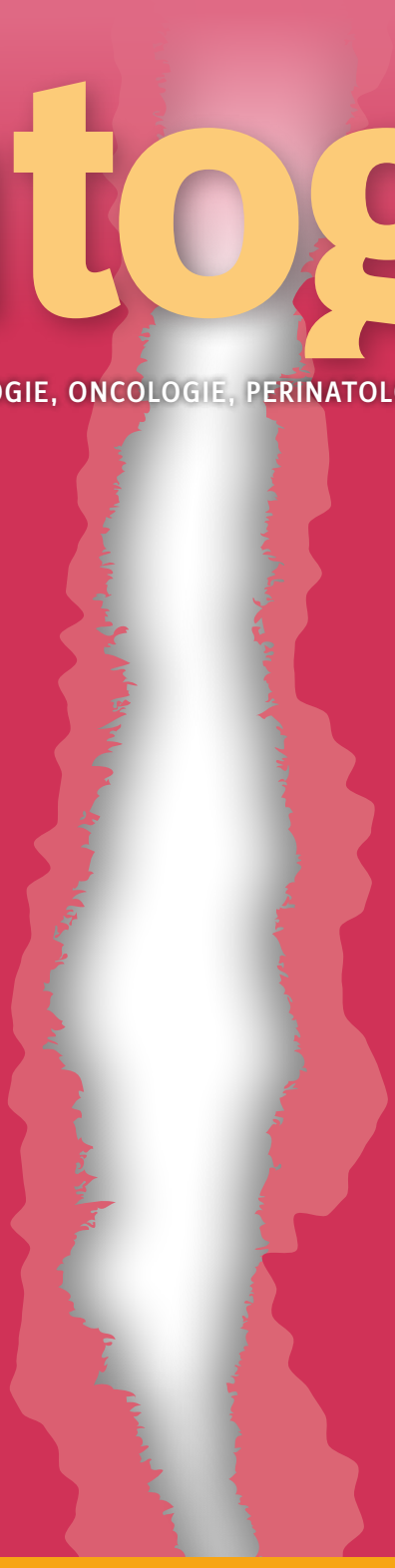
VOLUME 139 APRIL 2026

ntog 02 2026

sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE



Met onder andere:

Zwangerschapsafbreking 22-24 weken: van analyse naar verantwoordelijkheid // Casus: Progressief vulvair lymfoedeem in de zwangerschap // Tuba-ovariumcarcinoom en erfelijkheid: testen, testen en verwijzen // Vroeg inleiden bij macrosomie voorkomt neonatale schade niet

nvog
NEDERLANDSE VERENIGING VOOR OBSTETRIE & GYNAECOLOGIE

PostNL - Port betaald

Retouradres Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen

Colofon

REDACTIE
J.W.M. Aarts, hoofdredacteur (j.w.m.aarts@amsterdamumc.nl)
O.W.H. van der Heijden, voorzitter deelredactie perinatologie
S.M. Mourad, voorzitter deelredactie gynaecologie
M.H. Mochtar, voorzitter deelredactie VPG
F. Vernooij, rubrieksredacteur Ob Gyn
R. van de Laar, rubrieksredacteur Ob Gyn
J. Van Amesfoort, namens VAGO
A.W. Kastelein, rubrieksredacteur Richtlijn Uitgelicht
A.A. de Ruigh, rubrieksredacteur Richtlijn Uitgelicht
N.E. Simons, rubrieksredacteur UNO
M.A. Lugthart, rubrieksredacteur UNO
M. Kerkhof, rubrieksredacteur O wee
D. Voormolen, rubrieksredacteur Kunstsalon
M.J. Janssen, illustrator

LEDEN DEELREDACTIES
N.O. Alers, gynaecoloog
R. Bosgraaf, gynaecoloog, perinatoloog
S. Dahhan, gynaecoloog
F.H. Heida, perinatoloog
F. Hinten, gynaecologisch oncoloog
J. Horenblas, gynaecoloog
C.H.J.R. Jansen, aios gynaecologie
R.L.M. Kurstjens, gynaecoloog
L.L. van Loendersloot, gynaecoloog
A.M. van Oers-Zandvliet, gynaecoloog
P. Schut, aios gynaecologie
W.A. Spaans, (uro)gynaecoloog

UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT
GAW ontwerp+communicatie b.v.
Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen
Ans Brom (bureauredactie)
Ria Dubbeldam (eindredactie)
Marieke Eijt (vormgeving)
0317 425880 | redactie@ntog.nl | www.ntog.nl

ABONNEMENTEN
(prijzen per jaar en incl. 9% btw)
Standaard € 233,-. Studenten € 102,-. Klinisch verpleegkundigen, lid van de NVOG € 102,-. Buitenland € 340,-
Studenten buitenland € 169,-.
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
070 3228437 | www.brickx.nl
dhr. E.J. Velema | 06 4629 1428 | eelcojan@brickx.nl

OPLAGE, VERSCHIJNING & VOLGENDE EDITIE
2.000 ex., 8 x per jaar.
NTOG vol.139 #3 verschijnt 20 mei 2026.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID
Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd 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 www.ntog.nl

BEELD OMSLAG
Judy Chicago, *Birth tear* (1985)

ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER
Gedeon Richter / *Ryeqo*
Besins Healthcare / *Insert*
Besins Healthcare / *Oestrogel*

ISSN 0921-4011

Inhoud

Editorial
48 **Van spreekkamer tot samenleving: de gynaecoloog als maatschappelijk kompas**
dr. Annemijn Aarts & AI proeftuin Amsterdam UMC

Bestuur NVOG
49 **Koersvast en verbonden**
Wouter Meijer, Ron van der Heijden

In het kort
50 **Kunstsalon | O wee | Oproep voor kerstige inzendingen**

Ingezonden
52 **VulVaccin-studie brengt duurzaamheid en gynaecologisch onderzoek samen**
drs. Vera Vaessen, drs. Ralf van de Laar, dr. Heleen van Beekhuizen

Ingezonden
54 **Reactie op 'Casus: Krukenberg-tumor in derde trimester van de zwangerschap'**
Frans Worst
Reactie van de auteur

Ingezonden
55 **Reactie op 'Gossypiboma encapsulatum'**
dr. Rob Mooij
55 **Is het B1?**

In memoriam
56 **prof. dr. Henk C. S. Wallenburg (1938-2026)**
Fred Lotgering, Mark Vierhout

In memoriam
57 **dr. Hans M.H. Ubachs (1932-2025)**
dr. Jan Stoot, dr. Frans Roumen

Actueel
58 **Zwangerschapsafbreking 22-24 weken: van analyse naar verantwoordelijkheid**
dr. Sanne van der Kooij, dr. Nienke van Teijlingen, dr. Marike Lemmers *et al.*

Koepel kwaliteit
60 **Passende zorg, passende richtlijnen**
dr. Annelien de Kat, dr. Caroline Bax

Oorspronkelijke artikelen
62 **Casus: Progressief vulvair lymfoedeem in de zwangerschap**
Joline Hendriks, Mark Veenstra, dr. Aukje Meijerink
64 **Casus: Een zwangere met pre-eclampsie en steeds waziger zicht; sereuze ablatio retinae**
Renee Börger, dr. Malou Gelderblom, dr. Hedwig van de Nieuwenhof *et al.*
66 **Tuba-ovariumcarcinoom en erfelijkheid: testen, testen en verwijzen**
Lieke Lanjouw, Iris. Stroot, dr. Joost Bart *et al.*
70 **Casus: aHUS na abruptio placentae met IUVD en diffuse intravasale stolling**
Emmy van den Broek, Ingrid Devies, Sergej de Vries *et al.*
72 **Vroeg inleiden bij macrosomie voorkomt neonatale schade niet**
dr. Anna Seijmonsbergen-Schermers, dr. Pim Schol, prof. dr. Corine Verhoeven *et al.*

Column
76 **Vrijheid**
dr. Anika Dam

Concreto
77 **Eerstejaarsdag, differentiantenmiddag en Midwinterfeest op één dag**
Ioana Antonescu, Tess Roessingh

Zuijderland & Janssen
78 **Existentieel zinloos handelen: een nieuwe medisch-ethische categorie?**
drs. Marcel Zuijderland

Richtlijn uitgelicht
80 **Dreigende vroeggeboorte – tocolyse**
dr. A.A. de Ruigh, dr. A.W. Kastelein

OB GYN
82 **Uitkomsten van de Quadruple P meerlingen-studie: pessarium of progesteron? | De effecten van een tweede zwangerschap op de hersenen | Een nieuwe kijk op nazorg in de gynaecologische oncologie**
dr. Floor Vernooij & dr. Rafli van de Laar

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

Van spreekkamer tot samenleving: de gynaecoloog als maatschappelijk kompas

dr. Annemijn Aarts *hoofdredacteur* **& AI proeftuin Amsterdam UMC**

Wie denkt dat de gynaecoloog zich uitsluitend bezighoudt met medische inhoud, onderschat de breedte en diepte van ons vak. De hedendaagse gynaecoloog is niet alleen expert op het gebied van diagnostiek, behandeling en begeleiding van patiënten, maar blijkt ook op tal van andere vlakken maatschappelijk betrokken te zijn. In deze editie van het *Nederlands Tijdschrift voor Obstetrie & Gynaecologie* wordt dat opnieuw duidelijk: onze rol reikt verder dan de spreekkamer.

Duurzaamheid is een thema dat steeds prominenter wordt binnen de zorg. De VulVaccin-studie laat zien hoe klinisch onderzoek en duurzaamheid hand in hand kunnen gaan. Door logistiek te verduurzamen, digitale oplossingen te omarmen en het comfort van de patiënt centraal te stellen, dragen we niet alleen bij aan betere zorg, maar ook aan een gezondere planeet. Het is inspirerend om te zien hoe gynaecologen initiatieven nemen die verder gaan dan het medische domein en zo bijdragen aan een toekomstbestendige zorg.

Ook passende zorg staat hoog op de agenda. De ontwikkeling van richtlijnen, het kritisch evalueren van bestaande zorg en het streven naar 'Less is More' zijn niet alleen medisch, maar ook maatschappelijk relevant. In een tijd van schaarste en bezuinigingen is het onze verantwoordelijkheid om zorg te leveren die daadwerkelijk waarde toevoegt, zonder onnodige interventies. De discussie over vroeg inleiden bij macrosomie, zoals in deze editie wordt besproken, illustreert hoe evidence-based practice en passende zorg niet altijd vanzelfsprekend samengaan. Het vraagt om reflectie, samenwerking en het durven maken van keuzes.

Ethiek is een onlosmakelijk onderdeel van ons vak. De prikkelende beschouwing over 'existentieel zinloos handelen' roept vragen op over de grenzen van medische interventies en de waarde van het leven. Als gynaecologen worden we steeds vaker geconfronteerd met dilemma's waarin technologie en mogelijkheden toenemen, maar de vraag naar de zin en wenselijkheid van ons handelen des te urgenter wordt.
Innovatie en technologie bieden dus kansen, maar vragen ook om kritische reflectie. De opkomst van AI, digitale leefstijlinterventies en genetische diagnostiek veranderen ons vak. Hoe kunnen we deze ontwikkelingen inzetten om de zorg te verbeteren, zonder de menselijke maat te verliezen? Het is aan ons om de balans te bewaken tussen vooruitgang en persoonlijke aandacht, tussen data en dialoog.

Deze editie van het tijdschrift laat zien dat de gynaecoloog van nu een veelzijdige professional is, die zich niet alleen medisch maar ook maatschappelijk, ethisch en innovatief positioneert. Ik nodig u uit om de artikelen te lezen, te reflecteren en het gesprek aan te gaan over uw eigen rol in deze ontwikkelingen. Samen bouwen we aan een vak dat niet alleen medisch, maar ook maatschappelijk relevant is.

Naschrift van de hoofdredacteur:
Het *NVOG*-jaarthema is AI. Ik heb me dan ook voor een keer laten verleiden om dit hoofdeditorial te laten schrijven met behulp (of is het door?) de AI-tool van mijn ziekenhuis. Los van het feit dat het wat mij betreft al mijn persoonlijkheid mist, begeef ik me ook op glad ijs. Zoals afgelopen vrijdag in het *NRC* te lezen was, is oud-*NRC*-hoofdredacteur Peter Vandermeersch op non-actief gezet omdat hij kunstmatige intelligentie gebruikte voor zijn schrijfwerk.[1] Hij was niet transparant over het gebruik van AI en bovendien bleken de citaten verzonnen.
Het was een leuk experiment, maar ik beloof u dat ik de volgende keer weer mijn eigen hoofd aan het werk zal zetten.

Referentie

1. https://nos.nl/artikel/2607008-oud-nrc-hoofdredacteur-vandermeersch-op-non-actief-vanwege-verzonnen-ai-citaten

Koersvast en verbonden

Wouter Meijer *voorzitter*
Ron van der Heijden *directeur*

Het nieuwe jaarplan van het bestuur ligt er weer. Zoals bij onze vereniging past, is het ambitieus maar realistisch. Met aandacht voor alle initiatieven maar zeker ook voor de belastbaarheid van de leden. Het jaarplan begint altijd met een belangrijke vraag: waar leggen we dit jaar de nadruk?

Voor 2026 hebben we bewust gekozen om koersvast te blijven én focus aan te brengen. De NVOG kent veel actieve lijnen en een grote betrokkenheid van leden, commissies en werkgroepen. Dat is een enorme kracht van onze vereniging. Tegelijkertijd vraagt het ook om duidelijke keuzes. Niet alles wat belangrijk is, hoeft tegelijk. Door prioriteiten te stellen voorkomen we versnippering en houden we energie over voor wat er echt toe doet.
In het jaarplan werken we daarom met drie pijlers die richting geven aan onze activiteiten. Deze pijlers komen uit het visiedocument *De gynaecoloog 2035*, dat tijdens het komende Gynaecongres wordt gelanceerd. De komende jaren zullen de jaarplannen van de NVOG steeds op deze visie voortbouwen. Het jaarplan van 2026 is daarmee eigenlijk al een eerste stap in die richting.

De eerste pijler is: we zorgen voor onszelf en voor elkaar. Want een sterke vereniging begint bij mensen die met plezier hun werk doen. Daarom richten we ons onder andere op werkplezier en duurzame inzetbaarheid, onderzoeken we doelmatige taakherschikking en -delegatie, proberen we de motivatie van jonge klaren beter te begrijpen en zetten we in op het hele team tweede lijn. Daarnaast streven we naar professionalisering, concentratie en zichtbaarheid van het cursorisch onderwijs. Ook communicatie en positionering krijgen aandacht, zodat de NVOG zichtbaar en herkenbaar blijft.
De tweede pijler is vanzelfsprekend: we zorgen voor onze patiënten. De patiënt blijft ons morele en inhoudelijke kompas. In het jaarplan vertaalt zich dat onder andere in het versterken van de samenwerking met patiëntenorganisaties, het door ontwikkelen van de overgenomen taken van het trailbureau en aandacht voor capaciteit en regeldruk in de zorg. Daarbij kijken we nadrukkelijk naar wat wij als vereniging daadwerkelijk kunnen beïnvloeden.
De derde pijler kijkt nog een stap verder: onze verantwoordelijkheid reikt verder dan de spreekkamer. Als beroepsgroep hebben we immers ook een rol in bredere maatschappelijke thema's. Denk aan medisch-ethische standpunten, preventie, duurzaamheid, data en innovatie. In 2026 krijgt bijvoorbeeld het thema AI opnieuw aandacht en werken we verder aan een visie op hoe technologie ons vak kan versterken.

Naast deze inhoudelijke speerpunten houden we ook scherp in de gaten hoe we werken. Dat betekent regelmatig toetsen of we nog met de juiste dingen bezig zijn, en zorgen dat de belasting voor de leden, het bureau en het bestuur in balans blijft. Vrijwillige inzet is immers kostbaar en verdient zorgvuldigheid.
Kortom: geen grote koerswijziging, maar wel een jaar van verbinding, focus en bewuste keuzes. Met het visiedocument *De gynaecoloog 2035* in aantocht zetten we samen de eerste stappen naar de toekomst van ons vak. En zoals altijd geldt: een vereniging maken we samen. We kijken ernaar uit om dit jaar, samen met jullie, verder te bouwen aan een sterke en toekomstbestendige NVOG.

NTOG Kunstsalon

Zó vaak zag ik ze: in een boek, in een tijdschrift of online. De intrigerende kunstwerken van Judy Chicago. En nu stond ik eindelijk oog in oog met haar werk in het Joods Museum in Amsterdam. Een lichte vorm van celebrity crush maakt zich van mij meester en ik liet de opwinding gewoon lekker toe.

De tentoonstelling opent met een grote wandtekening *In the beginning* (1982) waarin een scheppingsverhaal wordt uitgebeeld. Het vrouwenlichaam verschijnt hier als drager van een mystieke essentie. Vanuit een diepe zwarte achtergrond komen sprekende kleuren en broeiende bewegingen je tegemoet. Het beeld heeft iets onweerstaanbaars activerends. Ik voel me uitgedaagd mee te gaan in dit verhaal, in haar verhaal. Heerlijk!

In de eerste ruimte hangen haar vroege abstracte werken. Door hun kleuren en vormen worden ze vaak als 'feminien' bestempeld, maar dat doet niets af aan hun sterkte en overtuigingskracht. Chicago voegt vaak korte teksten toe in haar karakteristieke handschrift. Soms lees ik haar woorden aandachtig, ze helpen het beeld te duiden zoals zij het bedoeld heeft. Bij andere werken laat ik haar sturing los, geniet ik puur van de beeldtaal en laat ik mijn eigen associatieve gedachten de vrije loop. Dat is misschien wel de grootste vrijheid die kunst biedt.

Gaandeweg raak ik meer en meer opgetogen. Wat is het bijzonder dat deze kunst is gemaakt. En wat goed dat het hier getoond wordt. Vol verwachting klopt mijn hart: komt er ook een zaal met haar *Birth project?* Ja. En hoe! Binnen de westerse kunstcanon bestaat een opmerkelijke iconografische leegte wat betreft geboorte. Het meest universele menselijke moment is zelden werkelijk afgebeeld. Met het *Birth project* wilde Chicago die leegte vullen. Ze maakte een reeks waarin de baring centraal staat. Geen suggestie van een geboorte, geen idyllische scene rond het pasgeboren kind, geen symbolische schepping, geen verlossing maar een frontaal, fysiek, indringend, realistisch, krachtig beeld van een barende vrouw. Power.

Meerdere werken uit deze serie worden getoond. Ik kon maar moeilijk kiezen welk werk er op de cover mocht. Tegelijkertijd heb ik altijd al een favoriet gehad: *Birth tear.* In één beeld weet Chicago de urgentie voelbaar te maken om vrouwen te eren, te vieren en te waarderen. Een grandioze ode aan de vrouw en haar scheppingskracht. Het werk vangt zowel de intense lichamelijkheid van de baring als de diepe mentale impact ervan. De fysieke ruptuur die het lichaam opent, lijkt ook haar leven zelf te splijten. In vóór en ná. Met de geboorte van een kind ontstaat een ingrijpende, permanente breuklijn. Tussen wie een vrouw was en wie ze wordt. Tussen hoe de wereld haar eerder zag en hoe zij haar vanaf dat moment zal benaderen. Tussen het lichaam dat zij kende en het lichaam dat zij opnieuw moet leren begrijpen. Het woord *partus*, afgeleid van het Latijnse werkwoord voor 'voortbrengen', legt de nadruk op het scheppende karakter van dit moment. Hier wordt nog iets anders voortgebracht. De individuele vrouw wordt door Chicago verbonden met een universeel narratief.

Toen ik de zaal verliet, voelde ik me onderdeel van dat grotere verhaal. Niet zozeer van een activistisch manifest dat heilige huisjes omver wil schoppen, maar van een krachtige herwaardering van iets wat er altijd al was maar niet zichtbaar werd gemaakt. Geboorte als een gebeurtenis die het maternale lichaam opent, een leven laat beginnen en een vrouwelijke identiteit hervormt. Juist dát moment verdient een vaste plaats in onze collectieve verbeelding. Ga allemaal kijken, Chicago geeft een waardevolle aanvulling op ons werk.

dr. Daphne Voormolen *arts foetale geneeskunde WKZ - www.stichtingkunstsalon.nl*

Helaas bleek op het laatste moment dat de beeldrechten niet toereikend waren voor het plaatsen van het werk op de cover. Dat hebben we creatief opgelost.

O wee

Meedenkconsult

'Mijn' ziekenhuis werkt veel met meedenkconsulten. Het wordt door sommigen in mijn vakgroep als een ware straf gezien. Vaak ben jij de sjaak om, buiten werktijd, lijvige protocollen te doorgronden, terwijl de antwoorden op veel vragen gewoon te vinden zijn in de NHG-standaard of in online beschikbare protocollen. Ook betwijfel ik dikwijls de relevantie van de patiëntvraag, maar die arme huisartsen moeten uiteraard geholpen worden.

Terwijl ik achter mijn laptop zit lees ik: 'Graag uw (hormonaal) advies bij premenstrueel slaapwandelen.' Ik verzin ter plekke dat het dragen van een schuimrubberen *onesie* gedurende de tweede cyclushelft een goed idee is. Ik gooi het even op de Signal app en krijg geestdriftige responsen van mijn maten. Een collega reageert heel enthousiast: 'Ook verdomd goeie anticonceptie'!

Mieke Kerkhof *gynaecoloog, JBZ*

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

Oproep voor kerstige inzendingen

Vlak voor de kerst publiceert het *NTOG* een speciaal themanummer, afgeleid van de jaarlijkse editie van de *BMJ Christmas special*. De *NTOG*-kerstspecial is hét podium voor PhD-studenten, aniossen, aiossen, gynaecologen en ieder ander die wil en betrokken is bij vrouwenzorg. Een mooie kans om een artikel in te sturen dat antwoord geeft op de vraag die je altijd al, of juist nooit, had of om je mening te geven over iets wat iedereen moet horen.

We nemen graag allerlei soorten artikelen in overweging voor het themanummer: verslagen van origineel onderzoek maar ook opinies, essays en andere soorten artikelen. Ook hopen we op inzendingen voor het eenmalig verschijnen van 'het woordenboek van medische momenten zonder naam', waarin woorden kunnen verschijnen zoals 'pieperfantoompijn', het genadeloos horen van je pieper zonder dat deze echt afgaat. Hoewel we luchtige artikelen en satire verwelkomen, publiceren we geen parodieën of verzonnen onderzoeken. We ontvangen heel graag onderzoeksartikelen die origineel, nauwkeurig, transparant en leesbaar zijn. Oftewel, je mag het niet verzonnen hebben en moet het onderzoek écht hebben uitgevoerd, maar een powerberekening of deze gehaald hebben is uiteraard geen vereiste.
We vragen je – zoals altijd – rekening te houden met het brede lezerspubliek en het feit dat ook buitenstaanders onze nummers onder ogen krijgen: schrijf zoals altijd met respect over de zorg, patiënten en onder andere de lengte van bevalplannen.

Voorbeelden voor onderwerpen

Mocht je interesse hebben in het inzenden van een artikel, maar zit je verlegen om een onderwerp, laat het vooral weten. Wij barsten van inspiratie. Enkele voorbeelden:

- Kan AI slagen voor de voortgangstoets?
- Wie heeft er doordeweeks meer tijd over voor sportbeoefening: de academische versus de perifere gynaecoloog?; een retrospectief cohortstudie.
- Strookt het leefstijladvies aan de patiënte met de leefstijl van haar arts?; een observationele studie.
- Een kwalitatief stamboomonderzoek naar de bloedlijn van elke patiënte die bij de overdracht 'dame' wordt genoemd.
- To Pee or not to Pee that's the question: plast de aios gynaecologie eigenlijk wel minimaal 30 cc/uur?
- Bepaling van de normaalwaarden van de glucosedagcurve van de dokter: dagdienst versus avonddienst versus nachtdienst een drie-armige pilotstudie.
- Is er een verband tussen VGT-resultaten met de LOD-cabaretwinnaars?; een retrospectief onderzoek.
- Clusterverschillen in koffiedrinkgedrag: gaat er daadwerkelijk niets boven Groningen?
- Sluitingstijd uterus – verschil artsassistent versus gynaecoloog; een case-controlestudie.

De deadline voor het indienen van artikelen voor het *NTOG*-kerstthemakatern 2026 is 1 oktober. Stuur je bijdrage naar ntog@gaw.nl onder vermelding van Kerstspecial 2026.

VulVaccin-studie brengt duurzaamheid en gynaecologisch onderzoek samen

drs. Vera Vaessen *arts-onderzoeker*
drs. Ralf van de Laar *gynaecoloog-oncoloog*
dr. Heleen van Beekhuizen *gynaecoloog-oncoloog*
allen Erasmus MC, Rotterdam

Duurzaamheid. Het woord roept bij velen beelden op van warmtepompen, zonnepanelen en herbruikbare koffiebekers. Minder vaak denken we aan klinisch onderzoek. Toch is daar ook veel winst te behalen. De VulVaccin-studie laat zien dat duurzaamheid een haalbaar en zinvol onderdeel is van modern wetenschappelijk onderzoek.

Eerst even: waar gaat de VulVaccin-studie ook alweer over?

Vulvaire hooggradige intra-epitheliale laesies (vHSIL) zijn HPV-gerelateerde afwijkingen aan de vulva. Hoewel het om een voorstadium gaat, is de impact groot. Zonder behandeling ontwikkelt ongeveer 10% van de vHSIL zich binnen tien jaar tot vulvakanker. Zelfs met behandeling keert de aandoening bij ongeveer 30% van de patiënten terug.[1,2] Dat betekent opnieuw opereren of opnieuw een laserbehandeling of opnieuw een behandeltraject met imiquimodcrème. Dat is niet alleen belastend voor de patiënt, maar ook voor het zorgsysteem.
De VulVaccin-studie onderzoekt of aanvullende vaccinatie tegen het humaan papillomavirus (HPV) de kans op recidief vHSIL kan verminderen.[3] Deelnemers krijgen naast de standaardbehandeling óf een HPV-vaccin óf een placebo, toegewezen via randomisatie. Zowel de deelnemers als de onderzoekers weten niet wie wat krijgt. Het gebruikte HPV-vaccin is Gardasil 9. Bij bewezen effectiviteit verwachten we minder recidieven, minder behandelingen en uiteindelijk een betere kwaliteit van leven voor vrouwen met vHSIL. Nieuwsgierig welke centra er allemaal deelnemen aan de studie? Kijk op figuur 1.

Duurzaamheid: geen bijzaak, maar bewuste keuze

Wat de VulVaccin-studie bijzonder maakt, is niet alleen de klinische vraagstelling, maar ook de manier waarop het onderzoek is opgezet. Duurzaamheid werd niet achteraf 'ingevlogen', maar vanaf het begin meegenomen in het studieontwerp. Met als uitgangspunt: hoe kunnen we goed wetenschappelijk onderzoek uitvoeren met zo min mogelijk belasting voor de patiënt, zorgverlener en het milieu?

De apotheek als stille kracht

Een eerste, misschien minder zichtbare maar belangrijke stap: de centrale bereiding van de vaccins door de ziekenhuisapotheek van het Erasmus MC. Door deze gecentraliseerde aanpak worden logistieke processen gestroomlijnd en zoveel mogelijk vaccinaties tegelijkertijd bereid met als doel zo min mogelijk verspilling. Minder transportbewegingen, minder materiaalgebruik en tegelijkertijd maximale controle over de kwaliteit en veiligheid.

De studiemedewerker op reis

Waar veel klinische studies vragen aan deelnemers om (opnieuw) naar het ziekenhuis te komen, draait de VulVaccin-studie dit om. Niet de patiënt reist, maar de studiemedewerker. Met de trein, dwars door het land. Voor het laatste stukje wordt een GreenWheels-auto gebruikt.
Het resultaat? Minder CO_2-uitstoot dan wanneer tientallen deelnemers individueel naar het ziekenhuis zouden rijden. Maar ook: minder gedoe voor de patiënt. Geen parkeerstress, geen files, geen opname van extra verlof. De vaccinatie vindt gewoon thuis plaats, in de vertrouwde omgeving van de deelnemer. Het onderzoek komt letterlijk dichtbij.

Geen extra ziekenhuisbezoeken: duurzaam én menselijk

Een van de meest gewaardeerde aspecten voor de deelnemers is dat zij voor de studie geen extra ziekenhuisbezoeken hoeven af te leggen. De behandeling die zij sowieso krijgen, blijft ongewijzigd; de studie voegt daar geen extra-poli afspraken aan toe.
Dit lijkt misschien een klein detail, maar het effect is groot. Minder reisbewegingen betekent minder belasting voor het milieu, maar ook minder belasting voor de patiënt. Het verlaagt de drempel om deel te nemen aan onderzoek en draagt bij aan inclusiviteit: ook patiënten voor wie reizen lastig is, kunnen meedoen.

Minder papier, meer digitaal (maar wel met keuzevrijheid)

Ervaring met onderzoekdossiers leert dat papieren documentatie in klinische studies nog altijd een prominente rol speelt. In de VulVaccin-studie is daarom gekozen voor meer digitalisering. Dataverzameling, communicatie en het ondertekenen van de patiëntinformatiebrief (PIF) verlopen digitaal waar mogelijk.
Tegelijkertijd is er oog voor persoonlijke voorkeur. Voor deelnemers die liever een papieren formulier ondertekenen, blijft die optie bestaan. Duurzaamheid wordt niet opgelegd, maar aangeboden en dat blijkt in de praktijk goed te werken.

Wat levert dat allemaal op?

Op papier lijkt duurzaamheid soms een extra laag boven op een toch al complex onderzoeksprotocol. In de praktijk blijkt vaak het tegenovergestelde. De duurzame keuzes binnen de VulVaccin-studie verhogen de efficiëntie, vergroten het comfort voor de deelnemers en maken het onderzoek logistiek overzichtelijker.
Bovendien sluiten ze naadloos aan bij bredere ontwikkelingen in de zorg: dichter bij huis, minder onnodige ziekenhuisbezoeken en meer digitale

ondersteuning. Wat goed is voor het milieu, blijkt opvallend vaak ook goed voor de patiënt.

En de wetenschap dan?

Een terechte vraag: gaat al die aandacht voor duurzaamheid niet ten koste van wetenschappelijke kwaliteit? Het korte antwoord: nee. De VulVaccin-studie voldoet aan alle eisen van goed klinisch onderzoek, inclusief randomisatie, blindering en strikte kwaliteitscontrole. Duurzaamheid is geen vervanging van de methodologie, maar een slimme aanvulling daarop.

Lessen voor de toekomst

De ervaring met de VulVaccin-studie laat zien dat duurzaamheid geen abstract ideaal hoeft te zijn. Met relatief eenvoudige keuzes naar de patiënt toe in plaats van andersom, bereiding van onderzoekmedicatie op een centraal punt en digitaal in plaats van papier kan al veel worden bereikt. Voor de obstetrie en gynaecologie, waar langdurige behandelrelaties en herhaalde contacten gebruikelijk zijn, liggen hier kansen. Niet alleen voor onderzoek, maar ook voor de dagelijkse praktijk.

Tot slot

Misschien wordt het tijd dat duurzaamheid net zo vanzelfsprekend wordt in onderzoeksprotocollen als informed consent en datamanagement. De VulVaccin-studie laat zien dat dit kan, zonder in te leveren op kwaliteit. We zijn benieuwd naar de uiteindelijke resultaten en kijken ernaar uit om deze te delen, zodra we het beoogde aantal inclusies van vijfhonderd deelnemers hebben behaald. Daarbij hebben we ieders inzet hard nodig om deze doelstelling te realiseren, zodat we het onderzoek succesvol kunnen afronden. Groen vaccineren blijkt zo niet alleen goed voor het milieu, maar ook voor de patiënt, de onderzoeker en de toekomst van ons vak.

Figuur 1. Deelnemende centra aan de VulVaccin-studie

Referenties

1. Thuijs NB, Beurden Mv, Bruggink AH. Vulvar intraepithelial neoplasia: incidence and long-term risk of vulvar squamous cell carcinoma. ... Journal of Cancer. 2021.
2. Bryan S, Barbara C, Thomas J, Olaitan A. HPV vaccine in the treatment of usual type vulval and vaginal intraepithelial neoplasia: a systematic review. BMC Womens Health. 2019;19:3.
3. Vaessen V, van de Laar RLO, Piso-Jozwiak M, Dalm V, Joura EA, Jentschke M, van Beekhuizen HJ. Adjuvant nonavalent HPV vaccination in women treated for vulvar HSIL, a randomized placebo-controlled trial; VulVaccin study protocol. BMC Cancer. 2025;25:903.

Reactie op 'Casus: Krukenberg-tumor in derde trimester van de zwangerschap'

Frans Worst *gynaecoloog n.p.*

Met belangstelling heb ik uw belangrijke casus over de Krukenberg-tumor en verwikkelingen in het derde trimester van de zwangerschap in *NTOG* 26#1 gelezen. De patiënte wordt wel door een zeer heftig leed getroffen. Aansluitend zou ik nog graag enkele opmerkingen willen maken.
Vaktechnisch gaat het over een zeer interessante tumor: metastasen van een maagcarcinoom in de ovaria in de zwangerschap. Zoals bekend metastaseren tumoren van het maag-darmkanaal gaarne naar de eierstokken. Maar dan komt het verrassende: ze geven daar aanleiding tot verhoogde hormonale activiteit, met name een overmaat aan oestrogenen en androgenen.
De focus van de door u gepresenteerde casuïstiek ligt terecht op de diagnose en behandeling van de SHIP (Spontaneous Haematoperitoneum in Pregnancy), maar er is nog zoveel meer. Waarom gaan ovaria überhaupt hormonen maken, als ze bezet worden door metastasen? Wat is de invloed van de overmaat van oestrogenen en androgenen op de zwangerschap en kind? Bij een meisje kan er bijvoorbeeld sprake zijn van (tijdelijke) virilisatie verschijnselen. Dit alles neemt het belang van uw artikel niet weg.

Reactie van de auteur

Jeroen Metzemaekers *aios gynaecologie, Hagaziekenhuis, Den Haag; LUMC, Leiden*

Hartelijk dank voor uw betrokken en inhoudelijke reactie en voor uw aanvullende beschouwing. U wijst terecht op de mogelijke endocriene activiteit van Krukenberg-tumoren, met name verhoogde androgeenproductie en in mindere mate oestrogeenproductie en het potentiële risico op virilisatie bij een vrouwelijke foetus.
In onze casus werd een gezonde dochter geboren zonder klinische tekenen van virilisatie of andere endocriene afwijkingen. Ook in de neonatale periode deden zich geen bijzonderheden voor. Gezien het acute beloop met SHIP en de hemodynamische instabiliteit lag de focus op maternaal en foetaal overleven; aanvullende hormonale diagnostiek is daarom niet verricht.
Uw opmerkingen benadrukken dat deze zeldzame tumoren in de zwangerschap niet alleen oncologisch, maar ook endocrinologisch relevante aspecten hebben.

Reactie op 'Gossypiboma encapsulatum'

dr. Rob Mooij *gynaecoloog, Beatrixziekenhuis, Gorinchem*

Robbani en Voogdt beschrijven in *NTOG*#1 (editie 139, pag. 22) een leerzame casus over een achtergelaten gaas. Doordat het tellen (en wegen) van gazen en instrumenten gemeengoed is op de Nederlandse operatiekamer, is het goed het klinisch beeld van een vergeten gaas nog eens onder de aandacht te brengen.
De verwijzing naar katoen (*gossypium*) klinkt mooier dan in het synoniem textiloma. En *boma*, Swahili voor kraal of omheinde vesting, spreekt ook tot de verbeelding. Maar... Swahili is niet heel gebruikelijk als moedertaal voor achtervoegsels. En de vertaling 'plaats voor verhulling' klopt ook niet en past niet bij het gebruik door een native speaker.
Enthousiast gemaakt door het hoofdredactionele stuk over taal was mijn aandacht wel getrokken door de etymologie. Google AI geeft ook Swahili als oorsprong voor de katoenboom en ook in veel wetenschappelijke artikelen wordt dit aangehaald, echter nooit met een duidelijke referentie van de oorsprong hiervan.
Het Engelse Wikipedia lemma Gossypiboma heeft het over het welbekende Griekse achtervoegsel -*oma*, dat nieuwgroei betekent. Het lemma Retained Surgical Instruments noemt onder het kopje gossypiboma wel weer Swahili. Een zoektocht in de medisch-wetenschappelijke literatuur laat zien dat een aantal artikelen de etymiologie bespreken; Swahili wordt dan het meest genoemd, het oudste artikel dat ik fulltekst kon lezen is uit 2002.[1]
Al met al lijkt de Swahili-oorsprong niet heel logisch. Behalve safari en rafiki bereikt weinig Swahili ons land. Maar het klinkt wel mooi en wordt (daardoor?) veel aangehaald. Wellicht is het een koloniaal linguïstiek overblijfsel of een vorm van brak potjes-Swahili. In ieder geval vestigt het wel de aandacht op lage inkomenslanden, zoals die in Oost-Afrika, waar onder andere door gebrek aan geschoold gezondheidspersoneel, capaciteit en gazen met röntgencontrastdraad helaas nog vaak chirurgisch materiaal achterblijft in de patiënt.

Referentie

1. Rajagopal A, Martin J. Gossypiboma–"A Surgeon's Legacy": Report of a Case and Review of the Literature. Diseases of the Colon & Rectum 2002;45:119-20.

Is het B1?

Meer dan twee miljoen Nederlanders hebben moeite met lezen. Er zijn zes taalniveaus: A1 (laagste) tot en met C2 (hoogste). Taalniveau B1 bestaat uit gemakkelijke woorden die veel voorkomen in de Nederlandse taal. Informatie voor patiënten zou moeten aansluiten op taalniveau B1. Hoe doen wij het in de spreekkamer, is ons taalgebruik B1? In deze rubriek bespreken wij iedere maand een veelgebruikt woord of veelgebruikte zin, met als vraag: Is het B1?

Biopt

Is dit B1? Nee! U kunt beter niet tegen een patiënte zeggen: 'Ik zal een biopt nemen van het plekje op uw vulva'. Beter kunt u zeggen dat u een stukje weg gaat nemen. Zeg ook niet dat u het 'opstuurt naar de PA' maar dat 'de cellen door een arts zullen worden onderzocht'.

Bron: www.ishetb1.nl, chatGPT
Correspondentieadres: al.rietveld@nwz.nl

prof. dr. Henk C. S. Wallenburg (1938-2026)

Fred Lotgering, gynaecoloog-perinatoloog n.p., Mark Vierhout, gynaecoloog n.p.

Henk Wallenburg werd in 1938 geboren als zoon van een vrouwenarts. Zijn vader en voorbeeld heeft gelukkig nog meegemaakt dat Henk in 1973 op 35-jarige leeftijd zijn oratie hield als lector obstetrie en gynaecologie aan de Erasmus Universiteit Rotterdam. Henk studeerde aan de Vrije Universiteit en werkte daarnaast als student-assistent anatomie/embryologie. Na zijn artsexamen op z'n 25e moest hij in militaire dienst. Aansluitend kwam hij in opleiding in de Kweekschool voor Vroedvrouwen en de Vrije Universiteit. In Jannes Janssens vond hij zijn andere grote voorbeeld, van hem kreeg hij een solide klinische en wetenschappelijke basis mee. In 1970 werd hij gynaecoloog en staflid, in 1971 promoveerde hij op de pathogenese van placenta-infarcten, en vertrok daarna naar Donald Hutchinson in Magee-Womens Hospital, Pittsburgh, voor een jaar experimenteel onderzoek. Eenmaal terug nodigde Aat Drogendijk hem uit mee te gaan naar het AZR-Dijkzigt en de Erasmus Universiteit Rotterdam. Drogendijk werd daar in 1972 hoogleraar en afdelingshoofd. Henk werd lector, maar in 1980 werd het lectoraat omgezet in een hoogleraarschap. Zijn oratie in 1973 was getiteld 'Experimenteel onderzoek in de Obstetrie'. Het Rotterdamse 'geen woorden, maar daden' paste hem als een handschoen. Hij stak de handen uit de mouwen en zette kliniek, onderzoek en opleiding naar zijn hand.

Henk had visie en de persoonlijkheid om die goed over het voetlicht te brengen. Energiek, efficiënt, optimistisch, opgewekt, een helder en flexibel denker, heel taalvaardig, een goed debater en een tikje ijdel. Als kundig clinicus genoot hij, met zijn uitstraling, bij patiënten een natuurlijk vertrouwen. Hij stond open voor 'shared decision' en 'advies op maat' voordat dit modewoorden werden.

Als methodologisch sterke wetenschapper en begeleider van onderzoekers was hij gedreven en inspirerend. Hij had een enorme output, met 168 PubMed publicaties, 31 promovendi en talloze bijdragen aan boeken. Zijn belangrijkste fundamentele onderzoek richtte zich op de pathofysiologie van placenta-insufficiëntie en preëclampsie. Hij toonde aan dat een lage dosis aspirine de kans op recidief preëclampsie verkleint en dat een temporiserende behandeling met plasmavolume expansie op geleide van invasieve monitoring bij preëclampsie mogelijk is. Uniek hierbij was de uitbreiding van de staf Verloskunde met een internist, Willy Visser.

Klinisch en organisatorisch spande Henk zich bijzonder in voor het reduceren van de perinatale sterfte in Zuidwest-Nederland. Samen met de neonatologen Jan Mettau en Pieter Sauer zette hij het Perinatologische Centrum op de kaart. Hiermee nam het intra-uterien verwijzen flink toe en hoefden minder pasgeboren kinderen op risicovol transport. Het centrum kreeg fysiek gestalte toen de Verloskunde in 1994 introk bij de Kindergeneeskunde. Dat was destijds een novum. In samenwerking met Yuri Wladimiroff en de klinisch genetici entameerde hij natuurlijk ook de nieuwe technieken die het vakgebied zo ingrijpend hebben veranderd, zoals de foetale bewaking, echodiagnostiek en invasieve prenatale diagnostiek van foetale afwijkingen. Verder introduceerde hij begin jaren '80 in Nederland de transabdominale cervix-cerclage.

In de opleiding legde Henk de nadruk niet op protocollen, maar op voorbeeldfunctie, continuïteit van zorg en handelen met kennis van zaken en gezond verstand. Assistenten maakten lange uren en stafleden kwamen voor de bevalling van hun eigen patiënten. Het opleidingsklimaat was streng, maar rechtvaardig en leerzaam. Als je een casus moest presenteren dan was het vooral belangrijk dat je liet zien dat je op je handelen reflecteerde. Dat was niet voor iedereen even gemakkelijk, maar Henk sprong, indien nodig, ook voor je in de bres.

Henk Wallenburg was reislustig en een veelgevraagd spreker. Hij was lid van verscheidene vakverenigingen in binnen- en buitenland, waaronder de NVOG, SGI en ACOG, en Fellow van de RCOG. De International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, waarvan hij van 1986 tot 1988 voorzitter was, had een speciaal plekje in zijn hart. Voor zijn verdiensten kende de ISSHP hem in 1996 de Chesley Award toe.

Henk ging op 61-jarige leeftijd met emeritaat en vertrok naar Oman. In zijn afscheidscollege 'Omgaan met verandering' besprak hij nog een keer de (patho)fysiologische aanpassingen aan de zwangerschap en de mogelijkheden die dat biedt voor preventie en behandeling. Hij markeerde zijn vertrek met het citaat van Cervantes 'De ene deur sluit, de andere gaat open'. Voor Henk was het in ieder geval een verandering ten goede, want hij heeft enorm genoten van zijn werkzame jaren als decaan en afdelingshoofd van de Sultan Qaboos Universiteit in Muscat. Zijn laatste jaren was hij thuis in Rhoon, bij zijn geliefde Frouwkjen.

Met Henk Wallenburg verliezen wij een groot leermeester in de kliniek en mentor in de wetenschap. Nederland verliest met hem een van haar meest kundige, markante en impactvolle obstetrici. Hij leeft in onze herinnering voort.

dr. Hans M.H. Ubachs (1932-2025)

dr. Jan Stoot, dr. Frans Roumen
voormalige opleiders Gynaecologie ATRIUM Medisch Centrum, Heerlen

Hans Ubachs werd op 18 januari 1932 per forceps geboren in het Sint Josephziekenhuis te Heerlen. De foutieve administratie in het partusboek als meisje werd gelukkig tijdig en vóór de inschrijving in het Gemeentelijke Geboorteregister ontdekt. Hij bleef enig kind.
Na het gymnasium β bij de Jezuïeten in De Breul te Zeist deed hij zijn doctoraalexamen geneeskunde aan de Katholieke Universiteit te Nijmegen en zijn artsexamen in 1962 in Rotterdam/Leiden. De opleiding tot gynaecoloog vond plaats in het OLVG te Amsterdam, waar hij de verpleegkundige Sascha leerde kennen, zijn latere vrouw met wie hij drie kinderen kreeg, een zoon en twee dochters.

Terug in het Sint Josephziekenhuis te Heerlen voltooide hij zijn B-jaar onder leiding van dr. Theo J. van Sante. Tijdens het hierop volgende chef-de-clinique-schap promoveerde hij aan de RU te Utrecht bij prof. dr. W.P. Plate op het proefschrift 'Acridine-oranje-fluorescentie-microscopie in de cytodiagnostiek van het carcinoma cervicis uteri'. Voor zijn onderzoek hiervoor liep hij gedurende drie maanden stage in het Papanicolaou Cytopathology Laboratory te New York.

In 1969 associeerde hij met Theo van Sante en twee jaar later met dr. Louis A. Schellekens, die toen A-opleider werd. In 1980 werd hij voorzitter van de maatschap die bij zijn afscheid in 1997 na diverse fusies in de regio gegroeid was tot acht gynaecologen, werkzaam op drie locaties. Gedurende acht jaar was hij lid van het Stafbestuur, waarvan vier jaar als vicevoorzitter en twee jaar als voorzitter. Hij was medeauteur van een 40-tal PubMed publicaties en copromotor bij het proefschrift over Roken tijdens de zwangerschap (1996).
Hij werkte volgens de levensspreuk van Asclepiades (124 BC) 'Cito, tuto et jucunde' (Snel, veilig en met plezier). Hij had een fijn gevoel voor taalgebruik en woordgrappen. Zo noemde hij, gefrustreerd door de toenemende invloed van het management in het ziekenhuis, de vrouwelijke interim OK-manager heel dubbel 'Miss Management'.

Als affiliatie-coördinator van het de Weverziekenhuis aan de Rijks Universiteit Limburg was hij negen jaar betrokken bij de klinische fase van de 'nieuwe dokters'. Zijn bijdrage aan de opleiding van assistenten en coassistenten betrof naast vakinhoudelijke onderwerpen met name ook sociale aspecten. Als lid van de Group pour l'Advancement de Microchirurgie ontwikkelde hij de tubachirurgie in Heerlen. Met de neurochirurg dr. Bart Slooff was hij de initiator van de oprichting van een landelijk Plexus Brachialis Centrum.

Hans hield van de goede dingen van het leven. Zijn wijnkennis en wijnkelder waren ongeëvenaard. Niet voor niets was 'huize Ubachs' de beste locatie voor het jaarlijkse maatschapsdiner. Hij was medeoprichter (Key Member) van de Lions in Heerlen en President van de prestigieuze golfclub in Wittem. In zijn agenda was altijd plaats voor bezoek aan een kunstbeurs.
Ook na zijn pensionering kon hij deze levensstijl lang volhouden. De laatste jaren werden helaas overschaduwd door het plotselinge overlijden van zijn zoon. Slechts drie maanden na het overlijden van zijn geliefde Sascha overleed Hans op 9 juni 2025 op 93-jarige leeftijd te Heerlen.

Zwangerschapsafbreking 22-24 weken: van analyse naar verantwoordelijkheid

dr. Sanne van der Kooij *gynaecoloog Noordwest Ziekenhuisgroep, Den Helder; voorzitter commissie Gynaecoloog en Maatschappij*
dr. Nienke van Teijlingen *aios OLVG, vicevoorzitter commissie Gynaecoloog en Maatschappij*
dr. Marike Lemmers *gynaecoloog Canisius Wilhelmina Ziekenhuis; Nijmegen, medeauteur concept herziene richtlijn tweede trimester zwangerschapsafbreking*
dr. Anneke van Soest *abortusarts de Gynaikon Klinieken, Rotterdam; bestuurslid Nederlands Genootschap van Abortusartsen*

In dit artikel geven we een update over het zorghiaat voor zwangerschapsafbrekingen tussen 22 en 24 weken amenorroeduur en moedigen wij klinieken aan zich aan te melden voor een pilot waarin deze zorg landelijk wordt uitgerold.

In 2023 beschreef de commissie Gynaecoloog en Maatschappij het hiaat in de zwangerschapsafbreking tussen 22 en 24 weken amenorroeduur. Ondanks dat de wet zwangerschapsafbreking tot 24 weken toestaat, blijkt deze zorg in Nederland voor een deel van deze zwangeren in de praktijk niet toegankelijk. Met name bij een sociale indicatie of bij wens tot een instrumentele afbreking zijn zij vaak genoodzaakt uit te wijken naar het buitenland. Dit wringt met onze zorgplicht, de rechtsgelijkheid en onze professionele verantwoordelijkheid. Sindsdien zijn er stappen gezet in het bundelen van expertise en het ontwikkelen van praktische ondersteuning voor ziekenhuizen. Tegelijkertijd moeten we constateren dat structurele oplossingen uitblijven en dat slechts weinig ziekenhuizen deze zorg leveren. Daarmee blijft een kwetsbare groep afhankelijk van buitenlandse zorg, terwijl het gaat om een relatief beperkte maar reële zorgvraag.

Van verkenning naar organisatie

Naar aanleiding van de brief van de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) in 2022 is binnen en buiten de NVOG intensief verkend hoe zwangerschapsafbrekingen tussen 22 en 24 weken beter georganiseerd zouden kunnen worden. De commissie concludeerde eerder al dat zowel uitbreiding van instrumentele afbreking tot een termijn van 24 weken als laagdrempeliger toegang tot medicamenteuze afbreking complex is, door technische, organisatorische en ethische factoren. Inmiddels is een onofficiële multidisciplinaire werkgroep gevormd, bestaande uit de auteurs van dit artikel. Deze werkgroep heeft concrete producten ontwikkeld, waaronder een toolkit en een praktisch protocol voor de organisatie van zwangerschapsafbreking in het late tweede trimester binnen ziekenhuizen. Daarmee is de fase van analyse grotendeels voorbij. De vraag is nu niet meer óf wij deze zorg moeten organiseren, maar wáár deze zorg het best kan worden geboden en wie daarin regionaal verantwoordelijkheid neemt.

Beperkte aantallen, een grote verantwoordelijkheid

Het gaat niet over grote aantallen per ziekenhuis, maar wel over zwangeren in een uiterst kwetsbare situatie. Als beroepsgroep dragen wij verantwoordelijkheid voor het leveren van zorg die wettelijk is toegestaan en medisch verantwoord kan worden aangeboden. Het concept van de herziene richtlijn tweede trimester zwangerschapsafbreking beschrijft expliciet de noodzaak tot betere waarborging van abortuszorg tussen de 22 en 24 weken. Deze richtlijn onderstreept wat in de praktijk al langer voelbaar is: de huidige zorg schiet tekort en is zo niet langer houdbaar.

Bezwaren erkennen, maar niet laten verlammen

De terughoudendheid van ziekenhuizen is begrijpelijk. Sommige zorgverleners en bestuurders zijn onvoldoende op de hoogte van wet en regelgeving en zijn daarmee in de onterechte veronderstelling dat abortuszorg niet door ziekenhuizen geleverd kan worden. Maar daarnaast vraagt zwangerschapsafbreking in dit stadium extra inzet en betrokkenheid van zorgverleners, raakt het aan persoonlijke overtuigingen en vereist het goede organisatie, scholing en ondersteuning. Personeelstekorten en druk op verloskamers maken dit niet eenvoudiger.
Tegelijkertijd kunnen deze bezwaren niet het eindpunt zijn. Dat zou betekenen dat bij beladen, maar medisch weinig complexe zorgvragen de toegang tot zorg tekortschiet, terwijl het hier gaat om wettelijk toegestane en noodzakelijk zorg.
Juist daarom is gekozen voor het ontwikkelen van een toolkit en training om zorgverleners te ondersteunen en deze zorg zorgvuldig, gedragen en professioneel te organiseren. Niet elk ziekenhuis hoeft alles te doen, maar regionale spreiding en samenwerking zijn noodzakelijk om te voorkomen dat deze zorg feitelijk niet beschikbaar is.

Oproep aan collega's en ziekenhuizen

Wij roepen gynaecologen en ziekenhuisorganisaties op om zich te realiseren dat dit geen abstract maatschappelijk vraagstuk is, maar een concreet zorgprobleem dat zich nu voordoet. De randvoorwaarden worden beter, de herziende richtlijn biedt steun en de expertise is beschikbaar.
De volgende stap is bereidheid en het nemen van de professionele verantwoordelijk: om het gesprek aan te gaan, om mee te denken, en om – waar mogelijk – deze zorg daadwerkelijk te gaan leveren. Alleen zo kunnen we voorkomen dat zij die recht hebben op

zorg, gedwongen blijven uitwijken naar het buitenland of tegen hun uitdrukkelijke wens een zwangerschap moeten voortzetten met vaak ingrijpende persoonlijke en maatschappelijke gevolgen.

De commissie Gynaecoloog en Maatschappij blijft zich actief inzetten om deze zorgontwikkeling te ondersteunen en nodigt collega's en ziekenhuizen uit om hierin gezamenlijk verantwoordelijkheid te nemen. Om de eerste stap behapbaar te maken, nodigen wij klinieken uit zich aan te melden voor een landelijke pilot, waarin zij in het komende jaar maximaal vier zwangerschapsafbrekingen tussen 22 en 24 weken amenorroeduur uitvoeren. Deelnemende centra ontvangen hierbij ondersteuning in de vorm van een toolkit en, indien gewenst, gerichte training. Met deze pilot bouwen we aan regionale spreiding, gedeelde expertise en duurzame toegankelijkheid van deze zorg.

Voor meer informatie en aanmelding voor deelname aan de pilot kunt u contact opnemen via:
sm.vander.kooij@nwz.nl

Passende zorg, passende richtlijnen

dr. Annelien de Kat *gynaecoloog, voorzitter NVOG-commissie Kwaliteitsdocumenten*
dr. Caroline Bax *gynaecoloog-perinatoloog, voorzitter NVOG-Koepel Kwaliteit*

De ontwikkeling van klinische richtlijnen is een langdurig proces, dat zelf continu aan ontwikkelingen onderhevig is. Onze huidige richtlijnen zijn niet meer de pdf's van weleer, maar zijn opgebouwd uit individuele modules met een onderzoeksvraag, PICO (Population, Intervention, Control, of Comparison, Outcome) en bijpassende literatuursearch. Ze worden gepubliceerd op de landelijke richtlijnendatabase samen met de richtlijnen van de andere wetenschappelijke verenigingen onder de paraplu van de Federatie Medisch Specialisten. Het belang voor het opstellen van hoogwaardige richtlijnen is voor de NVOG onverminderd groot, vooral met meer bezuinigingen en schaarste aan de horizon van het zorglandschap.

De afgelopen periode zijn alle richtlijnen in de richtlijnendatabase onderverdeeld in centrale thema's, zogenaamde cluster.[1] Elk cluster heeft een eigen multidisciplinaire stuurgroep en een expertisegroep van medisch specialisten en patiëntvertegenwoordigers, en eventueel andere zorgverleners. Zij zijn verantwoordelijk voor het actueel houden van deze richtlijnen binnen dat thema en om overlap op een bepaald onderwerp vanuit verschillende specialismen te voorkomen. Deze clusters vallen ook onder de Federatie Medisch Specialisten (FMS) met ondersteuning van het Kennisinstituut. In principe worden er in een jaarlijkse cyclus vijf modules geactualiseerd, op basis van een need-for-update- en prioriteringsronde binnen het betreffende cluster. De NVOG is inmiddels bij circa dertig richtlijnclusters betrokken. Zie het Dashboard op de richtlijnendatabase.nl voor de ontwikkel(fases) van alle richtlijnmodules (Inloggen in richtlijnendatabase.nl).

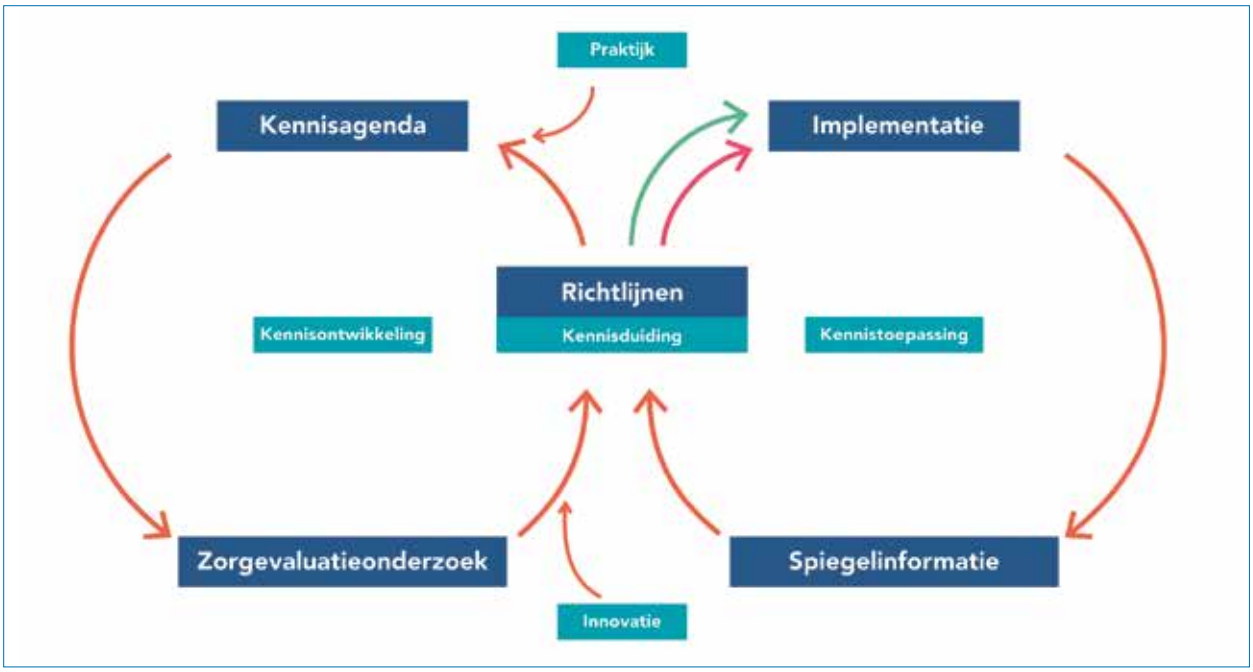
De ontwikkeling van richtlijnmodules is onderdeel van een kwaliteitscyclus gericht op kennistoepassing en -ontwikkeling (figuur 1). Dat gaat als volgt: een richtlijnmodule wordt ontwikkeld, er wordt een passende aanbeveling geformuleerd, de aanbeveling wordt geïmplementeerd, er wordt gemonitord of er knelpunten bestaan in de implementatie, de module wordt herzien. Wanneer een aanbeveling een implementatie-impuls nodig heeft, dan wordt de aanbeveling aangedragen voor opname op de landelijke MSZ-implementatie-agenda ZE&GG (Zorgevaluatie & Gepast Gebruik).
Tegelijkertijd loopt een tweede proces: een richtlijnmodule wordt ontwikkeld, er wordt een kennishiaat geformuleerd, deze wordt getoetst op aansluiting bij de kennisagenda, wordt onderzoek uitgevoerd om de kennisvraag te beantwoorden, het onderzoek wordt opgenomen in een richtlijnmodule. Dit is op papier een mooie circulaire werkwijze, maar die nog niet altijd bij de praktijk blijkt aan te sluiten. Door scherp te zijn op de prioritering van richtlijnmodules en de identificatie van kennishiaten kunnen wij zorgdragen voor agendering van de juiste onderwerpen en eventueel aanspraak maken op publieke gelden voor het uitvoeren van zinnig onderzoek, zoals van het Kaderprogramma Passende zorg van ZonMw. Het agenderen van kennisvragen die zich alleen op medisch-specialistische zorg richten gebeurt via het programma ZE&GG volgens de Cirkel van Gepast Gebruik (CvGG). ZonMw is strategisch partner van het programma ZE&GG.

Passende aanbevelingen en passend bewijs

Wij kennen allemaal de 'overweeg' aanbevelingen, die vaak tot stand zijn gekomen door een vermeend tekort aan achterliggend bewijs of als poldermodel voor verschillende perspectieven. In de praktijk leveren deze aanbevelingen ons weinig op en kan er praktijkvariatie blijven bestaan. Om dit te verhelpen wordt er onder de noemer 'Passende aanbevelingen' kritisch gekeken naar de formulering van aanbevelingen. Is er geen bewijs en is het aannemelijk dat een interventie in de praktijk weinig tot geen waarde toevoegt, dan is het uitgangspunt dat deze zorg in principe niet wordt aanbevolen. Het streven is zoveel mogelijk bij toekomstige ontwikkelingen aanbevelingen bondig en directief op te stellen ('verricht niet, tenzij'). Deze werkwijze wordt nagestreefd bij de herziening en ontwikkeling van nieuwe modules, het is dus niet zo dat bestaande aanbevelingen met terugwerkende kracht aangepast worden.
Daarnaast is het voor richtlijnmakers soms een hele klus om een concrete aanbeveling te formuleren wanneer er weinig hoogwaardige *evidence* beschikbaar is, zeker in situaties waarin niet wordt verwacht dat dergelijk onderzoek uitgevoerd zal worden. Hiervoor is het pilotproject 'Passend bewijs' opgezet.[2] Doel is om voorafgaand aan de literatuursearch te reflecteren op welk type wetenschappelijk onderzoek noodzakelijk is om een sterke aanbeveling te kunnen formuleren voor de uitgangsvraag. Naar verwachting zal deze werkwijze in de loop van 2026 gaan worden toegepast.

Less is more

Een andere aanvulling op de kennis-kwaliteitscyclus is het traject 'Less is More'. Potentiële onderwerpen worden besproken binnen de wetenschappelijke vereniging. Er wordt gekeken naar bestaande zorg die voor de patiënt niets of weinig toevoegt en waar we geen bewijs voor hebben. Er kan veilig gestopt worden met deze zorg, zonder verlies van kwaliteit. Volume en impact van het stoppen met deze zorg moet inzichtelijk zijn. Stoppen leidt dan tot beweging naar passende zorg (wachttijden, personeel, capaciteit, ruimte voor effectieve zorg).
De richtlijnmodule wordt aangepast



Figuur 1. Kwaliteitscyclus. Bron: Kennisinstituut van Medisch Specialisten

met een sterke aanbeveling voor het stoppen van deze zorg, met de-implementeren en de evaluatie hiervan. Dit traject loopt nu voor het reduceren van nazorg en follow-up voor ovariumcarcinoom.

Knelpunten

Wanneer een NVOG-module gereed is, wordt deze (na beoordeling door de Commissie Kwaliteitsdocumenten) ter consultatie voorgelegd aan de leden en betrokken partijen en wordt daarna ter autorisatie voorgelegd. Omdat er soms meerdere documenten tegelijk ter commentaar uitstaan, komt het voor dat er aanbevelingen worden geautoriseerd waar achteraf toch discussie over ontstaat. Ook zijn er situaties waarin wijziging van de aanbeveling van een module zorgt voor een discrepant advies met andere richtlijnmodules of andere type kwaliteitsdocumenten; wat is dan leidend? Hoe dit met alle partijen, verschillende richtlijnclusters inzichtelijk te houden, daar is nog niet een sluitende integrale oplossing voor. Wat helpt, is om met z'n allen scherp te blijven meelezen met de gedeelde kwaliteitsdocumenten, zodat discussies in een vroeg stadium gevoerd kunnen worden. Daarom onze oproep aan jullie: blijf geëngageerd en kritisch en benader ons gerust bij vragen! E-mail naar kwaliteit@nvog.nl.

Het belangrijke werk voor de richtlijnontwikkeling binnen en buiten de clusters kan niet zonder de vele gynaecologen die zich hiervoor inzetten! Heel hartelijk dank voor ieders inzet en expertise!

Referenties

1. http://richtlijnendatabase.nl/werkwijze.html (inloggen als lid t.b.v. inzicht in dashboard moduleontwikkelingen)
2. https://demedischspecialist.nl/kennisinstituut/projecten/project-passend-bewijs

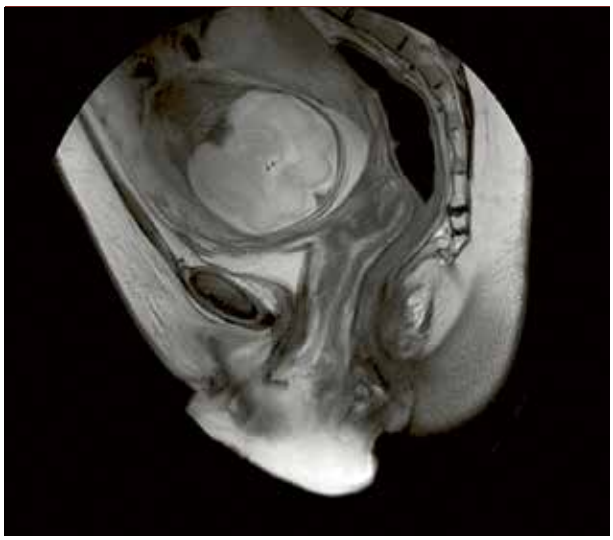
Casus: Progressief vulvair lymfoedeem in de zwangerschap

Joline Hendriks *anios gynaecologie*
Mark Veenstra *dermatoloog*
dr. Aukje Meijerink *gynaecoloog*
allen Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem

Vulvair oedeem wordt gedefinieerd als een abnormale vochtophoping in de huid en slijmvliezen van de vulva. Voor een succesvolle behandeling is het belangrijk om de oorzaak te achterhalen.[1]

Casusbeschrijving

Een 30-jarige primigravida met een blanco voorgeschiedenis werd bij AD28w5d verwezen naar de gynaecoloog vanwege pijnlijke gezwollen labia minora. Patiënte had sinds twee dagen een gevoel van algehele malaise met koorts tot 38,5°C. Deze zwelling had zij tweemaal eerder, maar in mindere mate en met spontaan herstel.
Bij lichamelijk onderzoek werd een forse zwelling van de labia minora waargenomen. Er waren geen laesies, pusafvloed en varices zichtbaar. Aanvullend onderzoek toonde een CRP van 53 en normale urogenitale flora uit de banale kweek. Foetaal waren er geen bijzonderheden. Literatuur werd geraadpleegd waarna de werkdiagnose vulvair angio-oedeem werd gesteld.[2] Patiënte werd behandeld met paracetamol, tramadol, instillagel, mometasonzalf en koude kompressen. Drie dagen later meldde patiënte zich met toename van de klachten, zij kon niet meer lopen en zitten. Bij inspectie was het oedeem fors toegenomen. Er werd een MRI-scan verricht waarop uitgebreid oedeem van de labia en omliggende delen werd gezien (afbeelding 1). De dermatoloog, internist, diverse collega's in het land en het Expertisecentrum Lymfovasculaire Geneeskunde werden benaderd voor hun expertise en advies. Differentiaal diagnostisch werd er aan vulvair lymfoedeem gedacht waarvoor compressietherapie werd geadviseerd, maar ook bleef er verdenking op vulvair angio-oedeem. Derhalve werd behandeling middels prednison 20mg 1dd voor 5 dagen en



Afbeelding 1. MRI-onderbuik: sagittale doorsnede met zichtbaarheid van het vulvaire oedeem, vagina, blaas en uterus met foetus.

levocetirizine 5mg 4dd gestart, helaas zonder effect.
Bij herbeoordeling werd een infectieuze oorzaak onwaarschijnlijk geacht, omdat er geen infectiekenmerken waren en het CRP was gedaald. De diagnose vulvair angio-oedeem werd verworpen bij een normale c1-esteraseremmer activiteit in combinatie met het beloop van tijd. Na het uitsluiten van andere oorzaken paste het klinische beeld bij lymfeoedeem. Zeker gezien compressietherapie effectief bleek, het oedeem na twee weken afnam en patiënte weer kon mobiliseren.

Tabel 1. Differentiaal diagnose vulvair oedeem[1,3,4]

Lymfoedeem
Verhoogd aanbod
· Infectieus: vulvovaginale candidiasis, cellulitis, virale infectie als herpes simplex, Stevens-Johnson syndroom/toxische epidermale necrolyse · Inflammatoir: hidradenitis suppurativa, contact dermatitis, ziekte van Crohn · Trauma: vulvair hematoom, tourniquet syndroom
Verminderde afvloed
· Zwangerschap: pre-eclampsie, bevalling · Iatrogeen: postoperatief, na radiotherapie · Neoplasma: Bartholin cyste
Angio-oedeem
· Iatrogeen: medicatie als ACE-remmers en NSAID's · Allergie (histaminerg angio-oedeem): reactie op voeding, medicatie of latex · Overactieve plasma-eiwitten (hereditair of verworven angio-oedeem): c1-esteraseremmer deficiëntie

Beschouwing

De pathofysiologie van lymfeoedeem en angio-oedeem verschilt. Vulvair secundair lymfoedeem kan het gevolg zijn van een verhoogd lymfevochtaanbod zoals bij infectie, inflammatie, trauma of van een afvloedbelemmering zoals bij zwangerschap, tumoren of iatrogene oorzaken.[1] Verminderde drainage kan voorkomen bij beschadiging of (tijdelijke) blokkade van de lymfevaten waardoor er zelfs bij normale aanvoer lymfoedeem ontstaat.[3] Bij angio-oedeem is er sprake van een inflammatoire reactie waarbij het vrijkomen van histamine uit lokale mestcellen zorgt voor oedeemvorming. Ook kan oedeem ontstaan door overmatige productie van bradykinine. Er is geen afvloedbelemmering maar een verhoogd aanbod van lymfevocht wat de discrepantie veroorzaakt.[4] In tabel 1 staan per oorzaak diverse aandoeningen beschreven.

In deze casus werd aanvankelijk gedacht aan een infectieuze dan wel inflammatoire oorzaak vanwege de aanvang met kortdurend lichte koorts en mild verhoogd CRP. Dit beloop had zeer waarschijnlijk geen verband met het ontstaan van het vulvaire oedeem. Een lokale infectie of inflammatoir huidbeeld, zoals in tabel 1, leek na inspectie minder waarschijnlijk. Er was voorafgaand geen trauma of medicatiegebruik. De diagnose histaminerg angio-oedeem leek niet passend aangezien de zwelling niet responsief was op antihistamine. Een normale c1-esteraseremmer activiteit heeft hereditair of verworven angio-oedeem voldoende uitgesloten.[5]

Bij deze patiënte is er door de zwangerschap een tijdelijke partiële blokkade van het lymfevatenstelsel ontstaan, wat lokaal tot zwelling heeft geleid. Door het toepassen van compressietherapie verminderde de druk en daarmee verbeterde de afvoercapaciteit van het lymfevatenstelsel. Hierdoor kon het oedeem afnemen en de klachten verminderen.[3]

Conclusie

Vulvair oedeem kan zorgen voor ernstige invaliderende klachten. Bij deze patiënte was sprake van een uitzonderlijke presentatie van vulvair lymfoedeem in de zwangerschap waarvoor compressietherapie de aangewezen behandeling bleek.

Referenties

1. Amankwah, Y. & Haefner, H., Vulvar edema. Dermatologic clinics 2010; 28(4): 765-777.
2. Olthof, E.P., Scheur, M.R. van der & Weis-Potters, A., Vulvair angio-oedeem tijdens de zwangerschap. Ned Tijdschr Geneeskd 2018; 162: D1548.
3. Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, Richtlijn lymfoedeem. Richtlijnendatabase 2023.
4. Zuraw, B., Saini, S. & Feldweg, A.M., An overview of angioedema: Pathogenesis and causes. UpToDate 2023.
5. Zeerleder, S. & Levi, M., Hereditary and acquired C1-inhibitor-dependent angioedema: from pathophysiology to treatment. Ann Med 2016; 48(4): 256-267.

Contact
Joline Hendriks, jolhendriks@rijnstate.nl

Toestemming van patiënte
Patiënte heeft toestemming gegeven voor publicatie van de casus met bijbehorende afbeelding.

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

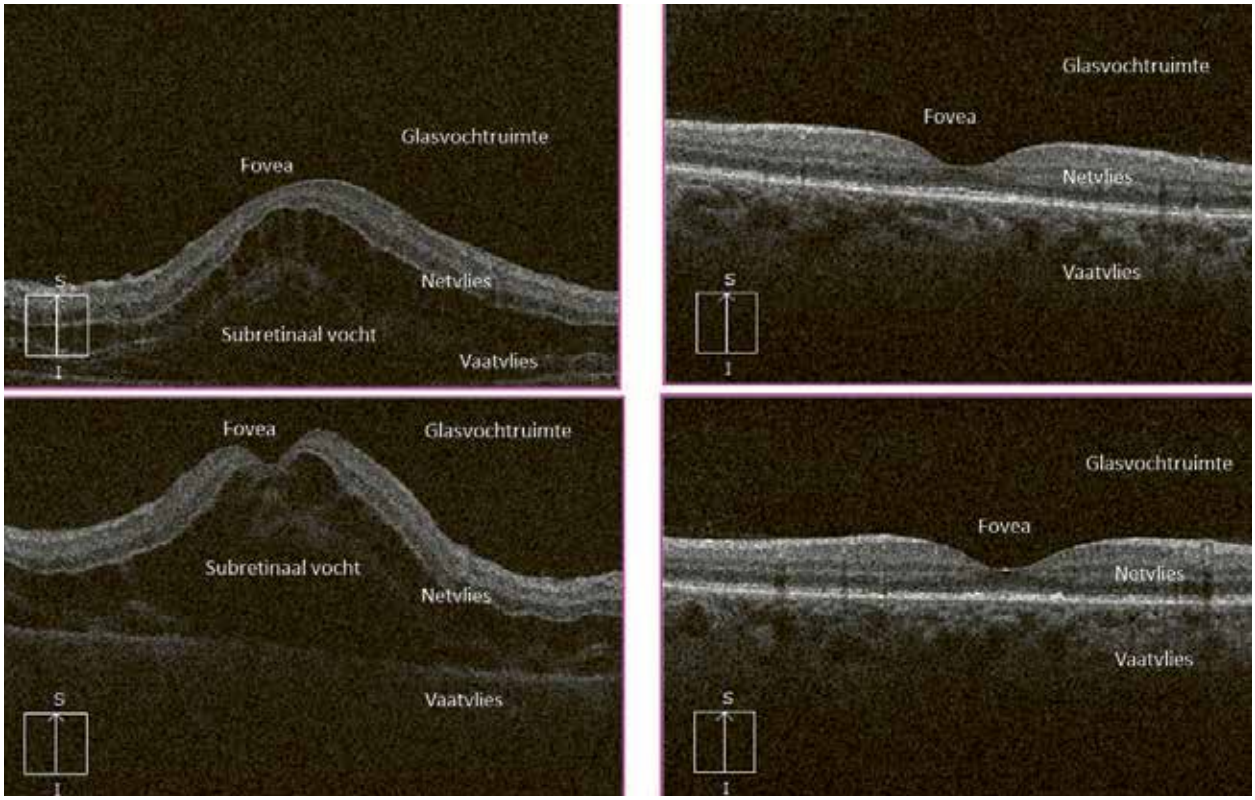
Casus: Een zwangere met pre-eclampsie en steeds waziger zicht; sereuze ablatio retinae

Renee Börger *anios gynaecologie*
dr. Malou Gelderblom *aios gynaecologie*
dr. Hedwig van de Nieuwenhof *gynaecoloog*
dr. Malou Herman *gynaecoloog*
Marianne Smeets *oogarts*
allen Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

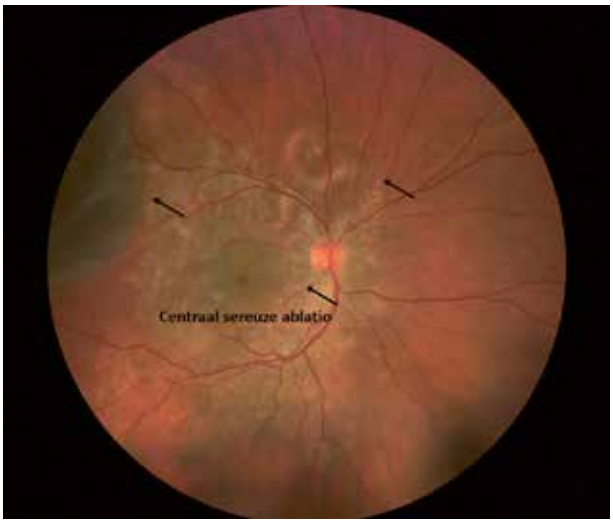
Casusbeschrijving

Een 31-jarige G2P0 met een blanco voorgeschiedenis werd vanaf amenorroeduur (AD) 22 weken gevolgd in de tweede lijn in verband met een vroege foetale groeirestrictie (p5). Bij AD31 weken werd een pre-eclampsie vastgesteld bij oplopende bloeddrukken en verhoogde eiwit/kreatinineratio (107 mg/mmolkr). Er werd gestart met nifedipine waarna de bloeddruk en foetale conditie (cardiotocografie) dagelijks werden gemonitord in de thuismonitoring. Bij AD32+2 werd patiënte opgenomen in verband met toename van oedemen en afbuigende groei met brainsparing bij de foetus. Haar bloeddruk was 148/88 mmHg en zij voelde goed foetaal leven. Laboratoriumonderzoek liet een verminderde nierfunctie eGFR 69 ml/min/1,73 m^2, verhoogd urinezuur, een licht verhoogd lactaatdehydrogenase en een trombocytenaantal van 118x10^9/l zien. Corticosteroïden werden toegediend ter voorbereiding op mogelijke iatrogene vroeggeboorte.

Elf dagen later, tijdens de opname kreeg patiënte klachten van wazig zicht aan haar rechteroog. De oogheelkunde werd met spoed in consult gevraagd. Bij oogheelkundig onderzoek was de visus beiderzijds 5%. Optical coherence tomography (OCT) toonde subretinaal vocht in de maculae (afbeelding 1). Bij fundoscopie werden er binnen de vaatbogen veel vocht en bleke ronde gebieden gezien en buiten de vaatbogen bolle sereuze ablatio's (afbeelding 2). De diagnose sereuze ablatio retinae als zeldzame complicatie van pre-eclampsie werd gesteld. Vanwege deze complicatie werd diezelfde dag gestart met magnesiumsulfaat en een primaire sectio caesarea verricht. Een meisje van 1730 gram (p5) werd geboren met een goede start.
Postpartum was de bloeddruk stabiel en herstelde de visus vlot. Vier dagen postpartum toonde fundoscopie afname van sereuze ablatio's. Na drie maanden was de visus beiderzijds gestegen naar 90% en werden geen afwijkingen meer gezien



Afbeelding 1. Optical coherence tomography (OCT). Foto's links antepartum, dag van primaire sectio, boven oculus sinister, onder oculus dexter. Foto's rechts 3 maanden postpartum, boven oculus sinister, onder oculus dexter.



Afbeelding 2. Fundoscopie oculus dexter.

bij fundoscopie en op de OCT. Obstetrisch gezien werd postpartum onderzoek ingezet naar antifosfolipidensyndroom. Lupus anticoagulans was twee keer dubieus positief. Patiënte werd hiervoor verwezen naar de interne geneeskunde. Voor een volgende zwangerschap werd behandeling met acetylsalicylzuur en een laagmoleculaire heparine geadviseerd.

Beschouwing

Sereuze ablatio retinae is een zeldzame complicatie van pre-eclampsie en treedt op in minder dan 1% van de gevallen. De incidentie neemt toe bij vrouwen waar ook sprake is van HELLP-syndroom.[1,2] Bij sereuze ablatio lekt vocht subretinaal, waardoor het netvlies loslaat. Loslating kan uni- of bilateraal optreden, maar treedt meestal bilateraal op. Het optreden van sereuze ablatio lijkt onafhankelijk te zijn van de ernst van hypertensie. De exacte pathofysiologie is onduidelijk, maar vermoedelijk speelt ischemie door arteriële spasmen een rol, leidend tot een verhoogde permeabiliteit van de choroidea met als gevolg vochtlekkage subretinaal.[3]

Bij fundoscopie kunnen exsudaten, cotton wools spots en papiloedeem worden gezien. Ook na herstel kunnen gepigmenteerde stippen (Elschnig-stippen) zichtbaar blijven op het retinale pigmentepitheel.[4]

Nadat de oorzaak is weggenomen is de behandeling conservatief. Meestal herstelt het zicht binnen drie maanden doordat het subretinale vocht resorbeert en het netvlies aanligt. Bij uitblijvende behandeling neemt het risico op blijvende retinale schade toe, wat kan leiden tot visusdaling of zelfs slechtziendheid. De precieze cijfers zijn niet eenduidig vastgelegd in de literatuur.

Differentiaal diagnostisch werd ook gedacht aan posterior reversibel encefalopathie syndroom (PRES), maar vanwege geïsoleerde eenzijdige visusklachten zonder andere neurologische symptomen, werd eerst de oogheelkunde in consult gevraagd, waaruit de diagnose ablatio retinae volgde.

Referenties

1. Hussain SA, O'Shea BJ, Thagard AS. Preeclamptic serous retinal detachment without hypertension: A case report. Case Rep Womens Health. 2019 Jan 23;21:e00098. Doi: 10.1016/j.crwh.2019.e00098. PMID: 30733925; PMCID: PMC6358546.
2. Radha Bai Prabhu T. Serious visual (ocular) complications in pre-eclampsia and eclampsia. J. Obstet. Gynaecol. India. 2017;67(5):343–348. Doi: 10.1007/s13224-017-0975-6.
3. Raposo JTBV, Melo BCDS, Maciel NFBB, Leite SD, Rebelo ÓRC, Lima AMF. Serous Retinal Detachment in Pre-eclampsia: Case Report and Literature Review. Rev Bras Ginecol Obstet. 2020 Nov;42(11):772-773. Doi: 10.1055/s-0040-1718448. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33254274; PMCID: PMC10309245.
4. Bos, A.M.E., Van Loon, A.J., Ameln, J.G.M. (1999). Sereuze ablatio retinae bij preëclampsie. Ned Tijdschr Geneeskd, 143(48)

Contact
Renée Börger, re.borger@jbz.nl

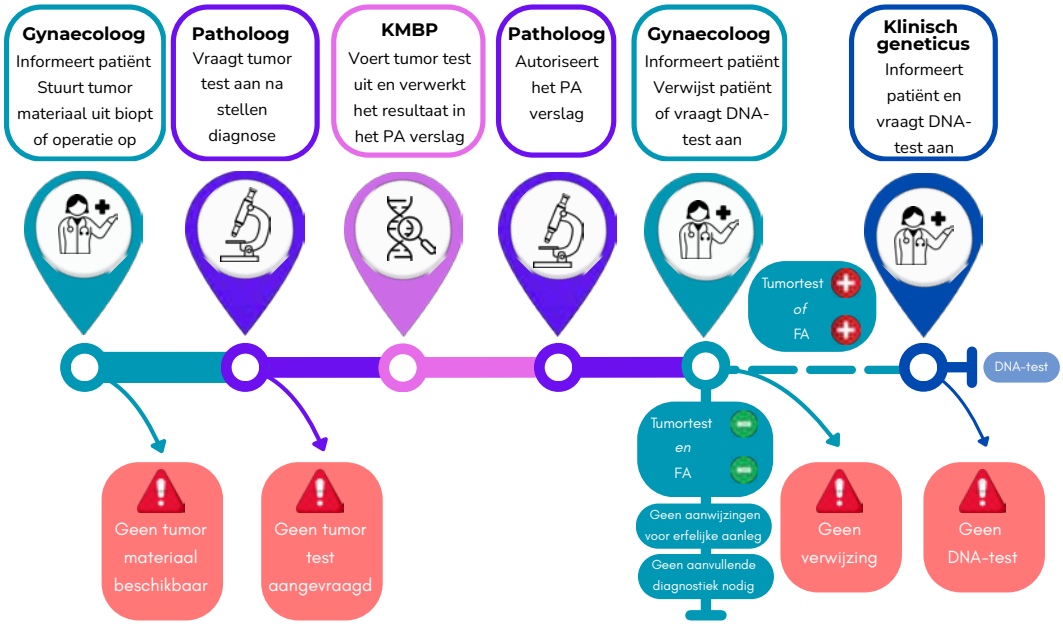
Toestemming van patiënte
Patiënte heeft toestemming gegeven voor publicatie.

Tuba-ovariumcarcinoom en erfelijkheid: testen, testen en verwijzen

Lieke Lanjouw* *promovendus, Rijksuniversiteit Groningen, UMC Groningen, Groningen*
Iris. Stroot* *promovendus, Rijksuniversiteit Groningen, UMC Groningen, Groningen*
dr. Joost Bart *patholoog, LUMC, Leiden*
dr. Refika Yigit *gynaecoloog-oncoloog, Rijksuniversiteit Groningen, UMC Groningen, Groningen*
dr. Arja ter Elst *klinisch moleculair bioloog in de pathologie, Rijksuniversiteit Groningen, UMC Groningen, Groningen*
prof. dr. Truuske de Bock *epidemioloog en hoogleraar, Rijksuniversiteit Groningen, UMC Groningen, Groningen*
prof. dr. Marian Mourits *gynaecoloog-oncoloog en emeritus hoogleraar, Rijksuniversiteit Groningen, UMC Groningen, Groningen*
**beide auteurs hebben in gelijke mate bijgedragen*

Hoewel volgens de richtlijn 'Erfelijke en familiaire ovariumcarcinoom' elke vrouw met een tuba-ovariumcarcinoom getest moet worden op een eventuele erfelijke aanleg voor deze ziekte, blijkt dit in de praktijk niet altijd te gebeuren. Geen of vertraagde herkenning van een erfelijke belasting heeft gevolgen voor de patiënt, maar ook voor haar familieleden. Het tijdig vaststellen van een erfelijke aanleg is essentieel voor de timing en daarmee de effectiviteit van risico-reducerende maatregelen om kanker te voorkomen. Wij vragen aandacht voor het testen op deze erfelijke aanleg van alle patiënten met tuba-ovariumcarcinoom. Ook pleiten we voor het beter informeren van familieleden. We geven drie praktische aanbevelingen voor gynaecologen, zodat alle potentiële dragers van een erfelijke belasting en haar familieleden geïnformeerd worden en er tijdig effectieve preventieve maatregelen getroffen kunnen worden.

In Nederland krijgen jaarlijks bijna 1.400 vrouwen de diagnose tuba-ovariumcarcinoom. Met een 5-jaarsoverleving van slechts 38% is het de dodelijkste gynaecologische kanker.[1] Dit wordt mede veroorzaakt door de late en aspecifieke symptomen, waardoor de ziekte bij meer dan 80% van de vrouwen pas in een vergevorderd stadium wordt gevonden. Ten minste 10-15% van de tuba-ovariumcarcinomen, met name het hoggradig sereuze subtype, wordt veroorzaakt door erfelijke aanleg. Daarbij is er meestal sprake van een mutatie (ook wel germline pathogenic variant (GPV)) in de *BRCA1*- of *BRCA2*-genen.[2] *BRCA1*-draagsters hebben 44% (95%-betrouwbaarheidsinterval: 36-53%) kans om vóór hun 80ste levensjaar tuba-ovariumcarcinoom te ontwikkelen. Voor *BRCA2*-draagsters is dit 17% (95%-betrouwbaarheidsinterval: 11-25%).[3] Daarnaast zijn *BRCA1/2* GPV's ook geassocieerd met een sterk verhoogd risico op mammacarcinoom (60-80%), en – vooral bij *BRCA2* GPV-draagsters – een licht verhoogd risico op pan-



Figuur 1. Overzicht van de Tumor-First werkwijze, zoals deze sinds 2023 wordt toegepast in alle Nederlandse ziekenhuizen. In de rode tekstvakken is aangegeven waar het testpad vast kan lopen. KMBP = klinisch moleculair bioloog in de pathologie, FA = familieanamnese

creas- en prostaatcarcinoom. Verder is een aantal minder frequent voorkomende pathogene varianten in de *RAD51C*-, *RAD51D*-, *BRIP1*- of *PALB2*-genen geassocieerd met een licht tot matig verhoogd risico op tuba-ovariumcarcinoom.[4] Deze genen zijn, evenals *BRCA1/2*, betrokken bij homologe recombinatie – een belangrijk mechanisme voor het herstel van DNA-breuken. Wanneer dit mechanisme verstoord is, spreekt men van homologe recombinatie deficiëntie (HRD). Dit is geassocieerd met een verhoogde kans op het ontstaan van tuba-ovariumcarcinoom en mammacarcinoom.

Van DNA-first naar Tumor-First

Volgens de richtlijn 'Erfelijk en familiair ovariumcarcinoom'[5] komt elke vrouw met de diagnose tuba-ovariumcarcinoom in aanmerking voor een test om een mogelijk erfelijke aanleg in alle bovengenoemde genen op te sporen. Tot 2022 adviseerden landelijke richtlijnen om alle tuba-ovariumcarcinoom patiënten te verwijzen naar een afdeling Klinische Genetica waar op indicatie een mutatieanalyse werd uitgevoerd door middel van een DNA-test in bloed. Sinds 2023 volgen alle Nederlandse ziekenhuizen de zogenaamde Tumor-First werkwijze (figuur 1).[6] Het belangrijkste verschil is dat eerst het tumor-DNA getest wordt op de aanwezigheid van een pathogene variant in de tumorcellen (pathogene tumorvariant). Als de tumortest afwijkend is, is de kans ongeveer 50% dat de pathogene variant in álle lichaamscellen te vinden is en dus erfelijk is (pathogene kiembaanvariant, ofwel een GPV). In de andere 50% gaat het om een pathogene variant die alleen in de tumorcellen voorkomt (somatische variant). Alle patiënten bij wie een pathogene variant in de tumorcellen wordt gevonden, komen in aanmerking voor een aanvullende DNA-test in bloed. Hiervoor worden patiënten verwezen naar Klinische Genetica. Als er geen tumortest mogelijk is, bijvoorbeeld door afwezigheid van weefsel, of bij een negatieve tumortest maar met aanwijzingen zoals een andere maligniteit bij de patiënt of eerste- en tweedegraads familieleden, is verwijzing eveneens geïndiceerd (figuur 2). In steeds meer centra kan deze DNA-test ook direct door de hoofdbehandelaar worden aangevraagd (mainstreaming). Een toolbox met informatiemateriaal ter ondersteuning van de Tumor-First werkwijze is beschikbaar op www.tumorfirst.nl/toolbox.

Indicaties voor verwijzing van patiënt met tuba-ovariumcarcinoom naar Klinische Genetica [5]:

- Pathogene variant in tumortest;
- Geen weefsel, dus geen tumortest mogelijk;
- Geen betrouwbare tumortest;
- Negatieve tumortest, maar tevens diagnose mammacarcinoom bij patiënt;
- Negatieve tumortest, maar diagnose tuba-ovariumcarcinoom bij een 1e of 2e graads familielid van patiënt;
- Negatieve tumortest, maar twee Lynchsyndroom geassocieerde maligniteiten bij patiënt of bij twee 1e of 2e graads familieleden, allen <70 jaar.

Figuur 2. Indicaties voor verwijzing naar de afdeling Klinische Genetica

Gevolgen van identificatie erfelijke aanleg

Als uit de DNA-test blijkt dat de patiënt met tuba-ovariumcarcinoom drager is van een GPV, heeft dit allereerst consequenties voor de behandeling van patiënt zelf. Ze komt bijvoorbeeld in aanmerking voor een onderhoudsbehandeling met PARP-remmers, na afronden van de initiële behandeling met chemotherapie (mits gediagnosticeerd met FIGO-stadium III of IV hooggradig sereus carcinoom of hooggradig endometrioïd carcinoom, of een recidief).[7,8] Uitsluitend patiënten met een pathogene tumor- of kiembaanvariant komen in aanmerking voor PARP-remmers, omdat deze middelen dan het meest effectief blijken te zijn.[5]

Ook heeft het vaststellen van een GPV belangrijke gevolgen voor de familieleden van de patiënt. GPV's erven autosomaal-dominant over. Eerstegraads verwanten van een *BRCA1/2* GPV-draagster hebben ieder 50% kans om deze ook te dragen.[5] Vervolgens hebben hun eerstegraads verwanten ook weer 50% kans om de GPV te dragen, enzovoort. Omdat dragerschap het risico op kanker sterk verhoogt, heeft het vaststellen van een erfelijke aanleg veel impact binnen een familie.

Preventieve maatregelen

Na het vaststellen van een GPV bij de patiënt kunnen familieleden worden verwezen naar de Klinische Genetica voor presymptomatisch DNA-onderzoek. Dit houdt in dat zij getest kunnen worden op dragerschap van de GPV vóórdat zij klachten hebben of gediagnosticeerd zijn met kanker.[5] Mocht er bij een vrouwelijk familielid een GPV worden vastgesteld, dan zijn er risico-reducerende maatregelen mogelijk.[5] Om sterfte aan mammacarcinoom te voorkómen kan gestart worden met vroege opsporing door middel van MRI en mammografie. Ook een preventieve mastectomie behoort tot de mogelijkheden. Het reduceren van sterfte aan tuba-ovariumcarcinoom ligt echter gecompliceerder, omdat er geen effectieve screeningsmethode bestaat voor het tijdig vinden van een tuba-ovariumcarcinoom. Daarom krijgen deze vrouwen het advies om een risico-reducerende salpingo-oophorectomie (RRSO) te ondergaan vóór het risico op kanker stijgt. Voor draagsters van een GPV in *BRCA1* wordt dit geadviseerd op een leeftijd van 35 tot 40 jaar en voor draagsters van een GPV in *BRCA2* van 40 tot 45 jaar.[5] Omdat er toenemend bewijs is dat de meeste (en mogelijk alle) hooggradig sereuze carcinomen ontstaan in de tubae, krijgen deze vrouwen ook de optie aangeboden om deel te nemen aan de TUBA-WISPII-studie (www.tuba-wisp.nl/). In deze studie kunnen vrouwen naast een RRSO binnen de adviesleeftijd, ook voor een alternatieve operatie kiezen: de tubae laten verwijderen zodra hun kinderwens is afgesloten. De ovariëctomie kan dan worden uitgesteld tot maximaal vijf jaar na de adviesleeftijd van de RRSO. Deze optie wordt uitsluitend binnen de veiligheid van de studie aangeboden.

Uit onderzoek van onze groep blijkt dat de effectiviteit van preventie van tuba-ovariumcarcinoom sterk samenhangt met het tijdig uitvoeren van de RRSO.[9,10] Bij vrouwen bij wie de operatie vóór de geadviseerde leeftijd van 40 jaar (*BRCA1*) respectievelijk 45 jaar (*BRCA2*) werd uitgevoerd, zagen we een lagere prevalentie van tuba-ovariumcarcinoom ten tijde van RRSO, dan bij vrouwen die na de geadviseerde operatie

werden geopereerd (0,4% versus 1,5%).[9] Daarnaast zagen we dat geen van de vrouwen die de RRSO binnen de geadviseerde leeftijd onderging, nog hooggradig sereus carcinoom (HGSC) ontwikkelde na de RRSO.[10] Hieruit valt te concluderen dat het essentieel is voor de effectiviteit van de RRSO dat deze kan worden aangeboden voordat de kans op HGSC stijgt. Een tijdige uitvoering is echter enkel mogelijk als het dragerschap van de GPV in een familie tijdig wordt ontdekt. De patiënt met tuba-ovariumcarcinoom is daarbij vaak het beginpunt. Omdat de meeste patiënten met tuba-ovariumcarcinoom ouder zijn dan 60 jaar[1], is het tijdig identificeren van dragerschap bij kinderen, kleinkinderen, en nichten cruciaal, omdat zij nog binnen de geadviseerde leeftijd preventieve maatregelen kunnen nemen. Ook is het identificeren van mannelijke dragers van belang om via hen andere vrouwelijke dragers in de familie op te sporen.

Suboptimale testpercentages

Uit ander onderzoek van onze onderzoeksgroep blijkt dat slechts circa 70% van de patiënten met tuba-ovariumcarcinoom de volledige Tumor-First werkwijze doorloopt, met een tumortest en/of een kiembaantest indien geïndiceerd.[11] Er zijn verschillende factoren die het testen van een patiënt met tuba-ovariumcarcinoom compliceren. Voor patiënten met een progressieve ziekte die snel na diagnose overlijden, is de tijd om gecounseld en getest te worden soms (te) beperkt. Verder wordt er bij een deel van de patiënten met gevorderde ziekte gestart met neoadjuvante chemotherapie, en blijft een operatie uiteindelijk uit. Wanneer er in eerste instantie wordt gewacht op de operatie voor het inzetten van de tumortest, is het essentieel dat, wanneer de operatie uitblijft, de tumortest alsnog wordt ingezet op biopt of ascites materiaal. Als dat niet mogelijk is, kan de patiënte verwezen worden naar Klinische Genetica of direct in aanmerking komen voor een kiembaantest door middel van bloedonderzoek.

Ook blijkt uit onze analyses dat oudere patiënten, en patiënten met niet-hooggradig sereus of niet-hooggradig endometrioïd carcinoom, minder vaak worden getest.[11,12] Daarnaast worden patiënten met een lage socio-economische status ook minder vaak getest. Hoewel we verwachtten dat de implementatie van de tumortest de ongelijkheden in toegang tot genetisch testen zou verminderen, met name doordat deze test reflexmatig wordt aangevraagd door de patholoog, blijkt toch dat deze ongelijkheid niet geheel verdwenen is.

Volgens landelijke data van Witjes et al. daalde het percentage patiënten dat geen DNA-test aangeboden kreeg van 23 naar 7%.[13] Door verschillen in onderzoeksmethode zijn de resultaten echter niet direct vergelijkbaar met de onze. De data van Witjes et al. zijn namelijk afkomstig uit de landelijke pathologiedatabase, waardoor vrouwen zonder pathologiemateriaal niet in deze cijfers zijn opgenomen. Hierdoor lijkt het percentage gemiste testen in hun studie lager dan in werkelijkheid. Daarnaast hebben wij gekeken naar het volledig doorlopen van de Tumor-First werkwijze, inclusief verwijzing voor een kiembaantest indien geïndiceerd, in plaats van het aanbieden van een DNA-test (tumor-of kiembaan).[13]

Het volledig doorlopen van het testpad blijft dus een uitdaging en vraagt zorgvuldige aandacht van de hoofdbehandelaar (in dit geval dus de gynaecoloog). Het is eerder aangetoond dat een lage socio-economische status een negatieve invloed heeft op de toegang tot zorg.[14] Mensen met een lager opleidingsniveau en mensen met een lager inkomen zijn ook minder bereid te reizen voor zorg en ervaren meer financiële barrières. Dit zou ook een rol kunnen spelen bij het doorlopen van het volledige testpad. Daarom is het essentieel dat clinici zich bewust zijn van de uitdaging om bij elke patiënt met tuba-ovariumcarcinoom de kiembaanstatus te bepalen.

Focus op familieleden bij een niet-geteste patiënte

De diagnose tuba-ovariumcarcinoom heeft met name door de lage overlevingskansen grote gevolgen voor de patiënt. De focus van de gynaecoloog ligt begrijpelijkerwijs bij de patiënt en haar behandeling. Maar zoals betoogd is het aantonen of uitsluiten van een erfelijke aanleg ook cruciaal voor haar familieleden. Wanneer dit in het verleden niet is gebeurd, staat in de huidige richtlijn beschreven dat ook naaste familieleden van niet-geteste patiënten met tuba-ovariumcarcinoom verwezen kunnen worden voor presymptomatisch DNA-onderzoek.[5] Dit blijkt in de praktijk helaas nauwelijks te gebeuren. Terwijl, zoals hiervoor beschreven, tijdige ontdekking van dragerschap bij familieleden levensreddend kan zijn.

Aanbevelingen voor kliniek

Om te zorgen dat iedere draagster van een GPV op tijd geïdentificeerd wordt en actie kan worden ondernomen voor het voorkómen van (sterfte aan) kanker, zijn er drie praktische aanbevelingen te geven.

- Verhogen van de aandacht voor het doorlopen van het volledige testpad. Zorg dat iedere patiënt met tuba-ovariumcarcinoom getest wordt. Het is belangrijk dat het gehele behandelteam alert is dat er een tumortest wordt ingezet, én alert blijft tot het gehele testpad is doorlopen. Mocht de tumortest niet mogelijk of mislukt zijn, dan heeft de gynaecoloog een sleutelrol in het inzetten van een DNA-test of het verwijzen naar de Klinische Genetica.
- Mainstreaming. Er zou meer aandacht moeten komen voor de mogelijkheid van mainstreaming. Dit neemt een belangrijke barrière weg ten aanzien van het uitvoeren van de DNA-test, namelijk de verwijzing, de extra afspraak en reis naar een klinisch genetisch centrum. Omdat dit de drempel verlaagt voor mensen met een lage socio-economische status, kan dit mogelijk ook de ongelijkheid tussen patiënten wegnemen. Daarnaast verlaagt mainstreaming de werklast van de klinisch genetische centra aanzienlijk. Een voorwaarde voor het invoeren van mainstreaming is dat de arts die de DNA-test aanvraagt, ook korte voorlichting geeft over de DNA-test zodat degene die getest wordt, een weloverwogen keuze kan maken. Voor meer uitleg over mainstreaming zie de video.[15] Wanneer er een GPV gedetecteerd wordt, is alsnog een volledige counseling door een klinisch genetisch consulent geïndiceerd, waarbij ook uitleg wordt gegeven over familieonderzoek. Mainstreaming bij tuba-ovariumcarcinoom staat op dit moment nog in de kinderschoenen, maar bij andere specialismen wordt het al veelvuldig toegepast. Het zou goed zijn dat iedere gynaecoloog die patiënten met tuba-ovariumcarci-

noom behandelt, hier kennis van neemt en de aanvraag afstemt met de Klinische Genetica, zodat uiteindelijk mainstreaming op grotere schaal kan worden toegepast.
- Verlies de familieleden van de patiënt niet uit het oog. Het is belangrijk om te realiseren dat ook familieleden van een patiënt drager kunnen zijn en dus een verhoogd risico op tuba-ovariumcarcinoom (en mammacarcinoom) kunnen hebben. De gynaecoloog heeft een belangrijke rol om de familie hiervan op de hoogte te stellen.

Conclusie

Uit ons onderzoek blijkt dat nog steeds niet iedere patiënt met tuba-ovariumcarcinoom wordt getest op aanwezigheid van een erfelijke aanleg voor deze ziekte. Naast de gevolgen voor de patiënt zelf, beperkt dit ook de mogelijkheden voor effectieve preventie van kanker bij familieleden. Genoemde aanbevelingen zullen hopelijk leiden tot hogere testpercentages bij patiënten met tuba-ovariumcarcinoom, en daarmee de kans vergroten dat dragerschap van GPV's bij familieleden op tijd geïdentificeerd wordt, nog voordat er daadwerkelijk kanker is opgetreden. Zo krijgt elke potentiële GPV-drager de kans om tijdig preventieve maatregelen te nemen en wordt sterfte door erfelijke kanker voorkomen.

Referenties

1. IKNL. Nederlandse Kankerregistratie (NKR). 31-05-2023]; Available from: iknl.nl/nkr-cijfers.
2. Arts-de Jong, M., et al., Germline *BRCA1/2* mutation testing is indicated in every patient with epithelial ovarian cancer: A systematic review. Eur J Cancer, 2016. 61: p. 137-45.
3. Kuchenbaecker, K.B., et al., Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for *BRCA1* and BRCA2 Mutation Carriers. JAMA, 2017. 317(23): p. 2402-2416.
5. Commissie Richtlijnen Gynaecologische Oncologie (CRGO), Richtlijn Erfelijk en familiar ovariumcarcinoom. 2022.
6. Witjes, V.M., et al., Optimizing the detection of hereditary predisposition in women with epithelial ovarian cancer: nationwide implementation of the Tumor-First workflow. Fam Cancer, 2024.
7. NVMO-commissie BOM, Rectificatie: indicatie olaparib bij het gevorderd epitheliaal ovariumcarcinoom. Medische Oncologie, 2019(December 2019).
8. NVMO-commissie BOM, Niraparib als onderhouds-behandeling na primaire behandeling van het gevorderd epitheliaal ovariumcarcinoom. Medische Oncologie, 2023.
9. Stroot, I.A.S., et al., High-Grade Serous Carcinoma at Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy in Asymptomatic Carriers of *BRCA1/2* Pathogenic Variants: Prevalence and Clinical Factors. J Clin Oncol, 2023. 41(14): p. 2523-2535.
10. Stroot, I.A.S., et al., High-grade serous carcinoma occurring after risk-reducing salpingo-oophorectomy in *BRCA1/2* germline pathogenic variant carriers. J Natl Cancer Inst, 2024.
11. Lanjouw, L., et al., Evaluation of *BRCA1/2* testing rates in epithelial ovarian cancer patients: lessons learned from real-world clinical data. Fam Cancer, 2025. 24(2): p. 43.
12. Lanjouw, L., et al., *BRCA1/2* testing rates in epithelial ovarian cancer: a focus on the untested patients. Int J Gynecol Cancer, 2023. 33(8): p. 1260-1269.
13. Witjes, V.M., et al., Nationwide implementation and evaluation of the Tumor-First workflow for genetic testing in ovarian carcinoma. Int J Cancer, 2025. 157(3): p. 504-512.
14. Integraal Kankercentrum Nederland, I., Kanker in Nederland: sociaaleconomische verschillen. 2024.
15. Vereniging van Klinische Genetica Nederland. Mainstreaming van DNA-onderzoek en erfelijke aanleg voor kanker. [Video] 2019 10-04-2025]; Available from: https://vimeo.com/showcase/11335888/video/967678515.

Samenvatting

Bij 10-15% van patiënten met tuba-ovariumcarcinoom is er sprake van erfelijke aanleg, veroorzaakt door een pathogene kiembaanvariant (GPV). Herkenning van een GPV heeft gevolgen voor de patiënt met tuba-ovariumcarcinoom, maar ook voor haar familieleden. Voor vrouwelijke dragers van een pathogene kiembaanvariant zijn risico-reducerende maatregelen mogelijk, waarbij de effectiviteit van deze maatregelen nauw samenhangt met tijdige ontdekking van het dragerschap. Het beginpunt van herkennen van erfelijke aanleg ligt vaak bij het uitvoeren van een tumortest bij een patiënt met tuba-ovariumcarcinoom. Uit recent onderzoek blijkt echter dat slechts ~70% van de patiënten daadwerkelijk getest wordt. Ondanks dat de test in eerste instantie uitgevoerd wordt in het belang van de patiënt, moet er, zeker in het geval van niet-geteste patiënten, meer aandacht komen voor mainstreaming en voor het testen van de familieleden. Zo wordt dragerschap van GPV's op tijd geïdentificeerd, en krijgt elke potentiële GPV-drager de kans om tijdig preventieve maatregelen te nemen.

Trefwoorden

tuba-ovariumcarcinoom, DNA-test, BRCA, preventive, mainstreaming

Summary

In 10-15% of patients with tubo-ovarian cancer, there is a hereditary predisposition due to a germline pathogenic variant (GPV). Detection of a GPV has implications for the patient but also for her relatives. Female carriers of a pathogenic variant can opt for risk-reducing measures, but the effectiveness of these measures is closely linked to timely discovery of carriership. The detection of genetic predisposition often starts with performing a tumor test in a patient with tubo-ovarian cancer. However, recent research shows that only ~70% of the patients receive the recommended testing. While the test is initially performed in the interest of the patient, more attention should be given to the possibility of mainstreaming and to family members, especially in the case of untested patients. Timely identification of genetic predisposition is crucial to provide family members with the opportunity to take effective preventive measures.

Keywords

tubo-ovarian cancer, genetic testing, BRCA, prevention

Contact

Lieke Lanjouw, l.lanjouw@umcg.nl

Verklaring van belangenverstrengeling

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

Casus: aHUS na abruptio placentae met IUVD en diffuse intravasale stolling

Emmy van den Broek *anios obstetrie en gynaecologie*
Ingrid Devies *gynaecoloog*
Sergej de Vries *anesthesioloog-intensivist*
dr. Sören Gärtner *internist-nefroloog*
allen Zuyderland MC

Atypisch hemolytisch uremisch syndroom (aHUS) is een levensbedreigende vorm van trombotische microangiopathie (TMA) die zich in zeldzame gevallen kan manifesteren tijdens de zwangerschap of postpartum. Deze aandoening wordt gekenmerkt door acute hemolytische anemie, trombocytopenie en acuut nierfalen en is klinisch moeilijk te onderscheiden van andere obstetrische ziektebeelden zoals HELLP of ernstige pre-eclampsie. Ondanks initiële stabiliteit ontwikkelde patiënte een ernstig stollingsbeeld met anurie en multiorgaandysfunctie, waarvoor uiteindelijk Eculizumab werd gestart.[1,2]

Casusbeschrijving

Het betreft een 35-jarige gravida 3, para 2 met een Morbus Graves en pre-existente hypertensie zonder medicatie in de voorgeschiedenis. De obstetrische voorgeschiedenis vermeldt een primaire sectio caesarea in verband met stuitligging en een ongecompliceerde spontane vaginale partus.

Afbeelding 1. Bij de uterotomie werd een groot retroplacentair hematoom vastgesteld, passend bij een abruptio placentae.

Bij een zwangerschapsduur van 35+1 weken belde patiënte met acuut ontstane aanhoudende buikpijn ter hoogte van het sectio-

Tabel 1. Laboratoriumuitslagen (referentiewaarden)

	Opname	2u na binnenkomst + ROTEM	2u na suppletie stollingsfactoren	1u post-OK	12u post-OK	Academisch centrum
Hemoglobine (mmol/L) (7.5-10.0)	6,3	4,7	5,2	6,5		
Hematocriet (L/L) 0.35-0.45	0,31	0,23	0,24	0,30		
Trombocyten (x10^9/L) 150-400	159	89	54	60		
eGFR >90	45	38	28	23		
Ureum				9,4	12,6	
Kreatinine (umol/L)48-91	136	156	196	241		
Urinezuur (mmol/L) 0.12-0.42	0,33	0,33				
ALAT <34 U/L	15	20	26	35	69	
ASAT <31 U/L	85	160	191	176	203	
LDH <247 U/L	983	1597	1806	1680	1936	
CRP <5	6		30	59	98	
PT-INR (sec) 0.8-1.2	4,1	1,6		1,0		
PT (sec)11-14	40.1	80.0				
APTT (sec) 25-37	53	61	35	28		
Fibrinogeen (g) 2.0-4.0	<0,4	0,9	0,8	1,7		
Trombinetijd (sec) 14.0-21.0	67,6	31,8	14,6			
EKR (mg/mmol) <10		1008	1073			
Lactaat (mmol/L) 0.6-1.8				4,55	1,93	
Haptoglobine (g/L) 0.3-3.0					<0,10	
Directe Coombs test					Positief	
Fragmentocyten					Aanwezig	
Kleuhauer-test <4/1000 erytrocyten		0				
Complement factor C3 (0.9-1.8g/L)						0,87
Complement factor C4 (0.1-0.4g/L)						0,15
ADAMTS13 >5%						64,20%

litteken en vaginaal bloedverlies. Bij aankomst op de verloskamers was er sprake van een hemodynamisch stabiele patiënte, ruim helderrood bloedverlies en een uterus en bois. Middels echografisch onderzoek werd een intra-uteriene vruchtdood (IUVD) met stolsels in utero vastgesteld meest waarschijnlijk op basis van een abruptio placentae.

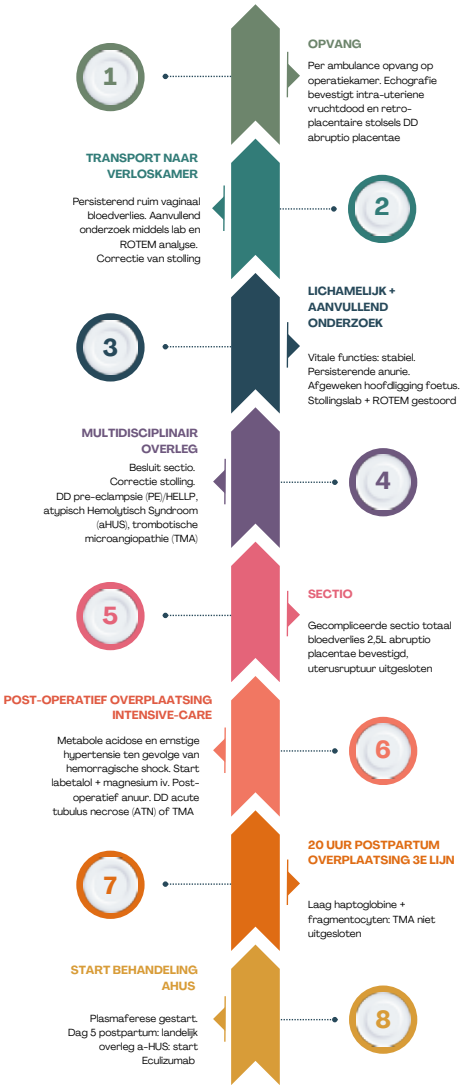
Aanvullend werden laboratoriumonderzoek en een ROTEM-analyse verricht (tabel 1). Ter correctie van de stolling kreeg de patiente 2 packed-cells, 1 trombocytenconcentraat, 2 fresh frozen plasma, 4 gram fibrinogeen, 2 gram calcium en 2 gram cyclokapron toegediend alvorens de baring te termineren.[3]

Twee uur na het toedienen van de stollingsproducten waren de stollingsfactoren verbruikt, waarna herhaalde toediening werd gegeven (tabel 1). De vitale functies van patiënte waren stabiel met een gewogen vaginaal bloedverlies van 600 milliliter. Ondanks suppletie van 3,5 liter NaCl0,9% en bloedproducten was er sinds opname sprake van een anurie, hierdoor werd differentiaal diagnostisch gedacht aan pre-eclampsie (PE)/HELLP of atypisch Hemolytisch Uremisch Syndroom (aHUS) in het kader van trombotische microangiopathie (TMA). Vanwege een afgeweken hoofdligging van de foetus, persisterend vaginaal bloedverlies en hevige pijnklachten ter hoogte van het sectiolitteken, waarbij een uterusruptuur niet kon worden uitgesloten ondanks adequate pijnstilling, werd een sectio caesarea verricht.

De sectio verliep gecompliceerd vanwege 2,5 liter bloedverlies (Afbeelding 1). Postoperatief was er sprake van ernstige hypertensie en metabole acidose passend bij hemorragische shock waarvoor intraveneus labetalol en magnesiumsulfaat werd gestart. Patiënte bleef anuur zonder echografische en klinische aanwijzingen voor pre-of postrenale nierinsufficiëntie. Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan acute tubulus necrose (ATN), PE/HELLP of een TMA. De laboratoriumuitslagen maakte een HELLP onwaarschijnlijk. Gezien het lage haptoglobine en fragmentocyten werd, ondanks een positieve directe Coombs test, een TMA niet uitgesloten. Patiënte werd 20 uur postpartum naar de derde lijn overgeplaatst voor verdere analyse en behandeling van hypertensie en anurie. Nierhypoperfusie passend bij ATN werd aangetoond. Wegens verdenking op TMA werd plasmaferese gestart en na de landelijke aHUS-bespreking volgde Eculizumab op dag 5 postpartum.

Beschouwing

De incidentie van aHUS is één per 100.000 zwangerschappen en wordt gekenmerkt door acute hemolytische anemie, trombocytopenie en acuut nierfalen.[3-6] De mortaliteit is 10-20% en kans op ernstige nierinsufficiëntie 50%.[6,7] Aan aHUS moet gedacht worden bij acuut nierfalen, trombocytopenie, acute hemolytische anemie met fragmentocyten en een ADAMTS13- activiteit ≥ 5%. Aanvullend onderzoek bestaat uit complement- en genetisch onderzoek en een nierbiopt. De behandeling bestaat uit een C5-blokker Eculizumab in de acute en onderhoudsfase van ten minste 3 tot 6 maanden gecombineerd met dialyse.[8,9]



Referenties

1. Gerdes VEA, Büller HR. Hoofdstuk 11: Hemostase en trombose. In: Differentiële diagnostiek in de interne geneeskunde. 2005. p. 313-25.
2. Mammen EF. Disseminated intravascular coagulation (DIC). Clin Lab Sci. 2000;13(4):239
3. Richtlijnendatabase. Plasmatransfusiebeleid bij ernstige diffuse intravasale stolling (DIS) met bloeding [Internet]. Utrecht: Federatie Medisch Specialisten. 2020
4. Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med. 2009 Oct 22;361(17):1676-87.
5. Gasser C, Gautier E, Steck A, Siebenmann RE, Oechslin R. Hemolytic-uremic syndrome: Bilateral necrosis of the renal cortex in acute acquired hemolytic anemia. Schweiz Med Wochenschr. 1955; 85:905-909
6. George JN, Nester CM, McIntosh JJ. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. American Society of Hematology; 2015.
7. Nederlandse Vereniging voor Hematologie, Nederlandse Federatie voor Nefrologie. Richtlijn voor behandeling van patiënten met trombotische microangiopathie. 2016.
8. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 2017 May 25;129(21):2836-46.
9. Fakhouri F, Schwotzer N, Frémeaux-Bacchi V. How I diagnose and treat atypical hemolytic uremic syndrome. Blood. 2023 Mar 2;141(9):984-95

Toestemming van patiënte voor publicatie

Patiënte heeft toestemming gegeven voor publicatie van de casus met bijbehorende afbeelding.

Contact

Emmy van den Broek, e.vandenbroek@zuyderland.nl

Vroeg inleiden bij macrosomie voorkomt neonatale schade niet

dr. Anna Seijmonsbergen-Schermers *verloskundige en universitair docent, Verloskundige Wetenschap, Amsterdam UMC, UMCG en AVAG*
dr. Pim Schol *gynaecoloog, afd. Obstetrie, Maastricht UMC+*
prof. dr. Corine Verhoeven *verloskundige en hoogleraar, Verloskundige Wetenschap, Amsterdam UMC, UMCG en AVAG*
dr. Liesbeth Scheepers *gynaecoloog, Maastricht UMC+, GROW, Institute for Oncology and Reproduction, afd. Obstetrie*
prof. dr. Ank de Jonge *verloskundige en hoogleraar, Verloskundige Wetenschap, Amsterdam UMC, UMCG en AVAG*

In het juli-nummer van het NTvG vatte Donica Lodder de Big Baby Trial uit het Verenigd Koninkrijk samen.[1] De Big Baby Trial is een gerandomiseerde multicenterstudie naar de vraag of inleiden bij een verdenking op een large-for-gestational-age (LGA) foetus de kans op een schouderdystocie verlaagt. Zij sloot zich aan bij de auteurs, die stelden dat standaard inleiden bij 38+0 tot 38+4 weken een veilige manier is om de kans op schouderdystocie te verlagen, zonder nadelige effecten voor moeder of kind. Wij nemen een andere standpunt in: inleiden is alleen gerechtvaardigd als het bewezen de kans op neonatale schade verlaagt en de kans op andere nadelige uitkomsten niet verhoogt.

Het werkelijke doel: voorkomen van schade

De bezorgdheid bij verdenking op LGA richt zich vooral op schouderdystocie, omdat dit kan leiden tot asfyxie of plexus brachialis-laesies. Wij stellen dat het niet gaat om het optreden van schouderdystocie zelf, maar om het voorkomen van schade. Hoewel schouderdystocie kan leiden tot schade, wordt het merendeel succesvol opgelost met goede communicatie en juiste handgrepen. Daarnaast was de incidentie geboortetrauma in de studie extreem laag:

- 0,3% (4/1447) in de inleidgroep,
- 0,1% (2/1446) in de standaardzorggroep (niet significant verschillend).

Deze lage incidentie van neonatale schade biedt onvoldoende basis om een standaard inleiding te rechtvaardigen. Bovendien zijn er andere methoden om de kans op schouderdystocie én neonatale schade te verlagen. Uit de NVOG-richtlijn 'Schouderdystocie'[2] blijkt dat wachten op de volgende wee na geboorte van het hoofd de kans op morbiditeit verlaagt:

- 0,0% (0/6509) plexus brachialis laesies bij geboorte in twee stappen,
- 0,1% (6/6728) plexus brachialis laesies bij geboorte in één stap.

Nadelen van vroeg inleiden

Vroeg inleiden kent ook nadelen. Een toename van het aantal inleidingen vergroot de druk op de verloskamers en beperkt de mogelijkheden om spontane baringen goed te begeleiden. De invoering van standaard inleiden bij LGA zal per verloskundig samenwerkingsverband tot een substantiële stijging van het aantal inleidingen leiden. Zelfs in het Verenigd Koninkrijk is dit niet als doelmatig beoordeeld.[3] Bovendien is het aannemelijk dat, gezien de huidige capaciteitsproblemen, hiermee meer problemen worden veroorzaakt dan opgelost.

Daarnaast is er nog veel onbekend over langetermijngevolgen van eerder geboren worden dan de natuurlijke draagtijd. In de bijlage van de Big Baby Trial worden borstvoeding bij ontslag en heropname van de neonaat binnen twee maanden genoemd. Deze worden niet getoetst, maar het verschil is bij post hoc berekening significant ten nadele van inleiden. Een ziekenhuisopname kwam bij 14,0% voor in de inleidgroep, vergeleken met 10,4% in de standaardzorggroep. Borstvoeding werd bij ontslag gegeven door 61,7% van de moeders in de inleidgroep en bij 66,5% in de standaardzorggroep (tabel 1). Daarnaast geven studies aanwijzingen dat schoolprestatiescores lager zijn na een inleiding[4] en bij geboortes <39 weken[5,6] en dat een langere zwangerschapsduur geassocieerd is met gunstigere hersenmorfometrie en hersennetwerken op circa tienjarige leeftijd.[7,8]

Onbetrouwbaarheid LGA-diagnose en rol van angst

Een ander belangrijk discussiepunt dat beperkt aandacht kreeg in de Big Baby Trial is het grote aandeel misdiagnoses: 59% van de verdenkingen op LGA op basis van een eenmalige derde trimester echo bleek fout-positief. Dit maakt dat de diagnose LGA niet betrouwbaar gesteld kan worden. Vanwege het grote aantal foutpositieven leidt een standaard inleidbeleid tot veel onnodige interventies en angst. Zo werd

Tabel 1. Significantie langetermijnuitkomsten uit de bijlage van de Big Baby Trial

Uitkomsten	Inleiding	Standaard zorg	p-waarde
Totaal	1447	1446	
Ziekenhuisopname van de baby binnen 2 maanden na ontslag	14,0	10,4	0,023a
Borstvoeding bij ontslag	61,7	66,5	0,034a

[a] Percentages en p-waardes zelf berekend op basis van de cijfers in de bijlage (Chi-kwadraat). Missende waarden zijn niet meegeteld in het totaal.

in de standaardzorggroep 71% alsnog ingeleid, mogelijk vanwege ontstane angst bij zwangeren en/of zorgverleners als gevolg van de LGA-verdenking. Ook blijkt de aanwezigheid van een verdenking op LGA de kans op een sectio te verhogen, zelfs als de diagnose later onjuist blijkt te zijn:[9,10] 28% bij fout-positieve verdenkingen versus 21% bij niet-herkende LGA.[9] Dit illustreert hoe de diagnose zelf het handelen van zorgverleners beïnvloedt. Aan de andere kant werden in de inleidgroep minder sectio's uitgevoerd, wat juist pleit vóór inleiden. Het doel van een inleiding zou echter niet moeten zijn om het aantal sectio's te verlagen, maar om schade te voorkomen. Bovendien bestaan er andere effectieve manieren om het sectiopercentage laag te houden, zoals continue begeleiding tijdens de baring.[11]

Ondanks dat de meeste zwangeren de voorkeur geven aan een baring zonder medische ingrepen,[12,13] kan het voor hen moeilijk zijn om zich niet te laten leiden door angst in de besluitvorming. Zwangerschapsgerelateerde angst komt vaker voor bij zwangerschappen die als matig of hoog risico worden geclassificeerd.[14] Bovendien is zwangerschapsgerelateerde angst geassocieerd met meer interventies tijdens de baring,[15,16] verminderde copingsvaardigheden tijdens de baring,[17] een grotere kans op depressie na de baring[18] en meer problemen met zelfregulatie bij de baby, zoals huil-, slaap- en voedingsproblemen.[19]
Aan de andere kant zou men kunnen beargumenteren dat een schouderdystocie een traumatische ervaring kan zijn. Echter, we kunnen beter inzetten op scholing van zorgverleners om de technische en communicatieve vaardigheden bij een schouderdystocie te verbeteren en daarmee de kans op een traumatische ervaring en neonatale schade te verlagen. Het doel is niet om schouderdystocie volledig te voorkomen, maar om de gevolgen ervan te minimaliseren.

Conclusie

De Big Baby Trial biedt geen bewijs om standaard inleiden bij verdenking op LGA te rechtvaardigen, zeker niet in het kader van zinnige zorg. De diagnosestelling van LGA is onzeker en daarnaast ontbreekt de gezondheidswinst.

Referenties

1. Gardosi J., Ewington L.J., Booth K., Bick D., Bouliotis G., et al. Induction of labour versus standard care to prevent shoulder dystocia in fetuses suspected to be large for gestational age in the UK (the Big Baby trial): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2025;405(10491):1743-56.
2. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. NVOG-richtlijn Schouderdystocie. Module 6. Deliver through-strategie versus wachten op volgende wee.2020. Available from: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/schouderdystocie/deliver_through-strategie_versus_wachten_op_volgende_wee.html.
3. Naghdi S., Petrou S., Underwood M., Deshpande S., Quenby S., et al. Is It Cost-Effective to Induce Labour Early to Prevent Shoulder Dystocia? Evidence From the Big Baby Trial. BJOG. 2025;132(9):1250-8.
4. Burger R.J., Mol B.W., Ganzevoort W., Gordijn S.J., Pajkrt E., et al. Offspring school performance at age 12 after induction of labor vs non-intervention at term: A linked cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023;102(4):486-95.
5. Chan E., Leong P., Malouf R.& Quigley M.A. Long-term cognitive and school outcomes of late-preterm and early-term births: a systematic review. Child Care Health Dev. 2016;42(3):297-312.
6. Murray S.R., Shenkin S.D., McIntosh K., Lim J., Grove B., et al. Long term cognitive outcomes of early term (37-38 weeks) and late preterm (34-36 weeks) births: A systematic review. Wellcome Open Res. 2017;2:101.
7. El Marroun H., Zou R., Leeuwenburg M.F., Steegers E.A.P., Reiss I.K.M., et al. Association of Gestational Age at Birth With Brain Morphometry. JAMA Pediatr. 2020;174(12):1149-58.
8. Kim D.J., Davis E.P., Sandman C.A., Sporns O., O'Donnell B.F., et al. Longer gestation is associated with more efficient brain networks in preadolescent children. Neuroimage. 2014;100:619-27.
9. Pretscher J., Kehl S., Stelzl P., Stumpfe F.M., Mayr A., et al. Influence of Sonographic Fetal Weight Estimation Inaccuracies in Macrosomia on Perinatal Outcome. Ultraschall Med. 2022;43(5):e56-e64.
10. Little S.E., Edlow A.G., Thomas A.M.& Smith N.A. Estimated fetal weight by ultrasound: a modifiable risk factor for cesarean delivery? Am J Obstet Gynecol. 2012;207(4):309 e1-6.
11. Bohren M.A., Hofmeyr G.J., Sakala C., Fukuzawa R.K.& Cuthbert A. Continuous support for women during childbirth. Cochrane Database Syst Rev. 2017;7:Cd003766.
12. Downe S., Finlayson K., Oladapo O.T., Bonet M.& Gulmezoglu A.M. What matters to women during childbirth: A systematic qualitative review. PLoS One. 2018;13(4):e0194906.
13. Coates D., Donnolley N., Foureur M.& Henry A. Women's experiences of decision-making and attitudes in relation to induction of labour: A survey study. Women Birth. 2021;34(2):e170-e7.
14. Fairbrother N., Young A.H., Zhang A., Janssen P.& Antony M.M. The prevalence and incidence of perinatal anxiety disorders among women experiencing a medically complicated pregnancy. Archives of women's mental health. 2017;20(2):311-9.
15. Veringa-Skiba I.K., de Bruin E.I., Mooren B., van Steensel F.J.A.& Bögels S.M. Can a simple assessment of fear of childbirth in pregnant women predict requests and use of non-urgent obstetric interventions during labour? Midwifery. 2021;97:102969.
16. Strandberg M., Wallstrom T.& Wiberg-Itzel E. Women's expectations and experiences of labor induction - a questionnaire-based analysis of a randomized controlled trial. BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21(1):355.
17. Schwartz L., Toohill J., Creedy D.K., Baird K., Gamble J., et al. Factors associated with childbirth self-efficacy in Australian childbearing women. BMC Pregnancy Childbirth. 2015;15:29.
18. Walker A.L., de Rooij S.R., Dimitrova M.V., Witteveen A.B., Verhoeven C.J., et al. Psychosocial and peripartum determinants of postpartum depression: Findings from a prospective population-based cohort. The ABCD study. Compr Psychiatry. 2021;108:152239.
19. Schwarze C.E., von der Heiden S., Wallwiener S.& Pauen S. The role of perinatal maternal symptoms of depression, anxiety and pregnancy-specific anxiety for infant's self-regulation: A prospective longitudinal study. Journal of affective disorders. 2024;346:144-53.

Samenvatting
De Big Baby Trial, een multicentrische gerandomiseerde studie uit het Verenigd Koninkrijk, concludeerde dat inleiding van de bevalling bij ≥38 weken voor vermoedelijk large-for-gestational-age (LGA) foetussen schouderdystocie vermindert zonder nadelige maternale of neonatale effecten. Wij nemen een ander standpunt in: inleiden is alleen gerechtvaardigd als het daadwerkelijk schade vermindert. Het voorkomen van geboortetrauma was echter zeer zeldzaam (0,3% bij inleiding versus 0,1% bij standaardzorg), wat geen solide basis biedt voor routinematige inleiding. Bovendien waren 59% van de vermoedelijke LGA-diagnoses vals-positief, wat leidde tot onnodige interventies, maternale angst en ongunstige moeder-kinduitkomsten. Onze post-hoc-analyse van de aanvullende gegevens van de trial liet hogere neonatale heropnames en lagere borstvoedingspercentages bij ontslag zien in de inductiegroep. Gezien het ontbreken van bewezen voordeel en de potentiele nadelen, is routinematige inleiding bij vermoedelijke LGA niet gerechtvaardigd. Niet-invasieve alternatieven, zoals geboorte in twee stappen en training, kunnen de neonatale morbiditeit verminderen zonder toename van interventies en angst.

Trefwoorden
inleiding van de baring, macrosomie, large-for-gestational-age, schouderdystocie, randomized controlled trials

Summary
The Big Baby Trial, a UK multicenter randomised study, concluded that induction of labor at ≥38 weeks for suspected large-for-gestational-age (LGA) fetuses reduces shoulder dystocia without adverse maternal or neonatal effects. We challenge this conclusion, arguing that induction is justified only if it reduces harm. The birth trauma incidence was very rare (0.3% induction vs. 0.1% standard care), providing no robust basis for routine induction. Moreover, 59% of LGA suspicions were false positives, leading to unnecessary interventions, increased cesarean risk, maternal anxiety, and adverse maternal–infant outcomes. Our post-hoc analysis of the trial's supplementary data showed higher neonatal readmission rates and lower breastfeeding rates at discharge in the induction group. Given the lack of proven benefit and potential harms, routine induction for suspected LGA is not supported. Non-invasive alternatives, such as two-step head–shoulder delivery and enhanced professional training, may more effectively reduce neonatal morbidity without increasing interventions and anxiety.

Keywords
induction of labour, macrosomia, large-for-gestational-age, shoulder dystocia, randomized controlled trials

Contact
Anna Seijmonsbergen-Schermers,
a.seijmonsbergen@amsterdamumc.nl

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

column

De enthousiaste gynaecoloog Anika Dam heeft in maart 2023 het Limburgse voor het Zuid-Franse verruild. Ze opende in Toulouse haar eigen cabinet in een kliniek, waar haar voorliefde voor de (pijnlijke) bekkenbodem een duidelijke plaats inneemt en haar aanstekelijke lach blijft klinken. docteuranika@icloud.com

dr. Anika Dam

Vrijheid

De Galettes de Roi[1] lagen nog maar koud bij de bakker, of 2026 had al een staking te pakken; een staking van vrijgevestigde dokters welteverstaan. Reden: de regering probeert de wildgroei aan kosten van de Assurance Medical te beperken door vrijgevestigden van secteur 3 niet meer te vergoeden. (Secteur 3 betekent dat je je aan geen enkele conventie hoeft te houden en je dus je eigen tarief bepaalt.) En ja, dan kom je aan het principe van vrijgevestigdheid en vrije-artsenkeuze voor de patiënt[2]. Omdat 14 juli 1789 zo effectief was dat de monarchie en de heersende adel al dan niet letterlijk een kopje kleiner werden gemaakt, herhalen we dat door massaal de deuren dicht te gooien van alle klinieken. Voor twee weken[3]. Voor mij als Nederlandse polderaar compleet onvoorstelbaar: waarom niet eerst overleg, want de patiënt is de dupe en hebben we ook niet een zorgplicht? Maar aan de andere kant: heb ik me niet door een emigratie heen geworsteld voor precies die vrijheid?

Het is me wat, vrijheid. Ieder mens streeft ernaar. Menig politieke partij heeft het in zijn naam staan, ook al gaat het vaker om vrijheid voor sommigen en niet voor iedereen. Vrijheid van meningsuiting stond de afgelopen twintig jaar hoog op de agenda, maar bleek te verworden tot vrijheid van de grootste bek en heeft het Binnenhof tot een slachtveld van persoonlijke beledigingen gemaakt waar men niet veel verder komt dan de waan van de dag.
Ik leef nu in een land waar 'vrijheid' naast gelijkheid en broederschap staat, maar waar vrijheid van godsdienst betekent dat je het niet mag uiten in publieke functies (laïcité). De vraag is dan weer of dat dan vrijheid of onderdrukking van de menselijke aard is.
In 'the land of the free, home of the brave' is vrijheid ook verworden tot oorlogsretoriek die na een overweldigd succes tijdens de Tweede Wereldoorlog nooit meer echt goed of geloofwaardig uit de verf is gekomen en met betrekking tot Venezuela en Iran een ware farce is geworden.

In deze mondiale chaos zucht de gemiddelde Nederlandse dokter nog steeds onder het juk van de regeldrift van de verzekeraar en ervaart die weinig autonomie en dus vrijheid van handelen. Alle reden om je kont eens flink tegen de krib in te gooien. Misschien zou een schuin oog naar Franse collega's helpen. Ook al gooien ze in dit land de boel op slot, terwijl er op het (declaratie) gedrag van vele van mijn contrères toch echt wel wat af te dingen valt en daar amper op gecorrigeerd kunnen worden.
Dat betekent dus dat vrijheid met een heel grote verantwoordelijkheid komt. Verantwoordelijkheid om je fatsoen te houden, de ander niet te benadelen en ook zijn/haar/hun vrijheid te gunnen en in staat te zijn tot zelfreinigend vermogen als persoon, bevolkings- of beroepsgroep. Dat je dus weet waar je grenzen liggen. Daar lijkt in de huidige tijd en met de huidige chaos weinig sprake van. Is het dan geen tijd dat iedereen zijn eigen hekken gaat bouwen met vele doorgangspoortjes en waarbij 'the sky the limit' is? Dat we collectief iedereen die andermans hekken omver schopt terug in zijn hok schoppen? En dat we eens kunnen gaan leven en laten leven? Zijn we als mensheid daartoe in staat? Ik blijf er persoonlijk maar in geloven, want het alternatief is te verschrikkelijk.

Ondertussen neem ik maar de vrijheid om te wisselen van werkplek[4]. Gewoon, omdat het godzijdank kan.

[1] Koningstaart mèt boon voor de koning van de dag ter gelegenheid van Driekoningen
[2] Dat gaat zo ver dat een non concurrentiebeding in een contract als ongeldig geschrapt kan worden
[3] na een week bleek het grootste deel weer aan het werk, want 2 weken geen inkomen hakt er toch wel in....
[4] wordt vervolgd...

Eerstejaarsdag, differentiantenmiddag en Midwinterfeest op één dag

Ioana Antonescu *VAGO-clustervertegenwoordiger Groningen, aios UMCG)*
Tess Roessingh *VAGO-clustervertegenwoordiger Leiden, aios HMC*

Op 16 januari organiseerde de VAGO drie evenementen op één dag: de eerstejaarsdag, de differentiantenmiddag en voor het eerst een gezamenlijk Midwinterfeest voor alle aiossen, aniossen en arts-onderzoekers in Nederland. We ontvingen onze leden bij de Vechtclub XL in Utrecht. Een mooie, centrale locatie waar zowel geleerd als gegeten en gefeest kon worden.

Er werd afgetrapt met de differentiantenmiddag, een tweejaarlijkse traditie voor de ouderejaars aiossen die voor veel keuzes over het vervolg van hun opleiding staan. Er waren twee workshops waarbij de groep in tweeën werd gesplitst.

Twee workshops

Rob van den Hurk (Sibbing) organiseerde een sessie waarin we werden meegenomen in de wondere wereld van de financiën rondom het medisch specialist zijn. Wat staat ons (financieel) te wachten als we straks klaar zijn met onze opleiding? Waar moeten we vooraf wellicht al over nadenken? In loondienstverband werken, werken als zelfstandige of toetreden in een maatschap? Wij kennen inmiddels alle voors en tegens, en dat zijn er nogal wat.
Nienke van Rennes (VVAA) nam ons mee in een onderwerp waar wij dokters maar weinig verstand van hebben en waarin we onszelf ook zeker geen experts vinden: onderhandelen. Van dit onderwerp wordt de gemiddelde aios niet direct warm, maar daarom extra leerzaam! Ondanks dat aiossen vaak geen enkele onderhandelingsruimte voelen of krijgen bij het wisselen van werkplek, wist Van Rennes concrete tips en handvaten te geven over hoe we het gesprek met de andere partij juist wel aan kunnen gaan.

De differentiantenmiddag sloot af met een gezamenlijke sessie waarin een aantal aiossen en (inmiddels) gynaecologen vertelden over hun bijzondere differentiaties. Jessica van der Aa vertelde in geuren en kleuren over haar tijd bij het Ministerie van Volksgezondheid en Pien van Vierssen gaf ons een kijkje in hoe het als zelfstandige te werken in een zelfstandig behandelcentrum (ZBC). Langeza Saleh maakte ons warm voor haar verdiepende stage over het placenta-accreta-spectrum en Sitaya Zomer nam ons mee in haar ervaring met haar verdieping in de sociale geneeskunde en op Curaçao. Er bestaat enig risico dat de termen 'buitenland', 'bestuurstaken' en 'ZBC' de komende tijd in menig differentiatieplan zullen verschijnen.

Eerstejaarsmiddag

Kort na de start van de differentiantenmiddag arriveerden de eerstejaars aiossen uit alle hoeken van het land voor de eerstejaarsmiddag. Onze nieuwste aanwinsten maakten op formele en informele wijze kennis met elkaar en met de opleiding. Er werden verscheidene presentaties gegeven over de rol van de VAGO binnen de opleiding en er werd een spel gespeeld waarbij de eerstejaars hun jaargenoten beter leerden kennen.

Naarmate de dag vorderde werd het programma steeds informeler. Na afsluiting van de twee middagevenementen was het tijd voor een borrel in de Kromme Haring, een kroegje naast de Vechtclub. De jongere en ouderejaars kwamen hier bij elkaar onder het genot van een biertje.

VAGO Midwinterfeest

Na de borrel genoot men van een gezellig en lekker (vegan) diner en daarna was het tijd voor het derde evenement: de eerste editie van het VAGO Midwinterfeest. De credits voor de organisatie gaan naar onze feestcommissie: zij zijn de afgelopen maanden druk bezig geweest om een verbindend en mooi evenement te organiseren. Wat ons betreft is dat goed gelukt. Met het thema 'Uit de krochten van je kledingkast' ontstond er een bonte bende van outfits. Er waren barbies, aiossen in retro skipakken en bovenal veel glitter. Het werd tijd om de voetjes op de vloer te bewegen, en die stopten niet meer totdat de lichten aan gingen. Al met al een dag voor in de boeken. De afgelopen tijd hebben thema's als saamhorigheid en verbinding ons als VAGO-bestuur veel beziggehouden. We hopen dan ook dat dagen als deze een positief effect hebben op binding tussen aiossen uit de verschillende, maar ook binnen de clusters.

Benieuwd naar de volgende activiteiten? Houd onze nieuwsbrief en socials (instagram: vago_theofficial) in de gaten.

Existentieel zinloos handelen: een nieuwe medisch-ethische categorie?

drs. Marcel Zuijderland

In de Nederlandse gezondheidszorg is het principe van 'medisch zinloos handelen' stevig verankerd. Een behandeling is medisch zinloos als deze geen enkel effect sorteert of als het beoogde doel, zoals levensredding of genezing, absoluut onbereikbaar is. Denk aan chemotherapie bij een patiënt met resistente uitgezaaide kanker of reanimeren bij onomkeerbaar orgaanfalen. Waar consensus bestaat over medische zinloosheid, is handelen niet geïndiceerd.

Deze professionele stelligheid verdwijnt echter wanneer we het biofysiologische ontstijgen en het existentiële betreden. Wat te doen als een behandeling medisch gezien niet zinloos is – er is een kans op overleving – maar het leven dat de patiënt daarmee 'terugkrijgt' van een dusdanig andere orde is, dat er ernstige twijfel optreedt of dat bestaan nog wel de moeite van het leven waard is? Ik stel voor hier in het vervolg te spreken van 'existentieel zinloos handelen'.

Neem de volgende fictieve casus. Een man van midden vijftig wordt binnengebracht op de spoedeisende hulp. Hij is dakloos, heeft een langdurige verslavingsgeschiedenis en geen sociaal netwerk. Na een val van een trap heeft hij ernstig hersenletsel opgelopen. Een operatie is technisch mogelijk en kan zijn leven redden. Vrijwel vaststaat echter dat hij blijvende cognitieve schade zal overhouden en verlamd zal raken. Hij zal volledig zorgafhankelijk worden. Hij is niet aanspreekbaar en er is niemand die voor hem kan spreken.

Terughoudendheid in het MDO

In het MDO over zulke casuïstiek heerst over het algemeen grote terughoudendheid. Iedereen is het wel eens dat men dit leven voor zichzelf niet zou wensen, en toch durft bijna niemand de conclusie te trekken dat de operatie achterwege moet blijven. Waarom? Hier worden we geremd door wat je een fundamentele 'levensbeschouwelijke bescheidenheid' zou kunnen noemen: het is niet aan ons om voor een ander in te vullen wat zijn leven de moeite waard maakt. Het idee van 'het goede leven' is bij uitstek een individuele en persoonlijke oriëntatie.

Extentiële vraag

Deze terughoudendheid is terecht, maar een volstrekt relativisme is dat evenzeer. Niemand vormt zijn idee over het goede leven namelijk in een vacuüm. We worden bij onze geboorte 'geworpen' in bestaande zingevingskaders. Onze diepste overtuigingen zijn geworteld in een gedeelde, intersubjectieve ruimte. Het probleem in deze casus is natuurlijk dat de patiënt niet aan die ruimte kan deelnemen, en dat er ook geen vertegenwoordiger is die voor hem kan getuigen van wie hij was en wat hij belangrijk vond.

In die leegte wordt de vraag naar de existentiële zin van de interventie onvermijdelijk. Is een leven met zware cognitieve schade, zonder uitzicht op herstel van de eigen persoonlijkheid en zonder sociaal vangnet, nog een leven dat we iemand met droge ogen kunnen 'opleggen'? Deze vraag kan niet worden weggestopt achter levensbeschouwelijke bescheidenheid. Daarvoor staat er te veel op het spel.

Breed en open debat

Bij de deelnemers aan het MDO speelt onbewust vaak ook nog de kostenfactor mee. Een leven lang intensieve zorg is zeer kostbaar. Niemand spreekt het uit, en terecht, want aan mensenlevens horen geen prijskaartjes. Toch verdient ook deze vraag, hoe wrang ook, expliciete doordenking: is het verdedigbaar om een onevenredig groot deel van publieke middelen te reserveren voor een leven met een zeer somber existentieel vooruitzicht?

Wat we nodig hebben is een breed en open debat over 'existentieel zinloos handelen'. Dat is geen vrijblijvende filosofische exercitie, maar een wezenlijke noodzaak. De medische technologie schrijdt voort; interventies die voorheen medisch zinloos waren, bieden nu een levensreddend perspectief. Maar de vraag is: wat voor levens redden we? De grens van wat kan schuift op waardoor we steeds vaker met de vraag naar de 'existentiële opbrengst' van onze interventies zullen worden geconfronteerd.

De legitimiteit van dergelijke existentiele afwegingen kan verdedigd worden met een verwijzing naar aanpalende debatten. Neem de euthanasiegrond 'ondraaglijk en uitzichtloos lijden'. Weliswaar wordt dit criterium als een medische categorie behandeld, maar uiteindelijk is het aan het subjectieve oordeel van de patiënt om te bepalen of zijn lijden ondraaglijk is. De beleving daarvan is wezenlijk existentieel. Daarmee is dit criterium ten diepste eerder existentieel dan strikt medisch. Dat raakt aan het onderscheid in de zaak-Brongersma (2000). De Hoge Raad oordeelde destijds dat 'voltooid leven' geen geldig criterium voor euthanasie kon zijn, omdat alleen artsen 'ondraaglijk lijden' kunnen vaststellen – dat zou medisch zijn, terwijl 'voltooid leven' filosofisch zou zijn. Maar of een leven nu als ondraaglijk of als zinloos wordt ervaren, in beide gevallen betreft het een existentieel oordeel. Het verschil zit hem niet in de aard van het oordeel, maar in de vraag of er een medische oorzaak aan ten grondslag ligt. Uiteindelijk is 'ondraaglijk lijden' in de kern een existentiële categorie.

Arts medeverantwoordelijk

Het verschil met de casus is evident: bij 'voltooid leven' is de persoon wilsbekwaam ter zake, en kan een welover-

wogen, vrije keuze maken over de zin van zijn verdere bestaan. In de casus is de patiënt dat niet, en zal hij dat ook niet meer worden. Dat maakt de situatie schrijnender, maar niet principieel anders. Sterker nog, het feit dat we iemand redden die daarna geen oordeel over zijn leven meer kan vellen, maakt de verantwoordelijkheid van de arts misschien wel groter.
Een tweede parallel biedt de voortplantingsgeneeskunde. Bij vruchtbaarheidsbehandelingen hanteren artsen het criterium van 'redelijk welzijn' om te bepalen om mee te werken aan de behandeling. De gedachte is dat de arts medeverantwoordelijk is voor het leven dat hij mede mogelijk maakt. Maar is dat principe van 'co-creatie' zo wezenlijk anders wanneer het gaat om het laten voortbestaan van een bestaand persoon? In beide gevallen is de arts medeverantwoordelijk voor de existentie van een persoon in het volgende moment. Het enige verschil is dat een 'mogelijk kind' geen leven verliest, maar een bestaand persoon wel. Mijn pleidooi is hier echter dat dát verlies gerechtvaardigd kan zijn als het leven dat rest existentieel zinloos is

Lijnen van het debat

Als we de legitimiteit van de existentiele vraag erkennen, dan rest nog de vraag langs welke lijnen het debat over 'existentieel zinloos handelen' gevoerd moet worden. Een eerste uitgangspunt omvat enerzijds de te verwachten lijdenslast, anderzijds de mogelijkheden van de patiënt om daarmee om te gaan. Waarbij de 'coping'-mogelijkheden worden bepaald door cognitieve vermogens en de aanwezigheid van een sociaal netwerk.
Een tweede uitgangspunt is identiteitscontinuïteit. Wanneer iemand door hersenletsel zijn biografische identiteit verliest - het verhaal van wie hij was - en daarnaast ook al geen sociale identiteit, ontstaat een dubbele ontworteling. Er is geen verbinding meer met wie hij was, evenmin met anderen, én er zijn ook geen anderen die zich met hem kunnen verbinden.
Ten slotte moet de dialoog ook de financiële dimensie durven adresseren. Niet als platte kosten-batenanalyse, maar als serieuze afweging binnen het perspectief van rechtvaardige verdeling. Wanneer schaarse middelen worden ingezet voor een leven waarin nauwelijks nog betekenis is te herkennen, kan dat ten koste gaan van anderen die er rijker profijt van zullen hebben.

De introductie van 'existentieel zinloos handelen' is geen pleidooi voor een nieuw paternalisme, maar om ongemakkelijke vragen niet langer te vermijden. We moeten de dialoog aangaan over de intersubjectieve maatstaven van een menswaardig bestaan, om een taal te creëren waarmee we de existentiële dimensie van interventies kunnen wegen. De eerste stap is het debat openen. De volgende is het verfijnen van criteria, niet voor pasklare antwoorden, maar om de dialoog in MDO's te structureren en te verdiepen. Want hoe ongemakkelijk ook, de vraag naar de existentiële zin van ons handelen is geen vrijblijvend filosofisch gedachte-experiment, maar een realiteit die zich in de toekomst steeds pregnanter aan de zorg zal opdringen.

De auteur
Marcel Zuijderland is wetenschappelijk docent bij Amsterdam UMC, locatie VUMC, afdeling Ethiek, Recht & Humaniora.
Hij schrijft geregeld voor NRC *en* Trouw. *Voor het* NTOG *levert hij bijdragen op het vlak van bio- en medische ethiek.*

De cartoonist
Marc-Jan Janssen (marcjanjanssen.com) is gynaecoloog-oncoloog en verbonden aan Medisch Spectrum Twente. Marc-Jan heeft altijd een potlood en een schetsboek bij zich. Heeft zichzelf tekenen geleerd. Zijn cartoons zijn te zien op de site van BNN/VARA www.joop.nl en in verschillende tijdschriften, waaronder het NTOG.

Dreigende vroeggeboorte – tocolyse

dr. A.A. de Ruigh *redacteur*
dr. A.W. Kastelein *redacteur*

In februari 2026 verscheen de nieuwe richtlijn 'Dreigende vroeggeboorte'. Deze richtlijn vervangt de richtlijn uit 2012. Er zijn nieuwe modules ontwikkeld over de eerste kuur corticosteroiden, laat afnavelen bij de premature neonaat en de behandeling met progesteron. Daarnaast zijn bestaande modules herzien. In de huidige en eerstvolgende editie van de rubriek *Richtlijn Uitgelicht* worden de aanbevelingen en achtergrond van deze richtlijn besproken. Wij starten met de richtlijnmodule tocolyse, waarbij de waarde en de duur van weeënremming alsook verlengde tocolyse besproken worden. Voor de volledige richtlijn gaat u naar www.richtlijnendatabase.nl.

Jaarlijks worden er wereldwijd 13,4 miljoen kinderen te vroeg geboren. Vroeggeboorte (en de complicaties daarvan) is nog altijd de nummer één doodsoorzaak bij pasgeborenen. Al sinds de jaren 50 wordt tocolyse gebruikt als behandeling van een dreigende vroeggeboorte. Verlenging van de zwangerschapsduur zou de uitkomst van de neonaat kunnen verbeteren door een latere termijn bij de geboorte. Daarnaast zorgt tocolyse mogelijk voor 'tijd' om corticosteroïden toe te dienen en indien nodig om transport te organiseren naar een centrum met een neonatale intensive care (NICU). Tocolyse wordt daarom aangeraden in de meeste internationale richtlijnen, zoals de NICE guideline en Amerikaanse richtlijn.

Weeënremming

In de richtlijn wordt de vraag behandeld: 'Wat is de waarde van weeënremming (gedurende 48 uur om corticosteroïden te laten inwerken) bij een zwangere met een dreigende vroeggeboorte op de neonatale uitkomsten?'
De richtlijn stelt: 'Overweeg het geven van tocolyse gedurende 48 uur aan een zwangere met een dreigende vroeggeboorte <30 weken'. Daarnaast wordt geadviseerd om niet standaard tocolyse te geven aan een zwangere met een dreigende vroeggeboorte tussen ≥ 30 en < 34 weken. Tocolyse kan bij zwangeren overwogen worden indien kortdurend uitstel van de baring een meerwaarde heeft, zoals bij transport naar een centrum met een NICU.
Hoewel onderzoek aantoont dat tocolyse de zwangerschapsduur met enkele dagen verlengt, is nooit aangetoond dat het de gezondheid van de neonaat bij geboorte ook écht verbetert ten opzichte van placebo.[1] Mogelijk is het verlengen van de zwangerschap met tocolyse zelfs schadelijk voor de neonaat, aangezien vroeggeboorte ook een gevolg kan zijn van een onderliggende infectie of een placentaproblematiek. Een gerandomiseerde studie naar de effectiviteit van tocolyse ten opzichte van placebo met als primaire uitkomstmaat 'neonatale morbiditeit en mortaliteit' was tot op heden nog niet verricht.
In 2025 werd de Apostel-8-studie door van der Windt et al. gepubliceerd.[2] De aanbevelingen uit de richtlijn zijn mede

Recente literatuur

Wat is het effect van tocolyse (atosiban) bij zwangeren (eenling of tweeling) met een dreigende vroeggeboorte tussen de AD 30+0 en 34+0 weken?

In 2025 werd een muticenter, placebogecontroleerde RCT gepubliceerd in *The Lancet* onder de titel: *Atosiban versus placebo for threatened preterm birth (APOSTEL 8): a multicentre, randomised controlled trial.* Het doel van deze studie was het onderzoeken of weeënremming met atosiban superieur is ten opzichte van een placebobehandeling bij een dreigende vroeggeboorte tussen 30+0 en 34+0 weken zwangerschapsduur. In totaal namen 24 ziekenhuizen van het NVOG-consortium, één ziekenhuis in Engeland en één ziekenhuis in Ierland deel aan deze studie. Patiënten werden behandeld met studiemedicatie (intraveneus) gedurende 48 uur tijdens de inwerking van de corticosteroïden. De primaire uitkomst was een samengestelde neonatale uitkomstmaat bestaande uit perinatale mortaliteit en ernstige neonatale morbiditeit. Secundaire uitkomsten waren neonatale, maternale en obstetrische uitkomsten.
Vanaf 2017 tot 2023 werden 755 vrouwen gerandomiseerd tussen atosiban (n= 377) en placebo (n= 378). De gemiddelde zwangerschapsduur bij randomisatie was 31+6 weken in beide groepen. In totaal waren er 622 eenlingzwangerschappen en 132 tweelingzwangerschappen. De primaire uitkomstmaat trad op bij 37 (8,2%) van de 449 pasgeborenen in de atosibangroep en 40 (9,2%) van de 435 pasgeborenen in de placebogroep (relatieve risico (RR) 0,90; 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,58 tot 1,40). De mediane zwangerschapsduurverlenging was vergelijkbaar in beide groepen (12 dagen (interquartile range (IQR) 3 tot 37 dagen) na atosiban versus 11 dagen (IQR 2 tot 42 dagen), RR 0; 95% BI -1 tot 1, p=0,69). Wel hadden significant meer vrouwen in de atosibangroep ≥48 uur zwangerschapsverlenging: 292/375 vrouwen (77,9%) na atosiban versus 261/377 vrouwen (69,2%) in de placebogroep (RR 1,13; 95% CI 1,03 tot 1,23). Door deze verlenging kregen significant meer vrouwen in de atosibangroep een complete kuur (2 giften) corticosteroïden: 284 (75,7%) versus 257 (68,2%) in de placebogroep (RR 1,11; 95% CI 1,02 tot 1,22). Het percentage vroeggeboortes was gelijk in beide groepen. Ook in de overige maternale en obstetrische uitkomsten werden geen significante verschillen gezien.
De Apostel-8-studie toont hiermee aan dat atosiban, als behandeling van een dreigende vroeggeboorte tussen 30+0 en 34+0 weken, niet superieur is aan placebo. Hoewel er na atosiban significant vaker een zwangerschapsverlenging van ≥48 uur optreedt, zorgt het niet voor een verbetering van de neonatale uitkomsten.

gebaseerd op deze studie (zie kader 'Recente literatuur').

De Apostel-8 liet zien, zoals in het kader beschreven, dat na atosiban significant vaker een verlenging van de zwangerschapsduur ≥48 uur optrad. In de groep behandeld met atosiban konden meer proefpersonen de volledige kuur corticosteroïden (twee giften) voltooiden alvorens te bevallen. In beide studiegroepen kreeg 98% van de deelnemers ten minste één gift corticosteroïden. Mogelijk is het effect van de tweede dosis beperkt, al is daarvoor geen evident bewijs. Antenatale toediening van corticosteroïden verbetert de neonatale uitkomst bij vroeggeboortes, maar de optimale dosering en timing zijn niet uitgebreid onderzocht.

Toekomstig onderzoek

Apostel-8: langetermijneffecten op vierjarige leeftijd - Studieprotocol.[3] Kinderen van deelnemers aan de oorspronkelijke studie komen in aanmerking voor deelname aan een langetermijnstudie, op een gecorrigeerde leeftijd van 4 jaar. Deze kinderen zullen onderzocht worden aan de hand van vier gevalideerde vragenlijsten die door ouders worden ingevuld. De primaire uitkomstmaat is een samengestelde uitkomst van neurologische ontwikkelings- en gedragsproblemen. Het doel van deze studie is om de langetermijneffecten van atosiban, als behandeling van een dreigende vroeggeboorte tussen 30+0 en 33+6 weken zwangerschap, te onderzoeken op de ontwikkeling, algemene gezondheid en mortaliteit van het kind.
In Frankrijk loopt momenteel de TOCOPROM-studie. In deze RCT wordt nifedipine versus een placebo onderzocht bij dreigende vroeggeboorte op basis van gebroken vliezen tussen de AD 22 en 34 weken. In deze studie wordt dezelfde primaire uitkomstmaat gebruikt als in de APOSTEL 8.[4]

Verlengde tocolyse

Wat is de waarde van het langer dan 48 uur behandelen met tocolytica van een zwangere met een dreigende vroeggeboorte? De richtlijn adviseert geen verlengde tocolyse te geven aan zwangeren met een dreigende vroeggeboorte die na 48 uur tocolyse nog niet bevallen zijn. Deze aanbeveling wordt gebaseerd op een drietal RCT's, door Aggarwal et al. in 2018, Roos et al. in 2013 en van Vliet et al. in 2016.[5-7] Op basis van deze literatuur kan geen positief advies geformuleerd worden, omdat er geen klinisch relevant effect gevonden werd: de bewijskracht voor de cruciale uitkomstmaten 'neonatale mortaliteit' en 'overleving zonder neurologische ontwikkelingsstoornissen' was laag tot zeer laag. Voor de groep vrouwen met een extreme dreigende vroeggeboorte van 24 tot 26 weken AD zou het potentiële effect het grootst zijn, echter werden er geen studies gevonden voor deze specifieke subgroep, waardoor er geen uitspraak gedaan kan worden over een effect bij die groep.
In 2025 werd een studie naar lange termijn follow-up van de APOSTEL 2-studie gepubliceerd door van der Windt et al. Dit onderzoek laat zien dat kinderen die antenataal blootgesteld zijn aan verlengde tocolyse significant slechtere schoolprestaties laten zien dan de groep blootgesteld aan placebo. Ook deze resultaten ontmoedigen het gebruik van verlengde tocolyse.[8]

Wat moet u weten voor de voortgangstoets?

Vraag: Wat is waar ten aanzien van tocolyse?

A. Geef zwangeren tussen de AD 30 en 34 weken met een dreigende vroeggeboorte niet standaard tocolyse.
B. Geef zwangeren onder AD 30 weken verlengde tocolyse bij aanhoudende klachten van een dreigende vroeggeboorte.
C. Geef bij voorkeur geen tocolyse aan zwangeren voor transport bij een termijn van AD 32 weken of meer.

Het juiste antwoord is: A.

Samenvatting/aanbevelingen richtlijn

Ten aanzien van tocolyse in het kader van een dreigende vroeggeboorte:
- overweeg om tocolyse te geven gedurende 48 uur aan een zwangere met een dreigende vroeggeboorte <30 weken,
- geef niet standaard tocolyse aan een zwangere met een dreigende vroeggeboorte ≥30 en <34 weken. Overweeg tocolyse indien kortdurend uitstel van de baring duidelijke meerwaarde heeft zoals bij transport van de zwangere,
- geef geen verlengde tocolyse aan zwangeren met een dreigende vroeggeboorte die na 48 uur tocolyse nog niet bevallen zijn.

Referenties (zie verder pag 85)

1. Wilson A, Hodgetts-Morton VA, Marson EJ, et al. Tocolytics for delaying preterm birth: a network meta-analysis (0924). Cochrane Database Syst Rev. 2022;8(8):CD014978. doi:10.1002/14651858.CD014978.pub2
2. van der Windt LI, Klumper J, Duijnhoven RG, Kok M, Ris-Stalpers C, de Boer MA, van Kaam AH, Pajkrt E, Mol BW, Walker KF, McAuliffe FM, van der Post JA, Roos C, Oudijk MA; APOSTEL 8 Study Group. Atosiban versus placebo for threatened preterm birth (APOSTEL 8): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2025 Mar 22;405(10483):1004-1013. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00295-8. Epub 2025 Mar 3. PMID: 40049187.
3. van der Windt L, Klumper J, van Limburg Stirum EVJ, et al. Atosiban versus placebo in the treatment of threatened preterm birth between 30 and 34 weeks gestation: study protocol of the 4-year APOSTEL 8 follow-upBMJ Open 2024;14:e083600.
4. Lorthe E, Kayem G; TOCOPROM Study Group and the GROG (Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie). Tocolysis in the management of preterm prelabor rupture of membranes at 22-33 weeks of gestation: study protocol for a multicenter, double-blind, randomized controlled trial comparing nifedipine with placebo (TOCOPROM). BMC Pregnancy Childbirth. 2021 Sep 8;21(1):614.
5. Aggarwal A, Bagga R, Girish B, Kalra J, Kumar P. Effect of maintenance tocolysis with nifedipine in established preterm labour on pregnancy prolongation and neonatal outcome. J Obstet Gynaecol. 2018 Feb;38(2):177-184.

dr. Floor Vernooij & dr. Rafli van de Laar
redacteuren

Uitkomsten van de Quadruple P meerlingen-studie: pessarium of progesteron?

Bij meerlingzwangerschappen met een verkorte cervix in het tweede trimester was de optimale preventieve behandeling ter voorkoming van vroeggeboorte en ongunstige perinatale uitkomsten onduidelijk. De Pro-Twin-studie liet zien dat er bij vrouwen met een cervixlengte <38 mm behandeling met een pessarium mogelijk gunstiger was dan standaardzorg, terwijl de progesteron-studies lieten zien dat er een beschermend effect van progesteron is. Directe vergelijkingen tussen een pessarium en vaginaal progesteron ontbraken.
Daarom werd de Quadruple P meerlingen-studie opgezet waarin onderzocht werd of het pessarium effectiever is in het voorkomen van ongunstige perinatale uitkomsten en vroeggeboorte bij vrouwen met een meerlingzwangerschap, zonder eerdere spontane vroeggeboorte <34 weken, en een asymptomatische verkorte cervix in het tweede trimester (<38 mm).[1]
In deze Nederlandse open-label, multicenter, gerandomiseerde studie werden in totaal 276 vrouwen (waaronder zeven drielingen) gerandomiseerd tussen een Arabin-pessarium (n= 138) of vaginaal progesteron 200 mg eenmaal daags (n= 138) tot 36 weken. De studie werd voortijdig beëindigd na een interim-analyse wegens gebrek aan verwachte superioriteit van het pessarium. De primaire uitkomst, een samengestelde ongunstige perinatale uitkomst, trad numeriek vaker op in de pessariumgroep dan in de progesterongroep (19,7% versus 13,7%), zonder statistisch significant verschil(RR 1,43; 95%-BI 0,85-2,40; p= 0,18). Ook voor spontane vroeggeboorte tot 37, 34, 32, 28 en 24 weken werden geen significante verschillen gevonden. In de subgroepanalyses werd bij vrouwen met een cervixlengte ≤25 mm eveneens geen significant verschil gezien. Bij nullipara werd een hogere incidentie van ongunstige perinatale uitkomsten gezien in de pessariumgroep (30,0% versus 15,9%; RR 1,88; 95%-BI 1,03-3,43).
Concluderend toont deze studie geen superioriteit aan van het pessarium ten opzichte van vaginaal progesteron bij meerlingzwangerschappen met een verkorte cervix, zowel onder de 38 mm als onder de 25 mm. Progesteron lijkt een beperkt beschermend effect te hebben, maar het absolute effect was gering, mogelijk doordat de studie voortijdig werd gestopt en daardoor onvoldoende power had.
Voor de klinische praktijk toont dit onderzoek aan dat routinematig gebruik van een pessarium geen plaats heeft in de behandeling bij deze groep zwangeren. Moet iedere zwangere met een cervixlengte onder de 38 mm of 25 mm dan progesteron krijgen? Daar kunnen we op basis van de QP meerlingen-studie het antwoord niet op geven. De verkregen resultaten zullen worden opgenomen in meta-analyses om daarmee voldoende statistische power te bereiken en mogelijk alsnog een definitief antwoord te kunnen formuleren. De meest recente meta-analyse van Conde-Agudelo en anderen laat zien dat progesteron in vrouwen met een meerlingzwangerschap en een cervixlengte <30 mm en <25 mm voornamelijk vroege vroeggeboortes en neonatale morbiditeit en mortaliteit verminderd. Bij een langere cervix is dit effect er niet. Maar ook zij stellen dat de analyses gebaseerd zijn om een gering aantal patiënten in deze subgroepen en er meer studies nodig zijn.
Is er nog een andere mogelijkheid? Jazeker, een alternatieve strategie is een cervicale cerclage, welke bij meerlingzwangerschappen met een korte cervixlengte ≤25 mm bij transvaginale echo tijdens het tweede trimester een gunstig effect lijkt te hebben. Omdat hier de wetenschappelijk bewijslast nog onvoldoende is, loopt in Nederland momenteel de TWIN-Cerclage-studie in meerdere centra. Deze trial vergelijkt cerclage versus standaard beleid conform NVOG-richtlijn (geen cerclage, geen progesteron, geen pessarium).
Wij roepen alle gynaecologen op om bij te dragen aan deze studie door bij iedere tweeling bij 16 en 20 weken de cervix te meten en bij een cervixlengte <25 mm patiënten te informeren over deze studie. Hopelijk hebben wij dan snel een antwoord.
C.E. van Dijk, E. Pajkrt, B.M. Kazemier

Referentie

1. van Dijk CE, van Gils AL, van Zijl MD, Koullali B, van der Weide MC, van den Akker ES, Hermsen BJ, van Drongelen J, de Boer MA, van Baal WM, Vollebregt KC, van der Made FW, Gordijn SJ, Sueters M, Wijnberger LDE, Oudijk MA, Mol BWJ, Kazemier BM, Pajkrt E; Quadruple P Research Group. Cervical pessary versus vaginal progesterone in women with a multiple pregnancy and a short cervix: A randomised controlled trial. PLoS Med. 2025 Nov 3;22(11):e1004586. doi: 10.1371/journal.pmed.1004586. PMID: 41183078; PMCID: PMC12591417.

De effecten van een tweede zwangerschap op de hersenen

Bij een eerste zwangerschap treden er sterke langdurige veranderingen op in de structuur en activatie van de hersenen onder invloed van zwangerschapshormonen.[2] Deze bevindingen zijn eerder ontdekt door onderzoekers van het Pregnancy Brain Lab aan het Amsterdam UMC. Nu hebben dezelfde onderzoekers bekeken wat er gebeurt als een vrouw een tweede zwangerschap ondergaat.[3]
Dit is onderzocht in een prospectieve cohortstudie waarin moeders die zwanger wilden worden van hun tweede kindje, werden gevolgd vanaf vóór de conceptie tot in de postpartum periode. Daarnaast werden vrouwen onderzocht die zwanger wilden worden van hun eerste kind, en vrouwen die niet zwanger wilden worden. Er werden MRI-scans verkregen waarmee de onderzoekers veranderingen in het volume van de grijze stof, hersenactiviteit tijdens rust, de microstructuur van witte-stofbanen en concentraties van neurale metabolieten konden onderzoeken.
Deze studie toonde aan dat, net als bij een eerste zwangerschap, een tweede zwangerschap het brein sterk verandert, al zijn deze veranderingen subtieler dan tijdens een eerste zwangerschap. Het gaat wederom om hersengebieden die bijvoorbeeld een rol spelen in sociale cognitie en identiteit. In beide zwangerschappen is er ook een relatie tussen deze hersenveranderingen en de moeder-kindband gevonden.
Sommige hersennetwerken verander-

den juist meer bij vrouwen die een tweede zwangerschap doormaakten. Dit betrof veranderingen in het dorsale aandachts- en het somatomotorische netwerk: netwerken die betrokken zijn bij het richten van de aandacht op relevante stimuli en het verwerken van en reageren op sensorische prikkels.
Ook vonden de onderzoekers verbanden tussen structurele hersenveranderingen en peripartum depressie. Bij vrouwen die voor het eerst moeder werden, waren deze verbanden met depressie sterker in de postpartum periode, terwijl bij vrouwen die voor de tweede keer moeder werden de links met depressie en psychologische stress juist duidelijker waren tijdens de zwangerschap. Deze bevindingen laten voor het eerst zien dat deze corticale hersenveranderingen een rol kunnen spelen bij het ontstaan van peripartum depressie.
Deze bevinden bieden de eerste inzichten in de hersenveranderingen die een vrouw doormaakt wanneer ze voor de tweede keer moeder wordt, en laten zien dat zowel een eerste als een tweede zwangerschap een uniek spoor nalaat in het brein. Verder onderzoek naar deze hersenveranderingen en de factoren die hier een rol in spelen kan leiden tot een vroegere herkenning en een beter begrip van het ontstaan van postpartum depressie.
E. Hoekzema

Referenties

2. Hoekzema E, van Steenbergen H, Straathof M, Beekmans A, Freund IM, Pouwels PJW, Crone EA. Mapping the effects of pregnancy on resting state brain activity, white matter microstructure, neural metabolite concentrations and grey matter architecture. Nat Commun. 2022 Nov 22;13(1):6931.
3. Straathof M, Halmans S, Pouwels PJW, Crone EA, Hoekzema E. The effects of a second pregnancy on women's brain structure and function. Nat Commun. 2026 Feb 19;17(1):1495.

Een nieuwe kijk op nazorg in de gynaecologische oncologie

Follow-up na behandeling van gynaecologische kanker bestaat doorgaans uit poliklinische controleafspraken met een vaste frequentie en inhoud, vaak gericht op het vroeg opsporen van een recidief en het leveren van nazorg. Hoewel dit model breed wordt toegepast, is het wetenschappelijke bewijs voor de effectiviteit ervan beperkt. In het bijzonder is er weinig onderbouwing dat intensieve routinematige controles leiden tot betere overleving of vroegere detectie van behandelbare recidieven.
Wij onderzochten door middel van een scoping review alternatieve vormen van follow-up na behandeling van gynaecologische kanker en vergeleken deze met traditionele ziekenhuisgebonden follow-up. Hierbij werd gebruikgemaakt van vergelijkende studies waarin oncologische uitkomsten, kwaliteit van leven, patiënttevredenheid en zorggebruik werden geëvalueerd.[4] In totaal werden achttien artikelen geïncludeerd. Op basis van deze studies identificeerden wij drie categorieën van alternatieve follow-up strategieën: verpleegkundig geleide follow-up, patiëntgeïnitieerde follow-up en een lagere frequentie van consulten.
Verpleegkundig geleide follow-up werd onderzocht in studies bij patiënten met ovariumcarcinoom (n= 7) en endometriumcarcinoom (n= 7), en in één studie bij cervixcarcinoom en één bij vulvacarcinoom. In deze interventies werd de follow-up uitgevoerd door een verpleegkundig specialist in plaats van een arts, soms ondersteund door telemedicine, met een vergelijkbare frequentie als de gebruikelijke follow-up. Gereduceerde follow-upfrequentie werd uitsluitend onderzocht bij patiënten met endometriumcarcinoom (n = 3). Hierbij vonden minder geplande controleconsulten plaats, doorgaans ongeveer twee per jaar, uitgevoerd door dezelfde zorgverlener als in de reguliere follow-up. Patiëntgeïnitieerde follow-up werd beschreven in drie studies bij patiënten met ovarium- (n= 1) en endometriumcarcinoom (n= 2). In deze modellen waren geen vaste controleafspraken gepland en konden patiënten zelf contact opnemen bij klachten via een laagdrempelig aanspreekpunt.
Uit de beschikbare studies blijkt dat deze alternatieve benaderingen oncologisch veilig zijn en niet leiden tot slechtere uitkomsten. Bovendien laten meerdere studies zien dat kwaliteit van leven en patiënttevredenheid gelijk blijven of zelfs verbeteren wanneer de follow-up beter aansluit bij individuele behoeften en voorkeuren. Ook gaan deze alternatieve follow-upstrategieën niet gepaard met een toename in zorggebruik of kosten, waardoor ze kunnen bijdragen aan een doelmatiger inzet van schaarse zorgcapaciteit.
Onze bevindingen pleiten voor een heroverweging van de huidige follow-uppraktijk binnen de gynaecologische oncologie. Een meer passende en patiëntgerichte benadering, waarbij aandacht is voor zowel oncologische veiligheid als psychosociale behoeften, lijkt passend voor een groot deel van de patiënten. Toekomstig onderzoek zou zich moeten richten op het verder identificeren van welke patiënten baat hebben bij welke vorm van follow-up, en hoe deze zorg het beste kan worden ingebed in de dagelijkse klinische praktijk.
E. Vermaas

Referentie

4. E.M. Vermaas et al. Reconsidering follow-up care in gynaecologic oncology: A scoping review exploring alternative approaches. Gynecol Oncol. 2025 Dec:203:139-150.

Referenties vervolg pagina 83

6. Roos C, Spaanderman ME, Schuit E, Bloemenkamp KW, Bolte AC, Cornette J, Duvekot JJ, van Eyck J, Franssen MT, de Groot CJ, Kok JH, Kwee A, Merién A, Nij Bijvank B, Opmeer BC, Oudijk MA, van Pampus MG, Papatsonis DN, Porath MM, Scheepers HC, Scherjon SA, Sollie KM, Vijgen SM, Willekes C, Mol BW, van der Post JA, Lotgering FK; APOSTEL-II Study Group. Effect of maintenance tocolysis with nifedipine in threatened preterm labor on perinatal outcomes: a randomized controlled trial. JAMA. 2013 Jan 2;309(1):41-7.
7. van Vliet E, Seinen L, Roos C, Schuit E, Scheepers H, Bloemenkamp K, Duvekot JJ, van Eyck J, Kok JH, Lotgering FK, van Baar A, van Wassenaer-Leemhuis AG, Franssen MT, Porath MM, van der Post J, Franx A, Mol B, Oudijk MA. Maintenance tocolysis with nifedipine in threatened preterm labour: 2-year follow up of the offspring in the APOSTEL II trial. BJOG. 2016 Jun;123(7):1107-14.
8. van der Windt LI, Meliezer JAL, Pajkrt E, Spaanderman MEA, Scheepers HCJ, Mol BW, Oudijk MA, Ravelli ACJ, Roos C. School Performance After Maintenance Tocolysis With Nifedipine for Threatened Preterm Birth: 12-Year Follow-Up of the APOSTEL 2 Trial. BJOG. 2026 Jan;133(2):334-344.