandpijn.⁷ Een belangrijke diagnostische aanwijzing voor een buikwandprobleem is als de patiënt de pijnlijke plek met één vinger kan aanwijzen.⁵ Dit kon onze patiënte echter niet. De test van Carnett is een simpele maar specifieke en sensitieve test, die intra- en extra-

abdominale pijn van elkaar kan differentiëren.^{5,8,9} Hierbij ligt de patiënt ontspannen in rugligging waarbij de onderzoeker met één vinger de pijnlijke plek palpeert. Vervolgens spant de patiënt de buikspieren aan door de kin naar de borst te bewegen of door de benen gestrekt te heffen. De test van Carnett is positief indien de pijn onder de palperende vinger gelijk blijft of toeneemt bij het aanspannen van de buikspieren (duidt op pariëtale pijn; buikwandpijn). Hiermee wordt de verdenking op ACNES zeer sterk. Als de pijn van viscerale oorsprong is, zal deze bij het aanspannen van de buikspieren juist afnemen (negatieve test). In dat geval beschermen de buikspieren de onderliggende viscerale structuren als het ware, wat vergelijkbaar is met het fenomeen *défense musculaire*.⁴ Overigens is de test van Carnett niet onfeilbaar en moet altijd in combinatie met de klinische presentatie geïnterpreteerd te worden.⁸ Met de test van Carnett werd bij onze patiënte aangetoond dat de pijn van pariëtale oorsprong was, waarmee de indicatie tot opname en eventuele diagnostische laparoscopie verviel.

Behandeling

De behandeling van patiënten met (verdenking op) ACNES bestaat uit lokale infiltratie met 10 ml lidocaïne 1%. Dit geeft pijnstilling en reduceert de herniatio van de neurovasculaire bundel door het fibreuze ringetje, wat eveneens resulteert in vermindering of verdwijnen van de pijn.^{3,7,10} Hiermee heeft de injectie tevens een diagnostische waarde: als de pijn sterk afneemt of verdwijnt wordt de diagnose ACNES bevestigd. Vaak is één injectie voldoende voor langdurige pijnbestrijding. Voor patiënten die geen baat hebben bij deze conservatieve behandeling, is neurectomie van de uiteinden van de betreffende anteriore cutane takken effectief gebleken om de pijn te reduceren.² Een relatief nieuwe techniek voor lokale anesthesie van het pariëtale peritoneum, de anteriore buikwandspieren en de huid is het echogeleide *transversus abdominis plane block* (TAP-block) en wordt voornamelijk toegepast als een postoperatief analgeticum.^{11,12} Een case report beschrijft succesvolle toepassing van TAP-block als diagnosticum en behandeling bij chronische buikwandpijn, maar uitgebreid onderzoek naar deze toepassingen bij ACNES ontbreekt.¹³

Bij onze patiënte leidde de lokale lidocaïne-injectie direct tot het verdwijnen van de pijn. Dit gegeven, samen met de klinische presentatie, de positieve test van Carnett en de afwezigheid van objectieve abnormaliteiten, bevestigde de diagnose ACNES. Tot op heden heeft patiënte geen contact opgenomen voor terugkerende pijn. Retrospectief werd geen oorzaak gevonden voor het ontstaan van ACNES.

Bij het terugkoppelen van de diagnose aan de SEH-arts en bij de casuspresentatie tijdens het ochtendrapport bleek niemand bekend te zijn met ACNES. De bekendheid met ACNES bij één gynaecoloog heeft een diagnostische laparoscopie kunnen voorkomen en doordat men hier nu wel bekend is met ACNES en de test van Carnett, zullen in de toekomst meer diagnostische laparoscopieën voorkomen kunnen worden bij patiënten met niet-specifieke acute buikpijn. Onbekendheid met ACNES blijkt overigens een wijdverspreid verschijnsel te zijn onder medisch specialisten.⁴ Daarnaast wordt buikwandpijn vaak ten onrechte toegeschreven aan intra-abdominale aandoeningen, omdat er simpelweg niet aan buikwandproblematiek gedacht wordt.³ Deze foutieve interpretatie van buikpijn kan leiden tot langdurige trajecten met overbodige consultatie van medisch specialisten, onderzoeken, vruchteloze medicamenteuze behandelingen en zelfs abdominale chirurgie. Omdat bij ACNES naast een positieve test van Carnett geen objectiveerbare verschijnselen bestaan, worden de pijnklachten uiteindelijk vaak gerelateerd aan IBS, depressie of angststoornissen.¹⁴ Dit alles kan voorkomen worden indien de initiële onderzoeker bekend is met ACNES.

Voor een vrouw met acute buikpijn bestaat een lange lijst met differentiaal diagnoses. In dit kader is ACNES een onderbelichte aandoening, omdat vrijwel alle differentiaal diagnoses voor acute buikpijn aandoeningen van de buikorganen omvatten. Buikwandproblematiek wordt ten onrechte vergeten. Een tweede leerpunt is dat het zorgvuldig verrichten van lichamelijk onderzoek niet op de achtergrond mag geraken in de huidige tijd waarin uitgebreid aanvullend onderzoek standaard verricht wordt bij iemand met buikpijn. Uiteraard is het van belang om acute chirurgische buikpijn te ondervangen met bijvoorbeeld laboratoriumonderzoek, maar zonder gedegen lichamelijk onderzoek wordt de patiënt tekort gedaan. Het zorgvuldig verrichten van lichamelijk onderzoek en bekendheid met ACNES kan een langdurig traject van bezoeken aan medisch specialisten en het ondergaan van invasieve onderzoeken, voorkomen. Met deze klinische les hoop ik dat ACNES meer bekendheid zal krijgen en niet langer zal ontbreken op uw differentiaaldiagnostische lijst voor acute buikpijn.

Referenties

1. De Vries, H., M.K. van Alphen, S.A. de Beer et al. *Acute buikpijn*. Huisarts Wet 2003;46(10):569-573.
2. Boelens, O.B., T. van Assen, S. Houterman et al. *A double-blind, randomized, controlled trial on surgery for chronic abdominal pain due to anterior cutaneous nerve entrapment syndrome*. Ann Surg 2013;257(5):845-849.
3. Applegate, W.V., *Abdominal Cutaneous Nerve Entrapment Syndrome (ACNES): A Commonly Overlooked Cause of*

- Abdominal Pain*. The Permanente Journal 2002;6(3):20.
4. Roumen, R.M.H. & M.R.M. Scheltinga, *Abdominale intercostale neuralgie: een vergeten oorzaak van buikpijn*. Ned Tijdschr Geneesk. 2006;150:1909-15.
 5. Srinivasan, R. & D.S. Greenbaum, *Chronic abdominal wall pain: a frequently overlooked problem. Practical approach to diagnosis and management*. Am J Gastroenterol 2002;97(4):824-830.
 6. Meyer, G.W., *Chronic abdominal wall pain*. UpToDate2013; Available at: http://www.uptodate.com/contents/chronic-abdominal-wall-pain?source=search_result&search=chronic+abdominal+wall+pain&selectedTitle=1%7E150. Last updated 01/21/2013. Accessed 03/31/2013.
 7. Boelens, O.B., M.R. Scheltinga, S. Houterman et al. *Randomized clinical trial of trigger point infiltration with lidocaine to diagnose anterior cutaneous nerve entrapment syndrome*. Br J Surg 2013;100(2):217-221.
 8. Sharpstone, D. & D.G. Colin-Jones, *Chronic, non-visceral abdominal pain*. Gut 1994;35(6):833-836.
 9. Gray, D.W., J.M. Dixon, G. Seabrook et al. *Is abdominal wall tenderness a useful sign in the diagnosis of non-specific abdominal pain?* Ann R Coll Surg Engl 1988;70(4):233-234.
 10. Nazareno, J., T. Ponich & J. Gregor, *Long-term follow-up of trigger point injections for abdominal wall pain*. Can J Gastroenterol 2005;19(9):561-565.
 11. Jeng, C.L. & M.A. Rosenblatt, *Peripheral nerve block: Techniques*. UpToDate.com. Last updated at Apr 30, 2013.
 12. Young, M.J., A.W. Gorlin, V.E. Modest et al. *Clinical implications of the transversus abdominis plane block in adults*. Anesthesiol Res Pract. 2012;2012:731645.
 13. Guirguis, M.N., A.A. Abd-Elseyed, G. Girgis et al. *Ultrasound-guided transversus abdominis plane catheter for chronic abdominal pain*. Pain Pract. 2013 Mar;13(3):235-8.
 14. Thome, J. & C. Egeler, *Abdominal cutaneous nerve entrapment syndrome (ACNES) in a patient with a pain syndrome previously assumed to be of psychiatric origin*. World J Biol Psychiatry 2006;7(2):116-118.

Samenvatting

Een 23-jarige vrouw presenteerde zich met acute buikpijn op de gynaecologische spoedafdeling. Omdat er ondanks uitgebreid laboratoriumonderzoek en echografische beeldvorming geen oorzaak werd gevonden voor de buikpijn, werd diagnostische laparoscopie overwogen. Echter, bij het herhalen van het lichamenlijk onderzoek door een oplettende gynaecoloog rees de verdenking op *anterior cutaneous nerve entrapment syndrome* (ACNES), een onder veel medici onderbelicht syndroom. Middels lokale injectie met lidocaïne werd deze diagnose bevestigd en tevens direct behandeld. Een diagnostische laparoscopie en andere onnodige onderzoeken zijn patiënte bespaard gebleven en zij verliet na de injectie pijnvrij het ziekenhuis. Deze klinische les illustreert een casus waaruit blijkt dat vaak niet gedacht wordt aan een niet-organische aandoening als oorzaak van acute buikpijn. Daarnaast laat deze les zien dat gedegen lichamenlijk onderzoek onverminderd belangrijk is in de huidige tijd waarin aanvullend laboratorium- en beeldvormend onderzoek en laparoscopieën een steeds grotere rol innemen.

Trefwoorden

Acute buikpijn, anterior cutaneous nerve entrapment syndrome, buikwand.

Summary

A 23-year-old woman visited the gynecological emergency department with acute abdominal

pain. Despite elaborate laboratory investigations and ultrasound imaging no cause for the pain was found, so diagnostic laparoscopy was being considered. However, with repeating the physical examination by an alert gynecologist, the pain was suspect to be caused by anterior cutaneous nerve entrapment syndrome (ACNES), an under-exposed syndrome in the medical profession. By injection with lidocaine the diagnosis was both being confirmed and treated. The patient was spared a diagnostic laparoscopy and other unnecessary investigations. After the injection she was painless and she could leave the hospital. This case illustrates the fact that a non-organic syndrome is not being considered very often as a cause of acute abdominal pain. It also points out the importance of accurate physical examination in the present time in which complementary laboratory investigations, imaging and laparoscopies assume a growing position.

Keywords

Acute abdominal pain, anterior cutaneous nerve entrapment syndrome, abdominal wall.

Correspondentie

drs. S.T. Kloppers
e s.kloppers@mst.nl

Verklaring belangenverstremgeling:

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

Fout negatieve zwangerschapstest bij gevorderde molazwangerschap

E.A.J. Wassenberg arts-assistent gynaecologie, Tergooi Ziekenhuis Hilversum/Blaricum

drs. H. Visser gynaecoloog, Tergooi Ziekenhuis Hilversum/Blaricum

dr. M. Treskes klinisch chemicus, Tergooi Ziekenhuis Hilversum/Blaricum

dr. W.M. Ankum gynaecoloog, AMC Amsterdam

dr. N.E. van Trommel gynaecoloog, Fellow gynaecologische oncologie, Centrum voor Gynaecologische Oncologie Amsterdam, locatie AMC.

Stemmingsstoornissen geduid als gevolg van de novo hyperthyreoïdie, een menstruele cyclus die van karakter veranderde, toename van buikomvang en een negatieve zwangerschapstest. Een oplettende huisarts vertrouwde het niet, en stuurde een zeventienjarige patiënte tóch naar de gynaecoloog. Deze stelde een molazwangerschap vast. Hiermee kon de cyclusstoornis bij een fout negatieve zwangerschapstest én de hyperthyreoïdie worden verklaard.

Casus

Een zeventienjarige patiënte had tot zes maanden voor consultatie een regelmatige cyclus. Zij gebruikte sinds enkele maanden orale anticonceptie. Hierbij was de cyclus veranderd en had zij dagelijks kleine hoeveelheden vaginaal bloedverlies. Ze was moe en agressief. Via de huisarts werd ze naar de kinderarts verwezen, die een hyperthyreoïdie vaststelde, waarschijnlijk op basis van een morbus Graves. De kinderarts nam notie van de cyclusstoornis. Bij lichamelijk onderzoek werden er geen bijzonderheden aan hals of bovenbuik beschreven. Het laboratoriumonderzoek toonde een onmeetbaar laag Thyroid-stimulerend hormoon (TSH) met een verhoogd ft4 (68 pmol/L) en ft3 (26,5 pmol/L). Anti-TPO en TBI waren niet verhoogd. Er werd Strumazol 2 dd 10 mg gestart nadat een echo van de schildklier geen afwijkingen liet zien. Twee weken later voelde patiënte zich nog steeds niet goed. Ze ging terug naar haar huisarts, die verwees naar de gynaecoloog en noteerde 'uterus tot navel hoogte, metrorragie en zwangerschapstest negatief'.

De gynaecoloog stelde bij lichamelijk onderzoek inderdaad een vergrote uterus vast. In speculo werd een nullipara portio gezien zonder aanwijzingen voor vaginale metastasen. Transvaginale echografie toonde een uterus van 13,8 bij 9,3 cm; gevuld met homogene blazige inhoud, geen foetus. De adnexa waren beiderzijds vergroot en toonden verschillende transoniteiten.

Bij laboratoriumonderzoek bleek het (vrij plus intact)

humaan choriongonadotropine (hCG) in plasma > 1 miljoen IU/L te bedragen en hCG+beta in de urine was na verdunning > 4 miljoen IU/l. Patiënte werd onder verdenking van een molazwangerschap verwezen naar de derde lijn. Er werd onder echogeleide een vacuümcurettagage verricht waarbij het totale curettement 2,5L bedroeg. Het Hb was tijdens de ingreep gedaald van 5,4 naar 2,9 mmol/L. Patiënte kreeg hiervoor twee *packed cells*.

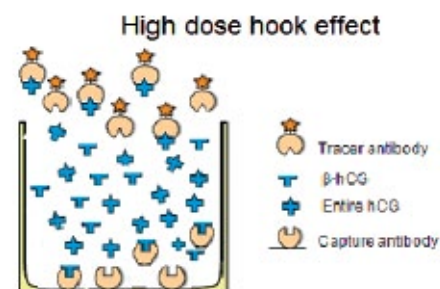
Post-operatief knapte zij goed op en een dag later verliet zij het ziekenhuis.

Histologisch onderzoek toonde een complete molazwangerschap.

hCG+beta, bepaald in het Radboudumc Nijmegen, waar de Centrale Mola Registratie is gevestigd, was 54.000 ng/ml en werd wekelijks vervolgd conform de richtlijn.

Aanvankelijk daalde de hCG+beta-concentratie in bloed, maar na drie weken stabiliseerde het hCG+beta zich rond de 350 ng/ml.

Beeldvorming in de vorm van een CT-thorax en brein werd verricht waarop pulmonaal het beeld van multiple verdichtingen verdacht voor metastasen werd



Bij molagraviditeiten is er een zeer grote hoeveelheid van intact en vrij beta-hCG. De capture antistof en detector antistof (tracer) binden beide aan verschillende beta-hCG-moleculen waardoor er geen complex van beta-HCG+capture+detector antistof wordt gevormd. Dit is het high dose hook-effect waardoor een zwangerschapstest fout negatief kan zijn.

gezien. Patiënte werd terugverwezen naar de derde lijn voor aanvullende behandeling in verband met persisterende trofoblast.

De Strumazol werd op geleide van TSH- en hCG-spiegels afgebouwd.

Beschouwing

Molazwangerschappen komen bij 1 op de 100 zwangerschappen voor en worden onderverdeeld in complete mola's (46 XX of 46XY, i.h.a. van volledige paternale origine) en partiële mola zwangerschappen (59 XXY, 59 XYY of 59XXX, zowel maternale als paternale origine). Persisterende trofoblastziekte ontstaat bij 10-20% van de complete en in ca 0,5-5% van de partiële molazwangerschappen.

Net als bij normale zwangerschappen, produceren molazwangerschappen hCG. Dit molecuul behoort met luteïniserend hormoon (LH), follikelstimulerendhormoon (FSH) en thyroïdstimulerendhormoon (TSH) tot de glycoproteïne hormonen en bestaat uit een alpha- en een betaketens. De alphaketens van al deze glycoproteïne hormonen zijn eender, alleen de betaketens zijn verschillend. Voor hCG en TSH is er 85% homologie in de beta-keten.

Bij normale zwangerschappen komen de alpha- en betaketens in gelijke hoeveelheden voor. Bij mola-zwangerschappen is er een overdaad aan vrije betaketens en is er een grotere fractie intacte hCG-moleculen met afwijkende vorm en of gehalte aan glycosylering en sialylering.

Intact-hCG en afwijkende vormen hiervan die bij molazwangerschappen worden aangetroffen stimuleren de TSH-receptor. Vooral bij molazwangerschap-

pen kan dit leiden tot thyreotoxicose. Ook is hyperemesis gravidarum in verband gebracht met de TSH-kruisactiviteit van hCG.

Een fout negatieve (kwalitatieve) zwangerschapstest kan worden veroorzaakt door het *high dose hook* of ook wel antigeenexcesseffect. Dit komt voor als er een zeer hoge hCG+betaconcentratie is.

Zwangerschapstesten in urine meten, afhankelijk van de fabrikant, intact-hCG of intact+beta-hCG. Deze tests zijn ontwikkeld om gevoelig een vroege zwangerschap te kunnen detecteren (detectielimiet ca. 25 IU/l). Allen hebben last van een *high-dose hook*-effect en zijn dus niet betrouwbaar bij een vergevorderde zwangerschap; helemaal in geval van een molazwangerschap als er extreem hoge concentraties hCG+beta aanwezig zijn.

Conclusie

Molazwangerschap is een zeldzame maar relevante diagnose. De ziekte kan hyperemesis, vroege pre-eclampsie en hyperthyreoïdie veroorzaken en metastaseren. Naast vaginaal bloedverlies (spotting) en vergroting van de uterus is er meestal een positieve zwangerschapstest. Echter het *high dose hook*-effect kan een fout-negatieve zwangerschapstest veroorzaken bij zeer hoge hCG+beta-concentraties. Het sandwichprincipe van de meeste (thuis)zwangerschapstests werkt dan niet meer. Tevens zijn er tests die niet alle vormen en subunits van hCG (voldoende) bepalen en hierdoor een foutnegatieve uitslag kunnen geven. Het is van belang dat zorgverleners zich realiseren dat een negatieve zwangerschapstest een (mola)-zwangerschap niet volledig uitsluit.

Samenvatting

We beschrijven de casus van een zeventienjarige patiënte, recent gediagnosticeerd met hyperthyreoïdie, die door de huisarts naar de gynaecoloog werd verwezen in verband met cyclusveranderingen, toegenomen buikomvang en een negatieve zwangerschapstest. Transvaginale echografie toonde een uterus met blazige inhoud verdacht voor een mola-graviditeit. In het plasma was er sprake van een zeer hoge concentratie hCG. Na vacuümcuretage werd bij histologisch onderzoek de diagnose complete molazwangerschap bevestigd. De fout-negatieve zwangerschapstest en het mechanisme van verlaagd TSH bij trofoblastziekte worden in dit artikel verklaard.

Trefwoorden

Molazwangerschap, zwangerschapstest, hCG, kruisreactie

Summary

We report the case of a 17 years old patient, recently diagnosed with hyperthyroidism and was referred

with cycle changes, increased abdominal size and a negative pregnancy test to the gynecologist by the GP. Transvaginal ultrasound showed a uterus with multiple cystic spaces suspicious for molar pregnancy. In bloodplasma there was a very high concentration of hCG. After vacuum aspiration a complete molar pregnancy was confirmed by histological research. The false negative pregnancy test and the mechanism of trophoblastic tumors increasing the production of thyroid hormones are explained in this article.

Keywords

Molar pregnancy, pregnancy test, hCG, cross-reactivity

Contactadres

Lyke Wassenberg, Tergooi Ziekenhuis Hilv./Blaricum
e lwassenberg@tergooi.nl

Belangenverstrengeling

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

Bicyclist's vulva

drs. J. van den Berg arts-assistent verloskunde en gynaecologie

drs. A.M.H.W. Franssen gynaecoloog

Beiden Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen

Nederlandse vrouwenwielrenners behoren tot de absolute wereldtop. Of het nu om wegwielrennen of mountainbiken gaat, in alle disciplines barst het van de talentvolle vrouwen. Vulvaproblemen door langdurig fietsen worden helaas geregeld gezien, ook bij vrouwelijke amateurfietsers.^{1,2}

Casus 1

Een dertigjarige fanatieke wielrenster bezocht in 2009 voor het eerst onze polikliniek vanwege vulvaire problemen. Het betrof een gezonde vrouw in goede conditie met een blanco voorgeschiedenis. Zij meldde een pijnlijke zwelling van haar linker labium majus voornamelijk aanwezig tijdens het fietsen, vooral pijnlijk in voorover gebogen houding. Tijdens het wielerseizoen waren de klachten het hevigst aanwezig, in de winterperiode ervoer zij minder klachten, maar de zwelling bleef onverminderd aanwezig.

Bij lichamelijk onderzoek leken in het labium majus een drietal kleine zwellingen palpabel. Bij MRI werd de verdenking op een oppervlakkig gelegen, één centimeter grote cyste van Nuck uitgesproken. Dit is een cyste in het kanaal van Nuck, een open plooi van het peritoneum, die zich uitstrekt over een wisselende afstand in de richting van het labium majus (equivalent aan een hydrocele bij de man). Vanwege de klachten werd besloten de cyste te verwijderen. Bij exploratie werden evenwel geen afwijkingen aangetroffen. Enkele maanden later waren de klachten verdwenen, was de zwelling in grootte afgenomen en waren er geen palpabele afwijkingen meer.

Vanwege opnieuw ontstane zwellingen en pijnklachten zagen wij haar in 2011 retour. Bij onderzoek bleek een asymmetrische vulva met een vergroot linker labium majus zonder afwijkingen aan de huid, bij palpatie zacht aanvoelend. MRI toonde geen ruimtinnemend proces, geen femoraalbreuk en geen cyste van Nuck. In overleg met patiënte werd een expectatief beleid gevoerd.

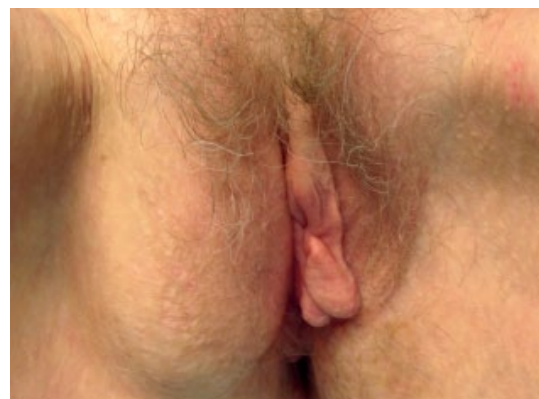
In 2013 bezocht zij weer onze polikliniek. Anamnestisch waren de klachten onveranderd. Bij lichamelijk onderzoek werden geen nieuwe bijzonderheden gevonden. Een herhaalde MRI toonde mogelijk oedeem of irritatie van de weke delen ter plaatse van het linker labium majus.

Casus 2

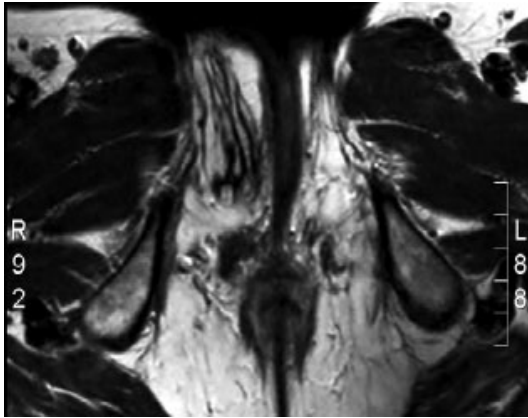
In dezelfde periode in 2013 dat de patiënte van casus 1 onze polikliniek bezocht, zagen wij een 55-jarige postmenopauzale vrouw vanwege een sinds enkele jaren bestaande zwelling van haar rechter labium majus. De laatste maanden was de zwelling toegenomen in grootte en gaf hinderlijke klachten, voornamelijk mechanisch van aard. Bij het zitten, lopen en fietsen zat de zwelling in de weg en ook geslachtsgemeenschap gaf een vervelend gevoel. Patiënte fietste zeer frequent lange afstanden en afhankelijk van de duur en frequentie van het fietsen nam de grootte van de zwelling toe. In tijden van rust nam de zwelling in diameter af, maar bleef altijd aanwezig.



Casus 1. Oktober 2013



Casus 2. Februari 2013, na rustperiode



MRI casus 2. Vergroot rechter labium majus met streepvormige, fibrotische infiltratie.

Bij lichamelijk onderzoek werd een diffuus gezwollen, tot vier bij acht centimeter vergroot rechter labium majus gezien. Aan de huid werden geen afwijkingen gezien, er was geen pitting oedeem en palpatie en echoscopie leverden geen bijzonderheden op. MRI toonde een gezwollen aspect van het labium majus met streepvormige, fibrotische infiltratie zonder duidelijke kenmerken van oedeem. Er waren geen aanwijzingen voor een ruimte innemend proces, hernatie of abces. Het linker labium majus zag er niet afwijkend uit en was niet vergroot.

Mede naar aanleiding van de eerste casus en de mogelijke relatie met fietsen werd literatuuronderzoek verricht, de diagnose *bicyclist's vulva* leek op beide patiënten van toepassing.

Bespreking

Een unilaterale zwelling van het labium majus bij fietsers wordt een *bicyclist's vulva* genoemd. De exacte incidentie en oorzaak van het bij inspectie en palpatie, afgezien van een toegenomen grootte, normaal ogend labium majus is niet bekend. Een incidentie van één op de vijf competitierasters wordt beschreven. Vrouwen presenteren zich met een grotendeels irreversibele zwelling aan één zijde leidend tot mechanische klachten bij diverse lichamelijke activiteiten.

Pathofysiologisch worden chronische druk, inflammatie en microtraumata tijdens het fietsen als oorzaak van hypertrofie van de vulva overwogen. Een andere theorie is dat door herhaalde microtraumata of huidontstekingen schade aan het lymfesysteem ontstaat. De afvoer van lymfevocht wordt belemmerd met als gevolg gelokaliseerd lymfoedeem. Baeyens et al. (2002) beschreven zes vergelijkbare casus. Bij drie vrouwen werd bij lymfscintigrafie dezelfde anomalie van het lymfestelsel gevonden.

De unilateraliteit is verwonderlijk en doet vermoeden

dat ook biomechanische factoren bijdragen aan het ontstaan een *bicyclist's vulva*. Door onbalans op het zadel ontstaat een grotere belasting aan één zijde, terwijl ook de klachten zelf bijdragen tot een asymmetrische drukverdeling.^{3,4} Men zou echter verwachten dat bij aanwezigheid van een zwelling aan de ene zijde, het andere labium tijdens het fietsen meer wordt belast wat ook aldaar tot een zwelling leidt. Dit is echter niet het geval.

Middels lichamelijk onderzoek, eventueel aangevuld met beeldvorming zoals echoscopie en MRI, zal andere vulvaire pathologie uitgesloten moeten worden, zoals een abces van de klier van Bartholin, een hernia inguinalis, een lipoom of een cyste van Nuck. Als gedacht wordt aan een *bicyclist's vulva* met daarbij lymfoedeem, kunnen door middel van een lymfscintigrafie de afvoer van lymfe en afwijkingen in het lymfesysteem in beeld worden gebracht.

De behandeling dient primair te bestaan uit het juist afstellen van de fiets ter reductie van de kans op perineale en vulvaire (micro)traumata, waarbij een puntloos zadel en het hoger zetten van het stuur worden geadviseerd. Applicatie van ijscompressen direct na het fietsen en omhoog leggen van de onderste ledematen tijdens rustpauzes, kan voor een betere lymfedrainage zorgen. Daarnaast kunnen vrouwen verwezen worden naar een oedeemtherapeut voor specifieke manuele vulvaire lymfedrainage.

Geruststelling, duidelijke informatie en voorlichting over de diagnose en behandeling is noodzakelijk; men zal alleen verbetering maar geen verdwijning van de klachten kunnen bereiken.

De patiënte uit de eerste casus heeft de fiets laten aanpassen door een specialist van een Nederlands vrouwenwielploeg. Ondanks deze aanpassingen en het opvolgen van de bovengenoemde adviezen, waren een half jaar na het stellen van de diagnose de klachten onveranderd. Gezien haar passie voor het wielrennen heeft zij de klachten geaccepteerd en blijft zij actief wielrennen.

De patiënte uit casus twee heeft eveneens de adviezen ter verbetering van de fiets opgevolgd, helaas zonder succes. Ook zelfmassage en lymfedrainage therapie door een oedeemtherapeut gaven geen verbetering van haar klachten. Zij zag af van een lymfscintigrafie. Een jaar later waren de klachten onveranderd aanwezig; zij heeft de klachten geaccepteerd en blijft fanatiek fietsen.

Conclusie

Vrouwelijke wielrenners en mountainbikers kunnen zich presenteren met mechanische klachten door een eenzijdig gezwollen labium majus. De oorzaak is niet bekend, maar mogelijk dat langdurige en asymmetrische druk op het zadel een rol speelt. Een juiste



fietsafstelling en maatregelen ter bevordering van de vulvaire lymfdrainage lijken van belang. Alhoewel acceptatie waarschijnlijk een rol heeft gespeeld, zijn afwijkingen en klachten na uitleg en uitvoering van de gegeven adviezen niet verder toegenomen en hebben onze twee patiënten hun gepassioneerde fietsen niet hoeven op te geven.

Literatuur

1. Koninklijke Nederlandse Wielren Unie (KNWU) *Een jaar van winnen verliezen* Jaarverslag 2012 www.knwu.nl/wp-content/uploads/2013/05/Jaarverslag-2012-Website.pdf%3E.
2. Union Cycliste Internationale *Individual Ranking, Cycling, Road* 2013) www.uci.ch/templates/BUILTIN-NOFRAMES/Template3/layout.asp?MenuId=MTYzMzc&LangId=1%3E.
3. Baeyens, L., E. Vermeersch, & P. Bourgeois, *Bicyclist's Vulva: Observational Study BMJ*, 325 (2002), 138-9.
4. Humphries, D., *Unilateral Vulval Hypertrophy in Competitive Female Cyclists Br J Sports Med*, 36 (2002), 463-4.

Samenvatting

Langdurig fietsen zoals bij vrouwelijke amateur wielrensters kan aanleiding geven tot vulvaire problematiek. De oorzaak van het ontstaan van een unilaterale zwelling van het labium majus gevolgd door mechanische klachten is niet duidelijk. Mogelijk speelt langdurige en asymmetrische druk op het zadel een rol bij het ontstaan van hypertrofie of lymfoedeem door schade aan het lymfestelsel. Adviezen ten aanzien van de juiste fietsafstelling en specifieke manuele vulvaire lymfedrainage bij de aanwezigheid van lymfoedeem kunnen de klachten verminderen, maar zullen deze niet geheel wegnemen. Uiteraard dient andere vulvaire pathologie zoals een lipoom, cyste of een hernia inguinalis te worden uitgesloten.

Trefwoorden

Bicyclist's vulva, sport, wielrensters, labium majus

Summary

Competitive cycling, as in amateur race cyclists, can cause vulvar problems in female. The cause of unilateral enlargement of the labium majus followed by mechanical problems is not clear. Possibly, prolonged and asymmetric pressure on the saddle plays a role in the development of hypertrophy or lymphedema by damage to the lymphatic system. Other vulvar pathologies such as lipoma, cysts or an inguinal hernia should be excluded. Advice regarding the bike adjustment and specific manual vulvar lymph drainage in the presence of lymphedema can reduce the symptoms. However, complete reduction of the symptoms can not be expected.

Keywords

Bicyclist's vulva, sports, female cyclists, labium majus

Correspondentie

drs J. van den Berg
 Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen
 Polikliniek Gynaecologie
 Postbus 9015
 6500 GS Nijmegen
 t 024 - 365 87 50
 e J.vandenBerg@cwz.nl

Verklaring belangenverstremgeling

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

Ontstaan van endometroid adenocarcinoom in adenomyosis

drs. F. Notten *AIOS gynaecologie*
 drs. A. H. D. M. Dam *gynaecoloog*
 dr. J. J. van Beek *gynaecoloog*
 drs. S. Wouda *patholoog*
 allen *Viecuri Medisch Centrum Venlo*

Zowel adenocarcinoma als adenomyosis zijn veel voorkomende pathologische entiteiten van de uterus. Het ontstaan van een adenocarcinoom uit adenomyosis zonder betrokkenheid van het eutope endometrium is zeer zeldzaam, er zijn slechts enkele tientallen casus in de literatuur beschreven.¹ Het is belangrijk deze tumoren te onderscheiden van het meer voorkomende scenario van endometriumcarcinomen die ontstaan in eutopisch endometrium en dan uitbreiden in pre-existente adenomyosis in het myometrium.² Voor bepaling van de invasiediepte kan de grens met het endometrium niet gebruikt worden en gebruikelijke diagnostische middelen zoals pipelle of curettage kunnen onterecht geruuststellend zijn zolang het tumorproces het endometrium niet heeft bereikt.

Casus

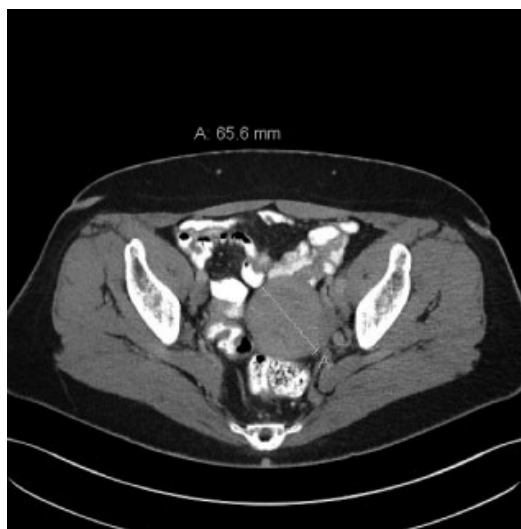
Op de polikliniek werd een 66-jarige patiënte gezien met enkele druppels postmenopauzaal bloedverlies gedurende drie dagen. Zij was 51 toen zij voor het laatst menstrueerde. Behoudens een cholecystectomie, cataract en polsfractuur vermeldde de voorgeschiedenis geen bijzonderheden.

Bij speculumonderzoek werd een atrofische achterlip van de portio gezien, de voorlip had een gaaf aspect. Echoscopie toonde een normale cervix, echter corporeel werd een groot proces van 34 mm doorsnede gezien waarbij het cavum niet te isoleren was. De ovaria toonden beiderzijds echoscopisch geen afwijkingen, eveneens geen sprake van intra-abdominaal vrij vocht. Er werd een PAP-smear en endometriumbiopsie afgenomen middels pipelle. Cervixcytologie toonde geen afwijkingen, in de pipelle was onvoldoende materiaal aanwezig voor diagnostiek. Laboratoriumonderzoek toonde een CA125 van 354 kU/l (normaalwaarde <35 kU/l).

Er werd een CT-scan gemaakt van thorax en abdomen op basis van het hoge CA 125. Thoracaal werden geen afwijkingen waargenomen, op de abdominale beelden werd een bolvormige laesie in het cavum gezien met doorsnede van 6,6 cm, de uterus was goed afgrensbaar. Er werd geen ascites of lymfadenopathie gezien (afbeelding 1 en 2).

pathie gezien (afbeelding 1 en 2).

Patiënte onderging enkele dagen later een diagnostische hysteroscopie en curettage. Bij vaginaal toucher onder narcose werd een mobiele uterus gevonden waarbij de fornix posterior verdwenen leek. Het leek hier hier over te gaan in een bolvormige structuur uitgaande van de uterus. Bij hysteroscopie leek de achterwand uit te bollen in het cavum, waardoor de ostia van de tubae niet waargenomen konden worden. Het endometrium had een atrofisch aspect en derhalve was er intra-uterien geen sprake van verdenking op maligniteit. Histologisch onderzoek van het verkregen curettement toonde sterk gefragmenteerd, atypisch weefsel, zeer suspect voor maligniteit. Gezien de verdenking op een endometriumcarcinoom bij een uterus myomatosus werd besloten tot een abdominale uterusextirpatie en bilaterale salpingo-oöphorectomie middels een mediane onderbuiksincisie. Intra-abdominaal was geen ascites aanwezig, para-aortaal en para-iliacaal geen aanwijzingen voor pathologische lymfeklieren, omentum en lever waren bij onderzoek zonder afwijkingen.



CT abdomen, transversale doorsnede. Bolvormige laesie uitgaande van corpus uteri met doorsnede van 65.6 mm.



CT thorax/abdomen, coronale doorsnede. Bolvormige laesie uitgaande van corpus uteri. Geen aanwijzingen voor ascites of lymfadenopathie.

Het rectum bleek adhesief met de uterus achterzijde maar kon hier goed van worden los geprepareerd.

Histologisch onderzoek

De uterus was licht vergroot, de peritoneale bekleiding bleek aan de dorsale zijde niet intact. Op doorsnede was een tumor aanwezig in de achterwand van het corpus met een maximale diameter van 7 cm, reikend tot in het dorsale klievingsvlak. Het cavum uteri toonde een dunne slijmvliesbekleding. Bij microscopisch onderzoek van de tumor werd buisvorming gezien door de tumorcellen, met vesiculaire kernen waarin grof chromatine. Het geheel paste bij een endometroid type adenocarcinoom-graad-2, invasief groeiend in het myometrium, met ook angioinvasie. De tumor breidde zich uit tot voorbij het isthmusnivo en tot in de cervix. Ook bleek het dorsale klievingsvlak niet vrij. Het cavum uteri was bekleed met normaal atrofisch endometrium-slijmvlies (afbeelding 3). Opvallend was de aanwezigheid van meerdere foci van endometriose/adenomyosis in de cervix. Deze foci bevonden zich naast de tumordeposities (afbeelding 4). De ovaria, tubae en tubahoeken waren beiderzijds tumorvrij en vertoonden verder een normale histomorfologie, het spoelvocht en de parametria waren eveneens tumorvrij.

In de tumoreuze proliferatie kwam keratine 7 (adenopitheel marker) cytoplasmatische tot expressie, keratine 20 (Iagetractus-digestivus marker) en CDX2

(intestinaal type adenocarcinoom) waren negatief. Er was nucleaire expressie van p53 aanwezig, echter in geringe mate. Tevens was er nucleaire expressie van ER.

Concluderend was er sprake van een endometroid adenocarcinoom-graad-2 met uitbreiding over de hele breedte van het myometrium en stromale tumordeposities in de isthmus en cervix. Het snijvlak richting rectum was niet vrij. De tumor werd geclassificeerd als FIGO-stadium-IIIa (tumorinvasie van serosa/adnexa).

De aanwezigheid van dit type adenocarcinoom in de uteruswand, tesamen met het voorkomen van adenomyosis rondom de tumor en in de cervix, en een volstrekt normaal atrofisch endometrium slijmvlies bekleding in het cavum uteri is nagenoeg bewijzend voor het ontstaan van deze tumor in de preëxistent aanwezige adenomyosis.

In het navolgende zullen wij verder ingaan op de specifieke kenmerken van deze zeldzame diagnose.

Beschouwing

Adenomyosis uteri

Adenomyosis wordt gekarakteriseerd door de benigne heterotopie groei van endometrium-mucosa (klieren en/of -stroma) in het myometrium, omgeven door reactief, hypertrofisch myometrium.³ Meestal is adenomyosis diffuus aanwezig in het myometrium, maar het kan voorkomen als een focale laesie. De locatie van adenomyosis uteri is vaak intramuraal, minder vaak subserosaal. Kleine focale cysteus veranderde adenomyosis komt voor, herhaalde cyclische bloedingen in adenomyosis kunnen uitgebreide cystevorming veroorzaken.⁴

De belangrijkste kenmerken van het proces van ontstaan van adenomyosis zijn epitheliale-mesenchymale transitie, overleving en groei van ectopisch weefsel in het myometrium, hypertrofie en hyperplasie van het myometrium en ontstaan van een immunosuppressief milieu.

Invaginatie van stromale cellen in een regio van zwak dysfunctioneel myometrium, gepaard gaande met omgevingsfactoren die groei van glad spierweefsel activeren is de meest ondersteunde hypothese. Het proces van hypertrofie en hyperplasie van het myometrium kan op verschillende manieren worden verklaard, de exacte etiologie en pathogenese van adenomyosis is dus niet duidelijk. Er bestaan meerdere theorieën waarover nog geen overeenstemming is gevonden.⁵

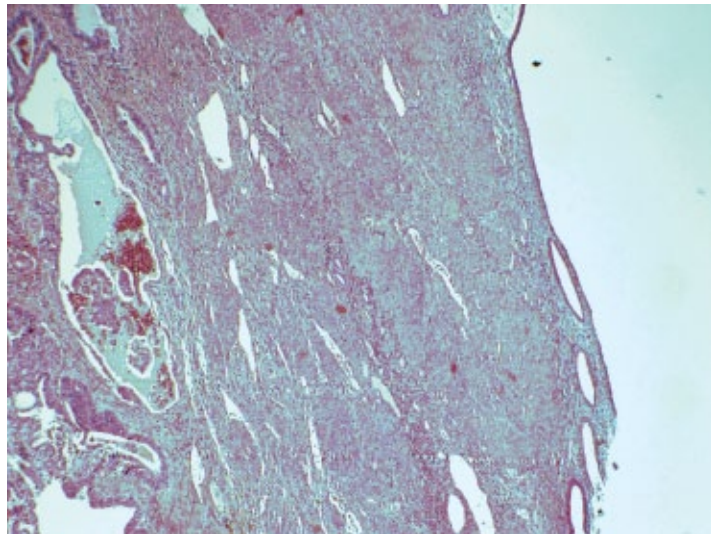
Theorieën voor histogenese van adenomyosis:

- *Metaplasia theory*: adenomyosis ontwikkelt zich door metaplasie van ectopisch intramyometriaal gelegen endometrium

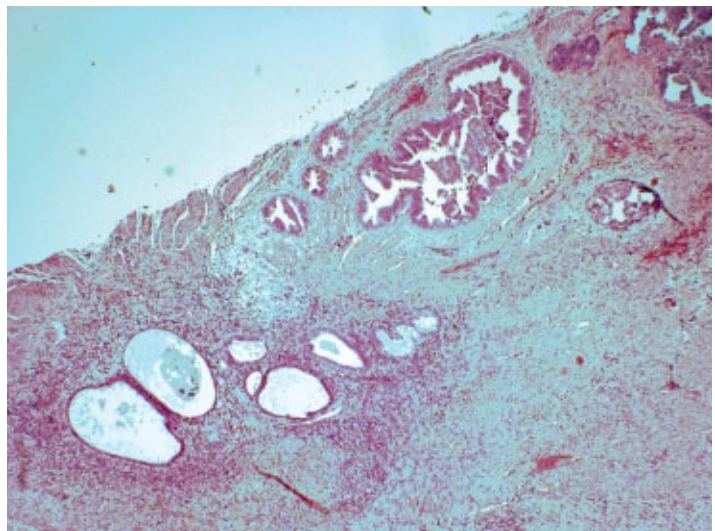
- *Mullerian remnant theory*: deze theorie gaat er van uit dat adenomyosis *de novo* ontstaat uit resten van het Mulleriaans systeem in het uteriene myometrium. Deze bevatten de capaciteit te ontwikkelen in endometriale klieren, stroma en omliggende glad spierweefsel.
- *Tissue remodelling theory*: hypertrofie van het myometrium is een respons/reactie van ectopische endometriumcellen op het omliggende weefsel; deze reactie heeft dezelfde kenmerken als het mechanisme van wondgenezing (namelijk weefselremodellering en de differentiatie van fibroblasten in myofibroblasten).
- *Epithelial-mesenchymal transition theory*: epitheliale-mesenchymale transitie (EMT) is een proces waarbij epitheliale cellen hun polariteit en cel-celverbinding verliezen. Daardoor verkrijgen ze de capaciteit te migreren en te invaderen om zich tussloten te ontwikkelen tot multipotente stromale cellen. Epitheliale-mesenchymale transitie is belangrijk voor het ontstaan van de invaderende eigenschappen van endometriale cellen in het proces van adenomyosis. Oestrogeen stimuleert dit proces.
- *Mast cell activation theory*: mestcellen zijn aanwezig in het endometrium. Bij het proces van endometriose worden mediators geactiveerd en afgegeven door mestcellen. De differentiatie en ontwikkeling van het myometrium zouden ook onder invloed kunnen staan van deze mestcellen.⁵

Risicofactoren voor het ontwikkelen van adenomyosis zijn: leeftijd tussen 40-50 jaar, vroege menarche, korte menstruatiecyclus, eerste partus op jonge leeftijd, multipariteit, scherpe curettage bij vroege graviditeit en tamoxifengebruik. Er is discussie of obesitas als risicofactor kan worden aangeduid.⁵⁻⁷ Ongeveer tweederde van de vrouwen met adenomyosis heeft klachten van menorrhagie (50%), dysmenorroe (30%) en metrorrhagie (20%). Dyspareunie kan hierbij ook aanwezig zijn.³ De klinische diagnose adenomyosis wordt vaak niet gesteld (75%) maar kan ook worden overgediagnosticeerd (35%).⁸⁻⁹

Echoscopisch kan adenomyosis worden vermoed bij een wazig beeld van het endomyometriale gebied, echogene nodules in het myometrium of asymmetrische verdikking van het myometrium. Nog al eens wordt het echoscopische beeld van adenomyosis aangezien voor leiomyoma of verdikt endometrium. MRI kan gebruikt worden om de uitgebreidheid en diepte van adenomyosis vast te stellen en de effecten van conservatieve therapie te monitoren. Het heeft een sensitiviteit en specificiteit tussen 86 en 100% voor het diagnosticeren van adenomyosis. Op T2 gewogen opnames heeft het gebied van adenomyosis een lage intensiteit.²



Microscopiebeeld (vergroting 100x), HE-kleuring. Rechts het atrofe, benigne endometrium. Links adenocarcinoom ontstaan in adenomyosis.



Microscopiebeeld (vergroting 100x), HE-kleuring. Linksonder adenomyosis, rechtsboven maligne ontaarde adenomyosis.

Adenocarcinoma ontstaan uit adenomyosis

In 1925 beschreef Sampson een aantal casus van ovariële maligniteiten waarvan hij vermoedde dat zij hun oorsprong hadden in foci van endometriose externa in de ovaria.¹¹ Hierna worden nog meer dan 200 casus in de literatuur beschreven.

Sampson stelde een aantal criteria op voor de ontwikkeling van een maligniteit in endometriose van het ovarium. Voor de veel zeldzamere diagnose van adenocarcinoma uit adenomyosis hebben onderzoekers de criteria van Sampson overgenomen en aangepast.¹¹⁻¹³

Criteria:

- I. Geen aanwijzingen voor carcinoma in het normaal gesitueerde endometrium of elders in het bekken.
- II. Aanwijzingen voor ontstaan van maligniteit in

epitheelcellen van adenomyosis, adenomyosis wordt niet van buitenaf geïnvadeerd.

III. De aanwezigheid van endometriale-type stromacellen pleitend voor de diagnose adenomyosis.

IV. Bewijs voor transitie van benigne naar maligne ectopisch endometriumweefsel.¹⁴

In de gepresenteerde casus was het endometrium atrofisch en werden ook niet-tumoreus veranderde adenomyosishaardjes aangetroffen naast de invasieve haard. Belangrijk onderdeel van de diagnose is ook de directe aanwezigheid van maligne en benigne endometriumweefsel.

In totaal werden in de Angelsaksische literatuur tot 2013, 44 casus beschreven van maligne transformatie vanuit adenomyosis. In veel gevallen betrof het goed gedifferentieerde tumoren met een goede prognose. Het meest gevonden histologische type was het endometroid adenocarcinoma, veel minder frequent betrof het sereus, *clear cell* of slecht gedifferentieerde adenocarcinoom.⁵

Slechts in een enkel geval is er betrokkenheid van lymfeklieren.¹ Gelijktijdige transformatie in meerdere foci is beschreven door Puppa et al. in 2007.¹⁵ Door-groei naar het rectosigmoid werd eerder beschreven door Takeuchi et al in 2004.¹³ In onze casus was er nog wel een klievingsvlak tussen uterus en rectum maar groeide de tumor hierin door.

In de meeste gevallen van maligne veranderde adenomyosis worden verschillende stadia van atypie en hyperplasie gelijktijdig aangetroffen. Deze bevindingen wijzen op eenzelfde vorm van carcinogenese als bij oestrogeen-afhankelijk-type-I endometroid adenocarcinoom. Over het algemeen is bij maligne transformatie van adenomyosis sprake van versterkte expressie van oestrogeen receptoren, aromatasen en COX-2.^{3,5,15} In een minderheid van de gevallen wordt een transformatie van adenomyosis tot hoogstadium- of type-II-non-endometroid adenocarcinoom gezien. In deze gevallen lijkt de expressie van p53 te wijzen op een agressiever beloop. Taskin et al. onderzochten een groep van 94 patiënten met adenomyosis in de aan- of afwezigheid van endometroid adenocarcinoom. Er was geen sprake van p53 positiviteit bij immunohistochemisch onderzoek bij patiënten met adenomyosis, p53 was aanwezig bij 25% van de preparaten waarin ook endometroid adenocarcinoom aanwezig was. Een defect in het p53-tumor-supressorgen zou een rol kunnen spelen in de novo-neoplastische transformatie van adenomyosis.¹⁶

In bovenstaande casus toonde immunohistochemie met name oestrogeenreceptorexpressie, slechts in geringe mate p53. Derhalve wordt de tumor geclassificeerd als een endometroidtype adenocarcinoom.

Vervolg casus

Gezien de matige differentiatiegraad en tumorinvasie van de dorsale serosa werd deze patiënte beschouwd als een kandidaat met een hoog risico op recidief. Patiënte wenste geen deelname in de PORTEC-3 -studie (randomisatie tussen alleen radiotherapie of chemoradiatie). Derhalve was adjuvante uitwendige radiotherapie op de pelviene lymfklierstations en proximale vagina geïndiceerd. Zij onderging 27 uitwendige bestralingen van het kleine bekken, acht bestralingen van de proximale vagina en het gebied *at risk* (tussen rectumvoorwand en blaasachterwand) en een eenmalige inwendige bestraling van de vaginatop. Bij de controle een half jaar na voltooiing van de behandeling was zij vrij van recidief.

Conclusie

Transformatie van adenomyosis tot adenocarcinoma uteri is een relatief zeldzame uiting van endometroid adenocarcinoom van de uterus. Het kenmerkt zich door een bemoeilijkte diagnostiek en heeft daarom een verhoogd risico pas in een later stadium vastgesteld te worden. Hiermee samenhangend bestaat het risico van onderrapportage. Ondanks de zeldzaamheid is het van belang dat men zich bewust blijft van de mogelijkheid.

Literatuur

- Couto, D., F. Mota, T. Silva et al. *Adenocarcinoma arising in adenomyosis: report of an unusual case*. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83: 406-408.
- Motohara, K., H. Tashiro, H. Ohtake, et al. *Endometroid adenocarcinoma arising in adenomyosis: elucidation by periodic magnetic resonance imaging evaluations*. Int J Clin Oncol (2008) 13:266-270.
- Bergeron, C., F. Amant & A. Ferenczy, *Pathology and fysiopathology of adenomyosis*. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Vol. 20, No. 4, pp. 511e521, 2006.
- Heo, S.H., K.H. Lee, J.W. Kim et al. *Unusual manifestation of endometroid adenocarcinoma arising from subserosal cystic adenomyosis of the uterus: emphasis on MRI and positron emission tomography CT findings*. The British Journal of Radiology, 84 (2011), e212-e214
- Koike, N., T. Tsunemi, C. Uekuri, et al. *Pathogenesis and malignant transformation of adenomyosis (review)*. Oncol Rep. 2013 Mar;29(3): 861-7
- Ferenczy, A., *Pathophysiology of adenomyosis*. Hum. Reprod. update 4: 312-322, 1998.
- Templeman, C., S.F. Marshall, G. Ursin, et al. *Adenomyosis and endometriosis in the California Teachers Study*. Fertil Steril 90: 415-424, 2008.
- Azziz, R., *Adenomyosis: current perspectives*. Obstet Gynecol Clin N Am 1989; 16(1): 221e235
- Owolabi, T.O. & R.C. Strickler, *Adenomyosis: a neglected diagnosis*. Obstet Gynecol 1977; 50: 424e427
- Takai, N., S. Akizuki, K. Nasu et al. *Endometroid adenocarcinoma arising from adenomyosis*. Gynecol Obstet Invest 1999;48:141-144
- Sampson, J.A., *Endometrial carcinoma of the ovary arising in endometrial tissue in that organ*. Arch Surg 1925;10:1-72.

12. Colman, H.I. & A.H. Rosenthal, *Carcinoma developing in areas of adenomyosis*. *Obstet Gynecol* 1959;14:342-8
13. Takeuchi, K., Y. Yamanaka, S. Hamana et al. *Invasive adenocarcinoma arising from uterine adenomyosis involving the rectosigmoid colon*. *Int J Gynecol Cancer* 2004, 14, 1004-1006
14. Kumar, D. & W. Anderson, *Malignancy in endometriosis interna*. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 65: 435-437
15. Puppa, G., M. Shozu, T. Perin et al. *Small primary adenocarcinoma in adenomyosis with nodal metastasis: a case report*. *BMC Cancer* 2007, 7:103
16. Taskin, M., T.A. Lallas, M. Shevchuk et al. *P53 Expression of adenomyosis in endometrial carcinoma patients*. *Gynecol Oncol* 1996; 62: 241e246.

Samenvatting

Het ontstaan van een adenocarcinoom uit adenomyosis zonder betrokkenheid van het eutope endometrium is zeer zeldzaam, er zijn slechts enkele tientallen casus in de literatuur beschreven. Er zijn criteria vastgesteld voor de diagnose van adenocarcinoma ontstaan uit adenomyosis. Het is belangrijk deze tumoren te onderscheiden van het meer voorkomende scenario van endometriumcarcinomen die ontstaan in eutopisch endometrium en dan uitbreiden in pre-existente adenomyosis in het myometrium. Vanwege bemoeilijkte diagnostiek van deze tumor bestaat er een verhoogd risico pas in een later stadium vastgesteld te worden.

Trefwoorden

Adenomyosis, endometroid adenocarcinoom, pathogenese

Summary

The emergence of an adenocarcinoma in adenomyosis without involvement of the eutopic endometrium is very rare, there are only a few dozen

cases reported in literature. There are criteria for the diagnosis of adenocarcinoma arising from adenomyosis. It is important to distinguish this kind of tumors from the more common scenario of endometrial carcinomas arising in eutopic endometrium and then expanding into pre-existing adenomyosis in the myometrium. Because of the difficulty in diagnosis of this tumor, there is an increased risk of detection at a later stage.

Keywords

Adenomyosis, endometrial adenocarcinoma, pathogenesis

Correspondentie

drs. F. Notten afdeling Gynaecologie en Obstetrie, Viecuri Medisch Centrum
Postbus 1926, 5900 BX Venlo
e fnotten@viecuri.nl t 0031-77-320 68 60

Verklaring belangenverstrengeling

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

Een zwangere met een lage vitamine-B12-spiegel

Direct starten met de suppletie van vitamine B12?

drs. A. van der Zon *destijds coassistente gynaecologie en verloskunde Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede*

drs. L.H.M. Seinen *destijds ANIOS gynaecologie, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede*

dr. R. Heijligenberg *internist, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede*

dr. M.J.N. Weinans *gynaecoloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede*

Vitamine B12 is een in water oplosbaar vitamine dat aanwezig is in dierlijke producten zoals vlees, melk, vis, eieren en kaas. Vitamine B12 bindt zich in het duodenum aan het door de maag geproduceerde intrinsic factor, waarna het vitamine-B12-intrinsic-factor-complex wordt geresorbeerd in het terminale ileum. Het lichaam bevat 3-5 mg vitamine B12, waarvan het grootste deel ligt opgeslagen in de lever. De lever van niet-deficiënte personen bevat een grote voorraad vitamine-B12, genoeg voor twee jaar.

Casus

Een 29-jarige vrouw, gravida 4 para 2, was tijdens haar vierde graviditeit op onze polikliniek onder controle wegens haar belaste obstetrische voorgeschiedenis. De eerste graviditeit werd gecompliceerd door een ernstige intra-uteriene groeirestrictie en pre-eclampsie. Bij een amenorroeduur van 30+2 weken werd een intra-uteriene vruchtdood geconstateerd op basis van een abruptio placentae. In de tweede zwangerschap maakte zij een spontane abortus door. Haar derde zwangerschap eindigde in een spontane partus à terme van een gezonde dochter. In de huidige graviditeit, ruim drie jaar na de vorige graviditeit, liet bloedonderzoek bij een amenorroeduur van 25 weken een hemoglobinegehalte zien van 5,7 mmol/L. Aanvullend onderzoek naar de oorzaak van de anemie was op dat moment aangevraagd maar om onduidelijke redenen niet verricht. Er was wel gestart met ijzersuppletie middels ferrofumaraat. Bij een amenorroeduur van 26 weken werd uitgebreide echografie verricht in verband met een foetale buikontrek onder het vijfde percentiel en omdat er de verdenking was gerezen op een chorangioom. Bij die echo werden geen structurele afwijkingen gezien. Wel werd een symmetrische groeirestrictie geconstateerd met waarden van zowel hoofd- als buik-omvang als femurlengte tussen de p3 en p10. In de placentaire afwijking van 5,5 bij 6,0 cm was geen flow zichtbaar waardoor de diagnose chorangioom

naar de achtergrond verdween. Bovenaan in de differentiaaldiagnose stond utero-placentaire insufficiëntie in verband met het persisterende rookgedrag van vijf tot tien sigaretten per dag en haar voorgeschiedenis. De foetale groei werd echografisch gevolgd en in verband met twijfel over de groei bij oligohydramnion werd patiënte bij een amenorroeduur van ruim 34 weken opgenomen op de afdeling voor foetale bewaking en verdere diagnostiek. De doppler van de arteria umbilicalis was overigens normaal. Patiënte was normotensief en er was geen proteïnurie. De CTG's waren normaal. Bij laboratoriumonderzoek bleek het hemoglobinegehalte verder gedaald naar 4,0 mmol/L. Bij aanvullend onderzoek werd een macrocytaire anemie, een verhoogd lactaatdehydrogenase en een verlaagd reticulocytengetal gevonden. Tevens werden een vitamine-B12-deficiëntie en foliumzuurdeficiëntie vastgesteld. Anamnestic bleek patiënte de afgelopen maanden erg druk te zijn geweest en nauwelijks warme maaltijden te hebben genuttigd. Voor verdere diagnostiek werd een internist geconsulteerd. De differentiaaldiagnose bij de vitamine-B12-deficiëntie bij deze patiënte bestond uit een intrinsic-factor-deficiëntie op basis van een auto-immuungastritis of een diëtair deficiëntie door een vleesarm dieet tijdens de zwangerschap. Ter aanvullende diagnostiek werden ingezet: antinucleaire antistoffen, antistoffen intrinsic factor en antistoffen parvovirus. Metingen van homocysteïne, methylmalonzuur en een schillingtest werden niet verricht. Patiënte begon direct met intramusculaire suppletie met hydroxocobalamine. Daarnaast kreeg zij een transfusie van twee *packed cells* waarop het hemoglobinegehalte steeg naar 5,0 mmol/L. Foliumzuur-suppletie werd een week uitgesteld in verband met het optreden of verergeren van neurologische symptomen geassocieerd met vitamine-B12-deficiëntie, indien foliumzuur wordt gesuppleerd bij onvoldoende beschikbaarheid van vitamine B12. Bij een amenorroeduur van 36 weken en twee dagen werd besloten tot terminering van de zwangerschap in

Bloedonderzoek

	11 weken	25 weken	34 weken	35 weken	36 weken	post partum	normaalw.
Hb (mmol/L)	7,2	5,7	4,0	5,7	6,2	6,5	7,5-10
MCV (fl)	95	98	102	102	102	103	80-100
Reticulocyten (x 10 ⁹ /L)			13	245		148	40-140
LDH (U/L)			1324	474		381	<250
Foliumzuur (nmol/L)			4,0	7,5		9,1	10-40
Vitamine B12 (pmol/L)			110	>1476		>1476	150-500

Hb = hemoglobine, MCV = *mean corpuscular volume*, LDH = lactaatdehydrogenase

verband met intra-uteriene groeirestrictie met afbuigende foetale groei bij een oligohydramnion en de voorgeschiedenis van patiënte. Na één dag primen werd patiënte ingeleid en beviel vaginaal van een dochter van 2290 gram (p10). Pathologisch onderzoek van de placenta liet een uitgerijpt aspect zien en een chorangioom met een maximale diameter van 6 cm. Drie dagen postpartum kon patiënte samen met haar dochter in goede gezondheid het ziekenhuis verlaten. Aanvullende diagnostiek voor antinucleaire antistoffen, antistoffen intrinsic factor en antistoffen parvovirus waren negatief. Patiënte werd voor verdere controle gezien op de polikliniek interne geneeskunde.

Bespreking

In bovenstaande casus had onze patiënte een lage vitamine-B12-concentratie. Maar hoe is het beloop van vitamine B12 tijdens de gezonde zwangerschap? In longitudinale studies zijn vitamine-B12-concentraties onderzocht bij gezonde zwangeren. Er werd tijdens de zwangerschap een geleidelijke, progressieve daling gezien tot marginale of voor niet-zwangeren deficiënte waarden.¹⁻⁴ Post partum werd een herstel van vitamine B12 naar preconceptionele waarden gezien. Aan deze progressieve daling van de vitamine-B12-concentratie tijdens de gezonde zwangerschap kunnen verschillende mechanismen ten grondslag liggen, zoals de maternale-foetale overdracht, het effect van haemodilutie door een toegenomen plasmavolume en veranderingen in de binding van vitamine-B12 aan plasma-eiwitten.⁴⁻⁷ Ook endocriene veranderingen worden genoemd.

Om de lage vitamine-B12-concentratie van onze patiënte te kunnen interpreteren, is kennis van de testeigenschappen van de vitamine-B12-meting onmisbaar. Deze meting kent een lage positief voorspellende waarde, waardoor een lage vitamine-B12-concentratie niet altijd wijst op een daadwerkelijke vitamine-B12-deficiëntie op weefselniveau.⁸ In het bijzonder worden 'fout lage' vitamine-B12-con-

centraties beschreven tijdens de zwangerschap, gebruik van orale anticonceptiva, HIV-infectie, multipel myeloom en foliumzuur deficiëntie.⁸⁻⁹ In de herziene richtlijn NTVG⁸ wordt er dan ook gewaarschuwd dat dit tot gevolg kan hebben dat er bij een lage vitamine-B12-concentratie onterecht wordt gestart met vitamine-B12-suppletie. In deze richtlijn wordt aangeraden om de diagnostiek naar vitamine-B12-deficiënties uit te breiden met homocysteïne- en methylmalonzuurbepalingen. Deze waarden zijn bij een ware vitamine-B12-deficiëntie verhoogd doordat de twee enzymen waarvoor vitamine B12 als co-enzym fungeert, onvoldoende werken. Noemenswaardig is dat er in longitudinale studies tijdens de gezonde zwangerschap een daling van de homocysteïnespiegel en een kleine toename van de methylmalonzuurspiegel wordt gezien^{1,4,10-11}, maar dat wij in de literatuur vooralsnog geen aanwijzingen hebben gevonden om aan te nemen dat deze bepalingen bij een zwangere niet als aanvullende diagnostiek kunnen worden gebruikt.

Een ware vitamine-B12-deficiëntie tijdens de zwangerschap is zeldzaam. Door de grote voorraad vitamine B12 in de lever duurt het jaren voordat een deficiëntie zich presenteert. Daarnaast wordt een vitamine-B12-deficiëntie in meer dan 70% van de gevallen veroorzaakt door een auto-immuun gastritis⁸, een aandoening die weliswaar op alle leeftijden voorkomt, maar een piekprevalentie kent tussen 70 en 80 jaar. De meest beschreven oorzaak van een vitamine-B12-deficiëntie tijdens de zwangerschap is een diëtair deficiëntie op basis van een vegetarisch dieet. In een prospectieve cohortstudie wordt een significant verschil gevonden in de frequentie van een verlaagde vitamine-B12-concentratie tussen ovo-lacto vegetariërs, zwangeren met weinig vleesconsumptie en zwangeren met een vleesconsumptie van meer dan 300 gram vlees per week. 22% van de ovo-lacto vegetariërs heeft een verlaagde vitamine-B12-concentratie tegen 10% van de groep die weinig vlees eet en 3% van de controle groep.¹² Ook in

landen waar een groot deel van de bevolking een vegetarisch eet, zoals Nepal en India, wordt onder zwangeren een hoge prevalentie van vitamine-B12-deficiëntie gevonden.¹³⁻¹⁴

Tot slot zijn er talrijke *case reports* over zuigelingen met een vitamine-B12-deficiëntie als gevolg van een maternale deficiëntie. Dror analyseert in een review 48 *case reports* over zuigelingen die na de geboorte een klinisch beeld van een vitamine-B12-deficiëntie ontwikkelen, allen op basis van een maternale deficiëntie. De zuigelingen ontwikkelen zich aanvankelijk normaal. Vier tot tien maanden na de geboorte ontstaat een klinisch beeld met prikkelbaarheid, anorexie, *failure to thrive* en een achterblijvende ontwikkeling. In 28 *case reports* wordt een strikt vegetarisch dieet van de moeder aangewezen als onderliggende oorzaak en in achttien gevallen wordt een pernicioze anemie vastgesteld.¹⁵ Retrospectief is er bij deze moeders waarschijnlijk ook tijdens de zwangerschap sprake geweest van een vitamine-B12-deficiëntie. In deze *review* worden geen adviezen gegeven omtrent nader onderzoek bij zuigelingen indien er tijdens de zwangerschap een vitamine-B12-deficiëntie is vastgesteld.

Conclusie

In retrospectief zou er bij onze patiënte sprake kunnen zijn geweest van een 'fout lage' vitamine-B12-meting als gevolg van de zwangerschap of de gelijktijdige foliumzuurdeficiëntie. Omdat destijds de concentraties van homocysteïne en methylmalonzuur niet bepaald zijn, is dat niet met zekerheid te zeggen. Tijdens de zwangerschap worden er vaak 'fout lage' vitamine-B12-concentraties gevonden. Daarom zijn aanvullende laboratoriumbepalingen van homocysteïne en methylmalonzuur op zijn plaats om een ware vitamine-B12-deficiëntie op weefselniveau vast te stellen danwel om onnodige behandeling te voorkomen. Een ware vitamine-B12-deficiëntie tijdens de zwangerschap komt voor, maar is zeldzaam. Hierbij zijn een strikt vegetarisch dieet of een pernicioze anemie de meest voorkomende oorzaken. Adviezen met betrekking tot consumptie van producten die vitamine B12 bevatten, zoals vlees, vis, eieren en zuivelproducten lijken hier op zijn plaats.

Literatuur

1. Milman, N., *Cobalamin status during normal pregnancy and postpartum: a longitudinal study comprising 406 Danish women*. Eur J Haematol. 2006;76: 521-525.
2. Cikota, R.J.L.M., *Longitudinal vitamin and homocysteine levels in normal pregnancy*. British Journal of Nutrition. 2001;85:49-58.
3. Koebnick, C., *Longitudinal Concentrations of Vitamin B12 and Vitamin B12-binding Proteins during Uncomplicated Pregnancy*. Clinical Chemistry. 2002; 48:6 928-933.

4. Murphy, M.M., *Longitudinal Study of the Effect of Pregnancy on Maternal and Fetal Cobalamin Status in Healthy Women and Their Offspring*. J. Nutr. 2007;137:1863-1867.
5. Obeid, R., *Biochemical indexes of the B vitamins in cord serum are predicted by maternal B vitamin status*. Am J Clin Nutr. 2005;82:133-9.
6. Obeid, R., *The Cobalamin-Binding Proteins Transcobalamin and Haptocorrin in Maternal and Cord Blood Sera at Birth*. Clinical Chemistry. 2006;52:2 263-269.
7. Wheeler, S., *Assessment and interpretation of micronutrient status during pregnancy*. Proceedings of the Nutrition Society. 2008;67:437-450.
8. Wiersinga, W.J., *De diagnostiek van vitamine-B12-deficiëntie herzien*. Ned Tijdschr Geneesk. 2005;149:2789-94.
9. Snow, C.F., *Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency*. Arch Intern Med. 1999;159: 1289-1298.
10. Walker, M.C., *Changes in homocysteine levels during normal pregnancy*. Am J. Obstet Gynecol. 1999;180:660-4.
11. Morkbak, A.L., *Holotranscobalamin remains unchanged during pregnancy*. Longitudinal changes of cobalamins and their binding proteins during pregnancy and postpartum. Haematologica. 2007; 92:1711-1712.
12. Koebnick, C., *Long-Term Ovo-Lacto Vegetarian Diet Impairs Vitamin B-12 Status in Pregnant Women*. J. Nutr. 2004;134:3319-3326.
13. Roberts, P. D., *Vitamin B12 Status in Pregnancy among Immigrants to Britain*. British Medical journal. 1973;3:67-72.
14. Bondevik, G.T., *Homocysteine and methylmalonic acid levels in pregnant Nepali women*. Should cobalamin supplementation be considered? European Journal of Clinical Nutrition. 2001;55: 856-864.
15. Dror, D.K., *Effect of vitamin B12 deficiency on neurodevelopment in infants: current knowledge and possible mechanisms*. Nutrition Reviews. 2008;66(5):250-255.

Samenvatting

Een ware vitamine-B12-deficiëntie tijdens de zwangerschap is zeldzaam. Hierbij zijn een strikt vegetarisch dieet of een pernicioze anemie de meest voorkomende oorzaken. Wij beschrijven een casus van een 29-jarige zwangere bij 34 weken met een macrocytaire anemie en een vitamine-B12- en foliumzuurdeficiëntie. Voor de vitamine-B12-deficiëntie werd geen duidelijke oorzaak gevonden. Een vitamine-B12-meting heeft een lage positief voorspellende waarde, waardoor een lage vitamine-B12-concentratie niet altijd wijst op een ware vitamine-B12-deficiëntie. Aanvullende laboratoriumbepalingen van homocysteïne en methylmalonzuur zijn nodig om een ware vitamine-B12-deficiëntie op weefselniveau vast te stellen. Met name bij zwangeren wordt vaker een 'fout lage' vitamine-B12-concentratie gevonden. Start dus bij zwangeren niet te snel met vitamine-B12-suppletie, maar verricht aanvullend laboratoriumonderzoek!

Trefwoorden

Zwangerschap, vitamine B12, vitaminedeficiëntie, vegetariërs, macrocytaire anemie.

Summary

A true vitamin B12 deficiency during pregnancy is rare. A strict vegetarian diet or pernicious anemia are the most common causes. We present a case of a 29 year old pregnant woman at 34 weeks of pregnancy with a macrocytic anemia and a vitamin B12 and folic acid deficiency. No cause for the vitamin B12 deficiency was found.

A vitamin B12 measurement has a low positive predictive value, which is why a low vitamin B12 concentration does not necessarily point at a true vitamin B12 deficiency. Additional measurements of homocysteine and methylmalonic acid are necessary to diagnose a true vitamin B12 deficiency at tissue level. Especially in pregnant women, "false low" vitamin B12 values are often reported. So do not start vitamin B12 suppletion in pregnant women too quickly, first perform additional laboratory tests!

Keywords

Pregnancy, vitamin B12, cobalamin, vitamin deficiency, vegetarian, macrocytic anemia.

Auteurs

Drs. A. van der Zon *thans AIOS ouderengeneeskunde, Joachim en Anna Specialistisch Zorg- en Behandelcentrum, Nijmegen*

Drs. L.H.M. Seinen *thans AIOS gynaecologie, St. Marien Krankenhaus Ahaus (D)*

Dr. R. Heijligenberg *internist*

Dr. M.J.N. Weinans *gynaecoloog beide Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede*

Correspondentieadres

drs. Anne van der Zon

e annevanderzon@hotmail.com

Belangenverstrengeling

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

Ruptuur in een uterus zonder litteken in het derde trimester

drs. L. Koster *destijds ANIOS verloskunde/gynaecologie*
 drs. S. Mahesh *gynaecoloog Ziekenhuis Amstelland*

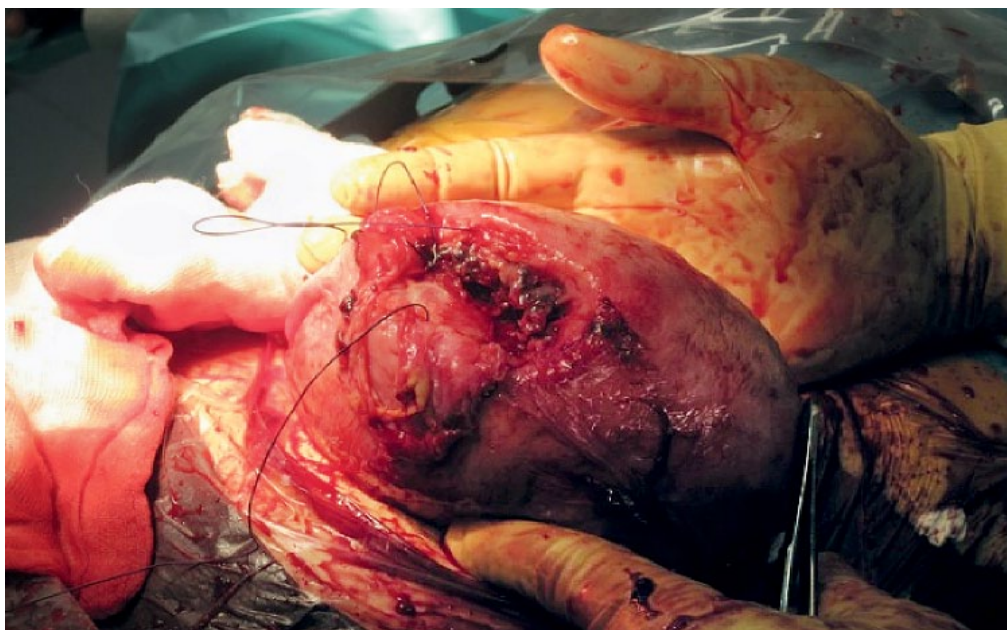
Een uterusruptuur is een complicatie in de graviditeit met toegenomen foetale en maternale morbiditeit en mortaliteit, met een geschatte perinatale sterfte van 12,5%. Een uterusruptuur ontstaat veelal durante partu bij vrouwen met een littekenuterus (status na sectio) als gevolg van spanning op het litteken ten gevolge van weeënactiviteit¹, hierbij is de geschatte incidentie 0,2-1,5%.²

Hier zullen we een casus bespreken van een patiënte met een uterusruptuur in het derde trimester, zonder weeënactiviteit en zonder sectio in de anamnese, maar wel met een curettage in de voorgeschiedenis. Verder werd in het derde trimester een uitwendig versie verricht wegens stuitligging. Beschreven complicaties van een uitwendige versie zijn een abruptio placentae en uterusruptuur.^{2,3} Ook de mogelijkheid van een ruptuur ten gevolge van abruptio placentae zal worden besproken.

Casusbespreking

Een 36-jarige vrouw met acuut toenemende buikpijn werd met spoed verwezen via de huisarts, die

bij haar thuis aanwezig was. Het betrof een gravida 2, para 1 met op dat moment een amenorroeduur van 36 weken en zes dagen. Haar obstetrische voorgeschiedenis vermeldde een spontane partus bij een amenorroeduur van 36 weken en drie dagen na een ongecompliceerde zwangerschap. Wel vond een nacurretage plaats van een mogelijke placentarest, die ook ongecompliceerd verliep en waarbij er met name geen aanwijzingen voor een perforatie waren. Haar tweede graviditeit verliep ongecompliceerd en zij werd bij een amenorroeduur van 36 weken en vijf dagen overgenomen uit de eerste lijn in verband met een stuitligging. Er was een versie gepoogd in de eerste lijn een week voor overname, echter zonder succes. Bij overname van de zorg in de tweede lijn werd na counseling volgens de NVOG-richtlijn in samenspraak met patiënte besloten tot een primaire sectio bij een amenorroeduur van 39 weken. Een dag na haar eerste consult in de tweede lijn, waar zij geen klachten aangaf, belde patiënte thuis de huisarts wegens acute ontstane buikpijn. Patiënte werd na evaluatie door de huisarts naar de afdeling verloskunde gestuurd voor consult. Tijdens het overtil-



Afb. 1. Ruptuur in fundo na twee lagen hechtingen.

len van patiënte op de brancard ontstond vaginaal bloedverlies en tijdens het transport in de ambulance werd zij hemodynamisch instabiel en ontstond het vermoeden van een abruptio placentae.

Bij aankomst in het ziekenhuis waren er foetale coronen met een frequentie van 40/min en een uterus en bois bij een hemodynamisch instabiele vrouw met zeer veel pijn in de buik. Nadat pre-operatief bloedonderzoek was ingezet werd acuut een spoedsectio verricht onder algehele anesthesie. Bij het openen van de buik werd ongeveer een liter vrij bloed waargenomen en een kleine uterus. Op de fundus lateraal rechts was een ruptuur zichtbaar waaruit de placenta hing. Het kindje lag vrij in de buik en werd zonder hartactie overgedragen aan de kinderarts voor reanimatie, echter zonder succes. De placenta werd verwijderd en het cavum werd nagetast, waarbij geen afwijkingen werden gevonden. De uterus was normaal van vorm, beide adnexen toonden geen bijzonderheden. De ruptuur kon in lagen worden gehecht (afb. 1). Het onderste uterussegment is intact (afb. 2). Het totale bloedverlies bedroeg 1700 ml. Peroperatief werd door de anesthesist het Hb en de stolling gecontroleerd en gecorrigeerd. De totale tijd van aankomst in het ziekenhuis tot geboren worden van het kind bedroeg tien minuten. Het postoperatief beloop was zonder complicaties.

Beschouwing

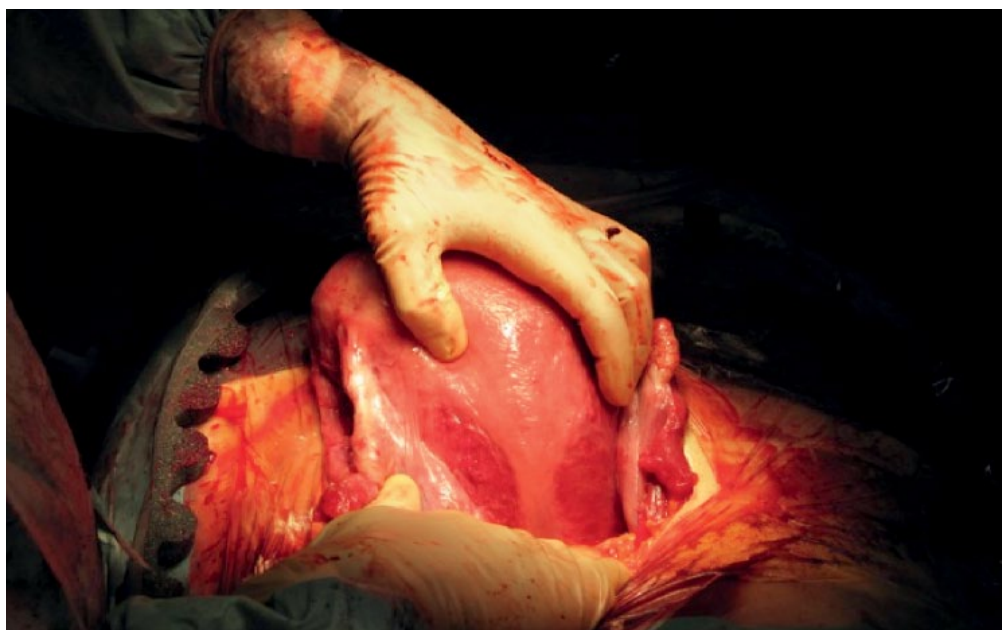
Een uterusruptuur is een bekende complicatie bij vrouwen met een sectio in de voorgeschiedenis. In de literatuur varieert de incidentie tussen de 0,2-1,5%. De meest recente studie geeft een incidentie van 0,74%.⁴ In een uterus zonder sectiolitteken is een ruptuur zeer zeldzaam: à terme bedraagt de incidentie 1/16.849,5. Risicofactoren hiervoor zijn o.a.:

multipariteit, inleiding met prostaglandines of oxytocine, uitwendige versie en abortuscurettage in de anamnese.³

Omdat het in onze casus een vrouw betrof zonder sectiolitteken en zonder weeën, stond een uterusruptuur niet direct bovenaan in de differentiaal-diagnose. In de literatuur worden meerdere casus beschreven van een uterusruptuur in de graviditeit na hysteroscopie, waarbij met name de toegepaste operatietechniek en het optreden van een perforatie het risico op een uterusruptuur lijken te vergroten.⁶ In 1993 werden voor het eerst twee casus beschreven van een uterusruptuur in fundo na een hysteroscopie die werd gecompliceerd door een minimale perforatie in fundo.^{7,8} Echter, een uterusruptuur bij een vrouw met een dergelijke voorgeschiedenis blijft een zeldzame complicatie. Daarnaast waren er in onze casus geen aanwijzingen dat de curettage werd gecompliceerd door een perforatie, wat het leggen van een eventueel verband lastig maakt.

Bij aankomst in het ziekenhuis waren er aanwijzingen voor abruptio placentae. Durante de sectio werd daarbij ook een uterusruptuur vastgesteld. De bevindingen bij aankomst suggereren dat er eerst sprake was van een abruptio placentae met als gevolg een uterusruptuur. In de literatuur zijn slechts een aantal casus beschreven met abruptio placentae als risicofactor voor de uterusruptuur in een uterus zonder litteken.^{9,10,11}

Daarnaast rijst de vraag of de versie mogelijk van invloed is geweest. Voor een uitwendige versie bij een stuitligging bestaan relatieve contra-indicaties zoals o.a. oligohydramnion, gebroken vliezen, uterusanomalie, littekenuterus en abruptio placentae in de anamnese.² Bij een versie worden een abruptio placentae of een uterusruptuur wel genoemd



Afb. 2. Het onderste uterussegment is intact.

als mogelijke complicatie. Het leggen van een causaal verband tussen de versie en het ontstaan van de abruptio in deze casus is lastig gezien het relatief lange interval tussen beide gebeurtenissen. Daarbij werd er bij de controle-echo een dag daarvoor nog geen aanwijzingen voor een beginnende abruptio gezien.

Conclusie

Een uterusruptuur in het derde trimester bij een patiënte zonder weeën en zonder sectio in de anamnese is zeer zeldzaam, maar niet onmogelijk. In een dergelijke situatie is versie beschreven als oorzaak voor een uterusruptuur. Andere risicofactoren kunnen ingrepen zijn zoals een curettage of hysteroscopie, gecompliceerd door perforatie. In onze casus spelen waarschijnlijk meerdere risicofactoren een rol, waarbij de abruptio placentae wellicht de belangrijkste is. Ruptuur van een uterus zonder litteken door abruptio placentae is zeer zeldzaam en werd sinds 1955 slechts drie keer eerder beschreven.

Literatuur

1. Nkwabong, E., L. Kouam & W. Takang, *Spontaneous uterine rupture during pregnancy: case report and review of literature*. Afr J Reprod Health 2007;11(2):107-112.

2. www.nvog.nl. http://nvog-documenten.nl/index.php?pagina=/richtlijn/pagina.php&fSelectTG_62=75&fSelectedSub=62&fSelectedParent=75
3. Mazzone, M.F. & J. Woolever, *Uterine rupture in a patient with an unscarred uterus: a case study*. Wis Med J 2006;105:64-66.
4. Rizwan, N., R.M. Abbasi & S.F. Uddin, *Uterine rupture, frequency of cases and fetomaternal outcome*. J Pak Med Assoc 2011;61(4):322-324.
5. Wiltenburg, W., K.M.W.H. Smeets & F.K. Lotgering, *Uterusruptuur in een tweedetrimesteruterus zonder litteken*. NTOG 2011;124:72-74.
6. Sentilhes, L., F. Sergent, I. Popovic et al. *Facteurs prédictifs de rupture utérine obstétricale après hystérocopie opératoire*. J Obstet Biol Reprod (Paris). 2004 Feb;33(1 Pt 1):51-55.
7. Halvorson, L.M., R.D. Aserkoff & S.P. Oskowitz, *Spontaneous uterine rupture after hysteroscopic metroplasty with uterine perforation*. J Reprod Med 1993 Mar;38(3):236-238.
8. Howe, R.S., *Third-trimester uterine rupture following hysteroscopy uterine perforation*. Obstet Gynecol 1993 May;81(5(Pt 2)):827-829.
9. Massinde, A.N., E. Ndaboine & A. Kihunrwa, *An unusual case of placenta abruption complicated with ruptured uterus: case report*. The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics. 2010 Volume 13 Number 1
10. Pickles, B.G., *Rupture of uterus following accidental haemorrhage*. Br Med J. 1955. 2(4931): 96-98.
11. Beischer, N., *Traumatic rupture of a couvelaire uterus*. ANZ Journal of surgery. 1966. 35 (4), 255 - 258.

Samenvatting

In dit artikel bespreken we een uterusruptuur in het derde trimester. De voorgeschiedenis vermeldt een curettage van een placentarest. In de huidige graviditeit was sprake van een stuitligging, waarvoor bij een amenorroëduur van 35 weken een uitwendige versie werd verricht, echter zonder succes. Een week na de versie presenteerde patiënte zich met acute buikpijn op de verloskamers. In verband met foetale nood werd een spoedsectio verricht, waarbij een abruptio placentae en een uterusruptuur in fundo werden geconstateerd.

Een spontane uterusruptuur zonder sectio in de anamnese komt zelden voor. Als zeldzame risicofactoren vermeldt de literatuur abruptio placentae, status na perforatie bij curettage/hysteroscopie en status na versie.

Trefwoorden

uterusruptuur, uterus zonder litteken, derde trimester, curettage, perforatie, versie, abruptio placentae

Summary

In this article a uterine rupture in a third trimester uterus is discussed. A previous pregnancy was followed by a curettage because of a placental remanance. Because of a breech presentation an external

version took place at a gestational age of 35 weeks, without success. A week after the external version acute abdominal pain occurs. Once in the hospital acute fetal distress is noticed and an emergency caesarean section is performed. During the operation a placental abruption and a uterine rupture appeared. A spontaneous uterine rupture without a previous caesarean is rare. In the literature very rare risk factors are mentioned, like placental abruption, perforation in previous curettage/hysteroscopy and external version.

Keywords

uterine rupture, unscarred uterus, third trimester, curettage, perforation, external version, placental abruption

Contactgegevens

drs L. (Laura) Koster *thans huisarts in opleiding*
Govert Flinckstraat 303a, 1074 CA Amsterdam
e | l_koster@msn.com
m 06-29601883

Belangenverstrengeling

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

Bij inlevering van (een kopie van) deze bon, voorzien van uw naam, bij de stand van Ferring B.V. na de presentatie op het Gynaecongres in november, ontvangt u een gratis exemplaar van het jubileumboek 125 jaar Tijdschrift voor de Nederlandse Gynaecoloog. U kunt ook een exemplaar voor uw collega meenemen als u hiervoor eveneens een ingevulde bon inlevert.

naam:



COUmn

Mannetjes op bankjes

"'t Is weer voorbij, die mooie zomer..." zong destijds Gerard Cox. Hij liet zich begeleiden door backing vocals die 'na nana na nanaa enz' zongen. Dat 'na nana na nanaa' kwam op mij pesterig over, zo van lekker puh, sliep uit, het is definitief over. Kijk maar eens op YouTube.¹

Zodra hier in het zuiden de maïs geoogst wordt, word ik er niet vrolijker op. De enorme combine die gretig de maïsplanten tot zich neemt, vermaalt en via een reusachtige drain in het opvangreservoir stort, heeft voor mij symbolische waarde. 'Voorbij, voorbij, o voorgoed voorbij' denk ik dan.²

De lente en de zomer zijn mijn favoriete jaargetijden. Het lengen der dagen, het gefluit van de koolmezen, de mensen die weer uit hun huizen komen en zich meer op straat begeven. Het zijn de uitgelezen seizoenen om contact te maken. Immers, de kans op spontane ontmoetingen is veel groter op zonovergoten, goed gevulde terrassen dan in kille, natte herfstige bossen.

De homo sapiens is zo ongeveer de enige species die communiceert door middel van het gesproken woord. In mijn geboortestreek Twente zat men urenlang genoeglijk met elkaar te praten op populierenstammen. Deze lagen horizontaal bij de ingang van klompenmakerijen. Er was geen televisie, geen e-mail, geen sms, geen Whatsapp, Twitter, LinkedIn of Facebook. Men zat bij elkaar en sprak woorden, urenlang. In Enter, mijn geboorteplaats, las men de krant die de groenteboer op de markt in Almelo om de bloemkool had gewikkeld. Het nieuws van enkele weken geleden was voor die Tukkers interessant genoeg. En alles wat aan de andere kant van het Veluws Massief gebeurde was sowieso vrij vreemd.

Nu pakt een gemiddelde Nederlander 150 keer per dag zijn telefoon uit zijn zak.³ Dat is één keer per zes à zeven minuten, uitgaande van acht uur slaap. De gemiddelde gynaecoloog komt dientengevolge nog veel hoger uit. Op puberfeestjes praat men niet, maar whatsappt men in dezelfde ruimte met elkaar. Onlangs logeerden twee pubernichtjes bij mij, die zich dagenlang even horizontaal bevonden als bovenvermelde populierenstammen. Met alle beeldschermen bij de hand. Een dialoog werd nauwelijks gevoerd. Ik had ze allerlei amusement aangeboden, maar ze hadden genoeg aan hun eigen smartphone.



Wat is er toch gebeurd in onze contreien? Enkele weken geleden bevond ik mij in Zuid-Spanje, in een klein dorp, Frigiliana om precies te zijn. Mijn oog viel op de talrijke bankjes. Overal zaten Spanjaarden, in heldere gestreken overhemden bij elkaar, pratend, lachend, zingend, kijkend. Waarom doen wij dat niet? Waarom whatsappen en e-mailen we meer dan we elkaar live spreken?

Mijn collega Herman Oosterbaan vertelde mij dat hij het zo mist. Dat moment aan het einde van de dag, benen op de bureaus, even bijkletsen met een paar maten. Het is er niet meer. Poli-sprekuren sluiten naadloos aan op ochtendrapporten, lunchpauzes schieten erbij in, het is doorzwoegen om de productie op peil te houden.

En hoewel je tijdens het fietsen, joggen of trainen geacht wordt jezelf te blijven voeden met het geluid van je iPod of smartphone, dreigt in onze samenleving het luisterend oor te verdwijnen. Het luisterend oor kost namelijk veel te veel tijd en geld. Die mannetjes op de bankjes in Spanje hebben ze nog, dat wil zeggen voor en na hun siësta. Geen wonder dat ze daar zo oud worden, aan de Méditerranée... en van een burn-out hebben ze ook nog nooit gehoord.

Mieke Kerkhof

1) www.youtube.com/watch?v=23ORU2CZ5K4 2) J.C. Bloem 3) Tomi Ahonen, Nokia

Het zelfportret van Jolande Land

Prof. Dr. Jolande A. Land is dochter van een Friese chemicus en een Finse verpleegkundige. Geboren in Helsinki, bracht ze daar haar eerste jaren door. De expansiedrift van de Russen zorgde ervoor dat het gezin eind jaren 60 Finland verliet en zich in Nederland vestigde. Jolande studeerde geneeskunde in Maastricht aan de net opgerichte 8ste medische faculteit. Aansluitend aan de studie geneeskunde deed zij wetenschappelijk onderzoek. Het project naar de tubafunctie was een gezamenlijk onderzoek van de groep van professor Brosens in Leuven en de vakgroep in Maastricht. Na haar promotie in 1985 begon zij aan de opleiding O&G in het academisch ziekenhuis Maastricht, waar ze in 1990 een stafplaats kreeg binnen de Voortplantingsgeneeskunde. In 2003 werkte Jolande Land gedurende enkele maanden in de IVF-kliniek van de Väestöliitto in Helsinki. In 2006 werd zij benoemd tot hoogleraar en hoofd van de onderafdeling VPG in Groningen. Sinds medio 2013 is zij afdelingshoofd van de afdeling O&G in het UMCG.

Haar onderzoek heeft zich gericht op veiligheidsaspecten van geassisteerde voortplanting en op de late complicaties van Chlamydia-infecties en de toepassing van niet-invasieve markers voor de risicobepaling van tubapathologie. Zij participeert in nationale en internationale Chlamydia-netwerken. Zij was associate editor van Human Reproduction en van Human Reproduction Update, en is lid van de CCMO en de vaste MTA-commissie van de Gezondheidsraad.

Een zelfportret naar Marcel Proust

Voor de rubriek 'Meet the professor' is uitgegaan van de door de schrijver Marcel Proust (1871-1922) ontworpen vragenlijst ten behoeve van zijn 'zelfportret', aangevuld met vragen die voor ons vakgebied van belang kunnen zijn. De desbetreffende hoogleraar heeft de vrijheid vragen toe te voegen of over te slaan.

Wat is mijn grootste verdienste?

Het verschil tussen Nederlanders en Finnen is dat Nederlanders moeiteloos uitweiden over hun eigen verdiensten, en Finnen het antwoord op deze vraag schuldig blijven.

Wat is mijn favoriete bezigheid?

Lezen en eten.

Wie zou ik het liefst willen zijn behalve mezelf?

Roald Dahl. Om zo te kunnen schrijven. Miljoenen kinderen en volwassenen genieten van zijn fantastische verhalen.

Wat is mijn belangrijkste tekortkoming?

Mijn bescheidenheid.

Wat is mijn favoriete film?

De films van Aki Kaurismäki (zoals Tulitikkutehtaan tyttö, het meisje met de zwavelstokjes). Droog komische, satirische, minimalistische meesterwerken.

Wie is mijn favoriete auteur?

Helen Dunmore. Haar romans spelen zich tegen een historische achtergrond af, zoals 'The Siège' over Leningrad tijdens het beleg door de Duitsers in 1941.

Wat is mijn favoriete muziek?

Cantaten van Bach in de uitvoering van het Bach Collegium Japan onder leiding van Masaaki Suzuki.

Wat is mijn motto?

'Achteruutkiekn gef kopzeert biet veuruutgaon'.

Wie was mijn grootste inspirator binnen het vak en daarbuiten?

Binnen het vak professor Ivo Brosens, mijn promotor. Hij is een zeer creatieve geest, die ook op gevorderde leeftijd wetenschappelijk actief is en anderen weet te enthousiasmeren. Bovendien is hij een vrese-lijk aardige man.

Buiten het vak bewonder ik Els Borst. Zij stond voor haar opvattingen over medisch ethische vraagstukken, zoals euthanasie. Zij heeft een belangrijke rol gespeeld in de regulering van medisch ethische toetsing en de bescherming van de proefpersoon.



foto Elmer Spaargaren

Wat zijn mijn belangrijkste prestatie(s)?

Pionieren binnen de VPG in de jaren 90 en mee vormgeven aan wat we nu zo vanzelfsprekend vinden: IVF, PGD, het OFO. Op basis van eigen onderzoek introductie van Chlamydia Antilichaam Test (CAT), waar we ook internationale aandacht voor hebben gekregen.

Wat vormt mijn grootste teleurstelling?

Dat binnenkort de *Dreimännerhandgriff* in de meeste moderne Nederlandse maatschappen niet meer uitgevoerd kan worden.

Naar welke samenwerking kijk ik met de meeste voldoening terug?

De organisatie van de annual meeting van de ESHRE in 1996 in Maastricht. Het organiserend comité in Birmingham liet kort van tevoren weten het niet meer rond te krijgen. Het was een gok om het over te nemen, maar werd een enorm succes. Voor de eerste keer in de geschiedenis van de ESHRE waren er meer dan 2000 deelnemers en Maastricht stond ineens op de internationale VPG-kaart. We komen nog steeds mensen tegen die het over de ESHRE in 1996 hebben.

Hoe kijk ik terug op opleiden, het overdragen van kennis en ervaring?

Ik ben zelf opgeleid in zeer verschillende leermodellen: het nieuwe curriculum in de geneeskundeopleiding in Maastricht was geschoeid op *probleem*

georiënteerde onderwijs (PGO) en volledige zelfredzaamheid in kleine groepen. Mijn gynaecologieopleiding was vooral gebaseerd op het klassieke meester-gezel principe, en het motto van mijn opleider professor Jelte de Haan was 'thuis leer je niks'. Ik heb ervaren dat er vele wegen zijn die naar Rome leiden, en dat ook de shortcuts en omwegen naar Rome niet op voorhand geblokkeerd moeten worden. Ik beleef er plezier aan als ik bij jonge AIOS en onderzoekers verantwoordelijkheid voor hun eigen opleiding en loopbaan kan stimuleren en faciliteren, en zie de individuele variatie hierin niet als een bedreiging.

Hoe ervaar ik de recente veranderingen in het opleiden?

We hebben geprobeerd om de opleiding aan te passen aan de veranderde eisen en verwachtingen die de samenleving stelt aan artsen en onderzoekers. Binnen de opleiding hebben we competenties, eindtermen en leerdoelen opgesteld. In de patiëntenzorg krijgen we meer richtlijnen, standpunten en protocollen, en zijn kwaliteit en veiligheid prestatie-indicatoren op zich geworden. Het onderzoek beweegt zich grotendeels in grote, multicenter RCT's, waar de promovendus maar een klein gedeelte van voor zijn/haar rekening neemt. Waar we voor moeten waken is dat de opleiding O&G geen middelbare beroepsopleiding wordt, maar een academische opleiding blijft die brede intellectuele ontwikkeling stimuleert en creatieve en innovatieve geesten aantrekt.

Invloed van de baringshouding durante partu bij atermen eenlingzwangeren op (persisterende) achterhoofdachterligging

R. Smit MSc (destijds) co-assistente
 dr. H.P. Oosterbaan gynaecoloog
 beide Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

Achtergrond

Meer dan 95% van de kinderen à terme ligt in hoofdligging, waarvan 15-20% antepartum in achterhoofdligging met het achterhoofd achter (Aaa). Echter, de meeste van deze kinderen draaien nog durante partu, zodat de incidentie van een Aaa-ligging bij de uitdrijving nog slechts 5-10% is. Een persisterende Aaa-ligging is van klinisch belang, omdat het geassocieerd is met baringsproblematiek en maternale en neonatale complicaties, zoals een verlengde partus, epidurale anesthesie, vaginale kunstverlossingen en sectio's, geboortetraumata, neonatale acidose en meer. Het mechanisme van de baring bij een kind in achterhoofdligging werd reeds door De Snoo¹ in zijn leerboek beschreven en is afhankelijk van de vorm van het baringskanaal, de uitdrijvende krachten en de stand van de door hem benoemde excentrische pool (het achterhoofd). Hij stelde toen reeds dat *'het uitblijven van den normalen spildraai het gevolg is van een verkeerde zijligging der vrouw' en 'de normale flexie kunnen wij bevorderen door de vrouw te laten liggen op den kant, waarheen de rug van het kind is gekeerd'*.¹ Een persisterende Aaa-ligging wordt veroorzaakt door het falen van de spontane rotatie van het foetale hoofd naar voren. In de literatuur worden verschillende methoden besproken om deze draaiing te vergemakkelijken, waaronder het gebruik van oxytocine, kunstverlossingen, manuele rotatie en *maternal posturing*, net vóór of tijdens de partus. Toch is geen van deze methoden ooit bewezen effectief gebleken in de preventie van een Aaa-ligging bij de uitdrijving. De laatste jaren is er met name voor baringshoudingen een sterk groeiende interesse ontstaan. In verschillende verloskundige klinieken, en in ziekenhuizen op de verloskundeafdelingen wordt het aannemen van een zijligging aanbevolen, waarbij de vrouw tijdens de baring, overeenkomstig de adviezen van De Snoo, op die zij gaat liggen waar ook de foetale rug zit. Echter, het

veronderstelde gunstige effect van het aannemen van een dergelijke houding tijdens de partus is niet voldoende onderzocht en is heden ten dage dan ook onderwerp van discussie. Het gebruik van deze ogenschijnlijk simpele methode ter preventie van een Aaa-ligging tijdens de uitdrijving lijkt nochtans meer gebaseerd te zijn op empirische kennis dan op *evidence based medicine*.

Het doel van deze korte PICO is het bestuderen van de beschikbare literatuur betreffende het effect van het aannemen van verschillende houdingen tijdens de baring bij de preventie van een persisterende Aaa-ligging van de foetus.

Vraagstelling & PICO

Wat is de invloed van de baringshouding bij à terme eenlingzwangeren durante partu op een (persisterende) achterhoofdachterligging van de foetus?

Patiënt: atermen zwangeren in partu van een eenling in hoofdligging met achterhoofd achter.

Intervention: houdingsveranderingen durante partu.

Comparison: rugligging.

Outcome: positie van het kind en maternale en neonatale morbiditeit.

Zoekstrategie

In de Cochrane Library werd in *search all text* gezocht met de zoektermen: "foetal malposition", "maternal posturing" en "occiput posterior position". Deze zoekstrategie gaf slechts twee relevante resultaten, te weten een Cochrane review en een artikel dat in dit review was geïncludeerd. Na bestudering van het abstract werd het Cochrane review representatief bevonden en geselecteerd. Vervolgens werd met de volgende zoektermen een search verricht in PubMed: ("foetal malposition"[All Fields] AND "maternal posturing"[All Fields]). Er werd gelimiteerd naar "Published in the last 10 years", hetgeen vijf resul-

taten opleverde. Het enige bruikbare artikel was het artikel dat al werd gevonden in de Cochrane Library. Met de zoekterm ("occiput posterior position"[All Fields]) met limits "Published in the last 10 years, Humans, Review, Randomized Clinical Trial, Meta-Analysis, Clinical Trial, English" werden in totaal elf artikelen gevonden. Na bestudering van titel en abstract bleken er twee relevant; één was weer het artikel geïncludeerd in het Cochrane review, een ander relevant recent artikel werd als tweede artikel geselecteerd ter bespreking alhier.

Evidence

In een recent Cochrane review van Hunter et al.³ uit 2007 verrichtten de auteurs een systematische literatuurstudie naar de effecten van het aannemen van een 'hand-en-knie-houding' laat in de zwangerschap of tijdens de partus op een (persisterende) hoofdligging met het achterhoofd achter of dwars of ter preventie hiervan, vergeleken met andere houdingen of geen interventie. Zij beoordeelden dat slechts drie prospectieve *randomized controlled trials*, met in totaal 2794 vrouwen, toereikend genoeg waren wat betreft methodologische kwaliteit om geïncludeerd te worden. Andrews et al.⁴ en Kariminia et al.⁵ hebben gekeken naar het aannemen van een hand-en-knie-houding in de laatste weken van de zwangerschap en de mogelijke effecten hiervan op de positie van het foetale hoofd. Op korte termijn was het minder waarschijnlijk dat een dwarsligging of achterligging van het hoofd van de foetus bleef bestaan volgend op tien minuten hand-en-knie-houding⁴, echter het advies om een hand-en-knie-houding aan te nemen gedurende tien minuten tweemaal daags tijdens de laatste weken van de zwangerschap liet geen effect zien op de positie van het hoofd bij de geboorte of op andere gemeten uitkomsten.⁵ Stremmler et al.⁶ bestudeerden het aannemen van een hand-en-knie-houding tijdens de partus en lieten zien dat er geen significante vermindering werd gevonden in het aantal achter- en dwarsliggingen van het foetale hoofd bij de geboorte of het aantal kunstverlossingen, wanneer de houding tenminste dertig minuten gedurende ieder uur tijdens de partus werd aangenomen. Wel werd er een significante vermindering van rugpijn gezien. De auteurs concluderen dat het beleid van het aannemen van een hand-en-knie-houding in de late zwangerschap om een mogelijk persisterende Aaa-ligging te corrigeren niet wordt aanbevolen en dat verder onderzoek hiernaar niet is gerechtvaardigd. Dit wil niet zeggen dat vrouwen deze houding niet zouden moeten aannemen wanneer zij dit als comfortabel ervaren. Meer trials zijn nodig om de effecten te bekijken op andere baringsuitkomsten. Deze uitkomsten zouden volgens de auteurs moeten zijn onder andere pijnvervanging tijdens de partus, duur van de partus, modus partus en de conditie van de baby. Een studie van Desbriere

et al.² - hieronder beschreven - heeft als reactie op dit Cochrane review onder meer getracht op deze vragen een antwoord te geven.

Het doel van deze studie was het bestuderen van de effectiviteit van het aannemen van verschillende houdingen tijdens de partus bij de preventie van een persisterende Aaa-ligging van de foetus ten einde de maternale en neonatale morbiditeit te verminderen. Dit onderzoek werd uitgevoerd in een tertiair zorgcentrum in Marseille (F), waarin 220 eenlingzwangere van 18 jaar en ouder in partu met een Aaa-ligging bij een amenorroeduur van 36 weken of meer met tenminste drie centimeter ontsluiting en gebroken vliezen werden geïncludeerd. De vrouwen van de controlegroep bleven gedurende de baring in rugligging, de vrouwen in de interventiegroep namen één van de drie door de onderzoekers aangewezen houdingen aan, afhankelijk van de stand van het hoofd tijdens de verschillende fases van de partus. Deze houdingen betroffen een hand-en-knie-houding en twee verschillende zijliggingen - in beide gevallen op de kant van de foetale rug - en zouden mogelijk alle een rotatie van het hoofd naar voren bevorderen. Als primaire uitkomstmaten werd gekeken naar (1) de positie van het hoofd bij de spontane partus en (2) de positie van het hoofd direct vóór een kunstverlossing of sectio. Secundair werd er gekeken naar partusduur, duur van de uitdrijving; vaginale kunstverlossingen en sectio's, perianale rupturen en neonatale morbiditeit (Apgar-score; navelstreng pH). Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de interventie- en controlegroep met betrekking tot de modus partus. Indicaties voor kunstverlossing of sectio verschilden ook niet significant. Evenzo werd er geen statistisch significant verschil gezien tussen de twee groepen met betrekking tot de stand van het hoofd bij de geboorte of direct vóór de vaginale kunstverlossing of sectio. In de controle groep, in vergelijking tot spontane partussen, werd een persisterende Aaa-ligging significant vaker gezien direct vóór een kunstverlossing (respectievelijk 2 (2,8%) vs. 7 (33,3%) = P 0,001). Dezelfde verschillen werden gezien in de interventie groep (respectievelijk 4 (5,8%) vs. 5 (25%) = P 0,004). Bovendien werd een persisterende Aaa-ligging ook significant vaker gezien direct vóór een sectio dan direct vóór een vaginale kunstverlossing (respectievelijk 17 (89,5%) vs. 7 (33,3%) = P 0,003). Wederom werden dezelfde verschillen gezien in de interventie groep (respectievelijk 15 (71,4%) vs. 5 (25%) = P < 0,03). In de interventiegroep werden in totaal 24 vrouwen (21,8%) gediagnosticeerd met een persisterende Aaa-ligging in vergelijking tot 26 (23,6%) in de controlegroep (P 0,75). De auteurs concluderen dat *maternal positioning* durante partu bij een Aaa-ligging geen significant effect heeft op (1) de rotatie van het foetale hoofd van achter naar voor en (2) op de modus partus. Bovendien wordt er geen positief effect gezien

op maternale en neonatale uitkomsten. De auteurs vinden dan ook dat een beleid van houdingsveranderingen tijdens de baring ter preventie van een persisterende Aaa-ligging niet geïndiceerd is.

Conclusie en aanbevelingen

De besproken artikelen laten overeenkomstige resultaten en conclusies zien. Op dit moment blijkt uit de literatuur duidelijk dat het aannemen van verschillende houdingen tijdens de baring niet effectief is in het bewerkstelligen van een spontane rotatie van het foetale hoofd en dus niet leidt tot preventie van een persisterende Aaa-ligging. Het in de praktijk toepassen van *maternal posturing* lijkt dus in feite meer gebaseerd te zijn op empirische 'kennis' dan op *evidence based medicine*. Dit is van klinisch belang, aangezien het belangrijk is interventies te identificeren die hedendaags in de praktijk gehanteerd worden, maar die geen voordelig effect hebben op de uitkomst.² Het zou aanbevolen moeten worden om de keuze voor de meest comfortabele baringshouding zoveel mogelijk bij de barendende vrouw te laten. Bevallen in een andere houding dan de rugligging heeft belangrijke andere voordelen, zoals een significant verkorte uitdrijvingsduur, kleinere kans op interventies, minder pijn en makkelijker persen.^{7,8,9} Echter het motief om een bepaalde baringshouding aan te bevelen, zoals in de praktijk op de verloskamer vaak het geval is, ten einde een spontane rotatie van het foetale hoofd teweeg te brengen en een persisterende 'sterrenkijker' positie te voorkomen, lijkt dus niet nuttig.

Samenvatting

Een (persisterende) achterhoofd achter (Aaa) ligging van de foetus bij de partus is van klinisch belang: het wordt geassocieerd met baringsproblematiek en maternale en neonatale complicaties. In verschillende verloskundige klinieken en ziekenhuizen op de verloskunde afdelingen wordt momenteel het aannemen van een zijligging aanbevolen, waarbij de vrouw tijdens de baring op die zij gaat liggen waar ook de foetale rug zit. Echter het veronderstelde gunstige effect van een dergelijke baringshouding is niet voldoende onderzocht. Deze PICO bestudeert de beschikbare literatuur betreffende het effect van het aannemen van verschillende houdingen tijdens de baring bij de preventie van een persisterende Aaa-ligging van de foetus.

Trefwoorden

Foetale malpositie, persisterende achterhoofd achter ligging, baringshouding

Summary

A (persistent) occiput posterior (OP) position of the fetal head during labor is of clinical importance: it is

Literatuur

1. De Snoo, K., *Leerboek der Verloskunde*. J.B. Wolters Uitgeversmaatschappij. Zesde druk 1949:260-274.
2. Desbriere, R., J. Blanc, R. Le Dû et al. *Is maternal posturing during labor efficient in preventing persistent occiput posterior position? A randomized controlled trial*. Am J Obstet Gynecol. 2013;208:60.e1-8.
3. Hunter, S., G.J. Hofmeyr & R. Kulier, *Hands and knees posture in late pregnancy or labour for fetal malposition (lateral or posterior)*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD001063.
4. Andrews, C.M., *Changing fetal position through maternal posturing*. Birth Defects Orig Artic Ser. 1981;17(6):85-96.
5. Kariminia, A., M.E. Chamberlain, J. Keogh et al. *Randomised controlled trial of effect of hands and knees posturing on incidence of occiput posterior position at birth*. BMJ. 2004;328(7438):490.
6. Stremmler, R., E. Hodnett, P. Petryshen et al. *Randomized controlled trial of hands-and-knees positioning for occipitoposterior position in labor*. Birth. 2005;32(4):243-51.
7. *Handreiking 'Baringshoudingen tijdens de uitdrijving'*. KNOV. 2011.
8. Lawrence, A., L. Lewis, G.J. Hofmeyr, et al. *Maternal positions and mobility during first stage labour*. Cochrane Database of Systemic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD003934. DOI: 10.1002/14651858.CD003934.pub4.
9. Reitter, A., B. Daviss, A. Bisits et al. *Does pregnancy and/or shifting positions create more room in a woman's pelvis?* Am J Obstet Gynecol 2014, doi: 10.1016/j.ajog.2014.06.029

associated with complicated labor and maternal and neonatal complications. In several obstetric clinics and in obstetrical wards in hospitals it is currently recommended to adopt a lateral position, where the woman is considered to lie on the side of the fetal spine. However, the believed beneficial effect of such position during labor is not sufficiently investigated. This PICO looks into the available literature regarding the effect of adopting different postures during labor in preventing persistent OP-position of the fetus.

Keywords

Fetal malposition, persistent occiput posterior position, maternal posturing

Contactgegevens

dr. H.P. Oosterbaan
e h.oosterbaan@jzbz.nl

Belangenverstrengeling

Geen

3D-echoscopie ter verduidelijking van een afwijkende cavumvorm bij HSG

dr. I.A.M. van der Avoort *gynaecoloog Ikazia Ziekenhuis (destijds gynaecoloog i.o. Radboudumc)*

dr. K. Fleischer *gynaecoloog, Radboudumc, Nijmegen*

drs. L. Dukel *gynaecoloog, Radboudumc, Nijmegen*

Casus

Een 24-jarige nulligravida werd samen met haar partner gezien op het spreekuur van de polikliniek voortplantingsgeneeskunde voor Oriënterend Fertilitetsonderzoek (OFO). Bij haar partner werden geen afwijkingen geconstateerd. Bij patiënte was er sprake van een oligomenorroe op basis van polycysteus ovarium syndroom (PCOS). Bij vaginale echoscopie werd het typische kralensnoeraspect van de ovaria waargenomen, de uterus werd als niet afwijkend beoordeeld. Alvorens over te gaan tot ovulatie-inductie met clomifeencitraat, werd een hysterosalpingografie (HSG) verricht ter evaluatie van tubadoorgankelijkheid vanwege een doorgemaakte chlamydiainfectie. Het HSG liet twee doorgankelijke tuba zien maar ook een afwijkende vorm van het cavum uteri (een tweehoornig cavum uteri), waarbij differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een uterus bicornis of een uterus subseptus.

Ter evaluatie van de uterusanomalie werd een 3D-echo uitgevoerd, aan het einde van een tien-daagse kuur met progestativa. Hierbij werd duidelijk dat het een uterus septatus betrof: een normale contour van de uteruswand was duidelijk zichtbaar.

Gestart werd met ovulatie-inductie met clomifeen-

citraat 50 mg, waarbij nadrukkelijk werd gestreefd naar mono-folliculaire groei (vanwege de verhoogde kans op vroeggeboorte bij een uterusanomalie). Patiënte werd zwanger in de zevende cyclus ovulatie-inductie. Bij een amenorroeduur van ruim zes weken werd een intacte intra-uteriene eenlinggraviditeit waargenomen die helaas eindigde in een spontane miskraam bij een amenorroeduur van negen weken en drie dagen. De ovulatie-inductie wordt gecontinueerd.

Diagnose

Uterus subseptus

Commentaar

Door de mogelijkheid om met behulp van 3D-echografie zowel het cavum als het myometrium af te beelden, kan op een weinig belastende manier gedifferentieerd worden tussen een uterus (sub)septus en een uterus bicornis (Jurkovic). Er is een zeer goede correlatie vastgesteld tussen 3D-echografie en hysterosalpingografie bij de beoordeling van de vorm van het cavum uteri. In meer dan 90% van de gevallen correleert de 3D-echografie met de uteruscontour zoals deze wordt beoordeeld bij laparoscopie (Chan).



Naast de diagnostische laparoscopie en diagnostische hysteroscopie, kan de 3D-echoscopie worden gebruikt voor het diagnosticeren van uterus anomalieën, met betere resultaten dan de tweedimensionale echoscopie en het HSG. Over de diagnostische waarde van de MRI zijn nog weinig vergelijkende studies verschenen; een mogelijk voordeel is wel dat eventuele aanvullende afwijkingen aan de urinewegen ook kunnen worden opgespoord.

In deze casus was de uterusanomalie bij de conventionele, tweedimensionale echoscopie niet opgemerkt. Een recente kosten-effectiviteitsstudie laat zien dat bij een verdenking op een uterusanomalie een transvaginale driedimensionale echo een even goede of betere visualisatie en evaluatie van het cavum geeft dan een standaard HSG, tegen minder kosten en met minder kans op iatrogene morbiditeit (Bocca). Driedimensionale echoscopie is een betrouwbare manier om een uterusanomalie aan te tonen, met een geringe interobservervariatie en een goede reproduceerbaarheid.

Literatuur

1. Jurkovic, D., A. Geipel, K. Gruboeck, E. Jauniaux, M. Natucci & S. Campbell, *Three-dimensional ultrasound for the assessment of uterine anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and two-dimensional sonography*. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1995;5:233-7.
2. Bocca, S.M., S. Oehninger, L. Stadtmauer, J. Agard, E.H. Duran, A. Sarhan, S. Horton & A.Z. Abuhamad, *A study of the cost, accuracy, and benefits of 3-dimensional sonography compared with hysterosalpingography in women with uterine abnormalities*. *J Ultrasound Med.* 2012;31:81-5.

3. Chan Y., K. Jayaprakasan, J. Zamora, J. Thornton, N. Raine-Fenning & A. Coomarasamy, *The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review*. *Human Reproduction Update* 2011;17:761-771

Samenvatting

Met behulp van 3D echografie werd de diagnose uterus subseptus gesteld nadat bij een HSG differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een uterus bicornis of subseptus.

Trefwoorden

Uterus anomalie, HSG, 3D-echoscopie, uterus bicornis, uterus subseptus

Summary

3D ultrasonography was used successfully to differentiate between a bicornuate uterus and a subseptate uterus, in a patient with an abnormal uterine cavity observed at the time of hysterosalpingography.

Keywords

Uterus anomaly, hysterosalpingography, 3D-ultrasound, bicornuate uterus, uterus subseptate

Contactgegevens

dr. IAM (Irene) van der Avoort, gynaecoloog
Ikazia Ziekenhuis, Montessoriweg 1,
3083 AN Rotterdam
e i.vanderavoort@gmail.com

Belangenverstrengeling

Er is geen melding van belangenverstrengeling.



Ongoing pregnancy qualifies best as the primary outcome measure of choice in trials in reproductive medicine: an opinion paper

dr Robin van der Weiden
r.vanderweiden@sfg.nl

De auteurs beargumenteren waarom een doorgaande intra-uteriene zwangerschap van tenminste twaalf weken als primaire uitkomstmaat kan worden gekozen wanneer het gaat om de effectiviteit van een fertiliteitsbehandeling (in plaats van de *singleton life birth*):

- 1) De incidentie van een doorgaande zwangerschap is hoger waardoor de benodigde onderzoeksgroep kleiner kan zijn.
- 2) Bij deze uitkomstmaat zijn interimanalyses mogelijk. Resultaten van het onderzoek komen hierdoor eerder beschikbaar en een nutteloze behandeling kan eerder worden beëindigd. Hiermee worden kosten bespaard en worden patiënten niet blootgesteld aan een inferieure behandeling.
- 3) De uitkomstmaat doorgaande zwangerschap is minder gevoelig voor willekeurige gebeurtenissen. De auteurs merken hierbij op dat een discrepantie tussen het aantal doorgaande zwangerschappen en de *life birth rate* alleen kan optreden wanneer de behandeling op zichzelf op systematische wijze het beloop van de zwangerschap beïnvloedt.
- 4) De uitkomstmaat doorgaande zwangerschap wordt niet vertroebeld door veiligheidsaspecten zoals bijvoorbeeld het beleid bij terugplaatsing bij IVF. Terugplaatsing van een vers embryo, eventueel gevolgd door terugplaatsing van een cryogepreserveerd embryo leidt tot hetzelfde aantal doorgaande zwangerschappen als terugplaatsing van twee verse embryo's. Het aantal levend geboren in de laatste groep is lager vanwege de obstetrische risico's bij optredende gemelli zwangerschappen.
- 5) De uitkomstmaat doorgaande zwangerschap interfereert niet met de wens van ouders om zwanger te worden van een tweeling.

De auteurs bepleiten meer uniformiteit door een aanpassing van de CONSORT verklaring (Consolidated Standards of Reporting Trials) waarin zowel doorgaande zwangerschap als de geboorte van een levend kind als uitkomstmaat van trials in de voortplantingsgeneeskunde worden opgenomen.

Braakhekke M, Kamphuis EI, Dancet EA, Mol F, van der Veen F, Mol BW. Ongoing pregnancy qualifies best as the primary outcome measure of choice in trials in reproductive medicine: an opinion paper. Fertility and Sterility 2014; 101: 1203-1204

IVF culture medium affects post-natal weight in humans during the first two years of life

dr. Sandra Tanahatoe
s.j.tanahatoe@umcutrecht.nl

Het doel van deze studie is het beantwoorden van de vraag of het type kweekmedium gebruikt tijdens een IVF-behandeling, van invloed kan zijn op de groei gedurende de eerste twee levensjaren van eenlingen ontstaan na IVF.

In de periode juli 2003 tot december 2006 werden bij 1.432 IVF-behandelingscycli met verse embryo's *at random* embryo's gekweekt in medium van Vitrolife (n=715) of van Cook (n=717). Behandelingen waarbij er sprake was van eiceldonatie of PGD werden geëxcludeerd. Twee jaar na de bevalling werden vragenlijsten gestuurd naar de ouders van alle kinderen die uit deze behandeling zijn voortgekomen en werden de ouders verzocht gegevens te verschaffen over gewicht, lengte en hoofdomtrek bij een leeftijd van ongeveer 1, 2, 3, 4, 6, 7½, 9, 11, 14, 18 en 24 maanden. Deze metingen werden verzameld door de gemeentelijke consultatiebureaus waarvan de medewerkers niet op de hoogte waren van deze studie.

Van de 294 levend geboren eenlingen die aan de inclusie criteria voldeden, bleken 29 *lost to follow-up*. De resterende 265 eenlingen (Cook groep: 117, Vitrolife groep: 148) werden opgenomen in de analyse. Data-analyse omvatte lineaire regressie, om vergelijkingen te maken van cross-sectionele gewicht standaarddeviatiescores (SDS), lengte SDS en hoofdomtrek, en voor een longitudinale analyse van de groei werd gebruik gemaakt van het Berkey-Reedmodel.

Eenlingen in de Vitrolifegroep bleken zwaarder tijdens de eerste twee levensjaren, vergeleken met eenlingen in de Cookgroep. Cross-sectionele analyse toonde aan dat gecorrigeerd gewicht SDS verschilde tussen de groepen bij 1 (0,35 0,14, $p = 0,010$), 2 (0,39 0,14, $p = 0,006$), 3 (0,35 0,14, $p = 0,011$), 4 (0,30 0,13, $p = 0,020$), 11 (0,28 0,13, $p = 0,036$), 14 (0,32 +0,13, $P \times 0,014$) en 24 (0,39 0,15, $p = 0,011$) maanden, terwijl de gecorrigeerde lengte SDS alleen significant verschillend was bij 1 (0,21 0,11 $p = 0,048$) maand oud.

Hoofdomtrek was vergelijkbaar bij de twee groepen op alle leeftijden. Longitudinale analyses toonden aan dat zowel het postnatale gewicht ($p = 0,005$) als de lengte ($P = 0,031$) verschilde tussen de groepen gedurende de eerste twee levensjaren, en de groeisnelheid niet significant verschilde tussen de twee groepen.

Sander H.M. Kleijkers, Aafke P.A. van Montfoort, Luc J.M. Smits, Wolfgang Viechtbauer, Tessa J. Roseboom, Ewka C.M. Nelissen, Edith Coonen, Josien G. Derhaag, Lobke Bastings, Inge E.L. Schreurs, Johannes L.H. Evers, and John C.M. Dumoulin
Human Reproduction, Vol.29, No.4 pp. 661-669, 2014

De onderzoekers concludeerden op basis van deze gegevens dat het IVF-kweekmedium van invloed kan zijn op de groei in de eerste twee levensjaren. Mogelijk is het menselijk embryo gevoelig voor zeer vroege omgevingsfactoren en dat kweekmedium een langdurig effect zou kunnen hebben. Verdere monitoring van langetermijneffecten op groei, ontwikkeling en gezondheid van kinderen ontstaan na IVF is daarom aangeraden. Kanttekening is dat mogelijk niet alle factoren die postnatale groei kunnen beïnvloeden werden opgenomen in de analyse, bijvoorbeeld kinderziekten of voeding, omdat deze informatie niet beschikbaar was.

Time to conception and time to live birth in women with unexplained recurrent miscarriage

dr. Sandra Tanahatoe
s.j.tanahatoe@umcutrecht.nl

Er is geen effectieve behandeling bij paren met onverklaarde herhaalde miskramen (RM). Adequaate advisering over hun prognose, bijvoorbeeld tijdsinterval tot conceptie en tijdsinterval om een levend geborene te krijgen, is daarom wenselijk. Tot nu toe zijn er geen studies voorhanden die inzicht geven in deze onderwerpen. Daarom werd in deze studie onderzocht wat de *time to conception* is in een cohort van vrouwen met onverklaarde herhaalde miskramen (RM).

Er werd een *nested prospectieve* cohortstudie uitgevoerd van februari 2004 tot en met juli 2009 binnen een multicentrische gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie (ALIFE trial) betreffende behandeling met antistolling in 364 vrouwen met onverklaarde RM.

In totaal werden 251 vrouwen die niet zwanger waren op het moment van de diagnose onverklaarbare RM opgenomen in deze studie. Van deze vrouwen werd 13% zwanger middels ART, de rest werd spontaan zwanger.

De primaire uitkomstmaat was de *time to conception* in weken, gerekend vanaf het moment van de diagnose tot de conceptie gemeten door een urine-HCG. Secundaire uitkomstmaat was het tijdsinterval tot aan de geboorte van een levend geborene in de volgende zwangerschap. De prognostische waarde van leeftijd, het aantal voorafgaande miskramen, de interventie in de studie en de aan- of afwezigheid van een voorafgaande late miskraam, een eerdere levend geboorte en factor-V-Leidenmutatie, werden geëvalueerd door Cox-regressie voor *time to conception* en door *risk modelling* voor het tijdsinterval tot aan de geboorte van een levend geborene.

De cumulatieve incidentie van conceptie was 56% na zes maanden, 74% na twaalf maanden en 86% na 24 maanden, waarvan 65% resulteerde in een *live birth*. De mediane tijd tot de conceptie was 21 weken (IQR 8-55 weken). De aanwezigheid van de factor-V-Leidenmutatie resulteerde in een significant kortere mediane tijd tot conceptie van 11 weken voor dragers, versus 23 weken voor

niet-dragers (hazard ratio (HR) 1,94, 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 1,03-3,65). De cumulatieve incidentie van een *live birth* van de volgende zwangerschap is 0% na zes maanden, 23% na twaalf maanden en 50% na 24 maanden. De mediane tijd tot de geboorte van een levend geboren kind van de volgende zwangerschap was 102 weken (IQR 82-115 weken). Het aantal miskramen was de enige prognostische factor (HR 0,83, 95% CI 0,74-0,94) significant geassocieerd met de tijd tot aan *live birth* van de volgende zwangerschap.

S.P. Kaandorp, T.E. van Mens, S. Middeldorp, B.A. Hutten, M.H.P. Hof, J.A.M. van der Post, F. van der Veen, and M. Goddijn
Human Reproduction, Vol.29, No.6 pp. 1146-1152, 2014

De auteurs concludeerden dat *time to conception* bij vrouwen gediagnosticeerd met onverklaarde RM vergelijkbaar lijkt te zijn met *time to conception* bij gezonde vruchtbare vrouwen, zoals gerapporteerd in de literatuur. De bevinding dat vrouwen met een factor-V-Leidenmutatie een aanzienlijk kortere tijd tot conceptie hebben, impliceert een mogelijk gunstige effect op embryoïmplanta-tie. Toekomstig onderzoek is nodig om deze bevindingen te bevestigen.