

# ntog 04

2016  
sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

Nederlandse bijdragen ESHRE-congres  
Bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker 2.0  
Praktijkvariatie bij behandeling prolaps en urine-incontinentie  
Iatrogene oorzaak van late fluxus post partum  
Integrale geboortezorg



**OVERACTIEVE BLAAS:  
HET IS TIJD OM AAN IETS  
ANDERS TE DENKEN**

- **Betmiga is innovatief en werkt anders dan anticholinergica<sup>1</sup>**
- **Betmiga is effectief op de symptomen van OAB<sup>2,3</sup>**
- **Betmiga wordt goed verdragen; onder andere percentage droge mond op placeboniveau<sup>1,3</sup>**

## 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  
 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  
 Judith Horenblas, rubrieksredacteur UNO  
 Chantal Dietrich, rubrieksredacteur UNO  
 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

1700 exemplaren, 10 x per jaar.

### VOLGENDE EDITIE

NTOG 2016 # 5 verschijnt op 4 juni 2016.

### 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 Dreamstime

### ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER

Astellas | *Betmiga*  
 Omega Pharma | *Davitamon*  
 Gedeon Richter | *Esmya*

ISSN 0921-4011

## Inhoud

### Editorial

- 160 Dokters in nood**  
 dr. Velja Mijatovic, *hoofdredacteur*

### NVOG-bestuur

- 161 Over slijtzwammen en andere paddestoelen**  
 prof. dr. G. Oei, *voorzitter NVOG*

### Ingezonden

- 162 CPZ-zorgstandaard integrale verloskunde**  
 dr. J. van Dillen et al. *met een reactie van het NVOG-bestuur*

### Kort

- 164 De duizendste gynaecoloog | Owee | Gebruik van pessaria in studieverband**

### ESHRE Congres Lissabon 2016

- 165 Nederlandse bijdragen**  
 dr. Sandra Tanahatoc, *lid hoofdredactie*
- 166 E-therapie tegen angst en depressie na niet-succesvolle IVF/ICSI**  
 drs. A.J.C.M. van Dongen, dr. W.L.D.M. Nelen, dr. J. IntHout et al.
- 169 Kans op levend geboren na herhaald implantatiefalen bij IVF of ICSI**  
 dr. Y.E.M. Koot, dr. M. Goddijn, drs. S. de Bever et al.

### Oorspronkelijke artikelen

- 174 Bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker 2.0**  
 dr. M.G. Dijkstra, dr. V.M.J. Verhoef
- 180 Praktijkvariatie in behandeling van prolaps en urine-incontinentie**  
 drs. M.N. van IJsselmuiden, ir. J.A. van Erkelens, dr. H.W.F. van Eijndhoven
- 186 Iatrogene oorzaak van late fluxus post partum**  
 drs. I.M.H. Kessels, drs. S. Melman, dr. R.J. Nijenhuis, drs. F.J.P.M. Vrouwenraets
- 191 Integrale geboortezorg**  
 M. Smith, G.L.P. Wagener, dr. F.A. van de Laar, dr. J. van Dillen

### Column Mieke Kerkhof

- 196 Een schoon gelaat is een stilzwijgende aanbeveling**

### Focus op Historie

- 197 Vesalius' anatomie van de vrouwelijke geslachtsorganen**  
 prof. dr. R. van Hee, prof. dr. M. Thiery

### PICO Bello

- 202 Urineverblijfskatheter voorafgaand aan sectio: noodzakelijk of onnodig?**  
 drs. Y.E.T. Vellinga, drs. L. Speksnijder, dr. M.G.K. Dijksterhuis

### 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.



## Dokters in nood

dr. Velja Mijatovic hoofdredacteur

We kennen allemaal die drukke perioden op het werk met veel stress waarbij vermoeidheid zich opstapelt. Je probeert alle ballen tegelijk in de lucht te houden, overal op te reageren, alles te doen, maar het gevoel overspoelt je dat je tekort schiet. Je slaapt matig en je piekert. In deze negatieve spiraal brokkelt je relativeringsvermogen geleidelijk af. Cynisme komt ervoor in de plaats. Gaandeweg ontwikkel je de overtuiging dat je meer bekwaam bent in je werk. Je voelt je leeg, kwetsbaar en hulpeloos. Dan bereik je het punt waarop je mag spreken van een (dreigende) *burn-out*. Een *burn-out* is altijd werk gerelateerd en komt vaak voort uit een periode van extreme werkdruk of stress binnen de werkomgeving. De term *burn-out* is voor het eerst gebruikt in het begin van de jaren zeventig van de vorige eeuw door Freudenberg en Maslach, twee Amerikaanse psychotherapeuten die patiënten over de vloer kregen met gelijkaardige klachten. Volgens cijfers van TNO-CBS (peiling 2014) hebben een miljoen Nederlanders *burn-out*klachten. In de zorg treft het één op de zeven werknemers, en dat komt overeen met het landelijk gemiddelde. Mensen met een *burn-out* hebben veel klachten die ook voorkomen bij een depressie: somber en lusteloosheid. Het verschil is dat een *burn-out* het gevolg is van langdurige overbelasting, terwijl een depressie ook kan ontstaan zonder dat er sprake is van overbelasting.

Recent werd het voorkomen van *burn-out* onderzocht in twee *surveys* onder Amerikaanse artsen. De eerste vergeleek een peiling in 2011 met een in 2014 (N=6880).<sup>1</sup> Een significante stijging van *burn-out* werd waargenomen (54,4% versus 45,5%;  $P < 0,001$ ). Vergelijkbare resultaten werden ook verkregen in het 2016 Physician Lifestyle Report (medscape.com). In deze enquête werd *burn-out* in 40% tot 55% van de bevraagde medisch specialisten (N=16.000) ervaren. Onder Amerikaanse gynaecologen i.o. is de situatie nog schrikbarend met stijgende *burn-out* prevalenties van 50% naar 89%<sup>2,3</sup>. In Europa worden vergelijkbare prevalenties van *burn-out* gevonden onder jonge oncologen (www.esmo.org). De prevalenties waren het hoogst in Centraal-Europa en Zuidoost-Europa (82% respectievelijk 83%) en het laagst in Noord-Europa (52%).

In Nederland werden de eerste studies naar *burn-out* verricht door Jelle Prins die twee cross-sectionele studies uitzette onder AIOS.<sup>4</sup> Binnen het UMCG

toonde hij aan dat 13% van de AIOS *burn-out* ervaren. Later publiceerde hij dat dat percentage landelijk hoger lag en dat 21,6% van alle bevraagde AIOS *burn-out* ervaren. Recent toonde *Medisch Contact* de resultaten van een onderzoek naar *burn-out* gerelateerde klachten onder 2817 geneeskundestudenten.<sup>5</sup> Het risico steeg significant naarmate studenten verder gevorderd waren in de *bachelor*. Bij de studenten die wel *coschappen* liepen, was de *burn-out* prevalentie 17,8% waarbij geen verschil gevonden werd tussen de acht faculteiten. Ten aanzien van het voorkomen van *burn-out* bij huisartsen en medisch specialisten in Nederland is relatief weinig bekend. Een screening van de LAD spreekt van een prevalentie in beide groepen van ruim 10% (LAD feitenkaart artsen 2012). Dat lijkt in perspectief van de recente internationale cijfers een forse onderschatting.

Waarom zouden we meer oog moeten hebben voor *burn-out* onder artsen? Enerzijds omdat *burn-out* bij artsen gepaard lijkt te gaan met verminderde kwaliteit van zorg en anderzijds omdat artsen met *burn-out* een hogere kans hebben op verslaving en zelfmoord. Het is dan ook niet verwonderlijk dat *burn-out* onder artsen steeds meer aandacht krijgt. Deze maand zal de American College of Obstetricians & Gynecologists op zijn jaarlijkse congres aandacht besteden aan *burn-out* en hoe de awareness hiervoor te vergroten. Behalve herkennen van het klinisch beeld is het van belang om oog te hebben voor de volgende risicofactoren: een slechte balans werk-privé, *single* zijn, onderbezetting en weinig ondersteuning in het ziekenhuis. Verandering in deze factoren zou *burn-out* kunnen terug dringen. Te denken valt aan belangstelling ontwikkelen buiten het klinisch werk om zoals het verrichten van wetenschappelijk onderzoek en/of lesgeven. Maar ook in het privé domein lijkt ontwikkeling middels hobby's, sporten en sociale contacten van belang te zijn. Echter, veel is nog onzeker en onbekend. Daarom is meer onderzoek nodig naar zowel curatieve als preventieve maatregelen om *burn-out* te bestrijden. Laten we ons zelf niet verliezen in het werk maar er werk van maken om *burn-out* minder prevalent te laten zijn. Dat is in het belang van ons en van onze patiënten.

Voor referenties zie p. 161

# Over splijtzwammen en andere paddestoelen

prof. dr. G. Oei voorzitter NVOG



Terwijl de eerste lentestrallen de Nederlandse polder in een vruchtbaar landschap doen veranderen, lijkt er in de media een verbeterde strijd te worden gevoerd over de geboortezorg. Op de voorpagina van Medisch Contact staat een zwangere buik weergegeven als een grote paddenstoel met als tekst 'Hoe de standaard geboortezorg een splijtzwam werd'. Op radio en televisie worden voor- en tegenstanders van integrale geboortezorg aan het woord gelaten. De media hebben het er druk mee. Aandacht voldoende voor de geboortezorg, maar wat heeft de patiënt hieraan? Al deze negatieve aandacht kan tot verwarring en ongerustheid leiden. En waar het werkelijk om gaat wordt vergeten. De geboortezorg in Nederland moet beter. De hoge babysterfte vergeleken met andere Europese landen heeft de Stuurgroep zwangerschap en geboorte in 2009 doen besluiten een aantal aanbevelingen te doen om de zorg te verbeteren. Het nemen van gezamenlijke verantwoordelijkheid was één van de kernaanbevelingen. En die verantwoordelijkheid moeten we nu nemen. Het heeft geen zin om vermeende tegenstellingen aan te scherpen. Laten wij als gynaecologen samen met verloskundigen zorgen dat de zwangerschap net zo veilig en prettig ervaren wordt als in de Scandinavische landen. De Nederlandse zwangere kijkt na afloop van 1 op de 6 zwangerschappen met negatieve gevoelens terug op haar bevalling.<sup>1</sup> Dat past niet bij een blijde gebeurtenis. Het is tijd om met elkaar de schouders te zetten onder de verbeterpunten. Op 12 april heeft een belangrijk bestuurlijk overleg plaatsgevonden op het ministerie van VWS. Alle betrokken organisaties waren daar vertegenwoordigd: de NPCF, NVZ, NFU, ZN, NZa, NVK, KNOV, BO-geboortezorg en NVOG. Unaniem is besloten om integrale bekostiging als volwaardige optie mogelijk te maken vanaf 1 januari 2017. Dit is een belangrijke mijlpaal en heel goed nieuws voor de zwangere vrouw in Nederland. In recent gepubliceerd onderzoek blijkt dat zwangere vrouwen tevreden zijn als zij in de eerste lijn worden gecontroleerd en bevallen én als zij in de tweede lijn worden gecontroleerd en bevallen.<sup>2</sup> Patiënten zijn echter veel minder tevreden over de begeleiding als ze van de eerste lijn naar de tweede lijn over moeten worden gedragen. In een integraal systeem worden patiënten nooit meer overgedragen. Het is derhalve waarschijnlijk dat na invoering van integrale geboortezorg de tevredenheid zal toenemen. Ook het aantal medische interventies zal waarschijnlijk afnemen. In Zweden en Finland is de geboortezorg integraal. Daar zijn minder medische interventies dan in ons land.

Wij zijn ervan overtuigd dat bij integrale geboortezorg moeder en kind beter af zijn: meer tevredenheid, betere uitkomsten, eenduidige informatie, minder interventies, behoud van keuzevrijheid en mogelijkheid tot thuisbevalling. Helaas is het nog altijd niet eenvoudig iedereen enthousiast te krijgen. Hopelijk besluit de politiek op korte termijn om er echt toe over te gaan. Integrale geboortezorg zal dan geen giftige paddenstoel blijken te zijn, maar een kostelijke truffel.

## Referenties

1. Rijnders, M., H. Baston, Y. Schönbeck, K. van der Pal, M. Prins, J. Green, S. Buitendijk *Perinatal factors related to negative or positive recall of birth experience in women 3 years postpartum in the Netherlands*. Birth. 2008;35:107-16
2. Truijens, S.E., A.M. Pommer, P.J. van Runnard Heimel, C.J. Verhoeven, S.G. Oei, V.J. Pop *Development of the Pregnancy and Childbirth Questionnaire (PCQ): evaluating quality of care as perceived by women who recently gave birth*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 ;174:35-40.

## Referenties bij Editorial (p. 160)

1. Shanafelt, T.D., O. Hasan O, L.N. Dyrbye LN et al. *Changes in Burnout and Satisfaction With Work-Life Balance in Physicians and the General US Working Population Between 2011 and 2014*. Mayo Clin Proc 2015;90:1600-13.
2. Becker, J.L., M.P. Milad, S.C Klock *Burnout, depression and career satisfaction: Cross-sectional study of obstetrics and gynecology residents*. AJOG 2006;195:1444-1449.
3. Govardhan, L.M., V. Pinelli, P.F. Schnatz *Burnout, depression and job satisfaction in obstetrics and gynecology residents*. Conn Med 2012;76(7):389-395.
4. Prins, J. *Burnout among Dutch medical residents*. Groningen: Proefschrift RUG, 2009, ISBN/EAN 978 90 9024247-7.
5. Kwant, L. de, *Bijna 18 procent coassistenten heeft burn-out*. Medisch Contact, online gepubliceerd op 30 april 2015.

## CPZ-zorgstandaard integrale verloskunde

Met betrekking tot de ter autorisatie aangeboden CPZ Zorgstandaard Integrale Verloskunde willen wij graag allereerst de makers feliciteren met de indrukwekkende hoeveelheid werk die is verzet. Het moet een flinke klus geweest zijn om deze standaard multidisciplinair uit te werken en de term 'gezamenlijk' wordt gelukkig veelvuldig gebruikt. Procedureel en inhoudelijk zijn ons inziens een aantal punten te bespreken.

Wat betreft het proces van autorisatie is het verbaazingwekkend dat bij een document dat zo belangrijk is voor de vorming van de Nederlandse verloskunde direct al de autorisatieprocedure zoals deze november j.l. pas in de ALV is vastgesteld, al wordt gepasseerd en de standaard zelfs niet ter stemming aan de leden wordt aangeboden. Hoewel op de website van de NVOG het document onder 'ter autorisatie' staat wordt in de begeleidende tekst gesteld dat "geen brede commentaarfase binnen de vereniging heeft plaats kunnen vinden" en dat "het bestuur hiervoor de verantwoordelijkheid neemt". Het bestuur is "ervan overtuigd dat deze zorgstandaard een goed werkdocument is voor de verdere ontwikkelingen richting de integrale verloskunde".

Niet alleen voor de nodige nuancering, maar ook voor verdere implementatie is het o.i. belangrijk dat deze zorgstandaard de toetsing onder de leden moet doorlopen. Het is opmerkelijk dat beide beroepsverenigingen (NVOG en KNOV) hierin niet een gezamenlijk pad bewandelen en de KNOV deze zorgstandaard wel ter stemming aanbiedt in april 2016.

Wat betreft de inhoud is het duidelijk een op consensus gebaseerde zorgstandaard. Waar in de huidige richtlijnontwikkeling conclusies van een *evidence level* worden voorzien en dan, na overwegingen een aanbeveling wordt gemaakt, ontbreekt dat in deze standaard. Hoewel dat begrijpelijk is gezien de functie en positie van de standaard is een toevoeging over de evaluatie van deze nieuwe vormen van organisatie van zorg noodzakelijk. Waar deze zorgstandaard ruimte biedt om in de regio zelf vorm te geven aan 'gezamenlijke verantwoordelijkheid' is het opmerkelijk dat belangrijke onderbouwing van uitgangspunten ontbreekt. Met name is het ontbreken van concepten als *midwife led care* en *patient centered care* opmerkelijk aangezien er duidelijk internationaal bewijs is dat deze vormen voordelen bieden in een laagrisicopopulatie.

Tenslotte is het een gemiste kans dat waar grote veranderingen worden nagestreefd, deze niet eerst in kleine pilotregio's worden uitgeprobeerd zodat na gedegen evaluatie kan worden bekeken wat daadwerkelijk effectief is. Als wetenschappelijke beroepsvereniging zijn we dat verplicht. In ons bekende

*pilots* zijn de resultaten m.b.t. gezamenlijke *intake* allerminst duidelijk en wordt voor de laagrisicopopulatie geen effect gezien in zwangerschapsuitkomsten. Integendeel, voor de mediumrisicopopulatie kan het interessant zijn om een zorgevaluatie in *midwife led care* model uit te voeren! Aangezien er reeds in verscheidene regio's ervaringen worden opgedaan en ook de INCAS-studie in meerdere *pilots* eindelijk lijkt te starten, is gedegen evaluatie niet alleen mogelijk maar ook binnen afzienbare termijn haalbaar.

Graag vernemen wij uw reactie op bovenstaande punten. Wij hopen dat deze nuances nog meegenomen kunnen worden in de besluitvorming en de inhoud van de concept zorgstandaard, danwel in de implementatie fase in het land. Om de discussie hierin te bevorderen zal deze brief ook worden aangeboden aan de redactie van het NTOG.

**J. van Dillen (Radboudumc), E. Hallensleben (Groene Hart Ziekenhuis), G. Kleiverda (Flevoziekenhuis) J. van der Post (AMC), S. Scherjon (UMCG)**

### Geachte collega van Dillen et.al.

*Graag willen wij u danken voor de felicitaties bij de totstandkoming van de CPZ-zorgstandaard. De Zorgstandaard is gemaakt door de werkgroep Zorgstandaard van het CPZ, waarin alle branche-organisaties die te maken hebben met de geboortezorg vertegenwoordigd zijn. Ook de NVOG is in die werkgroep vertegenwoordigd door een aantal leden. Het zou derhalve voor de buitenwereld een zeer goed signaal zijn als de NVOG achter deze multiprofessionele richtlijn zou staan.*

*Hierbij geven wij antwoord op een aantal punten die in uw brief worden genoemd.*

*Ten eerste vindt u het verbaazingwekkend dat de autorisatieprocedure is toegepast en de standaard niet ter stemming aan de leden is aangeboden. Zoals u zelf terecht echter al opmerkt is in de algemene ledenvergadering (ALV) van november 2015 door de leden met grote meerderheid van stemmen besloten om de stemprocedure voor richtlijnen, zoals die tot vorig jaar gangbaar was, af te schaffen en te vervangen door een autorisatieprocedure. Deze nieuwe procedure is gevolgd en daarop heeft geen enkel lid binnen de gestelde termijn van zes weken aangegeven dat hij of zij toch liever in een ALV wilde gaan stemmen over de CPZ-zorgstandaard.*

*Daarbij hebben wij u en de andere leden van de NVOG in de afgelopen vier jaar voortdurend op de hoogte gehouden over de ontwikkelingen in de geboortezorg en actief bij de discussie betrokken door middel van ledenvergaderingen, regiotours,*

werkbezoeken, nieuwsbrieven, artikelen in het NTOG en massmails. Wij hebben daarbij veel steun van leden ondervonden om de aanbevelingen van de Stuurgroep uit te voeren en richting integrale geboortezorg te gaan.

De CPZ-zorgstandaard vinden wij een goed startdocument waarin de aanbevelingen van de Stuurgroep zwangerschap en geboorte verder zijn uitgewerkt.

Uw tweede opmerking gaat over het ontbreken van evidence levels in de CPZ-zorgstandaard, zoals dat bij richtlijnen gebruikelijk is. Dat klopt. In de CPZ-zorgstandaard wordt vooral gesproken over de organisatie van de zorg en minder over de medische inhoud. In die zin is de CPZ-zorgstandaard eerder een 'nota' dan een 'richtlijn'. Bij richtlijnen is het gebruikelijk om evidence levels te vermelden, in nota's is dat veel minder gebruikelijk. Er staan overigens in de CPZ-zorgstandaard geen nieuwe zaken. In het Stuurgroep Rapport 'een goed begin' uit 2010 wordt een aantal concrete aanbevelingen gedaan, zoals het gezamenlijk bespreken van iedere zwangere, die nu uitgewerkt zijn in de CPZ zorgstandaard

Verder zou u graag nieuwe vormen van geboortezorg in kleine pilotregio's uitproberen om te zien of de nieuwe vorm van zorg daadwerkelijk effectief is. Uiteraard staan wij als bestuur van een wetenschappelijke vereniging achter wetenschappelijke experimenten. Het moeten echter wel zinvolle onderzoeken zijn.

Laten we niet vergeten dat de aanleiding voor het instellen van de Stuurgroep zwangerschap en geboorte in 2008 met als gevolg het advies 'Een Goed Begin' in 2010, de oprichting van het CPZ en de totstandkoming van deze CPZ-zorgstandaard de onaanvaardbare hoge babysterfte in Nederland is.

Ondanks alle aanpassingen van de afgelopen jaren (invoering 20 weken-echo, actiever beleid bij ernstige vroeggeboorte, actief antiroken beleid, invoering perinatale audit) halen wij in Nederland de achterstand niet in. In 2013 was de perinatale mortaliteit in Nederland 8,1 per duizend bevallingen en in Portugal en Finland 3,4 per duizend bevallingen. Dat is nog steeds een verschil van 4,7 per duizend bevallingen! De NVOG neemt geen genoegen met een plaats in de middenmoot. Met alle kennis en kunde van verloskundigen, gynaecologen, kinderartsen en kraam behoren we bovenaan in de internationale rangorde van beste geboortezorg te staan; zowel qua uitkomst als qua patiëntervaring.

De Stuurgroep en alle beroepsgroepen en branches zijn ervan overtuigd dat de babysterfte in Nederland significant zal dalen als er beter samengewerkt kan worden tussen alle hulpverleners die betrokken zijn bij de geboortezorg. Nederland is het enige Europese

land waar een (financiële) tweedeling in de verloskundige zorg bestaat die is gebaseerd op risicoselectie. De schotten die er bestaan tussen de eerste en tweede lijn zijn patiëntonvriendelijk, onveilig (communicatieve problemen en informatieverlies) en belemmerend voor de samenwerking en leiden tot onnodige vertraging als een zwangere patiënt moet worden overgedragen.

In 80% van de zwangerschappen wordt al door zowel verloskundige als gynaecoloog zorg verleend. Een uitgelezen kans om dat verder uit te bouwen. De afgelopen twintig jaar is de zorg die aan zwangeren verleend wordt voor het grootste deel verplaatst naar het ziekenhuis. Voor deze groep én voor alle anderen is de bundeling van kennis en kunde van verloskundigen, gynaecologen, kinderartsen en kraamzorg van grote meerwaarde.

In de praktijk betekent dit onder andere dat de risicoselectie, zoals die momenteel plaatsvindt door de eerste lijn, meer dan nu het geval is, gebruik maakt van de kennis en ervaring van alle betrokkenen bij de geboortezorg: (klinisch) verloskundigen, gynaecologen, kinderartsen en kraamzorg.

Wij hebben geen tijd meer te verliezen. Wachten op de uitkomst van nieuwe experimenten is geen optie meer. Elk uitstel van het uitvoeren van de aanbevelingen van de Stuurgroep Zwangerschap en Geboorte kan leiden tot het onnodig overlijden van nog meer pasgeboren baby's.

Ook de patiëntervaringen zullen aanzienlijk verbeteren in een integraal systeem. Onverwacht worden overgedragen levert immers de meeste ontevredenheid op. Het argument dat de medicaliseren toeneemt, is ongefundeerd: in de Scandinavische landen bestaat een integraal systeem en is het aantal ingrepen lager dan in Nederland. De keuzevrijheid voor de zwangere blijft; de inrichting van de zorg moet hier rekening mee houden.

De huidige ontwikkelingen (het niet autoriseren van de zorgstandaard door de KNOV) leiden er naar alle waarschijnlijkheid toe dat de zorgstandaard overgedragen wordt aan het Zorginstituut; binnen het CPZ is immers geen bekrachtigd document tot stand gekomen.

Vanuit VWS is parallel aan de ontwikkeling van de zorgstandaard door CPZ het traject ingezet richting de invoering van de integrale bekostiging in de verloskunde. Wij hebben de indruk dat dit traject onverminderd voortgang zal vinden.

Tijdens het Gynaecologisch congres en de komende ALV wordt uiteraard aandacht aan de integrale geboortezorg besteed. Ondertussen roepen wij u op door te gaan met de ontwikkelingen richting integrale geboortezorg.

**Bestuur NVOG**



## De duizendste gynaecoloog!

**Op 2 maart jl. is de statuswijziging van Violet Faber verwerkt. Daarmee is zij als duizendste NVOG-lid geregistreerd. Violet stelt zich voor.**

"Ik heb gestudeerd in Groningen waar ik ben afgestudeerd in 2004. Na mijn studie ben ik naar Amsterdam verhuisd en ben ik begonnen met de tropenopleiding; in het Spaarne Gasthuis mijn jaar chirurgie gedaan en en later mijn gynaecologie in het Meander Medisch Centrum te Amersfoort.

Na gewerkt te hebben voor *Medicine du monde* in Ethiopië ben ik begonnen als ANIOS in het Bronovo Ziekenhuis in Den Haag en heb van daar uit gesolliciteerd naar de opleiding in Maastricht. In januari 2010 ben ik gestart als AIOS in het Orbis Medisch Centrum te Sittard, waar ik met veel plezier heb gewerkt, evenals in het MUMC. De laatste twee jaar van mijn opleiding heb ik gedifferentieerd in de oncologie, en een stage gedaan in het Antoni van Leeuwenhoek. Ik ben thans werkzaam als algemeen gynaecoloog (chef de clinique) in het Laurentius Ziekenhuis in Roermond.

# Owee

## Lingerie

Een 80-jarige vrouw bezoekt mijn spreekuur. Onlangs werd ze weduwe. Ik ken haar al jaren en ze maakt altijd een vitale en vrolijke indruk. Zelfs vandaag, nu ze volop in de rouw zit. We praten wat over het afscheid nemen. Ze heeft zich erin berust en maakt een stevige indruk. Onderwijl doe ik het gynaecologisch onderzoek. Ik help haar weer overeind en vraag: 'Waar is uw broekje gebleven, mevrouw?' Ze antwoordt gevat: 'In de branding, dokter'.

*Mieke Kerkhof (gynaecoloog JBZ)*

'Een broekje in de branding' was een liedje van Gerard Cox in het jaar 1969. Gerard Cox is een Nederlands zanger, cabaretier, scenarioschrijver, acteur en regisseur.

*Zelf iets opmerkelijks, grappigs, wetenswaardigs, ontroerends meegemaakt?*

*Stuur uw tekst naar [m.kerkhof@jzb.nl](mailto:m.kerkhof@jzb.nl) o.v.v. Owee.*

**NAAM VAN HET GENEESMIDDEL** Esmya 5 mg tabletten **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING** Elke tablet bevat 5 mg ulipristalacetaat **FARMACEUTISCHE VORM** Tablet **THERAPEUTISCHE INDICATIES** Ulipristalacetaat is geïndiceerd voor preoperatieve behandeling van matige tot ernstige symptomen van vleesbomen in de baarmoeder bij volwassen vrouwen in de vruchtbare leeftijd. - Ulipristalacetaat is geïndiceerd voor intermitterende behandeling van matige tot ernstige symptomen van vleesbomen in de baarmoeder bij volwassen vrouwen in de vruchtbare leeftijd. **CONTRA-INDICATIES** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen - Zwangerschap en borstvoeding. - Genitale bloeding met onbekende oorzaak of met een andere oorzaak dan vleesbomen in de baarmoeder. - Baarmoeder-, baarmoederhals-, ovarium- of borskanker. **BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK** Ulipristalacetaat mag uitsluitend na een zorgvuldige diagnose worden voorgeschreven. Zwangerschap moet worden uitgesloten voordat met de behandeling wordt gestart. Indien zwangerschap wordt vermoed voorafgaand aan de start van een nieuwe behandelingscyclus, moet een zwangerschapstest worden uitgevoerd. **Anticonceptie** Gelijktijdig gebruik van orale anticonceptie op basis van alleen progestagenen, een spiraalje dat progestagenen afgeeft of een orale combinatiepil wordt niet aanbevolen. Hoewel bij de meerderheid van de vrouwen die een therapeutische dosis ulipristalacetaat gebruiken geen ovulatie plaatsvindt, wordt een niet-hormonale anticonceptiemethode aanbevolen tijdens de behandeling met ulipristalacetaat. **Veranderingen in het endometrium** Ulipristalacetaat heeft een specifieke farmacodynamische werking op het endometrium: Er kunnen veranderingen in de histologie van het endometrium optreden bij patiënten die behandeld worden met ulipristalacetaat. Deze veranderingen blijken reversibel nadat de behandeling is gestopt. Deze veranderingen in de histologie worden aangeduid als 'progesteronreceptor-modulator geassocieerde veranderingen in het endometrium' (*Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes, PACE*) en moeten niet worden verward met hyperplasie van het endometrium. Daarnaast kan een reversibele verdikking van het endometrium voorkomen tijdens de behandeling. In het geval van herhaalde intermitterende behandelingen, wordt periodiek onderzoek van het endometrium aanbevolen. Dit bestaat uit een jaarlijkse echografie, uit te voeren na terugkeer van de menstruatie tijdens een behandelingsperiode. Indien er verdikking van het endometrium wordt opgemerkt die aanhoudt na de terugkeer van de menstruatie tijdens de behandelingsperiodes of langer dan 3 maanden na het einde van de behandeling, en/of een afwijkend bloedingspatroon wordt opgemerkt (zie 'bloedingspatroon'), moet er onderzoek worden uitgevoerd waaronder een endometriumbiopsie om andere onderliggende oorzaken uit te sluiten, waaronder maligniteiten in het endometrium. In geval van hyperplasie (zonder atypie) wordt aanbevolen om volgens de gebruikelijke klinische praktijk onderzoek te doen (bijv. een 'follow-up'-controle na 3 maanden). In geval van atypische hyperplasie dient onderzoek en behandeling te worden uitgevoerd volgens de gebruikelijke klinische praktijk. De behandelingscycli mogen elk niet langer duren dan 3 maanden, omdat het risico op een negatieve invloed op het endometrium bij langer gebruik zonder onderbreking onbekend is. **Bloedingspatroon** Patiënten moeten worden geïnformeerd dat behandeling met ulipristalacetaat binnen de eerste 10 dagen van de behandeling meestal leidt tot een significante vermindering in menstrueel bloedverlies of amenorroe. Indien de overmatige bloedingen aanhouden, dan dient de patiënt contact op te nemen met de behandelend arts. De menstruatie keert over het algemeen terug binnen 4 weken na het beëindigen van elke behandelingscyclus. Indien er bij herhaalde intermitterende behandeling na de initiële vermindering in bloedverlies of amenorroe een veranderd aanhoudend of onverwacht bloedingspatroon optreedt (zoals intermitterende bloedingen) moet er endometriumboedonderzoek worden uitgevoerd waaronder een endometriumbiopsie om andere onderliggende oorzaken uit te sluiten, waaronder maligniteiten in het endometrium. Herhaalde intermitterende behandeling is onderzocht tot en met 4 intermitterende behandelingscycli. **Nierinsufficiëntie** Er wordt niet verwacht dat de eliminatie van ulipristalacetaat significant wijzigt door nierinsufficiëntie. Er is geen specifiek onderzoek gedaan naar het gebruik van ulipristalacetaat bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Het gebruik van ulipristalacetaat wordt daarom afgeraden voor deze patiënten tenzij de patiënt nauwlettend wordt gecontroleerd. **Leverinsufficiëntie** Er is geen therapeutische ervaring met ulipristalacetaat bij patiënten met leverinsufficiëntie. Er wordt verwacht dat de eliminatie van ulipristalacetaat verandert door leverinsufficiëntie en een verhoogde blootstelling tot gevolg heeft. Dit wordt als niet klinisch relevant beschouwd voor patiënten met een licht verminderde leverfunctie. Het gebruik van ulipristalacetaat wordt niet aanbevolen voor patiënten met matige tot ernstige leverinsufficiëntie, tenzij de patiënt nauwlettend wordt gecontroleerd. **Gelijktijdige behandelingen** Gelijktijdige toediening van matige (bijv. erytromycine, grapefruitsap, verapamil) tot sterke (bijv. ketoconazol, ritonavir, nefazodon, itraconazol, telitromycine, claritromycine) CYP3A4-remmers en ulipristalacetaat wordt niet aanbevolen. Gelijktijdig gebruik van ulipristalacetaat en sterke CYP3A4-remmers (zoals rifampicine, rifabutine, carbamazepine, oxcabazepine, fenytoïne, fosfenytoïne, fenobarbital, primidon, sint-janskruid, efavirenz, nevirapine, langdurig gebruik van ritonavir) wordt niet aanbevolen. **Astmapatiënten** Gebruik door vrouwen met ernstig astma en onvoldoende reactie op orale glucocorticoïden, wordt niet aanbevolen. **BIJWERKINGEN** **Samenvatting van het veiligheidsprofiel** De veiligheid van ulipristalacetaat is tijdens klinische fase III-onderzoeken geëvalueerd bij 1.053 vrouwen met vleesbomen in de baarmoeder die behandeld werden met 5 mg of 10 mg ulipristalacetaat. De meest voorkomende bevestiging tijdens de klinische onderzoeken was amenorroe (79,2%), wat werd beschouwd als een gewenst resultaat voor de patiënten. De meest voorkomende bijwerking waren opvliegers. Verreweg de meeste bijwerkingen waren licht of matig van ernst (95,0%), leidden niet tot staking van het geneesmiddel (98,0%) en verdwenen vanzelf. Van deze 1.053 vrouwen is de veiligheid van herhaalde intermitterende behandelingscycli (elk beperkt tot een duur van 3 maanden) geëvalueerd tijdens twee fase III-onderzoeken bij 551 vrouwen met vleesbomen in de baarmoeder die werden behandeld met 5 of 10 mg ulipristalacetaat (waaronder 457 vrouwen die werden blootgesteld aan vier intermitterende behandelingscycli). Er werd een veiligheidsprofiel aangetoond dat vergelijkbaar was met dat van een enkele behandelingscyclus. **Weergave van bijwerkingen** Op basis van samengevoegde gegevens uit vier fase III-onderzoeken bij patiënten met vleesbomen in de baarmoeder die een behandeling van 3 maanden ontvingen, werden de volgende bijwerkingen gemeld. De bijwerkingen hieronder zijn ingedeeld op basis van hun frequentie in systeem/orgaanklasse. Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. De frequenties worden gedefinieerd als zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/10), soms (≥1/1000, <1/100) zelden (≥1/10.000, <1/1000), zeer zelden (<1/10.000) en niet bekend (kan niet worden bepaald). **Bijwerkingen tijdens behandelingscyclus 1: Zeer vaak:** Amenorroe, Verdikking van het endometrium\* - **Vaak:** Hoofdpijn\*, Vertigo, Buikpijn, Misselijkheid, Acne, Pijn in spieren en botten, Opvliegers\*, Bekkenpijn, Ovariumcysten\*, Gevoelgevoel/pijnlijke borsten, Vermoeidheid, Gewichtstoename - **Soms:** Angst, Emotionele stoornis, Duizeligheid, Droge mond, Obstipatie, Alopecia\*\*, Droge huid, Hyperhidrose, Rugpijn, Urine-incontinentie, Uteriene bloedingen\*, Metrorragie, Genitale afscheiding, Onaangenaam gevoel in de borsten, Oedeem, Asthenie, Toename bloedcholesterol, Toename bloedtriglyceriden - **Zelden:** Neusbloeding, Dyspepsie, Flatulentie, Gerupteerde ovariumcyste, Gezwollen borsten (\*Zie rubriek 'Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen' - \*\*)De woordelijke term 'lichte haaruitval' wordt aangeduid met de term 'alopecia' Bij het vergelijken van herhaalde behandelingscycli was het optreden van bijwerkingen in het algemeen minder frequent bij volgende behandelingscycli dan tijdens de eerste behandelingscyclus. Bovendien kwam elke bijwerking minder frequent voor of bleef deze in dezelfde frequentie categorie (met uitzondering van dyspepsie, wat bij behandelingscyclus 3 in de categorie 'Soms' viel op basis van optreden bij 1 patiënt). **Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen** **Verdikking van het endometrium** Bij 10,15% van de patiënten die ulipristalacetaat gebruikten, werd verdikking van het endometrium (> 16 mm aan het einde van de behandeling, gemeten met echografie of MRI) waargenomen aan het einde van de eerste behandelingscyclus van 3 maanden. Bij volgende behandelingscycli werd verdikking van het endometrium minder frequent waargenomen (bij respectievelijk 4,9% en 3,5% van de patiënten aan het einde van de tweede en vierde behandelingscyclus). De verdikking van het endometrium bleek reversibel nadat de behandeling was gestopt en de menstruatie terugkeerde. Daarnaast werden reversibele veranderingen in het endometrium aangeduid als PACE, wat verschilt van hyperplasie van het endometrium. Als de histologie moet worden bepaald van monsters van een hysterectomie of een endometriumbiopsie, moet de patholoog worden geïnformeerd dat de patiënt ulipristalacetaat heeft gebruikt. **Opvliegers** Opvliegers werden gemeld door 8,1% van de patiënten, maar de frequentie ervan verschilde in de diverse onderzoeken. In het vergelijkend onderzoek met actieve controle bedroeg de frequentie 24% (waaronder 10,5% matig of ernstig) bij patiënten die met ulipristalacetaat werden behandeld en 60,4% (waaronder 39,6% matig of ernstig) bij patiënten die met leuproreline werden behandeld. In het placebocontroleerde onderzoek bedroeg de frequentie opvliegers 1,0% met ulipristalacetaat en 0% met placebo. In de eerste behandelingscyclus van 3 maanden van de twee langdurige klinische fase III-onderzoeken was de frequentie respectievelijk 5,3% en 5,8% voor ulipristalacetaat. **Hoofdpijn** Door 5,8% van de patiënten werd lichte of matige hoofdpijn gemeld. **Ovariumcysten** Bij 1,0% van de patiënten werden er tijdens en na de behandeling functionele ovariumcysten waargenomen. Deze cysten verdwenen in de meeste gevallen binnen een aantal weken vanzelf. **Uteriene bloedingen** Patiënten met hevige menstruatieleidingen door vleesbomen in de baarmoeder hebben kans op overmatige bloedingen, waarvoor een operatie nodig is. Er zijn hiervan een aantal gevallen gemeld tijdens de behandeling met ulipristalacetaat of binnen 2-3 maanden nadat de behandeling met ulipristalacetaat was beëindigd. **Melding van vermoedelijke bijwerkingen** Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). **FARMACOTHERAPEUTISCHE CATEGORIE:** Geslachtshormonen en modulators van het genitale stelsel, progesteronreceptormodulators. ATC-code: G03XB02. **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN** Gedeon Richter Plc, Gyömrői út 19-21., 1103 Boedapest, Hongarije **DATUM VAN HERZIENING VAN DE RECEPTVERPLICHTING - PRIJS EN VERGOEDING ZIE 2-INDEX.**



## Gebruik van pessaria in studieverband

Dit bericht volgt naar aanleiding van een *serious adverse event* (SAE) binnen de APOSTEL-VI-projectgroep.

De Apostel-VI-studie vergelijkt het gebruik van een Arabin pessarium met een expectatief beleid bij vrouwen, die 48 uur na een episode van een dreigende vroeggeboorte nog niet zijn bevallen.

In september 2015 trad bij een deelneemster van de Apostel VI studie tijdens de partus een cervixruptuur op. Dit was mogelijk gerelateerd aan het gebruik van het Arabin pessarium. Deze SAE is beoordeeld door lokale instanties van het ziekenhuis, de IGZ, de METC en ook door de DSMB.

Geen van de instanties zag aanleiding om de studie te stoppen. Wel werd verzocht de patiënteninformatiebrief (PIF) op een aantal punten te wijzigen. Om alle onduidelijkheden rondom het gebruik te voorkomen, heeft de projectgroep aanvullende instructies geschreven voor correct gebruik van het pessarium.

Op dit moment zijn er wereldwijd in studieverband meer dan 1500 pessaria geplaatst waarbij één cervix ruptuur is opgetreden: de genoemde casus. Dit komt neer op een complicatiepercentage van minder dan 0,1% van pessaria in studieverband.

Op basis van onder andere deze gegevens is het positieve advies geformuleerd.

Echter, buiten studieverband, zijn andere complicaties in Nederland bekend. In alle gevallen is er mogelijk niet conform de bijsluiter gehandeld en is het pessarium niet op tijd verwijderd.

Uit het bovenstaande is een les te trekken. Om de functie van het pessarium op een goede en veilige manier te evalueren moeten de effectiviteit en de complicaties op een gestructureerde manier in kaart worden gebracht. Hierbij is het van belang dat alle in studieverband gebruikte pessaria worden geplaatst volgens de bijsluiter en dat gehandeld wordt volgens de bijsluiter. Daarnaast is het van belang dat alle SAE's volgens protocol worden gemeld.

Kortom, wij vragen u het plaatsen van het pessarium, binnen de Apostel-VI, Quadruple P en de PC-studie te continueren om op deze manier een afweging te kunnen maken tussen de voor- en nadelen van het gebruik van het pessarium in de preventie van vroeggeboorte.



## Nederlandse bijdragen

dr. Sandra Tanahatoe *redactie NTOG*

**In juli 2015 werd het jaarlijkse congres van de ESHRE (European Society of Human Reproduction & Embryology) gehouden in Lissabon. Net als in de voorafgaande jaren heeft de deelredactie Voortplantingsgeneeskunde de inzendingen van Nederlandse onderzoekers onder de loep genomen. Wij zijn de auteurs dankbaar dat zij de bijdragen voor het ESHRE-congres, die wij geselecteerd hebben voor publicatie, wilden aanpassen voor de lezers van het NTOG.**

Yvonne Koot en collega's onderzochten de kans op een levend geboren kind bij paren met herhaald implantatiefalen. Van de paren die reeds drie onsuccesvolle IVF- of ICSI-behandelingen met terugplaatsing van kwalitatief goede embryo's hebben ondergaan, bleek tenminste de helft van de paren toch nog zwanger te worden na opnieuw IVF of ICSI met een *live birth rate* van 15% per cyclus, danwel als gevolg van spontane conceptie. Ondanks de lage respons rate geeft deze studie inzicht in de toekomstige zwangerschapskans bij paren met herhaald implantatiefalen, wat van zeer waardevolle informatie is voor de *counseling* van paren met deze problematiek.

Angelique van Dongen en co-auteurs beschrijven de waarde van het gebruik van een e-therapy programma voor het reduceren van psychische stress bij vrouwen in een fertiliteitstraject. Een van de eerste onderzoeken van Nederlandse bodem naar potentiële mogelijkheden van e-therapy in fertiliteitszorg. Alhoewel een effect op stress niet aangetoond kon worden bij vrouwen in een ART traject, geeft deze studie inzicht in verbeterpunten van de toepasbaarheid van e-therapie en uitvoer van effectiviteitsstudies op dit gebied.

In Lissabon ging de prijs voor de beste presentatie op het gebied van klinische research naar Jyonthis George (Oxford University). Hij onderzocht in een dubbel geblindeerde, placebogecontroleerde RCT het effect van selectieve Neurokinine B (NKB) receptor antagonist op de LH secretie en testosteroone levels bij 56 vrouwen met PCOS. In de behandelde groep werd een significante afname van LH secretie gezien alsmede een afname van de LH pulse frequentie en serum testosteroone concentraties. Hiermee toonden zij aan dat NKB antagonisme mogelijk een nieuw therapeutisch aanknopingspunt is in de behandeling van PCOS en mogelijk ook andere reproductieve stoornissen waar verlagen van de secretie van gonadotrofinen een therapeutisch voordeel biedt



## E-therapie tegen angst en depressie na niet-succesvolle IVF/ICSI

**drs. A.J.C.M. van Dongen** afdeling verloskunde en gynaecologie, pijler voortplantingsgeneeskunde  
**dr. W.L.D.M. Nelen** afdeling verloskunde en gynaecologie, pijler voortplantingsgeneeskunde  
**dr. J. IntHout** afdeling health evidence, sectie biostatistiek  
**prof.dr. J.A.M. Kremer** afdeling verloskunde en gynaecologie, pijler voortplantingsgeneeskunde  
**dr. C.M. Verhaak** afdeling medische psychologie  
 Allen Radboudumc, Nijmegen

E-health interventies lijken een veelbelovend middel om psychosociale stress te verminderen. Dit is eerder onderzocht bij chronische ziekten, zoals diabetes of chronische longaandoeningen.<sup>1-3</sup> De meeste interventies zijn gebaseerd op varianten van cognitieve gedragstherapie.<sup>4,5</sup>

Uit eerder onderzoek blijkt dat een vruchtbaarheidsbehandeling bij veel paren tot emotionele stress leidt.<sup>6-9</sup> Psycho-educatie en cognitieve gedragstherapie kunnen bij onvruchtbare patiënten effectief zijn om hun stressniveau te verlagen.<sup>5,10-12</sup> Daarnaast weten we dat slechts een beperkt aantal vrouwen toegang heeft tot psychosociale interventies tijdens fertiliteitsbehandeling.<sup>9,13-14</sup>

Bovenstaande heeft ertoe geleid dat we een gepersonaliseerd e-therapie programma voor vrouwen tijdens IVF/ICSI behandelingen hebben ontwikkeld. Middels een RCT hebben we de effectiviteit hiervan onderzocht.

### Methode

We hebben onderzocht of ons e-therapie programma het percentage vrouwen dat significant verhoogd scoort op angst en/of depressie na IVF/ICSI behandeling kon verkleinen. We hebben een prospectieve single-blind RCT uitgevoerd. Alleen vrouwen die een verhoogd risico op stress hadden volgens de gevalideerde vragenlijst SCREENIVF<sup>15</sup> kwamen in aanmerking voor deelname. Uitgaande van een zwangerschapspercentage van 25% hebben we een power analyse uitgevoerd ( $\alpha$  0,05;  $\beta$  80%). Deze liet zien dat we 72 niet-zwangere vrouwen nodig hadden om een relevante vermindering in percentage vrouwen (van 48% naar 20%) met klinisch relevante score op angst/depressie aan te tonen. De uitkomstmaat 'verhoogde score op angst en/of depressie' werd gemeten volgens de HADS, de 'hospital anxiety and depression scale'.<sup>16</sup> Een score hoger dan 8 werd beschouwd als een klinisch relevante score.

De deelnemers in de interventiegroep werden uitgenodigd om het e-therapie programma te volgen. De controlegroep kreeg standaard zorg, met zo nodig face-to-face psychosociale steun op eigen verzoek. Deelnemers kregen binnen de e-therapie één of meer van de drie verschillende modules (stress manage-

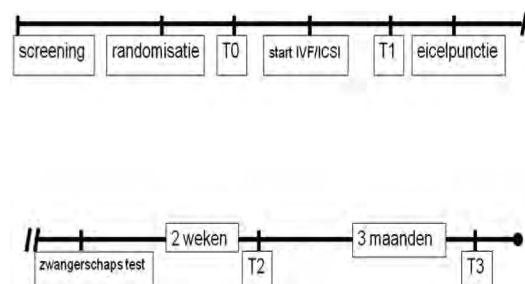
ment, sombere gedachten en sociale steun) aangeboden. Elke module duurde vijf weken en er werd gebruik gemaakt van psycho-educatie en cognitieve gedragstherapie. Na een intake meeting met een coach, werd gestart met de e-therapie en was er wekelijks online contact met dezelfde coach.

Op verschillende tijdstippen vooraf, tijdens en na de eerste IVF/ICSI behandeling werden vragenlijsten gestuurd naar de deelnemers. Naast achtergrondvragen en vragen naar de uitkomst van de behandeling, werd de HADS vragenlijst afgenomen (zie figuur 1).

Voor de analyse van het effect van de interventie werd gebruik gemaakt van GEE (generalized estimated equations), waarmee verwachte risicoverschillen op diverse tijdstippen bepaald werden.<sup>17</sup> Er werd gebruik gemaakt van SPSS, versie 20.0.

### Resultaten

Vanaf februari 2011 tot en met juni 2013 werden 120 vrouwen gerandomiseerd in de interventie- en controlegroep. Tot aan T2 (=2 weken na de 1<sup>e</sup> IVF/ICSI behandeling) werden alle vrouwen geanalyseerd, vanaf T2 alleen de niet-zwangere vrouwen. We konden 38 vrouwen in de interventiegroep en 42 vrouwen in de controlegroep analyseren (zie figuur 2). Er bleek geen significante vermindering in het percentage vrouwen dat boven het afkappunt voor klinisch relevante symptomen van angst en/of depressie scoorde, twee weken na de eerste niet-succesvolle IVF/ICSI behandeling. In de interventiegroep scoorde 30% verhoogd op angst en/of depressie en in de controle groep 41%, dit is een reductie van 11%



Figuur 1. Tijdsframe van de studie



Figuur 2. Trialprofiel

( $p=0,30$ ). Drie maanden na de eerste niet-succesvolle IVF/ICSI behandeling was de reductie 19% (interventie groep 22% versus controle groep 40%),  $p=0,06$  (zie figuur 3).

Aanvullend hebben we subanalyses uitgevoerd in een groep vrouwen die de e-therapie gebruikt hadden zoals we bedoeld hadden, d.w.z. gedurende 5 of meer weken en met 10 of meer inlogs. Wanneer we deze 'per-protocol' uitkomsten vergeleken met de groep vrouwen die geen psychosociale steun hadden gehad rondom de IVF/ICSI behandeling zagen we 2 weken na de eerste niet-succesvolle IVF behandeling een risicoreductie van 13% (interventiegroep 29% versus controlegroep 42%),  $p=0,26$ ; en 3 maanden na de eerste niet-succesvolle behandeling een reductie van 24% (interventiegroep 24% versus controlegroep 48%),  $p=0,03$ .

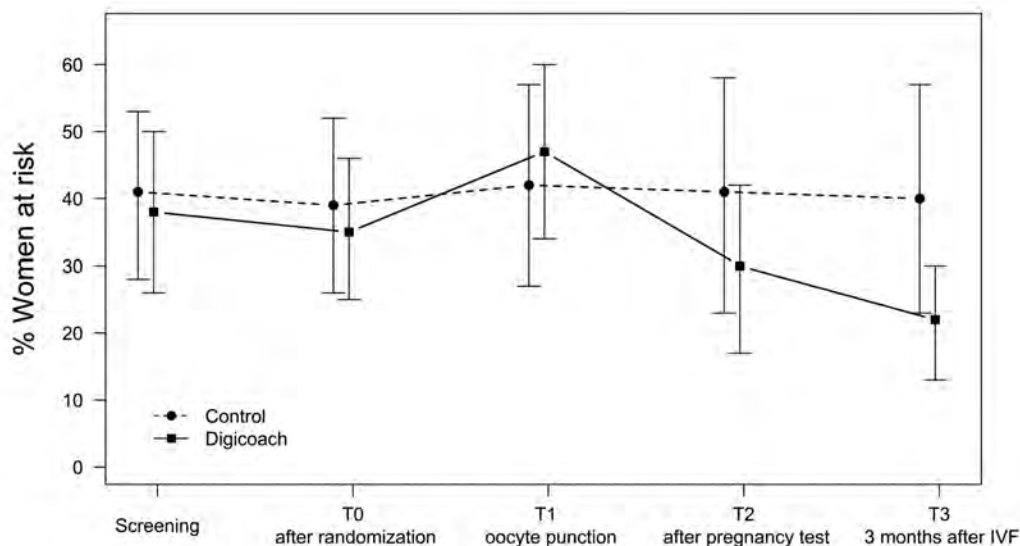
### Discussie

Samenvattend laat deze studie niet zien dat ons gepersonaliseerde e-therapie programma voor vrouwen die een IVF behandeling ondergaan de kans op klinisch relevante symptomen van angst en/of depressie na de eerste niet-succesvolle IVF/ICSI behandeling verkleint.

Toch lijkt het e-therapie programma potentie te hebben, wat blijkt uit de resultaten van de per-protocol

analyses waar een significante reductie van klinisch relevante scores op angst en/of depressie werd gezien 3 maanden na de eerste IVF/ICSI behandeling. Er zijn enkele kanttekeningen aan de studie en de studie-opzet. Van alle vrouwen die in aanmerking kwamen voor deelname, dit zijn de vrouwen die volgens SCREENIVF een verhoogd risico hebben op psychosociale stress, weigerden ruim 55% deelname. Het kan zijn dat we betere voorlichting hadden moeten geven of dat het moment van aanbieden, namelijk tijdens de eerste IVF/ICSI behandeling, hen net goed uitkwam. Daarnaast hebben we alle vrouwen die sterk verhoogd scoorden op de HADS ( $>13$ ) geëxcludeerd van deelname en hen direct face-to-face psychosociale zorg aangeboden. Mogelijk dat juist zij hadden kunnen profiteren van het e-therapie programma en zelfs een vergroting van het effect hadden kunnen laten zien. Tenslotte kwamen alleen vrouwen in aanmerking voor deelname aan de studie. We weten dat het belangrijk is in de fertiliteitszorg om ook de partner erbij te betrekken.<sup>18-20</sup> Dit is een belangrijk punt om mee te nemen in eventuele vervolgstudies.

We weten uit de literatuur dat Internet interventies om stemmings- en angststoornissen te behandelen succesvol kunnen zijn.<sup>2</sup> Binnen de fertiliteitszorg zijn er wisselende uitkomsten betreffende e-health interventies.<sup>21,22</sup> Dit is een van de eerste studies die effectiviteit van een e-health interventie systematisch heeft onderzocht in deze doelgroep. Het is belangrijk om na te gaan welke verbeteringen er mogelijk zijn in het programma, het moment van aanbieden van de e-therapie maar ook in de deelname van patiënten. Hiermee kunnen we effectieve en efficiënte psychosociale zorg bieden aan fertiliteitspatiënten in de dagelijkse praktijk.



Figuur 3. Grafische weergave van de resultaten

Deze studie werd mogelijk gemaakt door NutsOhra (Studie 0702-94). Er zijn geen conflicterende belangen. Reg. nr: ClinicalTrials.gov NCT 01283607

## Referenties

1. Nguyen HQ, Donesky D, Reinke LF, Wolpin S, Chyall L, Benditt JO, Paul SM, Carrieri-Kohlman V. *Internet-based dyspnea self-management support for patients with chronic obstructive pulmonary disease*. J Pain Symptom Manage 2013; 46(1): 43-55
2. Andersson G, Titov N. *Advantages and limitations of Internet-based interventions for common mental disorders*. World Psychiatry 2014; 13: 4-11
3. Cotter AP, Durant N, Agne AA, Cherrington AL. *Internet interventions to support lifestyle modification for diabetes management: a systematic review of the evidence*. J Diabetes Complications 2014; 28(2): 243-251
4. Winkley K, Ismail K, Landau S, Eisler I. *Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. BMJ 2006; 333(7558): 65
5. Andersson G. *Using the Internet to provide cognitive behaviour therapy*. Behav Res Ther 2009; 47: 175-180
6. Cousineau TM, Domar AD. *Psychological impact of infertility*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2007; 21(2): 293-308
7. Verhaak CM, Smeenk JM, Evers AW, Kremer JA, Kraaimaat FW, Braat DD. *Women's emotional adjustment to IVF: a systematic review of 25 years of research*. Hum Reprod Update 2007; 13(1): 27-36
8. Boivin J, Domar AD, Shapiro DB, Wischmann TH, Fauser BCJM, Verhaak C. *Tackling burden in ART: an integrated approach for medical staff*. Hum Reprod 2012; 27(4): 941-950
9. Gameiro S, Boivin J, Domar A. *Optimal in vitro fertilization in 2020 should reduce treatment burden and enhance care delivery for patients and staff*. Fertil Steril 2013; 100(2): 302-308
10. Domar AD, Clapp D, Slawsby E, Kessel B, Orav J, Freizinger M. *The impact of group psychological interventions on distress in infertile women*. Health Psychol 2000; 9(6): 568-575
11. Boivin J. *A review of psychosocial interventions in infertility*. Soc Sci Med 2003; 57(12): 2325-2341
12. Faramarzi M, Alipor A, Esmaelzadeh S, Kheirkhah F, Poladi K, Pash H. *Treatment of depression and anxiety in infertile women: Cognitive behavioural therapy versus fluoxetine*. J Affect Disord 2008; 108 (1-2): 159-164
13. Boivin J, Scanlan C, Walker SM. *Why are infertile patients not using psychological counselling?* Hum Reprod 1999; 14(5): 1384-1391
14. Van Dongen AJ, Kremer JA, Van Sluisveld N, Verhaak CM, Nelen WL. *Feasibility of screening patients for emotional risk before in vitro fertilization in daily clinical practice: a process evaluation*. Hum Reprod 2012; 27(12): 3493-501
15. Verhaak CM, Lintsen AM, Evers AW, Braat DD. *Who is at risk of emotional problems and how do you know?* Screening of women going for IVF treatment. Hum Reprod 2010; 25: 1234-1240
16. Snaith RP. *The Hospital Anxiety And Depression Scale*. Health Qual Life Outcomes 2003; 1: 1-29
17. Liang KY, Zeger S. *Longitudinal Data Analysis Using Generalized Linear Models*. Biometrika 1986; 73(1): 13-22.
18. Wischmann T, Scherg H, Strowitzki T, Verres R. *Psychosocial characteristics of infertile couples: a study of women and men attending fertility counselling*. Hum Reprod 2009; 24(2): 378-385
19. Chachamovich JR, Chachamovich E, Ezer H, Fleck MP, Knauth D, Passos EP. *Investigating quality of life and health-related quality of life in fertility: a systematic review*. J Psychosom Obstet Gynaecol 2010. 31(2): 101-110
20. Huppelschoten AG, Van Dongen AJCM, Verhaak CM, Smeenk JM, Kremer JAM, Nelen WLD. *Differences in quality of life and emotional status between infertile women and their partners*. Hum Reprod 2013; 28(8): 2186-2176
21. Cousineau TM, Green TC, Corsini E, Seibring A, Showstack MT, Applegarth L, Davidson M, Perloe M. *Online psycho-educational support for infertile women: a randomized controlled trial*. Hum Reprod 2008; 23(3): 554-66
22. Frederiksen Y, Farver-Vestergaard I, Gronhøj Skovgaard N, Ingerslev HJ, Zachariae R. *Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis*. BMJ Open 2015; 5: e006592 (e pub)

## Samenvatting

Internet interventies, zoals e-therapie, lijken veelbelovend in de mogelijkheden om psychosociale stress te verminderen. Binnen de fertilitieitszorg moeten de effecten van gepersonaliseerde e-therapie nog onderzocht worden. We hebben een gepersonaliseerd e-therapie programma ontwikkeld, bedoeld om de kans op psychosociale stress bij vrouwen na een niet-gelukte IVF/ICSI behandeling te verkleinen. In een RCT is de effectiviteit van deze interventie onderzocht. Het bleek dat deze e-therapie niet in staat was klinisch relevante symptomen van angst en/of depressie te verminderen. Echter, in een per-protocol analyse, lijkt de e-therapie effect te hebben drie maanden na de eerste niet succesvolle IVF/ICSI behandeling. Aanpassingen aan het e-therapie programma en in het studieprotocol, zoals een ander moment van aanbieden en veranderingen toepassen om de deelname van patiënten te verhogen, zijn nodig voordat deze e-therapie in de dagelijkse praktijk toegepast kan worden.

## Summary

Internet-based interventions, e.g. e-therapy, are promising in reducing psychosocial distress. However in fertility care, beneficial effects of personalized therapy on psychosocial distress still have to be evaluated. We developed a personalized e-therapy program, aimed to reduce the chance of having clinically relevant symptoms of anxiety and/or depression shortly after a first unsuccessful ART treatment. We conducted an RCT to investigate the effectiveness. We did not prove this personalised e-therapy program reduces the chance of having clinically relevant symptoms of anxiety and/or depression. However, per-protocol analysis showed a significant effect three months after ART. Adjustments to the e-therapy program as well as the study protocol, for example offering the e-therapy at other time points or methods to enlarge the participation rate, have to be made before this personalized e-therapy program can be offered in daily clinical care.

# Kans op levend geborene na herhaald implantatiefalen bij IVF of ICSI

**dr. Y.E.M. Koot** *Voortplantingsgeneeskunde en gynaecologie, UMCU, Utrecht*

**dr. M. Goddijn** *Centrum voor voortplantingsgeneeskunde, AMC, Amsterdam*

**drs. S. de Bever** *thans AIOS huisartsgeneeskunde, AMC, Amsterdam*

**prof. dr. M.J.C. Eijkemans** *Julius centrum voor gezondheidswetenschappen, UMCU, Utrecht*

**dr. M. van Wely** *Centrum voor voortplantingsgeneeskunde, AMC, Amsterdam*

**prof. dr. F. van der Veen** *Centrum voor voortplantingsgeneeskunde, AMC, Amsterdam*

**prof. dr. B.C.J.M. Fauser** *Voortplantingsgeneeskunde en gynaecologie, UMCU, Utrecht*

**prof. dr. N.S. Macklon** *Human development and health, Faculty of medicine, University of Southampton, UK*

IVF en ICSI behandelingen behoren tot de veelvuldig gebruikte behandelingen voor paren bij wie een natuurlijke zwangerschap uitblijft.<sup>1,2</sup> Deze behandelingen zijn voor veel paren succesvol, maar er is ook een significant aantal die te maken krijgen met de frustrerende situatie van herhaald falen van de innesteling van een via IVF of ICSI verkregen embryo. Dit wordt ook herhaald implantatiefalen (recurrent implantation failure; RIF) genoemd, en wordt vaak gedefinieerd als het uitblijven van een zwangerschap na 3 of meer uteriene plaatsingen van goede kwaliteit embryo's in IVF of ICSI behandelcycli, of uitblijven van zwangerschap na de uteriene plaatsing van minstens 10 embryo's waarbij ook cryo-embryo's worden meegeteld.<sup>3</sup> In vele studies is men op zoek gegaan naar een mogelijk onderliggende oorzaak voor herhaald implantatiefalen,<sup>4,5,6,7,8,9</sup> maar zolang dit niet leidt tot diagnostische mogelijkheden of behandelopties kunnen we de patiënt weinig bieden. Wat overblijft is goede counseling over kansen, maar ook dit blijkt lastig. Voor paren die starten met IVF of ICSI behandelingen zijn er vele predictiemodellen ontwikkeld,<sup>10,11,12</sup> maar voor vrouwen met herhaald implantatie falen zijn deze modellen niet geschikt. In deze studie proberen we meer inzicht te krijgen in de prognose voor vrouwen met RIF. Via een retrospectieve cohortstudie met follow-up wordt de kans op een levend geborene na de diagnose RIF onderzocht en de tijd tot zwangerschap, evenals eventuele prognostische factoren.

## Methode

Voor deze retrospectieve cohortstudie, werden alle vrouwen die IVF of ICSI behandelingen hebben ondergaan in het UMCU en het AMC tussen januari 2008 en december 2012 gescreend om de vrouwen te identificeren die aan de RIF criteria voldeden. Vrouwen kwamen in aanmerking bij een leeftijd onder de 39 jaar, om leeftijdsgerelateerde verlaagde kans op zwangerschap uit te sluiten. Er mochten geen mogelijke verklarende oorzaken voor optreden van RIF aanwezig zijn, zoals uteriene afwijkingen, ovarieel falen of matige embryo kwaliteit. IVF en ICSI

behandelingen werden geïndiceerd volgens de Nederlandse richtlijn<sup>1</sup> en werden uitgevoerd volgens lokaal protocol.

De geïdentificeerde vrouwen ontvingen een informatiebrief plus toestemmingsformulier voor gebruik van de medische gegevens, en een korte vragenlijst waarin werd gevraagd naar eventuele vervolgbehandelingen en het ontstaan van een zwangerschap.

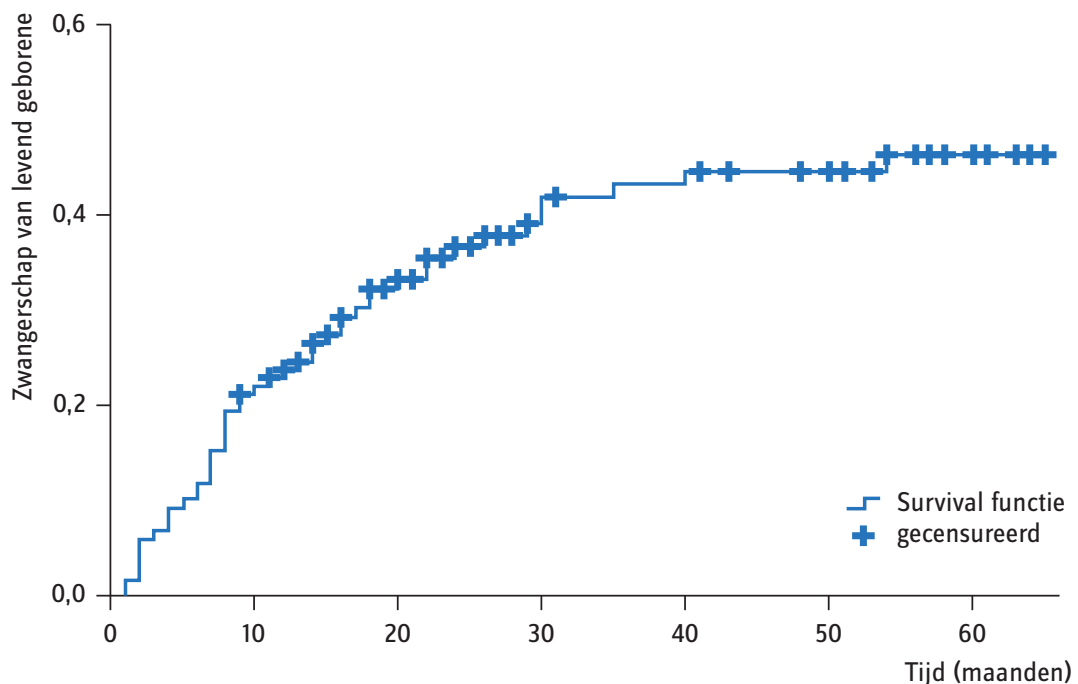
De medische gegevens en vragenlijsten werden bestudeerd. Patiënt karakteristieken en details van de behandelingen werden geëxtraheerd. De datum waarop sprake was van herhaald implantatiefalen werd vastgesteld, spontane kansen en vervolgbehandelingen werden bestudeerd en ontstane zwangerschappen gedocumenteerd.

De primaire uitkomstmaat was het percentage levend geborenen en de tijd tot een zwangerschap die resulteerde in een levend geborene. Indien er geen zwangerschap resulterend in een levend geborene optrad, was de maximale duur van de follow-up 5,5 jaar (31 december 2013). Cumulatieve kans op een levend geborene werden verkregen via life table analyse. Een Kaplan-Meier curve werd geconstrueerd, die de geschatte kans op zwangerschap in de tijd weergeeft. Secundaire uitkomstmaten waren; manier van ontstaan van de zwangerschap, optreden van negatieve zwangerschapsuitkomst en aantonen van eventuele prognostische factoren.

## Resultaten

Tweehonderd drieëntwintig vrouwen die voldeden aan onze RIF criteria konden worden geïdentificeerd. Alle geïdentificeerde vrouwen ontvingen de patiëntinformatie en de vragenlijst. Honderd zevenentwintig vrouwen reageerden (57%) en 118 vrouwen (53%) gaven toestemming voor gebruik van de medische gegevens en konden worden geïncludeerd in de analyse.

Negenenveertig van de 118 geïncludeerde vrouwen rapporteerden de geboorte van een levend kind na de diagnose RIF, 3 van hen zijn bevallen van een gezonde tweeling. De cumulatieve kans op een



*Figuur 1. Kaplan-Meier curve: Tijd tot zwangerschap van levend geborene (in maanden) bij vrouwen met herhaald implantatiefalen. Berekende gemiddelde tijd tot zwangerschap 64 maanden (95%CI 55-74 maanden)*

levend geborene was 50% (95%CI 44-56%) in de 5,5jaar follow-up. Survival analyse toont een berekende gemiddelde tijd tot zwangerschap van 64 maanden (95% CI 55-74 maanden) na diagnose RIF (Figuur 1). De vrouwen die de primaire uitkomstmaat niet hebben gehaald hadden een gemiddelde follow-up periode van 39 maanden. Dit was meestal door het verstrijken van de studie periode, maar ook door verbroken relaties, of stoppen van behandeling zonder spontane kans op zwangerschap.

Zestig van de 118 vrouwen hebben minstens een zwangerschap gehad in de follow-up periode, dit betrof in totaal 70 zwangerschappen. Er zijn 21 zwangerschappen met een negatieve uitkomst geweest. Dit betrof in het eerste trimester 1 biochemische zwangerschap, 2 zwangerschappen met onbekende locatie, 1 EUG en 15 miskramen. Daarnaast is in het tweede trimester 1 afbreking geweest vanwege trisomie 21 en is er een IUVD opgetreden bij AD 30 weken o.b.v. placenta pathologie.

Zesendertig van de zwangerschappen die tot een levend geborene leidde, ontstonden na vervolg IVF/ICSI behandelingen of cryo-cycli van de ingevroren embryo's die ontstonden bij deze behandelingen, waarvan 2 met behulp van gedoneerde eicellen. Drie zwangerschappen ontstonden na donorinseminatie en 1 na inseminatie semen van de eigen partner na operatief ingrijpen vanwege een varicocele. Negen spontane zwangerschappen zijn opgetreden.

Van de zwangerschappen met een negatieve zwangerschapsuitkomst, ontstonden er 17 na IVF/ICSI- of

cryo-cycli, 3 waren spontane zwangerschappen.

Tabel 2 toont de zwangerschapskansen en kansen op een levend geborene voor de vrouwen die behandelingen continueerden met eigen gameten. De kans op een levend geborene per gestarte cyclus was 15%.

De karakteristieken van de vrouwen en behandeletails zijn beschreven in tabel 3. Duur van de infertiliteit, leeftijd waarop diagnose RIF, of aantal ondergane behandelingen toonden geen significante verschillen tussen de vrouwen die een succesvolle uitkomst hadden, vergeleken met de vrouwen die dit niet haalden.

### Discussie

Dit is de eerste studie die kansen op een levend geboren kind beschrijft na de diagnose herhaald implantatiefalen. Ondanks de verwachte slechte prognose, werd een cumulatieve kans op een levend geborene van 50% na 5,5 jaar aangetoond. De meeste zwangerschappen leidend tot een levend geborene zijn ontstaan na gecontinueerde IVF/ICSI behandelingen met een kans van 15% per cyclus.

Deze getallen zijn redelijk positief en kunnen nuttig zijn in counseling van paren na een aantal mislukte behandelingen zonder duidelijke oorzaak. De kans is vergelijkbaar met de kans bij vrouwen boven de 40 jaar (nu verantwoordelijk voor 25% van de behandelingen in Europa), waarbij -13% levend geborene per cyclus wordt genoemd.<sup>13</sup>

Het kleine aantal vrouwen in de studie vormt natuurlijk een nadeel. Bovendien heeft alleen een kleine

Tabel 1

zwangerschap via	levend geborene na RIF*	zwangerschapsfalen na RIF*
IVF/ICSI	21	11
cryo embryo	13	7
eiceldonatie	2	/
inseminatie donor semen	3	/
inseminatie partner^	1	/
spontaan	9	3
<b>totaal</b>	<b>49</b>	<b>21</b>

Tabel 2

behandeling	gestarte behandeling	embryo transfer	embryo's
IVF/ICSI (aantal)	131	120	208
cryo- cyclus (aantal)	98	84	111
<b>totaal (aantal)</b>	<b>229</b>	<b>204</b>	<b>319</b>
zwangerschap (n=52)	23%	26%	16%
levend geborene (n=34, * 37)	15%	17%	12%

meerderheid van de vrouwen met RIF gereageerd op ons contact en toestemming gegeven voor analyse. Het onderwerp van studie maakt dat het gevoelig is voor response bias. Vrouwen die geen positieve uitkomst van het behandeltraject behaalden, zullen de vragen als belastend ervaren en dit zal minder uitnodigen tot beantwoording.<sup>14</sup> Tien 'retour afzender' enveloppen indiceren echter ook dat een aantal vrouwen niet bereikt is. Leeftijd en behandeldetails voor diagnose toonden geen verschil tussen vrouwen die reageerden en zij die niet reageerden. Het gebruik van Kaplan-Meier methoden gaat uit van gelijke kansen op levend geboren voor de vrouwen die uitvielen vergeleken met de vrouwen die in de studie follow-up bleven. Dit kan een te positief beeld geven van de kansen, als de kans na uitval op nul wordt gesteld, zou de cumulatieve kans echter nog steeds 42% zijn.

## Referenties

1. NVOG. *landelijke netwerprichtlijn subfertiliteit*. (2010) <http://www.nvog-documenten.nl/uploaded/docs/landelijkenetwerprichtlijnsfertiliteitdef.pdf>
2. *European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)*. Good clinical treatment in assisted reproduction-an ESHRE position paper. (2008) <http://www.eshre.eu/-/media/ematicfiles/guidelines/positionpapers/GCTinART.pdf>
3. Thornhill AR, Die-Smulders CE, Geraerds JP, Harper JC, Harton GL, Lavery SA, Moutou C, Robinson MD, Schmutzler AG, Scriven PN, Sermon KD, Wilton L. ESHRE PGD consortium 'Best practice guidelines for clinical preimplantation genetic diagnosis (PGD) and preimplantation genetic screening (PGS)'. Hum Reprod. (2005)

Tabel 3

patient karakteristieken	levend geborene na RIF (n=49)	geen levend geborene na RIF (n=69)	p value
leeftijd (jaar ±SD)	34,0 ±3,6	34,3 ±3,0	NS
primair subfertiliteit (n (%))	42 (86%)	58 (84%)	NS
<b>oorzaak van subfertiliteit (n (%)):</b>			
andrologisch	24 (49%)	41 (59,5%)	
tubopathologie	3 (6%)	14 (20%)	
onbegrepen	15 (31%)	13 (19%)	
anders (cyclus, ↑ FSH)	7 (14%)	1 (1,5%)	
+ endometriose	9 (18%)	4 (6%)	
<b>behandeling (n (%)):</b>			
IVF	22 (45%)	28 (41%)	
ICSI	27 (55%)	41 (59%)	
duur infertiliteit bij RIF (jaar ±SD)	4,2 ±1,8	4,9 ±2,2	NS (0,06)
behandelingen na RIF (aantal ±SD)	2,1 ±1,7	2,3 ±2,9	NS
IVF/ICSI cycli na RIF (aantal ±SD)	1,1 ±0,8	1,5 ±1,6	NS

20,35-48.

4. Koot YEM, van Hooff SR, Boomsma CM, van Leenen D, Groot Koerkamp MJ, Goddijn M, Eijkemans MJC, Fauser BCJM, Holstege FC, Macklon NS. *An endometrial gene expression signature accurately predicts recurrent implantation failure after IVF*. Sci Rep. (2016) 22;6:19411
5. Das M, Holzer HE. *Recurrent implantation failure: gamete and embryo factors*. Fertil Steril. (2012) 97,1021-1027.
6. Simon A, Laufer N. *Assessment and treatment of repeated implantation failure (RIF)*. J Assist Reprod Genet. (2012) 29,1227-1239
7. Koot YEM, Teklenburg G, Salker MS, Brosems JJ, Macklon NS. *Molecular aspects of implantation failure*. Biochim Biophys Acta. (2012) 1822,1943-1950.
8. Simon A, Laufer N. *Repeated implantation failure: clinical approach*. Fertil Steril. (2012) 97, 1039-1043.
9. Penzias AS. *Recurrent IVF failure: other factors*. Fertil Steril. (2012) 97, 1033-1038.
10. van Loendersloot LL, van Wely M, Repping S, Bossuyt PM, van der Veen F. *Individualized decision-making in IVF: calculating the chances of pregnancy*. Hum Reprod. (2013) 28,2972-2980.
11. Templeton A, Morris JK, Parslow W. *Factors that affect outcome of in-vitro fertilization treatment*. Lancet. (1996) 348,1402-1406.
12. te Velde ER, Nieboer D, Lintsen AM, Braat DD, Eijkemans MJC, Habbema JD, Vergouwe Y. *Comparison of two models predicting IVF success; the effect of time trends on model performance*. Hum Reprod. (2014) 29,57-64.
13. Armstrong S, Akande V. *What is the best treatment option for infertile women aged 40 and over?* J Assist Reprod Genet. (2013) 30,667-671.
14. Edwards P, Roberts I, Clarke M, DiGuseppi C, Pratap S, Wentz R, Kwan I. *Increasing response rates to postal questionnaires: systematic review*. BMJ. (2002) 324,1183.

**Samenvatting**

Herhaald implantatiefalen (recurrent implantation failure (RIF)) is de situatie waarin er geen zwangerschap is ontstaan na minstens 3 IVF of ICSI behandelingen, ondanks intrauteriene plaatsing van goede kwaliteit embryo's. Er zijn vele studies verricht naar eventuele oorzaken, maar er is weinig bekend over de prognose voor deze groep. Het doel van deze studie was om meer inzicht te verkrijgen in de kans op een levend geborene na de diagnose RIF (via IVF/ICSI zwangerschap en spontaan) en de tijd tot een eventuele zwangerschap.

Een retrospectieve cohort studie is verricht in 223 vrouwen (leeftijd onder 39 jaar) die voldeden aan de criteria voor RIF, na IVF/ICSI behandeling tussen januari 2008 en december 2012 in twee universiteitsklinieken in Nederland.

Alle vrouwen die aan de RIF criteria voldeden ontvingen een informatiebrief plus toestemmingsformulier voor gebruik van de medische gegevens en een korte vragenlijst waarin werd gevraagd naar eventuele vervolg behandelingen en het ontstaan van een zwangerschap in een follow-up van 5,5 jaar.

Tweehonderd drieëntwintig vrouwen kwamen in aanmerking en werden gevraagd deel te nemen in de studie. Honderd zevenentwintig vrouwen reageerden (57%) en de gegevens van 118 vrouwen (53%) waren beschikbaar voor analyse. In de 5,5 jaar follow-up was de cumulatieve kans op een levend geborene 50% (95% CI 44-56%). Survival analyse toonde een berekende gemiddelde tijd tot zwangerschap van 64 maanden (95% CI: 55-74 maanden) na de diagnose RIF.

Deze studie toont redelijke zwangerschapskansen in vrouwen gediagnosticeerd met RIF, vooral bij doorgaan met IVF/ICSI behandeling. Deze gegevens kunnen worden gebruikt bij het counsellen van paren over zwangerschapskansen bij herhaald implantatiefalen.

**Trefwoorden**

herhaald implantatie falen, IVF, zwangerschap

**Summary**

Recurrent implantation failure (RIF) is a distressing situation in which women do not achieve a pregnancy after 3 IVF or ICSI treatment cycles despite the transfer of good quality embryos. Although multiple studies have been performed aiming at identifying the underlying aetiology, little information is

available regarding the long-term prognosis for achieving a pregnancy.

Therefore the aim of this study was to determine the subsequent live birth rate and time to pregnancy (by conception after IVF/ICSI or by natural conception) in women diagnosed with RIF.

This retrospective cohort study was conducted in 223 women (age under 39) who had experienced RIF, according to the above stated criteria, after IVF/ICSI treatment between January 2008 and December 2012 in two university based hospitals in the Netherlands.

All eligible women were sent an information letter requesting their consent to the anonymous use of their medical file data and asked to complete a questionnaire enquiring about treatments and pregnancies subsequent to experiencing RIF. Medical files and questionnaires were examined and results were analysed to determine the subsequent live birth rate and time to pregnancy during a maximal 5.5 years of follow-up.

Two hundred twenty-three women were eligible and were asked to participate in the study. Hundred twenty-seven women responded (57%) and data from 118 women (53%) were available for analysis. During the 5.5 year follow up period the overall cumulative live birth rate was 50% (95% CI 44-56%). Survival analysis showed a calculated mean time to pregnancy of 64 months (95% CI: 55-74 months) after diagnosing RIF.

This study reports favourable pregnancy chances in women experiencing RIF, especially after continuation of IVF/ICSI treatments. These findings can be used when counselling couples after three failed IVF or ICSI treatment cycles despite the transfer of good quality embryos.

**Keywords**

recurrent implantation failure, IVF, pregnancy

**Correspondentie**

Y.E.M. Koot, UMCU, Utrecht  
Postbus 85500. 3508 GA Utrecht  
e y.koot@umcutrecht.nl

**Belangenverstrengeling**

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





Davitamon

# Een goed advies voor uw cliënten

**NIEUW**

Praktijk gerelateerd materiaal van Davitamon kunt u gemakkelijk **online aanvragen** via

[www.verloskundigenloket.nl](http://www.verloskundigenloket.nl)



Vitamines speciaal afgestemd voor kinderwens, zwangerschap en ter ondersteuning bij het herstel na de bevalling

173

## MAATWERK & ADVIES

product educatie afgestemd op uw **behoefte** en in uw **eigen praktijk** of binnen het **VSV?**

**Neem dan contact op met**

Frieda Bleeker, Medisch Farmaceutisch Informatrice  
f.bleeker@omega-pharma.nl of 06-12065408





# Bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker 2.0

dr. M.G. Dijkstra AIOS obstetrie en gynaecologie, VUmc, Amsterdam

dr. V.M.J. Verhoef AIOS obstetrie en gynaecologie, OLVG Oost, Amsterdam

Op 1 januari 2017 zal het bevolkingsonderzoek ter preventie van baarmoederhalskanker veranderen. Het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft besloten om over te stappen van cytologie naar een test op het hoog-risico humaan papillomavirus (hrHPV-test) als primaire screeningsmethode met cytologie als triage. Screenen door middel van een hrHPV-test biedt namelijk een betere langetermijnbescherming tegen (voorstadia van) baarmoederhalskanker dan screenen met cytologie (het klassieke uitstrijkje of PAP-test). Deze hrHPV-test zal, net als de cytologische beoordeling nu, worden verricht op cervicaal materiaal, afgenomen door de huisarts. Voor vrouwen die erg opzien tegen het uitstrijkje en om die reden niet deelnemen aan het bevolkingsonderzoek, is er ook een hrHPV-zelfafnameset (ZAS).

## Bevolkingsonderzoek ter preventie van baarmoederhalskanker

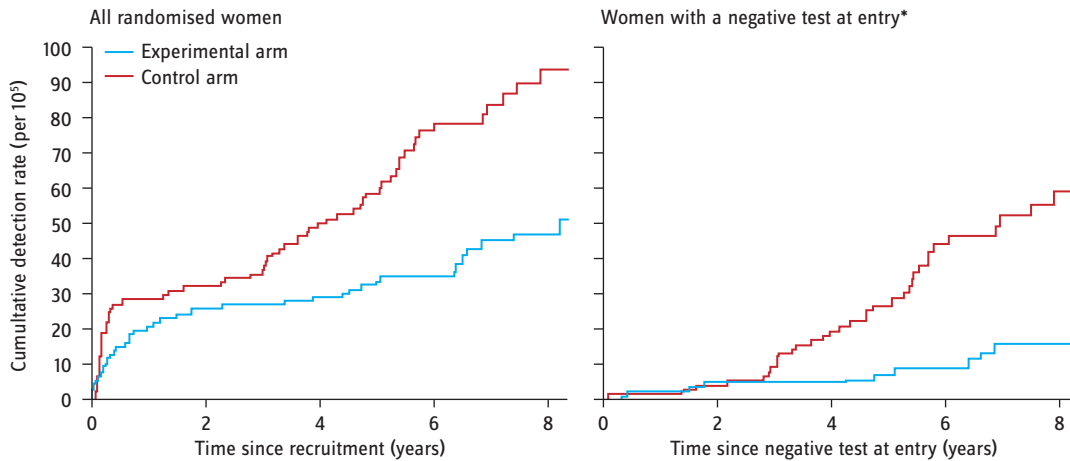
Baarmoederhalskanker is de vierde meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen wereldwijd met meer dan een half miljoen nieuwe patiënten per jaar. Omdat baarmoederhalskanker via voorstadia (cervicale intra-epitheliale neoplasie graad 1, 2 en 3, respectievelijk CIN1, CIN2 en CIN3) ontstaat, is het mogelijk deze voorstadia vroeg op te sporen en vrouwen zo nodig te behandelen voordat kanker ontstaat. Daarnaast is baarmoederhalskanker, indien in een vroeg stadium opgespoord, meestal effectief te behandelen. De mogelijkheid van vroegdetectie is de reden dat in veel landen, waaronder Nederland, een gestructureerd bevolkingsonderzoek plaatsvindt. In het huidige Bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker worden vrouwen tussen de 30 en 60 jaar, elke vijf jaar uitgenodigd voor een 'uitstrijkje'. Deze cytologische *screening* is de laatste decennia samengegaan met een dalende incidentie van en sterfte aan baarmoederhalskanker.<sup>1,2</sup>

## Waarom een nieuw Bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker?

Ondanks de aanvankelijke daling van de incidentie en sterftcijfers na de invoering van het bevolkingsonderzoek, zijn deze cijfers in Nederland momenteel stabiel.<sup>3</sup> De belangrijkste oorzaken van deze stabilisatie zijn, ten eerste, zowel de relatief lage gevoeligheid (sensitiviteit) voor het opsporen van voorstadia, als de matige reproduceerbaarheid van cytologie, waardoor meerdere follow-up testen noodzakelijk zijn. Ten tweede is er in Nederland sprake van een suboptimale deelnamegraad (65-70%).<sup>4</sup> Ten derde is er geen dalende trend waargenomen in de incidentie van adenocarcinomen; deze vorm van kanker komt op dit moment voor bij 20% van alle vrouwen met baarmoederhalskanker.<sup>5</sup> Dit suggereert dat *screening* door middel van cytologie onvoldoende bescherming biedt ten aanzien van adenocarcinomen, wellicht omdat de voorstadia minder goed herkenbaar zijn dan die van plaveiselcelcarcinomen.<sup>6,7</sup> Kortom, genoeg kansen om het Bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker te verbeteren.

## Verbeteren bevolkingsonderzoek met hrHPV-test als primaire screeningstest

Baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door een voortdurende (persisterende) infectie met hoog-risico humaan papillomavirus (hrHPV). Dit causale verband is onomstotelijk bewezen<sup>8</sup> en sterk wetenschappelijk bewijs ondersteunt het gebruik van het testen op aanwezigheid van hrHPV als primaire screeningsmethode.<sup>9,10</sup> Ten eerste is gebleken dat een hrHPV-test een meer objectieve manier van *screening* is dan cytologie, en dat deze een hogere sensitiviteit heeft voor het opsporen van CIN2 of ernstiger afwijkingen (94% versus 65%).<sup>9,10</sup> Ten tweede heeft een meta-analyse van vier gerandomiseerde gecontroleerde *trials* aangetoond dat vrouwen na een negatieve hrHPV-test een 57% lager risico hadden op CIN3 of baarmoederhalskanker dan vrouwen met een normaal uitstrijkje (Pap1).<sup>10</sup> Bovendien werd in een



**Figuur 1**

**Tabel 1: Study-adjusted pooled relative detection rate of invasive cervical carcinoma**

	All randomised women			Women with negative test at entry*
	Overall	< 2,5 years from enrollment	> 2,5 years from enrollment	
NTCC	0,37 (0,17-0,80)	0,72 (0,29-1,80)	0,08 (0,01-0,58)	0,07 (0,01-0,56)
POBASCAM	0,72 (0,40-1,27)	1,34 (0,57-3,18)	0,42 (0,18-0,96)	0,36 (0,14-0,91)
Swedescreen	0,71 (0,23-2,25)	0,17 (0,01-3,33)	1,25 (0,34-4,65)	0,50 (0,09-2,73)
ARTISTIC	0,83 (0,26-2,66)	0,42 (0,11-1,55)	3,33 (0,18-60,98)	2,06 (0,10-41,19)
Pooled rate ratio (fixed effects)	0,60 (0,40-0,89)	0,79 (0,46-1,36)	0,45 (0,25-0,81)	0,30 (0,15-0,60)
I <sup>2</sup> (p for heterogeneity between studies)	0,0% (0,52)	12,3% (0,33)	56,8% (0,074)	21,4% (0,23)

Data are rate ratio (95% CI), unless otherwise stated. Rate ratio is the cancer detection rate in the experimental vs control arm. \*Observations are censored 2-5 years after CIN2 or CIN3, if any. Of cases in the experimental arm, 0/1 in NTCC, 5/8 in POBASCAM, 3/5 in Swedescreen and 3/5 in ARTISTIC were HPV-positive at baseline.

gepoolde analyse van deze vier trials een 60-70% lager langetermijnrisico op baarmoederhalskanker gevonden voor vrouwen met een negatieve hrHPV-test t.o.v vrouwen met een normaal uitstrijkje.<sup>11</sup>

Primaire screening door middel van een hrHPV-test kan dus een betere langetermijnbescherming (geruststelling) bieden tegen (voorstadia van) baarmoederhalskanker dan screening met cytologie. Op basis van de bovengenoemde studies heeft het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport besloten om over te stappen van cytologie op een hrHPV-test als primaire screeningsmethode ter preventie van baarmoederhalskanker.<sup>12</sup>

Bij een hrHPV-positieve testuitslag zal vervolgens op hetzelfde materiaal een cytologische beoordeling plaatsvinden en een vervolgadvis worden afgegeven; bij Pap1 is het advies om cytologie na zes maanden te herhalen en bij Pap2 of ernstiger, volgt een verwijzing naar de gynaecoloog voor colposcopisch onderzoek. Deze cytologische triage vindt plaats om vrouwen met een voorbijgaande infectie te onderscheiden van vrouwen met een hrHPV-infectie die geassocieerd is met onderliggende ziekte. Indien een

vrouw hrHPV negatief test, wordt zij pas weer opgeroepen bij de volgende screeningsronde van het bevolkingsonderzoek. Omdat een negatieve hrHPV-test een betere en langere bescherming (geruststelling) biedt tegen baarmoederhalskanker,<sup>13,14</sup> en omdat de incidentie van (voorstadia van) baarmoederhalskanker afneemt na het veertigste levensjaar, worden vrouwen met een negatieve hrHPV-uitslag in het nieuwe bevolkingsonderzoek gescreend in slechts vijf rondes (in plaats van de huidige zeven) op de leeftijd van 30, 35, 40, 50 en 60 jaar. Tevens zal het reduceren van het aantal screeningsronden bijdragen aan de kosteneffectiviteit van het nieuwe bevolkingsonderzoek.<sup>15,16</sup> Vrouwen van 40, 50 en 60 jaar met een hrHPV-positieve/Pap1-uitslag worden echter wel na vijf jaar opnieuw getest, omdat het risico op CIN2 of ernstiger dan te hoog (>2%) wordt geacht om pas na tien jaar weer te screenen.<sup>13</sup>

**Samengevat**

- Een hrHPV-test is een objectievere en gevoeliger screeningstest dan cytologie en biedt daardoor een betere bescherming (geruststelling) tegen (voorstadia van) baarmoederhalskanker.

- In het nieuwe bevolkingsonderzoek zal de hrHPV-test cytologie gaan vervangen als primaire screeningsmethode; bij een hrHPV-positieve testuitslag zal op hetzelfde materiaal triage door middel van cytologie plaatsvinden.

### Verbeteren deelname bevolkingsonderzoek door aanbieden van hrHPV-zelfafnameset

De deelnamegraad van het bevolkingsonderzoek is belangrijk aangezien meer dan de helft van alle gevallen van baarmoederhalskanker wordt gedetecteerd bij niet- of 'ondergescreende' vrouwen. Daarom wordt met het vernieuwde bevolkingsonderzoek getracht de drempel voor deelname te verlagen. In verschillende onderzoeken, uitgevoerd in landen met een gestructureerd bevolkingsonderzoek, is aangetoond dat het aanbieden van een hrHPV-zelfafnameset (ZAS) ('de HPV-thuistest') aan niet-deelnemers resulteerde in een hogere deelnamegraad dan het sturen van een herinnering voor het maken van een uitstrijkje bij de huisarts.<sup>17</sup> Daarnaast bleek een hrHPV-test op het thuistestmateriaal, vergeleken met materiaal afgenomen door een arts, minstens even gevoelig voor het opsporen van ernstige voorstadia van baarmoederhalskanker als cytologie, mits dat gebeurde met een goed gevalideerde combinatie van hrHPV(lab-)test en ZAS.<sup>17</sup> Bovendien liet een meta-analyse zien dat, als een gevalideerde combinatie van hrHPV(lab-)test en ZAS werd gebruikt, de hrHPV-test uitgevoerd op zelf afgenomen materiaal of op materiaal afgenomen door een arts, resulteerde in een (nagenoeg) vergelijkbare relatieve sensitiviteit en specificiteit voor het opsporen van voorstadia van baarmoederhalskanker.<sup>18</sup> Met andere woorden, de hrHPV-test is ook betrouwbaar als screeningstest wanneer materiaal wordt gebruikt dat is afgenomen door middel van een ZAS.

### Redenen voor niet-deelname aan het bevolkingsonderzoek

In een onderzoek waarbij 30.130 niet-deelnemers van het bevolkingsonderzoek een ZAS kregen aangeboden, werd in een enquête gevraagd naar de reden waarom zij niet hadden deelgenomen aan het bevolkingsonderzoek.<sup>19</sup> In totaal werden 10.166 ingevulde vragenlijsten teruggestuurd, waarvan 9.484 ingevuld door niet-deelnemers die *wel* deelnamen aan het thuistestonderzoek. De overige 682 enquêtes waren ingevuld door niet-deelnemers die ook niet mee wilden doen met het thuistestonderzoek. De meest genoemde reden om niet deel te nemen aan het bevolkingsonderzoek was van organisatorische aard: 32,3% van de vrouwen was vergeten om een afspraak te maken met de huisarts voor een uitstrijkje. Daarnaast gaven vrouwen gevoelens van schaamte en angst aan als reden om geen uitstrijkje te laten verrichten. In andere studies werden ook emotionele barrières benoemd zoals een eerdere

negatieve ervaring, schaamte en gevoelens van onveiligheid en angst.<sup>20,21</sup>

De belangrijkste (50,2%) reden die werd opgegeven om wel deel te nemen aan het bevolkingsonderzoek wanneer een ZAS werd aangeboden, was de gelegenheid om de test af te nemen in eigen tijd en omgeving. Daarbij werd de gebruiksvriendelijkheid en een gevoel van controle over het eigen lichaam als voornaamste voordelen genoemd.<sup>19</sup> Een kanttekening bij het bovenstaand onderzoek is dat de auteurs niets rapporteren ten aanzien van de redenen van niet-deelname aan het bevolkingsonderzoek, van vrouwen die geen enquête invulden. Van deze hoogrisicogroep<sup>22</sup>, die op geen enkele manier deelneemt aan het bevolkingsonderzoek, is de reden van niet-deelname onbekend. Het blijft dus discutabel of deze vrouwen wel zullen deelnemen als een ZAS wordt aangeboden in het nieuwe bevolkingsonderzoek.

### Karakteristieken van niet-deelnemers

Bij de keuze om wel of niet deel te nemen aan *screening* als een ZAS wordt aangeboden, kunnen zowel culturele of religieuze redenen, als het opleidingsniveau een rol spelen.<sup>23,24</sup> Uit een analyse van twee Nederlandse thuistest-studies bleek dat deze keuze het meest wordt beïnvloed door de etniciteit en het screeningsverleden.<sup>22</sup> Autochtone Nederlandse vrouwen deden vaker mee dan allochtone vrouwen als een ZAS werd aangeboden. Daarnaast laat deze studie zien dat, onafhankelijk van de etniciteit, nooit-gescreende vrouwen vaker deelnemen dan vrouwen die ooit wel aan het bevolkingsonderzoek hebben deelgenomen (met een laatste uitstrijkje meer dan zeven jaar geleden).

### Samengevat

- Verlaging van de drempel om deel te nemen aan het Bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker is wenselijk, aangezien meer dan de helft van alle gevallen van baarmoederhalskanker wordt gedetecteerd bij niet- of 'ondergescreende' vrouwen.
- Het deelnamepercentage kan worden verhoogd door het aanbieden van een hrHPV-zelfafnameset (ZAS) aan niet-deelnemers aan het bevolkingsonderzoek.
- Als een gevalideerde combinatie van ZAS en hrHPV(lab)-test wordt gebruikt, is deze even sensitief als een hrHPV-test op materiaal afgenomen door een arts.
- Meer aandacht moet worden besteed aan vrouwen die om organisatorische redenen niet hebben deelgenomen aan het bevolkingsonderzoek.

## Nieuwe ontwikkelingen

### Het nieuwe bevolkingsonderzoek: een ZAS voor niet-deelnemers

Aangezien is aangetoond dat *sampling* door middel van een ZAS een goed alternatief is voor het uitstrijkje afgenomen door de huisarts, wordt in het nieuwe bevolkingsonderzoek aan niet-deelnemers, bij de routinematige herinneringsbrief, de keuze voorgelegd om een thuistest te ontvangen. Verschillende soorten thuistestmethoden zijn beschreven als alternatief voor het laten afnemen van een uitstrijkje, zoals bijvoorbeeld katoenen wattenstokjes, borsteltjes (brushes), tampons en vaginale spoelingen (lavagetest).<sup>17,18,25</sup> Voor het nieuwe bevolkingsonderzoek zal de Evalyn brush® worden gebruikt als ZAS.<sup>26</sup>



Evalyn brush®

In een lopende studie (IMPROVE) wordt de deelnamegraad bij het primair aanbieden van deze Evalyn brush® als hrHPV-ZAS vergeleken met dat van een oproep voor het laten afnemen van een uitstrijkje bij de huisarts dat vervolgens op hrHPV wordt getest (NTR5078). Als de resultaten van de IMPROVE-studie bekend zijn, zou het in de toekomst voor elke vrouw mogelijk kunnen worden om een hrHPV-thuistest te kiezen als alternatief voor een bezoek aan de huisarts. Aan vrouwen met een hrHPV-positieve testuitslag wordt vervolgens geadviseerd om een uitstrijkje bij de huisarts te laten verrichten, aangezien triage door middel van cytologische beoordeling niet mogelijk is op materiaal afgenomen met een ZAS.

### Onderzoek naar de beste triage strategie

De meeste hrHPV-infecties verdwijnen spontaan en slechts een minderheid van de hrHPV-positieve vrouwen ontwikkelt een klinisch relevante afwijking. Daarom vereist primair screenen met in het bevolkingsonderzoek een efficiënte follow-up van hrHPV-positieve vrouwen om onnodig colposcopie onderzoek en behandeling van patiënten te voorkomen. Een Nederlandse studie heeft tien triage strategieën geëvalueerd, waarbij gekeken werd naar het opsporen van CIN3 of baarmoederhalskanker binnen vier jaar *follow-up*, met als doel haalbare triage strategieën te presenteren die gebruikt zouden kunnen worden binnen het Bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker.<sup>27</sup> De drie strategieën die de beste balans tonen tussen de veiligheid van een strategie (negatief voorspellende waarde), en de mate van

belasting op patiënten en het zorgsysteem (positief voorspellende waarde en aantal doorverwijzingen voor colposcopie), zijn: 1. cytologie in combinatie met HPV16/18 genotypering zonder follow-up test, 2. cytologie gevolgd door een tweede cytologietest na zes maanden, 3. cytologie in combinatie met HPV16/18 genotypering gevolgd door een tweede cytologie test na zes maanden. De uiteindelijke keuze voor een triagestrategie zal waarschijnlijk voornamelijk afhangen van de waarde die men hecht aan de veiligheid van een triagestrategie in relatie tot de beschikbare middelen. Tevens speelt de kwaliteit van de cytologie in een bepaald land een rol. In Nederland is deze kwaliteit hoog en daarom is in het nieuwe bevolkingsonderzoek gekozen voor triage van hrHPV-positieve vrouwen door middel van cytologie gevolgd door een tweede cytologie test na zes maanden. Daarnaast is er op dit moment nog veel onderzoek gaande naar verschillende andere triagetesten, waaronder moleculaire testen, die als voordeel hebben dat zij direct op het thuistestmateriaal kunnen worden verricht als de hrHPV-test positief blijkt te zijn, wat een vervolgtest bij de huisarts overbodig maakt.<sup>28</sup>

Door de invoering van het nieuwe Bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker op 1 januari 2017 wordt verwacht dat de incidentie van vrouwen met baarmoederhalskanker zal dalen en dat er minder vrouwen zullen overlijden aan deze ziekte.

### Referenties

1. Arbyn M, Raifu AO, Weiderpass E, Bray F, Anttila A. *Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union*. Eur J Cancer 2009 Oct;45(15):2640-8.
2. Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews FE. *The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK*. Lancet 2004 Jul 17;364(9430):249-56.
3. de Kok IM, van der Aa MA, van BM, Siesling S, Karim-Kos HE, van Kemenade FJ, et al. *Trends in cervical cancer in the Netherlands until 2007: has the bottom been reached?* Int J Cancer 2011 May 1;128(9):2174-81.
4. Bos AB, Rebolj M, Habbema JD, van Ballegooijen M. *Nonattendance is still the main limitation for the effectiveness of screening for cervical cancer in the Netherlands*. Int J Cancer 2006 Jul 20;119(10):2372-5.
5. Bulk S, Visser O, Rozendaal L, Verheijen RH, Meijer CJ. *Cervical cancer in the Netherlands 1989-1998: Decrease of squamous cell carcinoma in older women, increase of adenocarcinoma in younger women*. Int J Cancer 2005 Mar 1;113(6):1005-9.
6. Mitchell H, Medley G, Gordon I, Giles G. *Cervical cytology reported as negative and risk of adenocarcinoma of the cervix: no strong evidence of benefit*. Br J Cancer 1995 Apr;71(4):894-7.
7. Zaino RJ. *Symposium part I: adenocarcinoma in situ, glandular dysplasia, and early invasive adenocarcinoma of the uterine cervix*. Int J Gynecol Pathol 2002 Oct;21(4):314-26.
8. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. *Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide*. J Pathol 1999 Sep;189(1):12-9.

9. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, et al. *Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening*. *Int J Cancer* 2006 Apr 3;119(5):1095-101.
10. Arbyn M, Ronco G, Anttila A, Meijer CJ, Poljak M, Ogilvie G, et al. *Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer*. *Vaccine* 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F88-F99.
11. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Confortini M, Dalla PP, Del MA, et al. *Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial*. *Lancet Oncol* 2010 Mar;11(3):249-57.
12. *Standpunt minister van VWS screening op baarmoederhalskanker*. Available from: [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Algemeen\\_Actueel/Uitgaven/Preventie\\_Ziekte\\_Zorg/baarmoederhalskankerscreening/Standpunt\\_minister\\_van\\_VWS\\_screening\\_op\\_baarmoederhalskanker](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Uitgaven/Preventie_Ziekte_Zorg/baarmoederhalskankerscreening/Standpunt_minister_van_VWS_screening_op_baarmoederhalskanker). 2014.
13. Rijkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Bulkman NW, Heideman DA, et al. *Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial*. *Lancet Oncol* 2012 Jan;13(1):78-88.
14. Elfstrom KM, Smelov V, Johansson AL, Eklund C, Naucler P, Arnheim-Dahlstrom L, et al. *Long term duration of protective effect for HPV negative women: follow-up of primary HPV screening randomised controlled trial*. *BMJ* 2014;348:g130.
15. Health council of the Netherlands. *Health Council of the Netherlands. Population screening for cervical cancer*. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2011; publication no. 2011/07. 2011. Ref Type: Generic
16. Berkhof J, Coupe VM, Bogaards JA, van Kemenade FJ, Helmerhorst TJ, Snijders PJ, et al. *The health and economic effects of HPV DNA screening in The Netherlands*. *Int J Cancer* 2010 Nov 1;127(9):2147-58.
17. Snijders PJ, Verhoef VM, Arbyn M, Ogilvie G, Minozzi S, Banzi R, et al. *High-risk HPV testing on self-sampled*

### Samenvatting

Aangezien is gebleken dat het screening door middel van een hrHPV-test beter beschermt tegen (voorstadia van) baarmoederhalskanker dan het screenen met cytologie (het klassieke 'uitstrijkje'), zal het bevolkingsonderzoek ter preventie van baarmoederhalskanker veranderen op 1 januari 2017. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft besloten om over te stappen op primaire screening door middel van een hrHPV-test. Vrouwen zullen op 30-, 35-, 40-, 50- en 60-jarige leeftijd worden uitgenodigd om cervicaal materiaal (een uitstrijkje) af te laten nemen bij de huisarts, waarna het materiaal zal worden getest op de aanwezigheid van het hrHPV. Daarnaast zal het voor vrouwen die niet naar een arts willen of durven gaan, mogelijk worden om een zelfafnameset te gebruiken, om op die manier de deelnamegraad aan het bevolkingsonderzoek te verhogen. Bij een hrHPV-positieve testuitslag zal vervolgens een cytologische beoordeling, ter triage, plaatsvinden en een vervolgdadvies worden afgegeven; bij Pap1 is het advies om cytologie na zes maanden te herhalen en bij Pap2 of ernstiger, volgt een verwijzing naar de gynaecoloog voor colposcopisch onderzoek.

Door bovenstaande veranderingen in het huidige Bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker wordt verwacht dat minder vrouwen in Nederland baarmoederhalskanker zullen ontwikkelen en bovendien minder vrouwen zullen overlijden aan deze ziekte.

### Trefwoorden

bevolkingsonderzoek baarmoederhalskanker, cytologie, hoog-risico humaan papillomavirus (hrHPV), zelfafnameset, uitstrijkje

### Summary

In 2017, the cervical screening programme in the Netherlands will change, as strong evidence has

shown that hrHPV-based screening provides better protection against cervical (pre-)cancer than cytology. The Dutch Minister of health has decided to use primary hrHPV screening to improve screening efficacy. In the new cervical screening programme, at the ages of 30, 40, 50 and 60 years, women will be invited for smear-taking by a physician for primary hrHPV testing. Further, for women who do not want to go to or have fear of going to a physician, an alternative is provided by the hrHPV selftest, to improve screening coverage.

A hrHPV positive result will be followed by cytology triage and a follow-up advice will be given; in case of a Pap1 result, cytology follow-up after six months is advised, and when the triage cytology is abnormal, women are directly referred to a gynaecologist for colposcopy examination.

As a result of these changes to the cervical screening programme, a reduction in the incidence and mortality of cervical cancer is expected.

### Keywords

cervical screening programme, cytology, high-risk human papillomavirus, self-test, cervical smear

### Auteurs

dr. M.G. Dijkstra *AIOS gynaecologie en obstetrie, VUmc, Amsterdam*

dr. V.M.J. Verhoef *AIOS gynaecologie en obstetrie, OLVG Oost, Amsterdam*

### Contactgegevens

dr. M.G. Dijkstra, [mg.dijkstra@vumc.nl](mailto:mg.dijkstra@vumc.nl)

dr. V.M.J. Verhoef, [v.verhoef@vumc.nl](mailto:v.verhoef@vumc.nl)

### Verklaring belangenverstrengeling

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

versus clinician-collected specimens: a review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2013 May 15;132(10):2223-36.

18. Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJ, Verhoef VM, Suonio E, Dillner L, et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2014 Feb;15(2):172-83.
19. Bosgraaf RP, Ketelaars PJ, Verhoef VM, Massuger LF, Meijer CJ, Melchers WJ, et al. Reasons for non-attendance to cervical screening and preferences for HPV self-sampling in Dutch women. *Prev Med* 2014 Jul;64:108-13.
20. Waller J, Bartoszek M, Marlow L, Wardle J. Barriers to cervical cancer screening attendance in England: a population-based survey. *J Med Screen* 2009;16(4):199-204.
21. Knops-Dullens T, de VN, de VH. Reasons for non-attendance in cervical cancer screening programmes: an application of the Integrated Model for Behavioural Change. *Eur J Cancer Prev* 2007 Oct;16(5):436-45.
22. Gok M, Heideman DA, van Kemenade FJ, de Vries AL, Berkhof J, Rozendaal L, et al. Offering self-sampling for human papillomavirus testing to non-attendees of the cervical screening programme: Characteristics of the responders. *Eur J Cancer* 2012 Aug;48(12):1799-808.
23. Szarewski A, Cadman L, Mesher D, Austin J, Ashdown-Barr L, Edwards R, et al. HPV self-sampling as an alternative strategy in non-attenders for cervical screening - a randomised controlled trial. *Br J Cancer* 2011 Mar 15;104(6):915-20.
24. Giorgi R.P., Marsili LM, Camillioni L, Lossa A, Lattanzi A, ani C. The effect of self-sampled HPV testing on participation to cervical cancer screening in Italy: a randomized controlled trial (ISRCTN96071600). *Br J Cancer* 2011;104:248-54.
25. Bosgraaf RP, Verhoef VM, Massuger LF, Siebers AG, Bulten J, de Kuyper-de Ridder GM, et al. Comparative performance of novel self-sampling methods in detecting high-risk human papillomavirus in 30,130 women not attending cervical screening. *Int J Cancer* 2015 Feb 1;136(3):646-55.
26. Bosgraaf RP, Verhoef VM, Massuger LF, Siebers AG, Bulten J, de Kuyper-de Ridder GM, et al. Comparative performance of novel self-sampling methods in detecting high-risk human papillomavirus in 30,130 women not attending cervical screening. *Int J Cancer* 2015 Feb 1;136(3):646-55.
27. Dijkstra MG, van ND, Rijkaart DC, van Kemenade FJ, Heideman DA, Snijders PJ, et al. Primary hrHPV DNA testing in cervical cancer screening: how to manage screen-positive women? A POBASCAM trial study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014 Jan;23(1):55-63.
28. Verhoef VM, Bosgraaf RP, van Kemenade FJ, Rozendaal L, Heideman DA, Hesselink AT, et al. Triage by methylation-marker testing versus cytology in women who test HPV-positive on self-collected cervicovaginal specimens (PROTECT-3): a randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2014 Mar;15(3):315-22.



**Verkorte productinformatie Betmiga 50 mg tabletten met verlengde afgifte**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via de website van het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl). **Samenstelling:** Elke tablet met verlengde afgifte bevat 50 mg mirabegron. **Farmacotherapeutische categorie:** Middelen bij urine-incontinentie, Urinaire antispasmodica, ATC-code: G04BD12. **Indicatie:** Symptomatische behandeling van aandrang (urgency), verhoogde mictiefrequentie en/of urgency-incontinentie zoals deze kunnen voorkomen bij volwassen patiënten met het overactieve blaas (OAB) syndroom. **Dosering:** Aanbevolen dosering voor volwassenen (inclusief ouderen) is 50 mg eenmaal daags met of zonder voedsel. De tablet dient niet te worden gekauwd, gedeeld of fijngemaakt. Zie de volledige SmPC voor aanbevelingen voor patiënten met nier- of leverinsufficiëntie al dan niet gecombineerd met sterke CYP3A-remmers. Mirabegron dient niet gebruikt te worden bij kinderen jonger dan 18 jaar. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. Ernstige ongecontroleerde hypertensie, gedefinieerd als systolische bloeddruk van  $\geq 180$  mm Hg en/of diastolische bloeddruk van  $\geq 110$  mm Hg. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Betmiga is niet onderzocht en wordt daarom niet aanbevolen bij patiënten met eerdere nierfalen (of patiënten die hemodialyse nodig hebben), of ernstige leverinsufficiëntie. Betmiga wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of matige leverinsufficiëntie gecombineerd met sterke CYP3A-remmers. Mirabegron kan de bloeddruk verhogen. De bloeddruk dient te worden gemeten bij aanvang en periodiek gedurende de behandeling met Betmiga, met name bij hypertensieve patiënten. Zie de volledige SmPC voor overige aanbevelingen voor patiënten met nierinsufficiëntie of leverinsufficiëntie al dan niet gecombineerd met sterke CYP3A-remmers. Voorzichtigheid bij gebruik bij patiënten met een voorgeschiedenis van QT-intervalverlenging of die geneesmiddelen gebruiken waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen. Voorzichtigheid bij patiënten met klinisch significante blaasuitsingsobstructie of die behandeld worden met antimuscarinica voor OAB i.v.m. risico op urineretentie. Betmiga wordt niet aanbevolen tijdens zwangerschap of bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen. Betmiga dient niet gebruikt te worden tijdens borstvoeding. Interacties: Er worden geen klinisch relevante geneesmiddeleninteracties verwacht tussen mirabegron en geneesmiddelen die één van de CYP-isozymen of transporteiwitten remmen, induceren of hiervoor een substraat vormen, met uitzondering van het remmend effect van mirabegron op het metabolisme van CYP2D6-substraten. Mirabegron is een matige en tijdsafhankelijke remmer van CYP2D6 en een zwakke remmer van CYP3A. Er is geen doseringsaanpassing nodig indien toegediend met CYP2D6-remmers of bij slechte CYP2D6-metaboliseerders. Voorzichtigheid is geboden als mirabegron gelijktijdig wordt toegediend met geneesmiddelen met een smalle therapeutische index en die in belangrijke mate worden gemetaboliseerd door CYP2D6, zoals thioridazine, antiaritmica type 1C (bijv. flecaïne, propafenon) en tricyclische antidepressiva (bijv. imipramine, desipramine). Voorzichtigheid is ook geboden indien mirabegron gelijktijdig wordt toegediend met CYP2D6-substraten waarvan de dosis afzonderlijk wordt getitreerd. Mirabegron is een zwakke remmer van P-gp. Bij patiënten waar gestart wordt met een combinatie van Betmiga en digoxine, dient in eerste instantie de laagste dosering van digoxine te worden voorgeschreven. Serumconcentraties van digoxine dienen te worden gemonitord en gebruikt voor titratie van de digoxinedosering. Wanneer Betmiga gecombineerd wordt met gevoelige P-gp-substraten zoals dabigatran, dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid tot remming van P-gp door mirabegron. Zie voor interacties ook bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik en de volledige SmPC. **Bijwerkingen:** Vaak: misselijkheid, urineweginfectie, tachycardie, obstipatie, diarree, hoofdpijn, duizeligheid; Soms: vaginale infectie, cystitis, palpitations, atriumfibrilleren, dyspepsie, gastritis, urticaria, huiduitslag, maculaire uitslag, papulaire uitslag, pruritus, gewrichtszwelling, vulvovaginale pruritus, verhoogde bloeddruk, GGT verhoogd, ASAT verhoogd, ALAT verhoogd; Zelden: ooglid-oedeem, lip-oedeem, leukocytoclastische vasculitis, purpura, angio-oedeem, urineretentie. Zeer zelden: hypertensieve crisis. Niet bekend: Slapeelooheid. Betmiga is uitsluitend verkrijgbaar op recept. **Raadpleeg volledige productinformatie (SmPC) op www.astellas.nl** Astellas Pharma B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden Nederland, tel 071-5455854. Datum: 8 april 2016 (gebaseerd op SmPC van 31 maart 2016) 15-MIR-048A

**Referenties:**

1. Betmiga Samenvatting van de Productkenmerken.
2. Betmiga: EPAR - public assessment report 18 okt. 2012 (pag. 82); www.ema.europa.eu.
3. Khullar V et al. *Eur Urol* 2013;63(2):283-95.



## Symposium 60 jarig jubileum

### Verloskunde & Gynaecologie Radboudumc

De afdeling Verloskunde & Gynaecologie van het Radboudumc organiseert vanwege haar 60-jarige bestaan op vrijdag 9 september 2016 een feestelijk symposium met aansluitend een receptie.

Wij nodigen oud-medewerkers van onze afdeling van harte uit om deel te nemen.

Bent u geïnteresseerd? U kunt zich aanmelden via [60jaarVenG@radboudumc.nl](mailto:60jaarVenG@radboudumc.nl). Let op, het aantal plaatsen is beperkt! (deelname op basis van inschrijfdatum). Sluitingsinschrijving: 15-8-2016

**Plaats**  
Radboudumc Nijmegen

**Locatie**  
Tuinzaal routenr. 706

**Tijd**  
14.00-17.00 uur

**Datum**  
vrijdag 9 september





Een maat voor de kwaliteit van zorg in Nederland?

# Praktijkvariatie in behandeling van prolaps en urine-incontinentie

drs. M.N. van Ijsselmuiden *arts-onderzoeker Isala Zwolle*  
ir. J.A. van Erkelens *afdeling Informatie en Onderzoek, Vektis*  
dr. H.W.F. van Eijndhoven *urogynaecoloog Isala Zwolle*

**Praktijkvariatie wordt gedefinieerd als verschil in zorg voor eenzelfde medische aandoening, dat niet te verklaren is op basis van leeftijd of sociaal-economische status. Praktijkvariatie kan ontstaan door het niet volgen van de evidence based richtlijnen, door gebrek aan bewijs voor de optimale behandeling, door een verschil in middelen, vaardigheden en behandel mogelijkheden en door een verschil in counseling van de patiënt voor een bepaalde behandeling. Een grote praktijkvariatie kan leiden tot hogere zorgkosten en kwaliteitsvermindering van de zorg. In dit artikel willen wij aan de hand van de behandeling van prolaps en urine-incontinentie de praktijkvariatie in Nederland illustreren.**

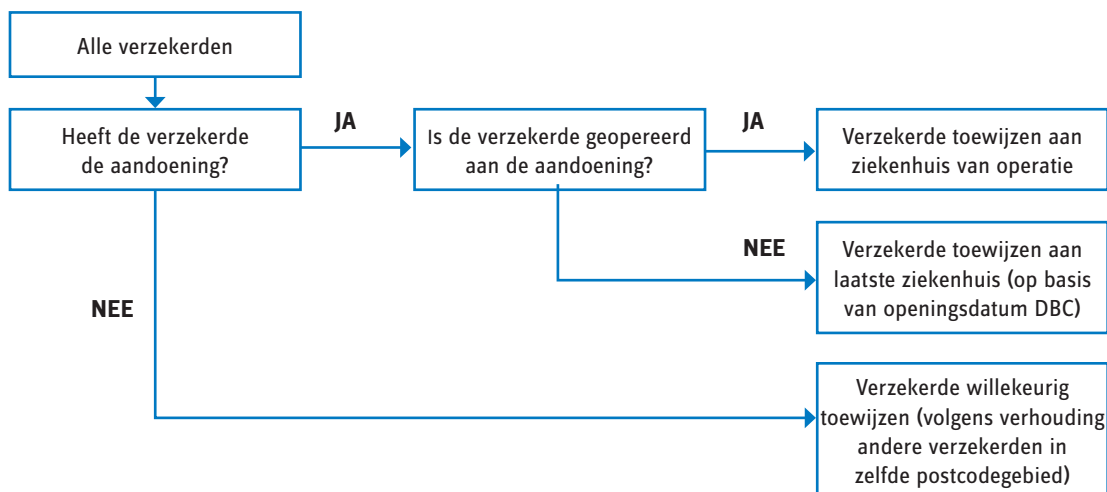
In Nederland bestaan grote regionale verschillen in aantallen uitgevoerde medische behandelingen per hoofd van de bevolking. Praktijkvariatie wordt gedefinieerd als een verschil in zorg voor eenzelfde medische aandoening, dat niet te verklaren is op basis van leeftijd of sociaal-economische status.<sup>1</sup> Deze praktijkvariatie kan bijvoorbeeld ontstaan door het niet volgen van de *evidence based* richtlijnen, gebrek aan bewijs voor de optimale behandeling of door een verschil in middelen, vaardigheden en behandel mogelijkheden. Ook de *counseling* van de patiënt voor een bepaalde behandeling ('gedeelde besluitvorming') kan zorgen voor praktijkvariatie. Wanneer de patiëntkarakteristieken, de vaardigheden van de chirurg en de indicatie voor chirurgische interventie of conservatieve behandeling gelijk verdeeld zijn tussen ziekenhuizen zou de praktijkvariatie, theoretisch gezien, laag moeten zijn.

De praktijkvariatie laat onder andere zien hoe de verhouding tussen conservatieve en chirurgische therapie is. Met andere woorden: hoe vaak een operatieve behandeling wordt ingesteld ten opzichte van een conservatief beleid. Als er vaak wordt besloten tot een operatieve behandeling, kan er overbehande-

ling ontstaan waardoor patiënten mogelijk onnodig aan veiligheidsrisico's worden blootgesteld. Het is bekend dat een deel van de zorg die wordt geleverd niet is geïndiceerd en kan worden bestempeld als overbehandeling.<sup>2</sup> Dit zou gelden voor ongeveer 20-25% van de verrichtingen in Nederland.<sup>3</sup> Daar staat tegenover dat er ook sprake kan zijn van onderbehandeling, als vaker voor een conservatieve behandeling wordt gekozen. In dat geval krijgen patiënten mogelijk te weinig zorg, wat op de korte termijn wellicht kosten bespaart, maar op de langere termijn tot hogere zorgkosten kan leiden. Doordat praktijkvariatie over- en onderbehandeling aan het licht kan brengen, zou praktijkvariatie kunnen dienen als indicator voor de kwaliteit van zorg.

In de afgelopen jaren is het begrip 'praktijkvariatie' steeds meer in het nieuws gekomen. Naast een indicator voor de kwaliteit van zorg, wordt praktijkvariatie ook gezien als een probleem in het reguleren van de kosten voor de gezondheidszorg: door over- en onderbehandeling terug te dringen zou mogelijk tussen de 0,9 en 1,3 miljard kunnen worden bespaard op het macrobudget van ziekenhuizen.<sup>1</sup> Tot 2011 steeg het bedrag dat besteed wordt aan de gezondheidszorg in Nederland met 6-7% per jaar. Door het zogenaamde 'hoofdlijnenakkoord' (dat in 2012 is ingegaan<sup>4</sup>) is deze stijging van de ziekenhuiszorgkosten teruggedrongen tot 2,1% in 2014.<sup>5</sup> De hoge zorgkosten zijn een groot probleem en vormen een bedreiging voor de houdbaarheid van de zorg in Nederland.<sup>6</sup> Daardoor is het terugdringen van de praktijkvariatie en de daarmee gepaard gaande kosten belangrijk. Dit blijkt onder andere uit het feit dat voor steeds meer aandoeningen de praktijkvariatie wordt bepaald. Vektis en KPMG Plexus hebben deze in opdracht van Zorgverzekeraars Nederland berekend voor een groot aantal uitgevoerde operaties, waaronder ingrepen voor carpaal tunnelsyndroom, knieprothesen en hernia-operaties. Hieruit blijkt dat in sommige regio's bepaalde veel voorkomende ope-





Figuur 1. Beslisboom toewijzen verzekerde aan ziekenhuis/instelling.

raties 2–5,5 keer vaker worden uitgevoerd zonder dat hiervoor een afdoende verklaring werd gevonden.<sup>7</sup>

Ook binnen de gynaecologie in Nederland is praktijkvariatie beschreven. Zo werd bijvoorbeeld een sterk geografische variatie van het aantal uterus-extirpaties voor benigne aandoeningen beschreven, en ook de gekozen chirurgische route (vaginaal/abdominaal) bleek sterk variabel.<sup>8</sup>

In dit artikel beschrijven wij de praktijkvariatie van de behandeling van prolaps en urine-incontinentie in Nederland. Uit een analyse van de Vektisgegevens over prolaps en incontinentiebehandelingen in 2010 bleek een hoge praktijkvariatie te bestaan.<sup>9</sup> Gezien het grote maatschappelijke belang van deze uitkomsten, hebben we recentere beschikbare data uit 2011 voor het NTOG geanalyseerd.

### Materiaal en methoden

De praktijkvariatie voor de behandeling van prolaps en urine-incontinentie in Nederland in 2011 werd berekend door het Nederlandse bedrijf Vektis. Vektis is het informatiecentrum voor de zorg. Verzekeraars registreren gegevens van verzekerden en gedeclareerde DBC's en leveren deze vervolgens aan Vektis. Deze declaraties worden gecombineerd met andere informatiestromen op basis waarvan Vektis een aantal kenmerken van verzekerden kan onderscheiden zoals leeftijd, geslacht en regio waarin de verzekerden woonachtig zijn. Vektis beschikt over informatie met betrekking tot de DBC's maar niet over de (onderliggende) verrichtingencode. Differentiatie tussen verschillende operaties is daarom dus niet mogelijk. Omdat prolaps en urine-incontinentie dezelfde DBC-code hebben (G25) is het niet mogelijk om deze twee aandoeningen te onderscheiden.

De praktijkvariatie werd op twee manieren berekend: per regio en per verzorgingsgebied van een ziekenhuis. Nederland is daarbij verdeeld in 39 regio's, iedere regio bestaat uit een geclusterd postcodegebied en omvat tussen de 50.000 en de 100.000 ver-

zekerden. De praktijkvariatie geeft de behandeling per regio weer en is afhankelijk van de plaats waar de patiënten wonen en niet van de plaats waar de zorg geleverd is. Door de praktijkvariatie per verzorgingsgebied te berekenen, wordt een indruk gekregen van de variatie in geleverde zorg per ziekenhuis. Voor de reconstructie van een verzorgingsgebied werden alle verzekerden in Nederland toegewezen aan één instelling. Dit werd volgens de beslisregels in figuur 1 uitgevoerd.

Praktijkvariatie werd weergegeven als het aantal geopereerde patiënten voor prolaps of urine incontinentie per 100.000 vrouwelijke inwoners. De praktijkvariatie over 2011 werd berekend op instellings- en op regioniveau: de variatie in geleverde zorg door een ziekenhuis ten opzichte van een ander ziekenhuis (of andere ziekenhuizen). Ook werd de praktijkvariatie per instelling gecombineerd met de praktijkvariatie per regio. Daarnaast werd de verhouding tussen chirurgische en conservatieve behandeling van prolaps en urine-incontinentie per instelling bepaald. De ziekenhuizen werden verdeeld in academische ziekenhuizen (UMC's), topklinische (opleidings)ziekenhuizen en algemene ziekenhuizen. De berekeningen zijn gebaseerd op de gegevens van bijna 99% van de Nederlandse verzekerden.

Vektis corrigeerde de data voor leeftijd en sociaal-economische status (SES). Gegevens met betrekking tot de SES zijn afkomstig van het Sociaal en Cultureel Plan Bureau (SCP) en omvatten inkomen, werk en opleidingsniveau. Omdat leeftijd en SES een significante invloed hebben op de praktijkvariatie, werd hiervoor gecorrigeerd. Het jaar 2011 werd gekozen omdat dit het meest recente jaar is waarvan de praktijkvariatie voor deze aandoening werd geanalyseerd door Vektis ten tijde van het schrijven van dit artikel.

### Resultaten

De praktijkvariatie werd bepaald voor 91 ziekenhuizen (98% van alle ziekenhuizen). In 2011 werden

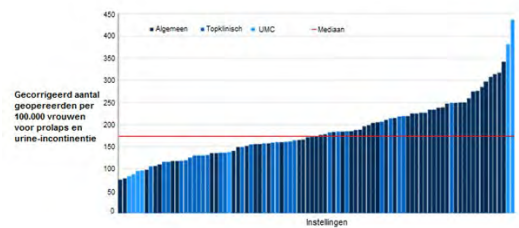
44.302 vrouwen verwezen naar deze ziekenhuizen wegens prolaps of urine-incontinentie, in totaal werden er bijna 15.000 chirurgische procedures uitgevoerd.

Figuur 2 toont het totaal aantal geopereerde patiënten voor prolaps en/of urine-incontinentie per 100.000 vrouwen per ziekenhuis in 2011. Dit is de praktijkvariatie per instelling. Het aantal geopereerden per 100.000 vrouwen varieert van 75 tot 436 vrouwen (mediaan 173). Universitaire centra hebben, in vergelijking met de andere ziekenhuistypen, een hoge of juist een lage operatiegraad. Algemene ziekenhuizen hebben over het algemeen een hogere operatiegraad dan topklinische (opleidings)ziekenhuizen.

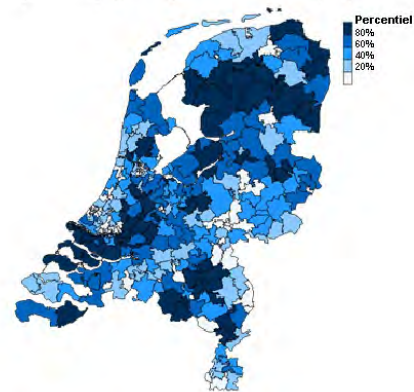
In figuur 3 wordt de praktijkvariatie per regio weer gegeven. Deze afbeelding toont het aantal geopereerde patiënten per 100.000 inwoners per regio. De operatiedichtheid per regio varieert van 66 geopereerden per 100.000 vrouwen tot 370 geopereerden per 100.000 vrouwen (mediaan 173).

In figuur 4 wordt gekeken uit wat voor soort regio's de patiënten die in de ziekenhuizen worden geopereerd, afkomstig zijn. In deze grafiek wordt een combinatie gemaakt van praktijkvariatie op regioniveau en op instellingsniveau. Deze afbeelding impliceert of een ziekenhuis bijdraagt aan een hoge of lage operatiedichtheid in een regio. De meest rechter staaf is het ziekenhuis met de hoogste operatiegraad. Patiënten die in dit ziekenhuis worden geopereerd, zijn afkomstig uit verschillende regio's. Er is echter ook een aantal ziekenhuizen aan de rechterzijde waar patiënten bijna allemaal afkomstig zijn uit een regio met een hoge operatiedichtheid. Het is plausibel dat deze instelling een bijdrage levert aan de hoge operatiedichtheid in dat gebied. Andersom is ook het geval: sommige ziekenhuizen aan de linkerzijde (instellingen met een lage operatiegraad) opereren bijna alleen maar patiënten die afkomstig zijn uit een regio met een lage operatiedichtheid. Deze instellingen zullen dus bijdragen aan een lage operatiedichtheid in de regio.

In figuur 5 wordt de verhouding tussen chirurgische en conservatieve behandeling van prolaps en urine-incontinentie per instelling weergegeven. De volgorde van de ziekenhuizen is gelijk aan de eerdere grafieken, het ziekenhuis met de hoogste operatiegraad staat rechts. In tegenstelling tot de vorige figuren, waarbij het aantal geopereerden werd afgezet tegen 100.000 vrouwen, worden in deze figuur alleen vrouwen met DBC-code G25 meegenomen. De afbeelding toont dat ziekenhuizen met een hoge operatiegraad (rechts in de grafiek) niet alleen een hoge operatiegraad hebben ten opzichte van de totale populatie, maar dat patiënten in deze ziekenhuizen in het algemeen ook minder vaak conservatief worden behandeld. Ziekenhuizen met een lage operatiegraad ten opzichte van de totale populatie (links in



*Figuur 2. Praktijkvariatie per instelling: het totaal aantal patiënten dat geopereerd is voor prolaps en/of urine incontinentie per 100.000 vrouwen per verzorgingsgebied van een instelling.*



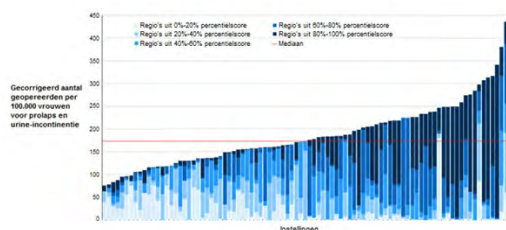
*Figuur 3. Praktijkvariatie per regio: het totaal aantal patiënten dat geopereerd is voor prolaps en/of urine incontinentie per 100.000 vrouwen per regio.*

de grafiek) behandelen over het algemeen meer patiënten conservatief dan chirurgisch.

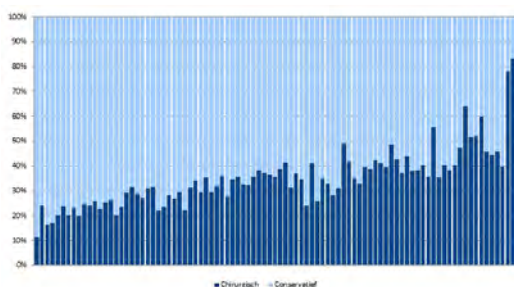
### Discussie

Aan de hand van prolaps en urine-incontinentie hebben wij de praktijkvariatie in Nederland gedemonstreerd: de operatiegraad wisselt sterk per ziekenhuis en per regio. Ook de verhouding tussen operatieve en conservatieve behandeling van prolaps en urine incontinentie verschilt sterk per ziekenhuis. Deze bevindingen komen overeen met de eerder door ons beschreven praktijkvariatie in 2010 en lijken dus een consequent fenomeen.<sup>9</sup>

In een klein land als Nederland bevat iedere regio stedelijke en rurale gebieden, en ook de verschillende ziekenhuistypen zijn verspreid door het land vertegenwoordigd. Het is daarom onwaarschijnlijk dat de gevonden praktijkvariatie per regio (figuur 3) verklaard kan worden door de spreiding van ziekenhuistypen of verschillen in populatie. Echter, mogelijk wordt de operatiegraad per regio beïnvloed door het beleid van één of meer ziekenhuizen in die regio. Wanneer gekeken wordt naar de operatiegraad per ziekenhuis (figuur 4) valt op dat sommige ziekenhuizen patiënten opereren die afkomstig zijn uit regio's met zowel een hoge als een lage operatiedichtheid. Mogelijk gaat het hier om verwijsklinieken zoals een



**Figuur 4. Praktijkvariatie per instelling gecombineerd met die praktijkvariatie: deze grafiek impliceert of een ziekenhuis bijdraagt aan een hoge of lage operatiegraad in de regio. De staaf geheel links is het ziekenhuis met de laagste operatiegraad, de staaf geheel rechts is dat met de hoogste.**



**Figuur 5. Verhouding conservatieve en chirurgische behandeling voor prolaps en urine incontinentie per ziekenhuis (de ziekenhuizen staan in dezelfde volgorde als de eerdere figuren: het ziekenhuis met de hoogste operatiedichtheid staat rechts).**

derdelijks urogynaecologisch centrum waarbij patiënten uit een wijd verspreid gebied komen en bijna allemaal geopereerd worden. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor de hoge operatiegraad van een dergelijke kliniek. Er zijn echter ook ziekenhuizen met een hoge operatiegraad waarbij bijna alle patiënten afkomstig zijn uit een regio met een hoge operatiedichtheid. Deze ziekenhuizen leveren dus een bijdrage aan de hoge operatiedichtheid in een bepaalde regio. Ziekenhuizen met een lage operatiegraad, die bijna alleen maar patiënten opereren die afkomstig zijn uit een gebied met een lage operatiedichtheid, zullen bijdragen aan de lage operatiedichtheid van deze regio. Met andere woorden, de verschillen in operatiedichtheid per regio lijken meer veroorzaakt te worden door enkele specifieke ziekenhuizen (de 'uitschieters') dan door een gemiddelde van verschillende ziekenhuizen.

De verhouding tussen operatieve en conservatieve behandeling van prolaps en urine-incontinentie verschilt per ziekenhuis (figuur 5). De huidige richtlijnen voor urine-incontinentie geven duidelijk aan dat chirurgische behandeling alleen is geïndiceerd bij falen van conservatieve therapie.<sup>10,11</sup> Er bestaat echter geen consensus over de vraag wanneer een prolaps conservatief of chirurgisch moet worden behandeld. In de NVOG-richtlijn worden dan ook geen specifieke

criteria gegeven voor de keuze voor conservatieve of chirurgische therapie.<sup>12</sup> Hierdoor zal de keuze voor een behandeling vaak afhangen van de beoordeling en voorkeur van de gynaecoloog en/of de patiënt. Het is daarom waarschijnlijk dat de gevonden praktijkvariatie met name door de behandeling van prolaps en niet door de behandeling van urine-incontinentie wordt veroorzaakt.

Praktijkvariatie kan dienen als een maat voor de kwaliteit van zorg. Een grote praktijkvariatie kan duiden op over- en onderbehandeling. De in dit artikel beschreven praktijkvariatie geeft aan dat hiervan in bepaalde ziekenhuizen en regio's sprake moet zijn. In het geval van overbehandeling kan de patiënt worden blootgesteld aan de onnodige risico's van chirurgie, indien is aangetoond dat het niet opereren veiliger is. Bij onderbehandeling krijgt de patiënt niet de adequate behandeling. Maar, omdat criteria voor het al dan niet operatief behandelen van prolaps ontbreken, is niet met zekerheid te zeggen wanneer er sprake is van over- of onderbehandeling en wat de optimale verhouding is tussen conservatieve en operatieve therapie.

Naast een maat voor de kwaliteit van zorg, wordt een hoge praktijkvariatie ook gezien als een oorzaak van hogere zorgkosten. In opdracht van het ministerie van VWS is voor vier aandoeningen de praktijkvariatie berekend: benigne prostaathyperplasie, cataract, hernia nuclei pulposi en ziekten van adenoïd en tonsillen. Door het terugdringen van praktijkvariatie van deze vier aandoeningen, wordt een besparing van 236 miljoen euro verwacht. Dit komt overeen met een besparing op de landelijke ziekenhuiskosten voor deze genoemde aandoeningen van 37,5%.<sup>1</sup> Het is aannemelijk dat de hoge praktijkvariatie voor prolaps en urine-incontinentie ook bijdraagt aan te hoge zorgkosten.

De gevonden praktijkvariatie kan consequenties hebben voor de opleiding van medisch-specialisten. Persoonlijke voorkeur van gynaecologen in opleidingsklinieken voor conservatieve dan wel operatieve therapie, maar ook voor verschillende vormen van operatieve therapie zullen bijdragen aan de praktijkvariatie.<sup>13</sup> Door grote verschillen in indicatiestelling regionaal of per instelling worden de arts-assistenten en *fellows* niet uniform opgeleid, en kan de praktijkvariatie in stand worden gehouden. Andersom zouden arts-assistenten doordat ze tijdens hun opleidingstijd in meerdere klinieken werkzaam zijn, juist kunnen bijdragen aan een uniform beleid door implementatie van ervaringen die elders zijn opgedaan.

Een eenduidige verklaring voor de praktijkvariatie in de behandeling van prolaps en urine incontinentie is er niet. Er zijn verschillende factoren die kunnen bijdragen aan het ontstaan van deze praktijkvariatie. Het ontbreken van richtlijnen voor de conservatieve en de chirurgische behandeling van prolaps (en in

minder mate urine incontinentie) kan ten grondslag liggen aan de gevonden praktijkvariatie. Verder zou de organisatie van zorg een bijdrage aan de praktijkvariatie kunnen leveren: wanneer er een goede samenwerking is tussen huisartsen en gynaecologen en de huisartsen hierin de conservatieve behandeling op zich nemen (verwijzen naar bekkenfysiotherapeut, plaatsen van pessaria), zullen de gynaecologen in deze regio relatief meer opereren. Daarnaast zijn er academische centra die samenwerken met zelfstandige behandelcentra (ZBC's), wat ook van invloed kan zijn op hun operatiegraad. Tot slot kan de voorkeur van de patiënte voor wel of niet opereren bijdragen aan de praktijkvariatie. De mate van het toepassen van 'gezamenlijke besluitvorming' (het actief betrekken van patiënten in de besluitvorming van behandeling) zou van invloed kunnen zijn op de gevonden praktijkvariatie. Alhoewel er geen studies zijn gedaan naar de mate waarin gezamenlijke besluitvorming praktijkvariatie reduceert, is wel aangetoond dat een goed geïnformeerde patiënt vaker van een operatie afziet op het moment dat alle alternatieven en risico's duidelijk zijn voorgelegd.<sup>14</sup> Zo is de gezamenlijke besluitvorming geassocieerd met 26% minder heupvervangingen en 38% minder knieprothesen bij patiënten met artritis.<sup>15</sup> Mogelijk dat in ziekenhuizen met een lage operatiegraad de patiënten meer worden betrokken in het besluitproces en er derhalve minder operaties plaatsvinden.

De compleetheid van de dataset maakt dit artikel representatief. Het invoeren van een DBC-code is verplicht voor Nederlandse ziekenhuizen om een financiële vergoeding van de zorgverzekeraar te krijgen. Hierdoor is de dataset gebaseerd op 99% van alle verzekerden in Nederland. Daarnaast werden de data gecorrigeerd voor leeftijd en sociaal-economische status, waardoor de validiteit van de data toeneemt.

De studie kent echter ook een aantal beperkingen. De data uit 2011 zijn de meest recente analyseresultaten, maar wel inmiddels vijf jaar oud. In de afgelopen jaren zijn er diverse studies verschenen die van invloed kunnen zijn op de praktijkvariatie. Daarnaast is in 2014 is een nieuwe richtlijn prolaps geschreven.<sup>12</sup> Hoewel hierin geen duidelijke indicatiestelling beschreven is, heeft deze richtlijn mogelijk ook de praktijkvariatie enigszins veranderd. Tot slot wordt de praktijkvariatie voor zowel prolaps als urine-incontinentie bepaald. Beide aandoeningen hebben dezelfde DBC-code (G25), het is onmogelijk om op basis van de DBC-codes onderscheid te maken tussen urine incontinentie en prolaps. Omdat er in de huidige richtlijn urine incontinentie een duidelijke indicatiestelling voor chirurgische behandeling is beschreven (bij falen van de conservatieve therapie) en deze indicatiestelling bij prolaps ontbreekt, veronderstellen we dat de praktijkvariatie met name door de behandeling van prolaps worden veroorzaakt.

Gezien de negatieve gevolgen voor kosten en kwaliteit is het van belang om de praktijkvariatie terug te dringen. Er bestaat echter geen optimale strategie om praktijkvariatie te reduceren.<sup>16</sup> In een klein en ontwikkeld land als Nederland is het aannemelijk dat er in beschikbaarheid van middelen en chirurgische vaardigheden geen grote verschillen zijn tussen de regio's en/of ziekenhuizen. Het ontbreken van heldere richtlijnen en criteria voor indicatiestelling speelt waarschijnlijk wel een belangrijke rol in het ontstaan van de praktijkvariatie in de behandeling van prolaps en urine-incontinentie. Deze richtlijnen kunnen echter alleen worden opgesteld als verschillende indicaties en behandelingen voldoende wetenschappelijk zijn onderbouwd. Dit standpunt wordt onderschreven door de overheid. Deze pleit er voor om praktijkvariatie terug te dringen door het koppelen van verzekerde zorg aan *evidence-based* indicaties en behandelingen: "als wetenschappelijk onderzoek geen meerwaarde voor chirurgische interventie heeft aangetoond voor een bepaalde aandoening, dan zou de interventie niet langer tot de verzekerde zorg dienen te behoren".<sup>4</sup> Een belangrijk initiatief in deze is de Nederlandse PEOPLE-studie, een multicenter gerandomiseerde *trial* die conservatieve therapie (pessarium) vergelijkt met de operatieve behandeling voor prolaps. Mogelijk dat na deze studie de beroepsgroep een standpunt kan innemen wat betreft de indicaties voor conservatieve en chirurgische behandeling. Een ander belangrijk instrument voor het terugdringen van praktijkvariatie zou het stimuleren van gezamenlijke besluitvorming door patiënt en gynaecoloog kunnen zijn. Mogelijk zou in de behandeling van prolaps en urine-incontinentie de betrokkenheid van de patiënte in de besluitvorming een (prominentere) rol kunnen spelen om zo het aantal operaties te optimaliseren. Voorwaarde is wel dat dit gebeurt op basis van correcte voorlichting aan patiënten, die vergelijkbaar is bij verschillende behandelaars.

We hebben laten zien dat er in de behandeling van prolaps en urine-incontinentie een grote praktijkvariatie bestaat in Nederland. De kans dat een patiënt geopereerd wordt wegens urine-incontinentie of prolaps lijkt met name af te hangen van de woonplaats van de patiënt en naar welk ziekenhuis zij wordt verwezen. Er is onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing om een 'complete' *evidence based* richtlijn te maken met een scherpe indicatiestelling voor de behandeling van prolaps. Hierdoor lijkt de keuze van behandeling vooral beïnvloed te worden door de voorkeur van de gynaecoloog en/of de patiënt. De hoge praktijkvariatie kan leiden tot hogere zorgkosten en waarschijnlijk vermindering van de kwaliteit van zorg. Het is daarom belangrijk om de praktijkvariatie zo ver mogelijk terug te dringen, door *evidence based* richtlijnen met heldere indicatiestelling voor chirurgische behandeling te ontwikkelen.

## Referenties

1. *Reduceren van praktijkvariatie: budgettaire effecten van scherpere indicatiestelling*. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Juni 2010.
2. Ovretveit J. *Does improving quality saving money: a review of evidence of which improvements to quality reduce costs to health care providers*. London: The Health Foundation; 2009
3. Grol R, Wensing M. *Implementatie: effectieve verbetering van de patiëntenzorg*. Amsterdam: Reed Business; 2011
4. Rijksoverheid. *Bestuurlijk Hoofddijnenakkoord 2012-2015*. Den Haag, 5 juli 2011. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/besluiten/2011/07/05/bestuurlijk-hoofddijnenakkoord-2012-2015>
5. Centraal Bureau voor de Statistiek. *CBS: Zorguitgaven stijgen met 1.8% in 2014 [persbericht]. 21 mei 2015*. <http://www.cbs.nl/nl-NL/menu/themas/gezondheid-welzijn/publicaties/artikelen/archief/2015/zorguitgaven-stijgen-met-1-8-procent-in-2014.htm>
6. Berden HJMM, van Laarhoven CJHM, Westert GP. *Stijgende zorgkosten in Nederland*. Ned Tijdschr Geneesk. 2012;156:A5352
7. *Rapportage indicatoren indicatiestelling (praktijkvariatie)*. Zeist: Zorgverzekeraars Nederland; 2011
8. Hanstede MM, Burger MJ, Timmermans A, Burger MP (2012) *Regional and temporal variation in hysterectomy rates and surgical routes for benign diseases in the Netherlands*. Acta Obstet Gynecol Scand; 91:220-25
9. Van IJsselmuiden MN, Detollenaere RJ, Kampen MY, Engberts MK, van Eindhoven HW. *Practice pattern variation in surgical management of pelvic organ prolapse and urinary incontinence in The Netherlands*. Int Urogynecol J 2015 Jul 6 [Epub ahead of print]
10. Lucas MG, Bedretidnova D, Bosch JLHR, Burkhard F, Cruz F, Nambiar AK, Nilsson CG, Ridder DJMK de, Tubaro A, Pickard RS. *Guidelines on urinary incontinence*. April 2014. [http://www.uroweb.org/gls/pdf/20-Urinary-Incontinence\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/20-Urinary-Incontinence_LR.pdf)
11. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). *Richtlijn urine-incontinentie bij vrouwen*. Februari 2012. <http://nvog-documenten.nl/uploaded/docs/Urine-incontinentie-bij-vrouwen/nieuwe-versie-Definitieve-richtlijn-urine-incontinentie-bij-vrouwen.pdf>
12. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. *Richtlijn Prolaps*. November 2014. <http://nvog-documenten.nl/uploaded/docs/Definitieve-richtlijn-Prolaps-2014-2-281-29.pdf>
13. Detollenaere RJ, den Boon J, Kluivers KB, Vierhout ME, van Eindhoven HW. *Surgical management of pelvic organ prolapsed and uterine descent in the Netherlands*. Int Urogynecol J 2013;24(5):781-8
14. Wennberg, J.E., A.M. O'Connor, E.D. Collins, and J.N. Weinstein. *Extending the P4P agenda, part 1: how Medicare can improve patient decision making and reduce unnecessary care*. Health Aff (Millwood), 2007; 26(6):1564-74
15. Arterburn D, Wellman R, Westbrook E, et al. *Introducing decision aids at Group Health was linked to sharply lower hip and knee surgery rates and costs*. Health Aff (Millwood) 2012; 31: 2094-104.
16. McCulloch P, Nagendran M, Campbell WB. *Strategies to reduce variation in the use of surgery*. Lancet 2013; 382: 1130-39.

## Samenvatting

Praktijkvariatie wordt gedefinieerd als het verschil in zorg voor eenzelfde medische aandoening, welke niet te verklaren is op basis van leeftijd of sociaal-economische status. De praktijkvariatie laat bijvoorbeeld zien of er verschillen zijn in de keuze tussen een operatieve of conservatieve behandeling. De praktijkvariatie voor prolaps en urine-incontinentie, berekend door het Nederlandse bedrijf Vektis op basis van DBC-codes van 2011 is hoog. Er zijn grote verschillen per regio en per instelling wat betreft de operatiegraad voor prolaps en urine incontinentie. De keuze van behandeling lijkt vooral beïnvloed te worden door de voorkeur van de gynaecoloog en/of patiënt. De hoge praktijkvariatie kan leiden tot hogere zorgkosten en vermindering van de zorgkwaliteit door over- en onderbehandeling. Het is daarom belangrijk de praktijkvariatie terug te dringen, door het ontwikkelen van evidence-based richtlijnen met heldere indicatiestelling voor chirurgische behandeling. Verder is het relevant te onderzoeken of gezamenlijke besluitvorming resulteert in een afname van de praktijkvariatie.

## Summary

Practice pattern variation (PPV) is the difference in care for the same medical condition, which cannot

be explained by age or social-economic status. It demonstrates the frequency of surgical treatment as compared to conservative treatment. For pelvic organ prolapse (POP) and urinary incontinence (UI), PPV was calculated from data of healthcare declaration codes of 2011 by the Dutch company Vektis. A high PPV in surgical management of POP and UI was found: the surgical rate between regions and hospitals varies. Therefore, the choice of treatment seems to depend mainly on the preference of the gynecologists and/or the patient. The high PPV might lead to higher costs of healthcare and a reduction of the healthcare quality due to over- and undertreatment. To establish a reduction of the PPV, clearly defined evidence-based guidelines are needed. Furthermore, studying the effect of shared decision-making on PPV is of importance.

## Correspondentie

drs. Mèlanie van IJsselmuiden, Isala Zwolle, Afdeling Gynaecologie en Obstetrie  
Postbus 10500, 8000 GK Zwolle  
E m.n.van.ijsselmuiden@isala.nl

## Belangenverstrengeling

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

# Iatrogene oorzaak van late fluxus post partum

drs. I.M.H. Kessels AIOS gynaecologie VieCuri Medisch Centrum Venlo

drs. S. Melman AIOS gynaecologie Zuyderland Medisch Centrum, locatie Heerlen

dr. R.J. Nijenhuis interventie-radioloog Elkerliek Ziekenhuis Helmond

drs. F.J.P.M. Vrouwenraets gynaecoloog Zuyderland Medisch Centrum, locatie Heerlen

Allen ten tijde van de casus werkzaam bij het Zuyderland Medisch Centrum, locatie Heerlen

**Fluxus post partum (FPP) is wereldwijd de belangrijkste oorzaak van maternale sterfte. Een zeldzame en iatrogene oorzaak van FPP is het pseudo-aneurysma van de arteria uterina. Wij beschrijven een casus van een patiënte waarbij er dertien dagen na een ongecompliceerde secundaire sectio caesarea een hevige FPP optrad op basis van een pseudo-aneurysma van de arteria uterina.**

## Casus

Een dertigjarige patiënte (G2P1) onderging in 2011 een ongecompliceerde secundaire sectio caesarea in verband met niet-vorderende ontsluiting. Zij werd in deze zwangerschap bij een amenorroeduur van 34 weken gecounseld over de modus partus en koos een vaginale proefbaring. Bij een amenorroeduur van 39 weken en drie dagen raakte zij spontaan in partu. Er werd opnieuw een secundaire sectio caesarea verricht wegens niet-vorderende ontsluiting in combinatie met een suboptimaal CTG. Het pre-operatief Hb-gehalte bedroeg 7,2 mmol/l. De ingreep verliep ongecompliceerd, het totale bloedverlies bedroeg 400 ml. Er werd een gezonde dochter geboren van 2740 gram.

Een dag postoperatief was er sprake van abrupte toename van het bloedverlies, gewogen 300 ml bij een matig gecontraheerde uterus. Het Hb-gehalte bedroeg op dat moment 3,6 mmol/l. Bij lichamenlijk en echoscopisch onderzoek was er geen verdenking op een intra-abdominale nabloeding of placentarest. Er werd gedacht aan een bloeding op basis van atonie waarvoor sulproston (Nalador) intraveneus werd toegediend, het Hb-gehalte bedroeg na het ontvangen van twee *packed cells* 4,9 mmol/l. Patiënte kon drie dagen na de sectio caesarea het ziekenhuis in goede conditie verlaten.

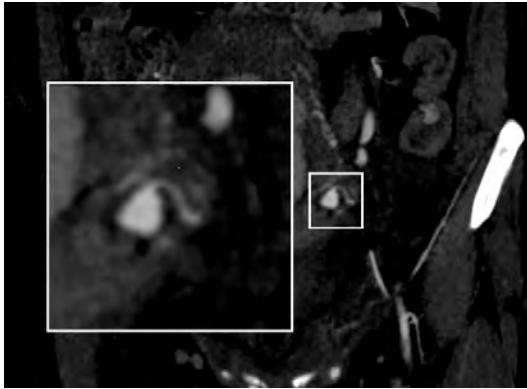
Dertien dagen postoperatief werd patiënte met de ambulance naar de verloskamers gebracht wegens acuut hevig vaginaal bloedverlies. Ondanks vulling in

de ambulance was er sprake van een hypovolemische shock met een bloeddruk van 68/36 mmHg, een pols van 110 slagen/minuut en een saturatie van 90%. Hierbij was ze matig aanspreekbaar en vloede ze hevig. Transabdominale echoscopie toonde een echogeniciteit van 20x7mm in fundo zonder intra-abdominaal vrij vocht. Onder verdenking van late fluxus op basis van een placentarest werd patiënte naar de operatiekamers vervoerd voor een na-curettagage. Het Hb-gehalte bedroeg op dat moment 2,2 mmol/l. Oxytocine (Syntocinon) en sulproston werden al intraveneus toegediend.

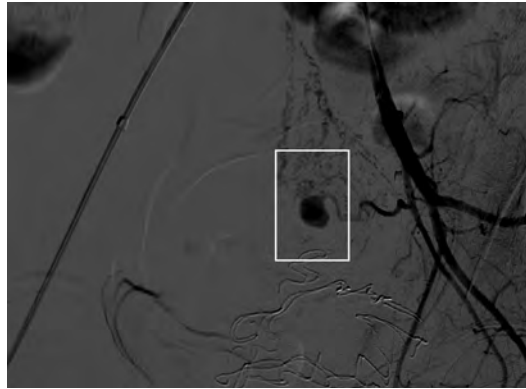
In eerste instantie werd onder echogeleide een na-curettagage verricht, waarbij minimaal weefsel werd verkregen. In verband met persisterend bloedverlies werd een bakriballon ingebracht. Daarnaast werd de sulproston gecontinueerd en aanvullend misoprostol toegediend. Echoscopisch waren er ook ditmaal geen aanwijzingen voor een intra-abdominale nabloeding. In verband met anemie en stollingsstoornissen werden *packed cells*, *fresh frozen* plasma en stollingsfactoren toegediend. In afwachting van de embolisatie werd bimanuele compressie van de uterus uitgevoerd met goed resultaat.

De rechter arteria uterina kon succesvol selectief worden geëmboliseerd met Spongostan. Hierop ontstond er stase van *flow*. Aan de linkerzijde kon de zeer spastische arteria uterina niet worden aangehaakt. Daarom werd er proximaal van de arteria uterina een ruime hoeveelheid Spongostan ingespoten. Bij controle-angiografie werd er geen vulling meer waargenomen van de arteria uterina. Hierop stabiliseerde het bloedverlies. De uterotonica werden gecontinueerd en patiënte werd opgenomen op de *intensive care*.

In totaal werden er peroperatief 8 *packed cells*, 4 eenheden *fresh frozen* plasma, 1 eenheid trombocytenconcentraat en 4 gram fibrinogeen (Haemocomplettan) toegediend. Het totaal bloedverlies was 5,5 l.



*Afbeelding 1: Coronale reconstructie van CT-angiografie. Een met contrastmiddel gevulde nodulaire hyperdensiteit is zichtbaar waarbij er een verbinding lijkt te zijn met de arteria uterina links.*



*Afbeelding 2: Catheterangiografie. Selectieve injectie van de linker arteria uterina waarbij er een sacculaire uitstulping zichtbaar is, die in direct contact staat met de arteria uterina. Beeld van een pseudo-aneurysma van de linker arteria uterina.*

het postoperatieve Hb-gehalte bedroeg 5,1mmol/l. De stolling was op dat moment gecorrigeerd, met een fibrinogeen van 2,5g/dl en een APTT van 26,2 seconden. Een gaastampon werd in utero gelaten.

's Nachts was er weer sprake van een dalend Hb-gehalte bij persisterend bloedverlies. Besloten werd tot het verrichten van een CT-angiografie. Deze toonde een met contrastmiddel gevulde nodulaire hyperdensiteit aan de linkerkant die een verbinding leek te hebben met de arteria uterina (figuur1). Dit beeld was suspect voor een pseudo-aneurysma van de arteria uterina. Hierop werd er een tweede catheterangiografie verricht, ditmaal op de angiokamer. Nu lukte het wel om de linker arteria uterina selectief aan te haken. De aansluitende contrastinjectie bevestigde de verdenking op een pseudo-aneurysma. Tevens werd enige lekkage van contrastmiddel waargenomen vanuit het pseudo-aneurysma naar het cavum uteri. Dat bevestigde dat deze bevinding de oorzaak van de FPP was. Met een microcatheter kon de origo van het pseudo-aneurysma worden gepasseerd. Aansluitend werden er distaal en proximaal van de origo coils geplaatst waardoor het pseudo-aneurysma uit de circulatie werd genomen. Controle angiografie toonde een succesvolle occlusie.

Na een totale opnameduur van tien dagen kon patiënte in goede conditie het ziekenhuis verlaten.

#### *Pathofysiologie*

Fluxus postpartum (FPP) is één van de grootste oorzaken van maternale mortaliteit wereldwijd.<sup>1</sup> FPP wordt in Nederland gedefinieerd als bloedverlies van meer dan 1000 ml postpartum en kan worden ingedeeld in een vroege vorm (ontstaan binnen 24 uur postpartum) en een late vorm (ontstaan na 24 uur postpartum).

De meest voorkomende oorzaak van FPP is uterusatonie (70-80%)<sup>2</sup>, andere oorzaken zijn onder andere

laceraties van de tractus genitalis, inversio uteri, stollingsstoornissen of een placentarest. Een bijzondere, zeldzame oorzaak van FPP is een pseudo-aneurysma van de arteria uterina.

#### *Etiologie*

Een pseudo-aneurysma, ook wel 'vals aneurysma' genoemd, is een partieel defect in de arteriële vaatwand waarbij er bloed vanuit het natieve vat in een ruimte stroomt die wordt begrensd door alleen de buitenste laag van de bloedvatwand. Dit is ook direct het verschil met een 'waar aneurysma' dat wordt begrensd door alle drie de wandlagen van de aangedane arterie. Een pseudo-aneurysma ontstaat vaak na trauma aan de betreffende arterie, bijvoorbeeld bij een operatie of catheterisatie.<sup>3</sup> Ook wordt infectie beschreven als mogelijke oorzaak van schade aan de buitenwand van (takken van) de arteria uterina waardoor een pseudo-aneurysma kan ontstaan.<sup>4</sup>

Het pseudo-aneurysma staat in direct contact met de bloedbaan waarbij een hoge druk staat op de enkelvoudige wand van het pseudo-aneurysma. Hierdoor kan de wand van het pseudo-aneurysma ruptureren en lekken zoals bij de beschreven patiënte.

Een pseudo-aneurysma van de arteria uterina wordt vooral beschreven na gynaecologische of obstetrische ingrepen, zoals een sectio caesarea, kunstverlossing of curettage.<sup>5-10</sup> Een pseudo-aneurysma na een eicelpunctie bij IVF is beschreven.<sup>11</sup> Een sectio caesarea lijkt echter de meest voorkomende oorzaak.<sup>12</sup>

In 2006 verscheen het eerste *case report* over een patiënte met een bloeding op basis van een pseudo-aneurysma dat ontstaan was na een spontane vaginale baring.<sup>13</sup>

Na meerdere *case reports* volgde er in 2013 een overzichtsartikel van Dohan et al.<sup>14</sup> waarin achttien patiënten met een FPP op basis van een pseudo-aneurysma werden geïdentificeerd. Elf van de achttien

(61%) waren bevallen middels een sectio caesarea, de overige zeven (39%) bevielen vaginaal (drie spontane partussen, vier instrumentele partussen met forceps). Twee van hen hadden een forcipale extractie en één van hen had een miskraamcuretage in de voorgeschiedenis. Eén *case report* beschrijft een hevige vaginale bloeding na een zwangerschapsafbreking middels prostaglandines (zonder curettag) na een IUVD bij 24 weken.<sup>15</sup>

Een pseudo-aneurysma van de arteria uterina lijkt dus niet alleen geassocieerd te zijn met gynaecologische of obstetrische ingrepen, maar komt ook voor na een spontane vaginale partus. De pathofysiologie is vooralsnog onduidelijk.<sup>16</sup>

#### *Symptomatologie*

Het klinische beeld van een pseudo-aneurysma is hevig, intermitterend vaginaal bloedverlies na een asymptomatische periode van enkele uren tot meerdere maanden postpartum of postoperatief. Conservatieve maatregelen zijn vaak niet succesvol.

Het gemiddeld interval tussen *index-event* (waarbij het pseudo-aneurysma waarschijnlijk veroorzaakt is) en symptomen is twee weken.<sup>12</sup> Dit interval is onafhankelijk van de aard van het *index-event*. In het artikel van Soyer<sup>18</sup>, waarbij er zeven patiënten werden besproken met een fluxus op basis van een pseudo-aneurysma, was er bij vijf patiënten sprake van een vroege fluxus postpartum. De exacte tijdsintervallen werden niet genoemd.

Vaak is het bloedverlies zodanig hevig dat er hemodynamische instabiliteit ontstaat met noodzaak tot vaatvulling en bloedtransfusie.

Bij een actieve bloeding uit een pseudo-aneurysma postpartum kan er secundair, op basis van vulling van het cavum uteri met bloed, een stijging van de fundus uteri en/of een uterusatonie optreden. Dit kan de clinicus onterecht het idee geven dat de bloeding primair gebaseerd is op een uterusatonie.

#### *Incidentie en lokalisatie*

Een pseudo-aneurysma van de arteria uterina wordt in de literatuur beschreven als een zeldzame oorzaak van FPP. De exacte incidentie en prevalentie zijn onbekend.

De laatste jaren is er een aantal retrospectieve analyses gepubliceerd betreffende de incidentie. In de meest recente retrospectieve analyse<sup>14</sup> werd er een pseudo-aneurysma gevonden bij achttien (3,1%, alle symptomatisch) van de 588 patiënten die wegens een FPP behandeld werden met een arteriële embolisatie. Er werden in totaal twintig pseudo-aneurysmata gezien (3,3%). Vijftien van de twintig pseudo-aneurysmata bevonden zich op de arteria uterina, de overige vijf pseudo-aneurysmata werden gevonden

op een vaginale tak van de linker arteria obturatoria, op de rechter arteria vaginalis uit de rechter arteria uterina en op de rechter vaginale tak afkomstig uit de rechter arteria pudendus internus. Elf van de achttien patiënten hadden een sectio caesarea ondergaan: alle aneurysmata bevonden zich op de arteria uterina. De pseudo-aneurysmata van de overige zeven patiënten (die bevielen middels vaginale partus) bevonden zich op andere plaatsen.

#### *Beeldvorming en therapie*

Transvaginale echografie is het diagnostisch onderzoek van eerste keuze bij patiënten die zich postpartum met hevig vaginaal bloedverlies presenteren. Hierbij kan een eventuele placentarest geïdentificeerd worden. Transvaginale echografie bij een pseudo-aneurysma laat een anechogene 'zak' in utero zien, die in verbinding staat met de nabijgelegen arterie.

Bij het gebruik van kleurendoppleronderzoek kan er een pulserende hypo-echogene massa met variërende kleurintensiteiten worden gezien. De variërende kleurintensiteiten ontstaan door verschillende stroomrichtingen binnen het vals aneurysma. Er kan daarbij een klassiek 'yin-en-yang-fenomeen' of *to-and-from*-patroon gezien worden. Wanneer een anechogene zone rondom de pulserende massa gezien wordt, moet gedacht worden aan een ruptuur van het pseudo-aneurysma.<sup>17</sup>

De sensitiviteit en specificiteit van kleurendoppleronderzoek voor de diagnose van pseudo-aneurysma worden geschat op 95%.<sup>18</sup>

Sommige auteurs raden het gebruik van computertomografie (CT) aan in de aanvullende diagnostiek naar pseudo-aneurysmata<sup>12</sup>, ter lokalisatie van de laesie en om de grootte te schatten. Daarnaast kan er een 3D-reconstructie gemaakt worden waarbij de nek van het pseudo-aneurysma en zijn verbinding met de arterie gevisualiseerd wordt. CT-onderzoek kan een *delay* opleveren, waardoor het in de praktijk bij reeds hemodynamisch instabiele patiënten vaak niet wordt ingezet.

De gouden standaard voor de diagnose van een pseudo-aneurysma is angiografie. Een pseudo-aneurysma manifesteert zich als een focale collectie van contrastmateriaal, die communiceert met de nabijgelegen arterie middels een dunne nek. Tevens kan er lekkage van contrastmateriaal te zien zijn die langzaam verdwijnt, wijzend op een ruptuur.

In het overzichtsartikel van Dohan et al.<sup>14</sup> was er in acht gevallen géén extravasatie zichtbaar, maar was er sprake van actief bloedverlies. Dit is een aanwijzing dat er niet altijd extravasatie hoeft te zijn, terwijl er wel actief bloedverlies bestaat.



### Therapie

Selectieve embolisatie van de arteria uterina is de behandeling van voorkeur bij een FPP op basis van een pseudo-aneurysma. Het grote voordeel hiervan is dat diagnostiek en therapie tijdens angiografie opeenvolgend kunnen plaatsvinden, wat een groot tijdsvoordeel kan opleveren. Tevens is het weinig belastend voor de patiënt.

Selectieve embolisatie kan worden uitgevoerd met verschillende materialen. In de literatuur wordt embolisatie middels *gelfoam* als een zeer effectieve therapie beschreven, het succespercentage is hoog. In een serie van zeven patiënten (acht embolisatieprocedures) met een FPP op basis van een pseudo-aneurysma werd in 100% van de gevallen succesvolle occlusie bereikt met embolisatie waarbij gebruik gemaakt werd van *gelfoam*.<sup>19</sup> *Gelfoam* heeft een semipermanent occlusiegedrag, dat wil zeggen dat er rekanalisatie ontstaat van het behandelde vat. Voordeel hiervan is het zekere behoud van fertiliteit, maar het grote nadeel ervan is het risico op nieuwe bloedingen. Dit risico lijkt echter klein gezien de succesvolle resultaten met *gelfoam*.<sup>18</sup> Andere embolisatiematerialen beschreven bij de behandeling van een pseudo-aneurysma zijn onder andere n-butyl-2-cyanoacrylaat en polyvinyl-alcoholpartikels.

Tenslotte wordt het gebruik van metalen *coils* beschreven als een veilige en definitieve manier van afsluiten van een pseudo-aneurysma. Wanneer aan beide zijden van het pseudo-aneurysma een *coil* gelegd wordt, is er sprake van een definitieve occlusie, echter de arterie wordt hierbij ook volledig afgesloten. Wanneer het pseudo-aneurysma wordt opgevuld met *coils* wordt het aneurysma uit de circulatie genomen en blijft de doorgankelijkheid van de arterie behouden. Echter, bij hemodynamische instabiliteit met vasospasme als gevolg, is het soms onmogelijk de nek van het pseudo-aneurysma te bereiken.<sup>18</sup>

### Beschouwing

Een pseudo-aneurysma van de arteria uterina is een zeldzame oorzaak van late fluxus postpartum (FPP), waarbij er intermitterend hevig vaginaal bloedverlies gezien wordt. Een sectio caesarea is de meest voorkomende oorzaak, zoals ook in de beschreven casus. Bimanuele compressie van de uterus kan in een acute situatie tijd verschaffen om een embolisatie te kunnen beginnen. Het pseudo-aneurysma kan gediagnosticeerd worden middels echografie en kleuren-dopplersonderzoek. Catheterangiografie is de gouden standaard voor het stellen van de diagnose van een pseudo-aneurysma waarna aansluitend behandeling middels embolisatie kan worden uitgevoerd. De diagnose zal frequent gemist worden als er niet gedacht wordt aan een pseudo-aneurysma of als hier niet actief naar wordt gezocht. Denk dus bij een patiënte waarbij er sprake is van een late FPP, zeker als con-

servatieve therapie niet succesvol is, aan de mogelijkheid van een pseudo-aneurysma als oorzaak van de bloeding.

### Referenties

1. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. *WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review*. Lancet. 2006;367(9516):1066-74.
2. Bateman BT, Berman MF, Riley LE, Leffert LR. *The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries*. Anesthesia and analgesia. 2010;110(5):1368-73.
3. Saad NE, Saad WE, Davies MG, Waldman DL, Fultz PJ, Rubens DJ. *Pseudoaneurysms and the role of minimally invasive techniques in their management*. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2005;25 Suppl 1:S173-89.
4. Matsubara S, Nakata M, Baba Y, Suzuki H, Nakamura H, Suzuki M. *Uterine artery pseudoaneurysm hidden behind septic abortion: pseudoaneurysm without preceding procedure*. The journal of obstetrics and gynaecology research. 2014;40(2):586-9.
5. Kulkarni SS, Teoh WH, Sia AT, Nair S. *Ruptured uterine artery pseudoaneurysm: an overlooked cause of late postpartum haemorrhage*. Acta anaesthesiologica Belgica. 2013;64(4):159-62.
6. Moatti Z, Nisner T, Saini A, Karoshi M. *Delayed postpartum haemorrhage secondary to a ruptured uterine artery pseudo-aneurysm, successfully treated by transarterial embolisation*. BMJ case reports. 2011;2011.
7. Nagayama C, Gibo M, Nitta H, Uezato T, Hirakawa M, Masamoto H, et al. *Rupture of pseudoaneurysm after vaginal delivery successfully treated by selective arterial embolization*. Archives of gynecology and obstetrics. 2011;283(1):37-40.
8. Kwon JH, Kim GS. *Obstetric iatrogenic arterial injuries of the uterus: diagnosis with US and treatment with transcatheter arterial embolization*. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2002;22(1):35-46.
9. Langer JE, Cope C. *Ultrasonographic diagnosis of uterine artery pseudoaneurysm after hysterectomy*. Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 1999;18(10):711-4.
10. Takeda A, Kato K, Mori M, Sakai K, Mitsui T, Nakamura H. *Late massive uterine hemorrhage caused by ruptured uterine artery pseudoaneurysm after laparoscopic-assisted myomectomy*. Journal of minimally invasive gynecology. 2008;15(2):212-6.
11. Pappin C, Plant G. *A pelvic pseudoaneurysm (a rare complication of oocyte retrieval for IVF) treated by arterial embolization*. Human fertility (Cambridge, England). 2006;9(3):153-5.
12. Isono W, Tsutsumi R, Wada-Hiraike O, Fujimoto A, Osuga Y, Yano T, et al. *Uterine artery pseudoaneurysm after cesarean section: case report and literature review*. Journal of minimally invasive gynecology. 2010;17(6):687-91.
13. McGonegle SJ, Dziedzic TS, Thomas J, Hertzberg BS. *Pseudoaneurysm of the uterine artery after an uncomplicated spontaneous vaginal delivery*. Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 2006;25(12):1593-7.
14. Dohan A, Soyer P, Subhani A, Hequet D, Fargeaudou Y, Morel O, et al. *Postpartum hemorrhage resulting from pelvic pseudoaneurysm: a retrospective analysis of 588 consecutive cases treated by arterial embolization*. Cardiovascular and interventional radiology.

- 2013;36(5):1247-55.
15. Matsubara S, Takahashi Y, Usui R, Nakata M, Kuwata T, Suzuki M. *Uterine artery pseudoaneurysm manifesting as postpartum hemorrhage after uneventful second-trimester pregnancy termination*. The journal of obstetrics and gynaecology research. 2010;36(4):856-60.
  16. Yahyayev A, Guven K, Bulakci M, Ucar A, Aghayev A, Yekeler E. *Spontaneous thrombosis of uterine artery pseudoaneurysm: follow-up with Doppler ultrasonography and interventional management*. Journal of clinical ultrasound : JCU. 2011;39(7):408-9.
  17. De Sutter TC, Lohle PN, Boekkooi PF. *[Severe blood loss days after suction and curettage: consider a pseudoaneurysm]*. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde. 2013;157(26):A6004.
  18. Butori N, Coulange L, Filipuzzi L, Krause D, Loffroy R. *Pseudoaneurysm of the uterine artery after cesarean delivery: management with superselective arterial embolization*. Obstetrics and gynecology. 2009;113(2 Pt 2):540-3.
  19. Soyer P, Fargeaudou Y, Morel O, Boudiaf M, Le Dref O, Rymer R. *Severe postpartum haemorrhage from ruptured pseudoaneurysm: successful treatment with transcatheter arterial embolization*. European radiology. 2008;18(6):1181-7.

### Samenvatting

Een pseudo-aneurysma van de arteria uterina is een zeldzame oorzaak van late fluxus postpartum (FPP). Hierbij is er een partieel defect in de arteriële vaatwand waarbij er bloed vanuit het natieve vat in een ruimte stroomt welke wordt begrensd door alleen de buitenste laag van de bloedvatwand. Een sectio caesarea is de meest voorkomende oorzaak.

Een pseudo-aneurysma presenteert zich met hevig intermitterend vaginaal bloedverlies.

Het gemiddeld interval tussen index-event en symptomen is 2 weken.

Het pseudo-aneurysma kan gediagnosticeerd worden middels echografie en kleurendoppler-onderzoek. Echter catheterangiografie is de gouden standaard, waarbij er een focale collectie van contrastmateriaal gezien wordt, welke door middel van een smalle nek verbonden is met de nabijgelegen arterie. Selectieve embolisatie van de arteria uterina is de behandeling van voorkeur bij een FPP op basis van een pseudo-aneurysma, waarbij het gebruik van gelfoamen/of metalen coils als zeer veilig en effectief worden beschreven.

### Trefwoorden

fluxus postpartum, pseudo-aneurysma arteria uterina, angiografie, embolisatie

### Summary

A pseudoaneurysm of the uterine artery is a rare cause of late hemorrhage postpartum (HPP). Injury to the arterial wall enables blood to enter the periarterial tissue resulting in the development of a blood-filled cavity (lined only by the outermost layer of the

arterial wall) communicating with the arterial lumen, forming a pseudoaneurysm. Caesarean delivery is the most common causative procedure.

A pseudoaneurysm usually presents with heavy intermittent vaginal hemorrhage.

The mean interval between occurrence of the index incident and the occurrence of symptoms is two weeks. A pseudoaneurysm can be diagnosed using transvaginal ultrasound and color Doppler. However, catheter angiography is the standard of reference, showing a contrast-material filled sac communicating with the parent vessel via a small neck. Selective embolisation of the pseudoaneurysm is the main therapy of an HPP caused by a pseudoaneurysm. The use of gelatine particles and/or metal coils is considered safe and effective.

### Keywords

hemorrhage postpartum, pseudoaneurysm uterine artery, angiography, embolisation

### Auteurs

drs. I.M.H. Kessels *AIOS gynaecologie*

drs. S. Melman *AIOS gynaecologie*

dr. R. Nijenhuis *interventie-radioloog*

drs. F.J.P.M. Vrouwenraets *gynaecoloog*

### Contactgegevens

drs. I.M.H. Kessels, VieCuri Medisch Centrum Venlo  
imke\_kessels@hotmail.com

### Verklaring belangenverstremgeling

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

Eerste ervaring met een gezamenlijke intakebespreking

## Integrale geboortezorg

**M. Smith** *eerstelijns verloskundige Ode*

**G.L.P. Wagener** *bedrijfsleider afdeling gynaecologie en verloskunde*

**dr. F.A. van de Laar** *huisarts*

**dr. J. van Dillen** *gynaecoloog*

**Van oudsher is de organisatie van de (verloskundige) zorg in Nederland strikt gescheiden in een eerste lijn voor de fysiologie en een tweede lijn voor pathologie. Criteria waarop deze scheiding plaats vindt voor de verloskundige zorg zijn vastgelegd in de verloskundige indicatie lijst.<sup>1</sup> Aangezien tegenwoordig 85% van alle barende vrouwen in de eerste lijn start en uiteindelijk 27% in de eerste lijn bevalt, concluderen sommigen dat de organisatie van de verloskundige zorg op de schop moet.<sup>2</sup> Anderszins is overdracht tussen de lijnen juist illustratief voor een goed werkend risicoselectiesysteem waarbij de patiënt de zorg krijgt die zij op dat moment nodig heeft. Zo komt uiteindelijk de overgrote meerderheid van alle zwangeren in het kraambed ook weer onder begeleiding van de eerstelijnsverloskundige. Daarentegen blijkt bij 18% van de zwangeren die de baring starten in de tweede lijn echter geen sprake van een medische indicatie en hier heeft de risicoselectie onvoldoende plaatsgevonden.<sup>3</sup> De organisatie van verloskundige zorg hoeft wellicht niet per se op de schop, maar risicoselectie kan alleszins scherper conform bestaande afspraken.**

Het veld is sinds de adviezen van de stuurgroep Zwangerschap en geboorte uit 2010 hevig in beweging.<sup>4</sup> Recent is hierbij de multidisciplinaire zorgstandaard *Integrale geboortezorg* gemaakt, waarbij een van de kernpunten gezamenlijke verantwoordelijkheid betreft.<sup>5</sup> In veel regio's wordt dit ingevuld middels een gezamenlijke intakebespreking. Nieuwe zwangeren worden dan in een overleg tussen eerstelijnsverloskundige en gynaecoloog besproken waarna het individuele zorgpad wordt gemaakt. Hoewel er in het land intussen veel initiatieven zijn ontstaan, is niet bekend of gezamenlijk verantwoordelijkheid en een gezamenlijke intake daadwerkelijk resulteert in betere uitkomsten. De medisch specialist bij alle nieuwe patiënten bij de huisarts laten meekijken en

meedenken met het behandelplan zou waarschijnlijk door velen worden bekritiseerd als niet bewezen effectief of doelmatig.

In Nijmegen is een proeftuin gestart, genaamd Academisch Gezondheidscentrum Thermion met als doel: cliëntgerichte zorg op de juiste locatie, waar mogelijk dicht bij huis. Hier wordt verloskundige zorg behouden in en waar mogelijk verplaatst naar de wijk, middels het creëren van een 'telijn' voor mediumrisikopatiënten. Gedurende de periode juni 2013 tot en met juni 2015 is dit project ondersteund door Versterking Eerstelijns Zuid Nederland (VEZN) via een subsidie van verzekeraars CZ en VGZ. Aan het eind van deze subsidieperiode is een evaluatieverslag geschreven voor de zorgverzekeraars waarvan de resultaten zijn bewerkt tot dit manuscript.

### Methoden

Het project is als innovatie- en kwaliteitsproject gestart in samenwerking tussen een verloskundige praktijk (Ode te Lent) en het Radboudumc. Beide zijn onderdeel van het VSV Nijmegen die bestaat uit negen verloskundige praktijken en twee ziekenhuizen (het CWZ en het Radboudumc). Het is dus niet primair als wetenschappelijk onderzoek opgezet, waardoor er bijvoorbeeld geen powerberekening is op uitkomstindicatoren.

Om de kwaliteit, de cliëntenbeleving en de doelmatigheid van de zorg inzichtelijk te maken is de zorg geëvalueerd aan de hand van prestatie-indicatoren. Deze indicatoren betreffen het ontwikkelen van een intakeprotocol, de mate van substitutie van zorg, kosteneffectiviteit en tevredenheid.

Wat betreft het ontwikkelen en implementeren van een gezamenlijk intakeprotocol voor alle zwangeren, met of zonder medische indicatie, werden alle *intakes* van nieuwe zwangeren uit het Thermion gebied door de eerstelijnsverloskundige verricht. In samenspraak met de gynaecoloog (via teleconferentie) werd een individueel zorgpad voor alle zwangeren gemaakt. Aansluitend is specifiek (zowel kwalita-



Figuur 1. Analyse van totaal aantal bevallen vrouwen waarbij substitutie van zorg in beeld is gebracht

tief en kwantitatief) gekeken naar de casus waar substitutie van zorg heeft plaatsgevonden. Hierbij is substitutie gedefinieerd als zorg die voorheen in het ziekenhuis geleverd zou worden en nu door de eerstelijnsverloskundige wordt uitgevoerd. Middels het individueel zorgpad en intensief overleg is er sprake van een gezamenlijk verantwoordelijkheid.

Als doel voor het nieuwe intakeprotocol was gesteld dat >90% van de zwangeren een *intake* in de eerste lijn zouden krijgen. Voor de evaluatie hiervan werd een vergelijking gemaakt tussen de bevallen vrouwen in het Radboudumc die hun kraambed hadden in het Thermiongebied in 2012 versus 2014. Hierbij werd gekeken naar losse kraambedden, waaronder wordt verstaan een kraambed door de eerstelijnsverloskundige zonder dat de *intake* bij de eerstelijnsverloskundige had plaatsgevonden.

Voor de analyse van kosteneffectiviteit is getracht een weergave te geven van kosten binnen het huidige financieringssysteem waarbij de nieuwe situatie, met aanpassingen in risicoselectie en substitutie van zorg, is vergeleken met de situatie zonder aanpassingen. De declaraties van de eerste lijn zijn op casusnivo in beeld gebracht. Voor de tweede lijn bleek dit niet mogelijk en is op basis van DBC-codering een schatting gemaakt waarbij onder meer werd aangenomen dat 25% van de zwangeren per keizersnede bevalt, alle kraambedden in de eerste lijn plaatsvinden en kosten voor prenatale *screening* en laboratorium zijn weggelaten. Voor de projectperiode zijn de kosten betreffende tijd besteed aan vergaderingen, uitwerken van zorgpaden en de kosten van de teleconferentie niet berekend.

Voor de evaluatie van behoeftepeiling en tevredenheid is gebruik gemaakt van een focusgroepbijeen-

komst voor zwangeren en een enquête onder zorgverleners. De focusgroepbijeenkomst werd ondersteund vanuit de adviesgroep Projectverbetering en Innovatie van het Radboudumc, een afdeling met ervaring in focusgroep en de uitwerking daarvan. De enquête onder zorgverleners betrokken bij het project betrof een niet-gevalideerde vragenlijst met open vragen naar persoonlijk ervaringen met de nieuwe vorm van samenwerking.

## Resultaten

Gedurende de projectperiode juni 2013 tot en met april 2015 zijn 250 *intakes* besproken en zijn individuele zorgpaden uitgezet. Ten tijde van het eindrapport voor VEZN waren 183 zwangeren bevallen en meegenomen in de analyse (figuur 1).

### Intake

Er bleek een afname van losse kraambedden van 28% in 2012 naar 19% in 2014. Hoewel het beoogde doel >90% intake in de eerste lijn (dus <10% losse kraambedden) nog niet was gehaald, was er wel een duidelijke afname van het percentage losse kraambedden zonder medische indicatie van 61% in 2012 naar 29% in 2014. Bij de losse kraambedden in 2014 bleek het meestal te gaan om zwangeren die werkzaam waren in het Radboudumc. Voor deze laagrisicozwangeren was het veelal op eigen verzoek om de controles in het ziekenhuis te laten plaatsvinden: afspraken in het ziekenhuis waren voor hen gemakkelijker dan bij de verloskundige praktijk.

### Substitutie

Uiteindelijk is in 43 casus (24%) van de 183 bevallen vrouwen tijdens de prenatale fase substitutie van zorg verleend. Dit betrof in 19 casus (44%) substitutie via videoconferentieoverleg tussen zorgverleners in

**Tabel 1. Substitutie van zorg (n=24) gerubriceerd op casus en uitkomst**

Rubricering	Zwangerschap overdracht tweede lijn	Start baring Ode	Partus eerste lijn	Partus tweede lijn (overdracht tijdens zwangerschap of baring)
Groei restrictie in anamnese, eerder kind <P5	7	5	2	7
Groei restrictie in anamnese, eerder kind <P5-P10	2	2		2
Gynaecologische aandoeningen in anamnese	5	1	4	4
HELLP / PtH in anamnese	1	1		1
Schildklier problematiek	1	1		1
Zorg 1e lijn die voorheen waarschijnlijk in 2e lijn had plaatsgevonden i.v.m. anamnese	8	4	4	6
Totaal meer eerste lijns zorg	24	14	10	21
		14-29 weken: 1 >29 weken: 13		

**Tabel 2. Kosten evaluatie Thermionproject met substitutie van zorg vergeleken met oude situatie**

Oude situatie	Nieuwe situatie: Thermion
<b>Aangenomen dat:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bij minder optimale risico selectie: 43 x Z40 en B40</li> <li>- Bij meer optimale risico selectie: 19 consulten (Z11), waarvan 70% overdracht</li> <li>- 25%CS en 75% vaginaal</li> <li>- alle kraambedden eerste lijn</li> <li>- Geen kosten laboratorium, prenatale screening, PND</li> <li>- Geen opname zwangerschap of complicatie postpartum</li> </ul>	<b>Berekend:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Declaraties eerste lijn, incl. verrichting (echo counseling)</li> <li>- Daadwerkelijke flow naar tweede lijn</li> </ul>
<b>Aangenomen dat in tweede lijn:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 25%CS en 75% Vaginaal</li> <li>- Geen kosten laboratorium, prenatale screening, PND</li> <li>- Geen opname zwangerschap of complicatie postpartum</li> </ul>	
Declaraties eerste lijn: = € 11.997 - 43 x 279 (kraambed eerste lijn) Declaraties tweede lijn (minder optimale risico selectie) - 43 x 1.416 (Z40 15B274) - 33 x 2.400 (B40 15B265) - 10 x 5.280 (B40 15B255) = € 192.288 <b>- € 190.000 - € 205.000</b>	Declaraties eerste lijn*: = € 47.847 Declaraties tweede lijn - 7 x 138 (Z11 15E416) - 22 x 1.416 (Z40 15B274) - 31 x 2.400 (B40 15B265) - 8 x 5.280 (B40 15B255) = € 131.985 <b>- € 179.805</b>

\* bevallen cliënten uit periode juni 2013-april 2015

de plaats van een consult van patiënt in het ziekenhuis. In 24 casus (56%) betrof dit integratie van zorg waarbij patiënten met een individueel zorgpad starten met zorg in de eerste lijn. Deze laatste groep betrof mediumriskpatiënten met oorspronkelijk een medische indicatie of een stapeling van factoren waarbij voorheen veelal meteen tweedelijnszorg gekozen zou zijn (tabel 2). Door intensieve samenwerking en het individueel zorgpad werd zorg dicht bij huis mogelijk gemaakt (zie voorbeeld casus). Van deze 24 mediumriskzwangeren die gestart waren met zorg in de eerste lijn werden 14 zwangeren (58%) overdragen tijdens de zwangerschap (tabel 2 en figuur 1). Bij 13 casus vond de overdracht na de 29 weken plaats en hebben de zwangeren een lange periode in de eerste lijn zorg kunnen ontvangen. Uiteindelijk bevielden van deze 24 mediumriskvrouwen 3 (13%) in de eerste lijn.

#### Kosten

De analyse van kosteneffectiviteit en de aannames die daarbij zijn gebruikt staan beschreven in tabel 3.

Hierbij bleek een potentiële besparing van 5-12% in zorgkosten mogelijk.

#### Tevredenheid

Bij de focusgroepbijeenkomst waren zeven deelnemers (vier zwangeren en drie postpartumvrouwen). Zwangeren waren tevreden over de *intake*, de intakebespreking, de samenwerking en de zorgverlening in de eerste lijn: het werd als prettig, persoonlijk en laagdrempelig ervaren. Het idee van de samenwerking tussen de eerstelijnsverloskundigen en het ziekenhuis door middel van een wekelijks overleg gaf vertrouwen in de samenwerking en in de geboortezorg als geheel. Eén zwangere gaf aan dat ze er aan moest wennen nu bij een verloskundige onder controle te zijn in plaats van in het ziekenhuis. Een andere zwangere noemde dat ze ook graag zelf wilde kunnen overleggen met de gynaecoloog en gaf als suggestie een gezamenlijk videoconferentieoverleg met gynaecoloog, verloskundige én cliënt. Verschillende zwangeren vonden het jammer dat er ondanks de samenwerking geen gezamenlijk dossier is, zodat

ze bij overdracht weer dezelfde vragen kregen.

De enquête werd door elf zorgverleners ingevuld (zeven eerstelijnsverloskundigen, drie tweedelijnsverloskundigen en twee gynaecologen). De zorgverleners zijn positief over het project en de samenwerking. Men noemt een sterk verbeterde samenwerking en beter afgestemde zorg op het individueel niveau van de patiënt. Positief is het ontstaan van meer vertrouwen over en weer, omdat je niet alleen in contact treedt als er problemen zijn. Als aanbevelingen werden genoemd de ontwikkeling, terugkoppeling en afstemming van registratie en zorgpaden binnen de bewust kleine projectgroep en vervolgens dat de implementatie hiervan binnen de beide organisaties tijdrovend is.

### Discussie

In de ontwikkelingen naar een integrale geboortezorg laat dit project zien dat het mogelijk is om op kleine schaal grote veranderingen te kunnen bewerkstelligen. Met behoud van zorg dicht bij huis in de eerste lijn, een goede afstemming met de tweede lijn én oog voor de kwaliteit en continuïteit voor de zwangere is een nieuw organisatie-model van gezamenlijke *intake* besprekingen getest. Uit de evaluatie blijkt dat gezamenlijke *intake* van zwangeren kan resulteren in een afname van primair onnodig medische zorg naast een substitutie van zorg richting de eerste lijn, met tevredenheid van zowel zwangeren als zorgverleners en mogelijk een kostenbesparing. Het project was echter niet opgezet als wetenschappelijk onderzoek en een lokaal kwaliteitsproject als deze is te klein om uitkomstmaten als perinatale morbiditeit of mortaliteit of effect op keizersnede aan te tonen. De evaluatie van behoeftepeiling en tevredenheid onder zorgnemers is met één focusgroepbijeenkomst met slechts zeven deelnemers wellicht niet representatief. Ook het gebruik van een niet gestandaardiseerde en gevalideerde vragenlijst onder zorgverleners is in het kader van wetenschappelijke evaluatie niet optimaal. Voor toekomstig evaluatie op grotere schaal is een eenduidige en gestructureerde methodiek nodig. Vooralsnog ontbreekt het in Nederland echter aan gestructureerde evaluatie van alle reeds ingezette en nog te starten projecten onder de noemer 'integrale geboortezorg'. Onze ervaringen kunnen de aanleiding geven om dit te initiëren.

Belangrijke stimulerende factoren voor dit project waren de kleine projectgroep met een gedragen visie en lef om buiten bestaande zorgpaden en financiële structuren te kunnen denken en handelen. Het lijkt daarbij op de 'Optimale zorg - dappere dokter projecten'.<sup>6</sup> Om dit te vertalen naar de grotere regio is een uitdaging, aangezien op landelijk niveau de visie op geboortezorg tussen de beide beroepsgroepen allerminst eenduidig is.

De recente multidisciplinaire zorgstandaard 'integrale geboortezorg' biedt ruimte om op lokaal niveau invulling te geven aan een optimaal model. Echter, een mogelijke dreiging hierbij is de teneur dat (eind)verantwoordelijkheid bij de gynaecoloog komt te liggen en de verloskundige alleen optreedt 'in dienst van'. Dat dit betere zorg oplevert is niet bewezen. Omgekeerd is uit internationale literatuur bekend dat *midwife led care* (de verloskundige primair verantwoordelijk) vergeleken met *shared care* resulteert in gelijke neonatale uitkomsten met minder interventies.<sup>7</sup> De voordelen van *midwife led care* zoals in de *Cochrane* van Sandall et al. worden beschreven, zijn echter gebaseerd op buitenlandse studies in een populatie en zorgsysteem dat zich niet laat vergelijken met de Nederlandse *setting*. De evaluatie van ons project laat zien dat voor een mediumrisicopopulatie substitutie van zorg richting een midwife-led-caremodel mogelijk is.

De samenwerking in dit project betrof één ziekenhuis en één verloskundige praktijk, die als proeftuin fungeerden voor het gehele VSV, bestaande uit twee ziekenhuizen en negen verloskundige praktijken. In de ontwikkeling van dit project zijn ondertussen enkele aanpassingen gedaan: zo wordende laag risico zwangeren niet meer besproken in de gezamenlijke intake bespreking. Daarnaast worden voortgaand protocollen gemaakt voor distributie van zorg in specifieke gebieden (zoals bijvoorbeeld chronisch darmziekten, schildklier afwijkingen). Het is niet onrealistisch dat er een leer- en groeieffect optreedt waardoor vertrouwen en vaardigheden nog meer zullen toenemen, met meer substitutie naar de eerste lijn en dus ook kostendaling.

De financiële implicaties van dit project waren voor de betrokkenen en de Raad van Bestuur van het ziekenhuis nog te overzien in het kader van een innovatieproject. Daarom zijn projectkosten, tijdsinvestering aan vergaderingen, uitwerken van zorgpaden en teleconferentie niet berekend. Uitrol naar de regio vindt vooralsnog niet plaats, mede vanwege de onduidelijke ontwikkelingen richting integrale financiering. De komende jaren zullen er waarschijnlijk nog twee financieringssystemen naast elkaar bestaan, terwijl elke regio de samenwerking intensiveert, of in elk geval geacht mag worden dit te doen. Door taakverschuivingen en substitutie kunnen de kosten binnen het huidige financieringsmodel echter ook juist oplopen; voor een groter deel van de cliënten wordt dan zowel door de eerste als de tweede lijn gedeclareerd. De uitdaging wordt om de zorg gezamenlijk vorm te geven zonder dat het duurder wordt en zonder dat de huidige financieringssysteem de samenwerking belemmert. De inzichten en de manier van zorgverlening van dit project kunnen gebruikt worden bij de verdere ontwikkeling van integrale financiering.

## Conclusie

Hoewel er in Nederland veel gaande rond 'integrale geboortezorg' en gedeelde verantwoordelijkheid van eerstelijnsverloskundige en gynaecoloog, ontbreekt het aan gestructureerde evaluatie. Dit project laat zien dat 'integrale geboortezorg' op een eenvoudige manier gerealiseerd kan worden door de kennis te verplaatsen naar daar, waar deze het hardst nodig is: dicht bij de patiënte en in haar eigen omgeving. Dit model kan als voorbeeld dienen voor andere regio's en aanleiding zijn voor meer gestructureerde evaluatie op grotere schaal.

## Met dank aan de leden van de projectgroep

**L. van Keijsteren** verloskundige 1e lijn, Ode

**M. Gubbels** eerstelijnsverloskundige Ode

**J. van Drongelen** gynaecoloog Radboudumc

**C. Beerepoot** verloskundige 2e lijn, Radboudumc

## Referenties

1. Verloskundig Vademecum. *Eindrapport van de Commissie Verloskunde van het College voor zorgverzekeringen*. Diemen 2003.
2. Kwee A, Derks JG, Oei G. *Geboorte Veiliger voor moeder en kind*. Thema nummer Medisch Contact 2015;24:4-7
3. Maassen MS, Hendrix MJ, Van Vugt HC, Veersema S, Smits F, Nijhuis JG. *Operative deliveries in low-risk pregnancies in The Netherlands: primary versus secondary care*. Birth. 2008; 35: 277-282
4. Stuurgroep zwangerschap en geboorte. *Een goed begin, veilige zorg rond zwangerschap en geboorte*. Utrecht '09
5. Zorgstandaard: Integrale Geboortezorg, *College Perinatale Zorg*, januari 2016
6. <http://www.zorgin2030.nl/broedplaatsen/broedplaats-amsterdam-amstelveen/optimale-zorg-dappere-dokters/>
7. Sandall J, Soltani H, Gates S, Shennan A, Devane D. *Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women*. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Sep 15;9

## Voorbeeld casus

*Mevrouw J. is een gravida 2 para 1. Tijdens de eerste zwangerschap was er sprake van een groeirestrictie (dochter met geboortegewicht <p5), waardoor er een medische indicatie met groeiconroles middels seriële echografie in de huidige zwangerschap bestaat. In de gezamenlijke intake wordt besproken om controles en seriële echo in de eerste lijn te laten plaatsvinden. Tevens wordt tussen 12 en 36 weken acetylsalicylzuur 1dd 80 mg geadviseerd ter preventie van mogelijke recidieve groeirestrictie. Dit wordt via de eigen huisarts voorgeschreven. Gedurende de zwangerschap is er meerdere malen via teleconferentie overleg tussen de eerstelijnsverloskundige en de gynaecoloog waarbij de groeiingen worden besproken. De groei is stabiel op de 15e percentiel. Zwangerschapscontroles en echometingen vinden plaats in de eerstelijnspraktijk: in de wijk en om de hoek bij het huis van deze patiënte. Uiteindelijk bevalt patiënte onder begeleiding van de eigen verloskundige van een gezonde zoon met normaal geboortegewicht.*

## Samenvatting

In Nederland zijn veel veranderingen gaande onder het motto 'integrale geboortezorg' en gedeelde verantwoordelijkheid van eerstelijnsverloskundige en gynaecoloog. Het ontbreekt echter aan gestructureerde evaluatie. In de academisch proeftuin THERMION te Nijmegen is een nieuw organisatie-model van gezamenlijke intakebesprekingen getest. Uit de evaluatie blijkt dat gezamenlijke intake van zwangeren kan resulteren in een afname van primair onnodige medische zorg naast een substitutie van zorg richting de eerste lijn, met tevredenheid van zowel zwangeren als zorgverleners en mogelijk een kostenbesparing. Dit model kan als voorbeeld dienen voor andere regio en de aanleiding geven voor meer gestructureerde evaluatie op grotere schaal.

## Trefwoorden

integrale geboortezorg, gezamenlijk intake, midwife led care

## Summary

Due to political and financial pressure, the organization of obstetric care in the Netherlands is changing from a previously predominant midwife led care model towards a shared care model. Structural evaluation of these changes is not coordinated. In a small pilot study in Nijmegen, we evaluated the effect of a new organization model where the care path for all new pregnant patients were discussed between community midwives and gynaecologists in a shared care model. We found that shared care could result in substitution of medium risk towards the community midwives with satisfaction of patients and care providers and possible cost reduction.

## Keywords

organization of obstetric care, shared care, midwife led care

## Auteurs

**M. Smith** eerstelijnsverloskundige Ode

**G.L.P. Wagener** bedrijfsleider afd. gynaecologie en verloskunde

**dr. F.A. van de Laar** huisarts

**dr. J. van Dillen** gynaecoloog

## Contactpersoon

dr. Jeroen van Dillen

afdeling Verloskunde en Gynaecologie Radboudumc  
t (024) 36 14747

e jeroen.vandillen1@radboudumc.nl

## Verklaring belangenverstremming

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



Mieke Kerkhof

## Een schoon gelaat is een stilzwijgende aanbeveling

Via [www.boekwinkeltjes.nl](http://www.boekwinkeltjes.nl) heb ik een boek besteld. De titel, 'De Wellevendheid', prikkelde mijn nieuwsgierigheid zodanig dat ik spoedig tot aanschaf overging. Het is in 1918 geschreven door Monseigneur A.F. Diepen, ooit bisschop in 's-Hertogenbosch. Het is een handboek 'ten gebruike van R.K. Seminariëen, Colleges, Kweekscholen en Pensionaten, van Ouders en Opvoeders'. Een merkwaardig zootje bij elkaar, vind ik.

In het eerste hoofdstuk, over 'De Zindelijkheid', wordt het verzorgen van ons lichaam, de woning van onze onsterfelijke ziel, als de noodzakelijkste plicht gezien. 'De reinheid wordt door de geneesheeren aanbevolen'. Het wordt aangeraden om 'iederden dag behoorlijk, aangezicht, hals, ooren en handen te wasschen met frisch water en zeep. Strijken of woelen in het haar, om zich een air van gewicht te geven, wordt dringend afgeraden, alsmede het gebruik van parfumerieën, die den man onwaardig zijn. De voeten wassche men ook van tijd tot tijd: 's winters elke veertien dagen, 's zomers elke week.' Het voor de katholieken zo belangrijke kruis wordt in het geheel niet genoemd, valt mij op. Laat staan de verschoning ervan.

Onlangs bezocht ik Anwerpen en heb ik rondgestruind in het museum van de Red Star Line, het landverhuizersmuseum van België. De Red Star Line, laten we zeggen het zuidelijke zusje van de Holland Amerika Lijn, heeft in de jaren 1873-1935 twee miljoen mensen in stoomschepen overgezet naar Amerika en Canada. Iedere passagier moest eerst onder de douche en werd daarna aan een medische inspectie onderworpen. Alle bagage ging in ketels met een enorme omvang, 'Cleaned and Disinfected' zijnde, was het toegestaan aan boord te gaan. Achter de horizon lag de onzekere toekomst. In de nieuwe wereld, Ellis Island, in New York, kreeg men opnieuw een dokterskeuring. Mensen met een ziekte werden inea recta teruggestuurd naar Antwerpen, op kosten van de rederij. Gevallen van hoofdluis inclusief.



Mijn gedachten dwalen af naar mijn jeugd. Als kind ben ik, bij mijn inpandige grootouders, in de fornuispot gereinigd. Een soort jacuzzi avant la lettre. Ieder kind dat zich binnen een straal van tien meter bevond, werd erin gezet. Het water was lekker warm en ging urenlang mee, want telkens werd er een nieuw blokje hout in het vuurtje onder de kuip gegooid. Jaren later kwam ik in een echt bad terecht. En in dat bad gingen eerst mijn twee oudste broers, dan ik, tegelijk met mijn drie zusjes en dan de vuile was. Allemaal in het zelfde water. Mijn ouders waren erg begaan met onze gezondheid. Vanuit het warme bad werden we met onze ruggetjes tegen ijskoude badkamertegels gedrukt en afgedroogd met een ruwe handdoek. 'Dat is heel goed voor je bloedvaten', beweerde mijn moeder zaliger, die ons na het bad in bloesjes met onberispelijk witte kraagjes kleepte. Ook wist zij mij al te vertellen dat sieraden bronnen van bacteriën waren.

196

Toch handig, deze bagage vanuit mijn jonge jaren. Tegenwoordig lopen er inspecteurs van de JCI\* rond in het ziekenhuis. Het Jeroen Bosch Ziekenhuis hoopt in 2016 dit felbegeerde keurmerk binnen te hengelen. Overal hangen alcoholdispensers. Iedere dag steek ik mij in een nieuwe witte jas en laat ik deze vooral niet slingeren. Blote armen, zonder een randje kleding, onder de halve mouw is een must. (Intussen vraag ik me wel eens af of de handsfree telefoontjes, die we zelfs meenemen naar het toilet, voldoende JCI-proof zijn). Sieraden gaan af. Niet mooier, maar wel beter.

Met het door mijn moeder aanbevolen kraagje en met mijn immer glimmende wangen probeer ik nu het verschil te maken. Want zei Publilius al niet: 'Een schoon gelaat is een stilzwijgende aanbeveling'...\*\*

\*) JCI Joint Commission International accrediteert het integrale kwaliteitssysteem.

\*\*\*) Publilius Syrus, Romeins dichter afkomstig uit Syria, eerste eeuw voor Christus.



# Vesalius' anatomie van de vrouwelijke geslachtsorganen

**prof. dr. R. van Hee** emeritus professor Heelkunde en Medische Geschiedenis, Universiteit Antwerpen, België  
**prof. dr. M. Thiery** emeritus professor Verloskunde, Universiteit Gent, België

Vesalius wordt door vrijwel alle historici terecht de grondlegger, zelfs de 'Vader' der Anatomie genoemd (figuur 1).<sup>1</sup>

De beschrijvingen en illustraties van de vrouwelijke genitalia zijn daar ongetwijfeld een relevant voorbeeld van.<sup>2</sup> Vesalius is op de laatste dag van het jaar 1514 als Andries Wijtincq van Wesel geboren in de buurt van de Grote Zavel-kerk te Brussel. Zijn vader was apotheker aan het Hof van de Habsburgers, zodat de jonge Andries zijn eerste scholing kon krijgen in de Latijnse school van de Broeders van het Gemene Leven te Brussel. Vervolgens trok hij op 16-jarige leeftijd naar Leuven voor zijn voorbereidende opleiding in de Artes-faculteit, een propeuse, gedoceerd in het Latijn, waarin vooral aandacht werd besteed aan de filosofie en de natuurwetenschappen (figuur 2). Zijn geneeskundige studie volbracht Vesalius aan de befaamde Sorbonne in Parijs. Hij kon deze studie daar evenwel niet afmaken door de zoveelste oorlog tussen Keizer Karel V en de Franse Koning, waardoor hij moest terugkeren naar zijn vaderland en zijn studie diende af te maken in Leuven. Met zijn graad van baccalaureus op zak kon hij nu aan zijn doctoraat beginnen in de beroemde universiteitsstad Padua. Daar behaalde hij zijn doctorstitel met de grootste onderscheiding in december 1537.

Hij werd meteen tot docent in de anatomie en in de chirurgie benoemd, een leerstoel die hij bijna 7 jaar zou bekleden. Het is in 1543 dat hij zijn levensberoemde *Fabrica en Epitome* in eerste druk liet verschijnen. Toen hij zijn werk aanbood aan de Keizer, stelde deze hem onmiddellijk aan tot zijn lijfarts en chirurg. Hij vervulde daarmee voor de volgende jaren een militair-chirurgische carrière en bekleedde tegelijkertijd een medische functie aan het Hof van de Keizer, en na diens troonsafstand, aan het Hof van zijn zoon Filips II in Madrid. Uiteindelijk stierf hij op droevige en nog steeds vrij onduidelijke wijze op het Griekse eiland Zakynthos.

## Tabulae anatomicae sex

De eerste originele publicatie van Vesalius over de anatomie van het menselijk lichaam is een bundel van zes 'vliegende bladen', de zgn. *Tabulae anatomicae sex* of *Zes anatomische Tafels*.

Het zijn zwierige houtsneden waarvan er drie gewijd zijn aan het beenderstelsel onder vorm van een skelet in vóóraanzicht, zijaanzicht en achteraanzicht (figuur 3), en drie aan de andere orgaanstelsels.

De skeletafbeeldingen werden gemaakt door Jan Stevens van Kalkar, een schilder, in opleiding bij Titiaan in Venetië, die bevriend was met van Wesel en met hem kon converseren in het Nederduits, m.a.w. in het toenmalige Nederlands.

De afbeeldingen van de andere stelsels en organen zijn van de hand van Vesalius zelf. Op één dezer platen staan naast de lever en de portale circulatie de '*Generationis organa, superius viri, inferius mulieris*' afgebeeld, met andere woorden de voortplantingsorganen, met die van de man bovenaan, die van de vrouw onderaan (figuur 4). Eén oogopslag volstaat om duidelijk te maken dat Vesalius anno 1538 de galenische theorie van het geslachtelijke isomorfisme volgt, wat hij overigens later ook zal blijven doen. De schetsen zijn op zulke wijze getekend dat de student niet kan twijfelen aan de homologie van blaas en uterus, roede en schede, teelballen en eierstokken, en tenslotte zaad- en eileiders.

Opvallend is ook dat Vesalius aan het abdominale gedeelte van de eileiders het aspect van de bijballen van de man heeft gegeven. De *fundus* van de baarmoeder heeft hij voorzien van oortjes (hoorns) waarin de eileiders uitmondten. Deze opvatting gaat terug tot Soranus (98-138), waarvan de illustraties in de latere versie van Moschion (6<sup>de</sup> e.) dit duidelijk laten zien. Deze oortjes zal Vesalius vanaf 1543 uit zijn tekeningen weglaten doch de epididymisachtige eileidersegmenten zal hij blijven behouden.

Zoals Berengario da Carpi (1470-1550) tekent Vesalius op de overgang tussen baarmoeder en schede langs beide kanten een soort spoor, die de brede banden

moeten voorstellen. Saunders en O'Malley hebben deze structuren geïnterpreteerd als zijnde de ronde koorden.<sup>3</sup>

Als men deze afbeeldingen bekijkt, stelt men vast dat Vesalius in 1538 nog een overtuigde leerling van Galenus (129-199) was. Zijn schematische voorstelling van de genitale tractus bij de vrouw verschilt in wezen niet van die van da Carpi, tenzij dat de ovaria op hun correcte plaats zijn getekend en ook de eileiders zijn afgebeeld.

De afbeeldingen waren evenwel zo revolutionair en vernieuwend, dat zij snel werden nagemaakt en verspreid, o.m. een paar jaar later, in 1540, in de Duitstalige gebieden door Jobst de Necker.

### De humani corporis Fabrica libri septem, editio 1543

Nadat Vesalius in 1540 voor de tweede maal naar Bologna was uitgenodigd om aldaar demonstraties te geven, begint hij aan zijn levenswerk, de *Fabrica*, of meer precies, de '*De humani corporis Fabrica libri septem*',<sup>4</sup> waarvan in figuur 5 de titelpagina wordt afgebeeld. In de hoofdstukken 15 tot 17 van het Vijfde boek komt de vrouwelijke tractus aan de beurt.

Deze hoofdstukken dragen als titel: '*Over de baarmoeder en de andere vrouwelijke organen, die nuttig zijn voor de voortplanting*', '*Over de acetabula of zuignappen in de baarmoeder*' en '*Over de omhulsels van de foetus*'. De tekst is verlucht met zeven tekeningen genummerd van 24 tot 30. Het materiaal waarover Vesalius toen beschikte was gering en bleef beperkt tot zes vrouwen bij wie hij ter gelegenheid van een sectie, een autopsie of een in der haast geëxstirpeerde tractus, deze organen had kunnen bestuderen.

Op Figuur 24 staat een vrouw afgebeeld van wie het abdomen is geopend. Voor de eerste maal in de geschiedenis van de ontleedkunde krijgen wij een natuurgetrouwe afbeelding te zien van de *situs* van de pelvische organen: de baarmoeder, de linker eileider, de brede band en het ovarium zijn duidelijk te zien (figuur 6). Vooraan is de blaas vrij geprepareerd van de buikwand om de geoblitereerde umbilicale slagaders en *urachus* te laten zien. Tussen blaas en baarmoeder is de voorzijde van de schede zichtbaar gemaakt.

De volledige draagwijdte van deze revolutionaire iconografie wordt duidelijk, wanneer men deze afbeelding plaatst naast andere prenten uit de vroege Renaissance periode: enerzijds de zeer rudimentaire tekening van een uterus naast de dunne darm bij Magnus Hundt (1449-1519) (figuur 7); anderzijds de al wat fraaiere tekeningen van Hans Wächtlin (ca.1480-ca.1520) in de '*Spiegel der Artzney*' van Lorenz Fries (1489-1550). De natuurgetrouwe correctheid bij Vesalius is duidelijk opvallend.

In Figuur 25 van de *Fabrica* zijn de ingewanden en de vliezen ('membranae') weggesneden, zodat ook

de structuren ter hoogte van de achterste buikwand duidelijk zichtbaar zijn (figuur 8). De rechter ureter is nabij de blaas doorgeknipt en de blaas zelf omgeklapt. De schaamvoeg werd uitgezaagd waardoor men zicht krijgt op de vagina en de blaashals. Deze figuur vertolkt uitstekend Vesalius' gedachten over de zaadvorming bij de vrouw, die hij overigens van Galenus heeft overgenomen.

De voorloper van het zaad bereikt de teelbal van de vrouw via de bloedbaan. Distaal versmelten de twee vaten, ader en slagader, tot één orgaantje dat Vesalius de pyramide noemt, en dat versmolten is met de eierstok. In de eierstok wordt deze voorloper omgevormd tot het echte zaad (*semen*). Vooraleer de twee bloedvaten versmelten, geven zij een tak af die de baarmoeder bevoeit, terwijl het onderste gedeelte ervan, samen met de schede, bloed ontvangt vanuit de hypogastrische vaten. Dat de bloedvoorziening van deze twee delen van de tractus gescheiden is, werd reeds in de Zes anatomische Tafels duidelijk aangegeven. Vanuit de eierstok, waarvan de ligging correct is aangegeven, wordt het zaad afgevoerd naar de baarmoeder, via het '*vas semen a teste in uterum deferens*'. Zoals bij de man ontspringt het afvoerkanaal ter hoogte van het ovarium. Doch, in tegenstelling met wat bij hem het geval is, omgeeft het eerste gedeelte van dit kanaal de vrouwelijke testis cirkelvormig, 'zoals een worm' schrijft Vesalius! Vesalius' beschrijving van het einddeel van deze leider is als volgt: '*Het vas, na zich te hebben verwijderd van de eierstok, trekt even naar boven, maakt dan meerdere bochten en loopt verder als een rond kanaal, dat goed gelijk op een zenuw, en in één vlak gewonden als een druivenrank, om te eindigen in het midden van de baarmoeder*'.

Op vele punten blijkt Vesalius de teksten van Galenus nauwkeurig te volgen, waardoor hij de afvoerwegen van de vrouw gelijk stelt met deze bij de man. Op andere punten heeft hij de Meester gecorrigeerd, want hij laat de linker *vena ovarica* in de *vena renalis* en niet in de *vena cava* uitmonden. Hij is evenwel van oordeel dat de onderste en bovenste epigastrische vaten verbonden zijn met de *vasa mammariae internae*, wat steun moet geven aan de theorie van de Antieke auteurs, volgens dewelke het menstrueel bloed gedurende de zwangerschap naar de borstklieren werd afgevoerd om er te worden omgevormd tot melk.

Leerzaam is ook figuur 26. Hier is de baarmoeder met haar aanhangsels en *bloc* geëxstirpeerd en kijkt de lezer op de portio, na de schedewanden te hebben opgestroopt. De peritoneale verbinding, met andere woorden de brede banden ('*membrana uterum peritoneo connectens, ipsiusque vasa continens*'), zijn ontvouwd zoals de vleugels van een vleermuis (figuur 9). Volgens Vesalius maken schede (*uteri cervix*) en baarmoeder (*uteri fundus*) deel uit van één orgaan: de baarmoeder (*uterus*). Aan de portio wordt

geen naam gegeven, doch deze wordt omschreven als dat stuk van de baarmoeder dat zoals de eikel (van de roede) voorwelt in het bovenste gedeelte van de schede. De adnexen en de vasa spermatica (Noteer de verwijzing naar de mannelijke vaten!) worden hier duidelijk zichtbaar gemaakt.

In de meest bekende figuur 27 heeft Vesalius nogmaals de tractus afgebeeld, evenwel zonder de adnexen. De uterus is overlangs doorgesneden en de voorste helft naar boven omgeklapt om de binnenkant van het orgaan te demonstreren (figuur 10).

De baarmoeder, waarmee Vesalius dus duidelijk de tractus bedoelt, bestaat uit drie delen: de *fundus uteri*, de *cervix uteri* en de *vulva*. Zoals bij da Carpi laat de baarmoeder slechts één enkele holte zien. Het is Vesalius' leerling Realdo Colombo (ca.1515-1559) die voor het eerst voor de schede het woord vagina heeft geïntroduceerd.

In tegenstelling tot da Vinci zijn baarmoederhals en halskanaal (door Vesalius *fundi uteri orificium* genoemd) wat ruwer getekend.

De wand van de uterus bestaat bij Vesalius uit twee lagen. De buitenste is de serosa, de dikke binnenste laag het myometrium. Het bestaan van een baarmoederslijmvlies wordt door Vesalius niet vermeld. De wijze waarop Vesalius de urethra laat uitmonden in de voorwand van de schede berust waarschijnlijk op verbeelding, tenzij zijn model misschien aan een aangeboren afwijking zou hebben geleden.

Om te bewijzen dat Galenus alleen baarmoeders van dieren had beschreven, heeft Vesalius tenslotte in de figuren 28 en 29 de baarmoeder van een zwanger teefje en die van een koe afgebeeld. Hierin zijn duidelijk de hoornen zichtbaar, wat betekent dat Vesalius hiermee de eeuwenoude verwarring van deze delen met de hoeken van de baarmoeder de wereld heeft willen uithelpen.

Opvallend is dat Vesalius geen aandacht schenkt aan de bouw van de uitwendige genitalia. Zijn excuus is dat deze delen aan eenieder voldoende bekend zijn. Hij negeert het bestaan van het hymen, het oud zeer van de anatomen en de medici.

Toen Vesalius de laatste hand legde aan de *Fabrica* (1543) had hij nog niet de gelegenheid gehad het lijk van een hoogzwangere te ontleden. Hij tekent in Figuur 30 vier afbeeldingen, met name eerst een geopende uterus met de vrucht in de vliezen; vervolgens de vrucht die uit de baarmoeder is gehaald; in de derde figuur is de vrucht van de placenta losgemaakt, en tenslotte zijn na opening van de vliezen de foetus en zijn navelstreng zichtbaar gemaakt (figuur 11). Heel duidelijk blijkt Vesalius dus in 1543 nog geloof te hechten aan de bewering van zijn leermeester Jacques Dubois, alias Sylvius (1478-1555), als zou de structuur van de vliezen bij de hond en de vrouw dezelfde zijn, want op elke afbeelding wordt een gordelplacenta getekend, zoals die inderdaad voorkomt bij de hond.

## Epitome

Gelijktijdig met de *Fabrica* publiceerde Vesalius een verkorte versie voor studenten, de *Epitome*. Behoudens de nieuwe afbeeldingen van een naakte man en vrouw, wilde Vesalius vooral dat de student een collage zou maken, met andere woorden de schetsen zou uitknippen en op de gepaste plaats op de platen zou kleven.

Van de vrouwelijke tractus wordt slechts één klein schema afgebeeld, overigens identiek aan een tekening die op de achterzijde van een vouwblad in het Derde Boek van de *Fabrica* is afgedrukt (figuur 12). Dit plaatje bewijst nogmaals dat Vesalius' kennis van deze organen er sinds de Zes anatomische Tafels uit 1538 aanzienlijk op vooruit is gegaan: de baarmoederhoorns zijn inderdaad verdwenen. Toch blijft de structuur van de eileider rondom het ovarium nog getuigen van het isomorfisme van man en vrouw.

## Epistola radicis chynae

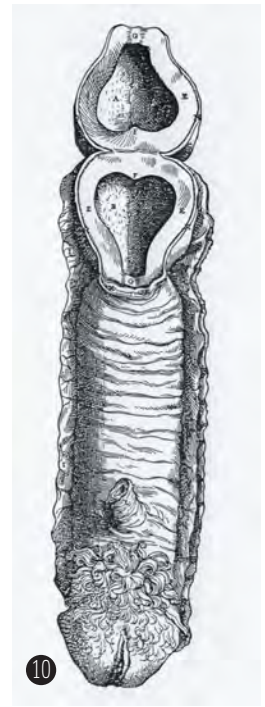
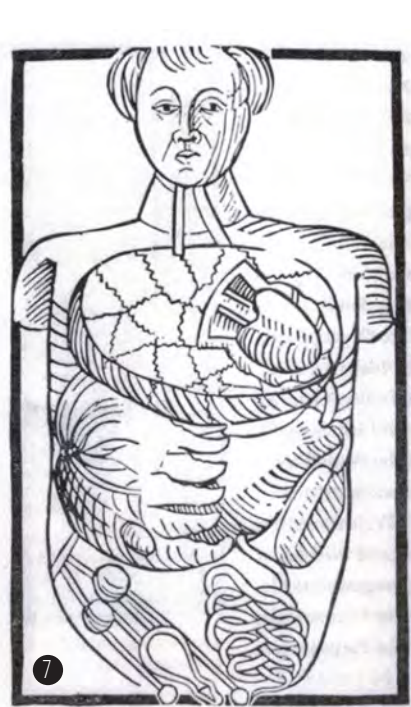
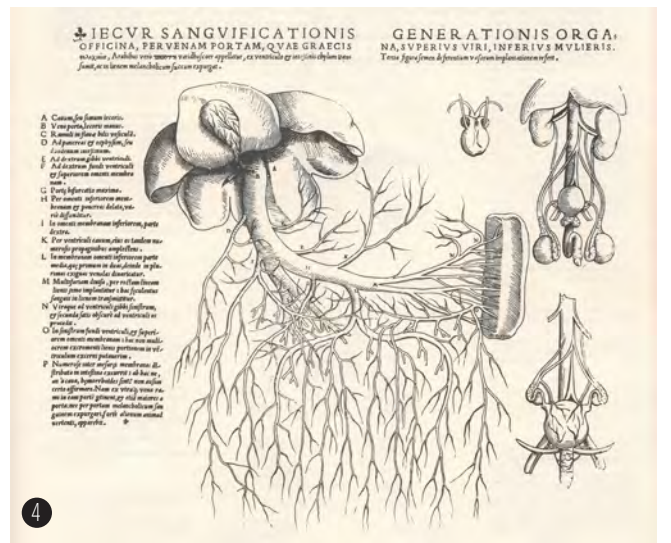
In 1545 had Vesalius met succes de jichtaanvallen van Karel V behandeld met een afkooksel van de wortel van de Chinaplant (*Smilax china*), een geneesmiddel dat in het Verre Oosten traditioneel werd gebruikt bij reuma en syfilis. Toen de Mechelse stadsarts Joachim Roelants (1496-1558) aan Vesalius zijn opinie vroeg over dit medicament, heeft hij aan zijn vriend een lange brief geschreven. Deze brief (1546), die Vesalius tevens gebruikt om Sylvius' kritiek op de *Fabrica* te weerleggen, werd later ook een paar maal gedrukt, dankzij de welwillende zorgen van zijn jongere broer Frans.

In deze *Epistola radicis Chynae decocti pertractans* laat Vesalius ook weten dat hij binnen de eierstok benevens de in de *Fabrica* vermelde 'blaasjes' (follikels), ook een 'geel vormsel' heeft ontdekt. Dit gebeurde te Brussel waar hij in 1537 aanwezig was bij de autopsie van een adellijke maagd, die aan een longkwaal was bezweken. Omdat dit meisje ook aan hysterie had geleden en omdat haar eierstokken stonken, heeft Vesalius deze structuur als pathologisch aangezien.

Later voegt hij het relaas van deze casus toe aan de tweede editie van de *Fabrica* (1555), waarna hij uiteindelijk in zijn antwoord aan Falloppio deze laatste als ware ontdekker van het *corpus luteum*, het gele lichaam, bestempelt. Gabriele Falloppio (1523-1562) is inderdaad de eerste geweest om deze structuur te vermelden, doch hij had niet de minste idee over het belang van zijn ontdekking vermits hij, net als zijn tijdgenoten, beweerde dat de testes van de vrouw zaad vormden en geen eieren!

## De humani corporis Fabrica libri septem, editio 1555

Wat deze tweede editie van Vesalius' *Fabrica* betreft, dient vermeld dat Vesalius er zich wel degelijk van bewust was dat zijn eerste uitgave van 1543 tekortko-





mingen en onjuistheden vertoonde. Twaalf jaar later, in 1555, heeft hij deze pogen te corrigeren in een nieuwe editie, onder de zelfde titel wederom te Bazel verschenen, en opnieuw samen met de *Epitome*.

Aan de tekst is duidelijk gesleuteld. Vesalius heeft stukken weggelaten en andere verkort, doch heeft verschillende nieuwe paragrafen ingelast waardoor de tekst langer is geworden. Aan de beschrijving van de vrouwelijke geslachtsorganen heeft hij echter weinig of niets veranderd.

Van de illustraties van deze hoofdstukken werd alleen de laatste, Figuur 30, hertekend: de schijfvormige placenta van de vrouw staat nu duidelijk en correct afgebeeld (figuur 13). Dit 'stuk vlees', dat bij vrouwen wordt gevonden, noemt Vesalius '*substantia carnosae*'. Realdo Colombo en later ook Falloppio gaven het de naam '*placenta*'.

### Andreae Vesalii, anatomicarum Gabrielis Fallopii observationum examen

Tenslotte nog een woord over Vesalius' antwoord op de brief van Falloppio. Deze brief bereikt hem in augustus 1561 te Madrid en is begeleid door Falloppio's boek, getiteld: '*Gabrielis Fallopii medici mutinensis observationes anatomicae*'.<sup>5</sup> Het is een uitgebreid onderzoek van de *Fabrica* waaraan de schrijver tal van eigen waarnemingen heeft toegevoegd. Ondanks het feit dat Falloppio hem '*divinus Vesalius*' noemt, was Vesalius door bepaalde opmerkingen van Falloppio blijkbaar geprikkeld. Hij klimt in zijn pen en schrijft aan Falloppio een lange brief, die later werd gedrukt als het '*Andreae Vesalii, anatomicarum Gabrielis Fallopii observationum examen*' en in Venetië verschijnt in 1564. Het was Vesalius' laatste geschrift dat hij helaas niet meer heeft kunnen zien.

Falloppio, die het bestaan van bijballen bij de vrouw had ontkend, was de eerste om de eileiders duidelijk en correct te beschrijven. Hij vergeleek ze met een trompet en had ze de naam *tubae uteri* gegeven. Vesalius blijft evenwel voorstander van het geslachtelijk isomorfisme, en houdt vast aan het bestaan van de vrouwelijke epididymis. Verder laat hij opmerken dat hij niet goed inziet hoe het vrouwelijke zaad vanuit de teelbal het zaad-afvoerend kanaal zou kunnen bereiken, gezien er een membraneuze ruimte bestaat tussen het abdominale uiteinde van de eileider en de eierstok. Zo weerlegt hij ook Falloppio's bewering als zou deze voor 't eerst de clitoris hebben ontdekt. Vesalius had immers naar zijn zeggen, de clitoris reeds lang beschreven als twee vanuit de schaamlippen samengesmolten vlezige deeltjes.

Over het hymen tenslotte schrijft Vesalius aan Falloppio het volgende: '*Uw opvatting stemt volledig overeen met de mijne; het enige verschil tussen ons beiden is dat het maagdevlies volgens u bestaat uit een nerveus, en niet uit een vleesachtig vlies, zoals ik beweert.*'

### Besluit

Het oeuvre van Vesalius getuigt voor die tijd van een zeer innovatieve beschrijving van de vrouwelijke geslachtsorganen. Het vormt, mede dankzij de illustraties, de basis en meest waardevolle bijdrage in de beschrijvende anatomie van deze geslachtsorganen tot op vandaag. Daarenboven ligt Vesalius daarmee aan de basis van vele latere toevoegingen en verbeteringen door zijn leerlingen en volgelingen, zowel met betrekking tot de 16<sup>de</sup>-eeuwse anatomie als tot de 17<sup>de</sup>-eeuwse fysiologie.

Het is dan ook terecht, dat hij als een van de grondleggers van ons huidig medisch denken wordt beschouwd.

### Referenties

1. Van Hee R. (Ed.) *Kunst van Vesalius*. Antwerpen/Apeldoorn: Garant, 2014. (Engelse uitgave: *Art of Vesalius*. Antwerpen/Apeldoorn: Garant, 2014).
2. Thiery M. *Anatomie van de vrouwelijke geslachtsorganen*. In: Van Hee R. (Ed.) *Kunst van Vesalius*. Antwerpen/Apeldoorn: Garant, 2014, pp.175-195.
3. Saunders J.B. de C.M. & O'Malley C.D. *The illustrations from the works of Andreas Vesalius of Brussels*. Cleveland: World Publ. Comp. 1950. (Reprint: *The anatomical drawings of Andreas Vesalius*. New York: Bonanza Books, distributed by Crown Publishers Inc., 1982).
4. Vesalius A. *Andreae Vesalii Bruxellensis, Scholae medicorum Patavinae professoris De Humani Corporis Fabrica Libri septem, cum Caesararum Maiest. Galliarum Regis, ac Senatus Veneti gratia & privilegio, ut in diplomatis eorundem continetur*. Basileae: ex officina Ioannis Oporini, 1543.
5. Falloppio G. *Gabrielis Fallopii medici mutinensis Observationes Anatomicae*. Venetiis: Marcus Antonius Ulmus, 1561.

### Trefwoorden

Vesalius, vrouwelijke genitalia, anatomie, placenta, iconografie

### Keywords

Vesalius, female genital organs, anatomy, placenta, iconography

### Correspondentie

Prof.em.dr. Robrecht H.G.G.Van Hee  
Flamingolaan 4  
2610 Antwerpen-Wilrijk, België  
t 00 32 3 440 58 74  
e bob.van.hee@gmail.com

### Belangenverstrengeling

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



# Urineverblijfskatheter voorafgaand aan sectio: noodzakelijk of onnodig?

**drs. Y.E.T. Vellinga** ANIOS gynaecologie en verloskunde, Amphia ziekenhuis Breda, thans werkzaam als HAIO  
**drs. L. Speksnijder** AIOS gynaecologie en verloskunde, Amphia ziekenhuis Breda  
**dr. M.G.K. Dijksterhuis** gynaecoloog, Amphia ziekenhuis Breda

**In Nederland beviel in 2012 16,3% van de zwangere- ren middels een sectio caesarea<sup>1</sup> veelal onder spinale anesthesie. Een veelvoorkomende pre-operatieve handeling is het plaatsen van een urineverblijfskatheter.**

In ons ziekenhuis werd de urineverblijfskatheter aanvankelijk geplaatst na de spinale anesthesie. Op verzoek van de anesthesiologie is dit veranderd in een preoperatieve procedure. De achterliggende gedachte was dat spinale anesthesie kan leiden tot maternale hypotensie, met als gevolg verminderde placentaire perfusie en mogelijk verslechterde neonatale conditie. Maternale hypotensie is een veelvoorkomende bijwerking van spinale anesthesie.<sup>2</sup> Eerdere studies laten zien dat de pH en *base excess* (BE) van de arteria umbilicalis van een neonaat geboren na spinale anesthesie significant lager zijn in vergelijking met algehele of epidurale anesthesie,<sup>3</sup> vooral ten tijde van maternale hypotensie.<sup>4</sup> Hoe langer de periode duurt, hoe meer invloed op de neonaat. De tijd die verstrijkt tussen het plaatsen van de spinale anesthesie en geboorte van het kind wordt langer als de urineverblijfskatheter in deze periode geplaatst moet worden. Daarentegen lijkt het plaatsen van een preoperatieve urineverblijfskatheter alvorens voldoende pijnstilling patiëntonvriendelijk.

De *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) richtlijn geeft aan dat vrouwen met regionale analgesie een urineverblijfskatheter nodig hebben om urineretentie met overdistentie van de blaas te voorkomen. De rationale hiërarchie is dat regionale anesthesie interfereert met de normale blaasfunctie.<sup>5</sup> In de richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) voor zorgverleners wordt over een urineverblijfskatheter tijdens de sectio niet gerept. De katheter wordt wel vermeld in de NVOG-patiëntenvoorlichtingsfolder: 'Vóór de operatie moet uw blaas leeg zijn. Op de afdeling of op de

operatiekamer brengt de verpleegkundige een blaaskatheter aan, zodat de urine kan wegstromen...'<sup>6</sup>

Naast het voorkomen van overdistentie van de blaas door postoperatieve urineretentie is de huidige gedachtengang dat een lege blaas, intra-operatieve moeilijkheden en blaaslaesies voorkomt.<sup>7</sup> De keerzijde is dat een urineverblijfskatheter geassocieerd is met urineweginfecties, een vertraagde tijd tot mobiliseren en hogere kosten.<sup>8</sup> De doelstelling van deze literatuurstudie was om te onderzoeken of er bewijs voorhanden is dat het routinematig plaatsen van een urineverblijfskatheter ondersteunt dan wel aantoon dat deze ongestraft weggelaten kan worden, voorafgaand aan een sectio caesarea.

## Vraagstelling & PICO

Is het plaatsen van een urineverblijfskatheter voorafgaand aan een sectio caesarea noodzakelijk om blaasletsel en andere per- en postoperatieve complicaties te voorkomen en/of leidt dit tot een hoger percentage urineweginfecties, vertraagde mobilisatie en hogere kosten?

**Patiënt:** patiënten die een sectio caesarea ondergaan

**Intervention:** sectio caesarea uitgevoerd zonder urineverblijfskatheter

**Comparison:** urineverblijfskatheter ten tijde van sectio caesarea

**Outcomes:** blaaslaesie, operatieve complicaties, hemorragie post partum, urineretentie, urineweginfecties, duur operatie, katheterisatie in de groep zonder urineverblijfskatheter

## Zoekstrategie

In PubMed werd de volgende zoekopdracht verricht; ("Catheters, Indwelling"[Mesh] OR "Indwelling Catheter"[tiab] OR "Indwelling Catheters"[tiab] OR "In-Dwelling Catheter"[tiab] OR "In-Dwelling Catheters"[tiab] OR catheter\*[tiab]) OR "Urinary Catheterization"

[Mesh] OR ("Urinary Catheterization"[tiab] OR "Ureteral Catheterization"[tiab] OR "Ureteral Catheterizations"[tiab] OR "Urethral Catheterizations"[tiab] OR "Urethral Catheterization" [tiab] OR "Foley Catheterization"[tiab])

AND

("Caesarean Section"[tiab] OR "Caesarean Sections" OR "Abdominal Delivery"[tiab] OR "Abdominal Deliveries"[tiab] OR "Cesarean Section"[tiab] OR "Cesarean Sections" OR C-Section OR C-Section\* [tiab] OR "C Section"[tiab] OR "C Sections"[tiab])

AND

("Cystitis, Interstitial"[Mesh] OR "Cystitis"[Mesh] OR "Urinary Bladder"[Mesh] OR "Cystotomy"[Mesh] OR "Urinary Retention"[Mesh] OR "Interstitial Cystitis" [tiab] OR "Cystitis"[tiab] OR "Urinary Bladder"[tiab] OR "Cystotomy"[tiab] OR "Cystotomies"[tiab] OR "Urinary Retention"[tiab] OR "bladder injury"[tiab] OR "bladder injuries"[tiab] OR "Intraoperative Complications"[Mesh] OR complication\* OR hemorrhagic OR uterine bleeding\* OR blood loss OR atonic uterus OR postpartum hemorrhage)

Limits: English, Dutch, German, humans, female, clinical trial, comparative study, multicenter study, observational study, randomised controlled trial, review.

### Selectie artikelen

133 artikelen werden gevonden. Na screenen op titel en abstract bleken zes artikelen relevant: twee reviews, twee *randomised controlled trials* en een *non randomised controlled trial*. De trials van Nasr et al.<sup>9</sup> en Senanayake et al.<sup>7</sup> waren de *input* voor de gevonden reviews van Li et al. en Encarnation et al.<sup>10,11</sup> Daarnaast werd een *randomised controlled trial* van Acharya et al.<sup>12</sup> geïnccludeerd.

### Bespreking

Wij bespreken de originele *trials* met een totale populatie van 964 vrouwen, waarvan 629 zonder urineverbljfskatheter (zie tabel 1 voor overzicht van de geïnccludeerde studies en hun uitkomsten).

Acharya et al. publiceerde in 2012 een prospectieve *randomised controlled trial* met als primair doel het evalueren van de veiligheid en uitvoerbaarheid van het verrichten van een sectio caesarea zonder urineverbljfskatheter. Er werd gekeken naar de operatieduur en het optreden van cystitis. Vrouwen met een eenling zwangerschap die een electieve of spoedsectio ondergingen en preoperatief goed hadden uitgeplast werden geïnccludeerd. Patiënten met een sectio caesarea of abdominale operatie in de voorgeschiedenis, stagnerende baring, grande multipara, polyhydramnion, vaginaal bloedverlies, maternale cardiale ziekte, ernstige preëclampsie of eclampsie, koorts, chronisch gebruik morfinomimetica en preoperatieve urineweginfecties werden geëxcludeerd. Randomisatie

vond plaats middels een computergegenereerde randomisatie tabel.

In elke arm (een groep zonder en een groep met urineverbljfskatheter) bevonden zich 75 patiënten, zij werden geopereerd volgens Misgav Ladach<sup>13</sup> en kregen postoperatief standaard 20IE oxytocine intraveneus per lopend infuus. Als peroperatief bleek dat de blaas niet bedekt werd door de *Doyen's retractor* vond naaldaspiratie van de blaas plaats. In de groep zonder urineverbljfskatheter werd alsnog een urineverbljfskatheter geplaatst bij urineretentie (> 6 uur postoperatief geen spontane mictie), een palpabele blaas of ruim vaginaal bloedverlies (verdenking atonie of dreigende hemorragia postpartum). De katheter in de groep met een urineverbljfskatheter werd 24 uur postoperatief verwijderd.

In de groep zonder urineverbljfskatheter werd bij 64 van de 75 patiënten (85,0 %) de blaas volledig bedekt door de *Doyen's retractor*. In 11 van de 75 patiënten (14,7%) was de blaas deels zichtbaar, maar omdat er sprake was van een goede visualisatie van het operatiegebied werd afgezien van naaldaspiratie van de blaas. Er deden zich geen blaaslaesies voor. De duur van de operatie was gelijk. Van de 75 patiënten (21,3%) zonder urineverbljfskatheter werden alsnog 16 patiënten gekatheteriseerd. Reden voor katheterisatie waren hemorragia postpartum (n=3), palpabele blaas met onvermogen tot spontane mictie (n=1) en geen spontane mictie zes uur postoperatief (n=12). De patiënten met een hemorragia postpartum konden conservatief behandeld worden. Er was een significant verschil (p<0.001) in symptomen passend bij een urineweginfectie (dysurie, frequente mictie, lendenpijn en koorts) tussen de urineverbljfskathetergroep (53,3% van de patiënten) versus de non-urineverbljfskathetergroep (0,7% van de patiënten).

Het tweede artikel is een vergelijkbare *multicenter randomised controlled trial* van Nasr et al. uit 2009. Zij brachten naast de kans op urineweginfecties ook de moeilijke momenten tijdens de sectio caesarea in kaart. Inclusiecriteria waren een primaire of *repeat* sectio zonder contra-indicatie voor anesthesie of antibiotica profylaxe. Patiënten met een preoperatieve urineweginfectie, vaginaal bloedverlies, hypertensieve aandoeningen of systemische aandoeningen (zoals hart- of nierziekten) werden geëxcludeerd. Patiënten (n=420) werden gerandomiseerd in een groep mét (n=210) en een zonder urineverbljfskatheter (n=210) middels vermengde gesloten enveloppen, die willekeurig werden geselecteerd. Patiënten zonder urineverbljfskatheter werden aangemoedigd tot spontane mictie een uur na de sectio caesarea. In de urineverbljfskathetergroep werd de katheter twaalf uur na de sectio caesarea verwijderd. Er waren geen verschillen tussen de groepen wat betreft demografische karakteristieken, indicatie voor sectio caesarea,



**Tabel 1. Uitkomsten geïncludeerde studies**

Studie design Publicatiejaar	Aantal	Blaas- laesie	Hemorragie post partum	Urine- retentie	Urineweg- infectie	Duur operatie in minuten	Noodzaak tot katheterisatie in groep CAD-
Acharya et al. <sup>12</sup> RCT 2012	CAD-: 75 CAD+: 75	N= 0	CAD-: 3 CAD+: ?	CAD-: 13 CAD+: 0*	CAD-: 5 CAD+: 40*	CAD-: 35,2 (SD 7,7) CAD+: 37,0 (SD 6,7)	16
Nasr et al. <sup>9</sup> RCT 2009	CAD-: 210 CAD+: 210	-	-	CAD-: 23 CAD+: 0*	CAD-: 0 CAD+: 12*	-	23
Senanayake <sup>7</sup> NRCT 2005	CAD-: 344 CAD+: 50	N=0	CAD-: 17 CAD+: ?	CAD-: 2 CAD+: 0	CAD-: 2 CAD+: 3*	CAD-: 21,3 (SD 7,3) CAD+: 22,4 (SD 7,5)	19

RCT: randomised controlled trial, NRCT: non-randomised controlled trial, CAD-: zonder urineverbljfskatheter, CAD+: met urineverbljfskatheter, SD: standaarddeviatie. \* Significant verschil (p <0.05)

**Tabel 2: Operatieve moeilijkheden verder toegelicht door Nasr et al. (9)**

	CAD-	CAD+	p waarde
Volle blaas bij start operatie	1 (0,48%)	0 (0,00%)	0,478
Lastige identificatie en derhalve voorkomen blaaslaesie	1 (0,48%)	1 (0,48%)	
Bepalen juiste plaats incisie uterus	0 (0,00%)	1 (0,48%)	0,478
Extensie incisie uterus	1 (0,48%)	1 (0,48%)	
Moeilijkheden extractie foetus	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Uterus atonie	0 (0,00%)	0 (0,00%)	
Urineretentie	23 (10,85%)	0 (0,00%)	< 0,001

**Tabel 3. Data urineweginfecties gepoold**

Study of subgroup	CAD-		CAD+		Weight	Odds Ratio (Non-Event)	Odds Ratio (Non-Event)
	Events	Total	Events	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
Acharya 2012	5	75	40	75	69,4%	16,00 [5,80; 44,12]	
Nasr 2009	0	210	12	210	8,9%	26,51 [1,56; 450,75]	
Senanayake 2005	2	344	3	50	21,7%	10,91 [1,78; 67,03]	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>629</b>		<b>335</b>	<b>100,0%</b>	<b>15,40 [6,62; 35,86]</b>	
Total events	7		55				

Heterogeneity:  $Tau^2 = 0,00$ ;  $Chi^2 = 0,28$ ,  $df = 2$  ( $P = 0,87$ );  $I^2 = 0\%$ . Test for overall effect:  $Z = 6,34$  ( $P < 0,00001$ ).  
Events: Urineweginfectie. Cochran-Mantel-Haenszel test (17)

pre- en postoperatieve zorg en postoperatieve analgetica. Er waren significant ( $p < 0,001$ ) meer urineweginfecties (gedefinieerd als > 100 coliforme micro-organismen per milliliter in combinatie met >10 leukocyten per  $mm^3$ , of als >100 000 pathogene micro-organismen per milliliter urine op kweek) in de gekatheteriseerde groep, zowel na 24 uur (5,7% versus 0,5%) als na een week (2,9% versus 0,0%). Ook werd een verschil gezien in het optreden van een urineretentie, gedefinieerd als het niet in staat zijn tot spontane mictie voor het einde van de eerste dag post partum (0% versus 10,9%) (zie tabel 2).

Senanayake *et al.* verrichtte tussen 1998 en 2002 een *non-randomised trial*. Voor de *trial* includeerden zij vrouwen die een electieve sectio caesarea kregen met spontane mictie 1 uur preoperatief. Vrouwen met een doorgemaakte urineweginfectie of een diabetes gravidarum werden geëxcludeerd. 344 vrouwen kregen een sectio caesarea zonder urineverbljfskatheter, middels een gemodificeerde Misgav-Ladachmethode<sup>13</sup>; controlegroep zijn de 50 vrouwen met

een urineverbljfskatheter. In alle patiënten werd de blaas compleet bedekt door het blaasspeculum en was naaldaspiratie van de blaas niet nodig. Er waren geen blaaslaesies en geen verschil in operatieduur. Vrouwen werden aangemoedigd tot spontane mictie bij aandrang zonder hieraan een tijdslimiet te verbinden. Twee van de 344 patiënten (0,6%) kregen een verbljfskatheter voor 24 uur op basis van urineretentie. Er waren 23 patiënten (6,7%) met een uterusatonie, waarvan zeventien patiënten (4,9%) om deze reden direct postoperatief eenmalig werden gekatheteriseerd. Er was een significant verschil ( $p < 0,05$ ) in het aantal urineweginfecties (gedefinieerd als dysurie, frequente mictie, lage buik- of lendenpijn of koorts in combinatie met 100 coliforme micro-organismen per milliliter of >10 leukocyten per  $mm^3$  of >100.000 pathogene micro-organismen per milliliter urine op kweek) in het nadeel van de groep met een urineverbljfskatheter (zie tabel 1).

### Aanvullende resultaten

Nasr *et al.* onderzocht ook de kosten, die het dub-

bele waren in de groep met urineverblijfskatheter, namelijk 116.28 vs 52.04 Egyptische ponden. Extra kosten werden veroorzaakt doordat vrouwen met urineverblijfskatheter gemiddeld een nacht langer (zonder urineverblijfskatheter gemiddeld 6 uur eerder mobilisatie dan met) in het ziekenhuis verbleven in combinatie met de kosten voor katheterisatie en extra medicatie.<sup>9</sup>

Patiënten zonder katheter ondervinden minder ongemak bij de eerste mictie postoperatief.<sup>9,12,14</sup> Er was sprake van een hoge patiëntentevredenheid, ook als ze bij een vorige sectio caesarea wel een urineverblijfskatheter hadden.<sup>9,15</sup> Een *randomised controlled trial* waarbij de katheter direct postoperatief werd verwijderd in plaats van na 12 of 24 uur, liet geen significant verschil zien in urineretentie of cystitis.<sup>16</sup>

### Conclusie

De kans op urineweginfecties is significant lager in de groep zonder urineverblijfskatheter ( $p < 0,00001$ , zie tabel 3). Er is geen verschil in operatieduur of het optreden van een blaaslaesie. Van de 629 patiënten zonder urineverblijfskatheter werden 58 (9,2%) patiënten uiteindelijk toch gekatheteriseerd, waarvan 38 (6,0%) op basis van urineretentie.

Helaas keek geen enkele studie naar het verschil in neonatale metabole acidose in de groep waarbij urineverblijfskatheter na spinaal werd geplaatst versus het niet plaatsen van een urineverblijfskatheter.

### Discussie

Plaatsen van een urineverblijfskatheter voorafgaand aan een sectio caesarea is een lang bestaande praktijk met weinig wetenschappelijke onderbouwing. Er zijn minder urineweginfecties en kosten als er geen urineverblijfskatheter gegeven wordt.<sup>9</sup>

Door de lage incidentie van blaaslaesies van 0,1% tot 5% (10) en andere operatieve complicaties is het niet mogelijk om op basis van de bestaande studies een uitspraak over veiligheid te doen. De studie van Nasr et al. laat zien dat de operatie niet als moeilijker wordt ervaren als er geen urineverblijfskatheter geplaatst wordt. Het tegenovergestelde lijkt eerder waar, dat een gevulde blaas beter te identificeren en onderscheiden is van andere structuren.<sup>7</sup> Bovendien is een blaaslaesie bij een volle blaas evidenter. Daarbij was de duur van de operatie gelijk, wat indiceert dat de operatie niet moeilijker werd zonder urineverblijfskatheter.

Uit de studies blijkt dat het risico op urineretentie 6,1% is na een sectio caesarea zonder verblijfskatheter. Het wordt echter niet duidelijk of hier sprake is van overdistensie van de blaas of de onmogelijkheid tot spontane mictie. Dit onderscheid is belangrijk om dat overdistensie van de blaas postpartum geassocie-

eerd is met mictiestoornissen op de langere termijn.<sup>18</sup> Daarnaast is bekend dat epidurale c.q. spinale anesthesie geassocieerd zijn met urineretentie met eventuele overdistensie van de blaas.<sup>5</sup> Dit betekent dat ziekenhuizen die overwegen om de sectio caesarea zonder urineverblijfskatheter te doen een goed blaasprotocol moeten hebben, waarin tenminste staat gedefinieerd wanneer de patiënte spontane mictie moet hebben postpartum, hoe het blaasvolume gecontroleerd wordt en hoe vaak.

### Aanbevelingen

Er is geen harde aanleiding voor het afschaffen van urineverblijfskathetergebruik bij sectio caesarea, maar ook geen tegen. Spontane mictie zonder urineverblijfskatheter kort voorafgaand aan een sectio caesarea lijkt veilig. Gepowerde studies op operatieve complicaties (voornamelijk het optreden van blaaslaesie) ontbreken. Verder onderzoek is nodig middels grote gerandomiseerde studies. Voor een dergelijke studie zouden drie studie-armen interessant zijn: een urineverblijfskatheter geplaatst voor de sectio caesarea die na 24 uur verwijderd wordt, een urineverblijfskatheter geplaatst direct na de sectio caesarea die na 24 uur verwijderd wordt en geen urineverblijfskatheter, met als primaire uitkomstmaat blaaslaesies, operatieve complicaties, hemorragie post partum, urineretentie en urineweginfecties. Secundaire uitkomstmaten zouden duur van de operatie, katheterisatie in de groep zonder urineverblijfskatheter, tijd tot mobilisatie, duur verblijf in het ziekenhuis en kosten kunnen zijn.

### Referenties

1. Stichting Perinatale Registratie Nederland. Perinatale Zorg in Nederland 2012. 2013.
2. Kloor S, Roth R, Hofmann T, Rossaint R, Heesen M. Definitions of hypotension after spinal anaesthesia for caesarean section: literature search and application to parturients. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2010;54(8):909-21.
3. Reynolds F, Seed PT. Anaesthesia for Caesarean section and neonatal acid-base status: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2005;60(7):636-53.
4. Corke BC, Datta S, Ostheimer GW, Weiss JB, Alper MH. Spinal anaesthesia for Caesarean section. The influence of hypotension on neonatal outcome. *Anaesthesia*. 1982;37(6):658-62.
5. NICE clinical guideline. Caesarean section. 2011.
6. NVOG. *Patientenvoorlichting; De Keizersnede*. 2000.
7. Senanayake H. Elective cesarean section without urethral catheterization. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2005;31(1):32-7.
8. Lang JF, Bowen JC, Strong P. Use of indwelling urinary catheter at cesarean delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2001;97(4 Supplement 1):S66.
9. Nasr AM, ElBigawy AF, Abdelamid AE, Al-Khulaidi S, Al-Inany HG, Sayed EH. Evaluation of the use vs nonuse of urinary catheterization during cesarean delivery: a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association*. 2009;29(6):416-21.

10. Li L, Wen J, Wang L, Li YP, Li Y. *Is routine indwelling catheterisation of the bladder for caesarean section necessary?* A systematic review. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2011;118(4):400-9.
11. Encarnacion B, Zlatnik MG. *Cesarean delivery technique: evidence or tradition? A review of the evidence-based cesarean delivery*. *Obstetrical & gynecological survey*. 2012;67(8):483-94.
12. Acharya S, Uprety DK, Pokharel HP, Amatya R, Rai R. *Cesarean section without urethral catheterization: a randomized control trial*. *Kathmandu University medical journal*. 2012;10(38):18-22.
13. Holmgren G, Sjöholm L, Stark M. *The Misgav Ladach method for cesarean section: method description*. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999;78(7):615-21.
14. Ghoreishi J. *Indwelling urinary catheters in cesarean delivery*. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2003;83(3):267-70.
15. Gungorduk K, Ascioglu O, Celikkol O, Sudolmus S, Ark C. *Iatrogenic bladder injuries during caesarean delivery: a case control study*. *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2010;30(7):667-70.
16. Onile TG, Kuti O, Orji EO, Ogunniyi SO. *A prospective randomized clinical trial of urethral catheter removal following elective cesarean delivery*. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2008;102(3):267-70.
17. Review Manager (RevMan). Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre TCC, 2014. 5.3 ed.
18. Madersbacher H, Cardozo L, Chapple C, Abrams P, Toozs-Hobson P, Young JS, et al. *What are the causes and consequences of bladder overdistension?* ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn*. 2012;31(3):317-21.

### Samenvatting

Bij patiënten die een sectio caesarea ondergaan wordt in het Amphia ziekenhuis routinematig een verblijfskatheter geplaatst. Vraag is of dit noodzakelijk is. Er worden drie artikelen besproken waarbij een sectio caesarea zonder een urineverblijfskatheter wordt vergeleken met een sectio caesarea met een urineverblijfskatheter. Vanwege onvoldoende power is een uitspraak over blaaslaesies en operatieve complicaties niet mogelijk. De operatieduur was gelijk. Er werd een significante ( $p < 0,00001$ ) afname van het aantal urineweginfecties gezien als geen urineverblijfskatheter geplaatst werd. Hemorrhage postpartum en urineretentie worden in de artikelen beschreven, echter met onvoldoende data voor een vergelijking. Van de 629 patiënten zonder urineverblijfskatheter werden 58 (9,2%) patiënten uiteindelijk toch gekatheteriseerd, waarvan 38 (6,0%) op basis van urineretentie patiënten alsnog gekatheteriseerd. Verder onderzoek naar de veiligheid van sectio's caesarea zonder urineverblijfskatheter is nodig middels grotere, goed opgezette studies.

### Trefwoorden

sectio caesarea, verblijfskatheter, urineverblijfskatheter, blaaskatheterisatie, intra-operatieve complicaties, urineweginfecties

### Summary

Indwelling urinary catheterisation is routinely performed prior to caesarean section. Question is whether this is necessary. Three studies were discussed, comparing a caesarean section with and without urinary catheterisation. Due to insufficient

power, a statement about the number of bladder lesions or operative complications is not possible. Operating time was the same. All studies show a decrease in urinary tract infections ( $p < 0,00001$ ) if no urinary catheter is given. Postpartum haemorrhage and urinary retention were described in the articles, but with insufficient data to make a comparison. 58 (9,2%) of 629 patients with initially no urinary catheter were catheterised. 38 (6,0%) patients received a catheter because of urinary retention. No urinary catheter seems to be safe, but studies are not powered for surgical complications. Further investigation is needed by larger, well-designed studies.

### Keywords

caesarean section, indwelling catheter, urinary catheterization, intraoperative complications, urinary tract infections, urinary retention

### Auteurs

drs. Y.E.T. Vellinga  
 drs. L. Speksnijder  
 dr. M.G.K. Dijksterhuis

### Contactgegevens

dr. M.G.K. Dijksterhuis  
 gynaecoloog, Amphia ziekenhuis Breda  
 Postbus 90157, 4800 RL Breda  
 t (076) 5955000 (polikliniek gynaecologie)  
 e [dijkstm@amphia.nl](mailto:dijkstm@amphia.nl)

### Verklaring belangenverstrengeling

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



# ESMYA<sup>®</sup> TRANSFORMS THE MANAGEMENT OF UTERINE FIBROIDS

De 1ste medicamenteuze langetermijnbehandeling voor  
baarmoedermyomen.<sup>1</sup>

- Geïndiceerd voor intermitterend gebruik<sup>1</sup>
- Snelle, betrouwbare en duurzame controle van de bloedingen<sup>2</sup>
- Significante en aanhoudende vermindering van het myoomvolume<sup>2</sup>
- Verbeterde levenskwaliteit<sup>2</sup>
- Goede tolerantie<sup>2</sup>

**esmya<sup>®</sup>**  
Ulipristal acetate