

ntog

2016

sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

Diagnostiek postmenopauzaal bloedverlies
Blaaslaesies door de suprapubische trocar
Complicaties na gebruik schedelelektrode
Trombotische trombocytopenische purpura
Resultaten van de VSV-Integratiemeter

Colofon

V. Mijatovic, hoofdredacteur (e mijatovic@ntog.nl)
 W.M. Ankum, voorzitter deelredactie gynaecologie
 B.B. van Rijn, voorzitter deelredactie perinatologie
 R.M.F. van der Weiden, voorzitter deelredactie voortplantingsgeneeskunde
 S.J. Tanahatoc, redacteur voortplantingsgeneeskunde
 J.W. Ganzevoort, redacteur perinatologie
 F. Vernooij, gynaecoloog-epidemioloog, redactie BOBT
 J.W. Nijkamp, namens de NVOG
 J.W.M. Aarts, namens VAGO, webredacteur
 S. Schoenmakers, namens VAGO, webredacteur
 J. van 't Hooft, redacteur Crown Initiative
 Judith Horenblas, rubrieksredacteur UNO
 Chantal Diedrich, rubrieksredacteur UNO
 A.C.M. Louwes, bureauondersteuning NVOG

DEELREDACTIES

E.A. Boss, rubrieksredacteur NOBT
 S.F.P.J. Coppus, rubrieksredacteur NOBT
 J.J. Duvekot, perinatoloog
 K.D. Lichtenbelt, klinisch geneticus
 A.C.J. Ravelli, epidemioloog
 W.B. de Vries, kinderarts-neonatoloog
 W.C.M. Weijmar Schultz, gynaecoloog-seksuoloog
 R.P. Zweemer, gynaecologisch oncoloog
 G.H. de Wet, redigeren abstracts

UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT

GAW ontwerp+communicatie b.v.
 Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen
 mw. Ria Dubbeldam (bureauredactie)
 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

1800 exemplaren, 10 x per jaar.

VOLGENDE EDITIE

NTOG 2017#1 verschijnt op 4 februari 2017.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

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

RICHTLIJNEN VOOR AUTEURS

Zie i www.ntog.nl

BEELD OMSLAG

Foto Hans Dijkstra (GAW)

ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER

Astellas | *Betmiga*
 Ferring Pharmaceuticals | *Menopur*
 VSO | *Kick*
 Gedeon Richter | *Esmya*
 ISSN 0921-4011

Inhoud

Editorial

472 Uitgelicht

dr. Velja Mijatovic, *hoofdredacteur*

NVOG-bestuur

473 De wet van de remmende voorsprong

dr. A. Kwee, *lid bestuur NVOG*

Actueel

475 Europese IVF-zorg anno 2015

dr. J.M.J. Smeenk

477 Implementatie van de NIPT in Nederland

dr. C.J. Bax en dr. L. Henneman

Ingezonden

479 L'histoire se répète

Cees Renckens
Naschrift van de auteurs

Koepel Kwaliteit

480 Ontwikkeling en gebruik patiënteninformatie

drs. C. van der Houwen

Oorspronkelijke artikelen

482 Diagnostiek bij vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies

dr. N. van Hanegem, dr. M.C. Breijer, prof. dr. M.Y. Bongers et al.

488 Blaaslaesies door de suprapubische trocar tijdens laparoscopische ingrepen

drs. J.F. van Meegdenburg, dr. J.M. Schutte en dr. W.K.H. Kuchenbecker

492 Complicaties na gebruik schedelelektrode

drs. A.G. den Boogert, dr. N. Schuitemaker en dr. K.E.A. Hack

498 Trombotische trombocytopenische purpura in de zwangerschap

dr. S.B.M. Gaykema en dr. A. Elvan

500 Resultaten van de VSV-Integratiemeter

I.C. Boesveld MSc, A.M.A. Annegarn en J.M. IJsseldijk

509 De gesplitste navelstreng

drs. D.M. Bussink-Voorend en dr G. van Stralen

Column Mieke Kerkhof

408 Vertel eens iets over uzelf

COBRA 2016

409 Lessen van COBRAdagen 2016

Cor de Kroon, Barbara de Jong en Jurgen Piek

PICO Bello

515 Liesklierdissectie bij vulvacarcinoom endoscopisch mogelijk?

P.J.M. Bakker, dr. G. Fons

Belangwekkend Onderzoek in Buitenlandse Tijdschriften

518 Timing bevalling gemelli | Weg met de fibronectinetest? | Depressie bij gebruik van hormonale anticonceptie?

dr. Flora Vernooij

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.



Uitgelicht

dr. Velja Mijatovic

De afgelopen weken waren zeer bewogen. Een klein half jaar na de Brexit vierde het populisme weer hoogtij. In tegenstelling tot de voorspellingen van de *exit polls* werd Donald Trump als president in het Witte Huis gekozen. In aansluiting daarop waren wij getuige van een aanzwellende protestbeweging die dagenlang van zich liet horen in steden zoals New York, Los Angeles en San Francisco. Mensen verzetten zich tegen de dreigende Trumpocalypse en toonden hun zorgen over hoe de nieuwe president om zal gaan met het milieu, de gezondheidszorg en de immigratie binnen een politieke visie gebaseerd op uitsluiting in plaats van verbinding. Een dreiging die niet alleen de VS aangaat maar ook op mondiale schaal gevolgen kan hebben.

Ook viel deze weken op dat de *social media* een gevaarlijke koers varen: het blijkt mogelijk om aperte leugens massaal te verspreiden. Feiten leggen het af tegen sensatie en vals sentiment. Daarbij baseren steeds meer mensen zich, voor hun nieuwsgaring, op Twitter en Facebook en in steeds mindere mate via de klassieke media zoals kranten en tv waarbij journalistieke waarheidsvinding de norm is. Volgens Mark Zuckerberg is Facebook een neutraal platform, een doorgeefluik, maar geen nieuwsorganisatie. Een opvatting die mij zorgen baart en getuigt van een nogal naïeve kijk op de realiteit. Zeker met landelijke verkiezingen hier in zicht, is het denkbaar dat we opnieuw de stem van het boze volk gaan horen. Dezelfde stem die doorklinkt in de maatschappelijke discussie over het landelijke vaccinatieprogramma. De officiële voorlichting legt het hierbij af tegen een melange van halve waarheden die een negatief beeld oproepen van de vaccinerende overheid en waarbij het niet meer vanzelfsprekend is je te laten leiden door de autoriteit van artsen. Naast al dit nieuws zijn er nog drie andere *topics* die ik voor u wil uitlichten. Kanker wordt steeds meer een chronische aandoening. Dat tonen de laatste berekeningen van het Integraal Kankercentrum Nederland waaruit blijkt dat de overleving van gemetastaseerde ziekte onder vijftien vormen van kanker toeneemt van 6,9% naar 8,6% na vijf jaar. Het aantal patiënten dat na tien jaar nog in leven was, steeg in de afgelopen vijftien jaar van 3,5% naar 4,4%. Deze winst in levensverwachting is nog bescheiden en de verschillen in overleving per tumorsoort zijn nog groot, maar de verwachting is dat de mortaliteit in de komende jaren nog verder zal afnemen door betere en specifiekere behandelingen. Dit zal gepaard gaan met meer

belangstelling voor *issues* van kwaliteit van leven. Bij de jongere groep patiënten, 1 op 47 vrouwen tussen 0-39 jaar¹, zal dit ook in groeiende mate de voortplanting raken en zal van ons meer inzet en aandacht gevraagd worden ten aanzien van fertiliteitspreservatie. Gelukkig hebben we sinds kort ook een eigen richtlijn die ons hierin kan ondersteunen.²

De laatste tijd is er terecht aandacht voor kindermishandeling aangezien hierdoor in Nederland jaarlijks nog steeds vijftig kinderen overlijden. Een verschrikkelijk hoog aantal die omlaag moeten met ouderchapskursussen. Wellicht geen overbodige luxe als we ons realiseren dat 5% van de ouders in Nederland denkt dat het helpt om baby's te schudden of te slaan als ze huilen. Ouderschapseducatie gericht op opvoedingsondersteuning heeft reeds zijn vruchten afgeworpen in Scandinavië en heeft zich bewezen in het wegnemen van risicofactoren voor kindermishandeling. Tevens kan het ook bijdragen aan de verwerking van het eigen oud zeer. Immers, het blijkt uit onderzoek dat ouders die zelf een problematische jeugd hebben gehad, een grotere kans hebben op het ervaren van opvoedingsproblemen.

Tenslotte: farmaceutische bedrijven zetten zich steeds meer in om geneesmiddelen en vaccins ruimer beschikbaar te stellen voor ontwikkelingslanden. Dit gebeurt door flexibele prijsstellingen waarbij rekening wordt gehouden met het BNP van een land. Van de 'bescheiden' winst wordt vervolgens 20% geïnvesteerd in de lokale zorginfrastructuur. Ook wordt in sommige gevallen geen patentrecht meer gevraagd zodat lokale producenten goedkoop merk-geneesmiddelen kunnen maken tegen lagere kosten. Deze ontwikkelingen werpen duidelijk hun vruchten af. Zo zijn de mazelen en polio met ruim 80% gereduceerd en is men goed bezig met ontwikkeling van vaccins voor malaria en dengue. Maar, we zijn er nog lang niet. Corruptie op lokaal niveau slokt nog steeds teveel geld op en laat medicijnen op de zwarte markt terecht komen in plaats van bij de arme patiënten waar ze voor bedoeld zijn. Een bittere pil die je liever niet wil slikken.

De redactie van het NTOG wenst u fijne feestdagen toe en een voorspoedig nieuwjaar !

Referenties

- 1 Bos AME, Burgers MMJ, Fauser BCJM. Fertiliteitspreservatie bij kanker: de eerste ervaringen in het UMCU. NTOG 2016;129:125-131.
- 2 NVOG Richtlijn Fertiliteitsbehoud bij Vrouwen met Kanker (1), d.d. 21-06-2016.

De wet van de remmende voorsprong?

dr. A. Kwee lid bestuur NVOG en voorzitter consortium



28 oktober had ik de eer om namens de NVOG op het symposium van de Federatie over zorgevaluatie, uit te leggen hoe het gynaecologennetwerk georganiseerd is. Alle *stakeholders* waren er: de politiek, het Zorginstituut, de Gezondheidsraad, de NFU, de STZ, ZonMW, de Patiëntenfederatie en de zorgverzekeraars. De tijd is rijp om volgende stappen te nemen, de neuzen staan dezelfde kant op. Zorgevaluatie hoort erbij, het is onze plicht om alleen zinnige zorg te geven, onzinnige zorg uit te bannen en waar we het niet zeker weten het te gaan uitzoeken. Gelukkig staan we er niet meer alleen voor: de gezamenlijke verantwoordelijkheid wordt gevoeld. Dat er nog heel wat water door de Rijn moet stromen voordat dit onlosmakelijk in onze dagelijkse praktijk is ingevoerd, was ook duidelijk. Maar met het door de Federatie aanbieden van het *Adviesrapport zorgevaluatie* aan de politiek en de toezegging van de *stakeholders* mee te denken en te doen, is een belangrijke stap gezet. *Leading the Change*, een gezamenlijk project van zorgaanbieders, zorgverzekeraars en de Patiëntenfederatie, is een eerste voorbeeld van samenwerken waarin ieder vanuit zijn eigen expertise *input* geeft. Mits kwalitatief goed bevonden starten er binnenkort tien zorgevaluatiestudies, waarvan er vier vanuit de NVOG komen, elke pijler een. Dit experiment zal nauwlettend worden gevolgd en het is van het grootste belang dat het gaat slagen. U kunt allen meedoen.

Tijdens het symposium werd de NVOG met zijn consortium heel duidelijk als *best practice* neergezet en in bijna elke voordracht genoemd. Wat in 2003 op het station in Den Bosch in een achteraf vergaderkamer begon, is inmiddels nationaal en internationaal bekend. We hebben 94 studies afgerond, daar zijn 50 mensen op gepromoveerd en het aantal artikelen is niet meer bij te houden (>500). Deze wetenschappelijke output is uiteraard heel mooi meegenomen, maar daar gaat het natuurlijk niet om. Het gaat om de volgende stap, implementatie van de richtlijnen, waar de uitkomsten van de studies dan in zijn meegenomen. Zijn we daar ook goed in?

Terugkijkend naar de afgelopen jaren is er ontzettend veel gebeurd. In 2013 heeft de NVOG het consortium geadopteerd en is gestart met een professionaliseringsslag naar consortium 2.0. We hebben een goed georganiseerd trialbureau met eigen methodologen. In 2014 hebben tijdens een regiotour door koepel kwaliteit en consortium alle afdelingshoofden van de derdelijnscentra *commitment* gegeven aan het

plan om verantwoordelijkheid te nemen voor de kwaliteit in hun regio, als het gaat om het uitvoeren van zorgevaluatiestudies en het implementeren van richtlijnen. In 2015 is binnen de NVOG het kwaliteitscirkeloverleg gestart. Hier komen de Koepel kwaliteit, de Koepel wetenschap en het Consortium 2.0 samen. Dit om te zorgen dat de kennisagenda vertaald wordt in zorgevaluatiestudies waarvan de resultaten dan zo snel mogelijk worden opgenomen in richtlijnen. Met implementatie in de regio's en het opnieuw formuleren van kennislacunes gaat de kwaliteitscirkel dan echt draaien.

Echter, op dit moment worden we geconfronteerd met een aantal studies die niet goed lopen. Daar liggen verschillende oorzaken aan ten grondslag: METC-procedures duren te lang, het conflicteert met een andere studie of het aantal patiënten wat mee zou kunnen doen is toch lager dan verwacht. Helaas zijn er ook studies waar de dokters het nut niet van inzien ondanks dat het als een kennishiaat is geprioriteerd in eerdere rondes, of dat ze het niet over hun hart kunnen verkrijgen om de studie aan te bieden (vaak als er een afwachtende arm is) of zich niet kunnen vinden in het studieprotocol. Ook de soms conflicterende belangen tussen het vergroten van draagvlak door verdelen van studies over het land en de academische of persoonlijke belangen zitten soms in de weg.

Er is hierin nog een hoop ruimte voor verbetering. Niet alles kunnen we vanuit de NVOG oplossen. Hopelijk kan de nieuwe Adviescommissie zorgevaluatie van de FMS, samen met de *stakeholders* zaken als continuïteit financiering, bureaucratische METC-procedures, monitoring van studies, verantwoordelijkheid raden van bestuur et cetera oplossen. Zaken zoals eerder genoemd, kunnen wij wel binnen de NVOG verbeteren. Recent hebben we het proces rondom de kennisagenda samen met koepels en pijlers geëvalueerd. We zijn trots op het boekje wat er ligt, maar er waren zeker punten voor verbetering. Willen we een zorgevaluatieagenda met kennishiaten? Willen we ook een wetenschapsagenda met translationeel en basaal onderzoek? Kun je met onze steeds verder gaande subspecialisatie nog wel prioriteren over andere delen van het vak? Kun je dan wel een Top-10 onderwerpen vanuit het hele vak hebben en hoe zijn die dan verdeeld over de verschillende pijlers? Kortom, vragen waar we verder over zullen moeten discussiëren. En hoe kom je dan van kennisagenda tot een succesvolle zorgevaluatiestudie,



die wordt meegenomen in de richtlijn en geïmplementeerd in de praktijk? Tijdens de discussies over dit soort vraagstukken blijkt ook dat binnen de NVOG de gezamenlijke verantwoordelijkheid steeds meer gevoeld wordt. We hebben afgesproken de processen rond kennisagenda en hoe daarna verder uit te werken en de verantwoordelijkheden te benoemen. Hiervoor zullen we ook een nieuwe regiotour houden om met de regiohoofden te bespreken hoe het binnen de regio's gaat en hoe we dat kunnen verbeteren. En hier zullen wij door onze voorloperpositie ook weer voorbeeld voor andere wetenschappelijke verenigingen zijn.

Hebben wij dan last van de *remmende voorsprong*? Of zijn hardlopers doodlopers, gaan we ten onder aan eigen succes of moeten we steeds zelf het wiel uitvinden?

De *Wet van de remmende voorsprong* is een fenomeen dat door Jan Romein in 1937 is beschreven in zijn essay *De dialectiek van de vooruitgang*, onderdeel van de bundel *Het onvoltooid verleden*.

Het fenomeen is in tal van omgevingen toepasbaar. De wet stelt dat een voorsprong op een bepaald domein er vaak toe leidt dat er weinig stimulans is om verdere verbetering of vooruitgang op te zoeken, zodat een ander je vroeg of laat voorbijstreeft. Door te berusten in een voorsprong word je geremd om nog verder te gaan.

Deze wet wordt regelmatig genoemd als het gaat om hobbels waar we tegenaan lopen als het gaat om zorgevaluatiestudies, het consortium of onze enorme hoeveelheid richtlijnen die moet worden omgezet in EBM-richtlijnen voor de richtlijndatabase.

Volgens mij berusten wij echter geenszins in onze voorsprong. De NVOG is een ambitieuze vereniging en wij staan voor de beste zorg voor onze patiënten. Daar hoort zorgevaluatie bij!

Referentie

- 1 www.demedischspecialist.nl/sites/default/files/rapport%20zorgevaluatie%20def.pdf

Europese IVF-zorg anno 2015

dr. J.M.J. Smeenk gynaecoloog, Elisabeth Twee Steden Ziekenhuis, Tilburg

DE EIM (*European IVF Monitoring*) verzamelt sinds 1997 (uitkomst) parameters van geassisteerde voortplantingstechnieken in Europees verband. Eén van de doelen is om aan internationale benchmarking te doen en aldus van elkaar te kunnen leren. Aangezien in Nederland sinds 1996 de IVF-resultaten vanuit de Nederlandse centra worden verzameld en weergegeven op de website van de NVOG, behoorden wij tot een van de eersten die aan deze datacollectie bijdroegen. De EIM heeft zich in de loop der jaren ontwikkeld tot een pan-Europees datacollectief met alle pluriformiteit van dien. De schaalgrootte maakt de EIM thans tot een gesprekspartner om bij Europese instanties aan te schuiven en biedt onder auspiciën van de ESHRE een platform om landen binnen de EU onderling, maar ook daarbuiten te verbinden en te vergelijken. De meest recente tweejaarlijkse *meeting* (Brussel) is een voorbeeld hiervan.

Tijdens de *meeting* werd onder meer het meest recente rapport van de EIM besproken. De data van 34 van de 51 landen in Europa werden gepresenteerd, met alle punten van aandacht, zorg en verbetering van dien.¹ Opvallend hierbij is dat binnen Nederland, tegen Europese trends in, het aantal IVF-/ICSI-cycli niet is gegroeid (in voorbije jaren zelfs afgenomen), het percentage ICSI versus IVF niet is toegenomen en de afname van het aantal meerlingzwangerschappen in Nederland versneld is doorgezet, bij gelijkblijvende zwangerschapspercentages. Betere efficiëntie: op het eerste gezicht een verheugend beeld en dit zou uitstekend passen bij het doelmatigheidsprincipe en de genomen 'pakketmaatregelen'.

De discussie volgend op een presentatie tijdens de EIM *meeting* omtrent de situatie in Nederland was van een andere aard. 'Europa' zette grote vraagtekens bij de validiteit van de aanname dat de daling van het aantal uitgevoerde/geregistreerde IVF-cycli in Nederland daadwerkelijk de daarbij behorende kostenbesparing heeft opgeleverd. De suggestie dat een deel van deze cycli in de ons omringende landen zouden zijn uitgevoerd, landen met traditioneel een hogere *IVF uptake* (IVF-cycli per hoofd van de bevolking) werd breed uitgemeten. Feit is dat in voorbije jaren het aantal cycli in heel Europa groeit, met Nederland als uitzondering. Betrouwbare data over het aantal patiënten dat daadwerkelijk voor een IVF behandeling grenzen overschrijdt, zijn er niet.

Recente berichtgeving omtrent IVF in het buitenland (zorg.nu) voedt het beeld dat de Nederlandse IVF-zorg wetenschappelijk aan de weg timmert, maar dat een deel van onze patiënten het contact daarmee

dreigt te verliezen. In dit kader kwam een collega uit Gent 'In Nederland zijn de artsen terughoudender en is de regelgeving omtrent nieuwe behandelingen vrij streng' ook iemand van patiëntenvereniging Freya aan het woord: 'Je ziet dat de arts-patiëntverhouding in het buitenland anders is. Mensen hebben meer zeggenschap en dat geeft een fijn gevoel.' De uitzending werd afgesloten met de conclusie van het in beeld gebrachte paar: 'Ga voor IVF naar het buitenland'.

Omtrent de inhoud en kleuring van de reportage zijn veel opmerkingen te plaatsen, maar de conclusie is gerechtvaardigd dat IVF Nederland geen eiland binnen Europa is. *Evidence based* het 'beste jongetje van de Europese klas' willen zijn schept ook verplichtingen: de rapportage binnen Nederland moet beter (we behoren binnen de EIM weliswaar tot de eersten, maar inmiddels ook tot de achterblijvers). Tijdens de EIM-*meeting* bleek eens te meer dat naast de manier waarop wij tegen IVF aankijken, ook het vergoedingensysteem in Nederland uniek is. Indien we beide aspecten wensen te behouden zal dit een continue 'tripartite' aanpak vergen van professionals, ziektekostenverzekeraars en patiënten tegen de achtergrond van open grenzen.

Terug naar de Nederlandse feiten

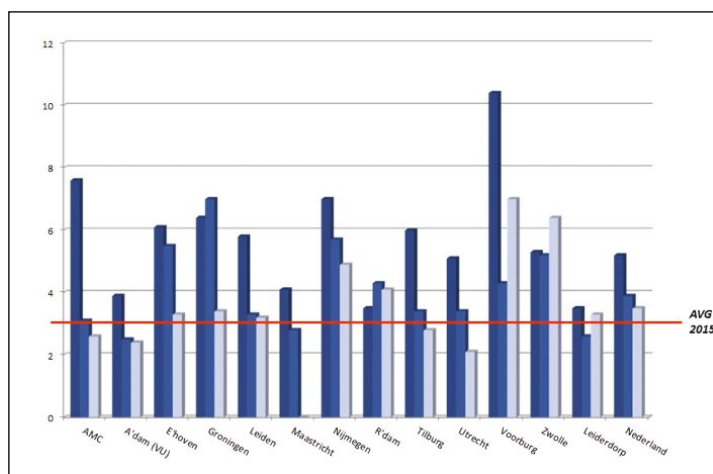
Het *overall* zwangerschapspercentage is in Nederland in 2015 nog nooit zo hoog geweest en het meerlingpercentage, wat als complicatie van een IVF/ICSI-behandeling wordt gezien, is nog nooit zo laag geweest. Het *overall* succespercentage van IVF/ICSI per cyclus nam in 2015 ten opzichte van 2014 toe van 31,7% naar 32,6 %, en het percentage IVF-meerlingen nam af van 3,9% naar 3,5%.

In 2015 is het aantal 'verse' IVF/ICSI-behandelingen t.o.v. 2014 gestabiliseerd: 14.114, waarbij het aantal IVF-baby's met een aantal van 4.647 in 2014 toenam tot 4765 in 2015. Hiermee was één op de 36 baby's in Nederland een IVF-kind.

Het totaal aantal zwangerschappen dat voortkomt uit een zogeheten cryo-cyclus is inmiddels opgelopen tot 37% van het totale aantal zwangerschappen na IVF of ICSI. Aangezien de hormonale belasting en risico's voor een vrouw van een dergelijke cyclus veel lager zijn, betekent ook dit gezondheidswinst. Hierbij is het overigens goed om zich te realiseren dat cryo-

| | IVF&ICSI | 95% C.I. | Range |
|------|----------|-----------|-------|
| 1996 | 17,6 | 16,9-18,4 | 9-22 |
| 2000 | 21,7 | 21,0-22,4 | 14-27 |
| 2011 | 26,9 | 26,3-27,6 | 18-37 |
| 2012 | 26,4 | 25,7-27,1 | 16-40 |
| 2013 | 29,5 | 28,7-30,2 | 19-42 |
| 2014 | 31,7 | 30,9-32,5 | 19-41 |
| 2015 | 32,6 | 31,8-33,4 | 18-43 |

Percentages doorgaand zwanger (+cryo) per cyclus



Percentage meerlingen per centrum in Nederland (2015)

embryo's vaak de resultante zijn van een IVF/ICSI-behandeling die enige tijd hieraan voorafgaand heeft plaatsgevonden en dat het aantal beschikbare cryo's (kansen) per patiënt sterk kan verschillen. Het 'overall' zwangerschapspercentage' zoals dit thans in de huidige rapportage wordt gehanteerd, is dan ook een matig betrouwbare maat voor een individuele kansinschatting per kalenderjaar.

Samenvattend

In 2015 is IVF in Nederland met hetzelfde aantal verse cycli, minder meerlingen en meer zwangerschappen ten opzichte van 2014 doelmatiger dan ooit tevoren. Europees topscoorder of scoren de collegae aan de andere kant van de grens? Enkel de feiten kunnen ons antwoord verschaffen en die ontbreken.

De voortplantingsgeneeskunde omvat uiteraard veel meer dan alleen IVF, registratie hiervan is de basis voor verdere vooruitgang van het hele vakgebied en een voorwaarde voor het voortbestaan van het unieke (vergoedingen)systeem. Landelijke dekking van een VPG-module zou een compleet beeld opleveren van de gehele voortplantingsgeneeskundige zorg in Nederland en koppelingen mogelijk maken met andere registraties (PRN). In de ons omringende landen zijn er verschillende voorbeelden, overigens voor het overgrote deel gefinancierd door de overheid. (Kijkt U mee? hfea.gov.uk; belrap.be; deutsches-ivf-register.de). 'In het buitenland zijn ze verder'...

Literatuur

Calhaz-Jorge C, de Geyter C, Kupka MS, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2012: results generated from European registers by ESHRE. Hum Repr, 2016; 31: 1638-1652

Contact

e j.smeenk@etz.nl

Rectificatie

In het artikel van C.M.W. de Sonnaville et al., *Variatie in percentages sectio bij Nederlandse ziekenhuizen*, NTOG 2016#10 pp.443-447 zijn tijdens de opmaak enkele storende fouten ontstaan en niet hersteld. Hiervoor onze welgemeende excuses aan de auteurs. In de pdf van het NTOG#10 is het artikel gecorrigeerd opgenomen. Zie www.ntog.nl/eerdere-edities.

O wee

Wanneer kan 'het' weer?

Een prachtige Latino-patiënte bezoekt de poliklinische behandelkamer voor het klieven van een klein gedeelte van de commissura posterior na een introitusplastiek elders. Terloops vertelt zij dat ze vandaag ook een wortelkanaalbehandeling heeft ondergaan. Na de ingreep vraagt patiënte: 'Wanneer kan ik het weer gebruiken'? Even later komt ze lachend uit de kleedruimte en zegt: 'Tja, ik heb er haast mee, want met mijn mond gaat het ook al niet, momenteel'.

Dr. Angèle Oei, gynaecoloog

Redactie Ank Louwes en Mieke Kerkhof. Zelf iets opmerkelijks, grappigs, wetenswaardigs, ontroerends meemaakt? Stuur uw tekst naar m.kerkhof@jzbz.nl onder vermelding van O wee. Beperk u tot ongeveer 120 woorden. De redactie behoudt zich het recht voor om wijzigingen aan te brengen, die de leesbaarheid van het stukje optimaliseren.

TRIDENT-studies

Implementatie van de niet-invasieve prenatale test (NIPT) in Nederland

dr. C.J. Bax, gynaecoloog-perinatoloog, AMC
 dr. L. Henneman, senior onderzoeker, VUmc
 namens het NIPT Consortium

NIPT is een testmethode waarbij het mogelijk is om in het bloed van zwangere vrouwen te testen of het ongeboren kind mogelijk trisomie-21 (downsyndroom), trisomie-18 (edwardssyndroom) of trisomie 13 (patausyndroom) heeft. De TRIDENT-studies (*Trial by Dutch laboratories for Evaluation of Non-Invasive Prenatal Testing*) onderzoeken de implementatie van NIPT in de Nederlandse prenatale zorg. In 2013 heeft de minister van VWS, op advies van de Gezondheidsraad, het gebruik van deze test voor hoogrisicozwangeren in het kader van de TRIDENT-1-studie goedgekeurd. NIPT is sinds 1 april 2014 beschikbaar in alle prenatale diagnostische centra voor zwangeren die op basis van de combinatietest een verhoogde kans ($\geq 1:200$) hebben op een kind met een trisomie 21, 18 of 13 of bij een medische indicatie, zoals een eerder kind met een trisomie. NIPT heeft als voordeel dat bij de meeste zwangeren geen vervolgonderzoek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie) meer nodig is, waarmee de kans op een miskraam wordt vermeden. De door ZonMw mogelijk gemaakte TRIDENT-1-studie is een unieke landelijke studie waar alle prenatale centra in Nederland aan deelnemen. De voorlichting en registratie is uniform. De TRIDENT-1 studie richtte zich op twee aspecten:

- I) implementatieaspecten: deelname, haalbaarheid, uitslagtermijn, percentage zwangeren waarbij geen uitslag kon worden gegeven, technische aspecten bij een daadwerkelijke uitvoering en kosten, en
- II) het perspectief van de zwangere en haar partner: redenen voor wel of geen NIPT, mate van geïnformeerde keuze, psychologische impact en tevredenheid. Deelonderzoek II is gedaan met vragenlijsten en interviews.

Resultaten

Jaarlijks werden in de prenatale centra ongeveer drieduizend NIPT's gedaan. De meeste hoogrisicozwangeren die de keuze voorgelegd kregen tussen NIPT, een invasieve test (vruchtwaterpunctie of vlokkentest) of geen vervolgtest, kozen voor NIPT (86%). De belangrijkste reden voor zwangeren was dat het veiliger is voor hun kind. Met NIPT is het gebruik van de invasieve tests met naar schatting 62% afgenomen. In de eerste vijf maanden is bij bijna 100% van

de zwangeren de uitkomst van de zwangerschap vastgelegd.¹ De studie laat zien dat de testeigenschappen (sensitiviteit, fout-positieven, fout-negatieven, positief voorspellende waarde) vergelijkbaar en soms zelfs beter zijn dan beschreven in de buitenlandse literatuur. Het aantal keren dat er geen uitslag kon worden gegeven, veelal vanwege technische redenen, was minder dan 1%. Voor de TRIDENT-1-studie werd gebruik gemaakt van genoom-brede analyse. Naast trisomie 21, 18 en 13 konden ook andere - veelal klinisch relevante - trisomieën en kleinere chromosoomafwijkingen gevonden worden. Meer dan duizend zwangeren die gecounseld zijn voor NIPT hebben deelgenomen aan het vragenlijst-onderzoek.² Vragenlijsten werden ingevuld na *counseling* over NIPT (n=1091, 87% respons) en na de test-uitslag (n=708, 57% respons). Uit de antwoorden blijkt dat de overgrote meerderheid van de zwangeren zichzelf goed geïnformeerd noemt (94%), en zich op geen enkele wijze gedwongen voelde tot een keuze voor NIPT (93%). De uitslagtermijn van gemiddeld veertien dagen lag binnen de afgesproken tijd, maar werd door veel zwangeren (68%) als (te) lang ervaren. Het omslagpunt lag bij elf dagen. De uitslagtermijn is in de loop van de studie korter geworden door verbeterde apparatuur. De zwangere vrouwen zijn in het algemeen tevreden over NIPT. Een kleine minderheid (3%) had achteraf gezien liever een andere keuze gemaakt, met name vanwege de lange uitslagtermijn. Zwangeren die kozen voor NIPT hadden minder vaak de intentie om hun zwangerschap af te breken in het geval van downsyndroom (58%) dan zwangeren die kozen voor een invasieve test (87%). Wellicht doen zwangeren die voor NIPT kiezen dat vaker om zich te kunnen voorbereiden.

Aanbevelingen

Het aanbieden van de NIPT als alternatieve keuze voor de vlokkentest of vruchtwaterpunctie voor zwangeren met een verhoogde kans op trisomie, is een verbetering ten opzichte van de huidige zorg. NIPT voor hoogrisicozwangeren zou daarom opgenomen moeten worden in de standaardzorg.

Bij een afwijkende NIPT-uitslag kan het, om biologische redenen, voorkomen dat het kind toch geen trisomie heeft. Daarom is het noodzakelijk om bij een afwijkende uitslag vervolgonderzoek te doen om zekerheid te krijgen.

Zwangeren zijn tevreden over het aanbod en de meerderheid maakt een geïnformeerde keuze. Blij-

vende aandacht voor de counseling voor NIPT is noodzakelijk, ook buiten studieverband, met name voor vrouwen met lage gezondheidsvaardigheden en/of een laag opleidingsniveau. Zij maken minder vaak een geïnformeerde keuze. Juist de geïnformeerde besluitvorming is geassocieerd met minder angst en minder innerlijke conflicten over de beslissing.

Toekomst

In september 2016 heeft het ministerie van VWS het advies van de Gezondheidsraad gevolgd en toestemming gegeven voor uitvoering van de TRIDENT-2-studie. Vanaf komend voorjaar (naar verwachting per 1 april 2017) zullen alle zwangere vrouwen, indien zij voor prenatale screening kiezen, de keuze hebben tussen de huidige combinatietest of direct NIPT. De beschikbaarheid van NIPT als eerste screeningstest zal het aantal vrouwen met een afwijkende screeningsuitslag en de daarmee samenhangende

ongerustheid verminderen en zal daarnaast het screeningstraject bekorten. Op dit moment wordt door alle betrokken partijen hard gewerkt om alle logistiek hieromheen te organiseren. Vanuit alle regionale centra voor prenatale screening zullen nascholingsbijeenkomsten worden georganiseerd voor zorgverleners en counsellors.

e c.j.bax@amc.uva.nl

Meer informatie op www.meeroverNIPT.nl en www.NIPTconsortium.nl

Literatuur

- 1 Oepkes D, Page-Christiaens LC, Bax CJ et al. Dutch NIPT Consortium. *Trial by Dutch Laboratories for Evaluation of Non-Invasive Prenatal Testing I - Clinical Impact*. Prenat Diagn. 17-10-2016 doi: 10.1002/pd.4945.
- 2 Schendel RV van, Page-Christiaens L, Beulen L, et al. Dutch NIPT Consortium. *Trial by Dutch Laboratories for Evaluation of Non-Invasive Prenatal Testing II - Women's Perspectives*. Prenat Diagn. 14-10-2016. doi: 10.1002/pd.4941.



Overhandiging eerste exemplaar van '0%, alcohol & zwangerschap' door FAS-kind Jasmijn (7) aan staatssecretaris Martin van Rijn. Foto Allard de Witte - Stichting Het Witte Bos.

Eerste exemplaar FAS-boek voor staatssecretaris

Op 16 november jl. nam staatssecretaris Martin van Rijn het eerste exemplaar van het boek 0%, alcohol & zwangerschap in ontvangst op het Centrum voor Jeugd & Gezin in Den Haag. Een belangrijk moment en een belangrijke statement: ook één glaasje alcohol kan het ongeboren kind schaden. Dit boek en het bijbehorende beleidstraject zetten de nulnorm ten aanzien van alcohol tijdens de zwangerschap op de kaart voor zorgprofessionals en publiek.

De beroepsverenigingen van de Nederlandse gynaecologen (NVOG), kinderartsen (NVK), Jeugdartsen (AJN), Jeugdverpleegkundigen (V&VN) en Kinder- en Jeugdpsychiaters (NVvP) deden actief mee aan het project. Dit project is een spin-off van het FAS-project (www.fasproject.nl) een meerderjarig multimedial project over het Foetaal Alcohol Syndroom (FAS). Het boek is inmiddels toegezonden aan alle gynaecologische afdelingen van ziekenhuizen in Nederland.

L'histoire se répète

Met belangstelling las ik het artikel over de verborgen vagina in NTOG#9.¹ De wederwaardigheden van de twee beschreven patiënten onderstrepen de weinige bekendheid die dit toch niet zo zeldzame syndroom bij de praktiserend vrouwenarts geniet. De literatuurverwijzingen dateren alle van 2010 en later. De Nederlandse literatuur bevat echter ook al accurate beschrijvingen van het syndroom, onder anderen van mijn hand.² Over mijn citatie-index maak ik mij als niet praktiserend vrouwenarts niet meer druk en al evenmin is het gekwetste ijdelheid die mij ertoe brengt de NTOG-lezer nog eens te wijzen op mijn publicatie uit 1981.

Ik neem voornamelijk de pen ter hand, omdat ook ik na de publicatie van mijn artikel een teleurgestelde reactie kreeg van een gepensioneerd gynaecoloog, die al in 1950 in het NTVG een dergelijke casus had beschreven en ik had hem niet genoemd.³ Hij beschreef daar twee zusters, die beiden aan dit syndroom leden, onder de bloemrijke titel '*Een geval van haemely trometra lateralis familiaris cum aplasia renis en ureteris sinistra*'. In Pubmed is die mededeling helaas niet terug te vinden. Hun omissie valt Schrier en Vleeschouwer dus niet al te zeer aan te rekenen. In 1981 bestond die database überhaupt nog niet.

Cees Renckens vrouwenarts n.p., Hoorn

1 Schrier NL en LHM Vleeschouwer. *Trap niet in de valkuil van de verborgen vagina*. NTOG 2016. Vol 129:289-393.

2 Renckens CNM, De Nooyer CCA en HHH Kanhai. *Fluor vaginalis als voornaamste klacht bij een zeldzame urogenitale anomalie*. Ned Tijdschr Geneesk. 1981. Vol 125: 746-749

3 Blommestein JH. *Een geval van haemely trometra lateralis familiaris cum aplasia renis en ureteris sinistra*. Ned Tijdschrift v. Verloskunde en Gynaecologie. 1950. Vol. 50: 368-370

Naschrift van de auteurs

Beste collega Renckens,
Heel hartelijk dank voor u reactie. Wij hebben inderdaad niet tot 1980 of 1940 terug gekeken in de literatuur. Daarnaast wordt er om een beperkt aantal kernreferenties gevraagd.

De terugkeer van dit onderwerp laat wel zien dat het een interessant maar lastig diagnostisch dilemma blijft. In uw artikel ging het vooral over de presentatie van de patiënte met fluor vaginalis bij een niet volledig afgesloten gedeelte. In ons artikel ging het naast de wisselende presentatie (bij onze patiënten met buikpijn en subfertiliteit bij een aan één kant volledig afgesloten systeem) om de manier waarop je tot de juiste diagnose komt (vanuit embryonale ontwikkeling denken, intern en specialisme-overstijgend bespreken).

Al met al moge de boodschap duidelijk zijn dat dit soort anomalieën in de differentiaal diagnose hoort

van de presentatie van allerlei verschillende klachten.

Wij zijn benieuwd of een nieuwe generatie naar ons artikel, misschien het uwe en wellicht dat uit 1940 refereert, als er weer over dit onderwerp gepubliceerd wordt, maar... *l'histoire se répète*. Anders zullen wij te zijner tijd uw en ons artikel noemen.

Nicole Schrier en **Marloes de Vleeschouwer**

HIP-studie: stap naar prenatale screening en preventie van FNAIT

Begin 2017 start in Nederland een screeningsstudie bij Rhesus-D- en Rhesus-C-negatieve zwangeren, de HIP-studie (*HPA-screening In Pregnancy*), gericht op verbeteren van de kennis van en zorg rondom foetale en neonatale alloimmun trombocytopenie (FNAIT). FNAIT is het trombocytenequivalent van hemolytische ziekte (Rhesus) van de foetus en pasgeborene (HZFP) waarvoor al vele jaren prenatale screening bestaat. Deze screening in combinatie met adequate immunoprofylaxe heeft voor enorme afname in mortaliteit en morbiditeit gezorgd.

Gezien de vele overeenkomsten tussen HZFP en FNAIT is er internationaal al jaren veel aandacht voor een eventuele prenatale screening naar FNAIT. Echter, in tegenstelling tot HZFP treedt FNAIT in de helft van de gevallen al in de eerste zwangerschap op en kan leiden tot bloedingsproblemen, met een geschatte incidentie van zeer ernstige bloedingen van 1:11.000 zwangerschappen. Bij bekende immunisatie kunnen bloedingscomplicaties effectief worden voorkomen door antenatale behandeling met intraveneuze immunoglobulinen (IVIG).

Om vast te stellen dat screening tot tijdige identificatie van zwangerschappen leidt en bijdraagt aan gezondheidswinst zijn extra gegevens over FNAIT nodig. Gegevens over het natuurlijk beloop, maar ook, nog belangrijker, data voor het ontwikkelen van een risicomodel voor het inschatten van zwangerschappen *at risk* voor bloedingscomplicaties met baat bij IVIG-behandeling. De opzet van de HIP-studie, met prospectieve dataverzameling, is wereldwijd uniek en levert naast kennis over het natuurlijk beloop een optimale controlegroep (immunisatie zonder klinische ziekte).

De exacte studie-opzet en uitgebreide achtergrondinformatie is te vinden op www.hipstudie.nl

Contact

Dian Winkelhorst

e d.winkelhorst@lumc.nl of e info@HIPstudie.nl

Een nieuw concept

Ontwikkeling en gebruik patiënteninformatie

drs. C. van der Houwen voorzitter Commissie Patiëntcommunicatie

Als u en ik een folder schrijven, dan begrijpt maar tien procent van onze doelgroep wat we willen overbrengen. Als we denken dat we eenvoudig schrijven, dan is het niveau voor veel mensen nog steeds te hoog. We maken te lange zinnen, we gebruiken te moeilijke woorden, we schrijven passief, niet concreet en we gebruiken ambtelijke taal.

De NVOG was in 1993 de eerste wetenschappelijke vereniging met een Commissie Patiëntvoorlichting en dat, anderhalf jaar voordat de WGBO van kracht werd. Gunilla Kleiverda en Harry Vervest zijn de boegbeelden. Onder hun leiding zijn er veel folders ontwikkeld en is er ook een boek verschenen. Er zijn veel leden actief geweest, maar ergens na 2010 is de commissie ter ziele gegaan.

Tijdens een discussieavond van de NVOG, januari 2013, over 'Professioneel handelen: wie bepaalt de norm?' bleek er behoefte te zijn aan betere informatie voor patiënten over onze richtlijnen. Er is vervolgens een oproep gedaan om hiervoor een nieuwe groep op te zetten. De Commissie Patiëntcommunicatie is sinds de zomer van 2013 actief. Deze commissie hoopt nu weer onze voortrekkersrol waar te maken. Wij bieden u een nieuw concept voor het ontwikkelen en gebruiken van informatie voor patiënten.

Huidige situatie

De NVOG beschikt over zeventig informatiebrochures die op alfabetische volgorde op haar website te vinden zijn. Ziekenhuizen nemen deze folders integraal over met het ziekenhuislogo. Daarnaast hebben ziekenhuizen eigen folders. Maar veel folders van de NVOG zijn inmiddels verouderd. De informatie klopt niet meer, is onvolledig of niet volgens moderne wensen geschreven. Daarnaast missen we nog folders over belangrijke onderwerpen, zoals bijvoorbeeld een folder over vaginale bevalling na een keizersnede.

Missie

De Commissie Patiëntcommunicatie van de NVOG zet zich in om patiënten te betrekken bij en controle te geven over hun zorgverleningsproces door:

- toegankelijke, betrouwbare en actuele informatie te ontwikkelen;
- het proces van gezamenlijk besluiten te bevorderen;
- patiënten te betrekken bij de ontwikkeling van deze instrumenten en processen.

Patiënteninformatie bij nieuwe richtlijnen

Recent is besloten dat bij elke nieuwe richtlijn die verschijnt, ook een onderdeel patiënteninformatie moet worden opgenomen. Dat is een belangrijke stap voorwaarts. Maar toch is dit besluit niet afdoende om in de toekomst goede informatie voor patiënten te garanderen.

Voor patiënten is meer basale en uitgebreidere informatie wenselijk. Het patiëntenperspectief is breder. Patiënten hebben behoefte aan een verhaal. Ze willen begrijpen wat er aan de hand is, wat de mogelijkheden en alternatieven zijn. Zij willen weten wat eventuele bijwerkingen van behandelingen zijn, hoe zij zich kunnen voorbereiden op een operatie, wat zij kunnen verwachten van het herstel en wat leefregels zijn.

NVOG-website voor patiënten verouderd

Verder is de informatie op de NVOG-website slecht toegankelijk. De folders zijn voor papier gemaakt. Ze worden als een pdf-bestand gepresenteerd en lezen niet prettig op de site. Er is een structuur nodig om de informatie beter te presenteren met een handige indeling en zoekfunctie. Een goed voorbeeld is de website 'Thuisarts' van het NHG.¹ Daarnaast ligt het voor de hand betere visuele middelen te gebruiken, zoals interactief beeldmateriaal en video's. Wie leest er nog een handleiding als je op YouTube een demonstratie kan vinden?

Geen individuele informatieoverdracht

En tot slot: de folders zijn niet geschikt voor een individuele patiënt. Vaak bespreken we in een folder verschillende aandoeningen en behandelingen. Hoe weet zij welk deel op haar wel van toepassing is en welk deel niet? In het huidig tijdperk zijn er veel meer mogelijkheden om informatie op maat aan te bieden. Het is dus tijd voor een nieuwe aanpak.

www.wikiog.nl

Jimmy Wales en Larry Sanger hebben in 2001 Wikipedia opgericht. Zij wilden een *online* encyclopedie maken die voor iedereen gratis toegankelijk was: Nupedia. Zij maakten samen met experts een zevenstappenplan om teksten te ontwikkelen. Na een jaar waren er 21 artikelen. Toen zij het concept van Wiki (dit betekent letterlijk snel en komt uit het Hawaiaans) gebruikten, verschenen er 18.000 artikelen in een jaar.

Het concept van Wiki is aantrekkelijk voor onze vereniging omdat de huidige manier van folders ontwikkelen niet meer voldoet. De vraag is dan hoe wij Wiki kunnen gebruiken en hoe zich dat verhoudt tot

het keurmerk van onze vereniging. We ontwikkelen hiervoor twee sporen op een eigen website: de Wikiog.

Spoor 1

Folders die volgens onze Standard Operating Procedure (SOP) zijn ontwikkeld en daarmee een stempel krijgen van de NVOG, komen op een aparte plaats op de Wikiog. U weet dan dat de kwaliteit geborgd is in een zorgvuldige procedure. Deze folders worden ook op de website van de NVOG geplaatst. U kunt deze folders voor uw patiënten gebruiken en het stempel van de NVOG erbij plaatsen, mits de folder integraal is overgenomen. Dit is conform de huidige situatie.

U kunt er ook voor kiezen om delen van de folder over te nemen en delen aan te passen aan de werkwijze van uw ziekenhuis. Dan kunt niet het logo van de NVOG overnemen, maar geeft u wel aan dat de informatie gebaseerd is op de folder van de NVOG.

Spoor 2

Folders in ontwikkeling, komen op de reviewzijde van de Wikiog. De folders staan open voor reacties. Wij vragen u actief mee te werken aan deze kant van de Wikiog. U kunt al het materiaal naar eigen inzicht en met eigen verantwoordelijkheid gebruiken voor uw patiënten.

Het idee is dat niet ieder voor zich folders aanpast aan de actualiteit en nieuwe folders maakt, maar dat wij dit werk met elkaar delen.

Daarnaast staan ook de folders met het stempel van de NVOG aan deze zijde. Klopt informatie niet meer of is de informatie niet meer volledig? U kunt met een eigen account direct uw reactie geven.²

Het publiek

De Wikiog is vooralsnog een besloten website en niet toegankelijk voor het publiek. Patiënten zijn wel betrokken bij het ontwikkelen van informatie via de verenigingen en patiëntenpanels. Dit is een onderdeel van de SOP.

Nieuw aanbod van patiënteninformatie

Modulair

De informatie voor patiënten komt voortaan uit de wikiog. Deze informatie is modulair op gezet. Voor de bekkenbodembodem hebben we bijvoorbeeld gedetailleerde informatie over verschillende soorten verzakkingen en behandelingen. Een folder die op de website voor het publiek komt, is een overzichtsfolder die voor een grotere groep patiënten geschikt is.

Een folder van een ziekenhuis kan hierop lijken. U kunt deze zelf samenstellen uit de verschillende modules en u kunt waar nodig de informatie aanpassen.

Heeft u een patiëntenportaal? Dan kunt u per patiënt de modules kiezen.

Degynaecoloog.nl

We gaan een nieuwe website voor patiënten maken. De primaire focus is voortaan het web en niet meer het papier. We bieden de patiënteninformatie dynamisch aan met zoekfuncties, links en de mogelijkheid tot open- en dichtklappen van alinea's (lees verder). De alinea's zijn kort en bevatten handige kopjes. Er is veel beeldmateriaal en er zijn zo mogelijk animaties en filmpjes.

Projectgroepen

We formeren een projectgroep voor het ontwikkelen van de nieuwe website. Hierin zijn vertegenwoordigd leden van de Commissie Patiëntencommunicatie, gynaecologen, medewerkers van het bureau, aios en patiënten. Daarnaast zullen we gynaecologen en aios opleiden tot schrijvers van folders. Al heel lang stellen we dat de patiënt centraal staat. Maar schrijven vanuit het perspectief van patiënten is voor ons niet vanzelfsprekend. De Engelsen zijn daar verder in; zie de website van de RCOG.³

Taalniveau B1

De folders schrijven we voortaan in taalniveau B1. We kunnen daarmee 90% van de populatie bereiken. Informatie hierover vindt u op www.wikiog.nl. Onder voorwaarden gebruik wikiog vindt u de schrijfwijzer en uitleg over dit taalniveau. U ziet ook welke folders in ontwikkeling zijn. Voor de laaggeletterden denken we aan filmpjes. Filmpjes zijn bewerkelijk, maar de eerste ervaringen zijn positief. Zo heeft de NVOG samen met het Trimbos Instituut de video 'Rookvrij zwanger' gemaakt.⁴

Uw participatie

We hopen samen met u nieuwe informatie te ontwikkelen, zodat patiënten hun situatie beter begrijpen en er meer controle over krijgen. We hopen dat de Wikiog een prettig werkend platform wordt.

Wilt u in Wikiog een reactie geven op een folder? Vraag dan via anklouwes@nvog.nl een eigen account aan. Heeft u een video, een app of een keuzehulp die u met de NVOG wil delen? Laat het ons weten, via anklouwes@nvog.nl. We kijken uit naar uw commentaar en aanvullingen.

Commissie Patiëntencommunicatie

Annemijn Aarts, Irene van der Avoort, Anika Dam, Grada den Dool, Martine Hollander, Ellen Nijkamp, Leonie van Rheenen, Krista Stibbe, Floortje Vlemmix, Ruth van der Zwaag, Ank Louwes en Clasien van der Houwen (vz).

Referenties

1 www.thuisarts.nl

2 www.wikiog.nl inloggen met 'nvoglid' en wachtwoord 'nvoglid'

3 www.rcog.org.uk/en/patients

4 www.rokeninfo.nl

Een gerandomiseerd onderzoek

Diagnostiek bij vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies

dr. N. van Hanegem *gynaecoloog Maastricht UMC*

dr. M.C. Breijer *AIOS gynaecologie Antonius ziekenhuis Nieuwegein*

prof. dr. M.Y. Bongers *gynaecoloog Maastricht UMC en Maxima Medisch Centrum Veldhoven*

prof. dr. B.W.J. Mol *gynaecoloog The Robinsons Research Institute, University of Adelaide*

dr. A. Timmermans *gynaecoloog AMC Amsterdam*

De diagnostiek bij vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies is er enerzijds op gericht om een endometriumcarcinoom uit te sluiten, anderzijds om focale benigne pathologie op te sporen. Indien focale pathologie gevonden wordt, is de gedachte dat het verwijderen hiervan zal leiden tot een vermindering van recidief bloedverlies.

In de literatuur is hier echter geen bewijs voor. In deze multicenter, gerandomiseerde trial hebben we de effectiviteit van diagnostische work-up met hysteroscopie en poliepresectie versus een expectatief beleid onderzocht bij vrouwen met PMB en een benigne uitslag van het endometriumbiopsie. De resultaten van deze studie laten zien dat een hysteroscopie bij vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies niet zorgt voor een vermindering van recidief bloedverlies, maar wel geïndiceerd is om focale (pre)maligne pathologie te detecteren.

Introductie

Postmenopauzaal bloedverlies (PMB) is, in de dagelijkse praktijk, een veel voorkomend probleem. Bij ongeveer 10% van de vrouwen met PMB is sprake van een endometriumcarcinoom.¹ Om vrouwen met een hoog risico op endometriumcarcinoom te onderscheiden van vrouwen met een laag risico, wordt het meten van de endometriumdikte gebruikt. Bij vrouwen met een verdikt endometrium wordt dan ook een endometriumbiopsie afgenomen om een endometriumcarcinoom uit te sluiten.^{2,3,4}

Indien het endometriumbiopsie geen maligniteit laat zien, laten de richtlijnen ruimte voor het opsporen van benigne focale pathologie, dan wel een expectatief beleid. Bij recidiverend of persisterend bloedverlies wordt wel verdere diagnostiek naar focale afwijkingen aanbevolen.^{5,6,7} Wanneer bij een eerste episode van PMB wordt gekozen voor verdere cavumdiagnostiek, wordt dit meestal gedaan vanuit de overtuiging dat het verwijderen van focale pathologie zal leiden tot een vermindering van het recidief bloedverlies. In de literatuur is hier echter geen bewijs voor gevonden.⁸

Vanwege dit gebrek aan bewijs voor de effectiviteit

van verdere diagnostiek en behandeling van recidief bloedverlies, hebben we een studie opgezet. In deze *multicenter*, gerandomiseerde *trial* hebben we de effectiviteit van diagnostische *work-up* met hysteroscopie en poliepresectie versus een expectatief beleid onderzocht bij vrouwen met PMB en een benigne uitslag van het endometriumbiopsie. Aangezien er routinematig een watercontrastechografie (SIS) werd verricht voorafgaand aan de hysteroscopie, konden we ook evalueren of SIS kan worden gebruikt om vrouwen te selecteren voor hysteroscopie.

Methode

Tussen januari 2010 en oktober 2013 hebben wij een *multicenter*, gerandomiseerde klinische *trial* uitgevoerd in drie academische en negen opleidingsziekenhuizen in Nederland. Het onderzoek werd uitgevoerd binnen het NVOG-consortium en geregistreerd in het Nederlandse trialregister (NTR2130). De METC van het AMC (MEC 2008-177) heeft de studie goedgekeurd. In elk deelnemend ziekenhuis werd de lokale uitvoerbaarheid getoetst en goedgekeurd.

Patiënten

Vrouwen met PMB werden onderzocht volgens het lokale protocol gebaseerd op de NVOG-richtlijn abnormaal vaginaal bloedverlies in de postmenopauze.⁵ Indien een endometriumdikte >4 mm werd gemeten of indien de endometriumdikte niet te meten was, werd een endometriumbiopsie verricht met behulp van een Pipelle® *device* (Pipelle de Cornier, Paris, France). Het endometriumbiopsie werd onderzocht door de lokale patholoog. Benigne histologie werd gedefinieerd als de aanwezigheid van benigne endometriumstroma in het histologische preparaat. Simpele hyperplasie zonder atypie werd ook tot benigne uitslag gerekend. Exclusiecriteria waren cervixcytologie waarvoor verdere diagnostiek vereist is en het gebruik van een aromataseremmer of anti-oestrogene medicatie. Patiënten werden gerandomiseerd op het moment dat ze een benigne uitslag van de Pipelle kregen en ze een *informed consent* hadden getekend.

Interventie

Vrouwen gerandomiseerd voor de diagnostische *work-up* ondergingen een SIS en een poliklinische hysteroscopie in dezelfde sessie binnen zes weken na randomisatie. De hysteroscopie werd, onafhankelijk van het resultaat van de SIS, altijd uitgevoerd. Wanneer een poliep werd gediagnosticeerd, werd direct een poliklinische poliepresectie verricht en als het niet mogelijk was om de poliep te reseceren werd een hysteroscopie op OK gepland. Vrouwen gerandomiseerd voor expectatief beleid kregen geen specifieke aanvullende diagnostiek of behandeling. Alle vrouwen werden geïnstrueerd contact op te nemen met de polikliniek bij recidief bloedverlies. Bij het optreden van een recidief werd een poliklinische hysteroscopie gepland waarbij, als er sprake was van een endometriumpoliep, direct een poliepresectie werd verricht.

We hebben alle deelnemende vrouwen een jaar na randomisatie gebeld, en specifiek gevraagd naar recidief bloedverlies.

Uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat was recidief bloedverlies binnen een jaar na randomisatie. Secundaire uitkomstmaten waren tijd tot recidief bloedverlies, recidief bloedverlies langer dan een jaar na randomisatie en de diagnostische accuratesse van SIS vergeleken met hysteroscopie als referentietest. Daarnaast werd de aanwezigheid van endometriumpolipen en de uitslag van het histologische onderzoek geregistreerd.

Statistische analyse

Statistische analyses werden uitgevoerd volgens het *intention-to-treat*-principe. Verschillen in dichotome uitkomsten werden geanalyseerd met de *chi-square-test* of de *Fishers's exact test* wanneer de verwachte frequentie lager was dan vijf. Continue variabelen werden getest voor normale verdeling. Aangezien geen van deze variabelen normaal verdeeld was werden ze geanalyseerd met een *Mann-Whitney-U-test* voor univariate analyse. De primaire en secundaire uitkomsten werden vergeleken door het berekenen van relatieve risico's met bijbehorende 95% betrouwbaarheidsintervallen. Kaplan-Meier-curves werden verricht om de tijd tot recidief bloedverlies te presenteren en een *log-rank-test* werd uitgevoerd. Sensitiviteit en specificiteit van SIS werd berekend met hysteroscopie als referentietest. SPSS versie 20.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) werd gebruikt voor het uitvoeren van de analyses.

Resultaten

Tijdens de studie periode stemden 201 vrouwen toe deel te nemen aan de studie. Eén vrouw werd alsnog geëxcludeerd wegens tamoxifen gebruik, 98 werden gerandomiseerd voor SIS en hysteroscopie en 102

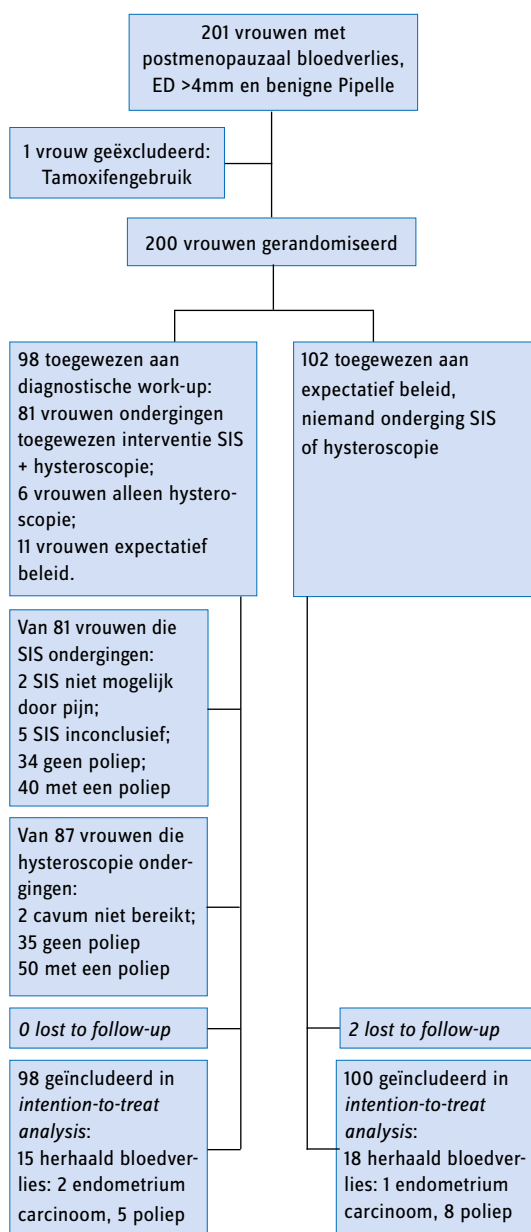
voor expectatief beleid. De basiskarakteristieken voor beide groepen waren gelijk (tabel 1). Van de 98 vrouwen gerandomiseerd voor hysteroscopie ondergingen 87 ook daadwerkelijk de procedure (89%). De overige elf vrouwen weigerden de ingreep en opteeden voor een expectatief beleid (Figuur 1). In acht van de 87 vrouwen werd de SIS niet uitgevoerd, tweemaal vanwege te veel pijn.

Recidief bloedverlies binnen twaalf maanden trad op bij 15 (15,3%) van de vrouwen na hysteroscopie en bij 18 (18,0%) van de vrouwen na expectatief beleid (RR 0,85; 95% BI 0,4 - 1,6) (tabel 2). *Follow-up* varieerde tussen 12 en 56 maanden met een mediane *follow-up-tijd* van 14 maanden in beide groepen. Figuur 2 laat de Kaplan-Meiercurve voor tijd tot recidief bloedverlies na hysteroscopie was 34,5 weken (95% BI 30-39) versus 30,1 weken (95% BI 26-34) na een expectatief beleid (*log-rank-test* $p = 0,20$). Er werd geen statistisch significant verschil gevonden in het aantal poliepen en carcinomen bij recidief bloedverlies tussen vrouwen in de hysteroscopiegroep en vrouwen in de expectatief-beleidsgroep.

Tabel 1. Basiskarakteristieken

| | Diagn. work-up (SIS en hysteroscopie) (n = 98) | Expectatief beleid (n = 102) |
|---|--|------------------------------|
| Leeftijd, jaren; mediaan (IQR) | 57 (54-62) | 56 (52-61) |
| Menopauze leeftijd, jaren; mediaan (IQR) | 51 (48-53) | 50 (48-52) |
| Jaren sinds menopauze; mediaan (IQR) | 5 (2-12) | 5 (2-11) |
| BMI, kg/m²; mediaan (IQR) | 28.0 (24.3-32.7) | 28.7 (25.2-35.0) |
| Endometriumdikte, mm; mediaan (IQR) | 8 (6-12) | 7 (6-10) |
| Endometriumdikte meetbaar (%) | 93 (95) | 100 (98) |
| Bloedingsepisodes | | |
| Eenmalig (%) | 66 (67.3) | 77 (75.5) |
| Meerdere (%) | 32 (32.7) | 25 (24.5) |
| Multipara (%) | 87 (88.8) | 93 (91.2) |
| Hormoon therapie | | |
| Actueel (%) | 5 (5.1) | 1 (1.0) |
| In het verleden (%) | 10 (10.2) | 8 (7.8) |
| Anticoagulantia | | |
| Aspirine (%) | 8 (8.1) | 10 (9.8) |
| Aspirine (%) | 6 (6.1) | 6 (5.9) |
| Diabetes | | |
| Met orale medicatie (%) | 7 (7.1) | 7 (6.9) |
| Met insuline (%) | 4 (57.1) | 4 (57.1) |
| Geen medicatie (%) | 3 (42.9) | 2 (28.6) |
| Geen medicatie (%) | 0 (0.0) | 1 (14.3) |
| Hypertensie | | |
| Met medicatie (%) | 31 (31.6) | 34 (33.3) |
| Met medicatie (%) | 30 (96.8) | 32 (94.1) |
| Met medicatie (%) | 1 (3.2) | 2 (5.9) |
| Resultaat endometriumbiopsie | | |
| Benigne (%) | 78 (79.6) | 86 (84.3) |
| Poliep (%) | 14 (14.3) | 9 (8.8) |
| Simpele hyperplasie (%) | 5 (5.1) | 7 (6.9) |
| Complexe hyperplasie (zonder atypie) (%) | 1 (1.0) | 0 |
| Afwijkende cytologie (%) | 4 (4.4) | 3 (3.0) |

IQR: Interquartile range



Figuur 1. Trial flowchart

In figuur 1 en tabel 3 worden de resultaten van de SIS vergeleken met de hysteroscopie. De sensitiviteit van SIS voor het diagnosticeren van een endometrium poliep was 93% (95% BI 0,81-0,98) met een specificiteit van 94% (95% BI 0,78-0,99).

Bij twee van de 87 vrouwen waarbij een hysteroscopie werd verricht werd het cavum niet bereikt vanwege pijn en deze vrouwen weigerden een hysteroscopie onder algehele anesthesie. Bij beide vrouwen werd een cervixpoliep verwijderd met benigne histologie. Bij de overige 85 vrouwen waarbij succesvol een hysteroscopie is verricht, werd bij 50 een endometriumpoliep gediagnosticeerd (tabel 4). Twee van de verwijderde poliepen werden niet opgestuurd voor histologisch onderzoek. Histologisch onderzoek van de overige 48 poliepen liet hyperplasie met aty-

pie zien bij vijf vrouwen en een endometriumcarcinoom bij één vrouw. Deze afwijkingen presenteerden zich alle als een focale afwijking in een poliep. Deze zes vrouwen ondergingen een uterusextirpatie met bilaterale salpingo-oophorectomie. Bij beoordeling van het hysterectomiepreparaat werd bij twee vrouwen met een atypische hyperplastische poliep alsnog een endometriumcarcinoom gevonden. Alle drie de vrouwen met een endometriumcarcinoom werden gediagnosticeerd met een *FIGO-stadium-1* endometroid adenocarcinoom en hadden geen indicatie voor adjuvante therapie. Tijdens *follow-up* werd nog bij twee vrouwen in de hysteroscopiegroep en één vrouw in de expectatiefgroep een endometriumcarcinoom gediagnosticeerd.

Discussie

De resultaten van deze gerandomiseerde studie laten zien dat er geen indicatie is voor het verrichten van een hysteroscopie om recidief postmenopauzaal bloedverlies te voorkomen bij vrouwen met een benigne uitslag van het endometriumbiopt. Het aantal vrouwen met een (pre)maligniteit bij recidief bloedverlies was vergelijkbaar in beide groepen. Onverwacht vonden we echter een (pre)maligniteit bij 6% van de vrouwen die hysteroscopie ondergingen na een initieel benigne uitslag van het endometriumbiopt. Dit betekent dat aanvullend intracavitair onderzoek bij deze groep vrouwen leidt tot het detecteren van focale endometriumcarcinomen die gemist kunnen worden met alleen echo en endometriumbiopt. Met een sensitiviteit van 93% voor het detecteren van focale pathologie zou SIS kunnen worden gebruikt om vrouwen te selecteren voor hysteroscopie.

Een sterk punt van onze studie is dat de incomplete *follow-up* is beperkt doordat we alle vrouwen een jaar na randomisatie hebben gebeld met de vraag of ze nog bloedverlies hebben gehad. Hierdoor werd het aantal vrouwen waarbij geen onderzoek was gedaan na een recidief teruggebracht van 33% naar 8%. Een tekortkoming van onze studie is dat het studie protocol (en de Nederlandse richtlijn) niet bij alle vrouwen met recidief bloedverlies is gevolgd. We vonden dat zowel vrouwen als artsen soms geen hysteroscopie wilden doen en ook huisartsen vrouwen niet altijd verwezen bij recidief bloedverlies. Een andere mogelijke tekortkoming van de studie is de power. Bij het starten van de studie hebben we aangenomen dat een recidiefkans van 40% kon worden verlaagd naar 20% na hysteroscopie. Dit was gebaseerd op drie studies.^{8,9,10} We vonden echter slechts een recidiefpercentage van 18% in de expectatieve groep. In de groep vrouwen waarbij een expectatief beleid is gevoerd, is geen histologisch materiaal verkregen. Vanwege de goed uitgevoerde randomisatie is het te verwachten dat in deze groep bij een gelijk aantal vrouwen een (pre)maligniteit zou zijn gevonden als

Tabel 2. Primaire en secundaire uitkomsten

| | Diagnostische work-up (n=98) | Expectatief beleid (n=100) | Relatief risico | (95% CI) |
|--|------------------------------|----------------------------|-----------------|--------------|
| Bevindingen ten tijde van randomisatie | | | | |
| Poliepen gevonden dmv hysteroscopie | 50 (51,0) | 0 | | |
| Hyperplasie met atypie | 3 (3,1) | 0 | | |
| Endometriumcarcinoom | 3 (3,1) | 0 | | |
| Herhaald bloedverlies < 1 jaar | 15 (15,3) | 18 (18,0) | 0,85 | (0,46-1,59) |
| Poliepen gevonden bij vrouwen met herhaald bloedverlies < 1 jaar | 5 (5,1) | 12 (12) | 0,43 | (0,16-1,19) |
| Endometriumcarcinoom gevonden bij vrouwen met herhaald bloedverlies < 1 jaar | 1 | 0 | | |
| Totaal herhaald bloedverlies tijdens follow-up | 20 (20,4) | 31 (31) | 0,66 | (0,40-1,07) |
| Poliepen gevonden bij vrouwen met herhaald bloedverlies | 8 (8,3) | 15 (15) | 0,54 | (0,24-1,23) |
| Endometriumcarcinoom bij vrouwen met herhaald bloedverlies | 2 (2) | 1(1) | 3,10 | (0,30-31,98) |

Data zijn n(%), tenzij anders vermeld

Tabel 3. Diagnostische accuratesse van SIS vergeleken met de referentie-hysteroscopie. Sensitiviteit van SIS om een endometriumpoliep te diagnosticeren is 93%; de specificiteit 94%

| Hysteroscopie | | | | | |
|---------------|--------------|-----------|-------------|----------------|-----------|
| | | Poliep | Geen poliep | Geen resultaat | Totaal |
| SIS | Poliep | 38 | 1 | 11 | 40 |
| | Geen poliep | 3 | 30 | - | 33 |
| | Inconclusief | 5 | 1 | - | 6 |
| Totaal | | 46 | 32 | 11 | 79 |

Tabel 4. Pathologie resultaten na hysteroscopie in diagnostische work-up groep (n=87).

| | Poliep (n=50) | Geen poliep (n=35) | Hysteroscopie niet mogelijk (n=2) |
|---|---------------|--------------------|-----------------------------------|
| Geen resultaat | 2 (2,3) | - | - |
| Benigne | 35 (39,1) | 5 (5,8) | 6 (6,9) |
| Hyperplasie zonder atypie | 2 (2,3) | - | - |
| Hyperplasie met atypie | 5 (5,8) | - | - |
| Definitieve histologie carcinoom | 2 (2,3) | - | - |
| Endometrium carcinoom | 1 (1,2) | - | - |

Aantallen (percentages) van totaal aantal hysteroscopieën.

er wel aanvullend onderzoek was gedaan. Omdat deze studie niet gefinancierd was, was er geen mogelijkheid deze vrouwen nogmaals op te roepen voor verdere evaluatie.

Voor zover wij weten is dit de eerste studie die op gerandomiseerde wijze de effectiviteit van hysteroscopie en poliepresectie onderzoekt bij vrouwen met PMB. Onze aanvankelijke vraag was of hysteroscopie en poliepresectie de kans op recidief bloedverlies zou verminderen. Een eerdere trial waarbij gepoogd is vrouwen te randomiseren voor poliepresectie of een expectatief beleid na het hysteroscopisch vaststellen van een poliep, is niet gelukt aangezien na 26 maanden slechts vier vrouwen waren gerandomiseerd.¹¹ De huidige studie werd gebaseerd op het ontwerp van deze mislukte studie.

Een onverwachte bevinding in onze studie is het hoge aantal (pre)maligniteiten na een initieel benigne endometriumbiopt. Er zijn twee meta-analyses beschikbaar waarin de sensitiviteit van de Pipelle® wordt beschreven als resp. 97% en 99,6%.^{12,13} Beide studies includeerden zowel pre- als postmenopauzale vrouwen het aantal postmenopauzale vrouwen was erg beperkt. Alle geïncludeerde studies in beide meta-analyses gebruikten curettage als referentiestandaard. Aangezien een curettage 50-85% van de focale intracavitare afwijkingen mist, is tegenwoordig de gouden standaard hysteroscopie.^{14,15,16}

In een recent uitgevoerde studie door Mingels *et al.* werd een cohort van 48 vrouwen beschreven waarbij, vanwege een prolaps, een uterusextirpatie werd verricht en het gehele endometrium werd onder-

zocht.¹⁷ Ze vonden bij vier (8,3%) vrouwen een atypische hyperplasie, bij twee (3%) vrouwen een klein focaal gebied van endometriumcarcinoom en bij 27% van de vrouwen een endometriumpoliep. Dit is een hogere prevalentie van endometriumpathologie in asymptomatische postmenopauzale vrouwen dan werd gedacht.¹⁸ Het klinisch beloop van deze afwijkingen wanneer ze onbehandeld zijn, blijft dus onduidelijk. Aangezien onze studie een gerandomiseerde studie betreft, hebben we waarschijnlijk een aantal (pre)maligniteiten gemist in de expectatiefgroep.

Conclusie

Bij vrouwen met PMB, een verdikt endometrium en een benigne uitslag van endometriumbiopsie, vonden we geen significante vermindering van het recidief bloedverlies na hysteroscopie met poliepresectie. Dit zou kunnen worden verklaard doordat onze studie onvoldoende gepowered was. Desondanks vonden we een prevalentie van 6% (pre)maligniteiten in endometriumpoliepen die zijn gemist met het afnemen van een blind endometriumbiopsie. Daarom zou aanvullende intracavitair diagnostiek standaardbeleid moeten worden bij vrouwen met PMB en een verdikt endometrium. Net als eerdere studies, vonden we dat SIS accuraat is voor het diagnosticeren van een endometriumpoliep en kan SIS dus gebruikt worden om vrouwen met PMB en een verdikt endometrium te triëren voor een (operatieve) hysteroscopie.¹⁹

Het oorspronkelijke artikel werd gepubliceerd in de BJOG: van Hanegem N, Breijer MC, Sloekers SA, Zafarmand MH, Geomini PMAJ, Catshoek R, Pijnenborg JMA, van der Voet LF, Dijkhuizen FPHLJ, van Hoecke GCR, Reesink-Peters N, Veersema S, van Hooff MHA, van Kesteren PJM, Huirne JA, Opmeer BC, Bongers MY, Mol BWJ, Timmermans A. Diagnostic workup for postmenopausal bleeding: a randomised controlled trial. BJOG 2016; DOI: 10.1111/1471-0528.14126.

Referenties

1. Astrup K. & Nde F. Olivarius. *Frequency of spontaneously occurring postmenopausal bleeding in the general population.* Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83(2):203-7.
2. van Hanegem N., M.C. Breijer, Khan K.S et al. *Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: An evidence-based approach.* Maturitas 2011;68(2):155-64.
3. Timmermans A., C. Brent, K.S. Khan, L.M. Bachmann et al. *Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: A systematic review and meta-analysis.* Obstet Gynecol 2010;116(1):160-7.
4. Smith-Bindman R., K. Kerlikowske, V.A. Feldstein et al. *Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities.* JAMA 1998;280(17):1510-7.
5. Nederlandse Vereniging Obstetrie en Gynaecologie. *Diagnostiek bij abnormaal vaginaal bloedverlies in de postmenopauze.* 2003.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. *ACOG committee opinion no. 426: The role of transvaginal ultrasonography in the evaluation of postmenopausal bleeding.* Obstet Gynecol 2009;113:462-4.
7. Epstein E. *Management of postmenopausal bleeding in sweden: A need for increased use of hydrosoneography and hysteroscopy.* Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83(1):89-95.
8. Timmermans A., L.C. van Doorn, B.C. Opmeer et al. *Follow-up of women after a first episode of postmenopausal bleeding and endometrial thickness greater than 4 millimeters.* Obstet Gynecol 2008;111(1):137-43.
9. Feldman S., A. Shapter, W.R. Welch & R.S. Berkowitz. *Two-year follow-up of 263 patients with post/perimenopausal vaginal bleeding and negative initial biopsy.* Gynecol Oncol 1994;55(1):56-9.
10. Gull B., B. Karlsson, I. Milsom & S. Granberg. *Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer.* Am J Obstet Gynecol. 2003;188(2):401-8.
11. Timmermans A., S. Veersema, T. van Kerkvoorde et al. *Should endometrial polyps be removed in patients with postmenopausal bleeding? An assessment of study designs and report of a failed randomised controlled trial (ISRCTN73825127).* BJOG 2009;116(10):1391-5.
12. Clark T.J., C.H. Mann, N. Shah, K.S. Khan, F. Song, J.K. Gupta. *Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: A systematic quantitative review.* BJOG 2002;109(3):313-21.
13. Dijkhuizen F.P., B.W. Mol, H.A. Brolmann & A.P. Heintz. *The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: A meta-analysis.* Cancer 2000;89(8):1765-72.
14. Epstein E., A. Ramirez, L. Skoog & L. Valentin. *Dilatation and curettage fails to detect most focal lesions in the uterine cavity in women with postmenopausal bleeding.* Acta Obstet Gynecol Scand. 2001;80(12):1131-6.
15. Gebauer G., A. Hafner, E. Siebzehrubl, N. Lang. *Role of hysteroscopy in detection and extraction of endometrial polyps: Results of a prospective study.* Am J Obstet Gynecol 2001;184(2):59-63.
16. Clark T.J. *Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: A systematic quantitative review.* JAMA 2002;288(13):1610-21.
17. Mingels M.J., Y.P. Geels, J.M. Pijnenborg et al. *Histopathologic assessment of the entire endometrium in asymptomatic women.* Hum Pathol 2013;44(10):2293-301.
18. Breijer M.C., J.A.H. Peeters, B.C. Opmeer et al. *Capacity of endometrial thickness measurement to diagnose endometrial carcinoma in asymptomatic postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis.* Ultrasound Obstet & Gynecology 2012;40(6):621-9.
19. Epstein E., A. Ramirez, L. Skoog, L. Valentin. *Transvaginal sonography, saline contrast sonohysteroscopy and hysteroscopy for the investigation of women with postmenopausal bleeding and endometrium > 5 mm.* Ultrasound Obstet & Gynecol 2001;18(2):157-62.

Samenvatting

De diagnostiek bij vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies is er enerzijds op gericht om een endometriumcarcinoom uit te sluiten, anderzijds om focale benigne pathologie op te sporen. Indien focale pathologie gevonden wordt, is de gedachte dat het verwijderen hiervan zal leiden tot een vermindering van recidief bloedverlies. In de literatuur is hier echter geen bewijs voor. In deze multicenter, gerandomiseerde trial hebben we de effectiviteit van diagnostische work-up met hysteroscopie en poliepresectie versus een expectatief beleid onderzocht bij vrouwen met PMB en een benigne uitslag van het endometriumbiopt. De primaire uitkomstmaat was recidief bloedverlies binnen een jaar na randomisatie. In totaal werden 200 vrouwen gerandomiseerd, 98 voor hysteroscopie en 102 vrouwen voor een expectatief beleid. In de hysteroscopie-groep presenteerden 15 vrouwen zich met recidief bloedverlies, versus 18 vrouwen in de expectatieve groep (RR 0.85 (95% CI 0.46-1.59)). Een opvallende bevinding was dat in de hysteroscopie-groep bij 50 vrouwen een poliep werd gevonden (51%) waarvan 6% de PA-uitslag een (pre)maligniteit liet zien. De resultaten van deze studie laten zien dat een hysteroscopie bij vrouwen met postmenopauzaal bloedverlies niet zorgt voor een vermindering van recidief bloedverlies, maar wel geïndiceerd is om focale (pre)maligne pathologie te detecteren.

Trefwoorden

endometriumcarcinoom, endometrium poliep, endometriumbiopt, hysteroscopie.

Abstract

The diagnostic work-up of women with postmenopausal bleeding is on the one hand focused on the exclusion of endometrial carcinoma and on the other hand on the detection of focal pathology. The removal of focal pathology is thought to reduce recurrent bleeding, although no evidence on this is available in literature. In this multicentre, randomised trial we studied the effectiveness of diag-

nostic work-up with hysteroscopy and polypectomy versus expectant management in women with PMB and a benign result of endometrial sampling. The primary outcome was recurrent bleeding within one year after randomisation. In total 200 women were randomised; 98 women in the hysteroscopy-group and 102 in the expectant management group. In the hysteroscopy-group 15 women presented with recurrent bleeding, versus 18 in the expectant management-group (RR 0.85 (95% CI 0.46-1.59)). A notable finding was that in the hysteroscopy-group in 50 cases a polyp was found (51%) of which 6% showed a (pre)malignancy in the pathology results. The results of this study show that in women with PMB hysteroscopy does not reduce recurrent bleeding but is warranted to detect focal malignancy.

Keywords

endometrial carcinoma, endometrial polyp, endometrial sampling, hysteroscopy.

Auteurs

dr. N. van Hanegem, gynaecoloog Maastricht UMC*

dr. M.C. Breijer, AIOS gynaecologie Albert Schweitzer ziekenhuis Dordrecht*

prof. dr. M.Y. Bongers, gynaecoloog Maastricht UMC en Maxima Medisch Centrum Veldhoven

prof. dr. B.W.J. Mol, gynaecoloog The Robinsons research institute, school of paediatrics and reproductive health, University of Adelaide

dr. A. Timmermans, gynaecoloog AMC Amsterdam
*deze auteurs hebben gelijk bijgedragen aan de totstandkoming van dit artikel

Contactgegevens

dr. N. van Hanegem, gynaecoloog
P. Debyelaan 25, 6229 HX Maastricht
lennie.van.hanegem@mumc.nl

Belangenverstrengeling

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



Voorkomen en vroegtijdig herkennen

Blaaslaesies door de suprapubische trocar tijdens laparoscopische ingrepen

drs. J.F. van Meegdenburg *arts-assistent*

dr. J.M. Schutte *gynaecoloog*

dr. W.K.H. Kuchenbecker *gynaecoloog*

Allen afdeling gynaecologie en obstetrie, Isala, Zwolle

In de Nederlandse gynaecologische praktijk worden veel diagnostische en therapeutische laparoscopieën uitgevoerd. In 2012 waren dat er 4979, waarbij vrijwel altijd een suprapubische trocar wordt geplaatst.¹ Meer dan helft van de complicaties tijdens een laparoscopie ontstaat bij het inbrengen van de instrumentaria in de buik.^{2,3} Met name perforatie van holle organen en vasculaire schade kan daarbij ontstaan, waarbij letsel in het blaasdak één van de meest voorkomende complicaties tijdens gynaecologische laparoscopische ingrepen is (0,2 tot 1,8%).⁴⁻⁶ In de onderstaande twee casus bespreken wij het ontstaan en beloop van twee blaaslaesies ontstaan bij een laparoscopie.

Casus 1

Een 20-jarige nullipara met een blanco voorgeschiedenis presenteert zich met secundaire amenorroe na het stoppen van orale anticonceptiva. Tevens heeft zij intermitterend hevige buikpijn. Patiënte heeft na haar menarche op zestienjarige leeftijd een onregelmatige cyclus. Een half jaar na haar menarche is zij gestart met orale anticonceptie wegens anticonceptiebehoefte.

Transvaginale echoscopie toont een vergroot rechter ovarium met een cysteus proces van 5x4 cm en een wisselend echodense inhoud, lijkend op een dermoïdcyste, zonder vrij vocht om het ovarium. Het verdere gynaecologische onderzoek en de oriënterende hormonale *screening* lieten geen afwijkingen zien. Bij herhaling van de transvaginale echoscopie, drie weken later, bleek dezelfde echodense zwelling nog steeds zichtbaar. Wegens verdenking op een intermitterende torsie van het rechteradnex, werd patiënte gepland voor een therapeutische laparoscopische verwijdering van de cyste met behoud van haar ovarium. In de operatiekamer werd een blaaskatheter geplaatst. De laparoscopie werd verricht middels de gesloten techniek, insufflatie met een verresnaald en plaatsing van vier trocars. De subumbilicale trocar werd ingebracht middels een blinde introductie, de andere drie (suprapubisch, rechts lateraal en links lateraal) onder zicht. De dermoïdcyste werd

probleemloos verwijderd. Wegens *spill* van cyste inhoud werd er uitgebreid gespoeld tot er geen vetdruppels meer zichtbaar waren. Direct post-operatief was er kortdurend sprake van hematurie, maar dit klaarde gedurende de nacht op. Na verwijdering van de blaaskatheter de volgende dag, kwam de mictie niet voldoende op gang. 's Avonds werd opnieuw een blaaskatheter geplaatst en ter uitsluiting van een blaaslaesie werd een cystogram verricht, die geen blaaslaesie aantoonde.

Patiënte herstelde echter niet met daarbij een zeer langzaam dalend hemoglobine en een persisterende tachycardie. In verband met de verdenking op een hematoom in het cavum Retzius werd een contrast-CT aangevraagd. Deze liet geen hematoom zien. Er was goede afvoer zichtbaar van beide ureteren en opnieuw werd geen blaaslaesie aangetoond. Wegens onvoldoende klinische verbetering van patiënte, werd drie dagen postoperatief besloten tot exploratie



Figuur 1. Cystogram patiënt casus 1

van het cavum Retzius. De buik werd geopend middels een kleine pfannenstielincisie. Bij het openen van de buik, kwam er iets helder vocht vrij uit het spatium van Retzius. Er was een hoogliggende blaas met in het blaasdak een evidente blaaslaesie van één

centimeter in doorsnede. Bij inspectie waren er geen andere laesies in de blaas zichtbaar. Na afstemming met de urologen werd de blaaslaesie in twee lagen gesloten. Postoperatief knapte patiënte snel op en zij werd twee dagen postoperatief met een katheter in situ ontslagen. Zeven dagen later werd patiënte opnieuw opgenomen voor verwijdering van de katheter. De blaasleiding kwam goed op gang. Patiënte is inmiddels goed opgeknapt en pijnvrij.

Casus 2

Dit betreft een 53-jarige patiënte, para 4, met in de voorgeschiedenis een mammacarcinoom waarvoor een radicale mastectomie en adjuvante chemotherapie en hormoontherapie. In verband met deze voorgeschiedenis en een belaste familiegeschiedenis voor ovariumcarcinoom opteerde patiënte voor een adnexectomie beiderzijds, ondanks het feit dat zij negatief bleek voor de BrCA1 en BrCA2 genmutatie. Op de operatiekamer werd een blaaskatheter geplaatst. De laparoscopie werd verricht middels de gesloten techniek, insufflatie met een verresnaald en plaatsing van vier trocars. De subumbilicale trocar werd blind ingebracht, de andere drie (suprapubisch, rechts lateraal en links lateraal) onder zicht. Er werd een laparoscopische adnexectomie beiderzijds verricht, waarbij één dag na de ingreep sprake was van buikpijn, oligourie en waarbij patiënte vocht verloor uit de suprapubische insteekopening. Na nadere diagnostiek (cystogram en X-abdomen) bleek hier sprake te zijn van een retroperitoneale blaaslaesie. Patiënte ging met blaaskatheter naar huis, deze werd na één week verwijderd. Patiënte knapte goed op.

Beschouwing

Gynaecologische laparoscopieën brengen net zoals laparotomische ingrepen risico's met zich mee. Jansen *et al.* toonde aan dat bij 5,7 op de 1000 vrouwen een complicatie optreedt, waarbij het met name gastro-intestinale (0.4/1000) en vasculaire schade (0.3/1000) betreft.^{2,3} Desondanks geven laparoscopische ingrepen in vergelijking met laparotomische ingrepen minder kans op complicaties, bieden een sneller herstel en een kortere ziekenhuisopname.^{7,8} Gezien het aantal laparoscopische ingrepen dat binnen de gynaecologie wordt verricht is het, ondanks het zeldzame ontstaan van een blaaslaesie, belangrijk om het risico in te schatten om zo een blaaslaesie te kunnen voorkomen.

Tabel 1. Risicofactoren voor het ontstaan van blaaslaesies tijdens laparoscopische ingrepen¹

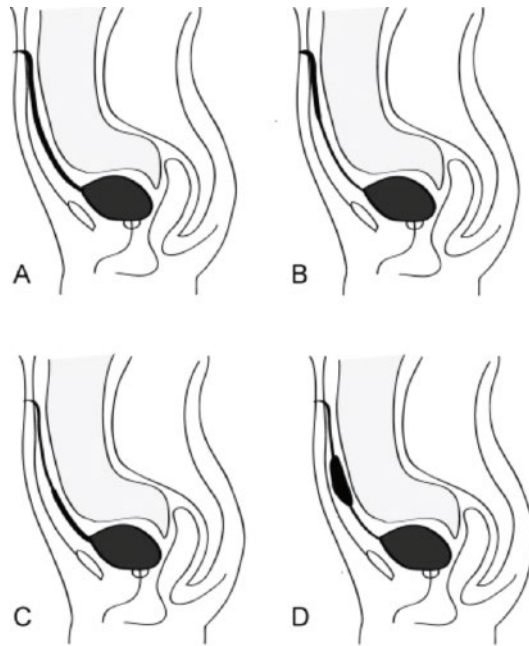
| |
|-------------------------------|
| Eerdere abdominale operaties |
| Endometriose |
| Adhesies |
| Stugge parametria |
| Chirurgen met weinig ervaring |

Adelman *et al.*¹¹

Allereerst kan door adhesies de blaas hoog en piramidevormig komen te liggen, waardoor de kans op een blaaslaesie bij het inbrengen van de suprapubische trocar toeneemt. De urachus, een embryonale structuur, verbindt het meest craniale deel van de blaas met de navel. Wanneer de blaas leeg is wordt deze via de urachus gefixeerd aan de voorste buikwand.

Naar alle waarschijnlijkheid zullen hier variaties in bestaan en onder andere adhesies kunnen hier aan bijdragen. Bij casus 1 zou hier sprake van kunnen zijn, omdat bij de exploratie middels een kleine pfannenstiellincisie de blaas reeds bij het spreiden van de rectus spieren direct zichtbaar was.

Ten tweede kan het inbrengen van de suprapubische trocar moeizaam verlopen, wegens niet adherent peritoneum mediaan in de lage onderbuik. Hierdoor ontstaat *tenting* en is het perforeren van het peritoneum middels de trocar soms moeizaam. In een



Figuur 2. Urachusvarianties:
A *persisterende uraches*, B *urachus sinus*, C *urachus divertikel*, D *urachus cyste*.¹²

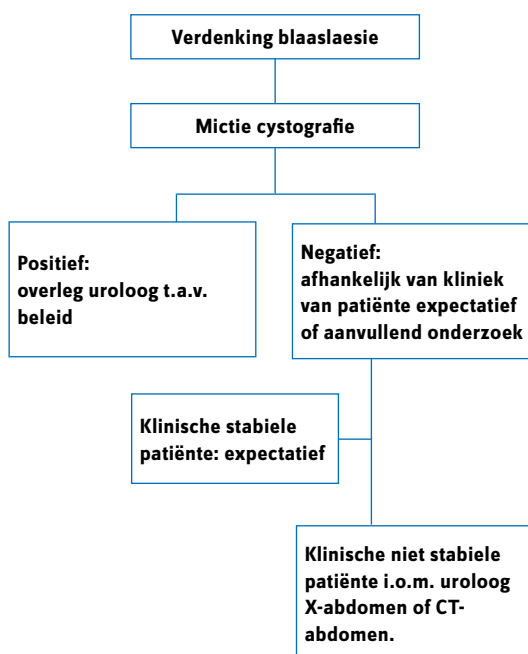
poging om het peritoneum te perforeren kan er soms wat dieper worden doorgeduwd, waardoor de kans op een laesie van het blaasdak toeneemt.

Ten slotte: het risico van perforatie is bij een volle blaas vele malen groter dan bij een lege. Het is daarom altijd noodzaak om, voorafgaand aan de laparoscopie op de operatiekamer, de blaas te ledigen middels een katheter.

Bij diagnostische en therapeutische laparoscopieën zou bij bevinding van een adhesieve blaas van een suprapubische trocar kunnen worden afgezien.

In het geval dat ondanks bovengenoemde maatregelen alsnog een blaaslaesie ontstaan, is snelle detectie van groot belang.

Er zijn een aantal kenmerken die de operateur al tijdens de operatie alert moeten maken op een blaaslaesie, onder andere hemorrhagische urine en lucht in de katheterzak. Deze kenmerken worden niet altijd als dusdanig herkend, maar zijn ook niet altijd aanwezig, wat herkenning soms lastig maakt. Onderzoek toont aan dat wanneer er standaard na een laparoscopische of abdominale uterusresectie een cystoscopie zou volgen, er vijf maal zoveel ureter- en/of blaasletsels gevonden zouden worden, dan bij enkel visuele inspectie.⁹



Figuur 3. Algoritme diagnostiek blaaslaesie.

Conclusie

De meeste complicaties tijdens laparoscopisch operaties, ontstaan bij het inbrengen van de instrumentaria in de buik, waaronder ook blaaslaesies. Door de juiste pre- en intra-operatieve maatregelen te nemen is een blaaslaesie een niet-verwijtbare handeling. Bij enkele patiënten, waarbij er sprake is van een hooggelegen blaas - congenitaal danwel door adhesies - is het ontstaan van een blaaslaesie vaak onvermijdelijk. Door bewustwording en wijziging van de techniek van het inbrengen van de suprapubische trocar, kunnen laesies van het blaasdak worden vermeden. Bij deze groep patiënten is het goed om hierop bedacht te zijn en bij twijfel sneller geneigd te zijn een cystoscopie te verrichten. Echter, letsels van de blaas blijven zeldzaam, en dat werpt de vraag op wat de toegevoegde waarde zou zijn van een eventuele standaardcystoscopie na grote gynaecologische operaties. Bij beide bovengenoemde casussen is er sprake geweest van een iatrogene blaaslaesie, ondanks plaatsing van de suprapubische trocar bij een lege blaas en onder laparoscopisch zicht. Verder

onderzoek is nodig om de meerwaarde van cystoscopie bij grote gynaecologische ingrepen te bepalen.¹⁰

Referenties

1. Driessen SRC, Baden NLM, van Zwet EW *et al.* Trends in the implementation of advanced minimally invasive gynecologic surgical procedures in the Netherlands. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2015 may-june; 22 (4): 642-647.
2. Jansen FW, Kapiteyn K, Trimbo-Kemper T *et al.* Complications of laparoscopy: a prospective multicentre observational study. *Br J Obstet Gynaecol* 1997 May;104(5):595-600.
3. Jansen FW, Kolkman W, Bakkum EA *et al.* Complications of laparoscopy: an inquiry about closed- versus open-entry technique. *Am J Obstet Gynecol* 2004 Mar;190(3):634-638.
4. Harkki-Siren P, Sjoberg J, Tiitinen A. *Urinary tract injuries after hysterectomy.* *Obstet Gynecol* 1998 Jul;92(1):113-118.
5. Liapis A, Bakas P, Giannopoulos V, Creatsas G. *Ureteral injuries during gynecological surgery.* *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12(6):391-3; discussion 394.
6. Dandolu V, Mathai E, Chatwani A *et al.* Accuracy of cystoscopy in the diagnosis of ureteral injury in benign gynecologic surgery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003 Dec;14(6):427-431.
7. Kongwattanakul K, Khampitak K. *Comparison of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy and abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial.* *J Minimally Invasive Gynecol* 2012 Jan-Feb;19(1):89-94.
8. Garry R, Fountain J, Mason S *et al.* The eVALuate study: two parallel randomised trials, one comparing laparoscopic with abdominal hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy. *BMJ* 2004 Jan 17;328(7432):129.
9. Falcone T, Paraiso MF, Mascha E. *Prospective randomized clinical trial of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy versus total abdominal hysterectomy.* *Am J Obstet Gynecol* 1999 Apr;180(4):955-962.
10. Gilmour DT, Das S, Flowerdew G. *Rates of urinary tract injury from gynecologic surgery and the role of intraoperative cystoscopy.* *Obstet Gynecol* 2006 Jun;107(6):1366-1372.
11. Adelman *et al.* *Urinary Tract Injuries in Laparoscopic Hysterectomy: A Systematic Review.* *The Journal of Minimally Invasive Gynaecology* 2014. Vol 21, No 4, July/August.
12. Peters *et al.* *International Journal of Surgery.* Case Reports 3 (2012) 55-58.

Samenvatting

Laparoscopische ingrepen geven in vergelijking met laparotomische ingrepen minder kans op complicaties, maar brengen ook risico's met zich mee. Meer dan 50 procent van de complicaties ontstaat bij het inbrengen van de instrumentaria in de buik. Hierbij ontstaan met name perforaties van holle organen en vasculaire schade. Bij gynaecologische laparoscopische ingrepen is letsel van het blaasdak één van de meest voorkomende complicaties. Hemorragische urine en/of lucht in de katheterzak moeten de operateur hier alert op maken. Oorzaken zijn mogelijk 'tenting' van het peritoneum, een afwijkende ligging van de blaas danwel het verkeerd plaatsen van de suprapubische trocar. Er zijn wel enkele maatregelen ter preventie. Echter, bij patiënten met een congenitale blaasafwijking is het ontstaan van een blaaslaesie vaak onvermijdelijk. Bij deze groep patiënten is het goed om erop bedacht te zijn en bij twijfel sneller geneigd te zijn, een cystoscopie te verrichten.

Trefwoorden

Blaaslaesie, laparoscopie, embryologie

Summary

Laparoscopic surgery compared with laparotomy

procedures pose less chance of complications, but also carry risks. More than 50 per cent of the complications, are generated by the insertion of the instrumentation into the abdomen. In particular perforations of hollow organs and vascular damage are predominant. In gynaecological laparoscopic surgery, injury to the dome of the bladder is one of the most common complications. Macroscopic haematuria and or air in the catheter bag, should raise the suspicion of a bladder lesion. In these cases it is prudent to consider a cystoscopy.

Bladder lesions may be caused by tenting of the peritoneum, congenital abnormal bladder position or wrongful placement of the suprapubic trocar. In spite of precautionary measures, in some patients the occurrence of a bladderlesion is not avoidable.

Keywords

Bladderlesion, laparoscopy, embryology

Contact

J.F. van Meegdenburg

e j.f.van.meegdenburg@isala.nl

Belangenverstrengeling

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

Case report en literatuuroverzicht

Complicaties na gebruik schedelelektrode

drs. A.G. den Boogert *AIOS cluster Utrecht, Elisabeth-Tweesteden Ziekenhuis Tilburg*

dr. N. Schuitemaker *gynaecoloog, Diakonessenziekenhuis Utrecht*

dr. K.E.A. Hack *gynaecoloog, Gelre ziekenhuis Apeldoorn*

Eerder allen verbonden aan het Diakonessenhuis, Utrecht

Bij de dagelijkse verloskundige werkzaamheden in de tweede en derde lijn hoort ook het plaatsen van een schedel- of caputelektrode. Middels inwendige monitoring streven we naar optimalisatie van de foetale hartslagregistratie durante partu. Daarnaast biedt het de mogelijkheid om aanvullende ST-analyse van het foetale electrocardiogram te verrichten. Bovenstaande impliceert dat er, bij afwezigheid van contra-indicaties, weinig redenen zijn om géén schedelelektrode te plaatsen bij de wens tot continue bewaking middels het cardiocogram (CTG). In praktijk leidt dit tot een laagdrempelige, veelal standaard, keuze voor inwendige bewaking met een schedelelektrode.

Vrij recent zijn in onze kliniek twee casus geweest waarbij een complicatie na het gebruik van een schedelelektrode is opgetreden. Dit heeft ons aangespoord tot een literatuurstudie en het schrijven van dit artikel, waarmee we bewustwording hopen te creëren voor de potentiële nadelen van een schedelelektrode.

Casuïstiek

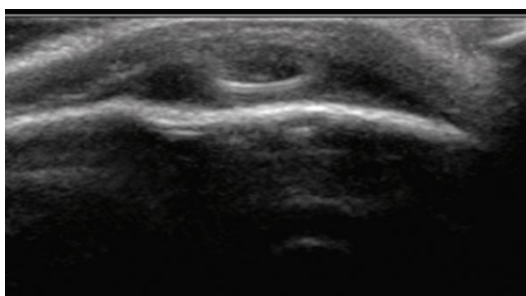
Casus 1: de achtergebleven schedelelektrode

Bij een zwangerschapsduur van 37 weken en 5 dagen beviel een 36-jarige multipara na een ongecompliceerde zwangerschap van een meisje in hoofdligging. De obstetrische voorgeschiedenis vermeldde geen

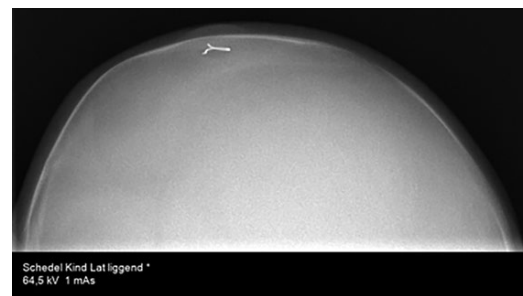
bijzonderheden. Na 45 uur gebroken vliezen zonder weeënactiviteit werd gekozen voor inductie van de baring middels oxytocine intraveneus. Bij het eerste inwendig onderzoek werd een schedelelektrode geplaatst voor continue foetale bewaking durante partu. Het betrof een GoldTrace Neoventa® schedelelektrode, over de wijze van plaatsing is geen informatie bekend. De schedelelektrode is in situ gebleven tot de geboorte vijf uur later en werd zonder problemen nadien verwijderd. Eén maand post partum bezocht patiënte met haar dochter de polikliniek kindergeneeskunde in verband met een zwelling op het hoofd in de regio occipitalis, die vanaf drie dagen postpartum bemerkte was. Echografie (afbeelding 1) en röntgenonderzoek (afbeelding 2) toonden aan dat er ter plaatse van de zwelling een restant van de schedelelektrode zat, dat één maand later onder algehele narcose ongecompliceerd chirurgisch is verwijderd.

Casus 2: hoofdadces

De tweede casus betreft een 41-jarige multigravida die bij een zwangerschapsduur van 39 weken en 1 dag beviel van een meisje in hoofdligging. De bevalling vond plaats in de tweede lijn in verband met >24 uur gebroken vliezen, waarbij patiënte spontaan in partu was gekomen. Gedurende de bevalling waren er geen tekenen van infectie. Vanwege signaalverlies bij de uitwendige foetale registratie door maternale



Afbelding 1. Echografie



Afbelding 2. Röntgenonderzoek



Afbeelding 3 t/m 7. Genezing hoofdabces schedelelektrode-insertieplaats. Afbeelding 8. Ontsteking digiti.

beweging werd besloten tot het plaatsen van een schedelelektrode. Tevens was er daardoor ST-analyse beschikbaar. Gedurende de 3,5 uur durende bevalling is de elektrode nog tweemaal vervangen vanwege inadequate registratie van de foetale harttonen, wat geweten werd aan de signaaloverdracht van de schedelelektrode. Alle keren betrof het een GoldTrace Neoventa® schedelelektrode, die met een rotatie van 360° (drie windingen) geplaatst zijn. Het verwijderen van de elektrode postpartum verliep enigszins moeizaam; er was een kleine oppervlakkige huidlaesie ter plaatse van de insertie zichtbaar waarvoor expectatief beleid werd afgesproken. Twee dagen postpartum kwam het gezin terug op de spoedeisende hulp vanwege een abces ter plaatse van de huidlaesie van de schedelelektrode (afbeeldingen 3-7). Deze heeft zich spontaan ontlast na behandeling met een antibioticazalf. Twee weken later is het meisje gedurende vijf dagen in isolatie opgenomen geweest in verband met sufheid, verminderde *intake* en abcesjes op verscheidene vingers aan beide handen waarvoor zij met intraveneuze antibiotica is behandeld (afbeelding 8). Er is geen onderliggend lijden aangetoond als oorzaak voor de abcesvorming.

Beschouwing

Vanaf de eerste documentatie over het beluisteren van foetale cortonen halverwege de 17^e eeuw tot nu heeft het analyseren van de foetale hartslag grote ontwikkelingen doorgemaakt.¹ Van de foetoscoop in 1917 naar elektronische monitoring (1931), foetale ECG-registratie (1958), dopplertechnieken vanaf 1964 en uiteindelijk de commerciële introductie van het CTG eind jaren 60 van de vorige eeuw (1968).^{2,3} De

spiraalschedelelektrode voor inwendige registratie wordt beschreven vanaf 1972.⁴ Samen met meer recente technieken zoals de ST-analyse van het foetale ECG, is het beeld van de 'foetale hartfrequentie monitoring anno begin 21^e eeuw' compleet en inmiddels niet meer weg te denken uit de tweede- en derdelijns obstetrische zorg. Echter, er is de afgelopen jaren veel aandacht geweest voor de diagnostische nauwkeurigheid en het effect op patiëntuitkomsten van continue CTG-bewaking versus ('adequate') intermitterende auscultatie. Een *Cochrane-review* uit 2013 toonde dat continue bewaking bij zowel laag- als hoogrisicozwangeren leidt tot een afname van neonatale convulsies, zonder verschil in neonatale mortaliteit, met een toename van het aantal sectio's en kunstverlossingen. Hierbij moet opgemerkt worden dat de verschillende studies veel heterogeniteit tonen in de uitkomstmaten en patiëntpopulaties (hoog/laag risico, spontane baring versus inductie etc.), de verschillende technieken voor monitoring niet duidelijk gedefinieerd worden of variëren tussen studies, er onvoldoende *power* is om verschil in mortaliteit aan te tonen en langdurige *follow-up* ontbreekt.⁵

Ondanks het gebrek aan wetenschappelijk bewezen voordelen (*absence of evidence is not evidence of absence*) adviseert de landelijke richtlijn in situaties van verhoogd risico op perinatale asfyxie en mortaliteit continue CTG-bewaking op zijn minst te overwegen.⁶ Indien gekozen wordt voor continue bewaking wordt veelal gebruik gemaakt van inwendige registratie met behulp van een schedelelektrode. Maar, zijn we ons wel bewust van de mogelijke nadelen van schedelelektrodegebruik? En leidt inwendig monitoren eigenlijk wel tot verbetering van neonatale uitkomsten vergeleken met uitwendige registra-

tie? Oftewel, is het 'beter' en wegen de voordelen op tegen de potentiële nadelen?

Complicaties na gebruik schedelelektrode

Bij onze eerstgenoemde casus leidde de complicatie na schedelelektrodegebruik tot een operatie van het kind, in de tweede casus een ziekenhuisopname. Daarbij merkten beide ouderparen op dat de vele ziekenhuisbezoeken en zorgen om hun kind veel stress hebben opgeleverd. Beide complicaties zijn gemeld bij de firma. Er heeft onderzoek plaatsgevonden naar het risico op het afbreken van de spiraal waarbij het onderzoeksteam van de firma tot de conclusie kwam dat de kans groter wordt als de spiraal-elektrode met meer dan drie windingen (>360°) wordt bevestigd. Of dit in de eerste casus het geval was kon niet achterhaald worden. In de tweede casus was er sprake van een hoofdabces, ontstaan bij de huidlaesie van de schedelelektrode; later werd ook paronychia aan meerdere vingers waargenomen. Deze ontsteking van de nagelriem, zoals afgebeeld in figuur 8, hoeft geen verband te houden met de eerdere toepassing van de schedelelektrode en wordt ook gezien bij spontane partus zonder CTG-monitoring. Echter, men kan niet uitsluiten dat het secundair aan het hoofdabces is ontstaan door bijvoorbeeld krabben. Een *search* in PubMed en *related articles* leverde 53 artikelen op. Het merendeel van de gerapporteerde complicaties na schedelelektrodegebruik is reeds beschreven in de literatuurstudie van De Groot *et al.* (2013)⁷, die verricht is naar aanleiding van een casus waarbij een huiddefect was opgetreden na gebruik van een schedelelektrode. In die literatuurstudie werden 42 artikelen gevonden, gepubliceerd tussen 1973 en 2009, met daarin 45 complicaties. De auteurs beschrijven grofweg drie categorieën van *adverse events*: kleine huidlaesies (41% van de schedelelektrodeplaatsingen), huidabcessen (0,1-4,5%) en zeldzamere, soms ernstige complicaties beschreven in *case reports*. Onder ernstige complicaties vielen onder andere necrotiserende fasciitis (n=2), ooglaesies (n=3), osteomyelitis (n=4), cefaal hematoom (n=4), sepsis (n=6), lekkage van de liquor cerebrospinalis (n=6), herpes simplex infectie (n=8) en meningitis (n=8). Van de 45 beschreven cases zijn zes neonaten overleden, waarvan in vier gevallen het causale verband tussen het overlijden en de complicatie van de schedelelektrode door de auteurs als 'waarschijnlijk' werd afgegeven. In deze vier casus was er sprake van een infectieuze complicatie.

In aanvulling op alle artikelen beschreven door de Groot *et al.* kwamen uit onze *search* elf additionele artikelen die complicaties van een schedelelektrode beschrijven. In een recent gepubliceerde, grote retrospectieve studie waarin 37.492 casus van schedelelektrodegebruik zijn geëvalueerd werd een toename in neonatale morbiditeit gezien, waarbij er een zeer

laag absoluut risico bestond. Er bleek meer kans op trauma aan de schedel (1,2% vs 0,9%, *adjusted odds ratio* 1,62; 95% CI 1,41-1,86) en meer cefaalhematomen (1,0% vs 0,9%, *adjusted odds ratio* 1,36; 95% CI 1,36-1,86).⁸ In zes *case reports* was er sprake van een infectie dan wel abces bij de insteekopening. Eén casus rapporteert subcutaan emfyseem ter plaatse van de laceratie na schedelelektrode plaatsing na een vacuümextractie.⁹ Tot slot vonden wij drie casus van een achtergebleven restant van een schedelelektrode in de literatuur. In één van deze casus is er sprake van een hergebruikte wegwerpspiraalelektrode¹⁰ die tegenwoordig niet meer worden gebruikt in Nederland. In het *BMJ case report* uit 2011 wordt ook nog genoemd dat zij weten van een niet-gepubliceerde andere casus van een achtergebleven schedelelektrode die resulteerde in een intracerebraal abces en sterfte.¹¹

Inwendige versus uitwendige foetale monitoring durante partu

In de NVOG richtlijn 'Foetale Bewaking' is een lijst opgesteld met situaties waarin een verhoogd risico bestaat op perinatale asfyxie of mortaliteit en derhalve geadviseerd wordt continue CTG-bewaking te overwegen.⁶ Aanbevelingen over uitwendige versus inwendige bewaking zijn niet in de richtlijn opgenomen. Uit de beperkte studies waarbij inwendige monitoring wordt vergeleken met uitwendige registratie blijkt dat, met name in de uitdrijvingsfase, inwendige registratie leidt tot minder signaalverlies en minder artefacten.^{12,13} Potentieel leidt dit tot een lager risico op een slechtere neonatale uitkomst, dit is echter niet in de studies als zodanig onderzocht. In de studie van Nunes *et al* wordt een signaalverlies van 10% bij uitwendige monitoring beschreven versus 4% bij inwendige monitoring ($P < 0.001$).¹⁴ Depuis *et al.* deden onderzoek naar foetale registratie in de uitdrijvingsfase en zij concludeerden dat in 35-48% van de uitwendige dopplerregistratie en 8-11% van de schedelelektrodes >20% signaalverlies optrad.¹⁵ Een studie van Nederlandse bodem laat overeenkomstige resultaten zien en toont aan dat in de helft van de gevallen de uitwendige CTG-registratie niet aan de FIGO-criteria voldoet (i.e. minder dan 20% signaalverlies).¹⁶ Deze Nederlandse studiegroep heeft ook onderzoek verricht naar foetale registratie bij tweelingzwangerschappen. Hieruit komt naar voren dat bij slechte signaalkwaliteit bij uitwendige registratie, de signaalkwaliteit van beide kinderen verbetert als het eerste kind middels een schedelelektrode wordt geregistreerd.¹⁷

Tevens bestaat bij uitwendige registratie het risico dat de maternale hartactie wordt geregistreerd en wordt beschouwd als zijnde het foetale cortonen, zeker als men de maternale pols niet mee registreert. Dit komt zowel bij eenling- als meerlingpartus voor en kan ernstige neonatale gevolgen hebben.^{18,19}

Behoudens zeldzame casuïstiek waarbij er sprake bleek van een intra-uteriene vruchtdood of cervicaal geplaatste elektrode, treedt dit bij inwendige registratie niet op.

Wel zijn er enkele contra-indicaties voor het plaatsen van een schedelelektrode, zoals ernstige prematuriteit (zachte schedel, onderontwikkeld immuunsysteem) en een verhoogd bloedingsrisico bij de foetus. Tevens is bij bepaalde maternale infecties, zoals hepatitis-B en Hiv-positiviteit (zeker bij een hoge *viral load*) terughoudendheid in schedelelektrodegebruik geboden, gezien het risico op verticale transmissie. Verhoogd infectierisico (zoals bij langdurig gebroken vliezen, GBS-dragerschap of meconiumhoudend vruchtwater) wordt niet als contra-indicatie beschreven.

Conclusie

Uit studies blijkt dat uitwendige CTG-bewaking, met name in de uitdrijvingsfase, leidt tot meer signaalverlies en artefacten. De dagelijkse praktijk leert ons dat de kans op signaalverlies of abusievelijke maternale registratie bij uitwendige registratie toeneemt in bepaalde situaties als adipositas, beweging en meeringzwangerschappen. Men kan stellen dat bij een indicatie voor continu CTG registratie het potentiële risico op een slechtere neonatale uitkomst hoger is bij verminderde signaalkwaliteit. Daarbij kan, indien beschikbaar, via de schedelelektrode ook ST-analyse van het foetale ECG worden verricht. Dat de schedelelektrode niet geheel zonder risico's is, is terug te lezen in dit *case report* en de geciteerde (veelal *case-*) *reports*, waarbij rekening gehouden dient te worden met een relatieve onderregistratie. Tevens ontbreekt onderzoek naar manieren om de kans op complicaties te verminderen, zoals het nut van desinfectie van de insertieplaats van de schedelelektrode. Ondanks het lage absolute risico op een complicatie na schedelelektrodegebruik, pleiten wij ervoor om de overwegingen voor het gebruik van de schedelelektrode per casus af te wegen tegen de potentiële nadelen. Daarnaast is voorzichtigheid geboden bij het (herhaaldelijk) plaatsen en het verwijderen van de schedelelektrode en dient deze niet meer dan drie windingen, maximaal 360°, gedraaid te worden.

Gelukkig staan de ontwikkelingen rondom foetale bewaking niet stil. De meeste *case-reports* met complicaties van de schedelelektrode dateren uit de jaren 80-90. Sindsdien is onder andere de spiraal van de elektrode verder ontwikkeld en zijn er geen *re-usable* varianten meer in gebruik in Nederland. Daarnaast zorgt de technische vooruitgang voor verbetering op het gebied van de signaalkwaliteit, ook bij uitwendige registratie. Er is onderzoek gaande naar abdominale ECG-registratie, waarmee in de toekomst wellicht ook bij uitwendige registratie de mogelijkheid tot ST-analyse bestaat.

Referenties

- Engstrom JL. *Quickening and auscultation of fetal heart tones as estimators of the gestational interval. A review.* Journal of Nurse-Midwifery 1985; Vol. 30, No. 1: 25-31.
- Abdulhay EW, Oweis RJ, Alhaddad AM, et al. *Review Article: Non-Invasive Fetal Heart Rate Monitoring Techniques.* Biomedical Science and Engineering 2014, Vol. 2, No. 3, 53-67
- Hunt K et al. *Fetal Heart Monitoring: Principles and Practices.* Section one; theoretical basis for fetal heart rate monitoring, page 4.
- Paul RH, Hon EH. *Clinical fetal monitoring. IV. Experience with a spiral electrode.* Obstet. Gynecol. 1973; 41, 777-780
- Alfirevic Z, Devane G, Gyte ML. *Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour.* Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5
- NVOG richtlijn Foetale bewaking, versie 3.0. Datum goedkeuring: 2013-11-14, dagtekening 19 mei 2014
- De Groot PF, Mol BW, Onland W. *Complications of fetal scalp electrode placement: a case report, literature review and summary of case reports.* Expert Rev. Obstet. Gynecol. 2013, 8(2); 113-120
- Kawakita T, Reddy UM, Landy HJ, et al. *Neonatal complications associated with use of fetal scalp electrode: a retrospective study.* BJOG 2015; DOI: 10.1111/1471-0528.13817.
- Birenbaum E, Robinson G, Mashiach S, Brisch M. *Skull subcutaneous emphysema--a rare complication of vacuum extraction and scalp electrode.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1986; 22(4): 257-60
- Lauritsen JG. *Abscesses of the scalp caused by retention of a fragment of an electrode.* Ugeskr Laeg 1987;140(40):2445-6
- Frederiksen-Moller B, Lamont RF, Jorgensen JS. *Long-term infant subcutaneous retention of a fragment of fetal scalp electrode following caesarean section.* BMJ Case reports 2011
- Nurani R, Chandrarahan E, Lowe V, et al. *Misidentification of maternal heart rate as fetal on cardiotocography during the second stage of labor: the role of fetal electrocardiograph.* Acta Obstet Gynecol Scand. 2012;91: 1428-32.
- Van Geijn. *Intrapartum fetal heart rate monitoring.* International Congress Series, 15th Congress of Gynaecology, Obstetrics and Reproductive Medicine 2005, vol 1279: p332 -337
- Nunes I, Avres-de-Campos D, Costa-Santos C, et al. *Differences between external and internal fetal heart rate monitoring during the second stage of labor: a prospective observational study.* J Perinat Med. 2014 Jul;42(4):493-8.
- Dupuis O, Simon A. *Fetal monitoring during the active second stage of labor.* J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2008 Feb;37 Suppl 1:S93-100.
- Bakker PC, Colenbrander GJ, Verstraeten AA, et al. *The quality of intrapartum fetal heart rate monitoring.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004 Sep 10;116(1):22-7.
- Bakker PC, Colenbrander GJ, Verstraeten AA, et al. *Quality of intrapartum cardiotocography in twin deliveries.* AJOG. 2004. Volume 191, Issue 6 Pages 2114-2119
- Van Geijn HP. *Technische aspecten van cardiotocografie.* In: Foetale bewaking. Onder redactie van Nijhuis JG, Essed GGM, Geijn HP van, Visser GHA. Tweede druk. Reed Business Education, Amsterdam, 2013, p. 61-76.
- Muñoz RM, Bakker PC, Bolte AC, et al. *Misidentification of maternal for fetal heart rate patterns after delivery of the first twin.* J Perinat Med. 2009;37(2):177--

Samenvatting

Indien de indicatie is gesteld voor continue CTG-bewaking durante partu vindt dit veelal plaats door inwendige registratie via een schedelelektrode. Aangespoord door twee recente casus geven wij in dit artikel een overzicht van verschillende complicaties na het gebruik van een schedelelektrode. Ondanks dat complicaties weinig lijken voor te komen adviseren wij, zeker bij adequate uitwendige registratie, de overwegingen voor schedelelektrode gebruik af te wegen tegen potentiële nadelen.

Trefwoorden

schedelelektrode, CTG-bewaking, complicaties

Summary

In this article we present an overview of adverse effects due to scalp electrode application. When the delivery is guided by medical obstetrics caretakers, the fetal heart rate during labour is often assessed by internal fetal monitoring. Usage of the

fetal scalp electrode is widely perceived to be safe, therefore arguments explaining the choice for application of this device often lack. By providing an overview of complications we wish to create awareness of the possible disadvantages of scalp electrode use. When the indication for continuous monitoring has been made it seems rational to consider advantages versus disadvantages of invasive internal monitoring and individualize the care given.

Keywords

internal fetal monitoring, fetal scalp electrode, complications

Correspondentie

Anne den Boogert, annedenboogert@hotmail.com

Belangenverstrengeling

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

Trombotische trombocytopenische purpura in de zwangerschap

dr. S.B.M. Gaykema AIOS Obstetrie en Gynaecologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

dr. A. Elvan perinatoloog, Universitair Medisch Centrum Groningen

Trombotische trombocytopenische purpura (TTP) is een zeldzame, maar levensbedreigende aandoening waarbij acute episodes van microvasculaire trombose optreden. Hierbij kan er sprake zijn van wisselende neurologische symptomen, nierinsufficiëntie en koorts. De aandoening kan ontstaan door een tekort aan het enzym ADAMTS13, hetgeen de Von Willebrand Factor kleift in kleine delen. Als dit niet gebeurt, ontstaan er lange slierten eiwitten waar trombocyten aan klonteren. Zwangerschap kan een uitlokkende factor zijn, de incidentie is 1 per 25.000. Buiten de zwangerschap is de incidentie drie per miljoen volwassenen. In een derdelijnscentrum heeft 5% van de zwangere vrouwen met een trombocytopenie een TTP.¹

Casusbeschrijving

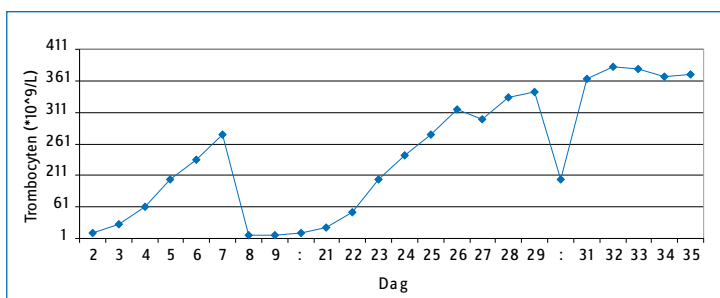
Bij een amenorroe van 37+5 weken meldt een 27-jarige primigravida zich in de eerste lijn vanwege minder leven voelen. Haar voorgeschiedenis is blanco. Zij wordt doorgestuurd naar een tweedelijnscentrum waar vanwege een abnormaal cardiotocogram een spoedsectie onder spinaal wordt verricht, voordat de (complete) bloedsuitslagen bekend zijn. Er wordt een dochter geboren van 2340 gram met een APGAR-score van 5/7/8; de pH-arterieel is 7,05; de veneuze pH is 7,12. Na de sectie valt op dat de insteekopening van de spinaal blijft bloeden. Tijdens de sectie zelf was er een normale hoeveelheid bloedverlies, maar nadien blijft de wond wat oozen. Postpartum blijkt er een ernstige maternale trombocytopenie te bestaan van $9 \times 10^9/L$.

Het overige laboratoriumonderzoek laat een hemoglobinegehalte zien van 4,6 mmol/L; leukocyten $10,5 \times 10^9/L$; kreatinine 86 $\mu\text{mol/L}$; LDH 1400 U/L; ASAT 90 U/L en ALAT 41 U/L. De eiwit-kreatinineratio in de urine is 2,5.

De bloeddruk is 160/90. Vanwege deze trombocytopenie en de verdenking pre-eclampsie/HELLP danwel TTP wordt patiënte overgeplaatst naar de *intensive care* van het UMC Groningen. Dochter heeft postpartum trombocyten van $86 \times 10^9/L$ en maakt een insult door. Op de MRI blijkt er een intracerebrale bloeding te bestaan, links frontopariëtaal. Dit beeld wordt op dat moment verklaard door een combinatie van een trombocytopenie en asfyxie die conservatief wordt behandeld. Op de *intensive care* is er bij moeder sprake van een gegeneraliseerd insult dat goed reageert op clonazepam.

Vanwege de relatief hoge LDH-spiegels bij een relatief laag ASAT en ALAT staat TTP hoog in de differentiaaldiagnose en wordt 1 mg/kg prednison gegeven en dagelijks plasmaferese toegepast waarop de trombocyten stijgen. Bij aanvullend onderzoek blijkt het ADAMTS13 verlaagd en wordt de diagnose TTP bevestigd. Na een week zijn de trombocyten gestegen tot boven de $150 \times 10^9/L$ waarop besloten wordt, om de dag plasmaferese toe te passen. Helaas blijkt dat na één dag zonder plasmaferese, de trombocyten zijn gedaald tot $6 \times 10^9/L$ waarna er tweemaal daags plasmaferese wordt toegepast. Tevens wordt gestart met rituximab. Na tien dagen kan de plasmaferese worden teruggebracht naar eenmaal daags en wordt patiënte opnieuw naar de verpleegafdeling ontslagen. Hier wordt in een periode van twee weken de frequentie van plasmaferese afgebouwd en ook een begin gemaakt met het afbouwen van de prednison. Na een maand opname verlaat patiënte in goede conditie het ziekenhuis en wordt zij poliklinisch vervolgd. Dochter maakt tijdens opname een aantal insulten door die goed reageren op levetiracetam. Drie maanden postpartum is zij klinisch aanvalsvrij en wordt de medicatie afgebouwd. Dochter ontwikkelt zich redelijk goed, maar cognitieve en motorische schade is in meer of mindere mate wel te verwachten.

498



Grafiek 1. Verloop trombocyten gedurende de opname

Beschouwing

Bij onze patiënte was er sprake van een TTP die postpartum werd ontdekt. De diagnose TTP is lastig te stellen tijdens de zwangerschap en in de postpartumperiode, omdat er overlap is met preëclampsie en het HELLP-syndroom. Ook bij deze patiënte was er sprake van een proteïnurie en hypertensie. Het bepalen van het ADAMTS13 kan bijdragen in de differentiatie van de ziektebeelden. Zwangerschap kan een acute episode van TTP uitlokken. De meeste TTP-episodes in de zwangerschap vinden rond de uiterekende datum plaats, zoals ook bij onze patiënt het geval was. Vóór plasmaferese werd toegepast bij TTP, was de overleving slechts 10%.² Door de invoer van plasmaferese is dit gestegen tot 83%.³ Ondanks deze verbetering blijft er nog steeds een aanzienlijke mortaliteit over. Indien plasmaferese niet binnen een aantal dagen een effect laat zien, of als er na een aanvankelijke stijging opnieuw een daling optreedt, wordt er een hoge dosis corticosteroiden gegeven. Daarnaast kan retuximab worden gestart voor de duur van vier weken. Bij patiënten in kritieke toestand kan tweemaal daags plasmaferese worden gegeven, zoals ook bij onze patiënt noodzakelijk was. Bij onvoldoende effectiviteit van deze combinatie kan nog worden overwogen om aanvullende immunosuppressieve medicatie te geven, zoals cyclofosfamide, vincristine of cyclosporine.⁴ Bij een eventuele volgende zwangerschap is er een kans op recidief. In een kleine studie bleek dat risico 22%.⁵ Samenvattend kan worden gesteld dat er bij een trombocytopenie in de zwangerschap gedacht moet worden aan TTP. Bij een hernieuwde kinderwens is het belangrijk het recidiefrisico in de counseling mee te nemen.

Referenties

1. Delmas Y, Helou S, Chabanier P *et al.* Incidence of obstetrical thrombotic thrombocytopenic purpura in a retrospective study within thrombocytopenic pregnant women. A difficult diagnosis and a treatable disease. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15:137
2. Amorosi EL, Ultmann JE. *Thrombotic thrombocytopenic purpura: report of 16 cases and review of the literature.* *Medicine (Baltimore)* 1966;45:139-159.
3. Rock G, Shumak K, Kelton J *et al.* *Thrombotic thrombocytopenic purpura: outcome in 24 patients with renal impairment treated with plasma exchange.* Canadian Apheresis Study Group. *Transfusion* 1992;32:710-4.
4. Cataland SR, Jin M, Lin S *et al.* *Cyclosporin and plasma exchange in thrombotic thrombocytopenic purpura: long-term follow-up with serial analysis of ADAMTS13 activity.* *Br J Haematol* 2007; 136:146-9.
5. Veseley SK, Li X, McMinn JR. *Pregnancy outcomes after recovery from thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome.* *Transfusion* 2004; 44:1149-1158.

Samenvatting

Een 27-jarige primigravida met minder leven onderging vanwege een abnormaal CTG een spoedsectie. Er werd een dochter geboren van 2340 gram met een milde asfyxie. Nadien werd er een ernstige trombocytopenie bij patiënte vastgesteld. Er werd gedacht aan pre-eclampsie/HELLP danwel trombotische trombocytopenische purpura (TTP), hetgeen een zeldzame, maar levensbedreigende aandoening is. Hierbij kunnen acute episodes van microvasculaire trombose optreden, waarbij sprake kan zijn van wisselende neurologische symptomen, nierinsufficiëntie en koorts. Zwangerschap is een uitlokkende factor. Het onderscheid tussen pre-eclampsie/HELLP en TTP kan worden gemaakt door een verlaagd ADAMTS13 bij TTP. Patiënte werd langdurig behandeld door middel van plasmaferese en hoge dosis corticosteroiden, hierdoor herstelde de trombocytopenie. Vanwege het recidiefrisico is counseling voor een eventuele volgende zwangerschap belangrijk.

Trefwoorden

trombotische trombocytopenische purpura, ADAMTS13, trombocytopenie

Abstract

A 27-year-old primigravida underwent an emergency caesarean section because of an abnormal cardiotocography (CTG). A daughter weighing 2340 grams was born with mild asphyxia. After the caesarean section, the mother turned out to have severe thrombocytopenia. As differential diagnoses we considered pre-eclampsia/HELLP and thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). TTP is a rare but severe condition involving microvascular thrombosis. Symptoms include neurological problems, kidney insufficiency and fever. Pregnancy is a risk factor. The difference between pre-eclampsia/HELLP and TTP is established by low levels of ADAMTS13 in the latter. The patient was treated with plasmapheresis and high dose corticosteroids with good result. Because of the recurrence risk it is important to counsel patients prior to a next pregnancy.

Keywords

thrombotic thrombocytopenic purpura, ADAMTS13, thrombocytopenia

Contactgegevens

s.b.m.gaykema@umcg.nl

Belangenverstrengeling

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

Geïntegreerde geboortezorg

Resultaten van de VSV-Integratiemeter

I.C. Boesveld MSc onderzoeker Jan van Es Instituut

A.M.A. Annegarn senior adviseur 1ste Lijn Amsterdam (ROS)

J.M. IJsseldijk B Nursing, verpleegkundige Academisch Hospice Demeter, vh. project-adviseur STBN.

D.C. Veldhuyzen directeur Talmor

drs. Lauri Winkel project-adviseur STBN

F. Annot directeur-bestuurder Stichting STBN

dr. M.D. Bruijnzeels directeur Jan van Es Instituut

prof. dr. A. Franx hoogleraar obstetrie, UMC Utrecht

dr. T.A. Wiegers onderzoeker NIVEL

Ruim een kwart van alle verloskundige samenwerkingsverbanden (VSV's) heeft deelgenomen aan de VSV-Carrousel waarbij de VSV-Integratiemeter is afgenomen. Deze nieuw-ontwikkelde vragenlijst werd gebruikt als 'spiegel' voor verloskundige samenwerkingsverbanden om inzicht te geven in het (niveau van) functioneren van het verloskundig samenwerkingsverband in relatie tot integrale geboortezorg. De resultaten van de VSV-Integratiemeter geven een kijkje in de keuken van (de organisatie van) geïntegreerde geboortezorg: het maakt verschillen en overeenkomsten tussen verloskundige samenwerkingsverbanden zichtbaar.

Inleiding

Al ruim 55 jaar proberen overheid en zorgverzekeraars samenwerking tussen eerste- en tweedelijns verloskundigezorgverleners te bevorderen, steeds met kwaliteitsverbetering als doel. Verschillende rapporten en aanbevelingen zijn sinds de eerste publicatie van de Kloostermanlijst in 1958 verschenen.¹⁻⁹ Sinds het uitkomen van de Euro-Peristatstudies in 2009 houden overheid en politiek zich nog intensiever bezig met het verloskundigezorgsysteem en wil-

len zij meer landelijke sturing bewerkstelligen.¹⁰

Mede naar aanleiding van de adviezen van het Stuur-groeprapport 'Een goed begin'⁹ zijn in verschillende regio's verloskundige samenwerkingsverbanden aan het professionaliseren om betere en geïntegreerde geboortezorg te kunnen bieden waarin de zwangere vrouw centraal staat, vanuit de hypothese dat meer integratie leidt tot betere perinatale uitkomsten. De VSV-Carrousel is opgezet om VSV's bij hun professionaliseringsproces te ondersteunen.¹¹ Tijdens de bijeenkomsten werd naast informatie over integrale zorg en de financiële en organisatorische consequenties ervan, een beeld gegeven van het functioneren van VSV's in relatie tot integrale geboortezorg aan de hand van de VSV-Integratiemeter (VSV-IM). In dit artikel worden de resultaten van de VSV-Integratiemeter beschreven van de VSV's waarbij deze is afgenomen.

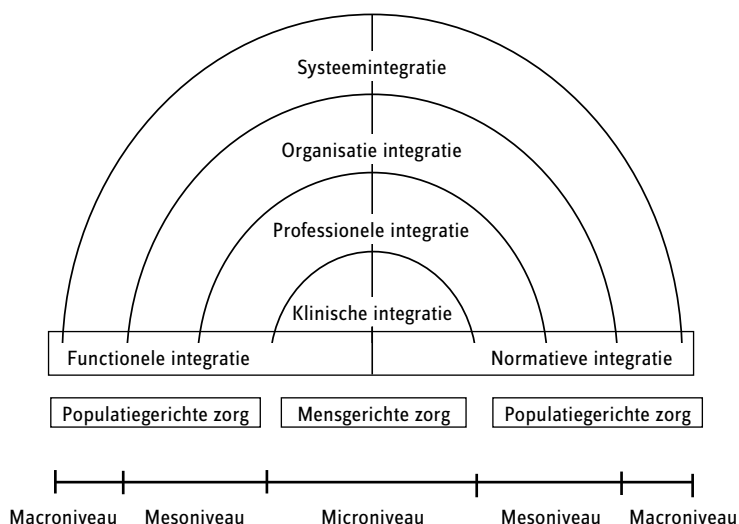
Regenboogmodel

Op basis van literatuuronderzoek (binnen en buiten de gezondheidszorg) heeft het Jan van Es Instituut het Regenboogmodel ontwikkeld om geïntegreerde zorg vanuit eerstelijns perspectief beter te kunnen begrijpen (zie figuur 1).¹² Het model bevat zes domeinen van integratie:

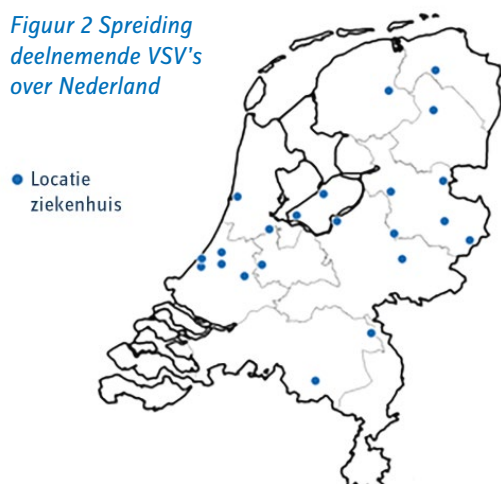
- 1) klinische integratie gaat over de relatie met de client in de directe zorgverlening;
- 2) professionele integratie gaat over de samenwerking tussen de verschillende zorgverleners;
- 3) organisatie integratie heeft betrekking op hoe de samenwerking tussen organisaties er uit ziet;
- 4) bij functionele integratie staan ondersteunende functies centraal;
- 5) systeem integratie gaat over het gezondheidszorgsysteem waarin het VSV zich bevindt;
- 6) normatieve integratie heeft te maken met de 'zachte kant' van samenwerking (zie voor meer informatie over het Regenboogmodel¹³). Het model is verfijnd in een classificatie (taxonomie) bestaande uit 59 kernbegrippen, door middel van literatuuronderzoek en een Delphi-studie onder Nederlandse experts.¹⁴

Figuur 1
JVEI-regenboogmodel¹²

500



Figuur 2 Spreiding deelnemende VSV's over Nederland



Methode

Ontwikkeling VSV-Integratiemeter

Voor elk domein van integratie zijn kernbegrippen (determinanten) geïdentificeerd. De inclusieprocedure is gebaseerd op de volgende criteria: de hoogste mediane score in de Delphistudie die gebruikt is voor de classificatie¹⁴ en toepasbaarheid in VSV's. Voor elk domein zijn multiple-choice-vragen geformuleerd (2-4 per domein). De antwoorden corresponderen met verschillende stadia van integratie: volledig gesegregeerd (1), afstemming (2), coördinatie (3) en volledig geïntegreerd (4) en vormen een nominale schaal, met gelijke stappen tussen de antwoordcategorieën. Beweringen die corresponderen met een integratie stadium zijn geformuleerd op basis van een vragenlijst die opgesteld is voor eerstelijns organisaties en de dagelijkse praktijk van VSV's.^{12,15} De VSV-IM bevat in totaal twintig vragen.

Studiepopulatie en analyse

Vanaf 2013 werden alle VSV's in Nederland uitgenodigd om deel te nemen aan de VSV-Carrousel in hun regio. Drie weken voor de bijeenkomst werd de VSV-IM per e-mail verstuurd naar alle leden van het VSV. Contactgegevens van de leden werden aangeleverd door de VSV's. Zo nodig werd na tien dagen een herinnering verstuurd. Voor de data-analyse werden alleen die vragenlijsten opgenomen waarvan meer dan 70% van de vragen beantwoord was. Hiervan werden gemiddelde scores per domein van integratie berekend. Allereerst per respondent (*range* 1-4) en vervolgens per VSV door het gemiddelde te berekenen van alle respondenten. Ook bepaalden we de totale integratiescore per VSV, door het gemiddelde van de zes domeinen te berekenen. De verschillende scores op alle zes dimensies van integratie vormen tezamen het 'integratieprofiel' van het VSV. Om te bepalen of VSV's verschillen van elkaar op de verschillende domeinen, is een *one-way* ANOVA-toets gebruikt. Alle data-analyses werden verricht met behulp van SPSS versie 22 (IBM Statistics).

Resultaten

Tussen augustus 2013 en januari 2015 hebben 24 VSV's deelgenomen aan de VSV-Carrousel, waarbij de VSV-IM is ingevuld. Deze VSV's waren verdeeld over heel Nederland, zowel in stedelijke als plattelandsgebieden (zie figuur 2).

1523 vragenlijsten werden verstuurd (20-125 per VSV). 813 vragenlijsten zijn ingevuld (respons 53,4%, 39 tot 74% per VSV). 179 respondenten (22%) hadden meer dan 30% van de antwoorden niet ingevuld, resulterend in 634 vragenlijsten voor analyse.

Deelnemers, bestuur en formalisatie

Tabel 1 geeft een aantal karakteristieken van de VSV's weer. In achttien VSV's (75%) participeren in ieder geval eerstelijnsverloskundigen, gynaecologen, kinderartsen en kraamzorgorganisaties, in zestien hiervan ook klinisch verloskundigen. Cliënten participeren nauwelijks in VSV's. Vier van de VSV's (17%)

Tabel 1. Karakteristieken VSV's

| Deelnemers | n (%) |
|---------------------------------------|----------|
| Eerstelijnsverloskundigen | 24 (100) |
| Gynaecologen | 24 (100) |
| Klinisch verloskundigen | 22 (92) |
| Kinderartsen | 22 (92) |
| Kraamzorgorganisatie | 17 (83) |
| O&G verpleegkundigen | 13 (54) |
| Vertegenwoordiger ziekenhuis | 2 (8) |
| Geboortecentrum | 1 (4) |
| Andere deelnemers genoemd zoals | n (%) |
| Verloskundig actieve huisarts | 10 (42) |
| Hoofd afdeling verloskunde | 15 (63) |
| JGZ | 7 (24) |
| Cliënt | 3 (13) |
| Anaesthesist | 8 (33) |
| Echoscopist | 2 (24) |
| Kinderverpleegkundige | 1 (4) |
| Ambulance | 1 (4) |
| Voorzitter | 3 (33) |
| Bestuur | n (%) |
| Geen bestuur / onduidelijk | 4 (17) |
| Wel bestuur bestaande uit: | |
| Eerstelijnsverloskundigen | 18 (75) |
| Gynaecologen | 19 (79) |
| Klinisch verloskundigen | 14 (58) |
| Kinderartsen | 1 (4) |
| Kraamzorg organisatie | 1 (4) |
| Formele samenwerking | n (%) |
| Geen samenwerkingsovereenkomst | 3 (13) |
| Samenwerkingsovereenkomst | 17 (70) |
| Rechtsvorm voor bepaalde activiteiten | 1 (4) |
| Onduidelijk | 3 (13) |

Tabel 2 Resultaten kernbegrippen per dimensie van integratie

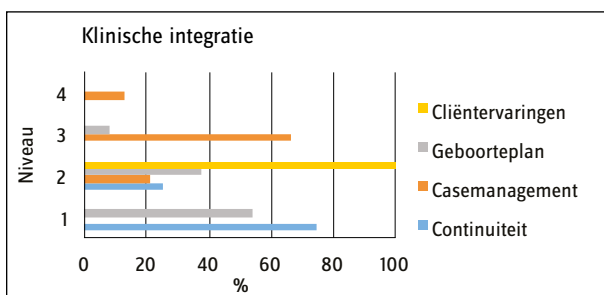
| Domein | Onderdeel | niv | Beschrijving | n (%) |
|--------------------------|-------------------------------|-----|---|----------|
| Klinische integratie | Cliënt-ervaringen | 1 | Er wordt geen gebruik gemaakt van cliëntervaringen bij het inrichten van het zorgproces | 0 |
| | | 2 | Iedere discipline regelt zelf of er cliëntervaringen worden gebruikt om het zorgproces te verbeteren | 24 (100) |
| | | 3 | Er wordt gezamenlijk ervoor gezorgd dat cliëntevaluaties gebruikt worden om het zorgproces te verbeteren | 0 |
| | | 4 | Cliënten worden actief betrokken of zij beslissen actief mee | 0 |
| | Geboorteplan | 1 | Er is geen gezamenlijk <i>format</i> voor een geboorteplan opgezet | 13 (54) |
| | | 2 | Er is een gezamenlijk <i>format</i> opgesteld voor een geboorteplan en iedere discipline nodigt zwangeren uit om dit in te vullen | 9 (38) |
| | | 3 | Men gebruikt een gezamenlijk opgestelde geboorteplan, maar gemaakte afspraken worden bij overdracht niet nageleefd | 2 (8) |
| | | 4 | Er wordt voor gezorgd dat het geboorteplan actief wordt gebruikt door de verschillende disciplines. Er wordt zoveel mogelijk gestreefd de wensen van cliënten na te leven. | 0 |
| | Case-management | 1 | Bij verwijzing wordt een brief meegegeven en er is ad hoc telefonisch contact met andere professionals binnen het zorgproces rondom een individuele cliënt. | 0 |
| | | 2 | Incidenteel wordt beleid afgestemd bij hoogrisicocliënten | 5 (21) |
| | | 3 | Regelmatig worden hoogrisicocliënten besproken in multidisciplinair casuïstiek overleg waarbij afspraken gemaakt worden over het beleid | 16 (67) |
| | | 4 | Wekelijks worden alle nieuwe cliënten besproken in multidisciplinair overleg, waarbij afspraken gemaakt worden over het beleid bij hoogrisicocliënten | 3 (13) |
| | Continuïteit | 1 | Om de continuïteit van het zorgproces voor een cliënt te waarborgen, ontvangen professionals uit mijn praktijk telefonische of schriftelijke informatie van andere professionals | 18 (75) |
| | | 2 | Om de continuïteit van het zorgproces voor een cliënt te waarborgen, worden zwangerschapsgegevens digitaal verstuurd per email in geval van verwijzing | 6 (25) |
| | | 3 | Delen van het zwangerschapsdossier worden met andere disciplines gedeeld | 0 |
| | | 4 | Er wordt gebruik gemaakt van één ICT-systeem met een elektronisch zwangerschapsdossier voor het gehele zorgtraject | 0 |
| Professionele integratie | Visie | 1 | Er is geen gemeenschappelijke visie | 1 (4) |
| | | 2 | Er is een gemeenschappelijke visie, maar die wordt niet door iedereen uitgedragen | 17 (83) |
| | | 3 | Er is een gemeenschappelijke visie, die door alle disciplines wordt uitgedragen | 6 (25) |
| | | 4 | Er is een gemeenschappelijke visie, ook voor lange termijn, waarbij partijen verantwoordelijk gesteld worden voor het realiseren van de visie | 0 |
| | Protocollen | 1 | Er wordt alleen gebruikt gemaakt van monodisciplinaire richtlijnen en protocollen | 0 |
| | | 2 | Professionals zijn op de hoogte van richtlijnen en protocollen uit andere disciplines | 1 (4) |
| | | 3 | Professionals gebruiken multidisciplinaire richtlijnen en protocollen, maar men spreekt elkaar er niet op aan als er van afgeweken wordt | 20 (71) |
| | | 4 | Professionals gebruiken multidisciplinaire richtlijnen en protocollen. Indien afgeweken wordt van het protocol, wordt (onderbouwd) verantwoording afgelegd naar elkaar waarom is afgeweken. | 3 (13) |
| | Interprofessionele Educatie | 1 | Iedere discipline/organisatie regelt zelf zijn eigen nascholing | 8 (33) |
| | | 2 | Multidisciplinaire nascholing wordt aangeboden aan alle disciplines, maar niet verplicht gesteld. | 15 (63) |
| | | 3 | Multidisciplinaire nascholing wordt aangeboden aan alle disciplines. Een aantal ervan is verplicht (zoals handelen in acute situaties) | 1 (4) |
| | | 4 | Multidisciplinaire nascholing met betrekking tot spoedeisende handelingen (zoals reanimatie) wordt verplicht regelmatig met alle disciplines gevolgd, als vast onderdeel van een gemeenschappelijk beleid | 0 |
| | Interprofessionele Governance | 1 | Iedere professional is uitsluitend verantwoordelijk voor de kwaliteit van zijn of haar eigen geleverde zorg | 2 (8) |
| | | 2 | Er zijn afspraken gemaakt over hoe de verschillende disciplines elkaar informeren over cijfers over kwaliteit van geleverde zorg | 16 (67) |
| | | 3 | Resultaten van het totale zorgtraject worden regelmatig met elkaar besproken | 6 (25) |
| | | 4 | Men voelt zich gezamenlijk verantwoordelijk voor het hele zorgtraject. Openheid en transparantie van elkaars resultaten en beleid spreekt vanzelf | 0 |
| Organisatie Integratie | Lerende Organisatie | 1 | Perinataleauditbesprekingen worden bijgewoond indien de samenwerkingspartner betrokken is bij besproken casus | 0 |
| | | 2 | Uitkomsten van perinatale audit worden structureel geëvalueerd | 1 (4) |
| | | 3 | Op basis van uitkomsten van de perinatale audit wordt indien nodig een verbeterplan opgesteld. | 23 (96) |
| | | 4 | Op basis van uitkomsten van de perinatale audit wordt indien nodig een verbeterplan opgesteld. Dit wordt regelmatig geëvalueerd en gemonitord of de verbeteringen ook daadwerkelijk worden doorgevoerd. | 0 |
| | Doelstellingen | 1 | Er zijn geen doelstellingen opgesteld | 1 (4) |
| | | 2 | Er zijn doelstellingen geformuleerd, maar er wordt niet actief gehandeld om de doelstellingen te bereiken. | 18 (75) |
| | | 3 | Er zijn gezamenlijke doelstellingen geformuleerd die worden gemeten en geëvalueerd | 5 (21) |
| | | 4 | Men evalueert routinematig de gezamenlijke doelstellingen. Iedereen voelt zich verantwoordelijk de doelstellingen te behalen | 0 |
| | Klachtenreglement | 1 | Iedere discipline kent zijn eigen klachtenreglement | 24 (100) |
| | | 2 | Bij een klacht wordt gezamenlijk naar het totale zorgtraject gekeken | 0 |
| | | 3 | Klachten worden gezamenlijk opgepakt en verwerkt | 0 |
| | | 4 | Er is één klachtenreglement voor het totale zorgtraject | 0 |

| Domein | Onderdeel | niv | Beschrijving | n (%) |
|-------------------------|--------------------------------|---|---|---------|
| Functionele Integratie | Informatiemanagement | 1 | De informatiesystemen van de verschillende professionals zijn niet geïntegreerd (de cliënt vertelt haar verhaal steeds opnieuw bij elke zorgverlener) | 13 (54) |
| | | 2 | De informatiesystemen van de verschillende professionals zijn gedeeltelijk of zijn toegankelijk voor verschillende zorgverleners | 11 (46) |
| | | 3 | De informatiesystemen van de verschillende professionals vormen één systeem | 0 |
| | | 4 | De informatiesystemen van de verschillende professionals vormen één systeem en zijn toegankelijk voor de cliënt | 0 |
| | Feedback kwaliteitsindicatoren | 1 | Professionals ontvangen alleen informatie over hun eigen kwaliteitsindicatoren (bv ZIZO indicatoren) | 23 (96) |
| | | 2 | Professionals binnen het VSV informeren elkaar over elkaars prestaties | 1 (4) |
| | | 3 | Professionals binnen het VSV informeren bespreken elkaars prestaties | 0 |
| | | 4 | Professionals delen gezamenlijke kwaliteitsindicatoren voor het gehele zorgtraject | 0 |
| | Servicemanagement | 1 | Professionals delen niets of weinig met elkaar op het gebied van servicemanagement ten behoeve van de cliënt (bijv. gezamenlijk telefoonnummer, website, baliemedewerker, toegankelijkheid via ICT) | 12 (50) |
| | | 2 | Professionals delen enkele gemeenschappelijke faciliteiten (bijv. gezamenlijke informatiefolder) | 11 (46) |
| | | 3 | Op het gebied van servicemanagement ten behoeve van de cliënt doen we veel gezamenlijk, maar iedere discipline heeft ook zijn eigen activiteiten (bijv. er is gezamenlijke website, maar iedere discipline heeft ook een eigen website) | 1 (4) |
| | | 4 | Het VSV profileert zich als één organisatie (er is bijv. één telefoonnummer en één website) | 0 |
| Systeem Integratie | Omgevingsmanagement | 1 | In de regio zijn veel verloskundige praktijken, kraamzorgorganisaties en meerdere VSV's en dit remt de samenwerking | 3 (13) |
| | | 2 | In de regio zijn veel verloskundigenpraktijken, kraamzorgorganisaties en meerdere ziekenhuizen, maar dit speelt geen rol in de samenwerking | 9 (38) |
| | | 3 | In de regio zijn een paar verloskundigenpraktijken en kraamzorgorganisaties en één ziekenhuis | 12 (50) |
| | | 4 | Het VSV is als één organisatie (met meerdere disciplines) de enige aanbieder in de regio | 0 |
| | Stakeholdermanagement | 1 | In de omgang met stakeholders (bv zorgverzekeraars) spreekt iedere organisatie namens zichzelf | 11 (46) |
| | | 2 | In de omgang met stakeholders wordt de informatie die van stakeholders ontvangen wordt, met elkaar gedeeld | 13 (54) |
| | | 3 | Er is afstemming tussen verschillende professionals of organisaties | 0 |
| | | 4 | Stakeholders worden door het VSV gecoördineerd benaderd | 0 |
| Normatieve Integratie | Ervaren vertrouwen | 1 | Er wordt regelmatig een onderling wantrouwen ervaren | 0 |
| | | 2 | Er wordt weinig onderling vertrouwen ervaren | 2 (8) |
| | | 3 | Er wordt met verschillende samenwerkingspartners verschillende mate van vertrouwen ervaren | 22 (92) |
| | | 4 | Men vertrouwt elkaar volledig | 0 |
| | Vertrouwen hebben | 1 | Er is geen vertrouwen in ketenpartners | 0 |
| | | 2 | Er is weinig vertrouwen in ketenpartners van het VSV | 1 (4) |
| | | 3 | Er is vertrouwen in ketenpartners van het VSV; men kent elkaar goed en kan op iedereen vertrouwen | 23 (96) |
| | | 4 | Er is vertrouwen in ketenpartners van het VSV; Er wordt aandacht besteed om het vertrouwen goed te houden door dit regelmatig bespreekbaar te maken | 0 |
| | Visionair leiderschap | 1 | Er zijn geen mensen met een visie die mij aanzet tot samenwerking | 0 |
| | | 2 | Er zijn enkele mensen met een visie op samenwerking die mij aanspreekt | 4 (17) |
| | | 3 | Er zijn enkele mensen met een visie op samenwerking die mij inspireert en enthousiasmeert tot samenwerking | 20 (83) |
| | | 4 | Er zijn enkele mensen met een visie op samenwerking die mij inspireert en enthousiasmeert tot samenwerking en tot actie aanzet | 0 |
| Informeel samenwerkings | 1 | Iedere discipline kent zijn eigen cultuur en de informele contacten blijven binnen de eigen discipline | 0 | |
| | 2 | Iedere discipline kent zijn eigen cultuur en er worden bewust regelmatig activiteiten ontplooid om elkaar te leren kennen | 17 (71) | |
| | 3 | Er zijn goede onderlinge informele relaties, maar cultuurverschillen zijn nog wel merkbaar | 7 (29) | |
| | 4 | Er is sprake van een eigen cultuur van het VSV waarin de onderlinge informele relaties tussen alle disciplines prima zijn | 0 | |

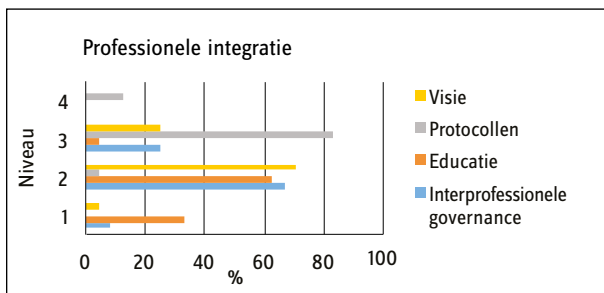
heeft geen bestuur. In veertien VSV's (58%) zitten eerstelijnsverloskundigen, gynaecologen en klinisch verloskundigen in het bestuur. Driekwart van de VSV's werkt samen op basis van een samenwerkingsovereenkomst, waarvan één een aparte entiteit heeft voor bepaalde activiteiten. Zes VSV's hebben geen samenwerkingsovereenkomst of is het onduidelijk. Sommigen hiervan gaven aan hiermee bezig te zijn.

Domeinen van integratie

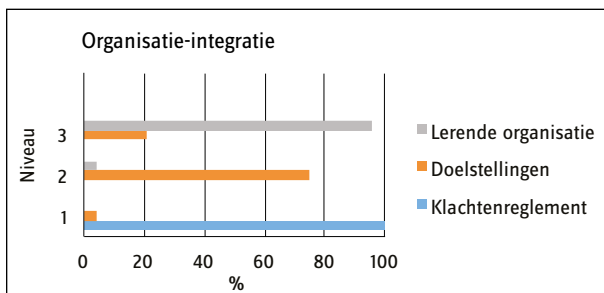
Tabel 2 bevat de resultaten van alle VSV's op de kernbegrippen en domeinen van integratie met beschrijvingen van alle niveaus.



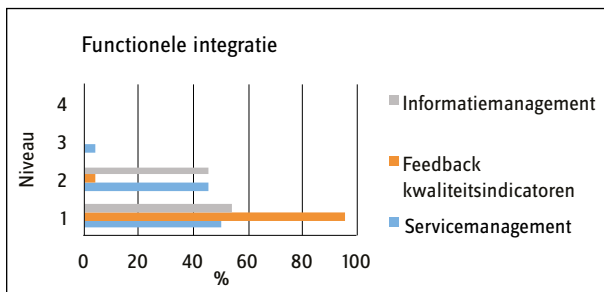
Figuur 3



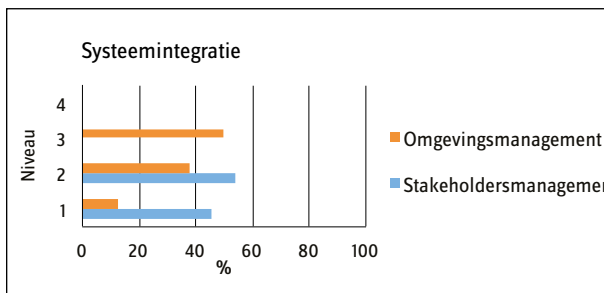
Figuur 4



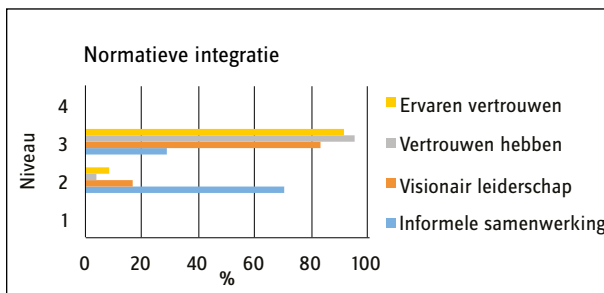
Figuur 5



Figuur 6



Figuur 7



Figuur 8

Klinische integratie (figuur 3)

In geen van de VSV's wordt cliëntervaringsonderzoek gezamenlijk opgepakt: iedere discipline organiseert dit zelf. Iets minder dan de helft heeft gezamenlijk een *format* voor een geboorteplan opgesteld, maar in geen van de VSV's wordt het geboorteplan actief gebruikt door de verschillende disciplines. In twee derde van de VSV's worden regelmatig hoogrisicocliënten besproken in multidisciplinair overleg, waarbij afspraken gemaakt worden over het beleid. In drie VSV's worden wekelijks alle nieuwe cliënten besproken. In een kwart van de VSV's worden zwangerschapsgegevens digitaal verstuurd per email in geval van verwijzing. In de rest van de VSV's gebeurt dit telefonisch of schriftelijk.

Professionele integratie (figuur 4)

Bijna alle VSV's hebben een gezamenlijke visie op geboortezorg, waarvan in een kwart deze ook door alle disciplines wordt uitgedragen. Bijna overal worden multidisciplinaire protocollen en richtlijnen gebruikt, waarvan in de meeste VSV's (87%) men elkaar er niet op aan spreekt indien er afgeweken wordt van een protocol. In tweederde van de VSV's wordt multidisciplinaire scholing aangeboden aan alle disciplines. In één hiervan wordt een aantal scholingen verplicht gesteld. In geen van de VSV's voelt men zich verantwoordelijk voor het hele zorgtraject en spreekt openheid en transparantie van elkaars resultaten en beleid vanzelf. In een kwart van de VSV's worden de resultaten van het totale zorgtraject regelmatig met elkaar besproken en in twee derde zijn afspraken gemaakt over hoe men elkaar informeert over elkaars cijfers over geleverde kwaliteit van zorg.

Organisatie-integratie (figuur 5)

Bijna alle VSV's hebben doelstellingen geformuleerd. In vijf ervan (22%) wordt actief gehandeld om de doelstellingen ook daadwerkelijk te behalen. In deze VSV's worden de doelstellingen ook gemeten en gemonitord. Bijna alle VSV's formuleren zo nodig verbeterplannen op basis van uitkomsten van perinatale audits. In geen van de VSV's wordt geëvalueerd of gemonitord of deze verbeteringen naar aanleiding van de audit ook daadwerkelijk doorgevoerd zijn.

Functionele integratie (figuur 6)

In bijna de helft van de VSV's zijn informatiesystemen van de verschillende professionals (gedeeltelijk) toegankelijk voor verschillende disciplines. In geen enkel VSV is dit toegankelijk voor cliënten. De helft van de VSV's deelt niet of weinig met andere disciplines op het gebied van servicemanagement ten behoeve van de cliënt (bijvoorbeeld een gezamenlijke website of telefoonnummer). In één VSV wordt veel gezamenlijk gedaan, waarbij iedere discipline ook zijn eigen activiteiten heeft.

Systeemintegratie (figuur 7)

De helft van de VSV's bevindt zich in een overzichtelijke regio, met een paar verloskundige praktijken en kraamzorgorganisaties en één ziekenhuis. De meeste VSV's die zich in een complexere regio bevinden, geven aan dat dit de samenwerking niet beïnvloedt. In iets minder dan de helft van de VSV's (46%) spreken de verschillende disciplines zelf met *stakeholders* (bijvoorbeeld zorgverzekeraar of gemeente). De andere VSV's delen met elkaar de informatie van *stakeholders*. In geen van de VSV's wordt hierover onderling afgestemd of worden *stakeholders* gecoördineerd benaderd.

Normatieve integratie (figuur 8)

In 92% van de VSV's wordt met diverse samenwerkingspartners een verschillende mate van vertrouwen ervaren. In twee VSV's ervaren professionals weinig onderling vertrouwen. In één VSV geeft men aan weinig vertrouwen te hebben in de ketenpartners. In de overige VSV's is sprake van vertrouwen in

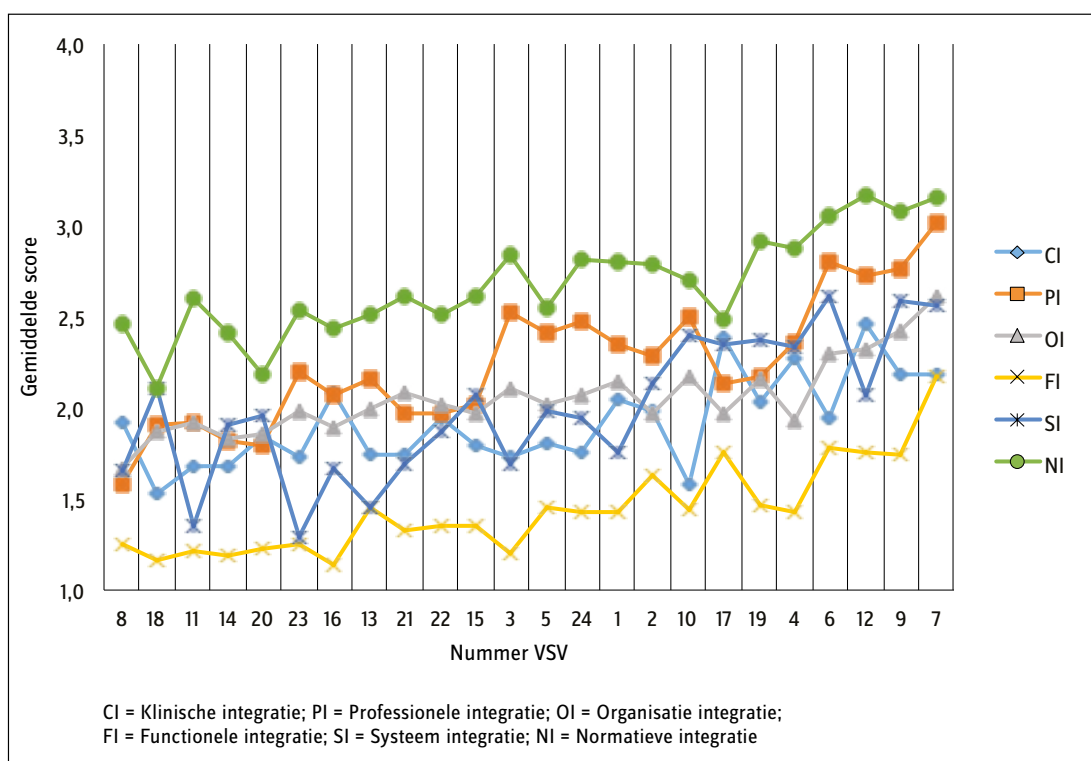
de ketenpartners: men kent elkaar goed en kan op iedereen vertrouwen. In alle VSV's zijn enkele mensen met een visie op samenwerking, waarbij de meesten ook geïnspireerd en geënthousiasmeerd worden tot samenwerking. Geen van de VSV's kent een gezamenlijke cultuur. In de meeste VSV's (71%) kent iedere discipline zijn eigen cultuur en worden er bewust activiteiten ontplooid om elkaar beter te leren kennen.

Integratieprofielen

Tabel 3 bevat de gemiddelde scores van elk VSV op de domeinen van integratie en de totale integratiescore. De ANOVA-test geeft statistisch significantie verschillen aan tussen de VSV's op alle kernbegrippen, domeinen en de totale integratiescore. De hoogste scores en de laagste scores van de VSV's verschilden meer dan één punt op de professionele, functionele, systeem- en normatieve dimensie (op een schaal van 1 tot 4). De grootste verschillen zijn zichtbaar op professionele integratie (1,44). Bij alle

Tabel 3 Integratieprofielen VSV's

| VSV | N | Range | Klinisch | | Professioneel | | Organisatie | | Functioneel | | Systeem | | Normatief | | Totaal Integratie | |
|--------|-----|-------|---------------------|------|----------------------|------|---------------------|------|----------------------|------|----------------------|------|---------------------|------|----------------------|------|
| | | | M | SD | M | SD | M | SD | M | SD | M | SD | M | SD | M | SD |
| 1 | 32 | 1-4 | 2,05 | 0,46 | 2,35 | 0,67 | 2,14 | 0,55 | 1,43 | 0,37 | 1,75 | 0,71 | 2,80 | 0,51 | 2,09 | 0,38 |
| 2 | 30 | 1-4 | 1,98 | 0,53 | 2,29 | 0,59 | 1,97 | 0,39 | 1,63 | 0,52 | 2,13 | 0,56 | 2,79 | 0,45 | 2,13 | 0,33 |
| 3 | 13 | 1-4 | 1,73 | 0,31 | 2,53 | 0,60 | 2,12 | 0,43 | 1,21 | 0,29 | 1,69 | 0,60 | 2,85 | 0,55 | 2,02 | 0,33 |
| 4 | 27 | 1-4 | 2,27 | 0,53 | 2,37 | 0,59 | 1,94 | 0,37 | 1,43 | 0,45 | 2,33 | 0,65 | 2,88 | 0,48 | 2,20 | 0,30 |
| 5 | 23 | 1-4 | 1,80 | 0,31 | 2,41 | 0,58 | 2,02 | 0,25 | 1,46 | 0,44 | 1,98 | 0,80 | 2,55 | 0,61 | 2,04 | 0,36 |
| 6 | 18 | 1-4 | 1,95 | 0,47 | 2,81 | 0,59 | 2,30 | 0,27 | 1,78 | 0,44 | 2,61 | 0,37 | 3,06 | 0,36 | 2,42 | 0,21 |
| 7 | 24 | 1-4 | 2,18 | 0,47 | 3,02 | 0,77 | 2,61 | 0,46 | 2,17 | 0,48 | 2,56 | 0,66 | 3,16 | 0,56 | 2,62 | 0,40 |
| 8 | 13 | 1-4 | 1,92 | 0,48 | 1,58 | 0,44 | 1,67 | 0,70 | 1,26 | 0,31 | 1,65 | 0,66 | 2,47 | 0,46 | 1,76 | 0,33 |
| 9 | 27 | 1-4 | 2,18 | 0,35 | 2,77 | 0,49 | 2,43 | 0,43 | 1,74 | 0,52 | 2,59 | 0,64 | 3,07 | 0,50 | 2,46 | 0,34 |
| 10 | 35 | 1-4 | 1,59 | 0,42 | 2,50 | 0,49 | 2,18 | 0,37 | 1,44 | 0,38 | 2,40 | 0,71 | 2,71 | 0,53 | 2,13 | 0,26 |
| 11 | 35 | 1-4 | 1,69 | 0,38 | 1,92 | 0,51 | 1,92 | 0,40 | 1,21 | 0,28 | 1,36 | 0,51 | 2,60 | 0,59 | 1,78 | 0,29 |
| 12 | 28 | 1-4 | 2,46 | 0,57 | 2,73 | 0,63 | 2,32 | 0,51 | 1,76 | 0,57 | 2,07 | 0,73 | 3,17 | 0,51 | 2,42 | 0,42 |
| 13 | 50 | 1-4 | 1,74 | 0,33 | 2,17 | 0,57 | 2,00 | 0,39 | 1,46 | 0,42 | 1,45 | 0,52 | 2,52 | 0,47 | 1,89 | 0,29 |
| 14 | 32 | 1-4 | 1,67 | 0,36 | 1,82 | 0,47 | 1,83 | 0,50 | 1,19 | 0,26 | 1,91 | 0,50 | 2,41 | 0,52 | 1,81 | 0,27 |
| 15 | 15 | 1-4 | 1,79 | 0,43 | 2,02 | 0,71 | 1,97 | 0,56 | 1,36 | 0,50 | 2,07 | 0,56 | 2,62 | 0,43 | 1,97 | 0,35 |
| 16 | 12 | 1-4 | 2,08 | 0,50 | 2,07 | 0,62 | 1,89 | 0,23 | 1,14 | 0,17 | 1,67 | 0,44 | 2,44 | 0,57 | 1,88 | 0,27 |
| 17 | 32 | 1-4 | 2,38 | 0,53 | 2,13 | 0,59 | 1,97 | 0,55 | 1,76 | 0,44 | 2,34 | 0,57 | 2,49 | 0,64 | 2,18 | 0,38 |
| 18 | 22 | 1-4 | 1,53 | 0,23 | 1,91 | 0,25 | 1,86 | 0,25 | 1,17 | 0,22 | 2,11 | 0,49 | 2,11 | 0,38 | 1,78 | 0,14 |
| 19 | 20 | 1-4 | 2,04 | 0,50 | 2,18 | 0,77 | 2,16 | 0,46 | 1,47 | 0,40 | 2,38 | 0,58 | 2,91 | 0,66 | 2,19 | 0,45 |
| 20 | 44 | 1-4 | 1,85 | 0,41 | 1,80 | 0,41 | 1,86 | 0,50 | 1,23 | 0,21 | 1,95 | 0,63 | 2,19 | 0,58 | 1,81 | 0,28 |
| 21 | 31 | 1-4 | 1,74 | 0,39 | 1,97 | 0,48 | 2,08 | 0,58 | 1,32 | 0,30 | 1,69 | 0,53 | 2,61 | 0,56 | 1,90 | 0,31 |
| 22 | 22 | 1-4 | 1,95 | 0,41 | 1,97 | 0,54 | 2,02 | 0,62 | 1,35 | 0,44 | 1,86 | 0,64 | 2,51 | 0,51 | 1,94 | 0,38 |
| 23 | 29 | 1-4 | 1,73 | 0,40 | 2,20 | 0,50 | 1,98 | 0,49 | 1,25 | 0,27 | 1,29 | 0,47 | 2,54 | 0,58 | 1,83 | 0,30 |
| 24 | 20 | 1-4 | 1,75 | 0,46 | 2,47 | 0,50 | 2,07 | 0,28 | 1,43 | 0,39 | 1,95 | 0,39 | 2,82 | 0,37 | 2,08 | 0,24 |
| Totaal | 634 | 1-4 | 1,91 | 0,49 | 2,23 | 0,64 | 2,05 | 0,49 | 1,45 | 0,45 | 1,97 | 0,70 | 2,66 | 0,59 | 2,05 | 0,39 |
| | | | F(23,610) = 9,29*** | | F(23,610) = 10,11*** | | F(23,610) = 4,93*** | | F(23,610) = 10,10*** | | F(23,610) = 11,52*** | | F(23,610) = 7,56*** | | F(23,610) = 14,31*** | |



Figuur 9 Integratie scores per dimensie per VSV (geordend op basis van toenemende totale integratie score)

VSV's zijn de gemiddelde scores voor normatieve integratie het hoogst. Voor de meeste VSV's (63%) gevolgd door professionele integratie. Voor bijna alle VSV's (96%) zijn de laagste scores te zien op functionele integratie (zie figuur 9).

Discussie

De VSV-Carrousel heeft het mogelijk gemaakt om VSV's te vergelijken in waar ze staan in hun proces tot geïntegreerde zorg. De VSV-IM geeft statistisch significante verschillen aan tussen de integratieprofielen van VSV's. De verschillen tussen de VSV's zijn relatief klein: de VSV's met de hoogste en de laagste totale integratie score verschillen 0,9 punt van elkaar. Dit zou mogelijk veroorzaakt kunnen worden door selectiebias. Een selecte groep VSV's heeft deelgenomen, namelijk VSV's die al geïnteresseerd zijn in integrale geboortezorg en besloten hebben deel te nemen aan de VSV-Carrousel hebben om er meer te weten over te komen. Het is mogelijk dat VSV's die meer geïntegreerd functioneren minder geïnteresseerd waren in de bijeenkomsten, omdat zij zelf al informatie verzameld hadden die ze nodig hadden. Ook VSV's die minder geïntegreerd functioneren hadden mogelijk geen belangstelling voor de bijeenkomsten. Het is denkbaar dat VSV's die de vragenlijst hebben ingevuld, zich redelijk in een zelfde stadium bevinden van het integratie proces.

In vergelijkbaar onderzoek onder geboortecentra zijn de verschillen tussen de centra iets groter (1,1 tussen geboortecentrum met het hoogste en laagste totale integratie score), maar wel vergelijkbaar. De resulta-

ten van dit onderzoek als deelstudie van het 'Geboortecentrum Onderzoek'¹⁶ zijn onlangs ingediend.

Het is nog onduidelijk hoe de verschillen geïnterpreteerd moeten worden voor de praktijk. De (kwantitatieve) nominale schaal is opgesteld aan de hand van (kwalitatieve) beweringen corresponderend met verschillende stadia van integratie vanuit de literatuur. Hierbij zijn de stappen tussen de verschillende stadia even groot. Onbekend is of de beweringen bij de verschillende stadia ook daadwerkelijk passen bij die stadia van integratie. Verder onderzoek is nodig (bijvoorbeeld in combinatie met kwalitatief onderzoeksmethoden) om dit verder te verfijnen.

Een andere beperking van dit onderzoek is mogelijk opgetreden respons bias: de respons varieerde van 39 tot 75% per VSV. Ook werd door ruim een vijfde van de respondenten meer dan 30% van de antwoorden niet ingevuld. Dit kan mogelijk de resultaten beïnvloed hebben doordat onbekend is wie de non-responders zijn en waarom een deel van de respondenten een deel van de antwoorden niet heeft ingevuld. Ook zijn de vragenlijsten uitsluitend ingevuld door de deelnemers van het VSV zelf, waardoor mogelijk bias opgetreden is als gevolg van het geven van bijvoorbeeld gewenste antwoorden. Voor het doel van de vragenlijst (namelijk VSV's ondersteunen bij hun proces richting geïntegreerde geboortezorg door de resultaten te spiegelen) is optreden van dergelijke bias niet erg: het geeft een beeld van eigen inschattingen. Het vraagt wel de nodige voorzichtigheid om de gegevens van de verschillende VSV's te vergelijken.

De integratieprofielen van de VSV's geven patronen aan die vergelijkbaar zijn met theorieën over organisatieontwikkeling. Integratie is grotendeels gebaseerd op professioneel gedrag en attitude. Informele coördinatiemechanismen gebaseerd op cultuur, gedeelde waarden en visie zijn essentiële voorwaarden om integratie op professioneel en organisatie niveau te kunnen bewerkstelligen.^{12,17} Normatieve integratie zal daarom eerst op orde moeten zijn, voordat men op professioneel en organisatieniveau meer geïntegreerd kan worden. De integratieprofielen geven aan dat normatieve integratie binnen de VSV's het meest ontwikkeld is, veelal gevolgd door professionele en organisatie-integratie.

Functionele integratie van de deelnemende VSV's scoort bij bijna alle VSV's het laagst. Dit is een belangrijk punt van aandacht, want succesvolle geïntegreerde zorg start bij een goede informatiemanagementstructuur. Een belangrijk kenmerk van integrale geboortezorg is het centraal stellen van behoeften en wensen van cliënten. Het principe 'cliënt centraal' heeft in veel VSV's meer aandacht, want is niet voldoende uitgewerkt. Zo heeft de helft van de VSV's weliswaar met elkaar een *format* voor een geboortepan opgesteld, maar nergens wordt het plan actief gebruikt door alle disciplines.¹⁸

De VSV-IM is inmiddels gevalideerd en een artikel hierover is ingediend voor wetenschappelijke publicatie. Resultaten van de validatie geven aan dat de vragenlijst bruikbaar is om integratie te kunnen evalueren. De vragenlijst kan een hulpmiddel voor VSV's zijn om hun eigen proces tot integrale geboortezorg te monitoren en om hun kwaliteitsbeleid in te richten (bijvoorbeeld in combinatie met benchmark tussen VSV's). Ook kan de vragenlijst gebruikt worden om de hypothese dat meer geïntegreerde geboortezorg leidt tot betere kwaliteit van zorg te onderzoeken. De integratieprofielen van VSV's zouden dan gecombineerd kunnen worden met zowel perinatale uitkomsten als ervaren kwaliteit van zorg en kosten. In verband met de beperkingen die een vragenlijst met uitsluitend zelf gerapporteerde antwoorden, met zich mee brengt zou het meetinstrument dan gebruikt kunnen worden in combinatie met kwalitatieve onderzoeksmethoden (bijvoorbeeld met behulp van interviews). Uitkomsten van een dergelijk onderzoek kunnen vervolgens als *input* dienen voor het formuleren van het overheidsbeleid met betrekking tot inrichting van de geboortezorg in Nederland voor de toekomst.

Kennis over integratie binnen verschillende disciplines in de gezondheidszorg in het algemeen en in de geboortezorg in het bijzonder is nog beperkt beschikbaar. Ook het meetinstrument is nog in ontwikkeling en ook vergelijkbare instrumenten voor andere sectoren zijn nauwelijks voorhanden of gebruikt. Het Regenboogmodel wordt momenteel prospectief gevalideerd in Singapore.¹⁹ We vinden het instrument

daarom ongeschikt als sturingsinstrument voor bijvoorbeeld de overheid of als ondersteuning van inkoopbeleid van zorgverzekeraars. Zo is onbekend of het instrument prospectief gebruikt kan worden: kunnen ontwikkelingen binnen een VSV op het gebied van integratie zichtbaar worden in de resultaten van de VSV-IM? Hiervoor is verder onderzoek nodig. We nodigen daarom VSV's uit om de VSV-IM te gebruiken zodat meer kennis beschikbaar komt. De eerste VSV's hebben zich hiervoor al aangemeld.

Conclusie

De VSV-IM maakt verschillen tussen VSV's op de verschillende domeinen van integratie van het JVEI-Regenboogmodel zichtbaar. De meeste VSV's die hebben deelgenomen aan de VSV-Carrousel bevinden zich in het stadium van afstemming tussen de verschillende professionals en organisaties. Er wordt weinig daadwerkelijk gedeeld. De VSV-IM is waarschijnlijk een geschikte vragenlijst om het proces tot integrale geboortezorg te kunnen monitoren. In combinatie met uitkomstindicatoren kan het instrument inzicht geven of integrale geboortezorg leidt tot betere kwaliteit van zorg.

Referenties

- 1 Kloostermanlijst WB. *De verloskundige indicatielijst*. Eindrapport. Deel 1987;1:29.
- 2 Sikkel A. *De verloskundige organisatie in Nederland*. Leidschendam, Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiene 1979.
- 3 Verloskunde A. *Verloskundige organisatie in Nederland: uniek, bewonderd en verguisd: eindrapport*. Ministerie van Welzijn, Volksgezondheid en Cultuur; 1987.
- 4 Ziekenfondsraad. *De Verloskundige Indicielijst*. Amstelveen, Ziekenfondsraad. 1987.
- 5 Ministerie van WVC. *Regeringsstandpunt Adviescommissie Kloosterman*. Rijswijk, Ministerie van WVC. 1989.
- 6 Ziekenfondsraad. *Verloskundig Vademecum*. Amstelveen, Ziekenfondsraad. 1999.
- 7 Verloskunde SM. *Eindrapport: meerjarenvisie op de verloskundige zorgverlening in de 21e eeuw*. Stuurgroep Modernisering Verloskunde, augustus 2000.
- 8 College voor Zorgverzekeringen. *Verloskundig Vademecum*. 2003.
- 9 Stuurgroep Zwangerschap en geboorte. *Een goed begin, veilige zorg rond zwangerschap en geboorte*. Advies Stuurgroep Zwangerschap en Geboorte. Utrecht Stuurgroep Zwangerschap en Geboorte 2009.
- 10 Zeitlin J, Mohangoo A, Cuttini M. *The European Perinatal Health Report: comparing the health and care of pregnant women and newborn babies in Europe*. J Epidemiol Community Health 2009;63(9):681-682.
- 11 Son Nv. *VSV's aan de slag met ontwikkelingen rondom integrale geboortezorg*. TvV KNOV 2014;2.
- 12 Valentijn PP, Schepman SM, Opheij W, Bruijnzeels MA. *Understanding integrated care: a comprehensive conceptual framework based on the integrative functions of primary care*. International Journal of Integrated Care 2013;13.
- 13 *Dimensies van geïntegreerde eerstelijnszorg*. www.jvei.nl/wp-content/uploads/Dimensies-Van-Ge%C3%AFntegreerde-Eerstelijnszorg-II.pdf. Verschenen in De Eerstelijns, maart 2012. (verkregen 05-08-2016).

- 14 Valentijn PP, Boesveld IC, Van der Klauw, Denise M, Ruwaard D, Struijs JN, Molema JJ, et al. *Towards a taxonomy for integrated care: a mixed-methods study*. International journal of integrated care 2015;15.
- 15 Valentijn PP, Vrijhoef HJ, Ruwaard D, de Bont A, Arends RY, Bruijnzeels MA. *Exploring the success of an integrated primary care partnership: a longitudinal study of collaboration processes*. BMC health services research 2015;15(1):32.
- 16 Hermus MA, Wiegers TA, Hitzert MF, Boesveld IC, van den Akker-van Marle ME, et al. *The Dutch Birth Centre study: study design of a programmatic evaluation of the effect of birth centre care in the Netherlands*. BMC Pregnancy and Childbirth. 2015;15(1):148.
- 17 Goodwin N, Peck E, Freeman T, Posaner R. *Managing across diverse networks of care: lessons from other sectors*. Report to the NHS SDO R&D Programme. Birmingham: Health Services Management Centre, University of Birmingham 2004.
- 18 Berwick DM, Nolan TW, Whittington J. *The triple aim: care, health, and cost*. Health Aff (Millwood) 2008 May-Jun;27(3):759-769.
- 19 Nurjono M, Valentijn P, Bautista MA, Lim YW, Vrijhoef H. *A prospective validation study of a rainbow model of integrated care measurement tool in Singapore*. International Journal of Integrated Care 2016;16(1).

Samenvatting

Ruim een kwart van alle VSV's heeft deelgenomen aan de VSV-Carrousel waarbij de VSV-Integratiemeter is afgenomen. Deze vragenlijst werd gebruikt als 'spiegel' voor VSV's om inzicht te geven in het (niveau van) functioneren van het VSV in relatie tot integrale geboortezorg. De resultaten van de VSV-Integratiemeter geven een kijkje in de keuken van (de organisatie van) geïntegreerde geboortezorg: het maakt verschillen en overeenkomsten tussen VSV's zichtbaar. De meeste VSV's die hebben deelgenomen aan de VSV-Carrousel bevinden zich in het stadium van afstemming tussen de verschillende professionals en organisaties. Er wordt weinig daadwerkelijk gedeeld. De VSV-Integratiemeter is een geschikte vragenlijst om het integratieproces te monitoren. In combinatie met uitkomstindicatoren kan het inzicht geven of integrale geboortezorg leidt tot betere kwaliteit van zorg.

Trefwoorden

VSV, geïntegreerde zorg, VSV-Integratiemeter, geïntegreerde geboortezorg, Regenboogmodel

Summary

More than a quarter of all Maternity Care Collaboration and Consultation Groups (VSVs) have attended the VSV-Carousel, in which the VSV Integration Questionnaire is taken off. This questionnaire was used as a 'mirror' for VSVs to gain insight into the (level of) performance of the VSV in relation to integrated birth care. The results of the VSV Integration Questionnaire get an inside view of (the organization) of integrated birth care: it makes manifest the differences and similarities between VSVs. Most

VSVs who participated in the VSV-Carousel are in the stage of linkage between the various professionals and organizations. The VSV Integration questionnaire is a useful questionnaire to monitor the integration process. Combined with outcome indicators it can gain insight whether integrated birth care leads to better quality of care.

Keywords

Maternity Care Collaboration and Consultation Groups, Integrated care, Maternity Care Collaboration and Consultation Groups-Integration-Questionnaire, integrated birth care, Rainbow model of Integrated Care

Auteurs

I.C. Boesveld MSc onderzoeker Jan van Es Instituut A.M.A. Annegarn senior adviseur Eerste Lijn Amsterdam (ROS)
 J.M. IJsseldijk B Nursing, verpleegkundige Academisch Hospice Demeter, vh project-adviseur STBN.
 D.C. Veldhuyzen directeur Talmor
 drs. Lauri Winkel project-adviseur STBN
 F. Annot directeur-bestuurder Stichting STBN.
 dr. M.D. Bruijnzeels directeur Jan van Es Instituut
 prof. dr. A. Franx hoogleraar obstetrie, UMC Utrecht
 dr. T.A. Wiegers onderzoeker NIVEL

Contactgegevens

Inge Boesveld
 e i.boesveld@jve.nl

Verklaring belangenverstrengeling

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

Een zeldzame variant

De gesplitste navelstreng

drs. D.M. Bussink-Voorend arts Internationale Gezondheidszorg en Tropengeneeskunde KNMG

dr G. van Stralen gynaecoloog

beiden Medisch Centrum Zuiderzee

Na een ongecompliceerde zwangerschap en partus werd bij toeval een zeer zeldzame afwijking gezien van de navelstreng, een splitsing van de vaten ruim voor de insertie in de placenta. Dit zou een gevaar kunnen opleveren voor de foetus omdat de vaten deels onbeschermd zijn.

Casus

Onlangs beviel een primigravida bij 41 weken en 4 dagen van een gezonde vrouwelijke neonat met een geboortegewicht van 3330 gram (p20-50). De placenta werd spontaan geboren en vertoonde een opvallende splitsing van de navelstreng, te zien op de foto.

De navelstreng bevatte drie vaten (twee arteriën en een vene). Op 30 cm, gemeten vanaf de foetus, splitste de navelstreng zich in een deel dat één arterie bevatte en zich na 4 cm in de vliezen voegde. Het andere deel met de overige twee vaten had een normaal verloop tot de centrale insertie. De navelstreng bevatte acht windingen voorafgaande aan de splitsing, dit komt overeen met een *umbilical coiling index* (UCI) van 0,27 en valt binnen de normale variatie van 0,07 tot 0,30 beschreven in de literatuur.¹ Histopathologisch onderzoek van de 455 gram wegende placenta en navelstreng toonde geen afwijkingen.

Variatie in insertie van de navelstreng

In de meeste gevallen heeft de placenta een centrale insertie van de navelstreng en splitsen de vaten zich vanaf dit punt. De plaats van insertie kan afwijken, 6,3% heeft een marginale insertie, gedefinieerd als 1 cm van de rand van de placenta, en 1,5% heeft een velamenteuze insertie. Beide varianten zijn geassocieerd met abruptio placentae, placenta praevia, pre-eclampsie en intra uterine groei restrictie.²

Behalve de locatie van de insertie, kan ook de insertie zelf afwijkend zijn. Wanneer de vaten van de navelstreng zich splitsen voordat de placenta bereikt is wordt dit een *furcate cord insertion* genoemd. Er is beperkte literatuur beschikbaar over deze zeldzame variant, de gerapporteerde incidentie varieert van 0,1 tot 0,9%.^{3,4}

De gesplitste navelstreng

Wanneer de vaten van de navelstreng zich splitsen voordat de placenta is bereikt, zijn de vaten niet meer beschermd door de Whartonse gelei en liggen zij vrij in de amnionholte, waar ze gemakkelijker beschadigd kunnen raken.⁵ Laberke *et al.* beschreef een casus waarbij een vat is afgescheurd, vermoedelijk door foetale bewegingen, met een IUVD tot gevolg.⁴ Er zijn geen andere casus beschreven in de literatuur met een fatale uitkomst.

Er is recent één casus beschreven van een gesplitste navelstreng en een VACTERL-associatie bij de neonat, andere congenitale afwijkingen worden niet gerapporteerd.⁶ Over de oorzaak van het ontstaan van een splitsing van de navelstreng is niets bekend.

Conclusie

Op basis van de beschikbare literatuur kan geen duidelijke aanbeveling gedaan worden hoe het beste te handelen, als een gesplitste navelstreng antepartum echoscopisch wordt geconstateerd.

In de resultaten van onderzoeken naar IUVD's wordt een gesplitste navelstreng niet gerapporteerd als mogelijke oorzaak.⁷



Referenties

- 1 Laatz MWM de, Franx A, van Alderen ED, Nikkels PGJ, Visser GHA. *The umbilical coiling index, a review of the literature*. J Matern Fetal Neonatal Med. 2005;17(2):93-100.
- 2 Ebbing C, Kiserud T, Johnsen SL, Albrechtsen S, Rasmussen S. *Prevalence, Risk Factors and Outcomes of Velamentous and Marginal Cord Insertions: A Population-Based Study of 634,741 Pregnancies*. PLoS One. 2013;8(7).
- 3 Manikanta Reddy V, Geetha SP, Nim VK. *Variations in placental attachment of umbilical cord*. J Anat Soc India. 2012;61(1):1-4.
- 4 Laberke PJ, Deubler G. *Sudden intrauterine death associated with furcate insertion of the umbilical cord*. Int J Legal Med. 2009;123(6):509-12.
- 5 Bernischke K, Kaufmann P. *Pathology of the human placenta*. Second edi. Springer Science+Business Media LCC; 1990.
- 6 Lamale-Smith LM, Snuttjer MJ, Harper TC. *Furcate Umbilical Cord Insertion: Disparate Outcomes of a Rare Obstetrical Finding. A Case Report*. J Reprod Med. 2015;60(7-8):365-8.
- 7 Ptacek I, Sebire NJ, Man JA, Brownbill P, Heazell AEP. *Systematic review of placental pathology reported in association with stillbirth*. Placenta. 2014;35(8):552-62.

Summary

Recently, a rare type of umbilical cord was observed following an uncomplicated pregnancy and delivery. The umbilical cord branches before its insertion into the placenta leaving the umbilical vessels unprotected in the amniotic cavity. This type of insertion, the furcate umbilical cord, has been reported only very rarely in literature and only one case has been reported with a IUFD. The reported incidence is varies from 0.1 to 0.9%. Based on the available information it is not possible to make a recommendation when faced with this rare variant of the umbilical cord.

Keywords

furcate cord

Contact

drs. D.M. Bussink-Voorend
daphnevoorend@gmail.com

Belangenverstrengeling

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

Op zoek naar
een collega
gynaecoloog m/v?

Vraag naar de speciale tarieven voor
personeelsadvertenties in het NTOG.

Brickx
Eelco Jan Velema
06 4629 1428

column

Openingsvraag in een sollicitatiegesprek

Vertel eens iets over uzelf



Mieke Kerkhof

Traject Amsterdam-Utrecht. Ik gun me een plekje in de eerste klas stiltecoupé. Inclusief mezelf is deze gevuld met twee personen. Tussen twee stoelen door kan ik een glimp opvangen van mijn coupé-genoot. Het is een gesoigneerd mannetje, dat zojuist zijn lange winterjas keurig over de zitting van een nabijgelegen stoel heeft gedrapeerd. Zijn lange witte sjaal ligt erbij. Daar zit hij dan, met zijn gebrylcreamd golvende haar, zijn gedistingeerde snorretje en zijn Burberry vlinderstrik. Hij strekt beide armen uit, zodat zijn manchetten symmetrisch onder de mouwen van zijn colbert tevoorschijn komen, en hij pakt een oud boek uit zijn lederen schooltas.

Mijn gedachten dwalen af. Wie is dit? Ik denk een hoogleraar geschiedenis die zojuist in Amsterdam bij een promotie is geweest. Normaliter ga ik het gewoon even vragen, maar deze man is me te deftig. Hij heeft iets onbereikbaar. En vandaag zie ik er nogal potteus uit met mijn bontjack. Ik ben namelijk naar mijn Uitgeverij geweest en dan kleeft ik me doorgaans shabby. Dat doet iedereen in schrijversland, kijk maar naar Herman Brusselmans. We naderen Utrecht. Geluid in de stiltecoupé. Er wordt omgeroepen dat de trein van Utrecht naar Nijmegen niet rijdt vanwege een sein- en wisselstoring. Het professortje staat op, roept keihard 'Godverdomme, kutzooi', stieft de coupé uit en briest mij toe: 'Dat is al de tweede keer vandaag'. Mij daarbij in totale verbijstering achterlatend. In een fractie van een seconde verandert mijn hoogleraar in een typetje van Koot en Bie. Heel hoog van zijn voetstuk gevallen. Ik heb hem totaal verkeerd ingeschat, deze man.



Tijdens het co-schap gynaecologie krijgen de studenten van mij sollicitatieles. Meestal is er wel een verloren halfuurtje na de grote visite en dan gaan we er even voor zitten. Ik vertel ze over de gelijkwaardigheid van de mens, dat iedereen er hetzelfde uitziet zonder kleren, dat iedereen moet kakken, zelfs Nana Mouskouri*, dat nervositeit dus niet nodig is. Ik geef ze tips over de brief, dat deze uit vier alinea's bestaat, dat alinea één over de aanleiding gaat, alinea twee over de motivatie en alinea drie over jezelf verkopen (waarom ze Mieke Kerkhof moeten aannemen en niemand anders). Tenslotte doneer ik ze een opdringerige regel die in alinea vier moet, te weten 'Graag overtuig ik u in een gesprek van mijn enthousiasme en capaciteiten'. Ik leer ze dat ze in hun brief niets over hun curriculum vitae moeten schrijven. Dat kan gewoon in de bijlage. Ik vertel ze over referenties en geef ze de tip om uit ieder gremium een persoon te benaderen. Dan bewijs je namelijk dat je een *teampayer* bent. Ik vertel ze, dat er vaak via vriendenkringen over kandidaten wordt geroddeld. Ik waarschuw ze voor wangedrag op *social media*. Geen laveloosheid op de bar van de sociëteit, althans niet vastgelegd in beeld en/of geluid.

Nadat ik ze heb verteld over kleding (piercings uit!) en houding (netjes rechtop met de handen als Beatrix tijdens haar kerstrede), oefenen we de meest gestelde vragen. Te vinden op Google. Lang staan we stil bij de openingsvraag. Vertel eens iets over uzelf. Iedere jongere collega trapt er steevast in. Wat is het geval? Men vertelt wat men doet, niet wie men is.

Het zijn twee kenmerken van eenzelfde persoon die mijlenver uit elkaar liggen. Kijk maar naar het mannetje in de trein. Wat doet hij? Vermoedelijk doceren op een universiteit. Wie is hij? Een ijdel, driftig, ongemanierd figuurtje.

Ik daag u uit. Ga met Kerst bij de kachel zitten en vertel eens iets over uzelf. Wie bent u, naast gynaecoloog (in opleiding) verder nog? Lastig hè?

Misschien helpt Jörgen Raymanns Tante Es u op weg. Zij vraagt altijd aan haar gast 'Vertel eens, mijn schat, wie is je vader, wie is je moeder'? Ik weet het toevallig wel, van mezelf, maar ja, ik hoef nooit meer 'op gesprek'. Althans, dat hoop ik.

By the way, fijne feestdagen allemaal, u, trouwe lezers van mijn column. Ga eens lekker de diepte in.

*) Citaat Herman Finkers

LES(S)en van COBRAdagen 2016

Cor de Kroon, Barbara de Jong en Jurgen Piek

Terwijl de bladeren al van de bomen zijn een terugblik op COBRAdagen 2016, het congres over gynaecologische chirurgie dat om het jaar wordt gehouden tussen de bollenvelden in Noordwijkerhout. Dit jaar was het thema LE(S)S; de ultieme kans om elkaar chirurgische LES(S)en te leren en helemaal op de hoogte te raken van het laatste nieuws en de laatste *best practice*. Voor iedereen die er niet was hier een korte samenvatting van een aantal voordrachten. Voor het complete programma (inclusief pdf's van een groot aantal presentaties en video-opnames van alle voordrachten) kijk op www.cobradagen.nl.

COBRAavond

De COBRAavond is van oudsher een avond waar wetenschap gemengd wordt met kunst en het echte leven. Dat was op COBRAdagen 2016 niet anders: Tomas van Gullik (hoogleraar experimentele chirurgie in het AMC) onderhield ons over het belang en de waarde van de Anatomische LES(S) waarbij die van Rembrandt uitgebreid aan de orde kwam. In de tijd waarin je selfies maakt met een selfie-stick en meteen online zet, kunnen we ons niet meer voorstellen dat het maken van een schilderij ooit de enige manier was om jezelf af te beelden, al dan niet met je vrienden of collega's, om op die manier te blijven bestaan. We kregen een lesje gezondheidseconomie van Hans Maarse, werden bijgepraat over CoBrA, de kunstbeweging en Leo Blokhuis sloot de avond op magistrale wijze af met een muzikles.

Het meest intrigerende verhaal werd gehouden door Nik Sol (neuroloog in opleiding aan het VUMc): *Hoe een buisje bloed ons de LES(S) leert over de effectiviteit van anti-kankertherapie*. Dat bloedplaatjes meer deden dan alleen bloedpropjes maken, wisten we wel. Maar bloedplaatjes kunnen ook dienen als zogenaamde 'liquid biopsy' in het kader van opsporen van kanker, het onderscheiden van maligne van benigne tumoren en bijvoorbeeld de effectiviteit van behandeling voor kanker evalueren. Trombocyten nemen namelijk vrij in het bloed circulerend RNA op. Dat opgenomen RNA kan worden geanalyseerd en op die manier kan het trombocyten-RNA van patiënten met bijvoorbeeld een hersentumor worden onderscheiden van mensen zonder hersentumor. Bovendien blijkt dat tijdens de behandeling van de tumor het RNA-profiel zich te normaliseren. Het principe is intussen aangetoond voor veel meer tumoren en de stap naar de klinische praktijk wordt momenteel gemaakt.

LES(S) over (voor)behandeling van myomen

In de sessie over algemene gynaecologie ging het begrijpelijkerwijs vooral over myomen: emboliseren

van de a uterina (Marlies Bongers), morcelleren (Hans Brölmann) en evaporiseren (van endometriose door Rick Quartero). Bovendien zette Marleen de Lange de literatuur over de zin en onzin van voorbehandelen van myomen op een rijtje. Met de komst van ulipristal hebben de GnRH-analogen opeens hun monopolie op voorbehandeling verloren. Maar is dat terecht? Het doel van de voorbehandeling is het stoppen van het bloedverlies (omdat anemie leidt tot groter risico op peri-operatieve morbiditeit (OR 2,4) en zelfs mortaliteit (OR 1,8)). Ulipristal blijkt, met betrekking tot toename van Hb en ferritine, even effectief als GnRH-analogen maar het werkt wel significant sneller (mediaan aantal dagen tot amenorrhoe 7 versus 21). Het is daarbij goed te bedenken dat lynestrol en norethisteron veel goedkoper en óók heel effectief zijn in het verminderen van het bloedverlies bij menorrhagie. Bij het gebruik van een GnRH-analoog hebben veel meer vrouwen last van flushes dan bij ulipristal (11% versus 40%).

Reductie van myoomvolume is de andere reden voor voorbehandeling van myomen voor chirurgie. Hysteroscopische resectie is in de praktijk alleen mogelijk voor myomen kleiner dan vier centimeter, lager uterusvolume maakt in geval van hysterectomie een vaginale benadering wellicht mogelijk en als het uterusvolume lager is, is de operatieduur korter en het bloedverlies minder ongeacht de benadering. De PEARL-II-studie werd in dit verband besproken. Deze RCT vergeleek dertien weken ulipristal versus GnRH-analogen bij vrouwen met een symptomatische uterus myomatosus en hevig menstrueel bloedverlies. GnRH-analogen geven een significant grotere daling van het uterusvolume (20% vs. 47%) en een niet-significant grotere daling van het myoomvolume (54% versus 23%) dan ulipristal. Samenvattend: ulipristal is duurder dan een GnRH-analoog, is even effectief met betrekking tot afname van het bloedverlies, de controle van het bloedverlies treedt bij ulipristal sneller in, een GnRH-analoog leidt tot grotere volumereductie en ulipristal heeft een gunstiger bijwerkingsprofiel. *The choice is yours*.

Grote stappen snel thuis

In de sessie over de gynaecologische oncologie ging het natuurlijk over het nieuwe BVO (Ruud Bekkers), maar ook over de noodzaak en de uitgebreidheid van lieskliedissecties bij vulvacarcinoom (Maaïke Oonk) en over smeren (met imiquimod) versus snijden bij pre-maligne afwijkingen aan cervix en vulva (Mariette van Poelgeest).

Philip Harter (Duitsland) liet zien dat chirurgie, in tegenstelling tot wat veel gedacht wordt, wel degelijk een rol heeft bij de behandeling van het recidief ova-

riumcarcinoom. Maar alleen indien er bij de chirurgie complete cytoreductie bereikt wordt. De grote vraag is natuurlijk hoe patiënten, waarbij complete *debulking* bereikt kan worden, kunnen worden geselecteerd. Hier heeft Harter een algoritme voor, maar die moet eerst nog prospectief gevalideerd worden. De meest opzienbarende presentatie kwam van Joris Harlaar, chirurg in opleiding in het Westfriesgasthuis. Hij presenteerde de resultaten van de STITCH-trial waarin voor het sluiten van de fascie na mediane onderbuikslaparotomie twee technieken werden vergeleken: grote happen versus kleine steekjes. Hoewel de resultaten er niet om logen, was het uitgangspunt van de studie misschien wel de meest wijze LES(S): bij 10 tot 35% van de patiënten die een mediane onderbuikslaparotomie ondergaan ontstaat een littekenbreuk. Vooral de primaire reactie 'maar ik zie lang geen 1 op 10 van de patiënten terug met een littekenbreuk' is veelzeggend in dezen. Hoe het ook zij: kleine stappen met een dunne draad is in de STITCH-trial gerandomiseerd vergeleken met grote happen met een dikke draad.

De uitkomsten liegen er niet om: geen verschil in percentage relaparotomiën binnen een jaar (en daar waren we allemaal bang voor: dat dunne draadje zal wel veel vaker breken met een groter risico op Platzbauch tot gevolg): 15,15 (grote steken) vs. 14,8% (kleine steken) maar een significant lager percentage littekenbreuken na één jaar als de fascie werd gesloten met kleine steken en een dunne draad (21% versus 13%).

Mag het een uterusje meer zijn?

In de urogynaecologie sessie ging het over incontinentie. Het ging over de analyse ervan (Sanne van Leijssen), de behandeling ervan door een gecombineerde urethro-suspensie ten tijde van de prolapsoperatie (Marinus van de Ploeg) en de behandeling ervan door injecties (Claudia Kowalik). Bovendien zette Robert Hakvoort op zijn eigen wijze de LES(S) - en die we hebben geleerd - van de matten uiteen. Hugo van Eijndhoven presenteerde de resultaten van de SAVE-U-studie. Ter introductie van de studie (waarin vaginale hysterectomie (VH) werd vergeleken met sacro-spinale fixatie (SSF) bij prolaps uteri) liet hij zien hoe het in Nederland tot nu toe gaat. De praktijkvariatie blijkt enorm. In sommige klinieken krijgt bijna niemand een vaginale hysterectomie in geval van behandeling van prolaps uteri terwijl in andere klinieken voor dezelfde aandoening dit bijna altijd gebeurt.

Als de verschillen zo groot zijn dan is het interessant om te weten wat de voorkeur van de patiënt met een prolaps is. Uit preferentie-onderzoek bij vrouwen met een prolaps van de uterus blijkt dat 43% van de vrouwen de voorkeur heeft voor baarmoedersparende operatie, 30% van de vrouwen heeft geen voorkeur en de overige 27% geeft er de voorkeur aan

om de baarmoeder verwijderd te hebben bij de behandeling voor de prolaps. Dat gezegd hebbende is het natuurlijk van belang te beoordelen wat de effectiviteit is van beide ingrepen. Dat is onderzocht in de SAVE-U-studie: een RCT tussen SSF en VH voor vrouwen met een desensus uteri tenminste graad-2. Voor wat betreft de primaire uitkomstmaat (recidief verzakking van de uterus / vaginatop graad-2 met klachten en/of heroperatie vanwege verzakking) bleek er na één jaar geen verschil te bestaan: in de VH groep voldeden vier van de honderd vrouwen aan het primaire eindpunt en in de SSF-groep geen van de 100. Daarmee is de SSF non-inferieur aan de VH in het geval van prolaps graad-2.

LES(S) radical surgery bij cervixcarcinoom

De spannendste trial in de gynaecologische oncologie op dit moment is misschien wel de SHAPE-trial waarin de gewone hysterectomie (inclusief pelviene klierdissectie) wordt vergeleken met de radiale hysterectomie bij het laagstadium- en laagrisicocervixcarcinoom. Marie Plante, gynaecoloog in Quebec, is de PI van de SHAPE-studie en hield een inspirerende COBRA-lecture over de mogelijkheden van minder radicale chirurgie bij cervixcarcinoom.

Plante gaf een uitgebreid overzicht van de observationele data achter de hypothese dat een gewone hysterectomie wellicht non-inferieur is ten opzichte van een radicale hysterectomie bij laagstadium, laagrisicocervixcarcinoom. De kans op uitbreiding in het parametrium bij tumoren <20 mm blijkt heel klein te zijn: in ruim 1100 gepubliceerde cases minder dan 1%. Het kan bijna niet anders dat na de SHAPE-studie de indicatie voor een radicale hysterectomie zich zal beperken tot vrouwen met een tumor > 2 cm.

Minder radiale chirurgie speelt natuurlijk ook een rol in het kader van fertiliteitspreservatie. De vaginale trachelectomie lijkt inmiddels haar plek wel te hebben veroverd bij kleine (<20 mm) tumoren: >1500 cases gepubliceerd met consistent lage recidiefpercentages (5%). Voor wat betreft de abdominale trachelectomie lijkt de oncologische veiligheid inmiddels ook wel bewezen, hoewel de vraag nog is tot welke tumorgrootte het verrichten van een abdominale trachelectomie veilig is. Vergeleken met de vaginale trachelectomie zijn wellicht de zwangerschapsuitkomsten minder gunstig met hoger percentage vroeggeboorte, hoewel Plante daar geen duidelijke data over heeft laten zien.

Maar de grote vraag is natuurlijk of het nog minder radicaal kan dan een trachelectomie: de morbiditeit van de chirurgie zit in de parametrectomie dus het verrichten van een simpele trachelectomie of grote conus zou niet alleen de morbiditeit verminderen maar met name een conisatie zou wellicht ook de zwangerschapsuitkomsten verbeteren. De resultaten van de eerste observationele studies zijn veelbelovend: 189 patiënten met conisatie of simpele trache-

lectomie met minder dan 1% recidief. De crux is ook hier natuurlijk nauwkeurige selectie van vrouwen met een laag risico op parametranale uitbreiding.

Nog 1 stap verder in het kader van de minder radicale chirurgie is voorbehandeling van grotere tumoren met neo-adjuvante chemotherapie. Er blijkt, bij veel verschillende chemotherapie schema's, en nog beperkte aantallen ($n = 77$ in 2015), goede respons te zijn (tot 70%) met een hoog percentage vrouwen waarbij ook daadwerkelijk de fertiliteit gespaard kon blijven. Op dit moment zijn er meerdere initiatieven gaande, ook in Nederland, om een studie op te zetten waarin de veiligheid en effectiviteit van neo-adjuvante chemotherapie en minder radiale chirurgie bij vrouwen met relatief grote tumoren en verzoek tot fertiliteitspreservatie wordt geëvalueerd.

Parallelsessies

Nieuw op COBRA16 waren de parallelsessies op vrijdagochtend. De algemeen-gynaecologen gingen in de debat over verschillende facetten van het niet onderkennen van uteriene sarcomen ten tijde van de behandeling van myomen. De gynaecologisch-oncologen werden onder ander bijgepraat over de gunstige effecten van centralisatie van de behandeling van ovariumcarcinoom, de eerste resultaten van de LAPOVCA-studie en de mogelijkheden van evaporatie van peritoneale implants met behulp van plasma. Bij de urogynaecologen ging het over stamcellen, de post-operatieve adviezen en de wisselwerking tussen de anesthesie en het post-operatief beloop.

Kan het niet allemaal wat minder?

Na de koffie weer net-even-andere voordrachten met net-even-andere insteken zoals we inmiddels gewend zijn op COBRAdagen. Eerst een gloedvol betoog van Bart Nooteboom (emeritus hoogleraar economie Universiteit van Tilburg) over horizontale (*peer-to-peer*) toezicht in plaats van verticale (*top-down*) controle: de *professional* moet weer meer in de lead. Maar dat gaat niet vanzelf, de leiding en controle worden niet vanzelf uit handen gegeven, die moeten verdiend worden. Daarna sprak Roald Schaad (anesthesist LUMC) over enorme potentie van de *Time Out* met betrekking tot de veiligheid. Tot slot Bertho Nieboer: het ultieme 'minder minder' ontstaat bij durven te luisteren. Dan blijkt een operatie soms helemaal niet meer nodig, of wordt in elk geval duidelijk waartoe de operatie in elk geval moet leiden.

Beeldgestuurde chirurgie

Voordat de verse promovendi COBRA16 afsloten hield Alexander Vahrmeijer (chirurg in het LUMC) de tweede COBRAlecture: '*Fluorescente beeldvorming tijdens oncologische chirurgie*'. Na een korte introductie over het principe van fluorescente beeldvorming tijdens de operatie bleek dat er inmiddels meer dan dertig klinische studies zijn waarbij gebruik

wordt gemaakt van fluorescentietechnieken om structuren in het operatiegebied zichtbaar te maken. De mogelijkheden zijn legio. Het bekendst is natuurlijk de sentinelnodeprocedure waarbij gebruik wordt gemaakt van radioactief technetium in combinatie met indocyaninegroen. Op die manier kan pre-operatief de sentinelnode worden afgebeeld door middel van SPECT-technieken en kan per-operatief gebruik worden gemaakt van de gamma-probe én de fluorescentiebeelden om op zo minimaal invasief mogelijke manier de SN te verwijderen. Maar ook vitale structuren kunnen worden afgebeeld waarbij de ureter de meest relevante toepassing lijkt tot nu toe. De spannendste toepassing van fluorescente contrastmiddelen is het zogenaamde tumor-specifieke contrastmiddel. Bij ovariumcarcinoom is inmiddels ervaring opgedaan met een specifieke fluorescentcontrastmiddel voor de folaat-receptor-alpha. Omdat er in het ovariumcarcinoom overexpressie is van de folaat-receptor is dit contrastmiddel tumorspecifiek. Bij gebruik ervan worden 29% meer peritoneale tumordeposities gedetecteerd. Aangezien maximale cytoreductie de grootste onafhankelijke variabele is voor overleving, is de detectie van die anders onopgemerkte tumordeposities wellicht zelfs van prognostisch belang. De andere grote uitdaging is de ontwikkeling van andere tumorspecifieke fluorescente contrastmiddelen. Aangezien die contrastmiddelen worden beschouwd als medicijnen duurt de ontwikkeling ervan lang en zijn de kosten van de ontwikkeling en met name het testen ervan hoog. Maar in de tijd van *precision medicine* kan *precision surgery* natuurlijk niet achterblijven.

Resumé

COBRAdagen 2016 was een groot succes: wat betreft aantal bezoekers en wat betreft de inhoud van de voordrachten. Maar ook wat betreft het toevoegen van de parallelsessies op vrijdag. De voorbereidingen voor COBRAdagen 2018 zijn alweer in volle gang dus voor in de agenda: 11, 12 en 13 april 2018, Noordwijkerhout. COBRA18: 30 jaar COBRAdagen!

Belangenverstrengeling

Cor de Kroon, Jurgen Piek en Barbara de Jong vormen het Organisatie Comité van COBRAdagen. De Kroon en Piek zijn bestuurslid van de Stichting COBRA, de juridische organisatie achter COBRAdagen; zij hebben geen financiële belangen in de Stichting COBRA. Barbara de Jong is eigenaar van New Brooklyn, het bureau dat COBRAdagen organiseert. De auteurs hebben geen financiële belangen bij voordrachten gehouden op COBRAdagen 2016.

Correspondentie

e cordekroon@lumc.nl

Liesklierdissectie bij vulvacarcinoom endoscopisch mogelijk?

P.J.M. Bakker *coassistent, AMC Amsterdam*

dr. G. Fons *gynaecoloog, AMC Amsterdam*

Vulvacarcinoom is een relatief zeldzame ziekte, met als belangrijkste prognostische factor de aanwezigheid van lieskliermetastasen. De sentinel node procedure heeft geleid tot een beperkter indicatiegebied voor een liesklierdissectie, maar de liesklierdissectie speelt nog een belangrijke rol in het stadiëringsproces. De morbiditeit is echter hoog. Biedt endoscopische dissectie uitkomst?

Achtergrond

Vulvacarcinoom is met een incidentie van 1-2 op de 100.000 vrouwen per jaar een relatief zeldzame ziekte.¹ In het merendeel van de gevallen (85-90%) betreft het een plaveiselcelcarcinoom.¹ De belangrijkste prognostische factor bij een vulvacarcinoom is de aanwezigheid van lieskliermetastasen.² De vijfjaars-overleving is 91% bij afwezigheid en 52% bij aanwezigheid van lymfekliermetastasen.² Vooral patiënten met multipole lymfkliermetastasen en/of kapseldoorbraak van de kliermetastase hebben een slechte prognose.³

In het algemeen is chirurgie de behandeling van eerste keuze. Bij een invasiediepte van meer dan 1,0 mm is er kans op lieskliermetastasen en moet bepaald worden of een aanvullende liesklierdissectie nodig is. Bij unifocale plaveiselcelcarcinomen met een diameter van vier cm of minder, zonder suspecte inguinale lymfeklieren bij palpatie en beeldvorming is de sentinel node (SN) procedure de standaard diagnostische procedure. Bij een negatieve SN wordt het achterwege laten van een volledige liesklierdissectie veilig geacht.³ Als de SN positief is of als er vanwege eerdergenoemde redenen geen SN-procedure is verricht dan volgt een volledige liesklierdissectie.

Tot de jaren 90 was radicale vulvectomie met dubbelzijdige liesklierdissectie 'en bloc' de standaardbehandeling. Sinds 1990 wordt de liesklierdissectie uitgevoerd via gescheiden incisies. Maar zoals uit de review van Wills *et al.* uit 2013⁴ blijkt, is de morbiditeit ondanks deze technische ontwikkelingen nog steeds hoog. Tabel 1 geeft een overzicht van de morbiditeit zoals beschreven in de review van Wills *et al.* *Video Endoscopic Inguinal Lymphadenectomy* (VEIL) is een opkomende techniek voor het verrichten van een liesklierdissectie. De gedachte achter deze techniek is dat de incisies kleiner zijn en niet worden gezet in het inguinale operatiegebied waardoor er

Tabel 1: Complicaties na liesklierdissectie

| Complicatie | % |
|------------------|-------|
| Lymfoedeem | 14-48 |
| Lymfocele/seroom | 7-40 |
| Wondcomplicatie | % |
| Infectie | 21-39 |
| Cellulitis | 21-57 |
| Wonddehiscentie | 17-39 |

minder *impact* is op de bloedtoevoer en de subcutane lymfatische *flow* van het liesweefsel. Daardoor treedt minder morbiditeit op.

In de huidige richtlijnen^{1,3,4} wordt (nog) niet gesproken over VEIL. Dit bracht ons bij de vragen of endoscopische liesklierdissectie zorgt voor minder morbiditeit en of deze techniek veilig is. Met name het recidiefrisico is van belang. Lymfeklierrecidieven hebben namelijk een erg slechte prognose, met een mediane overleving van slechts negen maanden.⁵

PICO

Wat is de toepasbaarheid van (video)endoscopische liesklierdissectie bij vulvacarcinoom en wat is het effect op morbiditeit, overleving en het aantal recidieven in vergelijking met de conventionele methode?

Patiënt/populatie Vulvacarcinoom

Interventie/preventie *Video endoscopic inguinale lymphadenectomy*

Comparison/control Conventionele liesklierdissectie

Outcome Toepasbaarheid, effect op morbiditeit, aantal recidieven, overleving.

Methode

Met de volgende zoektermen is een *search* verricht in Pubmed: ("Vulvar Neoplasms"[Mesh] AND ("Lymph Node Excision"[mesh]) AND ("Endoscopy"[Mesh])). Dit leverde 33 artikelen op, waaronder een relevant *systematic review* uit 2015 van Chai-e Liu *et al.* Naast deze *search* is in Pubmed een additionele *search* verricht met de volgende zoektermen: "metastasis and lymph node excision". Er is gefilterd op 'meta-analyse' en 'systematic review', waarna één relevant *systematic review* uit 2014 van Sommariva *et al.* overbleef.

Bespreking

Systematic review, Chai-e Liu et al.

Studies zijn in deze *review* geïncludeerd als de patiënten waren gediagnosticeerd met een vulvacarcinoom, VEIL hadden ondergaan en uitkomstmaten

Tabel 2: Postoperatieve complicaties review Chai-e Liu et al.

| Auteur jaar | Patiënten (N)/procedures (N) | Lies-infectie % | Lies-necrose % | Lymfocele/lymfocyst % | Lymf-oedeem % |
|----------------------|------------------------------|-----------------|----------------|-----------------------|---------------|
| Wu et al. 2013 | 10/11 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Mathevat et al. 2002 | 28/41 | 0 | 0 | 17,1 | 0 |
| Cui et al. 2013 | 15/30 | 0 | 0 | 6,7 | 0 |
| Xu et al. 2011 | 17/34 | 0 | 0 | 0 | 2,9 |
| Lu et al. 2012 | 10/20 | 10 | 0 | 0 | 0 |
| Liu et al. 2013 | 8/13 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Xia et al. 2014 | 13/26 | 0 | 0 | - | - |
| Li et al. 2014 | 29/58 | 3,4 | 0 | 0 | 0 |
| Tang et al. 2012 | 8/16 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tabel 3: Postoperatieve complicaties review Sommariva et al.

| Auteur/jaar | Patiënten (N)/procedures (N) | Wond/huid complicaties* % | Lymfocele/seroom % | Lymf-oedeem % |
|------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------|---------------|
| Mathevet et al. 2002 | 28/41 | 0 | 17,1 | ** |
| Tobias-Machado 2008 | 15/20 | 5 | 10,0 | - |
| Sotelo et al. 2009 | 8/14 | 0 | 21,4 | 0 |
| Delman et al. 2011 | 32/45 | 13,3 | 4,4 | 11 |
| Xu et al. 2011 | 17/17 | 0 | 6,0 | - |
| Sudhir et al. 2012 | 22/39 | 2,6 | 10,2 | - |
| Schwentner et al. 2013 | 16/28 | 0 | 7,1 | - |
| Zhou et al. 2013 | 7/11 | 0 | 18,1 | 0 |
| Abbott et al. 2013 | 13/13 | 7,7 | 38,4 | - |
| Pahwa et al. 2013 | 10/10 | 10,0 | 20,0 | - |

*Wond/huidcomplicaties: infectie, dehiscentie, cellulitis **niet vermeld

zoals morbiditeit waren vermeld. Negen studies met in totaal 138 patiënten die 249 VEIL-procedures hadden ondergaan zijn geïncludeerd. Het betrof één retrospectieve *case-control* en acht retrospectieve studies zonder controlegroep. Alle studies zijn beoordeeld met een vier (lage kwaliteit) volgens de criteria van het *Oxford Centre for Evidence-Based medicine* uit 2011. In alle studies waren niet alleen vulvacarcinomen in een vroeg stadium maar ook patiënten met klinische lymfekliermetastasen geïncludeerd.

Operatieparameters

De spreiding van de gemiddelde operatieduur was 62-110 minuten, van het gemiddelde bloedverlies 5,5-22,0 ml en de spreiding van het gemiddeld aantal lymfeklieren dat werd verwijderd bedroeg 7,3-16,0. Bij 7,1-29,4% van de patiënten werd ook een bekkenklierdissectie verricht. Slechts bij één patiënt moest er geconverteerd worden naar een open procedure, omdat de v. femoralis gehecht moest worden.

Postoperatieve periode

De gemiddelde opnameduur varieerde tussen 7,0 en 13,6 dagen en de *drain* werd verwijderd tussen gemiddeld 6,0 en 9,8 dagen. De postoperatieve pathologische stadiëring liet zien dat 19,7% van de patiënten lymfekliermetastasen had. Tabel 2 geeft een overzicht van de kortetermijncomplicaties.

Recidieven en overleving

Vier van de negen studies beschreven een *follow-up*

(70/138) uiteenlopend van 3 tot 41 maanden. Drie patiënten ontwikkelden een liesrecidief (4,3%). Er waren geen afstandsmetastasen of sterftegevallen in deze groep bij deze follow-upduur.

Systematic review Sommariva et al.

In deze review werden ook studies bekeken waarbij VEIL was uitgevoerd in verband met een peniscarcinoom of een melanoom. Omdat dit in essentie dezelfde procedure betreft, bespreken we ook deze review. Tien studies met in totaal 168 patiënten en 236 VEIL procedures zijn in deze *review* geïncludeerd. Het betroffen allemaal cohortstudies, waarvan het merendeel retrospectief zonder controlegroep. Twee studies uit deze *review* (de twee betreffende vulvacarcinomen) werden reeds besproken in de *review* van Chai-e Liu *et al.*^{6,7}

Operatieparameters

De gemiddelde operatieduur was 126 minuten (range 60-245) en het gemiddelde bloedverlies was 30 ml. De conversieratio naar een open procedure lag tussen 0 en 7,7%. Genoemde oorzaken voor conversie waren: v. femoralis laesie, onduidelijke anatomie of onvermogen tot doorgaan. De spreiding van het gemiddeld aantal lymfeklieren dat werd verwijderd lag tussen 7 en 16.

Postoperatieve periode

De opnameduur en duur van drainage liepen sterk uiteen in deze studies (variërend van 1 tot 11 dagen en van 5 tot 8 dagen). In deze *review* werd geen postoperatieve pathologische stadiëring vermeld. In tabel 3 een overzicht van de postoperatieve complicaties.

Recidieven en overleving

Vier studies rapporteerden een gemiddelde *follow-up* van meer dan 24 maanden (81/168). Bij 0 tot 6,6% uit deze groep werd een liesrecidief gezien. Ook hier waren geen afstandsmetastasen of sterftegevallen.

Discussie

Zowel de review van Liu *et al.* als die van Sommariva *et al.* laten zien dat er duidelijk minder kortetermijncomplicaties optreden bij VEIL in vergelijking met de traditionele inguinale lymfadenectomie.⁴ Met name wondcomplicaties (wondinfectie, wondnecrose) lijken minder vaak op te treden en in beide *reviews* is sprake van een lagere incidentie van lymfoedeem. De reviewers plaatsen wel een kanttekening bij deze resultaten. Hoewel morbiditeit na conventionele liesklierdissectie veel is onderzocht, blijft de echte incidentie van deze complicaties lastig te bepalen omdat er geen homogene of vergelijkbare definities en graderingen van deze complicaties zijn vastgesteld. Bovendien wordt in de *review* van Sommariva *et al.* slechts bij drie van de tien studies iets vermeld over lymfoedeem.

VEIL lijkt technisch haalbaar en veilig voor de behandeling van vulvacarcinoom, ondanks de afwezigheid van RCT's. Er deden zich geen grote intra-operatieve complicaties voor en de verschillende operatieparameters zoals operatieduur, bloedverlies en het conversiepercentage naar een open procedure waren in beide reviews aanvaardbaar.

Uit meerdere studies is gebleken dat het aantal verwijderde lymfeklieren van invloed is op het risico op een liesklierrecidief en dus de overleving.^{8,9,10} Bij Veil is het aantal verwijderde lymfeklieren, een maat voor hoe grondig de procedure is verricht, adequaat in vergelijking met de conventionele procedure.

In beide reviews was geen sprake van afstandsmetastasen of overledenen. In een recente review van Grootenhuis *et al.*, waar werd gekeken naar het percentage liesrecidieven na vijf jaar *follow-up* bij een sentinelnodenegatieve en -positieve groep, was dit voor SN-negatieve patiënten 2,5% en voor SN-positieve 8,0%.¹¹ Aangezien niet duidelijk is tot welke groep de patiënten uit de review van Chai-e Liu behoorden lijkt een percentage van 4,3% aanvaardbaar, al is de *follow-up* wel korter (3-41 maanden). In de tweede review bedroeg het percentage liesrecidieven 0-6,6% afhankelijk van de duur *follow-up*. Ook hier werd niet gespecificeerd welke patiënten er in de *follow-up*groep zaten.

De reviewers gaven aan dat de kenmerken van de patiënten met een recidief (zoals het wel of niet hebben ondergaan van adjuvante therapie) vaak niet gedetailleerd genoeg was beschreven in de studies.

Conclusies en aanbevelingen

Er lijken potentiële voordelen te zijn van VEIL die resulteren in een lagere morbiditeit in vergelijking met de conventionele liesklierdissectie. Ook lijkt het een veilige techniek, met een lage conversieratio en weinig grote intra-operatieve complicaties. Bovendien lijkt het de oncologische effectiviteit van de liesklierdissectie niet in gevaar te brengen, afgaande op het aantal verwijderde lymfeklieren en het gerapporteerde liesrecidiefpercentage. Verder systematisch onderzoek met een langere *follow-up*duur is noodzakelijk om de oncologische veiligheid te bepalen. Een grote multicenter-RCT is niet goed uitvoerbaar door de lage incidentie. Een observationele studie met een *stopping rule*, zoals met de SN-procedure is gedaan, zou een goede manier zijn om de oncologische uitkomsten en de postoperatieve morbiditeit bij VEIL goed in kaart te brengen.

Referenties

- 1 Sznurkowski J.J., *Vulvar cancer: initial management and systematic review of literature on currently applied treatment approaches*. European Journal of Cancer Care (2016).
- 2 Centrum voor Gynaecologische Oncologie Amsterdam. *Protocol: Vulvacarcinoom*.
- 3 Werkgroep Oncologische Gynaecologie. *Oncoline. Landelijke richtlijn vulvacarcinoom* (2011)

- 4 Wills, A. & Obermair, A., *A review of complications associated with the surgical treatment of vulvar cancer*. Elsevier, Gynecologic Oncology (2013).
- 5 Van Beekhuizen, H.J., Auzin, M. *Lymph Node Count at Inguinofemoral Lymphadenectomy and Groin Recurrences in Vulvar Cancer*, Int J Gynecol Cancer 2014
- 6 Mathevet P., Schettini S. *Inguinoscopy or video-endoscopy inguinal lymph node dissection*. Trocar J Gynecol. Surg Endosc.
- 7 Xu H., Wang D., Wang Y. *Endoscopic inguinal lymphadenectomy with a novel abdominal approach to vulvar cancer: description of technique and surgical outcome*. J Minim Invasive Gynecol. 2011.
- 8 Van Beekhuizen, H.J., Auzin, M. *Lymph Node Count at Inguinofemoral Lymphadenectomy and Groin Recurrences in Vulvar Cancer*, Int J Gynecol Cancer 2014
- 9 Butler, J.S., Miliken D.A., Dina R., *et al. Isolated groin recurrence in vulvar squamous cell cancer (VSCC). The importance of node count*. Eur J Gynaecol Oncol. 2010
- 10 Courtney-Brooks, M., Sukumvanich P., Beriwal, S., *et al. Does the number of nodes removed impact survival in vulvar cancer patients with node-negative disease?* Gynecol Oncol. 2010.
- 11 Te Grootenhuis, N.C., Van der Zee, A.G.J., Van Doorn, H.C. *et al. Sentinel nodes in vulvar cancer: Long-term follow-up of the GROningen International Study on Sentinel nodes in Vulvar cancer (GROINSS-V) I*. Gynecologic Oncology (2015)

Summary

Vulvar cancer is a relatively rare gynecologic malignancy. The presence of lymph node metastases is the most important prognostic factor. Inguinal lymphadenectomy plays an important role in the staging process but the morbidity is high. This raises the questions whether Video Endoscopic Inguinal Lymphadenectomy (VEIL) reduces morbidity and whether VEIL is a feasible and safe technique. The systematic review by Chai-e Liu *et al.* and the review by Sommariva *et al.* both showed less morbidity after VEIL than the traditional lymphadenectomy. Especially wound morbidity seems to happen less frequent. VEIL also seems to be a safe procedure, with a low conversion rate and without major intraoperative complications. It also doesn't seem to affect the oncological outcome. The studies that were included are all small, with a low level of evidence and often a short *follow-up*. Further systematic research is necessary to confirm the suggested lower post-operative morbidity and the comparable oncological outcomes.

Keywords

vulvar cancer, inguinal lymphadenectomy, endoscopy, VEIL

Contactgegevens

e p.j.m.bakker@amc.uva.nl

Belangenverstreling of geldelijke bijdragen

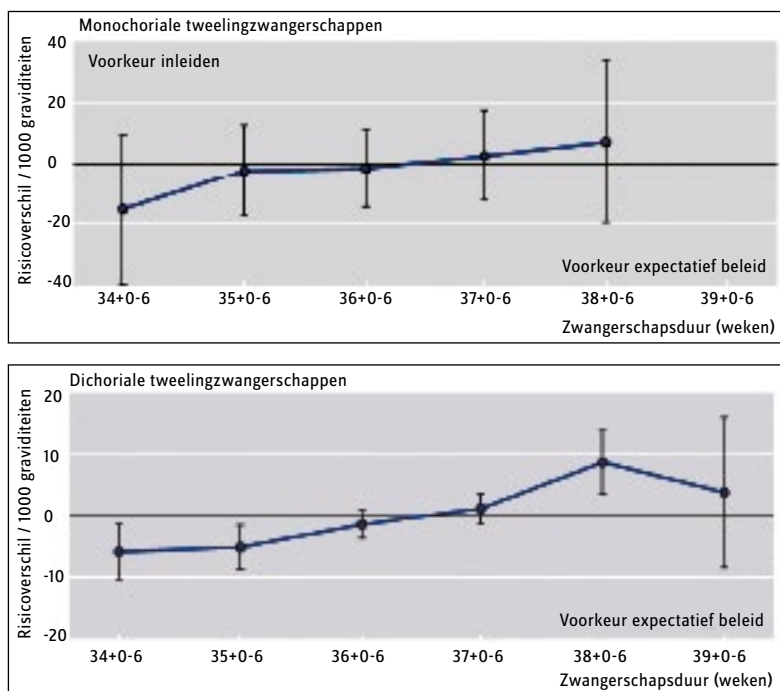
De auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstreming.



dr. Flora Vernooij

Timing bevalling gemelli

De huidige NVOG-richtlijn stelt dat er onvoldoende data zijn om een dichoriale tweelingzwangerschap routinematig bij 37 weken in te leiden. Wel is het advies de zwangere voor 40 weken te laten bevallen. Cheong-See *et al* hebben nu alle data van individuele studies samengevat om het prospectieve risico op perinatale sterfte bij ongecompliceerde meerlingzwangerschappen te kwantificeren per zwangerschapsduur (Cheong-See, BMJ). Het risico op IUVD is hierbij afgezet tegen het risico op neonatale sterfte. Bij dichoriale gemelli graviditeiten bleek het omslagpunt bij AD 37 te liggen: een week later bevallen leidde tot 8,8 perinatale sterftes per 1000 zwangerschappen (figuur 1a). Bij monochoriale gemelli graviditeiten was er een trend tot meer perinatale sterftes na AD 36 (figuur 1b).



Figuur 1a (boven) en 1b. Prospectieve risico's op IUVD bij expectatief beleid vergeleken met risico's op neonatale sterfte per zwangerschaps-week vanaf AD 34 weken bij ongecompliceerde dichoriale (figuur 1a) en monochoriale (figuur 1b) gemelli graviditeiten (Cheong-See, BMJ)

De auteurs concluderen dat perinatale sterfte kan worden geminimaliseerd door inleiding te overwegen bij AD 37 weken bij dichoriale en bij AD 36 weken bij monochoriale tweelingzwangerschappen.

Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, Khalil A, Barrett J *et al*. *Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis*. BMJ. 2016 Sep 6;354:i4353.

Weg met de fibronectinetest?

'Tijd om te stoppen' kopt de *editorial* bij de *review* van Berghella over fibronectinetests (Macones AJOG, Berghella, AJOG). Uit deze meta-analyse blijkt namelijk dat gebruik van deze tests niet leidde tot minder vroeggeboortes, opnames of gebruik van tocolytica en steroïden. Wel waren de ziekenhuiskosten 150 dollar hoger voor de fibronectinegroep.

Zes *trials*, waarin werd gerandomiseerd naar beleid met of zonder kennis van fibronectinetests, werden geanalyseerd. In drie van deze studies mochten behandelend artsen zelf bepalen welk beleid werd ingezet na de fibronectinetest. Bij een negatieve fibronectinetest kon dus worden gekozen voor remming. Bij een dergelijk beleid heeft de test geen meerwaarde: niet omdat hij niet goed voorspelt, maar omdat er toch niets met het resultaat wordt gedaan.

Daarnaast werden studies geëxcludeerd waarbij het beleid ook was gebaseerd op cervixlengte, zoals in Nederland gebruikelijk is. Dit is een van de redenen waarom uit de APOSTEL-I-studie wel meerwaarde van fibronectinetests bleek (Van Baaren Obs Gyn). Toevoeging van de fibronectinetest bij cervixlengtes tussen 15 en 30 mm leidde in die studie tot een tien procent reductie van het aantal opnames. Ook leek de fibronectinetest op deze manier wel kosteneffectief: toevoeging van de test aan cervixlengtemeting zou €800 per patiënt goedkoper zijn dan alleen varen op cervixlengte (Van Baaren AJOG).

Kortom: nog maar niet stoppen met de fibronectinetests, maar met beleid blijven inzetten.

Macones GA. *Fetal fibronectin testing in threatened preterm labor: time to stop*. Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct;215(4):405.

Berghella V, Saccone G. *Fetal fibronectin testing for prevention of preterm birth in singleton pregnancies with threatened preterm labor: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials*. Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct;215(4):431-8.

van Baaren GJ, Vis JY, Wilms FF, Oudijk MA, Kwee A, *et al*. *Predictive value of cervical length measurement and fibronectin testing in threatened preterm labor*. Obstet Gynecol. 2014 Jun;123(6):1185-92.

Van Baaren GJ, Vis JY, Grobman WA, Bossuyt PM, Opmeer BC, Mol BW. *Cost-effectiveness analysis of cervical length measurement and fibronectin testing in women with threatened preterm labor*. Am J Obstet Gynecol. 2013 Nov;209(5):436

Depressie bij gebruik van hormonale anticonceptie?

Er waren al aanwijzingen dat hormonale anticonceptie invloed heeft op stemming. Uit een Deense landelijke studie blijkt nu ook een relatie tussen hormonale anticonceptiva en het ontstaan van depressie (Skovlund, JAMA psych.). Ontslagdiagnoses en apothekedatabases van ruim één miljoen Deense vrouwen werden voor deze studie gekoppeld. Het risico op starten met antidepressiva was 1,23 keer hoger bij vrouwen die de pil gebruik(t)en dan bij niet-gebruikers (tabel 1). Het risico verschilde per soort hormoon en was zelfs verhoogd bij het levonorgestrel-IUD. Het effect was het sterkst bij adolescenten en bij zes maanden gebruik (figuur 1).

Het risico van observationele studies is *confounding by indication*: de reden om een onderzocht medicijn voor te schrijven kan samenhangen met de uitkomst, waardoor het lijkt of dit medicijn de slechte uitkomst veroorzaakt. Echter, bij de pil is eerder een omgekeerd effect te verwachten: vrouwen met een verhoogd risico op stemmingsstoornissen zullen waarschijnlijk minder vaak de pil krijgen omdat stemmingsklachten een bekende bijwerking zijn. Daarom lijken de uitkomsten van deze observationele studie wel betrouwbaar.

Bovendien kan het effect van (exogene) hormonen op ontstaan van depressie biologisch verklaard worden doordat progestagenen en hun metabolieten aangrijpen op GABA-receptoren (Andreen, Psychoneuroendocrin) en serotonine-niveaus verlagen (Klaiber, Psychoneuroendocrin). Daarnaast is aangetoond met functionele MRI dat oestrogeen- en progestageenspiegels hersendelen betrokken bij emotionele en cognitieve verwerking beïnvloeden (Toffoletto, Psychoneuroendocrin).

Hoewel op basis van een observationele studie geen conclusies over causaliteit mogen worden getrokken, is een directe relatie tussen hormonale anticonceptie en depressie dus wel aannemelijk.

Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø. Association of Hormonal Contraception With Depression. JAMA Psychiatry. 2016 Nov 1;73(11):1154-1162.

Toffoletto S, Lanzenberger R, Gingnell M, Sundström-Poromaa I, Comasco E. Emotional and cognitive functional imaging of estrogen and progesterone effects in the female human brain: a systematic review. Psychoneuroendocrinology. 2014 Dec;50:28-52.

Andreen L, Nyberg S, Turkmen S, van Wingen G, Fernández G, Bäckström T. Sex steroid induced negative mood may be explained by the paradoxical effect mediated by GABAA modulators. Psychoneuroendocrinology. 2009 Sep;34(8):1121-32.

Klaiber EL, Broverman DM, Vogel W, Peterson LG, Snyder MB. Individual differences in changes in mood and platelet monoamine oxidase (MAO) activity during hormonal replacement therapy in menopausal women. Psychoneuroendocrinology. 1996 Oct;21(7):575-92.

Tabel 1. Rate ratio op eerste gebruik van antidepressiva en op eerste diagnose van depressie (zowel klinisch als poliklinisch gestelde diagnoses)

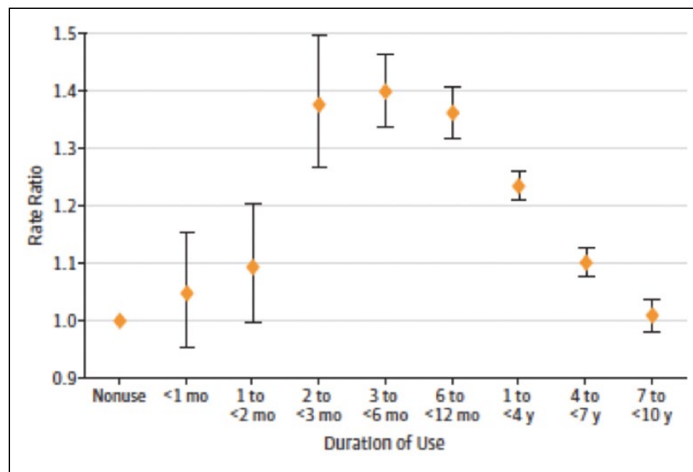
| Soort hormonale anticonceptie | RR op eerste gebruik anti-depressiva* (95% BI) | RR op eerste diagnose depressie* |
|--|--|----------------------------------|
| Alle orale anticonceptiva | 1,2 (1,22-1,25)** | 1,1 (1,08-1,14)** |
| EE 50- norethisteron | 1,5 (1,26-1,69)** | 1,2 (0,77-1,79) |
| EE 50- levonorgestrel | 1,6 (1,47-1,78)** | 1,4 (1,09-1,78)** |
| EE 30/40- norethisteron | 1,1 (0,98-1,15) | 0,9 (0,70-1,11) |
| EE 30/40- levonorgestrel | 1,3 (1,22-1,29)** | 1,1 (1,02-1,17)** |
| EE 20 -desogestrel | 1,2 (1,14-1,19)** | 1,1 (1,00-1,10)** |
| Estradiol- dienogest | 1,8 (1,49-2,14)** | 1,9 (1,31-2,72)** |
| Alle progestageen-bevatende anticonceptiva | 1,3 (1,27-1,40)** | 1,2 (1,04-1,31)** |
| Norethisteron oraal | 1,3 (1,18-1,37)** | 1,1 (0,88-1,29) |
| Levonorgestrel oraal | 1,7 (1,18-2,38)** | 1,5 (0,54-3,86) |
| Desogestrel oraal | 1,4 (1,30-1,46)** | 1,2 (1,06-1,42)** |
| Levonorgestrel IUD | 1,4 (1,31-1,42)** | 1,4 (1,22-1,50)** |

EE = ethinyl oestradiol

RR = rate ratio

*) gecorrigeerd voor leeftijd, kalender jaar, opleidingsniveau, polycysteus ovarium syndroom en endometriose

**) statistisch significant



Figuur 1. Rate ratio op eerste gebruik van antidepressiva gestratificeerd naar duur van gebruik