

# ntog

# 2021

sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

*Velja Mijatovic en Mieke Kerkhof nemen afscheid van het NTOG*

*Met in dit nummer o.a.*

- Maternale C. kefyr-candidemie na chorionvillusbiopsie
- Retroperitoneaal hematoom na ongecompliceerde vaginale partus
- IUD-expulsierisico bij het gebruik van een menstruatiecup
- Acute abdominale pijn bij zwangere vrouwen na een Roux-en-Y Gastric Bypass
- 'Roest in de huid': een complicatie na subcutane infusie van intraveneuze ijzersuppletie
- Metformine voor de behandeling van diabetes mellitus type 2 tijdens de zwangerschap
- 50 Jaar Werkgroep Trofoblasttumoren: TOEN en NU
- Is internationale samenwerking bij het ontwikkelen van richtlijnen dé oplossing?
- Registratie tijdens een pandemie door NethOSS

PostNL - Port betaald



NEDERLANDSE VERENIGING VOOR  
OBSTETRIE & GYNAECOLOGIE



## Colofon

### REDACTIE

V. Mijatovic, hoofdredacteur (mijatovic@ntog.nl)  
 J.W.M. Aarts, adjunct-hoofdredacteur  
 W. Ganzevoort, voorzitter deelredactie perinatologie  
 S.M. Mourad, voorzitter deelredactie gynaecologie  
 S.J. Tanahatoo, voorzitter deelredactie vpg  
 F. Vernooij, rubrieksredacteur NOBT-BOBT  
 R. van de Laar, rubrieksredacteur NOBT-BOBT  
 F. Yarde, namens VAGO  
 A.A. de Ruigh, rubrieksredacteur UNO  
 A.W. Kastelein, rubrieksredacteur UNO  
 J. Lind, rubrieksredacteur Gynfeud  
 M.J. Janssen, illustrator  
 A.C.M. Louwes, communicatieadviseur NVOG

### LEDEN DEELREDACTIES

O.W.H. van der Heijden, perinatoloog  
 K.D. Lichtenbelt, klinisch geneticus  
 L.L. van Loendersloot, voortplantingsgeneeskundige  
 N.O. Alers, aios perinatologie  
 R.L.M. Kurstjens, voortplantingsgeneeskundige  
 M.H. Mochtar, voortplantingsgeneeskundige  
 A.M. van Oers-Zandvliet, voortplantingsgeneeskundige  
 A.C.J. Ravelli, epidemioloog  
 B.B. van Rijn, redacteur perinatologie  
 W.A. Spaans, gynaecoloog  
 F. Hinten, gynaecoloog  
 W.B. de Vries, kinderarts-neonataloge  
 W.A. Spaans, urogynaecoloog

### UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT

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

### ABONNEMENTEN (prijzen per jaar en incl. 9% btw)

Standaard € 201,-. Studenten € 88,00. Klinisch verpleegkundigen, lid van de NVOG € 88,00. Buitenland € 305,-. Studenten buitenland € 155,-.  
 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

1.850 ex., 8 x per jaar.  
 NTOG vol. 135#1 verschijnt 5 februari 2022.

### AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

*Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veeleevoudigd 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.

### BEELD OMSLAG

Van Beek images

### ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER

Gedeon Richter | *Cyclogest*  
 Gedeon Richter | *Advertorial*  
 De Vrouwenkliniek | *Vacature*  
 Norgine | *Angusta*  
 Cobradagen  
 Besins Healthcare | *Oestrogel*

### DISCLAIMER ADVERTORIAL GEDEON RICHTER

De boodschappen en de inhoud van de advertorial op pag. 400 vallen buiten de verantwoordelijkheid van de redactie van het NTOG.

ISSN 0921-0011

## Inhoud

### Editorial

392 **Weer een nieuwe ronde met nieuwe kansen** | prof. dr. Velja Mijatovic

### Bestuur NVOG

393 **Van Gynae Goes Green naar NVOG 4 Life**  
 dr. Viviane Dietz

### Kort Nieuws

394 **Koninklijke onderscheiding voor Fred Milani | NVOG-bestuur zoekt twee bestuursleden | Afscheid van Nils Lambalk | Intrekking erkenning Stamcelbank Nederland | De Richtlijndatabase app: heb jij 'm al? | Strong Babies-ISSHP Jonge Onderzoekers beurs | LOGO goedgekeurd door CGS! | Complicatiedagen, 24-25 januari 2022 | Rectificatie | Donatie Endometriose Stichting | NVOG-activiteitenagenda | Gynfeud 9 | O wee**

### Actueel

396 **50 Jaar Werkgroep Trofoblasttumoren: TOEN en NU**  
 dr. M.J. Kate-Booij | dr. N.E. van Trommel | em. prof. dr. F.B. Lammes *et al.*

### Afscheid

399 **Een kijkje in Velja's NTOG-keuken**  
 dr. Annemijn Aarts | dr. Selma Mourad | dr. Wessel Ganzevoort *et al.*

### Concreto

402 **Jongeklarenperikelen binnen de gynaecologie**  
 dr. Gerbrand Zoet | dr. Tobias Nijman | dr. Felicia Yarde *et al.*

### Koepel Kwaliteit

404 **Is internationale samenwerking bij het ontwikkelen van richtlijnen dé oplossing?**  
 dr. J.J. Duvekot

### Boekbespreking

405 **Veerkracht voor vrouwelijke artsen**  
 Ank Louwes

### Actueel

406 **Registratie tijdens een pandemie door NethOSS**  
 drs. E.M. Overtoom | dr. A.N. Rosman | prof. dr. J.J. Zwart *et al.*

### Gynae Goes Green

410 **Klimaatstress**  
 dr. Wouter Hehenkamp | dr. Anneke Kwee

### Oorspronkelijke artikelen

412 **Maternale C. kefyri-candidemie na chorionvillusbioopsie**  
 drs. L. Meijerink | dr. K.E.A. Hack | dr. C.A. Timmer *et al.*

415 **Retroperitoneaal hematoom na ongecompliceerde vaginale partus**  
 drs. M.W. Ipema | T. Hoornveld | M. Post *et al.*

418 **IUD-expulsierisico bij het gebruik van een menstruatiecup**  
 L.J. van de Velde Bsc | dr. W.M. Klerkx | dr. E.D. Post Uiterweer

424 **Acute abdominale pijn bij zwangere vrouwen na een Roux-en-Y Gastric Bypass**  
 drs. D.S. Bonouvrie | drs. V. Habraken | dr. D.A.A. van der Woude *et al.*

431 **'Roest in de huid': een complicatie na subcutane infusie van intraveneuze ijzersuppletie**  
 drs. G.W.J. van Rijn | dr. R.P. Bosgraaf | dr. J. Damman *et al.*

434 **Metformine voor de behandeling van diabetes mellitus type 2 tijdens de zwangerschap**  
 drs. M.H.G. Lamers | dr. C.H.C. Litjens | drs. S.J.M. van den Broek *et al.*

### Column

436 **Ie kiekie bie oe zo duuster naor binn'n** | drs. Mieke Kerkhof

### Hora Est

437 **Tailoring treatment for women with heavy menstrual bleeding** | Pleun Beelen

### Zuiderland & Janssen

438 **Prenatale screening: is er sprake van ableism?** | drs. Marcel Zuiderland  
 Antwoorden Gynfeud 8

### UNO

440 **Onderzoek naar een geriatrische screening in de behandeling van oudere patiënten met een ovariumcarcinoom: de GERSOC-studie** | drs. E.L.M. Bouter | drs. L. van Soelingen | N. Hoetjes *et al.*

### OB GYN

442 **Is de anatomische kennis van de aios voldoende? | GROINSS-V II: radiotherapie is veilig alternatief | Echografisch succeskans pessarium bepalen**  
 dr. Floor Vernooij & dr. Raffi van de Laar *redacteurs*

### 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.



# Weer een nieuwe ronde met nieuwe kansen

prof. dr. Velja Mijatovic *hoofdredacteur NTOG*

**De dag dat ik mij voor het laatst tot u richt is gekomen. Na vijftien jaar NTOG, waarvan negen jaar als hoofdredacteur, draag ik het stokje over aan mijn collega Annemijn Aarts. Ik kijk met veel plezier terug op deze periode en ik waardeer de vrijheid die mij is geboden vanuit het NVOG-bestuur om het tijdschrift vorm te geven.**

Het was een bijzonder ruim mandaat waarin de onafhankelijkheid van de NTOG-redactie nooit ter discussie stond. Dat maakte het voor mij mogelijk om door de jaren heen zeer talentvolle mensen om me heen te verzamelen die me inspireerden en het NTOG inhoudelijk lieten groeien. Daarbij werd niet gewerkt in een ivoren toren maar stond het contact met het veld, en dus de lezer, altijd centraal. Kernvragen bij het samenstellen van het tijdschrift blijven hetzelfde. Wat is vakinhoudelijk actueel? Hoe formuleren we onze agenda ten aanzien van de zorg, opleiding en de wetenschap? Hoe verloopt het debat en waar ligt de consensus? Randvoorwaarde is dat het tijdschrift ook het platform kan zijn voor afwijkende meningen zolang de aangedragen argumenten valide zijn en er ruimte is voor discussie. Dat is in lijn met de kernwaarden waarmee Hector Treub het tijdschrift startte in 1889 en daarmee de basis legde voor de latere NVOG. Een democratisch standpunt dat in onze oren als vanzelfsprekend klinkt maar inmiddels in een aantal oostelijk gelegen lidstaten van de Europese Unie al minder vanzelfsprekend is geworden.

Door de jaren heen hebben we ook gekeken of en hoe de lezer ons werk waardeert. De lezer kreeg het woord om ons te gidsen ten aanzien van belangrijke keuzes zoals de discussie ten aanzien van digitaal versus analogoog tijdschrift. Dat gebeurde in enquêtes maar u sprak ons ook direct aan zoals bijvoorbeeld ten aanzien van het 'plastic jasje', wat daarna verdween.

Een mantel van 'onduurzaamheid' dat menig zusterijdschrift nog niet heeft afgeworpen maar het NTOG wel. Dat sluit goed aan bij hoe de NVOG haar verantwoordelijk neemt in de klimaatdiscussie en duurzaamheid hoog prioriteert. Ik ben ook heel trots op de twee themanummers die dit jaar over dit belangrijke onderwerp zijn uitgekomen, waarbij we niet schuwen om ons handelen kritisch onder de loep te nemen. Het maatschappelijke en vakinhoudelijke toekomstbewustzijn van de NVOG werd recent ook geroemd door de FMS, en mijns inziens heel terecht. Op het gebied van wetenschap toont het NTOG wat er gebeurt in Nederland. Diverse rubrieken handelen daarover, zoals de rubriek *Hora Est* die recente proefschriften uitlicht en promovendi het woord geeft. En de rubriek *UNO*, die een overzicht geeft van wat er gaande is ten aanzien van lopend onderzoek in en buiten het NVOG-consortium. Of de rubriek *OB GYN* die ons bijpraat over belangwekkend nieuws in buitenlandse tijdschriften. De themanummers, zoals bijvoorbeeld de jaarlijks terugkerende ESHRE-katern, presenteert ons wat er gaande is in een bepaald Nederlands onderzoeksveld. Hierbij komen de patiëntenverenigingen regelmatig aan het woord zoals bijvoorbeeld in de themanummers over COVID-19 en Endometriose.

De opleiding raakt beter verankerd in het NTOG dan enige jaren geleden het geval was. De rubriek *Concreto* gaat in op actuele onderwerpen die spelen in de dagelijkse praktijk van het opleiden en opgeleid worden zoals bijvoorbeeld de recent gepubliceerde Veilig-Werken-enquête die inzicht verschaft in arbeids- en opleidingsomstandigheden gedurende de COVID-19-pandemie. Daarnaast rapporteert de Koepel Opleiding regelmatig over het nieuwe curriculum en portfolio maar ook over initiatieven zoals het Kennisspel waarmee we spelenderwijs aan bijscholing doen. Al met al, heeft het NTOG bestaansrecht en fungeert het in belangrijke

mate, en ik citeer mijn voorganger Sicco Scherjon, als bindmiddel in de vereniging ten aanzien van kennisoverdracht en beroepsbelang. Daarbij wil ik nog vermelden dat het bijzonder is dat acht jaargangen columns in het NTOG, gebundeld in een fraai boek, nu in de boekhandel verkrijgbaar zijn.<sup>1</sup> Well done, Mieke!

Ik wil iedereen danken met wie ik in de afgelopen jaren plezierig heb samengewerkt om het NTOG samen te stellen: de leden van de NTOG-redactie, het NVOG-bureau en in het bijzonder Ank Louwes, de voorzitters en de besturen van de NVOG met in het bijzonder Sjaak Wijma, uitgever GAW ontwerp + communicatie bv met in het bijzonder Jelle de Gruyter en Judica Velema, alle gremia van de NVOG, de auteurs en de reviewers van de manuscripten, het NVOG-consortium, FMS, LAREB, RIVM, ESHRE, WES, Olijf, Freya en de Endometriose Stichting naast nog vele anderen.

Annemijn, jij neemt het nu van mij over. Ik weet dat het tijdschrift bij jou in zeer goede handen is. Ik ben heel trots op de redactie en wens jullie al het beste voor de toekomst.

U, mijn lezer, dank ik voor het vertrouwen en de steun door de jaren heen. Het was een eer en een voorrecht om dit werk te mogen doen. Al is dit een afscheid, niet getreurd, zie het als 'weer een nieuwe ronde met nieuwe kansen'.

## Referenties

1. Mieke Kerkhof. *Eerst Kijken, dan kunnen we altijd nog zien*. Fontaine Uitgeverij 2021.



# Van Gynae Goes Green naar NVOG 4 Life

dr. Viviane Dietz *namens het NVOG-bestuur*

**Het eind van 2021 nadert en dat betekent het einde van ons themajaar duurzaamheid. Onder de energieke leiding van Anneke Kwee heeft de projectgroep Gynae Goes Green ons maximaal geïnformeerd, geïnspireerd en geënthousiasmeerd. Het einde van 2021 betekent niet het einde van deze projectgroep en ook zeker geen einde aan de aandacht voor duurzaamheid. Inmiddels staat er een stevige basis, zijn we goed vertegenwoordigd in landelijke initiatieven (Groene OK) en worden nieuwe initiatieven uitgerold. Toch moet Gynae Goes Green het themajaarstokje gaan doorgeven voor het themajaar 2022.**

2022 wordt voor de NVOG een extra bijzonder jaar. Het is namelijk een NVOG-lustrumjaar! De NVOG bestaat dan 135 jaar. Dat zal groots gevierd moeten worden. We doen dat met het thema NVOG 4 Life. Ik kijk uit naar een jaar waarin we elkaar fysiek kunnen ontmoeten en we eindelijk weer echt met elkaar kunnen feesten. Laten we hopen dat dat gaat lukken. Plannen over de invulling worden de komende tijd gemaakt. Om het themajaar inhoudelijk invulling te geven is de projectgroep NVOG 4 Lifestyle opgericht. Deze commissie zal ons meenemen in de brede wonderde wereld van de preventie: van een duurzame omgeving naar een duurzame manier van leven. Niet eerder liepen twee themajaren zo mooi in elkaar over!

In ons visiedocument Gynaecoloog 2025 hebben wij de belofte gedaan een bijdrage te leveren aan het thema preventie. We kunnen dit doen door kennisoverdracht, door het thema preventie actief te agenderen en door binnen de zorgnetwerken continu aandacht te geven aan preventie. Op diverse manieren gebeurt er al heel veel. En de mogelijkheden zijn ook heel groot. Maar dat maakt het soms ook zo moeilijk. Want wat kunnen wij zelf nu

precies betekenen? En wat is nuttig om te doen? Wat is het goede gesprek met mijn patiënt? Waar kan zij het beste terecht als het om zorg rondom preventie/lifestyle gaat? Zijn wij initiator, stimulator, ondersteuner en uitvoerder?

Over dit onderwerp sprak ik afgelopen jaar met Clasiën van Houwen, gynaecoloog in Ziekenhuis Tjongerschans in Heerenveen. Zij is al jaren actief op het gebied van preventie. Op dit moment vervult zij onder andere de rol van voorzitter van de Taskforce Rookvrije start. In gesprek met haar merkte ik dat zij niet alleen bevlogen is over het onderwerp preventie en leefstijl voor onze patiënten, maar ook in preventie en leefstijl voor onszelf. Hoe zorgen wij ervoor dat we fit, bevlogen en gezond blijven? Hoe bewaken wij onze vitaliteit? Het was dan ook geen moeilijke keuze om Clasiën te vragen om kartrekker te worden voor de projectgroep voor het themajaar. Het bestuur is zeer verheugd dat zij hier volmondig ja op heeft geantwoord. Er is inmiddels een kleine projectgroep gevormd die zich NVOG 4 Lifestyle noemt. Zij hebben in onze NVOG-nieuwsbrief een oproep aan de leden gedaan om aan te sluiten. Een mooi draaiboek ligt klaar voor inspirerende onderwerpen die uitgewerkt gaan worden. De energie spat ervanaf. Waar kunnen we ons op verheugen?

NVOG 4 Lifestyle zal zich richten op een duurzame leefstijl. Omdat wij als medisch specialisten grotendeels gericht zijn op curatie, zijn wij ons vaak minder bewust van mogelijkheden en effecten van leefstijlinterventies. Daar hebben wij in onze opleiding ook heel weinig informatie over gehad. We hebben meer kennis nodig over recente ontwikkelingen en inzichten op het gebied van lifestyle, een populair onderwerp in de maatschappij om ons heen. Het ontbreekt ons niet alleen aan kennis over preventie van ziekten, maar ook over kennis over gedragsver-

andering. Naast deze kennis hierover hebben we vervolgens ook vaardigheden nodig. Vaardigheden die gericht zijn op luisteren en coachen. Die zijn bij ons dokters vaak minder ontwikkeld dan bijvoorbeeld vaardigheden als argumenteren en overtuigen. Naast aandacht voor onze patiënten heeft de projectgroep ook de ambitie om wat te betekenen voor onze eigen persoonlijke leefstijl. Hoe kunnen we gezond blijven in ons veeleisende beroep?

Preventie is niet onze core business, maar iedereen weet dat het enorm belangrijk is. Alleen al door de vergrijzing zal de zorgvraag de komende decennia steeds verder toenemen. Dat samen met de stijgende kosten en het tekort aan zorgpersoneel wordt dat als er niks gebeurt voor de zorg een onhoudbare situatie. Eén van de belangrijke pijlers om daar echt wat aan te doen is zorgen dat de vraag naar zorg afneemt. Preventie en aandacht voor lifestyle zijn daar belangrijke antwoorden op. En daar hadden we gisteren al mee moeten beginnen. Ik kijk met groot enthousiasme uit naar het nieuwe themajaar.

## Koninklijke onderscheiding voor Fred Milani



Woensdag 9 november is urogynaecoloog Fred Milani benoemd tot Officier in de orde van Oranje Nassau. Dat gebeurde tijdens zijn afscheidssymposium in het Gasthuis in Delft. De Delftse locoburgemeester Karin Schrederhof verraste Milani tijdens het symposium en reikte het koninklijke lintje aan hem uit in het bijzijn van zijn familie, (oud-)collega's en vakgenoten. Fred Milani trad in 1993 in dienst bij het Reinier de Graaf Gasthuis en ging vorig jaar met pensioen, waar vanwege de coronamaatregelen niet groots bij kon worden stilgestaan door zijn collega's. In Reinier de Graaf heeft hij de multidisciplinaire Bekkenbodempoli opgezet en was hij een aanjager op het gebied van urogynaecologisch onderzoek. Ook was hij jarenlang voorzitter van de landelijke werkgroep Bekkenbodempoli van de NVOG. Internationaal was Milani lid van diverse commissies van de International Urogynecological Association (IUGA). Echt stilzitten na zijn pensioen doet hij niet; momenteel is hij vicepresident van de IUGA. De NVOG feliciteert Fred Milani van harte met de ontvangen koninklijke onderscheiding.

## NVOG-bestuur zoekt twee bestuursleden

Wegens het verstrijken van de zittingstermijn ontstaan er in november 2022 meerdere vacatures in het bestuur van de NVOG. Om de continuïteit te waarborgen starten wij nu al met de werving van twee nieuwe bestuursleden zodat waar mogelijk een 'dakpansgewijze' wissel kan plaatsvinden. Het moment van benoeming van nieuwe bestuursleden en het daadwerkelijk uitstappen van de huidige bestuursleden zal dan op elkaar afgestemd worden rekening

houdend met de wens voor een warme overdracht.

In het besloten ledenportaal staat het algemene profiel voor een bestuurslid. Specifiek voor de secretaris geldt dat hij/zij een belangrijke rol heeft in de (algemene) correspondentie vanuit het bestuur en idealiter de portefeuille kwaliteit onder zijn/haar hoede heeft. Daarnaast zoeken wij bij voorkeur iemand die gespecialiseerd is in de verloskunde en iemand die werkzaam is in de periferie. Ook jonge gynaecologen worden opgeroepen te reageren! Bestuursleden ontvangen een vacatievergoeding. Heb jij interesse dan vragen wij uiterlijk 17 december a.s. te reageren via [bestuurssecretariaat@nvog.nl](mailto:bestuurssecretariaat@nvog.nl).  
Bron: NVOG

## Afscheid van Nils Lambalk



Vrijdag 22 oktober stond in het teken van het afscheid van prof. Nils Lambalk, hoogleraar voortplantingsgeneeskunde aan het Amsterdam UMC. De dag begon met een afscheidssymposium in het Amsterdamse Crowne Plaza hotel waarbij 'het verschil maken' centraal stond. Zes sprekers gaven vanuit hun uiteenlopende expertise en ervaring invulling aan dit thema. Allen hadden ze een band met de hooggeleerde Nils, professioneel dan wel privé.

Aansluitend aan het symposium hield Nils Lambalk zijn afscheidsrede getiteld 'Het gemengde bedrijf' in de Aula van de Vrije Universiteit in het bijzijn van collega's, vrienden en familie. Na de rede werd hij toegesproken door prof. Mariette Goddijn en decaan prof. Chris Polman. Prof. Velja Mijatovic overhandigde een sculptuur, *Professor van beeldhouwer-gynaecoloog Evert van Rijssel*, als afscheidscadeau alsmede een *liber amicorum*. Voorlopig blijft de emeritus-hoogleraar betrokken bij lopend wetenschappelijk onderzoek en zal hij ook zijn functie als hoofdredacteur van *Human Reproduction* voortzetten.

Bron: Amsterdam UMC

# Owee

## Snackbar

Het objectief weergeven van maten blijft een uitdaging. Schatten in centimeters is lastig, vergelijken met vruchten eveneens. Deze kunnen immers klein en groot uitvallen.

Ik las in een verwijsbrief deze gegevens. Op Google vond ik dat een standaard frikandel 18 centimeter lang is en, in doorsnede, 2,8 centimeter meet. Een gemiddelde kroket heeft een lengte van 10,5 centimeter en een diameter van 3 centimeter. Kortom: misschien is het omschrijven van groottes in snackmaten het meest objectief. Ook satéstokjes en berenhappen hebben een vastgestelde afmeting las ik. Het schrijven van een protocol in dezen neem ik graag op me, te meer omdat ik in de buurt van Maaskantje woon.

**Robbert Rijnders** gynaecoloog Jeroen Bosch Ziekenhuis

### Anamnese

Zwelling sinds een paar maanden bemerkte.  
Voelt het als ze zelf met vinger voelt, zit in de diepte. (voelt als een frikandel, maar met de doorsnede van een kroket)

Fragment verwijsbrief huisarts

Zelf iets opmerkelijks, grappigs, wetenswaardigs, ontroerends meegemaakt? Stuur uw tekst naar [m.kerkhof@jzbz.nl](mailto:m.kerkhof@jzbz.nl) onder vermelding van Owee. Beperk u tot 120 woorden. De redactie behoudt zich het recht voor om wijzigingen aan te brengen, die de leesbaarheid van het stukje optimaliseren.



## Intrekking erkenning Stamcelbank Nederland

Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft de erkenning van Stamcelbank Nederland (SCBN) aanzienlijk ingeperkt. SCBN mag op dit moment geen stamcellen uit navelstrengebloed meer in ontvangst nemen na het verkrijgen en mag het niet bewerken en/of distribueren. SCBN mag de al in ontvangst genomen stamcellen alleen nog bewaren. Per 13 januari 2022 zal de erkenning als geheel zijn ingetrokken. Vanaf die datum mag SCBN de stamcellen dus ook niet meer bewaren met als doel toepassing op de mens. Het bezwaarschrift van SCBN is bij beslissing op bezwaar van 12 oktober 2021 ongegrond verklaard. SCBN heeft nog wel de mogelijkheid om bij de bestuursrechter beroep in te stellen tegen die beslissing op bezwaar. Meer informatie staat in het besloten ledenportaal: lid.nvog.nl/document?sbid=46572.  
*Bron: IGJ/NVOG*

## De Richtlijndatabase app: heb jij 'm al?

De Richtlijndatabase van de Federatie Medisch Specialisten is vanaf nu beschikbaar als een app voor telefoon en tablet. De app is ontwikkeld namens alle wetenschappelijke verenigingen van medisch specialisten en is te downloaden in de App Store en Google Play store. Alle medisch specialisten die aangesloten zijn bij een wetenschappelijke vereniging, hebben in de periode van 4-12 november via e-mail een login gekregen, waarmee zij hun persoonlijke gebruikersaccount kunnen activeren.  
*Bron: FMS*

## Strong Babies-ISSHP Jonge Onderzoekers beurs

Via de Stichting Strong Babies worden drie subsidies van elk 10.000 euro voor 'jonge onderzoekers' beschikbaar gesteld. Het bedrag moet besteed worden aan onderzoek gericht op pre-eclampsie. Aanmelden kan voor 15 december a.s. via [www.strongbabies.nl](http://www.strongbabies.nl).  
*Bron: NVOG*

## LOGO goedgekeurd door CGS!

Het nieuwe opleidingsplan heeft na accordering via de Koepel Opleiding en het NVOG-bestuur nu ook goedkeuring ontvangen van het College Geneeskundig Specialismen (CGS). De goedgekeurde CGS-versie van het opleidingsplan en haar bijlagen zijn op de website van de NVOG te vinden. Na nog een formele adviesronde bij alle medisch specialistische wetenschappelijke verenigingen van zowel LOGO als het tevens aangepaste specifiek besluit zullen deze stukken ter goedkeuring worden voorgelegd aan het ministerie van VWS.  
*Bron: NVOG*

## Complicatiedagen, 24-25 januari 2022

De Commissie Collegiale Ondersteuning (CCO) organiseert op maandag 24 (hele dag) en dinsdag 25 januari 2022 (tot 13.00 uur) de Complicatiedagen Gynaecologie & Verloskunde. Deze dagen vinden plaats in Kasteel Oud Poelgeest te Oegstgeest. Programma-onderwerpen (onder voorbehoud van wijzigingen) zijn: Complicaties gynaecologische buikchirurgie (Ko v.d. Velden), De gang naar de tuchtrechter (Oswald Nunes), Wat werk met ons doet (Mariëlle van Pampus), Sectio's en VBAC (Anna Rietveld), NethOSS-registratie (Joost Zwart), Relatie tussen sociale veiligheid en patiëntveiligheid (Marc van Beurden) en Open disclosure (Ciska Rippen). Beide dagen worden begeleid door een psycholoog. Aanmelden via: [kwaliteit@nvog.nl](mailto:kwaliteit@nvog.nl).  
*Bron: NVOG*

## NVOG-activiteitenagenda

- 8 december BBC-kwartalbijeenkomst (19.00 uur)
  - 9-10 december 39e Landelijke Opleidingsdagen
- Zie voor meer informatie de NVOG-activiteitenagenda op het besloten ledenportaal.

## Gynfeud 9

G<sub>2</sub>



### 1. Mola hydatidosa: wat is goed?

- a. Het enkelvoud van *mola hydatidosa* is *molum hydatidosum*
- b. Een mola is een molensteen
- c. Een mola mola (maanvis) legt opvallend veel blazige eitjes bij de voortplanting
- d. Het meervoud van *mola hydatidosa* is *molae hydatidosae*

### 2. Is het vasa praevia of vasa praeviantes?

De goede antwoorden zijn te vinden op pagina 439.

*dr. J. Lind*

## Rectificatie

Helaas staat er een fout in NTOG#7 in het artikel *Wat is de invloed van de COVID-19-pandemie op de opleiding tot gynaecoloog?* (pagina 340-341). Het percentage 47% verlenging verdient een verduidelijking. Er staat: 'De benigne gynaecologie en de urogynaecologie zijn de pijlers waar de meeste aios achterstand in hebben opgelopen. Voor 47% van de aios is dit reden om verlenging van de opleiding aan te vragen, met name om de verloren OK-tijd in te halen.' Echter is het 20% van de aios die verlenging wil aanvragen, en 27% van de aios twijfelt hierover.  
*Namens de auteurs en het VAGO-bestuur*

## Donatie Endometriose Stichting



Prof. Velja Mijatovic heeft onlangs de symbolische cheque ter waarde van 2060 euro mogen overhandigen aan het bestuur van de Endometriose Stichting. Dit bedrag is gedoneerd door collega's en relaties vanuit Amsterdam UMC en daarbuiten ten tijde van de oratie van Velja d.d. 16 april 2021.  
*Bron: Endometriose Stichting*

# 50 Jaar Werkgroep Trofoblasttumoren: TOEN en NU

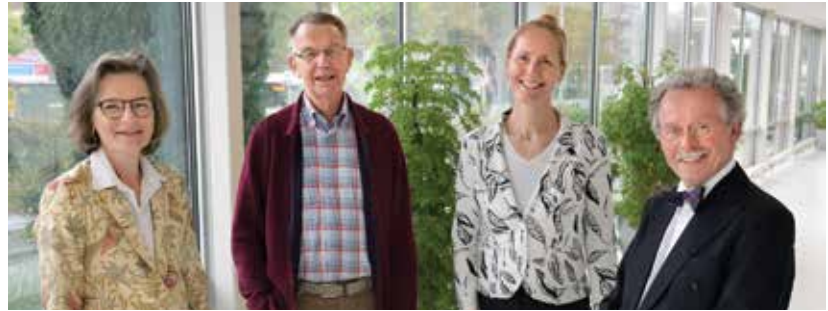
dr. M.J. Kate-Booij, dr. N.E van Trommel, em. prof. dr. F.B. Lammes, em. prof. dr. R.H.M. Verheijen en dr. C.A.R. Lok  
Namens de Werkgroep Trofoblasttumoren NVOG

**De Werkgroep Trofoblasttumoren (WTT) heeft zich vanaf de oprichting in 1971 ingezet voor een betere diagnostiek en behandeling van patiënten met GTD/GTN en het opzetten van (inter-)nationale samenwerking om kennis te vergaren en onderzoek te verrichten naar deze zeldzame ziekte. Bij het vijftigjarig bestaan van de WTT blikken we met de vier voorzitters – Frits Lammes (1971-1996), Marianne ten Kate-Booij (1996-2009), René Verheijen (2009-2015) en Christianne Lok (2015-heden) – terug op de ontwikkelingen in de behandeling van trofoblastziekten en organisatie van zorg én kijken we vooruit naar wat we de komende jaren kunnen verwachten.**

In Nederland krijgen jaarlijks ongeveer driehonderd patiënten de diagnose trofoblastziekte (GTD, gestational trophoblastic disease). Dit is een incidentie van 1,66 per 1000 partussen.<sup>1</sup> Van de besproken patiënten daalt bij twintig a dertig patiënten het hCG niet en is aanvullende behandeling geïndiceerd. Tot in de jaren '50 van de vorige eeuw waren sommige vormen van trofoblastziekten dodelijk. Met de ontdekking van de werkzaamheid van onder andere Methotrexaat (MTX) zijn ook deze vormen tegenwoordig vaak goed te genezen.

## Hoe het begon

Toevallige observaties hebben geleid tot een doorbraak in kennis en therapeutische mogelijkheden van GTN, vertelt Frits Lammes. In 1954 volgde Henriette van Gilse vanuit het Rotterdams Radiotherapeutisch Instituut (RRTI) een fellowship endocrinologie in het Memorial Sloan-Kettering Instituut New York voor onderzoek naar anti-hormonale therapie bij mammacarcinoom. In die tijd werd bij deze



De voorzitters van de WTT (van links naar rechts): Marianne ten Kate-Booij, Frits Lammes, Christianne Lok en René Verheijen

vrouwen als laatste redmiddel een hypofysectomie verricht, waarna wekelijks de gonadotrope hormonen in de urine werden gecontroleerd. Omdat een anti-estrogeen effect werd vermoed van het antifolaat aminopterin en om dit te bestuderen, behandelde Van Gilse een patiënte met een gemetastaseerd melanoom, die een hypofysectomie had ondergaan, met dit antifolaat. De analiste mat bij deze patiënte echter niet alleen FSH, maar ook het hCG (humaan choriongonadotrofine) in de urine, dat verhoogd bleek maar tot nul daalde gedurende de behandeling met aminopterin. Min Li, een collega in hetzelfde instituut, legde een verband tussen deze observatie en de al bekende antagonistische werking van het aminopterin op foetaal weefsel. Hij veronderstelde dat MTX eenzelfde werking moest hebben. Dit was de impuls voor het gebruik van MTX bij de behandeling van het choriocarcinoom. Hij bereidde een onderzoeksprotocol voor en behandelde succesvol een patiënte met een choriocarcinoom met longmetastasen.<sup>2,3</sup> Kenneth Bagshawe, werkzaam in het Charing Cross Hospital London, werd een van de belangrijkste pioniers in de chemotherapeutische behandeling van trofoblasttumoren.<sup>4</sup> Ivon S. Sindram (gynaecoloog Wilhelmina Gasthuis, Amsterdam) deed tijdens de gynaeco-

logenvergadering op 25-01-1964 in Amsterdam, verslag van twee patiënten met een chorionepithelium (één na à terme zwangerschap en één na mola), waarbij met MTX remissie werd bereikt.<sup>5</sup> De patholoog Carel Daamen (Centrale Laboratorium Rotterdam) wees op de zeldzaamheid van deze tumor en 'maande' tot concentratie van behandeling. Het duurde echter tot 1971 alvorens gestart werd met de concentratie van kennis en zorg: Frits Lammes (destijds werkzaam in het Zuiderziekenhuis en RRTI) richtte de Werkgroep Choriocarcinoom op gesteund door het KWF en de NVOG, met als doel diagnostiek en behandeling voor deze patiëntengroep te optimaliseren.

## De eerste twee decennia

De werkgroep bestond uit gynaecologen, internist-oncologen, een biochemicus en een referentiepatholoog. Laatstgenoemde was nodig wegens de soms onduidelijke diagnose, met name wanneer het een partiële mola betrof. De driemaandelijke vergaderingen te Utrecht werden het centrale punt om patiënten te bespreken. Bij elke patiënte werden de juiste staging (Bagshawe score)<sup>6</sup>, vroegdiagnostiek, gestandaardiseerde behandeling en centraal de serum-hCG-waarden bepaald. Voor een strak follow-up schema 'moest' in iedere kliniek



iemand de verantwoordelijkheid op zich nemen, veelal een mooie taak voor een intredende aios. Het Charing Cross London ontwikkelde zich onder Bagshawe tot een belangrijk centrum voor de behandeling van trofoblastziekten. Via de EORTC leerde Lammes Bagshawe goed kennen. Er ontstond een laagdrempelig collegiaal contact. Bagshawe werd regelmatig geconsulteerd, met name over patiënten met chemotherapieresistentie. Soms toog men 'met het papieren dossier onder de arm' naar Londen voor overleg. In 1977 werd de Centrale Mola Registratie Nederland (CMRN) opgericht met als doel het verkrijgen van meer inzicht in epidemiologie, diagnostiek en behandeling van patiënten met trofoblastziekten. Vanwege de expertise op het gebied van hCG-bepalingen (RIA-technieken met hoge sensitiviteit en specificiteit van de hCG-bepalingen) werd de registratie ondergebracht in het Radboudumc Nijmegen.<sup>7</sup> Omdat choriocarcinoom niet de enige GTN was die werd besproken, werd de naam van de werkgroep aangepast naar Werkgroep Trofoblasttumoren (WTT). Jarenlang werden de hCG-uitslagen nauwgezet op semi-logaritmisch papier handmatig bijgehouden. Door het centraliseren van de hCG-bepalingen kon uit de data een regressiecurve na mola worden opgesteld. Dit normogram, bekend onder de 'Yedema curve'<sup>8</sup>, identificeerde met grote betrouwbaarheid een persisterende trofoblast (nu GTN genoemd) en stelde zo de indicatie tot chemotherapie. Vanaf het begin is er nauwgezet genoteerd en een archief opgebouwd. Zo was het mogelijk om meer inzicht te krijgen in het gedrag van het zeer zeldzame non-mola choriocarcinoom.<sup>9</sup> Regelmatig werd in het NTOG over de werkgroep gerapporteerd.<sup>10</sup> Na twintig jaar werd de balans opgemaakt. Identificeerbare risicofactoren en een sensitieve tumormarker hCG bleken essentieel voor een juiste behandeling. Het beschikbaar komen van cisplatin en etoposide leidde ertoe dat ook hoogrisicopatiënten een goede kans op genezing kregen.<sup>11,12</sup> Er waren in 1993 ook zorgen, die vari-

erden van niet tijdig herkennen van MTX-resistentie met onnodig uitstel van uitgebreidere therapie en onvoldoende follow-up tot de soms zeer magere opkomst bij de vergaderingen (waarbij de leden van de WTT zich afvroegen of de werkgroep nog bestaansrecht had).<sup>13</sup>

### Rond de eeuwwisseling en daarna

De noodzaak en meerwaarde van gecentraliseerde hCG-bepalingen wordt, in tegenstelling tot de eerste drie decennia van de werkgroep, inmiddels onderkend. Zo is in 2017 het serum-hCG-normogram uit 1993 bijgesteld op basis van een groter cohort en lagere pre- evacuatie en follow-up serum-hCG-concentraties.<sup>14</sup> Er is een MTX-regressiecurve ontworpen, gevalideerd met data uit het Charing Cross<sup>16</sup>, zodat MTX-resistentie tijdig kan worden onderkent.<sup>15</sup> Het faxtijdperk is nu gelukkig voorbij. Echter, het is nog maar sinds een enkel jaar dat de in Nijmegen bepaalde hCG-waarden digitaal en uitgezet in de curve naar de inzende laboratoria worden gestuurd. De meeste academische centra zijn actief betrokken bij het overleg en de behandeling. De diagnostiek en behandeling zijn geprotocolleerd. Liet de implementatie van de eerste, in de zogenaamde WOG-klapper opgenomen richtlijn in 1996 nog te wensen over, de 2018-versie van de multidisciplinaire richtlijn heeft een breder draagvlak.<sup>17</sup> Ook de vroeger bestaande drempel voor onderlinge consultaties verdween. Het is 'vanzelfsprekend' geworden om elke patiënte met een trofoblasttumor te bespreken in het locoregionale MDO. Zo is het ook eenvoudiger om elke patiënte minimaal één keer in een expertisecentrum te laten zien. De werkgroep is van mening dat het verder centraliseren (naar een tot twee centra) in Nederland van (ultra)hoogrisicopatiënten (chemotherapieresistentie, uitgebreide metastasen en de nog zeldzamere ETT en PSTT) op zijn plaats is, gelet op de complexiteit en zeldzaamheid (jaarlijks een enkele patiënte). Dit staat ook beschreven in de NVOG-nota over trofoblastziekten. GTN na een mola is goed te genezen: de vijfjaars overleving is 99 procent.

Uit het archief is op te maken dat overlijden aan trofoblastziekte de laatste twintig jaar hoge uitzondering is, waarbij onvoldoende hCG-monitoring een opvallende risicofactor voor overlijden is. In deze periode nam ook de internationale samenwerking vastere vormen aan, zoals participatie in de International Society for Study of Trophoblastic Disease (ISSTD). In 2010 werd een Europees netwerk van deskundigen, de European Organization for Treatment of Trophoblastic Diseases (EOTTD) opgericht, vanuit Nederland mede door Nienke van Trommel en Leon Massuger. De EOTTD komt jaarlijks bijeen en probeert op Europees niveau tot uniformiteit in diagnostiek te komen en een internationale database op te zetten.

### Huidige tijd

De WTT is nauw betrokken bij de internationale ontwikkelingen. De huidige voorzitter van de WTT, Christianne Lok, is ook voorzitter van de EOTTD. Een van de doelen van de EOTTD was om te komen tot uniforme Europese klinische richtlijnen voor GTD en GTN.<sup>18</sup> Deze richtlijnen uit 2020 zullen om de paar jaar geüpdatet worden. Hiermee lijkt een eerste deel van de cirkel die Frits Lammes begon 'rond': de kennis en wetenschap op het gebied van deze zeldzame aandoening wordt immers nu niet alleen in Nederland, maar ook op internationaal niveau georganiseerd en gedeeld. Echter, veel data zijn nog niet goed te vergelijken. Zo verschilt veelal per laboratorium de gebruikte hCG-test, wat onderlinge vergelijking onmogelijk maakt. Momenteel werkt de hCG-werkgroep van de EOTTD, met vertegenwoordiging vanuit Nijmegen, aan het in kaart brengen en uniformeren van deze tests. In EOTTD-verband lopen internationale prospectieve studies en wordt veel geïnvesteerd in het geven van onderwijs in nieuwe Europese expertisecentra. In Nederland hanteren we nu ook de FIGO-classificatie. Niet omdat de tot nu toe door de werkgroep ontwikkelde en gehanteerde klinische classificatie geen goede inschatting gaf<sup>19</sup>, maar om te kunnen participeren in internationaal onderzoek. De FIGO-score is met de

recent ontwikkelde beslisboom makkelijker in te vullen en kan stapsgewijs voor elke individuele patiënte het beleid aangeven.<sup>20</sup>

Het veld blijft zich inhoudelijk ontwikkelen. De in principe benigne (atypische) placentale site nodule ((A)PSN) wordt nu als een 'nieuw' soort trofoblastziekte beschreven en in Nederland vaker herkend; zij ontwikkelt zich soms tot een GTN.<sup>21</sup> Een uitgebreide beschrijving van APSN in (inter)nationale richtlijnen is nog niet voltooid. Nieuwe medicijnen doen hun intrede bij de behandeling van GTN. Sinds enkele jaren weten we dat sommige patiënten, die eerder uitbehandeld waren, nu met Pembrolizumab genezen.<sup>22</sup>

### Toekomst & visie

Er is nog veel werk te verrichten voor de werkgroep. Zo moeten alle notulen van vóór 2012 gedigitaliseerd worden. Het telefonisch vergaderen vond al plaats vóór de coronacrisis, maar inmiddels is iedereen gewend aan het bespreken van casussen via digitale media. Dit komt de deelname aan de vergaderingen ten goede. Tussen de bijeenkomsten wordt laagdrempelig overlegd, ook hier hopen we nog verder te professionaliseren met online forums.

Patiëntenvoorlichting is nu digitaal beschikbaar: [www.voorhetgesprek.nl](http://www.voorhetgesprek.nl) is een interactieve tool die samen met patiënten is opgezet. De tevredenheid blijkt groot (92 procent). Er wordt gewerkt aan een nieuwe update; de website zal vertaald worden, waardoor deze internationaal beschikbaar komt. Via de patiëntenvereniging Olijf en via [www.kanker.nl](http://www.kanker.nl) kunnen patiënten de voorlichting makkelijk vinden. De CMRN en WTT werken nauw samen. In de nabije toekomst zal dit verder worden uitgebouwd met een gezamenlijke researchbespreking.

### Epicrisis

De werkgroep heeft een adviserende functie met als doel het optimaliseren van diagnostiek en therapie. Zij is opgericht vanuit de noodzaak om de kennis en ervaring in de behandeling van deze zeldzame tumor te vergroten. Het uitgebreide archief met systema-

tisch opgestelde notulen omvat een bron van informatie voor verder wetenschappelijk onderzoek. Internationaal is de WTT zichtbaar binnen het netwerk van de EOTTD en ISSTD. Verregaande centralisatie van de hoog-risicopatiënten kan met het huidige internationale accreditatie beleid voor zeldzame tumoren worden geëffectueerd. De kerngroep is aan weinig verandering onderhevig, wat maakt dat expertise kan worden opgebouwd en onderhouden. Kijkend naar de huidige ontwikkelingen van Academic Centers of Excellence zou je kunnen zeggen dat de werkgroep haar tijd ver vooruit was.

### Referenties

- Eysbouts Y.K., Bulten J., Ottevanger P.B., et al.: *Trends in incidence for gestational trophoblastic disease over the last 20 years in a population-based study.* Gynecol Oncol 2016;140(1):70-5.
- Li, M.C.: *The historical background of successful chemotherapy for advanced gestational trophoblastic tumors.* Am J Obstet Gynecol 1979;15:266-272.
- Li, M.C., Hertz, R., and Spencer, D.B.: *Effect of methotrexate therapy upon choriocarcinoma.* Proc Soc Exp Biol Med 1956;93: 361.
- Bagshawe, K.D.: *Trophoblastic tumors: Chemotherapy and development.* Br Med J 1963;2:1303.
- Sindram I.S.: *Twee patiënten met chorionepithelioom behandeld met methotrexaat.* Nederlandsch Tijdschrift voor Verloskunde en Gynaecologie 1965(1):63-72.
- Bagshawe, K.D.: *Risk and prognostic factors in trophoblastic neoplasia.* Cancer 1976(38):1373-1385.
- Massuger L., Ngo Duc H., van Trommel N., Sweep F., Thomas CH., Tromp K., van Dijk J.: *Dertig jaar Centrale Mola Registratie Nederland.* NTOG(03): 19-21,2007.
- Yedema K.A., Verheijen R.H., Kenemans P., Schijf C.P., G F Borm G.F., Segers M.F., Thomas C.M.: *Identification of patients with persistent trophoblastic disease by means of a normal human chorionic gonadotropin regression curve.* Am J Obstet Gynecol 1993;168:787-92.
- Kate ten -Booij M.J.: *Choriocarcinoom na non mola zwangerschap.* Thesis UvA,1990.
- 125 jaar NTOG: *Chorionepithelioom: een kwaadaardige zwangerschap.* In 1889-2014 125 jaar NTOG:169-189. Red. Velja Mijatovic et al.
- Lok C.A., Ansink A.C., Grootfaam D., van der Velden J., Verheijen R.H., ten Kate-Booij M.J.: *Treatment and prognosis of post term choriocarcinoma in The Netherlands.* Gynecol Oncol 2006;103:698-702.
- Lybol C., D.W. Centen D.W., Thomas C.M.G., ten Kate-Booij M.J., Verheijen R.H.M., Sweep C.G.J., Ottevanger P.B., Massuger L.F.A.G.: *Fatal cases of gestational trophoblastic neoplasia over four decades in the Netherlands: a retrospective cohort study.* BJOG 2021;119:1465-72.
- ten Kate-Booij M.J., Lammes F.B.: *Heeft de werkgroep trofoblasttumoren nog bestaansrecht?* NTOG1993;(106)220-221.
- Eysbouts Y.K., Brouwer H.B., Ottevanger P.B., Massuger L.F., Sweep F.C., Thomas C.M., van Herwaarden A.E.: *serum human chorionic gonadotropin nomogram for detection of gestational trophoblastic neoplasia.* Int J Gynecol Cancer June 2017;25(5):1035-1041.
- Trommel N.E., Massuger L.F., Schijf Ch.P., ten Kate-Booij M.J., Sweep F.C., Thomas C.M.: *Early Identification of resistance to first-line single-agent MTX in patients with Persistent Trophoblastic disease.* JCO 2006;24(1): 52-58.
- Kerkmeijer L.G.W., Thomas C.M., Harvey R.A., Mitchell H.D., Sweep F.C., Massuger L.F., Seckl M.J.: *External validation of serum hCG cut-off levels for prediction of resistance to single-agent chemotherapy in patients with persistent trophoblastic disease.* Br J of Cancer 2009;100:979-984.
- <https://www.richtlijndatabase.nl:Trofoblastziekten>
- Lok C., van Trommel N., Massuger L., Golfier F., Seckl M.: *Practical clinical guidelines of the EOTTD for treatment and referral of gestational trophoblastic disease.* Eur J Cancer 2020;130:228-240.
- Eysbouts Y.K., Massuger L., Thomas C., Ottevanger P., Short D., Harvey R., Sebire N., Kaur B., Naveed S., Sweep F., Seckl M.: *Dutch risk classification and FIGO 2000 for GTN compared.* Int J Gynecol Cancer 2016; 26(9):1712-1716.
- Oncoguide: <https://www.oncoguide.nl/#/!projects/56/guideline>
- Kaur B., Short D., Fisher R.A., Savage P.M., Seckl M.J., Sebire N.J.: *Atypical placental nodule and association with malignant gestational trophoblastic disease; a clinicopathologic study of 21 cases.* Int J Gynecol Pathol 2015;34(2):152-8.
- Ghorani E., Kaur B., Fisher R.A., Short D., Joneborg U., Carlson J.W., Akarca A., Marafioti T., Quezada S.A., Sarwar.N., Seckl M.J.: *Pembrolizumab is effective for drug-resistant gestational trophoblastic neoplasia.* Lancet 2017;390:2342-2345.

### Verklaring belangenverstrengeling

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

### Contact

m.tenkate-booij@erasmusmc.nl  
c.lok@nki.nl

# Een kijkje in Velja's NTOG-keuken

**dr. Annemijn Aarts** adjunct-hoofdredacteur

**dr. Selma Mourad** hoofd deelredactie gynaecologie

**dr. Wessel Ganzevoort** hoofd deelredactie perinatologie

**dr. Sandra Tanahatou** hoofd deelredactie voortplantingsgeneeskunde

**Ank Louwes** communicatieadviseur NVOG

Namens de gehele redactie



Met dank aan oud-redactieleden dr. Robin van der Weiden en prof. dr. Sicco Scherjon voor hun input.

## THE EDITOR'S PASSPORT

The editor stood 'fore the Heavenly Gate,  
His features pinched and cold.  
He bowed before the Man of Fate,  
Seeking admission to the fold.  
"What have you done" St. Peter asked,  
"To gain admission here?"  
"I was the Journal's editor, Sir,  
For many a weary year."  
The Pearly Gates swung open wide  
As Peter pressed the bell.  
"Come in and choose your harp" he cried;  
"You've had your share of hell!"

Anonymous (gepubliceerd in een editie van *The Journal of the Irish Medical Association*, 1958;42:31-32)

Het is woensdagavond 19:00 uur. Velja zit op tijd met de laatste edities van het NTOG naast zich klaar. Langzaam druppelen de redactieleden de vergadering in Zoom binnen. Een mix van gynaecologen en gynaecologen in opleiding uit alle windstreken van Nederland. Waar eerder Ank Louwes de broodjes kroket liet aanrukken, zit anno 2021 iedereen met een eigen kopje koffie achter het scherm, al dan niet in combinatie met een stuijterend kind of toetsenbord-kat. Velja opent de vergadering; vrijwel altijd met complimenten over de laatste NTOG-editie. Elke deelredactie deelt om beurten haar jaarplannen. Een lid van de projectgroep Gynae Goes Green belt kort in om een toelichting te geven op het themakatern, in het kader van het NVOG-jaartheme Duurzaamheid. We hebben het over de geplande themanummers Obesitas en eHealth in 2022. Bij de

rondvraag komt er een idee voor een podcast en een idee om iets met kunst in het NTOG te doen. Achter Velja prijkt de gehele vergadering een groot Swatch-horloge aan de muur. Dat Velja 'bij de tijd' is moge duidelijk zijn, maar zou dit Zoombeeld ook bijdragen aan zijn uitstekende timemanagement van de vergadering? Deze loopt wederom niet uit, ondanks dat iedereen ruim de tijd krijgt om zijn mening of ideeën te delen. Of geeft hij zo impliciet de boodschap af dat we wel de vaart erin moeten houden in onze betogen? Discussies zijn nooit overloos en Velja weet haarfijn de hoofdpunten te destilleren en een beslissing of concrete vervolgspraak te formuleren. De sfeer in de vergadering is goed en het feit dat velen al jarenlang in de redactie zitten, zegt genoeg.

Woensdagavond 8 december is de laatste vergadering van Velja Mijatovic als hoofdredacteur. In bijna negen jaar tijd is het NTOG onder zijn leiding veranderd, maar zonder haar identiteit te verliezen. Dit zie je ook terug als je door het boek *NTOG. 125 jaar Tijdschrift voor de Nederlandse Gynaecoloog* bladert dat in 2014 onder zijn redactie is uitgegeven. Alle ideeën, of ze nu van binnen of buiten de redactie kwamen, werden door hem altijd zorgvuldig en met positieve insteek afgewogen. Menig nieuwe rubriek, zoals GynFeud of Concreto, heeft zo het licht gezien. De mening van onze lezers werd zorgvuldig getoetst door middel van - de door hem geïntroduceerde - lezersenquête. Immers, zonder lezers geen 'krantje'. Velja kijkt altijd verder dan de waan van de dag. Hij is altijd zeer goed op de hoogte van wat er speelt in Nederland of daarbuiten. Hij

gaf altijd een podium aan 'de toekomst', de aios; maar met de rubriek *Focus op historie* was er ook ruimte voor de geschiedenis van de Nederlandse verloskunde en gynaecologie. (Oud-)redactieleden beschrijven hem als geduldig, toegewijd en doortastend en met oog voor diplomatieke implicaties. Veel initiatieven zijn er in zijn lange tijd als hoofdredacteur ontplooid, zoals de samenwerking met Marcel Zuijderland, blogs van collega's in het buitenland, de column van Mieke Kerkhof, de verdere uitwerking van de manummers en themakaternen en het duurzaam verdwijnen van het 'plasticke' om het tijdschrift.

Buiten het redactiewerk maakte Velja zich hard voor het verbeteren van de endometriosezorg in Nederland, wat vorig jaar culmineerde in het hooglerarschap aan het Amsterdam UMC. Als Velja over zijn andere passie, die voor (klassieke) sportauto's, spreekt, verschijnt er vaak nog een extra glinstering in zijn ogen. 'Hoe sneller hoe beter' zou je niet direct verwachten van een zo innemende en weloverwogen persoonlijkheid, maar geef de man een vinger en zijn 'inner Max' grijpt direct je hand en raakt niet uitgepraat!

Met een beetje weemoed komt er zo een einde aan het 'tijdperk Velja'. Namens je redactie: een welgemeend bedankt!







# Jongeklarenperikelen binnen de gynaecologie

**dr. Gerbrand Zoet** gynaecoloog io, VAGO cluster vertegenwoordiger Utrecht

**dr. Tobias Nijman** gynaecoloog io, VAGO cluster vertegenwoordiger Leiden

**dr. Felicia Yarde** gynaecoloog io, VAGO voorzitter

**dr. Miriam Braakhekke** gynaecoloog io, VAGO cluster vertegenwoordiger Amsterdam UMC

**dr. Fardou Heida** gynaecoloog io, oud-bestuurslid De Jonge Specialist

**dr. Irma Scholten** gynaecoloog Deventer Ziekenhuizen

**dr. Harm de Haan** gynaecoloog Isala klinieken, NVOG-bestuurslid

**dr. Juliënne Janse** gynaecoloog, LUMC

**De meest recente jongeklarenenquête van de commissie in- en uitstroom van de NVOG uit 2020 onder 226 jonge klaren (respons 73 procent) liet zien dat er een daling was in het aantal vaste aanstellingen van 75 naar 56 procent, in vergelijking met de resultaten uit 2017. Daar tegenover staat dat steeds meer jonge klaren een tijdelijke functie hebben, zoals chef de clinique (CdC) of een fellowship. 18 Procent geeft aan niet tevreden te zijn met de huidige baan, mede door het gebrek aan uitzicht op een vaste plek. Ook het aantal tijdelijke contracten met uitzicht op een vaste baan daalde van 29 naar 11 procent. Opvallend is dat 10 procent van de jonge klaren een carrière-switch serieus overweegt, op korte of lange termijn. Langdurige werkloosheid onder jonge gynaecologen is er vrijwel niet, maar dat cijfer lijkt gemaskeerd te worden door de tijdelijke functies die jonge klaren soms noodgedwongen aaneenrijgen. Ook is er een aantal aios dat naar het buitenland vertrekt, maar hoeveel dit er zijn is niet precies bekend.**

## Schets van het probleem

Deze cijfers onderschrijven een gevoel dat al langer speelt onder aios en jonge klaren: 'de markt' voor jonge gynaecologen is niet goed. Ook bij andere specialismen speelt dit probleem en in sommige vakgebieden is de nood bij jonge klaren nog nijpender. Onder andere bij orthopedie en chirurgie is langdurige werkloosheid wel degelijk een probleem. Tevens zijn onbetaalde fellowships, promotietrajecten of functies met een anios-salaris geen uitzonderingen. Het doet denken aan de jaren '80 toen er zo'n drieduizend werkloze basisartsen waren en er nauwelijks aios

werden aangenomen voor de opleiding vanwege het stuwmeer aan werkloze specialisten. Een oud gynaecoloog weet het nog goed: 'Er was toen een werklozenbus van jonge specialisten die allemaal op zoek waren naar een baan en solliciteerden op dezelfde plekken.' Indertijd heeft dit geleid tot oprichting van de commissie in- en uitstroom van de NVOG, zodat meer sturing kon plaatsvinden. Uiteindelijk is in 1999 ook het capaciteitsorgaan opgericht om de minister van VWS te adviseren over het aantal opleidingsplaatsen met oog op de benodigde capaciteit van professionals in de zorg.

Ondanks de lessen en acties uit het verleden is er dus wederom een overschot aan jonge klaren. Zijn de lessen uit het verleden dan toch niet blijven hangen? Één van de senior gynaecologen vraagt zich ook af of de berekeningen van het capaciteitsorgaan wel kloppen. Dit is een terecht punt, want er zit een mate van onzekerheid in de berekeningen. De ramingen zijn gebaseerd op vele determinanten, waarin ook een bepaalde onzekerheid zit, zoals het percentage parttime werkende specialisten. Instroom van specialisten uit het buitenland is lang buiten beschouwing gelaten. Ook speelt mee dat de effecten van het verhogen of verlagen van de instroom pas na zes à zeven jaar zichtbaar zijn: wat dat betreft zijn de medische vervolopleidingen een logge mammoettanker. Tot slot moet in het achterhoofd gehouden worden dat de ramingen van het capaciteitsorgaan slechts adviezen zijn: uiteindelijk besluit de politiek (minister van VWS) over de instroom van het aantal aios. De politiek heeft de ramingen van het capaciteitsorgaan niet altijd gevolgd: de toenmalige minister van VWS stuurde in de jaren 2012-2014 bewust aan op een hogere instroom,

zodat de marktwerking bevorderd zou worden. Dit werd destijds gesteund door de wetenschappelijke verenigingen. De gevolgen van die keuze zien we nu terug in een overschot aan specialisten op de arbeidsmarkt.

De jongeklarenproblematiek blijft niet onopgemerkt. Niet alleen in vakliteratuur van verschillende specialismen en in *Medisch Contact*, maar ook in de reguliere kranten zoals *de Volkskrant*, *NRC Handelsblad* en *Financieel Dagblad* is recent geschreven over de jongeklarenproblematiek. De Jonge Specialist heeft zich met hernieuwd enthousiasme in het thema vastgebeten en ook de belangen van de jonge klaren en de aios goed te behartigen bij het capaciteitsorgaan, de FMS en de LAD. Ook de jonge klaren zelf roeren zich: afgelopen jaar lanceerden zij het platform Jonge Klaren Nederland op LinkedIn om hun zichtbaarheid te vergroten.

Het jongeklarenprobleem omvat meer dan alleen het aantal arbeidsplekken: het gaat ook om het type dienstverband en het soort werkzaamheden dat gedaan wordt als je net specialist bent. 'De tijdelijke contracten vormen voor veel CdC's een uitzichtloze situatie', zo stelt een jonge klare die inmiddels na ruim drie jaar CdC recent de zo gewenste vaste plek heeft gevonden. 'Mogelijk zijn er feitelijk wel vaste plekken, maar kiezen ziekenhuizen ervoor om die plekken op te vullen met telkens wisselende CdC's', zo omschrijft zij een deel van het probleem. Dit wordt bevestigd door een andere jonge klare die na één jaar als CdC te hebben gewerkt in hetzelfde ziekenhuis nu ook tot de maatschap toe is getreden. 'Door opeenvolgende tijdelijke contracten, bouw je ervaringsjaren op, waarmee je als jonge specialist ook snel duurder wordt. Hiermee raak je ook nog eens

over je "houdbaarheidsdatum" heen in de onzekere periode dat je een vaste plek zoekt.'

Daarnaast is het type werkzaamheden van de jonge klaren een aandachtspunt. Met name voor de CdC's dreigt een gebrek aan het onderhouden van de chirurgische vaardigheden een gevaar te worden. Dit terwijl je zo vers uit de opleiding juist meer vlieguren moet maken om deze vaardigheden verder te ontwikkelen.

In de huidige lastige arbeidsmarkt zou een betere voorbereiding op het betreden daarvan wel gewenst zijn. Jonge klaren missen transparantie in de opleiding over hoe financiële zaken precies geregeld zijn, want over bedrijfsvoering leer je weinig in de huidige opleiding. Ook verdiepen in zorgmanagement, patiëntenvoorlichting, e-communicatie of financiering van zorg helpt je om te profileren en daarnaast ook beter voor te bereiden op de toekomstige werkzaamheden als specialist.

### Oplossingen

Een panklare oplossing bestaat natuurlijk niet gezien de complexiteit en de vele factoren die meespelen. Oplossingen liggen dan ook in meerdere domeinen. Bij de aios, de jonge klaren zelf en bij medisch specialisten moet er bewustwording worden gecreëerd. Het kan zeker geen kwaad om eerst als CdC te werken voordat je een vaste plek vindt, zolang je je op deze plek kunt blijven ontwikkelen. Ook blijft het een aandachtspunt dat veel aios vanwege persoonlijke omstandigheden regiogebonden zijn; meer flexibiliteit hierin kan leiden tot een betere spreiding van jonge klaren.

Om meer vaste plekken te creëren voor de jonge klaren kan aan verschillende oplossingen gedacht worden. Er zijn

ziekenhuizen met continu grote aantallen CdC's; deze ziekenhuizen kunnen gestimuleerd worden om een deel van deze tijdelijke plekken te vervangen door vaste plekken. Dit blijkt makkelijker gezegd dan gedaan. Hierin spelen niet alleen de maatschappen of vakgroepen een rol, maar juist ook de medisch specialistische bedrijven (MSB's) waardoor besluitvoering over uitbreiding van de maatschap complex kan zijn.

Een andere mogelijkheid is dat de gynaecologen die richting hun pensioen gaan, minderen in het aantal uren dat zij werken of het aantal diensten dat zij doen. We worden tegenwoordig steeds (gezonder) ouder, dus waarom niet in de laatste werkende jaren vast wennen aan meer vrije tijd? Indien een aantal vakgroepen dit doet creëer je hiermee al snel een extra vaste plek. Daarnaast is het natuurlijk ook mogelijk om eerder met pensioen te gaan. Het is in ieder geval ongewenst om door te werken na de pensioengerechtigde leeftijd, maar om op dat moment juist plaats te maken voor de jongere generatie. Dit geldt ook voor gynaecologen die na hun pensioen als waarnemer of in zelfstandige behandelklinieken aan de slag gaan, waar ook een jonge klare had kunnen gaan werken. De oude garde kan uiteraard wel een rol spelen in verdere training van jonge klaren, door bijvoorbeeld plaats te maken op de operatiekamer of juist samen operaties uit te voeren om de kennis en kunde door te geven aan de jonge generatie medisch specialisten. In de politiek moet bewustwording worden gecreëerd voor dit probleem. Het capaciteitsorgaan is bezig met het optimaliseren van ramingen onder andere aan de hand van de arbeidsmonitor en de loopbaanmonitor. Daarmee wordt beoogd sneller te kunnen reage-

ren op veranderingen in de zorg. Ook zijn we afhankelijk van wat er in het nieuwe hoofdlijnenakkoord wordt afgesproken over de groei van de zorg in de komende jaren. Mocht er besloten worden dat alle medisch specialisten in loondienst moeten gaan, dan zal de arbeidsmarkt waarschijnlijk ook in grote mate veranderen, onbekend op welke wijze.

### Toekomst

Het is duidelijk dat er steeds meer aandacht komt voor de jongeklarenproblematiek. Ook het NVOG-bestuur heeft hierover een standpunt ingenomen: het onderkent bovengenoemde problemen en ondersteunt de mogelijke oplossingen. Het NVOG-bestuur agendeert het probleem tijdens de flitsbezoeken aan alle vakgroepen in het land. Op deze manier wordt de *awareness* groter, maar kunnen ook *best practices* worden gedeeld met elkaar.

Zowel de jonge als de oude garde hebben een aantal tips voor de huidige aios of jonge klaren om hun kansen op de arbeidsmarkt te vergroten: durf te kiezen en breng focus aan in je opleiding, doe een buitenlandstage, wees creatief en doe wat je leuk vindt met waardering voor niet-patiëntgebonden taken. Tot slot de oproep aan de oude garde: maak op tijd plaats!

*Voor dit artikel hebben we gesproken met twee jonge klaren en twee senior gynaecologen om hun persoonlijke ervaringen en visie in dit artikel te belichten. Namen bekend bij de auteurs*

### Referenties

- [www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/jonge-klaren-roeren-zich-vanwegekrappe-arbeidsmarkt-htm](http://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/nieuwsartikel/jonge-klaren-roeren-zich-vanwegekrappe-arbeidsmarkt-htm)
- [www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/jonge-klaren-komen-moeilijk-aan-de-bak.htm](http://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/jonge-klaren-komen-moeilijk-aan-de-bak.htm)
- [dejongespecialist.nl/hulp-advies/arbeidsmarkt-perspectief/arbeidsmarkt-startende-medisch-specialisten-historie/](http://dejongespecialist.nl/hulp-advies/arbeidsmarkt-perspectief/arbeidsmarkt-startende-medisch-specialisten-historie/)
- [dejongespecialist.nl/hulp-advies/arbeidsmarkt-perspectief/arbeidsmarkt-startende-medisch-specialisten-overzicht/](http://dejongespecialist.nl/hulp-advies/arbeidsmarkt-perspectief/arbeidsmarkt-startende-medisch-specialisten-overzicht/)
- [fd.nl/economie-politiek/1388221/jonge-dokters-solliciteren-soms-wel-dertig-keer](http://fd.nl/economie-politiek/1388221/jonge-dokters-solliciteren-soms-wel-dertig-keer)
- [www.nrc.nl/nieuws/2021/07/05/te-veel-chirurgen-en-te-weinig-verzekeringsartsen-hoe-kan-dat-a4049980](http://www.nrc.nl/nieuws/2021/07/05/te-veel-chirurgen-en-te-weinig-verzekeringsartsen-hoe-kan-dat-a4049980)

**Tabel 1. Verandering in soort aanstelling van jonge klaren. Functie in 1<sup>e</sup> baan als jonge klare.**

Funcie	2012-2017, n = 147 % respondenten per vraag	2015-2020, n = 164 % respondenten per vraag	Verskil tussen beide groepen in %
Fellow	17	22	+ 29
Chef de Clinique	46	57	+ 24
Vaste plek	29	16	- 45

*Jongeklarenenquête 2020: 226 jonge klaren, 164 respondenten, respons 73 procent*  
*Jongeklarenenquête 2017: 204 jonge klaren, 147 respondenten, respons 73 procent*



# Is internationale samenwerking bij het ontwikkelen van richtlijnen dé oplossing?

dr. J.J. Duvekot *gynaecoloog-perinatoloog Erasmus MC, tevens voorzitter NVOG-commissie Kwaliteitsdocumenten Namens de internationale werkgroep richtlijnontwikkeling*

**Door de toenemende aantallen richtlijn onderwerpen, de snelle veranderingen in de medische wetenschap en de ontwikkelingen van de maatschappij is het opstellen en onderhouden van medisch-specialistische richtlijnen een bijna onmogelijke opgave aan het worden. Sinds enkele jaren wordt gezocht naar oplossingen om deze Sisyphusarbeid te kunnen beëindigen of in ieder geval te verlichten. Eén van de vaak geopperde oplossingen is het samenwerken met andere landen en internationale wetenschappelijke organisaties. Tijd voor een proefproject.**

Eind 2018 wordt een subsidie aangevraagd bij de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS) om met gynaecologen uit België, Duitsland en het Verenigd Koninkrijk gezamenlijk een zestal richtlijnmodules te gaan ontwikkelen. Het is een boeiende en energerende route. Het kost allereerst maanden om de juiste personen in de ons omringende landen te benaderen. In België worden nauwelijks richtlijnen gemaakt, er is net wisseling van de wacht bij het bestuur van de Vlaamse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (VVOG). Uiteindelijk kan contact worden gelegd. Met de Britten kan pas contact worden gemaakt nadat persoonlijk de voorzitter van de richtlijncommissie telefonisch is benaderd. De Duitsers zijn uiteindelijk het snelst bereid om mee te denken. Het duurt wel totdat het project bijna is afgelopen voordat formeel hun vertegenwoordigers zijn gemandateerd.

## Ontwikkeling van zes verloskundige modules

In 2019 wordt een drietal vergaderingen op Schiphol gehouden met de voorzitters van de richtlijncommissies uit de vier deelnemende landen. Het allerbe-

langrijkste doel van deze bijeenkomsten blijkt achteraf om onderling vertrouwen op te bouwen. Uiteindelijk komen we tot overeenstemming om zes verloskundige modules te gaan maken en om die in alle vier de landen te effectueren. Als methode voor de richtlijnontwikkeling wordt door het Kennisinstituut een roadmap gemaakt die is gebaseerd op onze eigen methode van richtlijnontwikkeling van literatuurselectie, op literatuurconclusie op basis van de GRADE-systematiek en die uiteindelijk na formulering van overwegingen tot aanbevelingen komt.

Als uitgangsvragen worden gemeenschappelijke vragen over navelstrengprolaps, gebruik van corticosteroïden bij een geplande sectio caesarea en het beleid bij zwangerschappen ontstaan na in-vitrofertilisatie geformuleerd. De onderwerpen worden respectievelijk door de Duitsers, Britten en Belgen uitgewerkt. Aan elk 'buitenlands' team wordt een Nederlandse gynaecoloog toegevoegd met ervaring in richtlijnontwikkeling.

## De eerste concepten

Juist op dit moment begint de coronacrisis. De eerste besprekingen kunnen nog lijfelijk worden gehouden, maar veel kan via e-mail en Zoom. De coronacrisis en het pijlsnel ontwikkelen van het online vergaderen komt dit project juist erg ten goede. Nadat de literatuur met het online systeem Rayan is geselecteerd en de literatuursamenvattingen zijn gemaakt, worden de eerste concepten centraal besproken en afgestemd. Voor de commentaarfase worden vanuit de verschillende landen nog bijdragen gevraagd van patiëntenorganisaties. Alleen in Nederland blijkt dit een goed functionerend systeem te zijn. De Britten beschikken over een aan de Royal College of Obstetricians and Gynaecologists- (RCOG-)gelieerde

actieve patiëntenvertegenwoordiging. In België werkt de organisatie van paren met vruchtbaarheidsproblemen mee. In Duitsland bleken geen patiëntenorganisaties beschikbaar. Hetzelfde geldt voor de inbreng van verloskundigen. In Nederland werken vanaf het formuleren van de uitgangsvragen de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen- (KNOV-)vertegenwoordigers actief mee. In de overige landen kunnen er geen verloskundigen worden gevonden om aan de modules mee te werken.

## Landspecifieke gewoonten en gebruiken

Halverwege 2021 zijn de zes conceptrichtlijnmodules gereed en worden deze aan de verschillende wetenschappelijke verenigingen van gynaecologen en kinderartsen, verloskundigen en patiënten et cetera verzonden. Direct blijkt dat er bij het formuleren van de aanbevelingen rekening moet worden gehouden met de landspecifieke gewoonten en gebruiken. Waar het in het Verenigd Koninkrijk en Nederland gebruikelijk is om bij een lage bewijskracht te formuleren dat een interventie met een patiënt moet worden besproken en de voor- en nadelen moeten worden afgewogen, blijkt dit in Duitsland niet acceptabel. Mails van Duitse obstetrische en neonatologische hoogleraren laten hier geen twijfel over bestaan.

## Vervolgstappen

Na enkele aanpassingen zullen op korte termijn de conceptmodules ter autorisatie aan de betrokkenen worden voorgelegd. De aanbevelingen zullen per land worden vastgesteld. Binnenkort zal in een weekendvergadering met de vertegenwoordigers van de vier deelnemende landen worden overlegd over hoe we nu verder moeten gaan. In

ieder geval zijn de Britten bereid om meer concrete stappen te doen om een gemeenschappelijke richtlijnontwikkeling op te gaan pakken. Hoe geweldig zou het niet zijn om deze richtlijnen samen op te kunnen gaan stellen voor een bevolking van 175 miljoen in plaats van ruim 17 miljoen. In tijden waarin duurzaamheid steeds belangrijker wordt en online vergaderen volwassen is geworden, kunnen grote stappen in het verminderen van inspanning en kosten worden gemaakt. Inmiddels is dit project ook onder de aandacht gebracht van de European Board and College of Obstetricians and Gynecologists (EBCOG). Op de EBCOG-najaarsvergadering zal een plan worden gepresenteerd om deze ontwikkeling te toetsen in een nog breder Europees perspectief.

Meer informatie via e-mail: [kwaliteit@nvog.nl](mailto:kwaliteit@nvog.nl)

## Veerkracht voor vrouwelijke artsen

**Ank Louwes** NVOG-bureau

Artsen houden van hun vak. Het geeft veel voldoening om contact te hebben met mensen en verschil te kunnen maken. Het is ook een moeilijk vak. Veel artsen worstelen. De werkdruk wordt steeds hoger. De eisen van overheid en verzekeraars en ook patiënten nemen toe. In combinatie met een zorgzame, hardwerkende en perfectionistische houding van de dokter leidt dit tot stress en soms zelfs tot een burn-out. Vrouwelijke artsen treft dit vaak nog wat harder, omdat zij over het algemeen meer en beter voor anderen zorgen dan voor zichzelf. Hoe blijf je als vrouwelijke arts overeind? Hoe zorg je dat je stevig in je schoenen staat en makkelijk terugveert in lastige situaties? Hoe houd je plezier in je werk en ben je de beste dokter die je kunt zijn? Hoe zorg je goed voor jezelf terwijl je voor anderen zorgt? Kortom: hoe ontwikkel je veerkracht?

In het boek *Veerkracht voor vrouwelijke artsen* neemt Marga Gooren (huisarts en sinds 2010 coach en trainer op het gebied van veerkracht, zelfzorg en werkplezier) de lezer stapsgewijs mee in vrouwspecifieke en wetenschappelijk onderbouwde inzichten en strategieën. Het boek wisselt theorie en oefeningen af met verhalen uit de praktijk. Telkens blijkt: vrouwen en mannen zijn wel gelijkwaardig maar niet hetzelfde.

### **Veerkracht voor vrouwelijke artsen**

Marga Gooren

**Prijs** 29,95 euro

**ISBN** 9789036826013

**Uitgave** Bohn Stafleu van Loghum



# SARS-CoV-2 en zwangerschap in Nederland: Registratie tijdens een pandemie door NethOSS

**drs. E.M. Overtoom** afdeling Verloskunde, WKZ geboortecentrum, UMC Utrecht; afdeling Gynaecologie, Diakonessenhuis, Utrecht  
**dr. A.N. Rosman** Perined Utrecht  
**prof. dr. J.J. Zwart** afdeling Gynaecologie, Deventer Ziekenhuis, Deventer  
**prof. dr. T.E. Vogelvang** afdeling Gynaecologie, Diakonessenhuis, Utrecht  
**prof. dr. T.P. Schaap** afdeling Verloskunde, WKZ geboortecentrum, UMC Utrecht  
**prof. dr. T. van den Akker** afdeling Verloskunde en gynaecologie, LUMC, Leiden; Athena Institute, VU, Amsterdam  
**prof. dr. K.W.M. Bloemenkamp** afdeling Verloskunde, WKZ geboortecentrum, UMC Utrecht  
 Mede namens de NethOSS Covid Onderzoeksgroep (namen opvraagbaar bij contactpersoon)

**Het is inmiddels bijna twee jaar geleden dat het virus SARS-CoV-2 zich voor het eerst over de wereld verspreidde. De gevolgen hiervan zijn voor iedereen merkbaar geweest en nog steeds merkbaar, niet in de laatste plaats voor zwangeren. Sinds 1 maart 2020 is Netherlands Obstetric Surveillance System (NethOSS) gestart met het registreren van zwangeren die besmet zijn geraakt met SARS-CoV-2. Met behulp van de inzet van vele zorgverleners in de geboortezorg zijn de zwangeren zowel via de verloskundigenpraktijken als de ziekenhuizen bij NethOSS gemeld. Aanvullende data zijn verzameld om na te gaan welk effect het virus heeft op de zwangere, de zwangerschap, bevalling, kraambed en de neonat. In dit artikel bespreken we de belangrijkste bevindingen van deze registratie tot nu toe. Hiervoor zullen we een onderscheid maken tussen de verschillende varianten van het SARS-CoV-2 virus die in Nederland gedurende bepaalde periodes dominant zijn geweest.**

De NethOSS is een registratiesysteem waarbij alle ziekenhuizen in Nederland met een verloskundige afdeling zijn aangesloten. Er wordt maandelijks een aantal vormen van ernstige maternale morbiditeit en moedersterfte geregistreerd. Sinds 1 maart 2020 is SARS-CoV-2 in de zwangerschap één van de registraties. Naast de ziekenhuizen die bij de NethOSS zijn aangesloten, hebben we voor de registratie van zwangeren met SARS-CoV-2 ook de verloskundigenpraktijken gevraagd om zwangeren met SARS-CoV-2 bij NethOSS te registreren. De laatsge-

noemde uitvraag verliep via de KNOV en BO Geboortezorg. Vanaf 1 maart 2020 tot 1 mei 2021 werd gevraagd alle zwangeren te melden waarbij sprake was van een positieve SARS-CoV-2 PCR- of antistoffentest. Vanaf 1 mei 2021 werden zwangeren met een positieve SARS-CoV-2 PCR- of antistoffentest alleen geregistreerd indien er sprake was van opname in een ziekenhuis vanwege COVID-gerelateerde klachten of wanneer er sprake was van een intra-uteriene vruchtdood.

Voor elke gemelde zwangere of kraamvrouw werd een registratienummer aangemaakt. Vervolgens werd een case report form (CRF) opgestuurd met aanvullende vragen over de algemene voorgeschiedenis, obstetrische voorgeschiedenis en huidige zwangerschap met daarbij speciale aandacht voor het klachtenbeloop, de behandeling, de medicatie, de partus en de neonatale uitkomst. Wanneer een zwangere nog niet bevallen was ten tijde van de melding, werd twee weken na de uitrekkende datum een tweede vragenlijst verstuurd met vragen over het beloop van de zwangerschap sinds de melding en de uitkomsten van de partus en neonat.

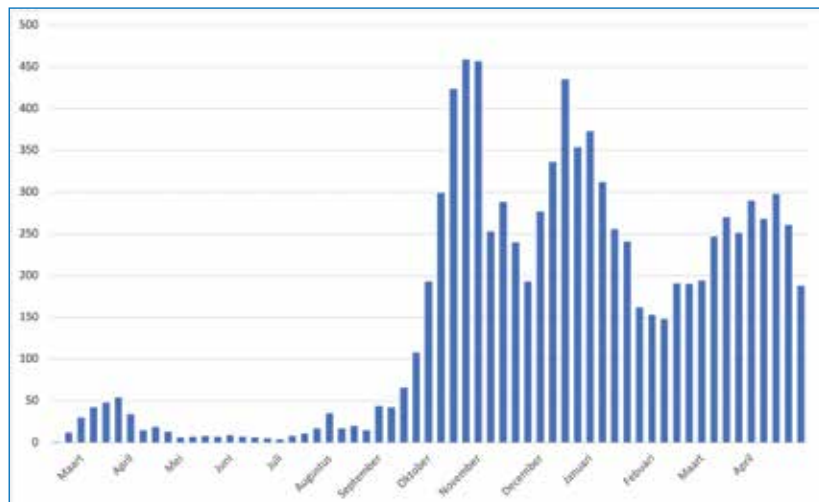
De gegevens zijn vergeleken met verschillende referentiegroepen. Allereerst met een groep zwangeren uit 2017. Deze groep werd samengesteld met de recentste gegevens die beschikbaar waren via Perined. Ten tweede werd een niet-zwangere groep vrouwen met SARS-CoV-2 in fertiele leeftijd (20-50 jaar) samengesteld op basis van beschikbare gegevens van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en stichting Nationale Intensive

Care Evaluatie (NICE). Tot slot werd een nested case-control study van onze eigen dataset uitgevoerd door zwangere vrouwen met SARS-CoV-2 die opgenomen waren in het ziekenhuis te vergelijken met zwangere vrouwen met SARS-CoV-2 die in thuisisolatie zaten. De zwangeren die in de afgelopen twintig maanden zijn geregistreerd, zijn in verschillende groepen onderverdeeld. De groep algemene SARS-CoV-2 positieve zwangeren bestaat uit zwangeren die geregistreerd zijn tussen 1 maart 2020 en 30 april 2021. Deze groep bevat zowel zwangeren die opgenomen zijn geweest in het ziekenhuis als zwangeren die in thuisisolatie zijn gebleven. De groep opgenomen SARS-CoV-2 positieve zwangeren bestaat uit zwangeren die geregistreerd zijn tussen 1 maart 2020 en 30 oktober 2021. In deze groep wordt onderscheid gemaakt tussen drie periodes op basis van de in Nederland op dat moment dominante SARS-CoV-2 variant. In periode 1 (1 maart 2020 tot 30 februari 2021) was de oorspronkelijke SARS-CoV-2 variant, wildtype variant, dominant. In periode 2 (1 maart 2021 tot 30 mei 2021) was de alfavariant (Britse variant) dominant in Nederland. In periode 3 (1 juni 2021-nu) was de deltavariant (Indiase variant) dominant in Nederland. De aanwezigheid van de verschillende varianten is in Nederland alleen steekproefsgewijs geanalyseerd. Het is daarvoor niet mogelijk om te achterhalen welke zwangere precies met welke variant van het virus besmet is geweest.<sup>1</sup>

## Vaccinatiebeleid

Daarnaast is het vaccinatiebeleid in Nederland van belang voor de interpre-



**Figuur 1. Aantal meldingen van zwangeren met SARS-CoV-2 per week tussen 1 maart 2020 en 1 mei 2021**

tatie van de resultaten. Op 6 januari 2021 werd in Nederland gestart met vaccineren van bewoners van verpleegthuizen, daarnaast konden ziekenhuismedewerkers werkzaam in de COVID-zorg vanaf 6 januari gevaccineerd worden. Vervolgens werden ook thuiswonenden van oud naar jong gevaccineerd. Vanaf april werden ook zorgmedewerkers van alle leeftijden niet werkzaam in de COVID-zorg gevaccineerd. Op 6 mei werden mensen met een medische indicatie geboren tussen 1961 en 2003 opgeroepen. Zwangerschap werd niet als een van de medische indicaties gezien die recht gaf op een vaccinatie, tenzij er naast de zwangerschap sprake was van andere risicofactoren. Op 3 juni werden mensen opgeroepen vanaf geboortjaar 1981 en jonger en vanaf 19 juni konden alle volwassenen een afspraak maken voor vaccinatie. Met betrekking tot adviezen over vaccinatie in de zwangerschap, werd vanaf 22 april geadviseerd gezonde zwangeren te vaccineren wanneer ze daar volgens de landelijke vaccinatiestrategie voor in aanmerking kwamen. Zwangere vrouwen met onderliggende ziekten, zoals chronische luchtwegproblemen, hartproblemen of diabetes, en zwangeren met een hoge expositie aan COVID-19 positieve mensen werden met nadruk geadviseerd zich te laten vaccineren.<sup>2</sup>

## Resultaten

### Groep algemene SARS-CoV-2 positieve zwangeren

Tussen 1 maart 2020 en 30 april 2021

zijn 9.299 zwangeren geregistreerd, al dan niet opgenomen in het ziekenhuis. Van 8487 (91%) vrouwen hebben we aanvullende informatie ontvangen. Figuur 1 laat het verloop van het aantal gemelde besmettingen per maand zien in deze periode. Van de zwangeren die besmet zijn geraakt met Sars-CoV-2 was 25% in het eerste trimester, 37% in het tweede trimester, 36% in het derde trimester en 2% postpartum. Van deze vrouwen zijn 752 vrouwen (9%) opgenomen geweest in het ziekenhuis om redenen anders dan de bevalling. Bij 185 vrouwen (2%) is beschreven dat er radiologische afwijkingen waren passend bij een virale pneumonie. De meest voorkomende klachten waren hoesten (44%), koorts (26%) en griepachtige klachten (27%).

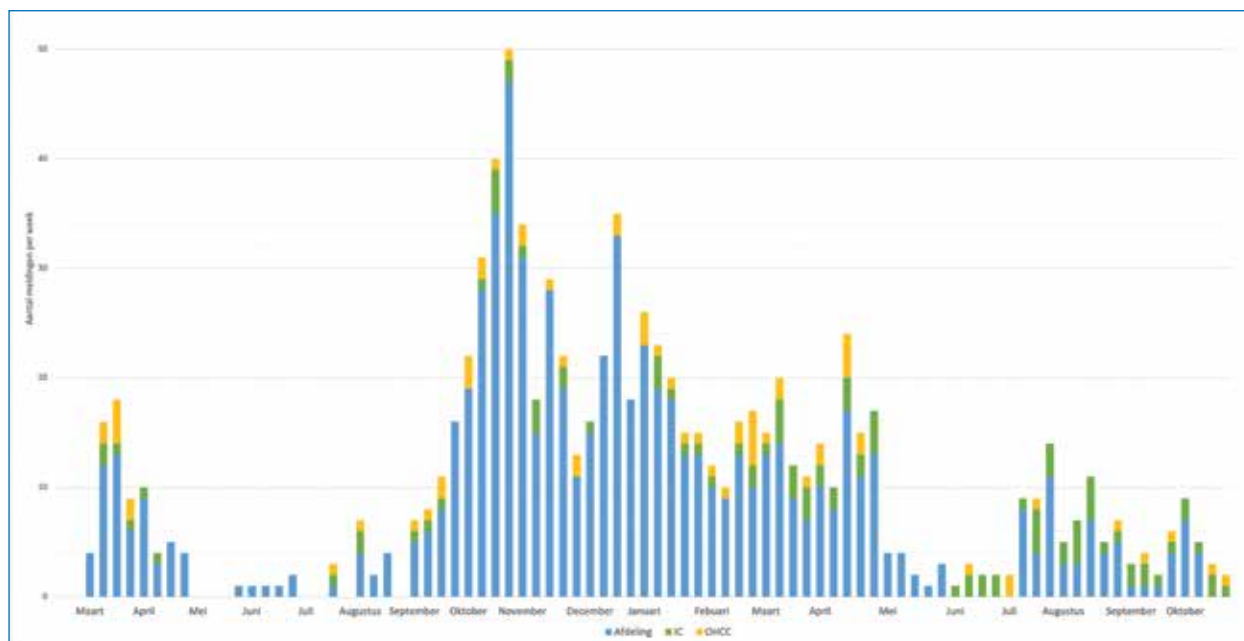
Er is bij 110 vrouwen gemeld dat er sprake is geweest van een miskraam (1%). Van 4.981 vrouwen hebben we aanvullende gegevens ontvangen over de bevalling. Het percentage spontane vaginale bevallingen van vrouwen met Sars-CoV-2 in de zwangerschap was 84%. Er werd een sectio uitgevoerd bij de overige 16%. Bij 273 vrouwen werden tekenen van een dreigende vroeggeboorte beschreven. In 7% van de zwangerschappen vond een premature partus plaats (2% 36-37 weken; 5% <36 weken).

Er zijn in deze periode 20 vrouwen (0,2%) gemeld waarbij een intra-uteriene vruchtdood heeft plaatsgevonden na eerdere infectie met Sars-CoV-2. We hebben verder informatie ontvangen

van 4.628 levend geboren neonaten, waarbij 512 neonaten (11%) van de neonaten postpartum opgenomen werden op de afdeling neonatologie of NICU. Er is van in totaal 11 neonaten (2%) bekend dat ze positief getest zijn op SARS-CoV-2, waarvan twee neonaten direct postpartum.

### Opgenomen SARS-CoV-2 positieve zwangeren

Tussen 1 maart 2020 en 30 oktober 2021 zijn 890 vrouwen opgenomen geweest in het ziekenhuis. Figuur 2 laat het verloop van het aantal opgenomen zwangeren per maand zien. Van deze binnengekomen casus hebben op dit moment 737 vrouwen antepartum opgenomen gelegen en 63 postpartum, van de overige vrouwen is nog niet bekend wanneer ze precies opgenomen lagen. Van de vrouwen die waren opgenomen, is van 44% vrouwen bekend dat ze zijn opgenomen vanwege klachten passend bij SARS-CoV-2 infectie. Van de overige 56% werden onder andere hypertensieve aandoeningen, vroegtijdig gebroken vliezen en dreigende vroeggeboorte als opname-indicatie genoemd. 92 vrouwen lagen opgenomen op de intensive care en 66 op de obstetrische 'high care', waarvan 20 vrouwen zowel op de obstetrische 'high care' als op de intensive care opgenomen hebben gelegen. Van de 890 zwangeren die opgenomen moesten worden, werd bij 144 vrouwen (16%) gestart met antibiotica. Er werd bij 9 zwangeren (1%) beschreven dat werd gestart met een antiviraal middel, zoals oseltamivir of remdesivir. Bij 16 vrouwen (2%) werd dexamethason toegediend en bij 3 tocilizumab (0,3%). Er is bij 206 vrouwen (25%) beschreven dat zij tijdelijke behandeling met zuurstof hebben ontvangen. Van de 890 opgenomen vrouwen hebben 65 (7%) een O<sub>2</sub>-masker gekregen en zijn 42 zwangeren (5%) geïntubeerd, waarvan 22 (2%) ook op de buik beademd. Voor een aantal zwangeren wordt beschreven dat een neusbril voldoende was. Van de opgenomen zwangeren kregen 67 vrouwen (8%) zuurstoftherapie tijdens de bevalling. Bij 144 (16%) van de opgenomen zwangeren werden corticosteroiden toegediend ter foetale longrijping.

**Figuur 2. Aantal zwangeren met SARS-CoV-2 die zijn opgenomen in het ziekenhuis per week**

### Zwangerschap en SARS-CoV-2 door de tijd heen

#### Periode 1 (oorspronkelijke variant dominant, wild-type)

In periode 1 zijn 459 zwangeren geregistreerd, waarvan 88 (19%) opgenomen werden in het ziekenhuis. Negen van deze 88 opgenomen zwangeren (10%) lag op de intensive care. Er werden een aantal risicofactoren gevonden voor ziekenhuisopname zoals wanneer het land van herkomst van moeder niet in Europa was (OR 1,73, 95% CI 1,01-2,96) en wanneer sprake was van een BMI boven de 25 (OR 1,86, 95% CI 1,51-3,20). Ook zwangerschap was een risicofactor voor opname in het ziekenhuis en op de intensive care wanneer dit werd vergeleken met niet-zwangere vrouwen met SARS-CoV-2 infectie in de fertile leeftijd (OR 6,75, 95% CI 5,18-8,81 en OR 2,52, 95% CI 1,11-5,77, respectievelijk). Tot slot was in periode 1 het risico op een secundaire sectio verhoogd in vergelijking met zwangeren zonder SARS-CoV-2 infectie (OR 1,58, 95% CI 1,09-2,28).<sup>3</sup>

#### Periode 2 (alfa-variant dominant)

In periode 2 zijn 8873 zwangeren geregistreerd, waarvan 665 (8%) opgenomen werden in het ziekenhuis. 43 van deze zwangeren (6%) lagen opgenomen op de intensive care. Voor de zwangeren die in periode 2 bevielden hebben

we een onderscheid gemaakt tussen vrouwen met en zonder klachten rondom de bevalling. De vrouwen zonder klachten rondom de bevalling bevielden in 84% vaginaal, 8% middels een primaire sectio en 7% middels een secundaire sectio. Van vrouwen met klachten rondom de bevalling bevield 73% vaginaal, 13% middels een primaire sectio en 14% middels een secundaire sectio. Voor vrouwen met klachten rondom de bevalling bevield 15% prematuur (3% 36-37 weken; 12% <36 weken) tegenover 7% bij vrouwen zonder klachten. Bij 68% van de zwangeren met klachten werden ook tekenen van dreigende vroeggeboorte beschreven, bij de overige 32% is de oorzaak van de premature partus iatrogeen.

#### Periode 3 (delta-variant dominant)

In periode 3 zijn 205 zwangeren gemeld die opgenomen werden in het ziekenhuis. 40 van deze zwangeren (20%) lagen opgenomen op de intensive care en 9 vrouwen (4%) op de obstetrische high care. Er werden 16 meldingen gemaakt van zwangeren met een intra-uteriene vruchtdood (IUVD) na eerdere SARS-CoV-2 infectie. In periode 3 is bekend dat er van de opgenomen zwangeren (n=205) 38 vrouwen invasieve beademing nodig hadden (19%). Dit percentage was 6% (5/88) in

periode 1 en 3% (20/665) in periode 2. In vergelijking met periode 1 en 2 is dus zowel het percentage zwangeren op de intensive care (10% in periode 1, 6% in periode 2 en 20% in periode 3) als het percentage dat invasieve beademing nodig had (6% in periode 1, 3% in periode 2 en 19% in periode 3), hoger in periode 3.

Van de zwangeren in periode 3 is van 68 vrouwen informatie bekend over de vaccinatiestatus. Slechts 1 van deze zwangeren was gevaccineerd. Van de 40 zwangeren die opgenomen moesten worden op de intensive care is van 29 vrouwen aanvullende informatie bekend over de vaccinatie. Geen van deze zwangeren was gevaccineerd.

### Discussie

Tussen 1 maart 2020 en 30 oktober 2021 zijn in totaal 9.542 zwangeren via de NethOSS geregistreerd. Van deze zwangeren is informatie bekend met betrekking tot de zwangerschap en bevalling. In de algemene groep zwangeren met SARS-CoV-2 infectie wordt geen verschil gezien in de modus partus of het aantal premature partus in vergelijking met zwangeren zonder SARS-CoV-2 infectie. Ook is het percentage vrouwen met SARS-CoV-2 infectie waarbij een miskraam of IUVD is opgetreden niet verhoogd ten opzichte van zwangeren zonder SARS-CoV-2 infectie.

Van neonaten geboren uit zwangeren zonder SARS-CoV-2 infectie is bekend dat 16% opgenomen wordt op de afdeling neonatologie of NICU. Het percentage neonaten geboren uit zwangeren met een SARS-CoV-2 infectie dat moet worden opgenomen op de afdeling neonatologie is niet verhoogd ten opzichte van zwangeren zonder SARS-CoV-2 infectie.<sup>4</sup>

Wanneer onderscheid gemaakt wordt tussen de verschillende periodes van registratie, komt van de eerste periode naar voren dat er verschillende risicofactoren te onderscheiden zijn voor ziekenhuisopname, zoals verhoogd BMI en wanneer land van herkomst van moeder buiten Europa ligt. Daarnaast worden zwangeren met SARS-CoV-2 infectie vaker opgenomen in het ziekenhuis en op de intensive care dan niet-zwangere leeftijdsgenoten.<sup>3</sup>

Van de zwangeren die geregistreerd zijn in periode 2 wordt een verschil gezien tussen vrouwen die klachten rondom de bevalling hadden of eerder in de zwangerschap, onder andere met betrekking tot de kans op een sectio of een premature partus. De groep vrouwen met klachten tijdens de bevalling beviel vaker middels een sectio (27% van de vrouwen met klachten rondom de bevalling en 15% van de vrouwen zonder klachten rondom de bevalling) en vaker prematuur (15% van de vrouwen met klachten rondom de bevalling en 7% van de vrouwen zonder klachten rondom de bevalling). Bij 32% van de vrouwen met klachten rondom de bevalling was de oorzaak van de premature partus iatrogeen.

Van de zwangeren die geregistreerd zijn in periode 3 zijn 16 zwangeren met een IUVD gemeld, deze zwangeren zullen nog verder worden onderzocht. Verder zien we in periode 3 dat van de opgenomen zwangeren (n=205) 19% invasieve beademing heeft gekregen en 20% opgenomen moest worden op de intensive care. In vergelijking met de opgenomen zwangeren die geregistreerd werden in periode 1 en 2, zijn de percentages invasieve beademing en opname op intensive care hoger. Deze toenames wijzen op een ernstiger beloop van de ziekte als gevolg van de deltavariant. Dit komt overeen met bevindingen vanuit andere landen.<sup>5</sup>

Daarnaast bestaat er bij veel zwangeren een terughoudendheid om zich te laten vaccineren. Helaas is het in Nederland onbekend hoeveel zwangeren er gevaccineerd zijn. Van de 205 opgenomen zwangeren in periode 3 is van 74 zwangeren (16%) informatie bekend over de vaccinatiestatus. Er was slechts 1 zwangere gevaccineerd. Er kwam deze periode geen enkele gevaccineerde zwangere op de IC terecht (n=29). Dit alles benadrukt het belang van vaccinatie, juist ook in de zwangerschap. Meerdere studies hebben inmiddels aangetoond dat mRNA-vaccins tegen SARS-CoV-2 effectief en veilig zijn in de zwangerschap.<sup>6,7</sup>

In de komende maanden zullen we de zwangeren die opgenomen worden in verband met het SARS-CoV-2 virus, blijven registreren en de nog missende informatie verder aanvullen. Internationaal dragen de Nethoss-gegevens bij aan vergelijkingen tussen verschillende landen met betrekking tot risicofactoren van de COVID-19 zwangere populatie, het ziekteverloop, management en medicatie.<sup>8</sup> Tevens zullen we het effect van de verschillende varianten van het SARS-CoV-2 virus op de zwangerschap blijven evalueren. Dankzij de hoge meldingsbereidwilligheid, waarvoor we alle melders zeer erkentelijk zijn, kunnen we in Nederland real time data genereren die belangrijke informatie opleveren omtrent COVID-19 infectie in zwangerschap en kraambed.

## Conclusie

De deltavariant van SARS-CoV-2 lijkt tot meer perinatale complicaties te leiden. Vaccinatie reduceert het risico op ernstig beloop van SARS-CoV-2 infectie sterk. Gevaccineerde zwangeren lopen nauwelijks risico op opname in het ziekenhuis, waardoor ook de neonatale risico's niet verhoogd lijken te zijn. Zwangeren en vrouwen met een kinderswens moeten dan ook dringend worden geadviseerd om zich, conform de landelijke adviezen, te laten vaccineren.

## Referenties

1. RIVM. *Varianten van het coronavirus SARS-CoV-2 5-11-2021* [Available from: <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/virus/varianten>].
2. Rijksoverheid. *Volgorde van vaccinatie voor mensen die niet in de zorg werken 2021*

[Available from: <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/coronavirus-vaccinatie/volgorde-vanvaccinatie-tegen-het-coronavirus/volgorde-vaccinatie-voor-mensen-die-niet-in-dezorg-werken>].

3. Overtoom EM, Rosman AN, Zwart JJ, Vogelvang TE, Schaap TP, van den Akker T, et al. *SARS-CoV-2 infection in pregnancy during the first wave of COVID-19 in the Netherlands: a prospective nationwide population-based cohort study (NethOSS)*. BJOG. 2021.
4. Perined. *Perinatale Zorg in Nederland 2017*. Utrecht: Perined, 2019. [Available from: <http://www.perinatreg-data.nl/BJ2017/Jaarboek2017.html>].
5. Vousden N, Ramakrishnan R, Bunch K, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. *Impact of SARS-CoV-2 variant on the severity of maternal infection and perinatal outcomes: Data from the UK Obstetric Surveillance System national cohort*. 2021.
6. Ciapponi A, Bardach A, Mazzoni A, Alconada T, Anderson SA, Argento FJ, et al. *Safety of components and platforms of COVID-19 vaccines considered for use in pregnancy: A rapid review*. Vaccine. 2021;39(40):5891-908.
7. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. *Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons*. N Engl J Med. 2021;384(24):2273-82.
8. EMA. CONSIGN [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-ema-sets-infrastructure-real-world-monitoring-treatments-vaccines>].

## Contributoren

Auditcommissie Maternale Sterfte en Morbiditeit (AMSM) en alle melders vanuit ziekenhuizen en verloskundigenpraktijken.

## Contact

E. M. Overtoom,  
e.m.overtoom@umcutrecht.nl

# Klimaatstress

dr. Wouter Hehenkamp en dr. Anneke Kwee

**Iedereen die actief bezig is met duurzaamheid heeft wel een verhaal waar hij/zij 'het licht zag'. Of liever gezegd, wanneer de ernst van de klimaatboodschap doordrong. Vaak is het een gesprek met iemand die er veel vanaf weet, een documentaire op televisie of een artikel in de krant. De klimaatrapporten zijn glashelder: we moeten OMLAAG met de CO<sub>2</sub>-uitstoot en dat moet vooral SNEL en op GROTE SCHAAL gebeuren.**

Toch lijkt overal om ons heen het consumptiegedrag alleen maar toe te nemen. Toen de coronamaatregelen werden versoepeld vonden veel mensen dat ze weer 'recht hadden' op een vliegvakantie naar verre oorden of een weekend naar Barcelona. Er wordt verbouwd als nooit tevoren: de materialen zijn niet meer aan te slepen en overal hoor je dat de economische groei 'gelukkig' niet veel minder is geworden en zich snel zal herstellen. De schoorstenen van de industrie roken weer, evenals de schoorstenen van de houtkachels die overal in het land worden geplaatst; fijn als alternatieve warmtebron nu de gasprijzen stijgen en natuurlijk beregezzelig (maar wel ontzettend slecht voor de luchtkwaliteit en een grote CO<sub>2</sub>-uitstoot). Een nieuw kabinet Rutte staat garant voor het op één zetten van die economische groei, vooralsnog zonder significante afname van CO<sub>2</sub>-uitstoot. En dan zijn er nog de groei-economiën zoals China, India en Afrika, waar de prioriteit ook niet ligt bij verduurzaming, wat wellicht ook niet kwalijk te nemen is nu ze ook eindelijk zicht op welvaart krijgen, waar wij in het westen al tientallen jaren van profiteren.

## Positief blijven

Als je eenmaal realiseert hoe we er eigenlijk voor staan, is het best moeilijk om positief te blijven. Ook is het moeilijk alle berichtgeving te duiden. Je hoort geen reclame zonder dat het nieuwe toverwoord 'duurzaamheid' valt, onge-

acht het product dat aangeprezen wordt. 'Greenwashing' is een nieuwe term: bedrijven of organisaties die zich groener of maatschappelijk verantwoordelijker voordoen dan ze daadwerkelijk zijn. En hoe weet je nu wat de juiste keuze is? Je leest bijvoorbeeld ergens dat de elektrische auto veel slechter is dan een benzineauto omdat het maken van de accu zo veel CO<sub>2</sub> kost dat het pas na 200.000 kilometer rendabel wordt voor het milieu. Of dat renewable diesel in China wordt gemaakt en met grote vrachtschepen naar Europa wordt verscheept, waardoor dat misschien nog wel erger is dan gewone diesel. Wat moet je nou geloven?

De oplossing zit 'm natuurlijk niet in het bij de pakken neer gaan zitten. Maar de gevoelens die loskomen bij de geschetste voorbeelden kan je niet altijd wegstoppen. Ook kan klimaatstress acties tot verbetering in de weg staan: want wat heeft het allemaal voor zin? Anderen reageren weer door zichzelf alles te ontzeggen wat ze vroeger leuk vonden en wat energie gaf. Herken je deze gevoelens? Dan kan er sprake zijn van een klimaatdepressie of ecorexixia, termen die inmiddels internationaal geaccepteerd en gebruikt worden.

## Ecorexia

Ecorexia is een angststoornis waarbij mensen zo duurzaam proberen te leven dat ze er onder gaan lijden en niet meer goed kunnen functioneren. Er kan sprake zijn van een klimaatdepressie als er stemmingsstoornissen zijn vanwege doemdenken over het klimaat. Als er van een van beide sprake is, dan is psychologische hulp soms aangewezen. Soms zijn het kenmerken van ecorexixia of klimaatdepressie, zonder dat het direct pathologisch is. Maar ook dan kan het je in de weg staan om actie te ondernemen of om gelukkig te kunnen leven. Er zijn vele websites waar je informatie over ecorexixia en klimaatdepressie kan vinden. De meeste sites vermelden dat het helpt om erover te praten: met partner, vrienden en/of



collega's, ga niet doemdenken in je eentje maar zoek gelijkgestemden en vind uit wat jij kan betekenen in de strijd tegen de klimaatverandering.

## Klimaatgesprekken

Voor iedereen die zich zorgen maakt over het klimaat is er iets te doen; op kleine schaal (wat kan ik zelf doen) of op grotere schaal (zie bijvoorbeeld [www.milieudefensie.nl](http://www.milieudefensie.nl)). In het kader van gelijkgestemden en over het probleem praten kan je je inschrijven voor de cursus klimaatgesprekken ([www.klimaatgesprekken.nl](http://www.klimaatgesprekken.nl)). Hierbij bespreek je met een kleine groep in zes online avondzoom-meetings welke maatregelen zinvol zijn en wat je zelf kunt doen. Klimaatgesprekken bieden ook de mogelijkheid om het met een groepje te doen, bijvoorbeeld met enthousiastelingen in je ziekenhuis of vakgroep. Er worden tips uitgewisseld en er is professioneel cursusmateriaal die je opleidt tot mini-klimaatexpert. Daarnaast is er ook de podcast klimaattherapie door Cecilia Adorée. Zij bespreekt de klimaatcrisis, maar ook hoe om te gaan met de gevoelens die daarbij loskomen met verschillende experts: klimaatexperts, politici maar ook sociologen, antropologen en psychologen (mocht je prijs stellen op advies: afleveringen #2, #3, #4 (seizoen 1) zijn sterk als het gaat om klimaatstress en hoe daarmee om te gaan). Uit persoonlijke ervaring kunnen we zeggen dat het helpt om erover te praten en je aan te sluiten bij een van de vele initiatieven die er zijn om je steentje bij te dragen. Neem de negatieve gevoelens serieus, maar probeer daarna ze om te zetten in actie voor een betere wereld. Dat helpt echt!





# Maternale *C. kefyr*-candidemie na chorionvillusbiopsie

dr. L. Meijerink arts foetale geneeskunde, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Utrecht

dr. K.E.A. Hack gynaecoloog, Gelre Ziekenhuizen, Apeldoorn

dr. C.A. Timmer internist-infectioloog, Gelre Ziekenhuizen, Apeldoorn

dr. L. van den Haak gynaecoloog, Amsterdam UMC

**Een candidasepsis of candidemie heeft een mortaliteit van ongeveer 37%.<sup>1</sup> Aangezien dit vaak ernstig zieke patiënten met comorbiditeiten betreft, is de mortaliteit te wijden aan candidemie geschat op 19-24%.<sup>2</sup> Door meer gebruik van breed spectrum antibiotica en een toename in invasieve behandelingen is de jaarlijkse incidentie van candidemieën in Europa de afgelopen decennia gestegen van 2,18 naar 3,22 per 100.000 inwoners.<sup>1</sup> *Candida*-infecties komen vaker voor bij zwangere vrouwen, echter leidt dit zelden tot een opstijgende infectie waarbij de amnionholte geïnfecteerd raakt.<sup>3,4</sup> Een candidasepsis bij zwangerschap is nog zeldzamer; een candidasepsis door *C. albicans* na een chorionvillusbiopsie is slechts één keer beschreven.<sup>5</sup> Wij beschrijven hier de eerste casus met een candidemie door *C. kefyr* na een chorionvillusbiopsie.**

## Beloop casus

Patiënte was een 39-jarige gravida 8 para 2, amenorroedeuur 14w+0d. Zij meldde zich wegens vaginaal bloedverlies in combinatie met menstruatiespijn en rillingen. Vier dagen eerder was een chorionvillusbiopsie verricht in verband met een hoog risico op trisomie 21 op basis van de niet-invasieve prenatale test (NIPT). De obstetrische voorgeschiedenis vermeldde twee normale zwangerschappen met ongecompliceerde a terme partus, gevolgd door vier miskramen. De algemene voorgeschiedenis was blanco en de patiënte gebruikte geen medicatie of homeopathische middelen. Bij lichamelijk onderzoek zagen we een matig ziek ogende vrouw met een temperatuur van 38,4 °C, pols 113/min, bloeddruk 110/85 mmHg, ademhalingsfrequentie 18/min, SaO<sub>2</sub> 98% (totale MEWS score 5).

Bij de echoscopie werd een negatieve hartactie van de foetus geconstateerd. Laboratoriumonderzoek toonde een CRP van 172 mg/l met leukocyten van 22,7 x 10<sup>9</sup>/L. Tevens had de patiënte een hyponatriëmie van 130 mmol/l met verder een normale nierfunctie. Het urinesediment en de urinekweek waren normaal. De patiënte testte negatief op COVID-19. De patiënte werd opgenomen wegens verdenking op een intra-uteriene infectie naar aanleiding van de chorionvillusbiopsie. Er werd gestart met augmentin iv na afname van bloedkweken. Gelet op de ernst van de infectie, werd de zwangerschap direct getermineerd middels mifegyne en misoprostol. Er werd gekozen voor een medicamenteuze beëindiging van de zwangerschap, omdat geschikt instrumentarium en expertise voor instrumentele abortus bij deze

termijn niet beschikbaar was. De foetus werd geboren en de placenta werd opgestuurd voor pathologisch onderzoek. Dezelfde dag werd de trisomie 21 uit de chorionvillusbiopsie bevestigd.

Het CRP steeg door naar 192 mg/l met leukocyten van 14,4 x 10<sup>9</sup>/L en twee van de vier bloedkweken testten positief voor gisten, specifiek *Candida kefyr*. De introïtusweek vertoonde geen groei. Augmentin werd omgezet naar iv anidulafungine, beginnend met een oplaaddosis van 200 mg iv en voortgezet met 100 mg/dag iv na 24 uur. De controlobloedkweken na 48 uur adequate therapie waren negatief en de patiënte knapte klinisch goed op. Er waren geen tekenen van strooihaarden. Anidulafungine werd omgezet naar orale fluconazol bij bewezen gevoeligheid, oplaaddosis 800 mg, en voortgezet met 1dd400 mg. De tip van de centrale lijn werd voor kweek gestuurd maar vertoonde geen groei van gisten.

Pathologisch onderzoek van de placenta toonde een grootte van 10x8x2 cm met een 18 cm lange navelstreng met daarin een vernauwing over een lengte van 5 cm. De diameter van de navelstreng was 0,10 cm, te dun voor de zwangerschapsduur van 14w+0d. Er was sprake van een ernstige acute chorio-amnionitis met funiculitis (necrotiserende ontsteking), acute intervillositis en abscessen in aanwezigheid van gisten.

## Beschouwing

Deze patiënte had geen medische voorgeschiedenis, geen eerdere infecties en geen auto-immuun symptomen, geen immunodeficiëntiestoornissen of auto-immuunziekten in de familieanamnese. In de obstetrische voorgeschiedenis had patiënte vier spontane abortussen zonder indicatie voor karyotypering, normaal homocysteïne en LAC/ACA IgM en IgG negatief. Bij evaluatie door de specialist interne geneeskunde werden geen onderliggende immunostörungen of systemische ziektes gevonden. Bij een volgende zwangerschap zal de patiënte in aanmerking komen voor NIPT via Trident 1 en, indien gewenst, invasieve diagnostiek.<sup>6</sup> De recidiefkans voor trisomie 21 is maximaal 1% gezien de leeftijd van 39 waarop de trisomie 21 werd bevestigd, dit betrof de vrije vorm van trisomie 21.<sup>7</sup> De recidiefkans voor candidemieën is 2-4% en dit wordt vaak geassocieerd met een endovasculaire focus zoals een veneuze katheter of hartklepprotese.<sup>8,9</sup> De incidentie van *kefyr*-candidemieën is 0,2%.<sup>10</sup> Daarom achten we de kans op een recidief *kefyr*-candidemie nihil, waardoor er geen indicatie bestaat voor het behandelen met een profylaxe bij een volgende chorionvillusbiopsie.

Tevens heeft zo min mogelijk medicatie de voorkeur tijdens het eerste trimester gezien de organogenese van de foetus.<sup>11</sup> Wanneer de patiënte koorts zou ontwikkelen na een volgende chorionvillusbiopsie, zou dit niet meteen een indicatie zijn voor een behandeling met anidulafungine. Pas wanneer de patiënte klinisch verslechtert ondanks antibiotica kan anidulafungine opnieuw gegeven worden.

### Etiologie

Infecties na een chorionvillusbiopsie zijn een zeldzame complicatie met een prevalentie van 0,13% na een transcervicale benadering.<sup>12</sup> Een infectie in de vorm van een kefyrcandidemie komt vrijwel alleen voor bij immuungecompromiteerde patiënten.<sup>10</sup> Zwangerschap verandert het immuunsysteem van een vrouw, waardoor ze vatbaarder is voor sommige infecties. Candidemieën hebben echter geen hogere prevalentie in zwangere vrouwen.<sup>13</sup> De veranderde hormoonspiegels zorgen wel voor een hogere concentratie glycoëen in de vagina, een koolstofbron voor candidasoorten. Daarbij verbetert oestrogeen de hechting van gisten aan vaginale epitheelcellen, waardoor zwangere vrouwen een verhoogd risico hebben op vaginale candida-infecties.<sup>14</sup> *Candida chorioamnionitis* wordt geassocieerd met invasieve procedures zoals IVF en chorionvillusbiopsie of bij zwangerschap in aanwezigheid van een spiraal.<sup>4</sup>

Kefyr-gist wordt normaal aangetroffen in zuivelproducten en vormt een zeldzame oorzaak van sepsis. In 23 academische ziekenhuizen in de Verenigde Staten zijn maar elf kefyrcandidemieën beschreven van de 5,526 candida-infecties tussen 2003 en 2008.<sup>10</sup>

### Behandeling

De aangewezen behandeling voor een candidemie door ongeïdentificeerde candidasoorten zijn intraveneuze echinocandinen, zoals anidulafungine.<sup>15</sup>

### Reflectie

Het is aannemelijk dat de chorionvillusbiopsie de oorzaak is van de candidemie. PA-onderzoek van de placenta toonde abscessen met gisten. Bij de test werden geen bijzonderheden geregistreerd. Er was klinisch geen sprake van een candida-infectie tijdens de test. Het betrof een vaginale procedure voorafgegaan door een vulvatoilet met chloorhexidine 1:1000. De procedure werd verricht door een gynaecoloog prenatale diagnostiek met ruime ervaring en verliep vlot en probleemloos. Na een inwendig toilet vond er een eenmalige biopsie van de placenta plaats. Er werden geen bijzonderheden gemeld door de dienst steriele medische hulpmiddelen van het ziekenhuis.

### Conclusie

Indien een zwangere vrouw behandeld wordt voor een sepsis na invasieve diagnostiek of behandeling en klinisch niet opknapt, kan er sprake zijn van een candidemie. Gezien de hoge mortaliteit dient adequate therapie in de vorm van intraveneuze echinocandinen zo snel mogelijk gestart te worden.

### Referenties

1. Koehler, Philipp, et al. "Morbidity and mortality of candidaemia in Europe: an epidemiologic meta-analysis." *Clinical microbiology and infection* 25.10 (2019): 1200-1212.
2. Morgan, Juliette, et al. "Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case-control study using data from population-based candidemia surveillance." *Infection control and hospital epidemiology* 26.6 (2005): 540-547.
3. Aguin, Tina J., and Jack D. Sobel. "Vulvovaginal candidiasis in pregnancy." *Current infectious disease reports* 17.6 (2015): 30.
4. Maki, Yohei, et al. "Candida chorioamnionitis leads to preterm birth and adverse fetal-neonatal outcome." *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* 2017 (2017).
5. Paz, Alona, Roni Gonen, and Israel Potasman. "Candida sepsis following transcervical chorionic villi sampling." *Infectious diseases in obstetrics and gynecology* 9 (2001).
6. Oepkes, Dick, et al. "Trial by Dutch laboratories for evaluation of non invasive prenatal testing. Part I-clinical impact." *Prenatal Diagnosis* 36.12 (2016): 1083-1090.
7. Morris, J. K., D. E. Mutton, and E. Alberman. "Recurrences of free trisomy 21: analysis of data from the National Down Syndrome Cytogenetic Register." *Prenatal Diagnosis: Published in Affiliation With the International Society for Prenatal Diagnosis* 25.12 (2005): 1120-1128.
8. Pappas, Peter G., et al. "Invasive candidiasis." *Nature Reviews Disease Primers* 4.1 (2018): 1-20.
9. Anttila, Veli Jukka, and Mari Ala Houhala. "Characteristics of late recurrent candidemia in adult patients." *Mycoses* (2020).
10. Dufresne, Simon F., et al. "Epidemiology of Candida kefyri in patients with hematologic malignancies." *Journal of clinical microbiology* 52.6 (2014): 1830-1837.
11. Thorpe, Phoebe G., et al. "Medications in the first trimester of pregnancy: most common exposures and critical gaps in understanding fetal risk." *Pharmacoeconomics and drug safety* 22.9 (2013): 1013-1018.
12. Brambati, Bruno, Alessandro Lanzani, and Lucia Tului. "Transabdominal and transcervical chorionic villus sampling: efficiency and risk evaluation of 2,411 cases." *American journal of medical genetics* 35.2 (1990): 160-164.
13. Abu-Raya, Bahaa, et al. "Maternal Immunological Adaptation During Normal Pregnancy." *Frontiers in Immunology* 11 (2020): 2627.
14. Sobel, Jack D. "Vulvovaginal candidosis." *The Lancet* 369.9577 (2007): 1961-1971.
15. Dutch Working Party on Antibiotic Policy. "SWAB Guidelines for the management of Invasive Fungal Infections." (2018).

### Samenvatting

Candidemieën hebben een hoge mortaliteit van 37% en vormen een uiterst zeldzame complicatie na invasieve diagnostiek tijdens de zwangerschap. Wij beschrijven de casus van een 39-jarige patiënte die werd opgenomen in verband met een sepsis na chorionvillusbiopsie om trisomie 21 te bevestigen. Er werd gestart met augmentin iv. Gezien een negatieve hartactie van de foetus en de ernst van de infectie werd de zwangerschap direct getermineerd. Vervolgens lieten de bloedkweken gisten zien, specifiek *Candida kefyri*. Augmentin iv werd omgezet naar anidulafungine waarop de patiënte goed herstelde. Hoewel er door de trisomie 21 al een verhoogde kans op miskraam was, heeft de infectie mogelijk bijgedragen aan de foetale sterfte. Invasieve diagnostiek en behandeling tijdens zwangerschap kan in zeldzame gevallen leiden tot infectie. Wanneer een patiënte zich presenteert met een sepsis na invasieve diagnostiek of behandeling dient er gestart te

worden met breedspectrum antibiotica. Indien de bloedkweken positief testen op gisten, dient adequate therapie zo snel mogelijk gestart te worden.

#### **Trefwoorden**

candidemie, *Candida kefyr*, chorionvillusbiopsie

#### **Summary**

Candidemias have a high mortality of 37% and are an extremely rare complication after invasive procedures during pregnancy. We describe the case of a 39-year-old patient who was admitted for sepsis after chorionic villus biopsy to confirm trisomy 21. Initial treatment with intravenous Augmentin was started. Given the stillbirth and the severity of the infection, delivery was induced immediately. The blood cultures tested positive for yeasts, specifically *Candida Kefyr*. Augmentin iv was converted to anidulafungin and the patient recovered. Although there was already an increased risk of miscarriage due to the trisomy 21, the infection may have contributed to the fetal

death. Invasive procedures during pregnancies can in rare cases lead to infection. When a patient is admitted with sepsis after invasive procedures, treatment with broad spectrum antibiotics should be started. If the patient's health does not improve, a candidemia should be in the differential diagnosis.

#### **Keywords**

candidemia, *Candida kefyr*, chorionic villus biopsy

#### **Contact**

Lotte Meijerink; l.meijerink-10@umcutrecht.nl

#### **Toestemming van patiënte voor publicatie**

Patiënte heeft toestemming gegeven voor de publicatie van de casus.

#### **Verklaring belangenverstrengeling**

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

# Retroperitoneaal hematoom na ongecompliceerde vaginale partus

drs. M.W. Ipema *destijds senior coassistent, Ziekenhuis Tjongerschans, Heerenveen, thans anios SEH, Scheper Ziekenhuis, Emmen*

T. Hoornveld *physician assistant / klinisch verloskundige, Ziekenhuis Tjongerschans, Heerenveen*

M. Post *physician assistant / klinisch verloskundige, Ziekenhuis Tjongerschans, Heerenveen*

drs. G.H. Jansen *gynaecoloog, Ziekenhuis Tjongerschans, Heerenveen*

drs. A.H.A.W. Elsen *interventieradioloog, Ziekenhuis Tjongerschans, Heerenveen*

**Een retroperitoneaal hematoom is een zeldzame complicatie na een partus, helemaal wanneer deze ongecompliceerd verliep. Door de zeldzaamheid en niet-specifieke klachten kan de diagnose laat gesteld worden. Gezien de hoge mortaliteit en morbiditeit zijn tijdige verdenking, diagnostiek en behandeling zeer belangrijk.**

**Wij presenteren een casus van een patiënte met een hematoom in het ligamentum latum na een ongecompliceerde vaginale partus. Aangezien er geen richtlijnen voor diagnostiek en behandeling zijn en er in de Nederlandse literatuur geen casus als deze beschreven is, brengen wij deze casus graag onder de aandacht.**

## Casus

Het betreft een 33-jarige vrouw, gravida 1 para 0, met in de voorgeschiedenis amenorroe en primaire subfertiliteit wegens een microprolactinoom. Bij een amenorroe duur van 40+2 weken kreeg zij spontaan weeën en zijn de vliezen artificieel gebroken. Na een ontsluitingsduur van 10 uur en 39 minuten en een uitdrijvingsduur van 53 minuten werd spontaan een gezonde zoon van 3785 gram geboren in Aav. Na 7 minuten kwam de placenta spontaan en volledig. Het perineum was gaaf, behoudens een labiumruptuur beiderzijds en een vaginawand ruptuur halverwege de vagina. Laatste is lege artis gehecht. Geschat bloedverlies was 300 ml.

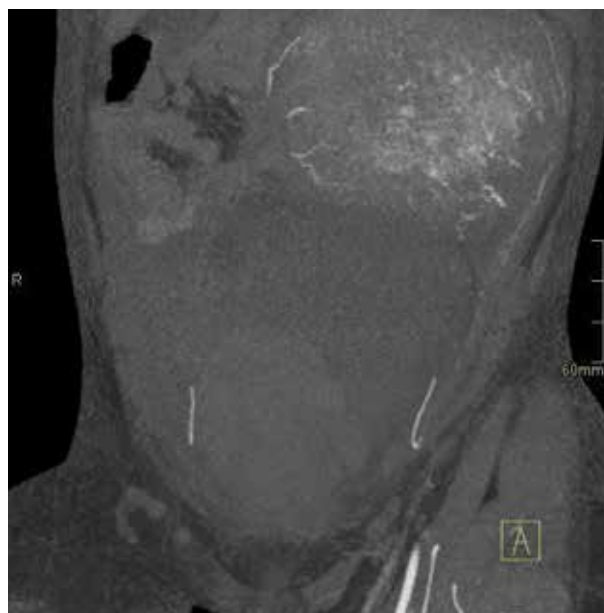
Aanvankelijk zou de patiënte dezelfde dag naar huis kunnen. Echter, gedurende de eerste paar uren postpartum voelde zij zich warrig. Ze had nog niet geplast en er werd een rectale temperatuur van 38,0 °C gemeten. Behoudens pijn van het perineum waren er geen klachten. Ze werd ter observatie naar een kraamkamer gebracht en kreeg diclofenac voor de pijn. Vier uren postpartum was de situatie verslechterd. Patiënte lag krampachtig in bed en moest nodig plassen wat tevergeefs niet lukte. Controles waren op dat moment normaal, de rectale temperatuur was gezakt naar 37,8 °C. Bij eenmalig katheteriseren liepen slechts enkele druppels urine af en de patiënte oogde zeer pijnlijk en angstig. Bij inspectie van het perineum en de vagina had zij wat hogerop rechts in de vaginawand een hematoom, waarbij vervolgen met de vinger extreem pijnlijk was. Richting de cervix toe was er een egale vaginawand. Bloed werd geprikt op Hb, trombocyten, PT en APTT; het infuus bleef open en de patiënte kreeg 100 milligram pethidine. De uitgevoerde controles waren: RR 130/80 mmHg, hartfrequentie 120-130/min, ademhalings-

frequentie 20/min, uterus op niveau navel -2 en rechts pijnlijk. Het Hb was van 7,7 gedaald naar 6,7 mmol/l, trombocyten, APTT en PT waren normaal. Echografie toonde een zwelling rechts lateraal van de uterus van 7-8 cm in diameter tot aan de fundus uteri. De uterus en blaas waren leeg en er was geen vrij vocht in het abdomen. De verdenking op een fors hematoom rees, waarbij de patiënte vooralsnog hemodynamisch stabiel leek. Er is een tweede infuus geprikt, de patiënte werd gevuld met NaCl en kreeg een verblijfskatheter. Daarnaast kreeg zij 1 gram tranexaminezuur en twee packed cells. Er werd een CT-scan gemaakt waarop een groot retroperitoneaal hematoom van 15 x 15 x 20 cm groot werd gezien rechts naast de uterus in het ligamentum latum. Bij inspuiten van contrast was geen arteriële bloeding zichtbaar, wat interventie radiologie onmogelijk maakte. Wel was er een actieve veneuze bloeding. De patiënte begon zich echter beter te voelen en de controles waren op dat moment stabiel. Conservatief beleid werd ingesteld, echter wel uit voorzorg met opname op de intensive care. Bij toename van de zwelling, hemodynamische instabiliteit of verdere daling van het Hb ondanks bloedtransfusie zou een laparotomie gedaan worden.

De patiënte verbleef één nacht op de intensive care, waar zij verder opknapte en hemodynamisch stabiel bleef. Het Hb daalde tot 5,4 mmol/l. Op de derde dag postpartum had zij geen pijnklachten meer, een goede mictie en was zij mobiel, waarop is besloten haar te ontslaan. Een week na ontslag ging het goed, wel was ze af en toe incontinent voor urine. Drie weken na ontslag status quo met op de echo rechts naast de uterus het hematoom van op dat moment 14 x 5 cm, drukkend op de blaas. Zes weken na ontslag had de patiënte geen klachten meer en was er op de echo nog een hematoom van 6 x 4 cm te zien. Er werd geen revisie afgesproken en er werd geadviseerd om bij een volgende zwangerschap klinisch te bevallen met één dag postpartum klinisch kraambed.

## Beschouwing

Een postpartum hematoom is over het algemeen een zeldzame complicatie, helemaal na een ongecompliceerde partus zoals bovenstaande casus. De meest voorkomende locatie van het hematoom is vulvovaginaal, waarbij vaginale hematomen een incidentie hebben van 1:300-1500.<sup>1</sup> Retroperitoneale hematomen zijn zeldzamer, waarbij de incidentie van



*Figuur 1 & 2. CT-scan (zij- en vooraanzicht) toont een forse uterus reikend tot aan de navel passend bij status na recente partus. Tevens een fors hematoom reikend tot aan de navel en uitbreidend tot aan het perineum rechts naast de uterus. Het hematoom heeft een grootte van circa 15 x 15 x 20 cm.*

hematomen in het ligamentum latum 1:20.000 is.<sup>2</sup> De exacte pathofysiologie van spontaan ontstane hematomen is niet bekend. Tractie en daarmee schade aan vaten in het bekken wordt als mogelijke verklaring genoemd<sup>3</sup>, evenals de fysiologische hemodynamische veranderingen tijdens de zwangerschap.<sup>4</sup> Voor vulvovaginale hematomen zijn vooral een instrumentele partus en een episiotomie belangrijke risicofactoren.<sup>1</sup> In het geval van retroperitoneale hematomen spelen vooral het gebruik van anticoagulantia, een manuele placenta verwijdering en een traumatische vaginale partus een rol.<sup>1,3</sup> Overige risicofactoren zijn nullipariteit, macrosomie, verlengde uitdrijvingsfase, sectio caesarea, meerling zwangerschap, placenta accreta en percreta, stollingsstoornissen, aneurysmata en endometriose.<sup>4-6</sup> Het klinisch beeld varieert van rug-, buik- en perineale pijn, duizeligheid, rectale druk en niet kunnen plassen tot tekenen van hemodynamische instabiliteit als tachycardie, hypotensie of zelfs shock.<sup>1,2,5</sup> Aangezien de klachten niet-specifiek zijn, kan de diagnose laat gesteld worden wat leidt tot hoge morbiditeit en mortaliteit.<sup>4</sup> In de gepresenteerde casus ontwikkelde de patiënte een retroperitoneaal hematoom van veneuze origine in het ligamentum latum zonder risicofactoren te hebben en slechts klachten te hebben van pijn en het niet kunnen plassen. Hematomen in het ligamentum latum zijn meestal self-limiting, wat de hemodynamisch stabiele situatie van de patiënte kan verklaren.<sup>7</sup>

Voor wat betreft de diagnostiek en behandeling van retroperitoneale hematomen zijn er geen richtlijnen te vinden. Er is laagdrempelig een echo en vervolgens een CT-scan gemaakt, gezien de verdenking op een hematoom bij echografie. In de literatuur zijn enkele casus en adviezen beschreven waaruit blijkt dat deze strategie juist is. Echografie is namelijk de eerste keus bij een verdenking op een retroperitoneaal hematoom. Indien er bij echografie (mogelijk) aanwijzingen zijn voor een dergelijk hematoom is vooral een CT-scan erg

belangrijk.<sup>1,4,8</sup> Deze kan namelijk de grootte en uitgebreidheid van het hematoom in kaart brengen, evenals eventuele extravasatie van bloed bij een arteriële oorsprong. De meest voorkomende arterie die spontaan geruptureerd blijkt, is de arteria splenica. Andere genoemde arteriën zijn de arteria renalis, suprarenalis, ovarica en uterina.<sup>4</sup> Het beleid hangt vervolgens af van de hemodynamische situatie van de patiënt en de oorsprong van de bloeding, arterieel of veneus. Opvallend is dat case reports over hematomen in het ligamentum latum voornamelijk een conservatief beleid vermelden, waaronder twee case reports met een vergelijkbare casus als de gepresenteerde casus.<sup>6,7</sup> Een van deze reports vermeldt zelfs een bijna identiek beleid vergeleken met het beleid uit de gepresenteerde casus.<sup>7</sup> Onder andere overeenkomstig is het feit dat men in die casus ook tranexaminezuur voorschreef ondanks normale stollingswaarden. In de gepresenteerde casus was de reden hiervoor het stelpen van de actieve veneuze bloeding en voorkomen van uitbreiding. Een belangrijk verschil is echter het voorschrijven van antibiotica, terwijl er geen temperatuur of koorts wordt vermeld. Ook een andere case report vermeldt het voorschrijven van antibiotica, echter had de patiënte in die casus afwisselend momenten van koorts.<sup>3</sup> In de gepresenteerde casus werd afgezien van antibiotica, aangezien patiënte bij herhaling van de controles geen koorts had en er geen verdenking was op infectie. Naast conservatief beleid, vermeldt een andere case report het uitvoeren van arteriële embolisatie als behandeling.<sup>9</sup> In die casus was op CT sprake van een bloeding vanuit de linker arteria uterina, waarna embolisatie door de interventieradioloog werd toegepast. In het geval van retroperitoneale hematomen die zich niet in het ligamentum latum bevinden, wisselde het beleid. Eén review beschrijft drie casussen waarbij er respectievelijk gekozen is voor conservatief beleid, interventieradiologie en chirurgische exploratie met ligatie.<sup>4</sup> Er is zelfs een case report waarbij eerst chirurgi-



sche exploratie en daarna embolisatie is uitgevoerd zonder tekenen van actieve arteriële bloeding tijdens exploratie.<sup>1</sup> Een case report vermeldt drainage van het hematoom via de vagina.<sup>3</sup> Over het algemeen wordt geadviseerd om een conservatief beleid te voeren bij hemodynamisch stabiele patiënten en wanneer er geen actieve bloeding is. Indien er wel een actieve arteriële bloeding is, is interventieradiologie aangewezen. In het uiterste geval kan chirurgische exploratie uitgevoerd worden, indien patiënten blijvend hemodynamisch instabiel zijn ondanks adequate therapie middels vocht en bloedtransfusie of indien interventieradiologie niet succesvol was.<sup>5,8</sup> In alle gevallen wordt geadviseerd patiënten over te plaatsen naar een high care unit of intensive care waar zij nauwkeurig gemonitord kunnen worden.<sup>8</sup> Daarnaast zijn intraveneuze vochttoediening, bloedtransfusie en correctie van een eventuele stollingsstoornis belangrijke hoekstenen van de behandeling.<sup>5</sup> Tot slot, gezien de voorgeschiedenis van de patiënte uit de casus met een microprolactinoom en een forse bloeding dient bij de follow-up aandacht te zijn voor een hoger risico op het syndroom van Sheehan.

## Conclusie

Retroperitoneale hematomen zijn een zeldzame complicatie na een partus. Aangezien de klinische presentatie vaag kan zijn en de morbiditeit en mortaliteit hoog, dient men altijd verdacht te zijn op deze diagnose. Een echo en CT-scan zijn de diagnostica van voorkeur. Wat betreft het beleid zijn vochttoediening, bloedtransfusie, correctie van stollingsstoornissen en adequate monitoring van de vitale parameters belangrijke hoekstenen. In geval van hemodynamische stabiliteit, heeft conservatief beleid de voorkeur. Overige mogelijkheden zijn interventieradiologie en chirurgische exploratie.

## Referenties

1. Baruch A., Stentz N.C., Wallett S.M. *Retroperitoneal hemorrhage presenting as a vaginal hematoma after a spontaneous vaginal delivery*. Int J Gynecol Obstet. 2015;130(2):201-202.
2. Ibrar F., Awan A.S., Fatima T., Tabassum H. *Broad Ligament Haematoma Following Normal Vaginal Delivery*. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2017;29(3):506-508.
3. Yang X., Meng T. *Conservative management of huge spontaneous onset retroperitoneal haematoma following normal vaginal delivery*. J Obstet Gynaecol. 2018;39(3):398-399.
4. Rafi J., Khalil H. *Maternal morbidity and mortality associated with retroperitoneal haematomas in pregnancy*. JRSM Open. 2018;9(1):1-9.
5. Bienstman-Pailleux J., Huissoud C., Dubernard G., Rudigoz R. *Prise en charge des hématomes puerpéraux*. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2009;38(3):203-208.
6. Kovo M., Eshed I., Malinger G. *Broad ligament hematoma following a normal vaginal delivery*. Gynecol Surg. 2006;3(2):138-140.
7. Murali R., Hosni M.M., Navaneetham N. *A Rare Case of Broad Ligament Haematoma 24 Hours after Normal Vaginal Delivery*. J Clin Case Rep. 2014;04(07).
8. Chan Y., Morales J., Reidy J., Taylor P. *Management of spontaneous and iatrogenic retroperitoneal haemorrhage: conservative management, endovascular intervention or open surgery?* Int J Clin Pract. 2008;62(10):1604-1613.
9. Lee H., Na E., Kim H., Kim M., Moon M. *Massive Broad Ligament Hematoma Caused by Spontaneous Uterine Artery Rupture after Uncomplicated Vaginal Delivery*. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(2):250-253.

## Samenvatting

Wij beschrijven een casus over een patiënte met een retroperitoneaal hematoom in het ligamentum latum na een ongecompliceerde vaginale partus, waarvoor conservatief beleid. Een retroperitoneaal hematoom is een zeldzame complicatie na een partus. Klachten kunnen niet-specifiek zijn en de mortaliteit en morbiditeit hoog. Wat betreft diagnostiek en behandeling zijn er geen richtlijnen bekend. Uit de literatuur blijken een echo en CT-scan de diagnostica van voorkeur. In geval van hemodynamische stabiliteit, heeft conservatief beleid de voorkeur. Bij hemodynamische instabiliteit en/of actieve arteriële bloeding kan gekozen worden interventie radiologie of chirurgische exploratie. In alle gevallen zijn vochttoediening, bloedtransfusie, correctie van stollingsstoornissen en adequate monitoring van de vitale parameters belangrijke hoekstenen.

## Trefwoorden

retroperitoneaal hematoom, ligamentum latum, ongecompliceerde partus

## Summary

We describe a case of a woman with a retroperitoneal hematoma in the broad ligament after an uncomplicated vaginal delivery, treated conservatively. A retroperitoneal hematoma is a rare complication after parturition. Symptoms can be non-specific and mortality and morbidity high. No guidelines are known with regard to diagnostics and treatment. Literature shows that an ultrasound and CT-scan are the preferred diagnostics. In case of haemodynamic stability, conservative management is preferred. In case of haemodynamic instability and/or active arterial bleeding, a choice can be made for intervention radiology or surgical exploration. In all cases, fluid administration, blood transfusion, correction of coagulation disorders and adequate monitoring of vital parameters are important cornerstones.

## Keywords

retroperitoneal hematoma, broad ligament, uncomplicated delivery

## Contact

M.W. Ipema, merel.ipema@gmail.com

## Belangenverstrengeling

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

## Toestemming van patiënte voor publicatie

Patiënte heeft toestemming gegeven voor publicatie van de casus met CT-beelden.

# IUD-expulsierisico bij het gebruik van een menstratiecup

L.J. van de Velde Bsc coassistent gynaecologie  
 dr. W.M. Klerkx gynaecoloog  
 dr. E.D. Post Uiterweer aios gynaecologie  
 Allen St. Antonius Ziekenhuis

**De menstratiecup is in opmars. Dit product heeft voordelen maar ook een keerzijde. Het gebruik van een menstratiecup in combinatie met een spiraaltje (IUD) lijkt een verhoogd risico op IUD-expulsie met zich mee te brengen. Hoe groot is dit risico en hoe kunnen we hier het beste op inspelen?**

Dat de menstratiecup in populariteit groeit, blijkt onder andere uit wereldwijde omzetcijfers.<sup>1,2</sup> In 2018 ging er wereldwijd ruim 1,2 miljard dollar (USD) om in de menstratiecupindustrie. Dit zal naar verwachting de komende jaren verder toenemen tot 1,5 miljard USD in 2023. Ervanuit gaande dat de gemiddelde menstratiecup 23 USD kost en er wereldwijd 1,9 miljard menstruerende vrouwen zijn, gebruikt op dit moment al >2 procent van de wereldbevolking een menstratiecup.<sup>3,4</sup> Met name in welvaartslanden ligt dit percentage hoger; 48 procent van de cups komt uiteindelijk in Noord-Amerika terecht.

Bij de keuze voor een menstratiecup kunnen meerdere overwegingen een rol spelen. Allereerst is het een duurzamer alternatief voor maandverband of tampons. Maandverband (90 procent plastic) zorgt samen met andere menstratieproducten voor ruim 200.000 ton afval per jaar.<sup>5</sup> De menstratiecup hoeft slechts eens per tien jaar te worden vervangen. Dit maakt de menstratiecup ook een goedkoper alternatief. Waar een vrouw gedurende haar leven aan tampons gemiddeld 4.000 USD kwijt is, is dat bij gebruik van een menstratiecup 140 USD. Tenslotte is het een gebruikersvriendelijk en veilig alternatief, zo blijkt uit een grote studie van Van Eijk et al. uit 2019.<sup>3</sup> De menstratiecup kan relatief lang (4-12 uur) blijven zitten, wat voor veel vrouwen een uitkomst is. Ook in ontwikkelingslanden, waar nog een taboe heerst rondom menstruatie, zou de cup uitkomst kunnen bieden.

Toch lijkt er ook een nadeel te kleven aan het gebruik van de menstratiecup. Bij gelijktijdig gebruik van een menstratiecup en een spiraal, lijkt er een verhoogd risico te zijn op IUD-expulsie.<sup>6</sup> Over de achterliggende pathofysiologie bestaan meerdere hypothesen. Zowel inklemming van de touwtjes bij verwijdering van de cup, als het effect van het lichte vacuüm dat door de cup gecreëerd wordt, spelen mogelijk een rol bij het verhoogde expulsierisico.<sup>7</sup> Omdat de menstratiecup en de spiraal steeds vaker (gelijktijdig) gebruikt worden, is het van belang uit te zoeken of er daadwerkelijk een verhoogd expulsierisico is en zo ja, hoe groot dit risico is.



Figuur 1. De menstratiecup (Medpagetoday, 2020<sup>6</sup>)

## PICO-vraagstelling

Is er een verhoogd risico op IUD expulsie bij gebruik van een menstratiecup?

**P** Vrouwen met een IUD

**I** Gebruik van een menstratiecup

**C** Gebruik van een alternatief (e.g. tampons of maandverband)

**O** IUD-expulsierisico

## Zoekstrategie

In Pubmed werd gezocht met de volgende zoektermen: ((((((expulsion[Ti/Ab]) OR (expelling[Ti/Ab])) OR (dislocation[Ti/Ab]) OR (displacement[Ti/Ab]) OR (dislodgement[Ti/Ab])) AND (((((((menstrual cup[Ti/Ab]) OR (menstruation cup[Ti/Ab]) OR (cervical cup[Ti/Ab])) OR (organicup[Ti/Ab])) OR (diva cup[Ti/Ab]) OR (lunette[Ti/Ab]) OR (mooncup[Ti/Ab])) OR (lena cup[Ti/Ab])) OR (ruby cup[Ti/Ab])))) AND (((IUD)[Ti/Ab] OR (ICD))[Ti/Ab] OR (IUCD))[Ti/Ab] OR (coil))[Ti/Ab] OR (intrauterine device)[Ti/Ab]).

De combinatie van deze zoektermen resulteerde in vier artikelen, waarvan er op basis van de PICO drie in de studie werden geïncludeerd. Tevens werd gezocht in Scopus, Cochrane Library en Google Scholar met vergelijkbare zoektermen. Een search in deze databases leverde nog één artikel op. Uiteindelijk werden vier studies geïncludeerd, waaronder één prospectieve cohortstudie, twee retrospectieve cohortstudies en één casestudie (tabel 1).

## Bespreking van de bevindingen

In de (nog lopende) prospectieve cohortstudie (n=1.092) van Long et al. worden Amerikaanse vrouwen na succesvolle plaatsing van één van twee typen koperspiralen gedurende drie jaar gevolgd.<sup>9</sup> Gedurende de follow-up wordt het aantal spiraalexpulsies in kaart gebracht. Bij inclusie gebruikte 24,4 procent van de vrouwen een menstratiecup. Twee jaar na start van de trial had expulsie plaatsgevonden bij 17,3 procent van de cupgebruiksters, vergeleken met 5,2 procent bij niet-cupgebruiksters (OR 3,81, 95% CI 2,45-5,92,

**Tabel 1. Studies naar IUD-expulsie bij gebruik van de menstratiecup**

Auteur en jaar	Omgeving	Design studie	Populatie-grootte (n)	Conclusie	Niveau van bewijskracht <sup>8</sup>
Long et al., 2019 (lopend)	Verenigde Staten	Prospectieve cohort-studie	1.092	↑ IUD-expulsierisico bij gebruik menstratiecup na 24 mnd (OR: 3,81, 95% BI 2,45-5,92, p=0,001)	III
Schnyer et al., 2019	Verenigde Staten	Retrospectieve cohort-studie (internet-based survey)	902	↑ IUD-expulsierisico bij gebruik menstratiecup (OR: 2,75, 95% BI: 1,40-5,42, p=0,002)	IV
Wiebe et al., 2012	Verenigde Staten	Retrospectieve cohort-studie (internet-based survey)	930	Geen significant ↑ IUD-expulsierisico bij gebruik menstratiecup vs. tampons (RR 1,5, p=0,57) en menstratiecup vs. maandverband (RR 0,97, p=0,92)	IV
Seale et al., 2019	Verenigde Staten	Casestudie	7	IUD-expulsie beschreven bij 7 gebruiksters van de menstratiecup	VI

p=0,001). Bij 30,4 procent van de cupgebruiksters vond de expulsie plaats tijdens verwijdering van de cup, bij de overige vrouwen op andere momenten.

In de retrospectieve cohortstudie (n=902) van Schnyer et al. werd IUD-expulsie onderzocht middels een internet-based survey.<sup>10</sup> Van alle deelnemers gebruikte 71 procent een IUD (82 procent hormonaal), 9,7 procent een menstratiecup en 11,1 procent de combinatie. Van alle IUD gebruiksters onderzocht 8,8 procent een of meerdere expulsie(s), waarvan 74,5 procent binnen een jaar na plaatsing. Bij 18,6 procent vond de expulsie plaats ten tijde van menstratiecup gebruik. Er werd een positieve associatie gevonden tussen menstratiecup gebruik en IUD-expulsie (OR: 2,75, 95% CI: 1,40-5,42, p=0,002, tabel 2). Vrouwen met een koperspiraal gebruikten significant vaker gelijktijdig een menstratiecup dan hormoonspiraal gebruiksters (p=0,03). Onduidelijk is in welke groep het percentage spiraalexpulsies hoger was.

**Tabel 2. Menstratieproduct keuze en de kans op IUD-expulsie, Schnyer et al. 2019<sup>10</sup>**

	Geen expulsie, n (%)	Expulsie, n (%)	n <sup>a</sup>	Odds ratio (95% BI)	p-waarde
<b>Gebruik van maandverband/ inlegkruisje met IUD</b>					
Nee*	25 (71,4)	10 (28,6)	35	0,21 (0,46-0,94)	p < 0,001
Ja	552 (92,3)	46 (7,7)	598		
<b>Gebruik van tampon met IUD</b>					
Nee	230 (93,1)	17 (6,9)	247	1,53 (0,85-2,78)	p = 0,155
Ja	344 (89,8)	39 (10,2)	383		
<b>Gebruik van menstratiecup met IUD</b>					
Nee	519 (92,3)	43 (7,7)	562	2,75 (1,40-5,42)	p = 0,002
Ja	57 (81,4)	13 (18,6)	70		

\*NB: het gaat in deze studie om huidig én voormalig spiraal- en menstratiecupgebruik. De deelnemers konden hierdoor meerdere malen met 'ja' dan wel 'nee' antwoorden.

De opzet van de retrospectieve cohortstudie (n=930) van Wiebe et al. was gelijk aan de studie van Schnyer et al.<sup>11</sup> Echter, de resultaten waren hier anders. In deze studie werd geen associatie gevonden tussen menstratiecupgebruik en IUD-expulsierisico vergeleken met andere menstratieproducten, waaronder tampons (RR:1,5, p=0,57) en maandverband (RR: 0,97, p=0,92). In deze studie gebruikten vrouwen met een koperspiraal eveneens vaker een menstratiecup dan hormoonspiraalgebruiksters.

De studie van Seale et al. bespreekt tenslotte zeven afzonderlijke casussen van spiraalexpulsie bij menstratiecupgebruik.<sup>7</sup> In zes van de gevallen vond de expulsie plaats tijdens het verwijderen van de cup. Zes van de geïncludeerde vrouwen gebruikte een hormoonspiraal. Daarnaast wordt er in de studie ingegaan op de pathofysiologie achter het verhoogde IUD-expulsierisico. De studie van Seale et al. bespreekt de twee eerder genoemde hypothesen: (1) de spiraalexpulsie wordt veroorzaakt doordat de touwtjes van het spiraal tijdens verwijdering van de cup worden ingeklemd en meegetrokken, en (2) het lichte vacuüm dat door de cup gecreëerd wordt, leidt tot dislocatie en (op niet specifieke momenten) tot expulsie van het spiraal. Naast deze twee hypothesen, worden enkele factoren genoemd die mogelijk van invloed zijn, zoals de grootte van de menstratiecup (leidend tot een verhoogd vacuüm) en het spiraaltipe.

## Discussie

De resultaten van de besproken studies komen niet volledig met elkaar overeen. De studies van Long et al. en Schnyer et al. laten een significant verhoogd risico op spiraalexpulsie zien onder menstratiecupgebruiksters, de (oudere) studie van Wiebe et al. niet. Van de besproken studies heeft de studie van Long et al. methodologisch de hoogste kwaliteit (bewijskrachtniveau III). Helaas is de studie nog niet volledig afgerond. Hoewel er reeds een significant verhoogd expulsierisico is gevonden, kunnen hierdoor nog geen definitieve uitspraken worden gedaan. Daarnaast is er in deze studie, door eenzijdige inclusie van Amerikaanse vrouwen, mogelijk sprake van populatiebias. Ook bevat de studie potentiële confounders. In de studie is alleen het risico op expulsie van koperspiralen bestudeerd, waarbij onduidelijk is naar welke typen er is gekeken. Onlangs is door het RIVM naar buiten gebracht dat er aanwijzingen zijn dat de Balle-rine® koperspiraal relatief makkelijk spontaan expulseert in

vergelijking met andere spiralen.<sup>12</sup> Tevens zouden de lengte van de IUD-touwtjes het type menstruatiecup en de patiëntkarakteristieken, zoals leeftijd en hoeveelheid menstrueel bloedverlies, invloed hebben op het expulsierisico.<sup>7,13</sup>

In de studie van Schnyer et al. en Wiebe et al. spelen de genoemde populatiebias en confounders mogelijk ook een rol. Een andere tekortkoming van beide studies is het retrospectieve karakter. De studies zijn gebaseerd op zelfgerapporteerde uitkomst middels vragenlijsten, waardoor er een verhoogd risico is op recall bias. Ten opzichte van de studie van Wiebe et al., vertoont de studie van Schnyer et al. enkele sterke punten. De onderzoekspopulatie van de studie van Schnyer et al. kent een grote variatie in leeftijd en socio-economische status, wat zorgt voor een laag risico op selectiebias. Daarnaast bevat deze studie relatief een groter percentage menstruatiecupgebruiksters (20 vs. 10 procent) in de studie recenter (2019 vs. 2012) en is er over een langere periode gekeken naar spiraalexplulsie (geen maximum vs. zes weken na IUD-plaatsing).

Een sterk punt van de studie van Seale et al. is de inclusie van vrouwen die representatief zijn voor de gemiddelde IUD- en menstruatiecupgebruikster (jong, nulligravida). Daarnaast wordt er in de studie ingegaan op mogelijke oorzaken voor de expulsies. Dit geeft handvatten voor verder onderzoek naar de achterliggende pathofysiologie en biedt potentiële oplossingen voor het probleem (zoals het relatief kort afknippen van de touwtjes van het spiraal, waardoor inklemming kan worden voorkomen). Een tekortkoming van de studie is dat het een kleinschalige casestudie is. Uit de studie kunnen geen definitieve conclusies worden getrokken.

## Conclusie

IUD-expulsie lijkt bij gelijktijdig menstruatiecupgebruik ongeveer drie keer verhoogd. Het verhoogde expulsierisico is met name onderzocht bij koperspiraalgebruiksters. Er is nog weinig onderzoek gedaan en binnen de gedane onderzoeken zijn veel potentiële confounders te noemen. Omdat zowel de menstruatiecup- als de (koper)spiraalproducten in populariteit groeien, is het van belang verder prospectief onderzoek te doen op dit gebied.

## Aanbevelingen

Gezien de toenemende populariteit van de menstruatiecup, kan worden overwogen het IUD-expulsierisico in de spreekkamer te bespreken. Het lijkt logisch om patiënten in de spreekkamer en middels voorlichtingsfolders (zie appendix) te adviseren de cup gecontroleerd te verwijderen. Of counseling op de polikliniek leidt tot reductie van expulsie is vooraansnog onduidelijk. Het lijkt niet noodzakelijk om IUD-dragers gebruik van de menstruatiecup te ontraden.

Verder onderzoek zou zich kunnen richten op het beter in kaart brengen van het expulsierisico in de Nederlandse praktijk, waarbij betere registratie van patiënt- en productkarakteristieken (zoals type IUD, type menstruatiecup, leeftijd, pariteit, et cetera) plaatsvindt. Ook zou op prospectieve wijze kunnen worden onderzocht of counseling in de spreekkamer het risico op expulsie beïnvloedt.

## Referenties

1. Market Research Future. Global Menstrual Cup Market Research Report information: By Product (Reusable Menstrual Cup and Disposable Menstrual Cup), by Type (Round and Hollow), and by Distribution Channel (Online Stores and Retail Outlets) – Global Forecast Till 2023 [Internet]. Juli 2018. Beschikbaar via: <https://www.marketresearchfuture.com/reports/menstrual-cup-market-1407>. [Geraadpleegd op 26 feb 2021].
2. Statista. Global market value of menstrual cups 2018-2026. [Internet]. Nov 2020. Beschikbaar via: <https://www.statista.com/statistics/920669/global-market-value-of-menstrual-cups/>. [Geraadpleegd op 26 feb 2021].
3. Van Eijk, A.M., Zulaika, G., Lenchner, M., et al. *Menstrual cup use, leakage, acceptability, safety, and availability: a systematic review and meta-analysis*. The Lancet. 2020 Aug; vol 4 - Issue 8: p376-393. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30111-2](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30111-2)
4. Population division. World population prospects [Internet]. 2019. Beschikbaar via: <https://esa.un.org/unpd/wpp/>. [Geraadpleegd op 26 feb 2021].
5. Pachauri, A., Shah P., Almroth, B.C. *Safe and sustainable waste management of self care products*. BMJ. 2019 April; 365:l1298. doi: <https://doi-org/10.1136/bmj.l1298>.
6. Menstrual Cup Users at Increased Risk of IUD Displacement [Internet]. 2020. Beschikbaar via: <https://www.medpagetoday.com/meeetingcoverage/acog/86150>. [Geraadpleegd op 4 mei 2021].
7. Seale, R., Powers, L., Guiahi, M., et al. *Unintentional IUD expulsion with concomitant menstrual cup use: a case series*. Contraception, 2019 July; vol 100, - Issue 1: p85-87.
8. Naar: Ackley, B.J., Swan, B.A., Ladwig, G., & Tucker, S. (2008). *Evidence-based nursing care guidelines: Medical-surgical interventions*. (p. 7). St. Louis, MO: Mosby Elsevier.
9. Long J., Schreiber C., Creinin M., et al. *Menstrual Cup Use and Intrauterine Device Expulsion in a Copper Intrauterine Device Contraceptive Efficacy Trial*. Obstetrics & Gynecology. 2020 May; vol 135 - Issue: p 1S. doi: 10.1097/01.AOG.0000662872.89062.83
10. Schnyer, A.N., Jensen, J.T., Edelman, A., et al. *Do menstrual cups increase risk of IUD expulsion? A survey of self-reported IUD and menstrual hygiene product use in the United States*. The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. 2019; vol 24 - Issue 5: p368-372.
11. Wiebe, E. R., Trouton K.J. *Does using tampons or menstrual cups increase early IUD expulsion rates?* Contraception. 2012 Aug; vol 86 - Issue 2. p119-21.
12. RIVM. Meldingen over koperspiraalte Ballerine. [Internet]. Feb 2021. Beschikbaar via: [https://www.rivm.nl/sites/default/files/2021-03/20210208\\_attending%20Ballerine.pdf](https://www.rivm.nl/sites/default/files/2021-03/20210208_attending%20Ballerine.pdf). [Geraadpleegd op 25 april 2021].
13. Zhang, J., Feldblum, P.J., Chi, I., et al. *Risk factors for copper T IUD expulsion: An epidemiologic analysis*. Contraception. 1992 Nov; vol 46 Issue 5: p427-433. [https://doi.org/10.1016/0010-7824\(92\)90146-K](https://doi.org/10.1016/0010-7824(92)90146-K)

## Samenvatting

De menstruatiecup is in opmars. Naast dat het een groener en goedkoper alternatief is, is het product gebruikersvriendelijk en veilig in gebruik. De menstruatiecup wordt steeds vaker gebruikt in combinatie met een IUD. Dit lijkt gepaard te gaan met een verhoogd IUD-expulsierisico. De prospectieve studie (n=1.092) van Long et al. uit 2019 laat binnen twee jaar na (koper)spiraalplaatsing bij 17,3 procent van de menstruatiecupgebruiksters expulsie zien. Bij niet-cupgebruiksters was dit 5,2 procent (OR 3,81, 95% CI 2,45-5,92, p=0,001). De retrospectieve studie (n=902) van Schnyer et al. uit 2019 bevestigt deze positieve associatie (OR: 2,75, 95% CI: 1,40-5,42, p=0,002). De bevindingen worden ondersteund door een casestudie

(n=7) van Seale et al. uit 2019. In de retrospectieve studie (n=930) van Wiebe et al. uit 2012 werd geen associatie gevonden tussen menstruatiecupgebruik en spiraalexplussie. Gezien de tekortkomingen van de gepresenteerde studies, is meer onderzoek nodig.

#### Trefwoorden

IUD, spiraal, expulsie, menstruatiecup

#### Summary

The menstrual cup is increasing in popularity. Besides it being more environmentally friendly and less expensive, the product is a user friendly and safe alternative. The cup is increasingly used in combination with an IUD, which seems to be associated with an increased IUD expulsion risk. A prospective study (n=1.092) by Long et al. (2019) shows expulsion in 17,3% of the cup users within two years after (copper) IUD insertion, compared to 5,2% in non-users (OR 3.81, 95% CI 2.45-5.92, p=.001). These findings are being reinforced by a casestudy (n=7) by Seale et al. (2019) and a retrospective study (n=902) by Schnyer et al. (2019). The study of Schnyer et al. shows

an almost threefold positive association between menstrual cup use and IUD expulsion (OR: 2.75, 95% CI: 1.40-5.42, p=.002). In the retrospective study (n=930) by Wiebe et al. (2012), no association was found. Due to the shortcomings of the included studies, more research is warranted.

#### Keywords

IUD, spiral/coil, expulsion, menstrual cup

#### Contact

W.M. Klerkx, gynaecoloog,  
w.klerkx@antoniuziekenhuis.nl  
E.D. Post Uiterweer, AIOS gynaecologie,  
e.d.postuiterweer@umcutrecht.nl

#### Dankwoord

Met dank aan Anne Simon voor de illustraties.

#### Verklaring belangenverstrengeling

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

## Appendix – Gebruik van de menstruatiecup in combinatie met een spiraal

### Correct gebruik van de menstruatiecup<sup>1</sup>

#### Inbrengen van de menstruatiecup

1. Zorg ervoor dat je handen schoon zijn.
2. Neem een houding aan waarin je kunt ontspannen (bijvoorbeeld zittend, gehurkt of staand, eventueel met één been op het toilet).
3. Vouw de menstruatiecup, bijvoorbeeld in een c-vorm
4. Spreid de schaamlippen iets met de ene hand, breng met de andere hand de menstruatiecup voorzichtig naar binnen in de vagina.
5. Laat de menstruatiecup los, deze zal vanzelf opengaan in de vagina.
6. Controleer de positie van de menstruatiecup door te voelen of deze zich volledig geopend heeft en/of heel licht aan het steeltje te trekken. De cup zou dan op zijn plek moeten blijven zitten. Het steeltje van de cup zou niet uit moeten steken uit de vagina. Mocht de menstruatiecup niet goed op zijn plek zitten, verwijder de cup dan voorzichtig volgens de stappen beschreven onder het kopje "verwijderen van de menstruatiecup". Herhaal vervolgens bovenstaande stappen. Als de menstruatiecup correct is ingebracht, zal deze niet lekken en kan deze 4-12 uur blijven zitten.

#### Verwijderen van de menstruatiecup

1. Zorg ervoor dat je handen schoon zijn.
2. Neem opnieuw een houding aan waarin je kunt ontspannen.
3. Span de bekkenbodemspieren enigszins aan. Hierdoor voel je de menstruatiecup een stukje omlaag komen. Trek eventueel licht aan het steeltje van de cup, zodat je bij de basis van de cup kunt komen. Duw vervolgens met duim en wijsvinger voorzichtig de basis van de cup in. Hierdoor zal het vacuüm van de cup worden opgeheven.



Figuur 1. Inbrengen van de menstruatiecup





Figuur 2. Menstratiecup verwijderen

4. Haal de menstratiecup vervolgens volledig uit de vagina. Houd de cup hierbij rechtop, om lekkage te voorkomen.
5. Giet de inhoud van de cup in het toilet of in de wasbak.
6. Maak de menstratiecup zorgvuldig schoon met water en een pH-neutrale zeep. Dit kan zowel onder de douche als onder de kraan. De zeep kun je in de meeste gevallen gelijktijdig met de cup kopen.

#### Tussen de menstruaties door

1. Na het verwijderen van de cup op de laatste dag van de menstruatie, dient deze wederom schoon te worden gemaakt met water en een pH-neutrale zeep.
2. Bewaar de cup tot de volgende menstruatie op een schone en droge plek, bijvoorbeeld in het zakje dat bij de menstratiecup is geleverd.

3. Vóór iedere menstruatie dient de cup ter sterilisatie gedurende 5-10 minuten gekookt te worden in ruim water.

#### Gebruik van de menstratiecup in combinatie met een spiraal

Bij het gebruik van een menstratiecup in combinatie met een spiraal, is er mogelijk een verhoogd risico op uitstoting (expulsie) van het spiraal. De spiraalexpulsie lijkt zowel tijdens verwijdering van de cup, alsmede op andere momenten op te kunnen treden (zie afbeelding). Om spiraalexpulsie te voorkomen, wordt menstratiecup gebruiksters geadviseerd volgens de beschreven stappen gecontroleerd het vacuüm van de cup op te heffen alvorens deze te verwijderen.

Spiraalexpulsie kan worden veroorzaakt doordat de touwtjes van het spiraal tijdens verwijdering van de cup worden ingeklemd; het spiraal kan op die manier per ongeluk worden meegetrokken. Een andere theorie is dat het lichte vacuüm dat door de cup gecreëerd wordt, op niet specifieke momenten leidt tot expulsie.<sup>2</sup>

#### Melden van een spiraalexpulsie (voor artsen)

Indien er sprake is van spiraalexpulsie bij een patiënt, dan kan dit door de behandelend arts of de patiënt gemeld worden bij het Meldpunt en Expertisecentrum Bijwerkingen Implantaten (MEBI) van het RIVM. Dit kan via de volgende link: [www.meldpuntbijwerkingenimplantaten.nl](http://www.meldpuntbijwerkingenimplantaten.nl). Vermeld hierbij of er sprake is van menstratiecup gebruik en of het gaat om een koper- dan wel hormoonspiraal. Ook andere bijwerkingen van spiralen kunnen op deze site gemeld worden.<sup>3</sup>

#### Referenties

1. Naar: productspecifieke handleidingen en de site: Gyn&co. Hoe gebruik je een menstratiecup? [Internet]. Jan 2016. Beschikbaar via: <https://www.gynandco.be/nl/hoe-gebruik-je-een-menstratiecup/>. [Geraadpleegd op 30 mei 2021].
2. Seale, R., Powers, L., Guiiahi, M., et al. Unintentional IUD expulsion with concomitant menstrual cup use: a case series. *Contraception*, 2019 July; vol 100, - Issue 1: p85-87.
3. Meldpunt Bijwerkingen Implantaten. RIVM [Internet]. Juni 2017. Beschikbaar via: [www.meldpuntbijwerkingenimplantaten.nl](http://www.meldpuntbijwerkingenimplantaten.nl). [Geraadpleegd op 29 mei 2021]

## Commentaar bij de PICO verhoogd risico op IUD-expulsie bij menstratiecupgebruik

dr. Wilbert Spaans MUMC+, redacteur van de deelredactie gynaecologie

De PICO van Van de Velde, Klerkx en Post Uiterweer is een prettig voorbeeld van met een nieuwsgierige blik de dagelijkse praktijk tegemoet blijven treden. Sinds mei 2021 zijn er nieuwe strengere Europese regels voor medische hulpmiddelen (MDR). Het menstratiecupje valt niet onder deze hulpmiddelen. Wat kan er nou mis zijn met een cup die maanverband vervangt? Er lijkt echter een associatie tussen het

gebruik van de menstratiecup en de kans op expulsie van een spiraaltje. De mogelijke pathofysiologie en de beperkingen van de gebruikte studies worden door de auteurs besproken. Lees de PICO en beantwoord zelf de vraag of u uw patiënten anders wilt gaan informeren.





# Acute abdominale pijn bij zwangere vrouwen na een Roux-en-Y Gastric Bypass

drs. D.S. Bonouvie *destijds arts-onderzoeker, Obesitascentrum MMC+, thans anios chirurgie en spoedeisende hulp Ziekenhuis Gelderse Vallei*

drs. V. Habraken *aios gynaecologie en obstetrie, destijds MMC+, thans MUMC*

dr. D.A.A. van der Woude *gynaecoloog, MMC+*

drs. M. Uittenbogaart *aios chirurgie, destijds MMC+, thans MUMC*

dr. A.A.P.M. Luijten *chirurg Obesitascentrum, MMC+*

dr. F.M.H. van Dielen *chirurg Obesitascentrum, MMC+*

dr. H.J. Niemarkt *neonatoloog, MMC+*

dr. J.O.E.H. van Laar *gynaecoloog, MMC+*

dr. W.K.G. Leclercq *chirurg Obesitascentrum, MMC+*

**Aangezien bariatrische chirurgie (BC) op korte en lange termijn de meest effectieve behandeling is voor morbide obesitas, ondergaat een toenemend aantal vrouwen in de vruchtbare leeftijd BC.<sup>1-2</sup> Een gevolg hiervan is het groeiend aantal zwangere vrouwen met een bariatrische operatie in de voorgeschiedenis. De positieve effecten op zwangerschapsuitkomsten na BC zijn goed beschreven, waaronder mogelijk gunstig effect op fertiliteit<sup>3-4</sup> en een verlaagd risico op zwangerschapsdiabetes<sup>3-9</sup>, zwangerschap gerelateerde hypertensieve ziekten<sup>4-6</sup> en macrosomie<sup>3,9</sup>. De Nederlandse richtlijn *Chirurgische behandeling van obesitas (2020)* concludeert dat er geen klinisch relevant effect is van metabole chirurgie op het voorkomen van perinatale sterfte, intra-uteriene vruchtdood en partus prematurus.<sup>10</sup> Er zijn echter ook negatieve effecten na BC beschreven.<sup>3-6,10-12</sup> Er is onder andere een verhoogd risico op intra-uteriene groeirestrictie.<sup>3-4,8-9</sup> Zwangerschap na BC moet worden beschouwd als een hoogrisico zwangerschap.**

Een van de meest uitgevoerde bariatrische operaties is de Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB). Hierbij wordt de maag verdeeld in twee delen, een klein deel (pouch) waar de dunne darm op wordt bevestigd (voedingslis) en een groot deel (restmaag). Het uiteinde van de gebypaste restmaag en duodenum (bilio-pancreatische lis) wordt verderop op de voedingslis aangesloten. Bij een banded RYGB wordt tijdens de operatie een niet-verstelbare siliconen ring rondom het onderste deel van de pouch geplaatst.

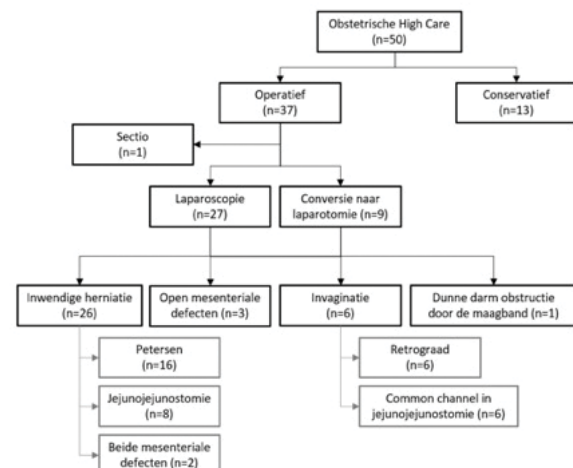
Abdominale pijn na BC is een veelvoorkomend probleem. Dertig procent van de patiënten bezoekt de spoedeisende hulp voor deze pijnklachten.<sup>13-14</sup> Het spectrum van diagnoses varieert van galsteenkoeliek en maagzweren tot dunne darmobstructie.<sup>13</sup> Inwendige herniatie (IH) en invaginatie kunnen leiden tot acute dunne darmobstructie, welke gepaard kan gaan met strangulatie van de dunne darm met mogelijk noodzakelijk chirurgische ingrijpen.<sup>15-16</sup>

Acute abdominale bariatrische complicaties kunnen optreden tijdens de zwangerschap en ernstige maternale en foetale problemen veroorzaken.<sup>17-24</sup> Een cohortstudie, gebaseerd op een Deens register van vrouwen die bevelen na een RYGB meldde dat 9/286 (3,1%) van de vrouwen tijdens

de zwangerschap geopereerd werden voor een complicatie die mogelijk verband hield met de RYGB. Eén vrouw stierf door dunne darmnecrose.<sup>18</sup> Daarnaast rapporteerde Vannevel et al. twee maternale (3,8%) en 3 perinatale (5,8%) sterfgevallen in een cohort van 52 zwangere patiënten met een IH die chirurgische interventie vereisten. Alle overleden patiënt zijn >48 uur na het begin van de symptomen geopereerd.<sup>19</sup> Hierop stelde een recent gepubliceerde consensusaanbeveling dat zwangere vrouwen na BC die zich presenteren met acute abdominale pijn, geacht moeten worden dunne darmobstructie te hebben als gevolg van IH totdat het tegendeel is bewezen.<sup>25</sup> Bovendien meldden verschillende auteurs dat zwangere vrouwen met abdominale klachten na BC met spoed moeten worden beoordeeld door een bariatrisch chirurg en behandeld moeten worden door multidisciplinaire teams met ervaring in de behandeling van deze complicaties tijdens de zwangerschap.<sup>5,20,26</sup>

Nederland (achtien miljoen inwoners, jaarlijks ongeveer 170.000 geboorten) telt ongeveer negentig ziekenhuizen. Slechts één ziekenhuis heeft een combinatie van BC met tertiaire zwangerschapszorg (obstetrische high care en neonatale intensive care unit (NICU)). Het multidisciplinaire team in ons ziekenhuis bestaat uit bariatrische chirurgen, perinatologen en neonatologen en heeft een landelijke verwijzingsfunctie.

**Figuur 1. Stroomschema behandeling en diagnose**



**Tabel 1. Baseline karakteristieken**

Jaar van consultatie - Aantal (%) - (n=50)	
2015	1 (2)
2016	6 (12)
2017	6 (12)
2018	18 (36)
2019	19 (38)
Maternale leeftijd - Jaren - Gemiddelde ( $\pm$ SD) - (n=50)	31 ( $\pm$ 4)
Pre-zwangerschap BMI - kg/m <sup>2</sup> - Mediaan (Q1, Q3) - (n=46)	27.1 (24.5, 29.0)
BMI bij presentatie* - kg/m <sup>2</sup> - Mediaan (Q1, Q3) - (n=45)	29.1 (27.2, 31.1)
Zwangerschapsduur bij presentatie* - Weken+dagen - Mediaan (Q1, Q3) - (n=50)	28+4 (25+4, 30+5)
<b>Trimester zwangerschap bij presentatie* - Aantal (%) - (n=50)</b>	
Eerste trimester	1 (2)
Tweede trimester	16 (32)
Derde trimester	33 (66)
<b>Pariteit - Aantal (%) - (n=50)</b>	
Nullipara	16 (32)
Multipara	34 (68)
<b>Eenling zwangerschap / Meerling zwangerschap - Aantal (%) - (n=50)</b>	
Eenling	48 (96)
Tweeling	2 (4)
<b>Type bariatrische procedure - Aantal (%) - (n=50)</b>	
Primaire RYGB	45 (90)
Primaire banded RYGB	1 (2)
Redo RYGB na maagband	4 (8)
Tijdsbestek (banded) RYGB en ontstaan symptomen - Jaren - Gemiddelde ( $\pm$ SD) - (n=50)	3.5 ( $\pm$ 1.9), Bereik: 5 maanden - 8 jaar

SD = Standaard Deviatie, Q1 = eerste kwartiel - gelijk aan 25e percentiel van de data, Q3 = derde kwartiel - gelijk aan 75e percentiel van de data, BMI = Body Mass Index, RYGB = Roux-en-Y Gastric Bypass, \* = Presentatie op onze spoed eisende hulp.

Het doel van deze studie is om de maternale en foetale uitkomsten en het diagnostische en behandeltraject te analyseren bij zwangere vrouwen met een (mogelijke) acute abdominale bariatrische complicatie.

## Methoden

### Onderzoeksoepzet en populatie

Het betreft een retrospectieve cohortstudie van een expertisecentrum voor bariatrische, obstetrische en neonatale zorg. Zwangere vrouwen met (banded) RYGB in de voorgeschiedenis, opgenomen tussen september 2015 en november 2019 met acute abdominale pijn, vermoedelijk veroorzaakt door een complicatie na bariatrische chirurgie, werden geïnccludeerd. Indien er primair aan een gynaecologische of obstetrische oorzaak van de pijn werd gedacht, werden patiënten niet geïnccludeerd. Er is voor deze studie een niet-WMO-plichtige verklaring afgegeven door de regionale METC.

### Gegevensverzameling

De gegevens met betrekking tot de abdominale klachten (start klachten - tijdsinterval BC en symptomen), maternale

**Tabel 2. Afwijkend bloedonderzoek**

Anemie - Hemoglobine <6.5 mmol/L	n=11
Leukocytose - Leukocyten getal >12 x 10 <sup>9</sup> /L	n=13
Verhoogd CRP - CRP >30 mg/L	n=2
Verhoogd lactaat - Veneus - Lactaat >2.2 mmol/L	n=1
Hypokaliaemie - Kalium < 3.5 mmol/L	n=5
Verhoogd ASAT / ALAT	n=1

CRP = C-Reactive Protein

kenmerken (type BC - zwangerschapsduur - body mass index (BMI)), laboratoriumuitslagen en radiologische bevindingen, operatie (type interventie - diagnose - complicaties), partus (zwangerschapsduur - modus) en maternale en neonatale uitkomsten zijn retrospectief verzameld uit de elektronische patiëntendossiers. Daarnaast zijn alle vrouwen tussen november 2019 en februari 2020 benaderd om een vragenlijst in te vullen over het postoperatieve beloop en de bevaling. De volledige vragenlijst is in te zien als bijlage van het originele Engelstalige artikel.

Neonatale morbiditeit werd gedefinieerd als prematuriteit (zwangerschapsduur <37 weken). Korte termijn neonatale morbiditeit werd gedefinieerd als het optreden van wet lung of respiratory distress syndrome (RDS) en perinatale asfyxie. Perinatale asfyxie werd gedefinieerd als een navelstreng pH <7,00 en een vijf-minuten Apgar-score <7. Ernstige langdurige neonatale morbiditeit omvatte intraventriculaire bloeding, periventriculaire leukomalacie, necrotiserende enterocolitis (NEC), sepsis, bronchopulmonale dysplasie en retinopathie.

### Statistiek

Continue variabelen worden weergegeven als gemiddelde  $\pm$  standaarddeviatie (SD) of als mediaan (Q1, Q3) bij een niet-normale verdeling. Categorische variabelen worden in percentages weergegeven. Verschillen in categorische variabelen zijn vergeleken met de Fisher's exact-test met IBM SPSS-statistiek software, versie 24.0. P<0,05 werd als statistisch significant beschouwd.

## Resultaten

Vijftig zwangere vrouwen zijn geïnccludeerd, van wie er 38 (76,0%) zijn doorverwezen naar ons centrum nadat ze eerst elders waren opgenomen. Tijdens de onderzoeksperiode werd een toename van het aantal zwangere vrouwen gezien, variërend van één vrouw in 2015 tot negentien in 2019. De baseline karakteristieken zijn weergegeven in tabel 1.

### Presentatie

Alle zwangere vrouwen presenteerden zich met acute abdominale pijn. Misselijkheid werd gemeld door 34 (68,0%) vrouwen, van wie 23 (46,0%) ook braken rapporteerden. Toename van de abdominale pijn na orale intake werd gerapporteerd door 22 (44,0%) vrouwen. De mediane tijd tussen het ontstaan van de symptomen en de opname in ons centrum was één (0,4) dag (bereik; 0-35 dagen). Het tijdsbestek tussen de BC en het ontstaan van de symptomen was 3,5  $\pm$  1,9 jaar (bereik; vijf maanden - acht jaar). De vrouw die vijf maanden na haar BC symptomen had, was reeds vijf weken zwanger (onbekend) bij haar BC.

**Tabel 3. Diagnostische interventies met resultaten**

<b>Gastroscopie - Aantal (%) - (n=1)</b>	
Bevindingen mogelijk gerelateerd aan abdominale pijn	0 (0)
Geen bevindingen mogelijk gerelateerd aan abdominale pijn	1 (100)
<b>Echo abdomen - Aantal (%) - (n=19)</b>	
Bevindingen mogelijk gerelateerd aan abdominale pijn	2 (11)
'Closed loop' obstructie (n=1)	
Inwendige herniatioe (n=1)	
Geen bevindingen mogelijk gerelateerd aan abdominale pijn	17 (89)
<b>CT-scan - Aantal (%) - (n=2)</b>	
Bevindingen mogelijk gerelateerd aan abdominale pijn	1 (50)
Inwendige herniatioe (n=1)	
Geen bevindingen mogelijk gerelateerd aan abdominale pijn	1 (50)
<b>MRI-scan - Aantal (%) - (n=24)</b>	
Bevindingen mogelijk gerelateerd aan abdominale pijn	14 (58)
Inwendige herniatioe (n=13)	
Invaginatie (n=1)	
Geen bevindingen mogelijk gerelateerd aan abdominale pijn	10 (42)

CT-scan = Computer Tomography scan, MRI-scan = Magnetic Resonance Imaging scan

#### Diagnostiek

Bloedonderzoek werd uitgevoerd bij 45 vrouwen (90,0%).

De relevante afwijkingen zijn weergegeven in tabel 2. Twee vrouwen hadden een cystitis.

Gastroscopie (n=1), X-buikoverzicht (n=4), abdominale echografie (n=19), abdominale computertomografiescan (CT-scan) (n=2) en abdominale Magnetic Resonance Imaging-scan zonder contrast (MRI-scan) (n = 24) werden ingezet ter diagnostiek (tabel 3). Van de verrichtte MRI-scans waren bij veertien vrouwen (58%) bevindingen die mogelijk gerelateerd waren aan de abdominale pijn. Er was dertien keer een vermoeden op inwendige herniatioe, dit werd bij tien vrouwen tijdens chirurgische behandeling bevestigd. Bij één vrouw was er een vermoeden op invaginatie op MRI, dit werd bevestigd bij chirurgische behandeling.

#### Conservatieve behandeling

Dertien vrouwen (26,0%) werden conservatief behandeld. Vier vrouwen hadden de kliniek van een IH, echter met milde symptomen. De orale intake kon snel worden genormaliseerd. De diagnoses bij de andere vrouwen waren gastro-enteritis (n=2) en abdominale pijn e causa ignota (e.c.i.) (n=7). Eén vrouw werd na ontslag heropgenomen met abdominale pijn e.c.i. waarvoor zij wederom conservatief behandeld werd.

#### Chirurgische behandeling

Zevenendertig vrouwen (74,0%) werden geopereerd (figuur 1). De mediane zwangerschapsduur bij operatie was 28<sup>+6</sup> (26<sup>+5</sup>, 30<sup>+5</sup>) weken, bereik; 12<sup>+3</sup> - 35<sup>+0</sup> weken. Corticosteroiden werden vóór de operatie aan iedereen gegeven, op één vrouw na. Zij was 12<sup>+3</sup> weken zwanger. Zesendertig vrouwen werden geopereerd door een bariatrische chirurg. Eén vrouw onderging een sectio uitgevoerd

door een gynaecoloog vanwege het vermoeden op een IH (MRI-scan) bij een zwangerschapsduur van 34<sup>+6</sup> weken. Pre-operatief vertoonde het cardiocogram (CTG) geen afwijkingen. Perioperatief werd er geen inspectie van de RYGB uitgevoerd vanwege de grote uterus. Postpartum had de patiënte geen abdominale pijn meer en geen tekenen van dunne darmobstructie. Zij werd conservatief verder behandeld. De mediane operatieduur was 52 (42, 82) minuten, bereik; 29-261 minuten. Zevenentwintig vrouwen werden laparoscopisch behandeld en bij negen vrouwen vond conversie naar laparotomie plaats (figuur 1). Bij de vrouwen die peroperatief geen IH hadden, maar wel open mesenteriale defecten (n=3), werden de defecten gesloten en bij alle vrouwen was daarmee de abdominale pijn verholpen. Bij zes vrouwen (23,1%) met een IH waren de mesenteriale defecten reeds eerder gesloten.

Eén invaginatie werd handmatig opgeheven. De andere vijf invaginaties werden verholpen middels resectie en revisie van de jejunoejunale anastomose.

Bij zes vrouwen (16,2%) was een dunne darmresectie noodzakelijk vanwege kritieke ischemie, vijf vrouwen met een invaginatie en één vrouw met een IH. De zwangerschapsduur van deze vrouwen varieerde van 25<sup>+6</sup> tot 32<sup>+0</sup> weken en ze werden allemaal behandeld via laparotomie.

#### Tijd tussen opname in ons centrum en de operatie (n=37)

Eenentwintig vrouwen (56,8%) ondergingen een operatie <24 uur na opname in ons centrum en één vrouw (2,7%) <48 uur. Vijftien vrouwen (40,5%) werden >48 uur na opname geopereerd. Bij elf vrouwen (29,7%) werd de operatie bewust uitgesteld, zodat de corticosteroiden kuur kon worden afgerond.

Bij vier vrouwen (10,8%) werd besloten om de operatie >1 week uit te stellen. De zwangerschapsduur van deze vrouwen was bij opname tussen 23<sup>+5</sup> en 24<sup>+4</sup> weken. Zij werden overbrugd naar een zwangerschapsduur van >25 weken (n=1) en >26 weken (n=3) om het risico op extreme vroeggeboorte ten gevolge van de operatie rond de grens van levensvatbaarheid te verlagen. Eén vrouw werd gedurende deze periode gevoed via totaal parenterale voeding en de andere drie middels sondevoeding. Bij alle vier de vrouwen was de abdominale pijn onder controle tijdens deze overbruggingsperiode.

#### Postoperatief beloop tijdens ziekenhuisopname (n=37)

De mediane opnameduur was drie (twee, vijf) dagen (exclusief de vrouwen die een overbruggend expectatief beleid ondergingen). Drie vrouwen werden postoperatief opgenomen op de intensive care (IC). Eén vrouw werd verdacht van een aspiratiepneumonie, waarvoor antibiotica werd gegeven. De tweede vrouw had een dunne darmresectie van >1 meter ondergaan vanwege kritische ischemie, veroorzaakt door een IH. Zij heeft uiteindelijk vlak na het sluiten van het abdomen een spoedsectio gehad wegens verdenking op foetale nood bij een zwangerschapsduur van 30<sup>+5</sup> weken. Later is electief de continuïteit van de dunne darm hersteld, wat zonder complicaties is verlopen. De derde vrouw werd, na correctie van een invaginatie via laparotomie, op de IC



**Tabel 4. Zwangerschaps- en neonatale uitkomsten**

<b>Zwangerschapsduur partus - Weken+dagen - Mediaan (Q1, Q3) - (n=45)</b>	<b>39<sup>+0</sup> (37<sup>+5</sup>, 40<sup>+0</sup>)</b>
Preterm/Aterm - Aantal (%) - (n=45)	6 (12)
Preterm	8 (18)
A-term	37 (82)
Tijdsbestek ontstaan klachten en partus - Weken+dagen - Mediaan (Q1, Q3) - (n=45)	10 <sup>+2</sup> (8 <sup>+1</sup> , 13 <sup>+0</sup> )
<b>Preterm/a-term na chirurgische interventie (n=37) - Aantal (%) - (n=37)</b>	
Preterm	7 (19)
A-term	26 (70)
Onbekend	4 (11)
Tijdsbestek operatie (n=37) en partus - Weken+dagen - Mediaan (Q1, Q3) - (n=31)	9 <sup>+4</sup> (8 <sup>+1</sup> , 12 <sup>+4</sup> ) (bereik; 0 dagen - 27 <sup>+5</sup> weken)
<b>Modus partus - Aantal (%) - (n=45)</b>	
Vaginaal - Spontaan*	33 (73)
Electieve sectio	7 (16)
Spoed sectio	5 (11)
Maternale mortaliteit - Aantal (%) - (n=50)	0 (0)
Geboortegewicht - Gram - Mediaan (Q1, Q3) - (n=46)	3066 (2429, 3315) (bereik; 1100 - 4085 gram)
Opname op NICU - Aantal (%) - (n=47)	4 (9)
Foetale/neonatale mortaliteit - Aantal (%) - (n=47)	1 (2)

*SD = Standaard Deviatie, Q1 = eerste kwartiel - gelijk aan 25e percentiel van de data, Q3 = derde kwartiel - gelijk aan 75e percentiel van de data, NICU = Neonatal Intensive Care Unit, \* = 1 vrouw beviel spontaan vaginaal van haar eerste kind, echter haar tweede kind werd geboren middels stuitbevalling.*

opgenomen vanwege een pneumonie en enkele kleine intra-abdominale abscessen waarvoor ze antibiotica heeft gekregen. Een spoedsectio vanwege verdenking op foetale nood werd enkele uren na de operatie uitgevoerd bij een zwangerschapsduur van 32<sup>+1</sup> weken.

Postoperatief kregen drie vrouwen premature contracties. Het CTG vertoonde deceleraties van de foetus bij een van deze drie vrouwen. De drie vrouwen kregen allemaal tocolytica om de contracties te onderdrukken, met succes.

#### *Postoperatief beloop na ontslag (n=37)*

Negen vrouwen (24,3%) werden heropgenomen. Bij vier vrouwen was sprake van abdominale pijn die werd gediagnosticeerd als constipatie (n=1) en abdominale pijn e.c.i. (n=3), wat conservatief werd behandeld. Eén vrouw was gedehydrateerd. De vrouw met de kleine intra-abdominale abscessen werd heropgenomen met aanhoudende abdominale pijn, waarvoor opnieuw werd gestart met antibiotica. Eén vrouw ontwikkelde een acute appendicitis die operatief werd behandeld bij een zwangerschapsduur van 33 weken (elders) en één vrouw kreeg galsteenkoliek die werd behandeld met een laparoscopische cholecystectomie enkele weken na de bevalling. Ten slotte werd één vrouw (IH na 24<sup>+4</sup> weken) twee keer heropgenomen vanwege het vermoeden van een recidief IH. Tijdens de eerste heropname, zwangerschapsduur 27<sup>+0</sup> weken, werd bij laparoscopie inderdaad

een IH gezien, ondanks eerdere sluiting van het defect. Bij de tweede heropname, zwangerschapsduur 30<sup>+4</sup> weken, werden bij diagnostische laparoscopie geen afwijkingen gevonden.

#### *Zwangerschap, maternale en foetale uitkomst*

Gegevens over de maternale en perinatale uitkomsten zijn beschikbaar voor 45 vrouwen (tabel 4). Drie vrouwen zijn bevallen tijdens de ziekenhuisopname na operatief ingrijpen (8,1%), allemaal prematuur en iatrogen. Bij twee van deze vrouwen werd binnen enkele uren na de operatie een spoed sectio wegens verdenking op foetale nood uitgevoerd. Gegevens over de uitkomsten van de premature neonaten worden weergegeven in tabel 5. Negen neonaten werden prematuur geboren, van wie er vier werden opgenomen op de NICU. Drie neonaten werden geboren bij een zwangerschapsduur <32 weken en ontwikkelden RDS. Eén neonaat werd geboren bij een zwangerschapsduur van 32<sup>+1</sup> weken en had endotracheale intubatie, beademing en surfactant nodig voor RDS. Alle neonaten hebben het overleefd. Eén neonaat ontwikkelde NEC, wat conservatief werd behandeld. Geen van de neonaten had perinatale asfyxie.

Eén intra-uteriene foetale sterfte trad op bij 35<sup>+1</sup> weken zwangerschap, zeventien weken na conservatieve behandeling. Er werd geen oorzaak gevonden voor deze foetale sterfte.

#### *Bijwerkingen in relatie tot de timing van de behandeling*

Operatie >48 uur na opname (<48 uur = 4/22 (18,2%) versus >48 uur = 3/15 (20,0%), p = 1,000) en operatie >48 uur na aanvang van de symptomen (<48 uur = 2/15 (13,3%) versus >48 uur = 5/22 (22,7%), p = 0,677) waren niet geassocieerd met een toename van vroeggeboorte. Alle vrouwen die een dunnedarmresectie nodig hadden, werden behandeld <48 uur na opname en <48 uur na het ontstaan van de symptomen. De vrouwen met een gecompliceerd beloop werden allemaal >48 uur na opname behandeld.

## **Discussie**

Zwangerschap na BC is een risicovolle zwangerschap voor moeder en foetus. In dit retrospectieve cohortonderzoek van vijftig zwangere vrouwen met een (banded) Roux-en-Y Gastric Bypass in de voorgeschiedenis, die zich meldden met acute buikpijnklachten, werd bij 37 patiënten (74%) een operatieve ingreep noodzakelijk geacht. Peroperatief werd bij 26 patiënten (70%) een inwendige hernatie vastgesteld en bij zes patiënten (16,2%) een invaginatie. Bij zes patiënten (16,2%) was een darmresectie noodzakelijk. In totaal zijn drie patiënten (8,1%) bevallen tijdens de ziekenhuisopname. Zeven neonaten (18,9%) zijn prematuur geboren. Neonatale morbiditeit werd gezien bij tien zuigelingen (21,3%). Eén neonaat had een ernstige neonatale complicatie (NEC). Er werd geen maternale of perinatale sterfte gezien. Wel was er één intra-uteriene vruchtdood met onbekende oorzaak, zeventien weken na conservatieve behandeling. Voorgaande studies rapporteerden maternale en perinatale sterfte als gevolg van bariatrische complicaties tijdens de zwangerschap die chirurgische interventie vereisten.<sup>18-21,24</sup> Vannevel et al. meldden dat bij 17,3% van de vrouwen een

Tabel 5. Neonatale morbiditeit

	Eenling of tweeling	ZD operatie (wekendagen)	ZD partus (wekendagen)	Modus partus	Tijd operatie - partus (dagen)	NICU	Antenatale glucocorticosteroiden	Korte termijn comorbiditeit	Ernstige lange termijn comorbiditeit	Geboortegewicht (gram (percentiel))	Apgar scores*	pH navelstreng
Operatieve behandeling												
1	Tweeling	25 <sup>+0</sup>	28 <sup>+5</sup>	Vaginaal	26	+	19 dagen voor partus	CPAP voor RDS	-	1100 (p16)	4/7/9	7,32 (BE -8)
2	Tweeling	25 <sup>+0</sup>	28 <sup>+5</sup>	Vaginaal	26	+	19 dagen voor partus	CPAP voor RDS	NEC	1170 (p30)	6/9/10	7,28 (BE -8)
3	Eenling	30 <sup>+5</sup>	30 <sup>+5</sup>	Sectio	0	+	<24 uur voor partus	Endotracheale intubatie en ventilatie voor RDS	-	1630 (p50)	1/4/4	7,19 (BE -7)
4	Eenling	32 <sup>+0</sup>	32 <sup>+1</sup>	Sectio	1	+	<24 uur voor partus	Endotracheale intubatie en ventilatie voor RDS	-	2180 (p90-95)	1/5/8	7,07 (BE -12)
5	Eenling	25 <sup>+6</sup>	34 <sup>+0</sup>	Vaginaal	57	-		-	-	2500 (NB)	NB	NB
6	Tweeling	25 <sup>+5</sup>	34 <sup>+5</sup>	Vaginaal	63	-	48 uur voor partus	-	-	1730 (NB)	NB	NB
7	Tweeling	25 <sup>+5</sup>	34 <sup>+5</sup>	Vaginaal	63	-	48 uur voor partus	-	-	2270 (NB)	NB	NB
8	Eenling	35 <sup>0</sup>	35 <sup>+0</sup>	Sectio	0	-	<24 uur voor partus	-	-	2790 (p50-p90)	9/9/9	7,28 (BE-7)
9	Eenling	24 <sup>+4</sup>	35 <sup>+2</sup>	Sectio	75	-	<24 uur voor partus	Korte duur CPAP voor wet lung	-	2294 (NB)	NB	NB
Conservatieve behandeling												
1	Eenling	- **	35 <sup>+4</sup>	Vaginaal	-**	-	-	-	-	2770 (NB)	-	-

ZD = zwangerschapsduur, NICU = Neonatal Intensive Care Unit, \*0/5/10 minuten, BE = Base Excess, CPAP = Continuous Positive Airway Pressure, NEC = Necrotiserende Enterocolitis, NB = niet bekend, \*\*Conservatief behandeld

darmresectie noodzakelijk was en dat 44,2% beviel tijdens ziekenhuisopname.<sup>19</sup> Petersen et al. meldde dat 26,7% van de kinderen prematuur geboren werden na een diagnostische laparoscopie of laparotomie.<sup>23</sup> Op basis van de bevindingen van ons cohortonderzoek resulteert de behandeling van zwangere vrouwen die verdacht worden van een acute abdominale bariatrische complicatie in een expertisecentrum in een betere uitkomst voor de moeder en foetus. Deze vrouwen zouden in een NICU-centrum moeten worden behandeld, aangezien vijf neonaten ademhalingsondersteuning nodig hadden, van wie twee neonaten zelfs na een zwangerschap van 32 weken zijn geboren (tabel 5). Bovendien concludeerden verschillende onderzoeken dat premature neonaten (<32 weken) geboren in een NICU-centrum een betere prognose hebben in vergelijking met neonaten die niet geboren zijn in een NICU-centrum.<sup>27-28</sup>

IH is de meest beschreven acute bariatrische complicatie tijdens de zwangerschap. Verschillende auteurs hebben de theorie beschreven dat zwangere vrouwen een verhoogd risico op een IH hebben als gevolg van verplaatsing van de darm door de groeiende uterus, vooral in het derde trimester.<sup>19,22</sup> In deze studie werd de meerderheid van de vrouwen opgenomen aan het einde van het tweede of begin van het derde trimester van hun zwangerschap. Bovendien werden naast IH ook invaginatie (n=6) en dunne darmobstructie door een maagband (n=1) gezien.<sup>29</sup> Concluderend, acute abdominale bariatrische complicaties treden meestal op

tijdens de overgang van het tweede naar het derde trimester van de zwangerschap en naast IH moet ook gedacht worden aan invaginatie en maagband gerelateerde problematiek. Diagnose van acute abdominale bariatrische complicaties tijdens de zwangerschap is moeilijk. Veel symptomen van dunne darmobstructie komen ook voor tijdens de zwangerschap en lichamelijk en radiologisch onderzoek is vaak onbetrouwbaar door verplaatsing van de darm.<sup>21,30-31</sup> De klinische presentatie in deze studie was vergelijkbaar met algemene zwangerschapssymptomen en de diagnostische waarde van de MRI-scan is niet duidelijk.<sup>23</sup> Er is behoefte aan aanvullend onderzoek om het diagnostische proces van acute abdominale pijn bij zwangere vrouwen na BC te verbeteren.

Chirurgisch ingrijpen binnen 48 uur na opname of ontstaan van klachten is niet altijd nodig. Vannevel et al. concludeerde dat chirurgische behandeling zo snel mogelijk moet worden ingezet om nadelige gevolgen voor de moeder en de foetus te voorkomen, aangezien zij aantoonde dat een operatie >48 uur na het begin van de symptomen gepaard ging met slechtere resultaten.<sup>19</sup> In onze studie was dit afkappunt niet gerelateerd aan een toename van het aantal noodzakelijke dunne darmresecties of vroeggeboorte.

Het tijdelijk uitstellen van chirurgisch ingrijpen kan in sommige gevallen mogelijk voordeel hebben. Vannevel et al. meldden dat 44,2% van de zwangeren die een operatie ondergingen in verband met acute buikpijnklachten bij bari-

atrische chirurgie in de voorgeschiedenis bevielen tijdens ziekenhuisopname. Negentien zwangeren (36,5%) ondergingen een keizersnede tijdens laparotomie met een spreiding van 26 tot 38 weken amenorroe duur en vier zwangeren (7,7%) raakte direct postoperatief in partu. Op basis van deze data werd tijdens onze cohort studie het operatie gerelateerde risico op extreme vroeggeboorte hoog geacht. Bij vier klinisch niet-zieke patiënten, waarbij de abdominale pijn onder controle was tijdens de overbruggingsperiode, werd de chirurgische ingreep daarom bewust uitgesteld om het foetale risico bij potentieel extreme vroeggeboorte te verminderen. Drie van hen konden de foetus uiteindelijk volledig voldragen, waarbij er geen complicaties voor moeder of neonaat/foetus zijn opgetreden. Bij de vierde vrouw (meerlingzwangerschap) kwam de bevalling spontaan op gang bij 28<sup>+5</sup> weken, bijna vier weken na de chirurgische ingreep. Een potentieel risico van het uitstellen van operatief ingrijpen is maternale verslechtering op basis van dunne darm necrose en daaropvolgende sepsis. De timing van de chirurgische ingreep moet dan ook in goed overleg met de gynaecoloog, bariatrisch chirurg en neonatoloog worden geïndividualiseerd op basis van klinische parameters, waarbij rekening gehouden moet worden met zowel het maternale als het foetale risico.

Een beperking van dit onderzoek is de retrospectieve benadering en daarmee het risico op selectie- en informatiebias. Een andere beperking die met deze benadering gepaard gaat, zijn de ontbrekende gegevens, vooral met betrekking tot de zwangerschapsuitkomsten, die grotendeels te wijten zijn aan de beperkte follow-up van de patiënten die zijn terug verwezen naar hun eigen ziekenhuis.

## Conclusie

Deze cohortstudie over de behandeling van zwangere vrouwen met acute abdominale pijn, mogelijk veroorzaakt door complicatie na (banded) Roux-en-Y Gastric Bypass, in een nationaal expertisecentrum laat bemoedigende resultaten zien. Zwangerschap na bariatrische chirurgie, vooral na RYGB, moet worden beschouwd als een hoogrisicozwangerschap. Verdere bewustwording van acute bariatrische complicaties binnen de obstetrische zorg en overplaatsing naar een expertisecentrum voor adequate diagnose en behandeling is aan te raden om de maternale en foetale uitkomsten te verbeteren.

Vertaling van het originele artikel: Bonouvrie DS, van der Woude DAA, Uittenbogaart M, Luijten AAPM, van Dielen FMH, Niemarkt HJ, van Laar JOEH, Leclercq WKG. *The Acute Abdomen in Pregnant Women After Roux-en-Y Gastric Bypass: Encouraging Results from a National Referral Centre*. *Obes Surg*. 2020 Oct;30(10):4029-4037. The translation has been adjusted for publication in NTOG.

## Referenties

- Higa K, Himpens J, Welbourn R, Dixon J, Kinsman R, Walton P (IFSO & Dendrite Clinical Systems). IFSO Global Registry Report 2017. <http://www.ifso.com/wp-content/themes/ypo-theme/pdfs/final-3rd-ifso-report-21st-august-2017.pdf>
- Magdaleno R Jr, Pereira BG, Chaim EA, Turato ER. *Pregnancy after BS: a current view of maternal, obstetrical and perinatal challenges*. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Mar;285(3):559-66.
- Hazelgrave NL, Oteng-Ntim E. *Pregnancy after BS: a review*. *J Obes*. 2011;2011:501939.
- Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G. *Reproductive outcome after BS: a critical review*. *Hum Reprod Update*. 2009 Mar-Apr;15(2):189-201.
- Falcone V, Stopp T, Feichtinger M, Kiss H, Eppel W, Husslein PW, et al. *Pregnancy after BS: a narrative literature review and discussion of impact on pregnancy management and outcome*. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018 Dec 27;18(1):507.
- Weintraub AY, Levy A, Levi I, Mazor M, Wiznitzer A, Sheiner E. *Effect of BS on pregnancy outcome*. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008 Dec;103(3):246-51.
- Wittgrove AC, Jester L, Wittgrove P, Clark GW. *Pregnancy following gastric bypass for morbid obesity*. *Obes Surg*. 1998 Aug;8(4):461-4; discussion 465-6.
- Chevrot A, Kayem G, Coupaye M, Lesage N, Msika S, Mandelbrot L. *Impact of BS on fetal growth restriction: experience of a perinatal and BS center*. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 May;214(5):655.e1-7.
- Johansson K, Cnattingius S, Näslund I, Roos N, Trolle Lagerros Y, Granath F, et al. *Outcomes of pregnancy after BS*. *N Engl J Med*. 2015 Feb 26;372(9):814-24.
- Chirurgische behandeling van obesitas (2020). Richtlijnen database. Online: [https://richtlijnen database.nl/richtlijn/chirurgische\\_behandeling\\_van\\_obesitas/startpagina\\_-\\_chirurgische\\_behandeling\\_van\\_obesitas.html](https://richtlijnen database.nl/richtlijn/chirurgische_behandeling_van_obesitas/startpagina_-_chirurgische_behandeling_van_obesitas.html). Geraadpleegd op 30.06.2021.
- Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, Regan L, Robinson S. *Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London*. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001 Aug;25(8):1175-82.
- O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. *Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview*. *Epidemiology*. 2003 May;14(3):368-74.
- Schulman AR, Thompson CC. *Abdominal Pain in the Roux-en-Y Gastric Bypass Patient*. *Am J Gastroenterol*. 2018 Feb;113(2):161-166.
- Cho M, Kaidar-Person O, Szomstein S, Rosenthal RJ. *Emergency room visits after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity*. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;4(2):104-9.
- Kristensen SD, Jess P, Floyd AK, Eller A, Engberg A, Naver L. *Internal herniation after laparoscopic antecolic Roux-en-Y gastric bypass: a nationwide Danish study based on the Danish National Patient Register*. *Surg Obes Relat Dis*. 2016 Feb;12(2):297-303.
- Daellenbach L, Suter M. *Jejunojejunal intussusception after Roux-en-Y gastric bypass: a review*. *Obes Surg*. 2011 Feb;21(2):253-63.
- Gudbrand C, Andreassen LA, Boilesen AE. *Internal Hernia in Pregnant Women After Gastric Bypass: a Retrospective Register-Based Cohort Study*. *Obes Surg*. 2015 Dec;25(12):2257-62.
- Andreassen LA, Nilas L, Kjær MM. *Operative complications during pregnancy after gastric bypass-- a register-based cohort study*. *Obes Surg*. 2014 Oct;24(10):1634-8.
- Vannevel V, Jans G, Bialecka M, Lannoo M, Devlieger R, Van Mieghem T. *Internal Herniation in Pregnancy After Gastric Bypass: A Systematic Review*. *Obstet Gynecol*. 2016 Jun;127(6):1013-20.
- Leclercq WK, Uittenbogaart M, Niemarkt HJ, van Laar JO. *Pregnant patient with acute abdominal pain and previous BS*. *BMJ Case Rep*. 2019 Aug 21;12(8).
- Dave DM, Clarke KO, Manicone JA, Kopelan AM, Saber AA. *Internal hernias in pregnant females with Roux-en-Y gastric bypass: a systematic review*. *Surg Obes Relat Dis*. 2019 Sep;15(9):1633-1640.
- Leal-González R, De la Garza-Ramos R, Guajardo-Pérez H, Ayala-Aguillera F, Rumbaut R. *Internal hernias in pregnant women with history of gastric bypass surgery: Case series and review of literature*. *Int J Surg Case Rep*. 2013;4(1):44-7.
- Petersen L, Lauenborg J, Svare J, Nilas L. *The Impact of Upper Abdominal Pain During Pregnancy Following a Gastric Bypass*. *Obes Surg*. 2017 Mar;27(3):688-693.
- Boccalatte LA, Achaval Rodríguez J, Beskow A, Cavadas D, Fernando W. *Intussusception as a complication of BS in pregnant patients: report of one case and revision of the literature*. *J Surg Case Rep*.

- 2017 Oct 7;2017(10):rjx189.
25. Shawe J, Ceulemans D3, Akhter Z, Neff K, Hart K, Heslehurst N, et al. *Pregnancy after BS: Consensus recommendations for periconception, antenatal and postnatal care.* *Obes Rev.* 2019 Nov;20(11):1507-1522.
  26. Ciangura C, Coupaye M, Deruelle P, Gascoïn G, Calabrese D, Cosson E, et al. *Clinical Practice Guidelines for Childbearing Female Candidates for BS, Pregnancy, and Post-partum Management After BS.* *Obes Surg.* 2019 Nov;29(11):3722-3734.
  27. Helenius K, Longford N, Lehtonen L, Modi N, Gale C; Neonatal Data Analysis Unit and the United Kingdom Neonatal Collaborative. *Association of early postnatal transfer and birth outside a tertiary hospital with mortality and severe brain injury in extremely preterm infants: observational cohort study with propensity score matching.* *BMJ.* 2019 Oct 16;367:l5678.
  28. Zeitlin J, Manktelow BN, Piedvache A, Cuttini M, Boyle E, van Heijst A, et al. *Use of evidence based practices to improve survival without severe morbidity for very preterm infants: results from the EPICE population based cohort.* *BMJ.* 2016 Jul 5;354:i2976.
  29. Bonouvrie DS, Boerma EJ, van Dielen FMH, Leclercq WKG. *Internal herniation during pregnancy after banded Roux-en-Y gastric bypass: a unique location.* *BMJ Case Rep.* 2020 Dec 9;13(12):e236798.
  30. Stukan M, Kruszewski Wiesław J, Dudziak M, Kopiej A, Preis K. [Intestinal obstruction during pregnancy]. [Article in Polish]. *Ginekol Pol.* 2013 Feb;84(2):137-41.
  31. Webster PJ, Bailey MA, Wilson J, Burke DA. *Small bowel obstruction in pregnancy is a complex surgical problem with a high risk of fetal loss.* *Ann R Coll Surg Engl.* 2015 Jul;97(5):339-44.

### Samenvatting

**Achtergrond:** Alarmerende maternale en foetale morbiditeit en mortaliteit is beschreven bij zwangere vrouwen met een acute abdominale bariatrische complicatie.

**Method:** Retrospectieve cohortstudie van een expertisecentrum voor acute bariatrische complicaties tijdens de zwangerschap. Zwangere vrouwen met een (banded) Roux-en-Y Gastric Bypass in de voorgeschiedenis, die tussen september 2015 en november 2019 werden verwezen (tweede- of derdelijnsverwijzing) met acute abdominale pijn, vermoedelijk vanwege een bariatrische complicatie, werden geïnccludeerd.

**Resultaten:** Vijftig vrouwen werden geïnccludeerd. Mediane zwangerschapsduur was 28<sup>+4</sup> (Q1=25<sup>+4</sup>, Q3=30<sup>+5</sup>) weken. Dertien vrouwen werden conservatief behandeld, bij vier van deze vrouwen was de klinische presentatie verdacht voor inwendige herniatio met milde symptomen. Zevenendertig vrouwen werden geopereerd, waarbij de meest voorkomende aangetroffen complicaties een inwendige herniatio (n=26) en een invaginatie (n=6) waren. Bij drie vrouwen werd peroperatief geen actieve inwendige herniatio gevonden maar werden wel de open mesenteriale defecten gesloten. Bij zes vrouwen was een dunne darmresectie noodzakelijk. Twee vrouwen ondergingen een spoedsectio. Acht neonaten werden prematuur geboren, van wie vijf ondersteuning voor de ademhaling nodig hadden.

**Conclusie:** Acute abdominale pijn bij zwangere vrouwen kan veroorzaakt worden door een bariatrische complicatie. Overplaatsing naar een expertisecentrum voor optimale diagnose en behandeling kan de maternale en neonatale uitkomst verbeteren.

### Trefwoorden

bariatrische chirurgie, Roux-en-Y Gastric Bypass, zwangerschap, abdominale pijn, complicatie, inwendige herniatio, invaginatie

### Summary

**Background:** Alarming maternal and fetal morbidity and mortality rates have been described in pregnant women with an acute abdominal bariatric complication.

**Method:** Retrospective cohort study in a tertiary referral centre for acute bariatric complications during pregnancy.

Pregnant women with a (banded) Roux-en-Y Gastric Bypass in their medical history, referred (secondary or tertiary referral) between September 2015 and November 2019 with acute abdominal pain, presumably due to a bariatric complication, were included.

**Results:** Fifty women were included. The median gestational age was 28<sup>+4</sup> (Q1=25<sup>+4</sup>, Q3=30<sup>+5</sup>) weeks. Thirteen women were treated conservatively of whom four women had a clinical presentation of internal herniation with mild symptoms. Thirty-seven women underwent surgery. The most common complications found were internal herniation (n=26) and intussusception (n=6). In three women no active internal herniation was found but closure of open mesenteric defects was performed. Six women required small bowel resection. Two women underwent an emergency caesarean. Eight women delivered preterm of whom five infants required respiratory support.

**Conclusion:** Acute abdominal pain in pregnant women may be related to a bariatric complication. Transferal to specialized care may improve maternal and neonatal outcome.

### Keywords

bariatric surgery, Roux-en-Y Gastric Bypass, pregnancy, abdominal pain, complication, internal herniation, invagination

### Contactpersoon

Vera Habraken, vera.habraken@mmc.nl

### Verklaring belangenverstrengeling

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

### Verklaring ethiek

Alle procedures die werden uitgevoerd bij dit onderzoek waren in overeenstemming met de ethische normen van de institutionele en/of nationale onderzoekscommissie en met de Verklaring van Helsinki uit 1964 en de latere amendementen of vergelijkbare ethische normen.

### Informed consent

Alle patiënten die de vragenlijst hebben voltooid hebben een informed consent formulier getekend.

# 'Roest in de huid': een complicatie na subcutane infusie van intraveneuze ijzersuppletie

drs. G.W.J van Rijn *afdeling gynaecologie, afdeling Verloskunde en gynaecologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch*

dr. R.P. Bosgraaf *afdeling gynaecologie, afdeling Verloskunde en gynaecologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven*

dr. J. Damman *patholoog, afdeling Pathologie, Erasmus MC, Rotterdam*

dr. M.B.A. van Doorn *dermatoloog/klinisch farmacoloog, afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam*

dr. R.J.P. Rijnders *gynaecoloog-perinatoloog, afdeling Verloskunde en gynaecologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's Hertogenbosch*

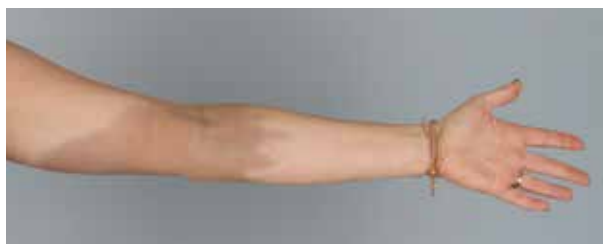
Intraveneuze ijzersuppletie is een therapie die met grote regelmaat wordt toegepast bij een ante- of postpartum anemie. Bij een milde ijzerebreksanemie gaat de voorkeur uit naar orale behandeling met een ijzerpreparaat.<sup>1</sup> Intraveneuze ijzersuppletie geeft een snellere hemoglobine (Hb) stijging en minder gastro-intestinale bijwerkingen dan orale ijzersuppletie. Ernstige bijwerkingen, zoals anafylaxie, zijn bij veel zorgverleners bekend. Wij beschrijven een casus van een vrouw met anemie ten gevolge van hemorrhagie postpartum die in het kraambed werd behandeld met intraveneuze ijzersuppletie, met permanente esthetische schade tot gevolg door het subcutaan inlopen van het ijzerinfuus.

## Ziektegeschiedenis

Een 29-jarige para 1 was na een ongestoord verlopen zwangerschap ongecompliceerd thuis bevallen van een gezonde zoon. Vanwege ruim bloedverlies bij een retentio placentae werd de patiënte verwezen naar de tweede lijn. In het ziekenhuis werd de patiënte gestabiliseerd. De placenta werd op de verloskamers incompleet geboren en een placentarest werd onder algehele anesthesie op de operatiekamer verwijderd. Het totale bloedverlies was 3300 cc. Er werden per operatief verschillende uterotonica maar geen bloedproducten toegediend. De patiënte had geen stollingsafwijkingen die gecorrigeerd hoefden te worden. De laboratoriumwaarden ante- en postpartum staan beschreven in tabel 1. De patiënte had milde anemische klachten (duizeligheid en een tachycardie van 105/min). Conform de 4-5-6 regel voor bloedtransfusie kreeg ze niet direct packed cells toegediend, maar werd gecounseld voor bloedtransfusie versus intraveneuze ijzersuppletie. De patiënte koos voor de laatste optie. Na het verkrijgen van informed consent kreeg ze een eenmalige gift parenteraal ijzer toegediend: 1000 mg ferricarmaltose in 270 ml 0,9 procent natriumchlorideoplossing intraveneus.

Nadat circa de helft van de dosering was ingelopen, werd de behandeling gestaakt, omdat er aanwijzingen waren dat het infuus subcutaan liep: de patiënte had pijn en zwelling ter plaatste van de insteekopening van de venflon. Er werd besloten het resterende deel van de behandeling niet af te maken. Diezelfde dag ging de patiënte in goede conditie naar huis. De zwelling verdween in de dagen daarna.

Bij de nacontrole zes weken later meldde de patiënte dat zij



Afbeelding 1a. Cutane siderosis linkerarm, twee maanden postpartum

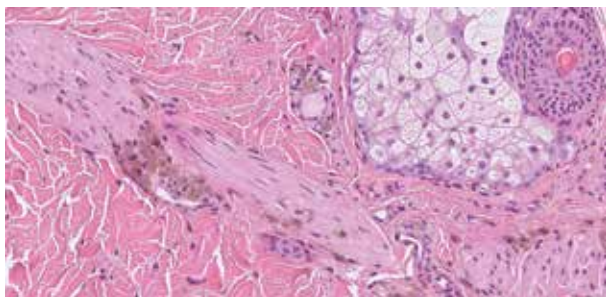


Afbeelding 1b. Cutane siderosis, close up ter plaatse van de linker bovenarm, twee maanden postpartum  
Annuska Houtappels, medische fotografie Jeroen Bosch Ziekenhuis

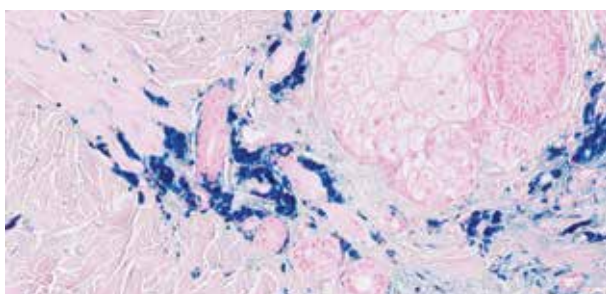
sinds de opname een huidverkleuring had bemerkt rondom de linker elleboog, die zij aanvankelijk duidde als een hematoom. Bij lichamelijk onderzoek werd aan de linkerarm, ter hoogte van de elleboogplooï, een scherp begrensde bruin-grijze verkleuring van de huid gezien van 25x20 cm zonder andere cutane afwijkingen (afbeelding 1). De huidafwijking was asymptomatisch en niet progressief. Dit beeld paste bij de diagnose cutane siderosis.

Patiënte werd via de dermatoloog in het eigen centrum verwezen naar een expertisecentrum voor lasertherapie. Daar werd een huidbiopt afgenomen om de diepte van de ijzerpigmentatie te bepalen. Histopathologisch onderzoek toonde hemosiderofagen rondom haarspieren en vaten (afbeelding 2). Vervolgens werd een proefbehandeling verricht met een pico Nd:YAG-laser (532 nm). Ondanks lokale pijnstilling met luchtkoeling vond de patiënte de behandeling erg pijnlijk en zag zij af van verdere behandelingen. Ruim een jaar na de

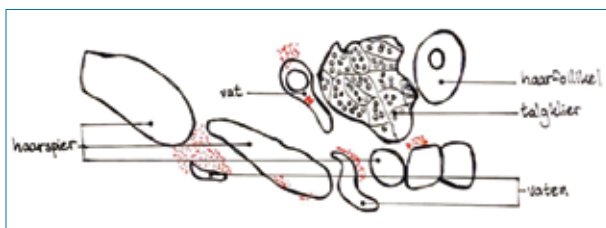




Afbeelding 2a. In de histopathologische coupe zijn hemosiderofagen rondom de haarspieren en de vaten zichtbaar



Afbeelding 2b. Een extra ijzerkleuring bevestigt de aanwezigheid van hemosiderine (HE-kleuring; microscopische vergroting: 40x)



Afbeelding 2c. Overtrektekening

ijzertherapie was de huidverkleuring duidelijk lichter geworden, maar nog steeds zichtbaar aanwezig.

**Tabel 1. Laboratoriumwaarden van het bloed ante- en postpartum.**

	Drie maanden ante-partum	Postpartum
Hemoglobine	8,1 mmol/L	5,0 mmol/L
Hematocriet	0,39 rel.fract	0,23 rel.fract
MCV	92 fL	88 fL
Erythrocyten	4.29x10 <sup>12</sup> /L	2.59x10 <sup>12</sup> /L
Trombocyten	210x10 <sup>9</sup> /L	176x10 <sup>9</sup> /L

### Beschouwing

Zowel tijdens de zwangerschap kan een ijzergebreksanemie optreden als gevolg van de toegenomen ijzerbehoefte alsook – zoals in de huidige casus – in de periode postpartum als gevolg van veel bloedverlies tijdens de bevalling. Intraveneus ijzer is een effectieve manier om de ijzervoorraad snel aan te vullen. Over het algemeen wordt intraveneuze infusie van ijzer goed verdragen. Het blijft echter onzeker of deze behandeling een verbetering van de vermoeidheid geeft.<sup>2</sup> Zeld-

zame bijwerkingen, zoals anafylactische shock of extravasatie, hebben een incidentie tussen de 0,01 en 0,7 procent.<sup>4,5</sup> Als gevolg van extravasatie van de ijzerinfuusvloeistof kan cutane siderosis ontstaan. Deze bijwerking is minder bekend en wordt gekenmerkt door ijzerstapeling in de dermis en subcutis. Na intramusculaire ijzersuppletie kan deze bijwerking ook ontstaan. Niet eerder is beschreven dat cutane siderosis is ontstaan na adequate intraveneuze ijzerinfusie. De ijzerdeeltjes oxideren in de huid, dit veroorzaakt 'roest' in de huid. De siderose manifesteert zich doorgaans als verschillende matig tot scherp begrensde bruinigrijze hyperpigmentatie rondom de injectieplaats. De behandeling bestaat uit het direct stoppen van de ijzersuppletie. Aanvullende behandeling is niet nodig, maar kan worden overwogen om cosmetische redenen. In case reports worden veelbelovende resultaten beschreven van therapie met pigmentlasers waarbij de hyperpigmentatie ten gevolge van intramusculaire dan wel intraveneuze ijzertoediening evident verminderde, echter volledige regressie werd niet bereikt.<sup>6-7</sup>

Het behandelresultaat van lasertherapie is afhankelijk van de diepte van de ijzerpigmentafzettingen in de huid. De penetratie van Nd:YAG-lasers met een golflengte van 532 nm is maximaal 1,5 mm en kan daarmee soms niet het dieper gelegen pigment bereiken. De piek van golflengteabsorptie van ijzerpigment (chromofoor) ligt rond de 500 nm wat goed overeenkomt met de golflengte van de (double frequency) Nd:YAG-laser. Zonder behandeling kan de huidverkleuring ook na enkele jaren door macrofagenactiviteit wat lichter worden, maar zal deze nooit volledig verdwijnen.<sup>3</sup>

### Leerpunten

Terugkijkend op de casus hebben wij verschillende leerpunten geformuleerd die wij hier beschrijven als algemene adviezen om cutane siderosis, na het subcutaan inlopen van intraveneuze ijzersuppletie, bij andere patiënten te kunnen voorkomen (tabel 2). In het lokale protocol staat beschreven dat elke tien minuten dient te worden gecontroleerd of het infuus niet subcutaan loopt; dit heeft in deze casus niet plaatsgevonden. De Decentraal Incident Meldingen (DIM)-commissie heeft deze casus besproken en de leerpunten zijn onder de aandacht van de betrokkenen gebracht. Op de afdeling is de casus als onderwijsmoment besproken aan artsen, verloskundigen en verpleegkundigen om soortgelijke situaties in de toekomst te voorkomen. Tevens wordt de intraveneuze toediening bij patiënten die niet zijn opgenomen uitgevoerd op een afdeling waar zorgpersoneel speciaal getraind is voor onder andere intraveneuze toediening van ijzer. De casus werd gemeld bij Bijwerkingencentrum Lareb.

**Tabel 2. Algemene adviezen voor het voorkomen van cutane siderosis.**

Controleer elke tien minuten of het infuus niet subcutaan inloopt.
Instrueer de patiënt direct te melden wanneer er klachten ontstaan van pijn of irritatie bij infusie van de vloeistof.
Flush de venflon voor en na het toedienen van het ijzerinfuus.
Toediening alleen door verpleegkundigen die hiervoor zijn getraind, zo nodig op een speciale afdeling.

## Conclusie

Cutane siderosis ten gevolge van extravasatie van intraveneuze ijzerinfusie is een zeldzame en minder bekende bijwerking, maar wel met permanente esthetische schade. Om deze complicatie te voorkomen dient een zorgvuldige toediening plaats te vinden door personeel dat ervaren is in het beoordelen en behandelen van eventuele complicaties. Lasertherapie lijkt een veelbelovende behandeling te zijn waarbij de verkleuring van de huid stapsgewijs kan worden verminderd.

## Referenties

1. Nederlands Huisartsen Genootschap. Richtlijn 'Anemie' (M76, versie 2.1), Utrecht, 2014.
2. Cochrane database of systematic reviews. Markova V, Norgaard A,

Jørgensen KJ & Langhoff Roos J. *Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia*. 2015.

3. BMJ Case Reports CP. Crowley CM, McMahon G, Desmond J & Imcha M. *Skin staining following intravenous iron infusion*. 2019;12.
4. Drugs. Scott LJ. *Ferric carboxymaltose: a review in iron deficiency*. 2018;78:479-93.
5. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. Qassim A, Mol BW, Grivell RM & Grzeskowiak LE. *Safety and efficacy of intravenous iron polymaltose, iron sucrose and ferric carboxymaltose in pregnancy: A systematic review*. 2018;58:22-39.
6. Lasers in Surgery and Medicine. Raulin C, Werner S & Greve B. *Circumscribed pigmentations after iron injections treatment with Q switched laser systems*. 2001;28:456-60.
7. Acta dermato-venereologica. Heidemeyer K, Feldmeyer L, Räber I, Dietrich N, Cazzaniga S, et al. *Successful Treatment of Iatrogenic Cutaneous Siderosis with Pigment Lasers: A Retrospective Study in 15 Consecutive Patients*. 2020 28;100.

## Samenvatting

**Achtergrond:** Cutane siderosis wordt gekenmerkt door de ophoping van ijzer in de huid en is beschreven als een zeldzame lokale bijwerking na parenterale ijzerbehandeling.

**Casus:** We beschrijven een 29-jarige patiënte die postpartum intraveneuze ijzertoeiening heeft gekregen. Tijdens de toediening heeft de infuusvloeistof subcutaan gelopen, waardoor er rondom de insteekopening van het infuus een permanente bruinrijze verkleuring van de huid is ontstaan. Histopathologisch onderzoek toonde hemosiderofagen rondom haarspieren en vaten. Een proefbehandeling met een pico Nd:YAG (532nm)-laser was erg pijnlijk en werd derhalve niet gecontinueerd.

**Conclusie:** Intraveneuze ijzertoeiening dient zorgvuldig plaats te vinden door personeel dat ervaren is in de toediening en eventuele complicaties kan herkennen. Cutane siderosis is een zeldzame complicatie van subcutane infusie van een ijzeroplossing en geeft permanente esthetische schade. Een behandeloptie voor cutane siderosis is lasertherapie.

## Trefwoorden

anemie, intraveneuze ijzerbehandeling, cutane siderosis, lasertherapie

## Summary

**Title:** 'Rust in the skin' as a complication of subcutaneously infusion of intravenous iron supplementation

**Background:** Cutaneous siderosis is a disorder characterized by the accumulation of iron in the skin. It is a rare complication of parenteral iron supplementation.

**Case:** A 29-years old female patient received intravenous iron supplementation after a complicated delivery. A permanent brownish skin colouration occurred because the intravenous infusion erroneously had occurred subcutaneously. Histopathology showed brown pigment laden and iron stain positive macrophages surrounding arrector pili muscle and vessels. Treatment with a pico Nd:YAG (532nm) laser was initiated but discontinued because it was too painful.

**Conclusion:** Intravenous iron should be administered by trained and experienced care workers who are trained in recognizing its potential complications. For cosmetic reasons, cutaneous siderosis can be treated by laser therapy.

## Keywords

anemia, intravenous iron therapy, cutaneous siderosis, laser therapy

## Contact

dr. Remko P. Bosgraaf,  
remko.bosgraaf@catharinaziekenhuis.nl

## Verklaring belangenverstrengeling

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

## Toestemming van patiënte voor publicatie

Patiënte heeft toestemming gegeven voor de publicatie van de casus en de tekst akkoord bevonden.

## Moeders van Morgen

## Metformine voor de behandeling van diabetes mellitus type 2 tijdens de zwangerschap

drs. M.H.G Lamers

dr. C.H.C. Litjens

drs. S.J.M van den Broek

drs. B.B.S.G.M. Cuppers-Maarschalkerweerd *apotheker**Allen wetenschappelijk medewerker Moeders van Morgen, Bijwerkingencentrum Lareb*

**Op het spreekuur meldt zich een vrouw met een kinderswangerschap. Zij wordt behandeld met metformine in combinatie met leefstijlaanpassingen voor diabetes mellitus type 2. Hiermee heeft zij haar bloedglucose goed onder controle. Zij wil metformine in de zwangerschap doorgebruiken. Wat is er bekend over het gebruik van metformine tijdens de zwangerschap?**

**Hoe vaak komt het voor?**

Uit onderzoek van Nivel blijkt dat er in 2019 36.700 vrouwen in de vruchtbare leeftijd diabetes mellitus type 2 (DM2) hadden.<sup>1</sup> De onderzoekers verwachten dat het aantal mensen met DM2 de aankomende jaren zal oplopen en daarmee dus ook het aantal zwangere met DM2. Goede behandeling van diabetes tijdens de zwangerschap is belangrijk. Kinderen van moeders met diabetes hebben een grotere kans op aangeboren afwijkingen en nadelige effecten, zoals macrosomie, hypoglykemie, schouderdystocie en infant respiratory distress syndrome. Hoe beter de bloedglucosespiegel van de moeder is gereguleerd tijdens de zwangerschap, hoe lager het risico voor het kind.<sup>2</sup>

**Wat is de behandeling volgens de richtlijn?**

Op dit moment is in Nederland het advies om bij vrouwen met DM2 vóór de zwangerschap een behandeling met insuline te starten.<sup>2</sup> Metformine is een acceptabel alternatief voor vrouwen die insuline weigeren of die om andere redenen geen insuline kunnen gebruiken.

**Is metformine effectief in de zwangerschap?**

Metformine is bij een deel van de zwangere vrouwen effectief in de glucoseregulatie bij DM2. Een deel heeft ernaast echter ook insuline nodig, maar in een lagere dosis. Vergelijken met insuline is er bij moeders die metformine gebruiken minder gewichtstoename, minder kans op het ontstaan van hypertensieve aandoeningen en neonatale hypoglycemie. Bovendien zorgt metformine voor een snellere glykemische controle en een lager geboortegewicht in vergelijking met insuline.<sup>3-10</sup> Daarnaast is metformine goedkoper en makkelijker qua toediening.

**Is metformine veilig in de zwangerschap?**

Metformine kan de placenta passeren. Hierdoor zijn veel

artsen terughoudend met voorschrijven tijdens de zwangerschap. Gebruik in het eerste trimester lijkt geen verhoogd risico te geven op aangeboren afwijkingen.<sup>3,5,9,11</sup> Dit heeft waarschijnlijk te maken met de nog onderontwikkelde expressie van cation transporters, waardoor metformine moeilijk de cellen van de foetus in kan.<sup>6</sup> In het tweede en derde trimester zal de expressie toenemen, wat het transport naar de cellen zal vergroten.

Over langetermijneffecten is nog weinig bekend, maar er komt steeds meer kennis over. Zo zien enkele studies meer neonaten die dysmatuur zijn na *in utero* blootstelling aan metformine<sup>7,9</sup>, veel andere studies dit niet.<sup>3,12</sup> Dysmatuur kinderen hebben een grotere kans op fysieke en mentale problemen op latere leeftijd. Meer onderzoek hier naar is dan ook belangrijk. Uit andere studies blijkt dat de kinderen vanaf een jaar na geboorte zwaarder zijn in vergelijking met kinderen waarbij de moeder insuline heeft gebruikt.<sup>8,13</sup> Echter is niet in alle onderzoeken gecorrigeerd voor omgevingsfactoren. Metformine zou een invloed kunnen hebben op de vetverdeling op latere leeftijd.<sup>6</sup> Kijkend naar andere factoren in de kinderen zoals neurologische en cognitieve ontwikkeling en metabolische parameters wordt er geen verschil gezien met insuline.<sup>5,13,14</sup>

**Wat zien wij in de praktijk?**

In het zwangerschapsregister Moeders van Morgen en haar voorloper pREGnant, zijn tot augustus 2021 in totaal 171 zwangerschappen opgenomen waarbij de moeder een vorm van diabetes heeft. Zeven van deze vrouwen hadden DM2. Omdat het aantal vrouwen in de vruchtbare leeftijd met DM2 groeit, is inzage in het gebruik en de effecten van metformine tijdens de zwangerschap cruciaal.

**Wat nu?**

Omdat de zwangere goed is ingesteld op metformine en er geen duidelijke aanwijzingen zijn voor nadelige effecten, kan de behandeling worden voortgezet.<sup>6</sup> Belangrijk is om te bespreken dat metformine tot op heden off-label gebruikt wordt tijdens de zwangerschap<sup>2</sup> en de langetermijneffecten nog onvoldoende bekend zijn. Daarnaast kan de zwangere gewezen worden op Moeders van Morgen, zodat zij haar ervaringen kan delen en er meer informatie beschikbaar komt.

## Referenties

- Nielen M, Poos R, Korevaar J. *Diabetes mellitus in Nederland. Prevalentie en incidentie: heden, verleden en toekomst*. 2020.
- Federatie Medisch Specialisten. Diabetes en Zwangerschap: richtlijndatabase.nl; 2018 [updated 22-02-2018. Available from: [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/diabetes\\_en\\_zwangerschap/medicamenteuze\\_behandeling\\_vrouw\\_met\\_dm2\\_gdm.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/diabetes_en_zwangerschap/medicamenteuze_behandeling_vrouw_met_dm2_gdm.html).
- Lin SF, Chang SH, Kuo CF, Lin WT, Chiou MJ, Huang YT. 2020. *Association of pregnancy outcomes in women with type 2 diabetes treated with metformin versus insulin when becoming pregnant*. BMC Pregnancy Childbirth;20(1):512. PMID: 32887578
- Tarry-Adkins JL, Ozanne SE, Aiken CE. 2021. *Impact of metformin treatment during pregnancy on maternal outcomes: a systematic review/meta-analysis*. Scientific reports;11(1):9240. PMID: 33927270
- Andrade C. 2016. *Major malformation risk, pregnancy outcomes, and neurodevelopmental outcomes associated with metformin use during pregnancy*. J Clin Psychiatry;77(4):e411-e4. PMID: 27137425
- Newman C, Dunne FP. 2021. *Metformin for pregnancy and beyond; the pros and cons*. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association:e14700. PMID: 34569082
- Feig DS, Donovan LE, Zinman B, Sanchez JJ, Asztalos E, Ryan EA, et al. 2020. *Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): a multicentre, international, randomised, placebo-controlled trial*. Lancet Diabetes Endocrinol;8(10):834-44. PMID: 32946820
- Ouyang H, Al-Mureish A, Wu N. 2021. *Research progress of metformin in gestational diabetes mellitus: a narrative review*. Ann Palliat Med;10(3):3423-37. PMID: 33849126
- He K, Guo Q, Ge J, Li J, Li C, Jing Z. 2021. *The efficacy and safety of metformin alone or as an add-on therapy to insulin in pregnancy with GDM or T2DM: A systematic review and meta-analysis of 21 randomized controlled trials*. Journal of clinical pharmacy and therapeutics. PMID: 34363237
- Racine JL, Adams JH, Antony KM, Hoppe KK, Iruretagoyena JI, Stewart KS, et al. 2021. *Metformin Exposure and Risk of Hypertensive Disorders of Pregnancy in Patients with Type 2 Diabetes*. American journal of perinatology. PMID: 33940652
- Cassina M, Dona M, Di GE, Litta P, Clementi M. 2014. *First-trimester exposure to metformin and risk of birth defects: a systematic review and meta-analysis*. HumReprodUpdate;20(5):656-69. PMID: 24861556
- Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. 2019. *Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis*. PLoS medicine;16(8):e1002848. PMID: 31386659
- Xu Q, Xie Q. 2019. *Long-term effects of prenatal exposure to metformin on the health of children based on follow-up studies of randomized controlled trials: a systematic review and meta-analysis*. Arch GynecolObstet;299(5):1295-303. PMID: 30953188
- Greger HK, Hanem LGE, Østgård HF, Vanky E. 2020. *Cognitive function in metformin exposed children, born to mothers with PCOS - follow-up of an RCT*. BMC pediatrics;20(1):60. PMID: 32039724



Mieke Kerkhof

## le kiekt bie oe zo duuster naor binn'n \*) (uitspraak Jenneke Mennegat)

Tegenover mijn ouderlijk huis was een kleine kledingwinkel gesitueerd. 'Mennegat, de zaak zonder narigheid' prijkte in witte letters op een zielig winkelruitje. De eigenares was een verstokte vrijgezel, luisterend naar de naam Jenneke. Ze zat, als ze niet in haar winkeltje was, in een kleine kamer achter een raam en keek vanaf die positie de godganselijke dag rechtstreeks onze woonkamer in. Zonder enige gêne. 's Avonds verkocht ze clandestien sigaretten aan tientallen dorpsgenoten. Het wisselgeld bevond zich in een koektrommeltje op tafel, munten beneden, bedekt door vijfjes en tientjes. Ze had de merkwaardige eigenschap om het geld wisselen te temporiseren. Eerst moest er even gepraat worden, alvorens zij overging tot de financiële afwikkeling. Ze was enorm nieuwsgierig. Men zag haar als de belangrijkste informatiebron van het dorp, een soort vleesgeworden *Twentsche Courant*. Toen ik ongeveer tien jaar oud was, informeerde ze of ik 'het al eens geweest was', doelend op mijn menarche. Dat was voor mij destijds een ongewenst intieme vraag.

Haar persoonlijke hygiëne was ver te zoeken. Als kind gingen we stiekem speuren naar de aanwezigheid van een badkamer en toilet, maar ze gunde ons geen blik achter de deuren van dat ene kamertje; dat was verboden terrein. Mijn moeder vertelde dat daar hooguit een emmer met een plank erop te vinden was. Ze had lang grijs haar, dat mijn moeder, gedreven door het Twentse naoberschap\*\*, twee keer per jaar uitkamde. Kortom: een type dat zó was weggelopen uit *Man Bijt Hond*.

De kleding die zij verkocht was uit het jaar 0. Mijn ouders gunden haar goede handel en spoorden hun zes kinderen aan om bij Jenneke te gaan kijken naar passende kledij. Er was echter niets van onze gading te vinden aan de overkant. We gingen echt niet naar school in KLM-kleding of in manchester broeken van het aftandse merk Schuttersveld. Nee, wij prefereerden een bezoek aan het Almelose Broekenhuis, daar verkocht men immers Lois voor *girls and boys*. Ik herinner me dat we bij thuiskomst de koopwaar pas losten als het stikdonker was, zodat Jenneke niet kon weten dat we naar de concurrent waren gestapt. Ooit heeft Jenneke aan mijn moeder gevraagd of ze de overgordijnen voortaan niet meer wilde sluiten. 'le kiekt bie oe zo duuster naar binn'n', zei ze. Het inkijkje in ons dynamische gezin was haar enige amusement. Mijn moeder voldeed aan dat verzoek en opende onze coulissen. De consequentie was wel dat wij ons netjes moesten gedragen in ons privé domein, want Jenneke observeerde onze gedragingen nauwkeurig vanaf de overzijde. Zodoende werd het een win-winsituatie voor Jenneke en onze moeder.

\*) Je kijkt bij jou zo duister naar binnen.

\*\*\*) De plicht om de burenen met raad en daad bij te staan, wordt nog steeds trouw gedaan in Twentse dorpen.



*Waarde lezer van mijn columns,*

*Vanaf 2013 deed ik de gordijnen van mijn leven voor u open. Vanaf vandaag sluit ik ze en wordt het duister. Niet voor lang: de opvolgers staan al te trappelen. Dank voor uw aandacht en vooral voor al uw fijne reacties. Het was voor mij een grote eer om 75 columns voor u te schrijven. Hoofredacteur Velja Mijatovic ben ik zeer erkentelijk voor het podium dat hij mij gaf. Jelle de Gruyter en Marieke Eijt verdienen de grootst mogelijke lof voor de fraaie opmaak van het NTOG en van mijn columns in het bijzonder.*

*Rest mij nog Johannes 1, vers 27 onder uw aandacht te brengen. 'Hij die na mij komt, ik ben het niet eens waard om de riemen van zijn sandalen los te maken.'*

*Het ga u allen heel erg goed.*

*Mieke Kerkhof*

*PS Graag wel O Wee-tjes blijven sturen naar [m.kerkhof@jbz.nl](mailto:m.kerkhof@jbz.nl), deze rubriek blijft onder mijn beheer.*



## Tailoring treatment for women with heavy menstrual bleeding

Promovendus **Pleun Beelen** | promotoren **prof. dr. M.Y. Bongers** en **prof. dr. M.Y. Berger** | copromotoren **dr. P.M.A.J. Geomini** en **dr. M.C. Herman** | 07-05-2021, Universiteit Maastricht

### Waar gaat je proefschrift c.q. onderzoek over?

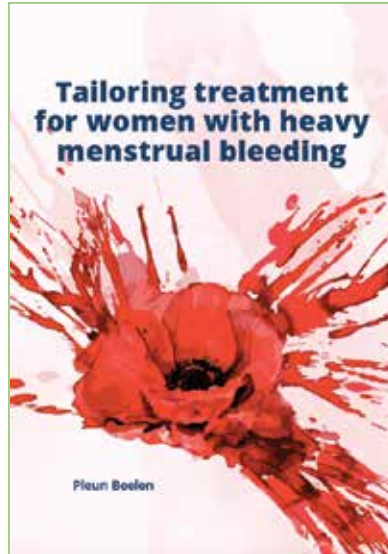
Zo'n één op de drie vrouwen krijgt op enig moment tijdens haar vruchtbare jaren te maken met hevige menstrueel bloedverlies. Het is dan ook een veel voorkomende reden voor een bezoek aan de gynaecoloog. Mijn proefschrift gaat over twee vaak toegepaste behandelingen voor dit hevige bloedverlies; de hormoonspiraal (Mirena®) en endometriumablatie (Novasure®). Ik onderzocht of de effectiviteit van deze behandelingen vergelijkbaar is, waarbij ook de kosteneffectiviteit werd meegenomen. Daarnaast geeft mijn proefschrift inzicht in de voorkeuren van de patiënt en in factoren die van invloed zijn op de slagingskans van beide behandelingen. Door de resultaten van de studies uit mijn proefschrift kan betere counseling plaatsvinden aan vrouwen met hevige menstrueel bloedverlies.

### Wat is de belangrijkste les uit je proefschrift voor de dagelijkse klinische praktijk van de Nederlandse gynaecoloog?

Het MIRA-onderzoek heeft belangrijke informatie opgeleverd ten aanzien van de effectiviteit van de beide behandelingen. Het is gebleken dat voor het behandelen van hevige menstrueel bloedverlies de hormoonspiraal en endometriumablatie beiden goede eerste keus behandelingen zijn. Zowel een strategie startend met de hormoonspiraal als een strategie startend met endometriumablatie leidt namelijk tot een aanzienlijke vermindering van het bloedverlies, met een vergelijkbare patiënttevredenheid en kwaliteit van leven. Een belangrijk verschil is de kans op een vervolgbehandeling, wanneer een vrouw kiest voor de hormoonspiraal is deze kans ongeveer twee keer zo groot in vergelijking met endometriumablatie.

### Wat is de meerwaarde van je onderzoek/proefschrift voor de individuele patiënt?

De resultaten van mijn proefschrift kunnen vrouwen met hevige menstrueel



bloedverlies helpen een weloverwogen keuze te maken tussen de hormoonspiraal en endometriumablatie. Het is belangrijk dat tijdens de counseling naast de gevonden effectiviteit ook de verschillende kenmerken van de behandelingen worden besproken met de patiënt, zoals het wel of niet bevatten van hormonen en het al dan niet nodig hebben van aanvullende anticonceptie. Naast aandacht voor de verschillende kenmerken, dient rekening te worden gehouden met de aanwezigheid van prognostische factoren. Vrouwen met een jongere leeftijd en dysmenorroe blijken een hoger risico op falen te hebben van zowel de hormoonspiraal als endometriumablatie. Een sterilisatie in de voorgeschiedenis bleek een additionele risicofactor voor het falen van endometriumablatie. Door al deze informatie in beschouwing te nemen kan het proces van gedeelde besluitvorming bij vrouwen met hevige menstrueel bloedverlies worden verbeterd en de counseling meer worden toegespitst op de individuele patiënt. Gezien de veelheid aan informatie die van belang is om tot een weloverwogen keuze te komen, zal een in de toekomst te ontwikkelen online keuzehulp of app een waardevolle ondersteuning zijn.

### Wat is je voorstel voor vervolgonderzoek?

Hoewel de hormoonspiraal en endometriumablatie effectieve behandelingen bleken voor het merendeel van de vrouwen, bieden deze behandelingen niet voor alle vrouwen een definitieve oplossing voor hun hevige menstruatie. De belangrijkste reden voor het ondergaan van een reïnterventie was in beide behandelgroepen persistent hevige bloedverlies en/of het hebben van buikpijnklachten. Toekomstig onderzoek gericht op mogelijkheden om het succespercentage van beide behandelingen te vergroten is daarom belangrijk. Voor endometriumablatie is een dergelijk onderzoek al van start gegaan, namelijk de MIRA2-studie. In deze multicenter, gerandomiseerde studie wordt onderzocht of het direct plaatsen van een hormoonspiraal na endometriumablatie de kans op een hysterectomie verkleint door een gunstig effect op het bloedverlies en buikpijnklachten.

### Welke vraag van de opponent gaf een interessante discussie en wat was je antwoord daarop?

Eén van de opponenten stelde de vraag waarom de hormoonspiraal wordt geadviseerd, niet alleen in mijn proefschrift, maar ook in de NVOG- en NHG-richtlijnen, terwijl het MIRA-onderzoek aantoonde dat veertig procent van de vrouwen binnen twee jaar met deze behandeling stopt. Dit is een interessante vraag en de reden hiervoor is niet zo zeer te wijten aan de effectiviteit van de hormoonspiraal, maar al te meer aan de gunstige eigenschappen van deze behandeling. De hormoonspiraal is een reversibele en minder invasieve behandeling, biedt tevens een anticonceptieve werking en kan ook in de eerste lijn worden geplaatst. Dit laatste draagt er aan bij dat de hormoonspiraal een goedkopere behandeling is, iets dat niet alleen belangrijk is voor de patiënt, maar ook voor beleidsmakers.



# Prenatale screening: is er sprake van ableism?

drs. Marcel Zuijderland

**Feminists against ableism organiseerde op 19 oktober in Pakhuis Willem de Zwijger de avond 'Wie is er baas in jouw buik?' De avond ging over de keuze voor prenataal testen. Over de invloed ervan op onze samenleving en het bestaansrecht van gehandicapte mensen. De gehele tenuer van de avond was dat prenatale screening het bestaansrecht van mensen met een handicap ondermijnde.**

De term *ableism* wordt in het Nederlands meestal vertaald als validisme. Het staat voor de discriminatie, marginalisering en stigmatisering van mensen met lichamelijke en/of verstandelijke beperkingen. Zoals de termen racisme of seksisme verwijzen naar een misplaatste superioriteit van de witte huidskleur of het mannelijk geslacht, verwijst *ableism* naar de eveneens misplaatste superioriteit van gezonde en 'normaal functionerende' mensen.

Een van de sprekers was Alice Schippers, bijzonder hoogleraar disability studies aan de Universiteit voor Humanistiek in Utrecht. Volgens Schippers speelden de voortschrijdende ontwikkelingen in de prenatale technologie een belangrijke rol in het verder 'devalueren van het leven met beperkingen'. In haar ogen was het aanbod van prenatale screening een vorm van 'nieuwe eugenetica'. Onder het mom van zelfbeschikkingsrecht worden zwangerschappen met prenatale screening feitelijk onderworpen aan een eugenetische ballotage. Schippers meende dat er sprake is van sociale druk en niet van vrije keuze. Ze sprak van het 'techno-patriarchaat' en de 'objectivering van het lichaam'.

## Expressivist argument

De kritiek van Schippers op prenatale screening staat in de bio-ethische literatuur bekend als het expressivist argument. Van het aanbod van screening zou naar mensen met beperkingen het signaal uitgaan dat hun leven het niet waard is te worden geleefd. Dat het

niet alleen voor de wereld, maar ook voor henzelf, beter is als ze niet worden geboren. Een van de eerste auteurs die het expressivist argument krachtig verwoordde was disability-scholar Marsha Saxton:

*'The message at the heart of widespread selective abortion on the basis of prenatal diagnosis is the greatest insult. Some of us are 'too flawed' at our very DNA core to exist, unworthy of being born. This message is painful to confront. But fighting for this issue, our right and worthiness to be born, is the fundamental challenge to disability oppression; it underpins our most basic claim to justice and equality: we are indeed worthy of being born, we are worth the help and expense, and we know it!'*<sup>1</sup>

Als je kijkt naar het enthousiasme waarmee prenatale screening in de beginjaren werd onthaald dan lijkt er een grond te zijn voor het expressivist argument. Neem de conferentie in de Verenigde Staten van 1975 waar de resultaten van een rapport over de veiligheid van vruchtwaterpuncties werden besproken. Theodore Cooper van het departement Health, Education & Welfare sprak bijna van een zegening voor de mensheid: *'Few advances compare with amniocentesis in their capacity of prevention of disability [...] with this technique we can assure the older woman who is pregnant that she need not fear the birth of a child with Down's syndrome and her consequent lifetime devoted to the care of a handicapped child.'*<sup>2</sup>

## Het geluid in de spreekkamer

Zoals gezegd is op dit enthousiasme vanuit de hoek van het *disability activism* de nodige kritiek gekomen. Sinds die kritiek is het accent ter rechtvaardiging van het aanbod van prenatale screening meer op de reproductieve autonomie komen te liggen dan op *prevention of disability*. Maar als we Alice Schippers moeten geloven, is dat niet meer dan een retorische dekmantel om mensen met beperkingen onder het mom van een vrije keuze alsnog 'pre-

ventief te ruimen' en een 'eugenetische heilstaat' te stichten.

Is dat echt zo? Een van de andere sprekers die avond, Monique Haak, gynaecoloog bij het LUMC, zei dat ze in haar spreekkamer weinig merkte van eugenetische bezieling of hatelijke attitudes ten aanzien van mensen met beperkingen. Koppels die na een positieve uitslag overwogen de zwangerschap af te breken, vroegen zich oprecht af of ze er goed aan deden een kind op de wereld te zetten dat vanwege de aangeboren aandoening met aanzienlijk lijden geconfronteerd zal worden. Koppels vroegen zich ook af of ze wel in staat zouden zijn de zorg te leveren die het kind nodig zou hebben. In het verlengde van die twijfel vroegen ze zich tevens af of die zorg niet ten koste zou gaan van de kinderen die ze al hadden of nog wilden krijgen.

Wat Monique Haak in haar spreekkamer hoort is duidelijk geen *ableism*. De overweging om een zwangerschap af te breken, is geen keuze tegen kinderen met een beperking, maar een keuze om geen beperking voor hun kinderen te willen. Mary Ann Baily, een van de auteurs die een bijdrage heeft geleverd aan de bundel *Prenatal testing and disability rights*, legt uit wanneer ze zegt: *'I do not want my child to be born with Down syndrome'*, dat ze dan bedoelt: *'If I have a choice, I want the person who will be my child to be born into a body without such potentially significant limitations.'*<sup>3</sup>

Naast dat koppels zich zorgen maken over de lijdenslast van toekomstige kind als het met beperkingen wordt geboren, is het voor veel ouders ook belangrijk dat communicatie en contact met hun kind mogelijk is. Een aandoening die met een diepe verstandelijke beperking gepaard gaat, hoeft niet onvermijdelijk aan een hoge lijdenslast gekoppeld te zijn, maar kan communicatie en contact wel heel lastig maken. Als een koppel zich in zo'n situatie nog maar moeilijk iets bij 'dankbaar en vreugdevol ouderschap' kan voorstellen, kun je dat niet zonder meer als 'discriminatie, marginalisering en stig-

mativering van mensen met verstandelijke beperkingen' diskwalificeren.

### Overwegingen bij screening

Een 'gezond' kind willen is een natuurlijk een sterk menselijk verlangen. Het zal waarschijnlijk bij niemand opkomen dat het missen van een been een goede reden is om te stoppen met het leven. Maar het is voor vrijwel iedereen een goede reden om een leven niet zonder benen te laten beginnen, als je ook een ander leven met benen kan laten beginnen. En zo zal iedereen vinden dat een vrouw haar kinderwens moet uitstellen zolang ze met het rubellavirus is besmet, ook al zal ze daarna van een ander kind zwanger zijn. Daarnaast vinden we het allemaal aan te bevelen als zwangere vrouwen hun leefstijl aanpassen en supplementen als foliumzuur slikken om te voorkomen dat hun kind aangedaan ter wereld zal komen. Dat het aanbod van prenatale screening gevoelig kan liggen bij mensen met een beperking, hoeft niet ontkend te worden. Maar iedere overweging om te screenen en de zwangerschap te beëindigen op voorhand als *ableism* te diskwalificeren, lijkt eerder door *disabilityism* ingegeven. Zulke vooringenomenheid voegt weinig toe aan de discussie. Het is vooral kwetsend en respectloos naar vrouwen die voor de moeilijke keuze staan een gewenste zwangerschap op te geven.



©marcjanjanssen.com

### Referenties

1. Solinger, R., 1998. *Abortion Wars, A Half Century of Struggle: 1950 to 2000*. Berkeley, CA: University of California Press.
2. Löwy, I., 2018. *Tangled Diagnosis*. Chicago University Press.
3. Parens, E., & Asch, A., *Prenatal Testing and Disability Rights*. Hastings Center Studies in Ethics, 1ste editie, pp 64-71, Washington, USA: Georgetown University Press.

### De auteur

Marcel Zuijderland (zuid.nl) 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.

## Antwoorden Gynfeud 9

**1. Antwoord b en d.** De oorsprong van het woord mola is niet helemaal duidelijk. Er is een theorie die zegt dat het afkomstig is van het Griekse woord *μολη* (*mulè*), hetgeen een aantal betekenissen kan hebben, maar onder andere: misvormde vrucht. In de oudheid werd geen onderscheid gemaakt in afwijkende soorten vruchten (mola en abortus). Er zijn mogelijk een aantal beschrijvingen van mola zwangerschappen uit de oude Griekse tijd. De eerste beter gedocumenteerde casus, is afkomstig van Aetius van Amida, die als comes obsequin leefde aan het hof van Justinianus (±550 na

Chr., Βιβλία Ἱατρικά Ἐκκαίδεκα). Het Latijn wordt vanaf de 15<sup>e</sup> eeuw de wetenschapstaal en het woord *μολη* verandert in het Latijns klinkende woord *mola*. Vanaf die tijd wordt het als een apart ziektebeeld beschouwd en volgen er duidelijke beschrijvingen (Schenck, Vesalius, Valleriola, Tulp, De Graaf, Ruijsch). Een andere theorie is dat het Latijnse woord mola, dat molensteen betekent, ook te maken had met het offermeel. *Mola* kon namelijk in dit verband tevens graankorrel/ spelt betekenen. De korrels werden vermengd met zout en vormden zo *mola salsa* dat over offerdieren werd gestrooid. Er wordt gesuggereerd dat hier de gelijkenis met

trossen/korrels vandaan komt. *Hydatidosa* is een Latijns bijvoegelijk naamwoord gemaakt van het Griekse woord *hydatis*: waterig blaasje. **2. Vas of vasum** (onzijdig, meervoud vasa) betekent vaas of eigenlijk alles waarin je iets, meestal etenswaren, in kunt bewaren/vervoeren. De betekenis als bloedvat ligt voor de hand. *Praevia* is vreemd in dit verband, maar het is wel duidelijk waar het om gaat. Het komt in het klassieke Latijn niet voor. Het is echt potjeslatijn. Het wordt het weleens gebruikt in relatie met kerkvaders. *Praeviantes* zou beter zijn. Bovendien: wat is het enkelvoud van *vasa praevia*? *Vas praevia*, *vas praevium*? Juist lijkt dan te zijn: *vas praevians*.



# Onderzoek naar een geriatrische screening in de behandeling van oudere patiënten met een ovariumcarcinoom: de GERSOC-studie

drs. E.L.M. Bouter *aios arts-onderzoeker i.o.*

drs. L. van Soolingen *aios promovendus*

N. Hoetjes *onderzoeksassistent*

*Allen Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam*

dr. C.H. Smorenburg *internist-oncoloog*

dr. J.W. Trum *gynaecoloog-oncoloog*

**Er is weinig wetenschappelijke basis voor de optimale therapiekeuze bij de behandeling van het ovariumcarcinoom van de kwetsbare patiënt boven de 70 jaar. We weten dat bij een groot deel van de vrouwen in deze leeftijdsklasse de huidige standaardtherapie niet voltooid kan worden wegens bijwerkingen en/of complicaties.<sup>1</sup> De implementatie van een geriatrische screeningsmethode, om zo de kwetsbare oudere patiënt objectief te identificeren, zou mogelijk het percentage afgemaakte behandelingen en daarmee de gewonnen overleving in jaren en kwaliteit van leven in deze groep kunnen verhogen.**

## De behandeling ovariumcarcinoom bij de oudere patiënt

Er is veel onderzoek gepubliceerd over de bijwerkingen van de behandeling van het ovariumcarcinoom.<sup>2</sup> Ondanks dat 40 procent van de vrouwen bij diagnose een leeftijd boven de 70 jaar heeft, is deze specifieke populatie vaak ondervertegenwoordigd in onderzoeken.<sup>3</sup> Het is bekend dat de therapie, meestal bestaande uit chemotherapie en uitgebreide chirurgische interventie, als zwaar wordt ervaren en veel bijwerkingen en complicaties kent. De standaardbehandeling verbetert de overleving tot 38 procent.<sup>4</sup> Het is echter bekend dat veel patiënten de gestarte behandeling niet kunnen afmaken, bij patiënten boven de 70 jaar is de uitval zelfs rond de 25 procent.<sup>1</sup> Dit hoge percentage demonstreert de uitdagingen in het adequaat voorspellen welke patiënten fit genoeg zijn voor een behandeling. Bij het niet kunnen afmaken van een behandeling ervaren patiënten wel de bijwerkingen, maar niet het overlevingsvoordeel. Het complicatierisico voor deze patiënten is

tevens hoger vergeleken met andere leeftijdscategorieën; postoperatieve complicaties worden vaak gezien.<sup>5,6</sup> Het is belangrijk dat de groep die geen overlevingsvoordeel zal hebben, maar wel wordt blootgesteld aan de nadelige effecten van een oncologisch behandeltraject, zoveel mogelijk geminimaliseerd wordt.

In de nationale richtlijn voor de behandeling van het ovariumcarcinoom wordt kort gesproken over de factoren leeftijd en algehele conditie die invloed kunnen hebben op de therapiekeuze.<sup>7</sup> Er wordt echter niet ingegaan op hoe deze algehele conditie beoordeeld kan worden of hoe onderscheid is te maken tussen de 'fitte' dan wel 'minder fitte' oudere patiënt. Er zijn verschillende objectieve vragenlijsten en methoden ontwikkeld ter beoordeling van de algehele conditie van ouderen (G8-vragenlijst, Groninger Frailty Indicator, de Welbevindenlijst), echter wordt een dergelijke screeningsmethode in de kliniek tot op heden alleen op eigen initiatief van het behandelend ziekenhuis gebruikt. Objectief bepalen welke patiënten kwetsbaar zijn en deze groep een aanvullend geriatrisch consult aanbieden voor verdere analyse zou ervoor kunnen zorgen dat bij elke patiënt de meest passende behandeling kan worden ingezet.

## Doel van de GERSOC-studie

In de GERSOC (GERiatric Screening in the treatment of elderly patients with Ovarian Carcinoma)-studie wordt onderzocht of het inzetten van deze reeds gevalideerde methoden zinvol zijn in het verbeteren van de behandeluitkomsten bij ouderen met ovariumcarcinoom. Door geriatrische analyse in te zetten en het standaardbehandelplan individueel af te stemmen waar nodig, kan het percentage patiënten

die de behandeling kan afmaken mogelijk worden verhoogd.

## In- en exclusiecriteria

De inclusiecriteria zijn als volgt:

- Vrouwen van 70 jaar of ouder.
- De diagnose primair ovariumcarcinoom (FIGO II/III/IV) is reeds gesteld of er bestaat een hoger verdenking hierop.

Het exclusie criterium is als volgt:

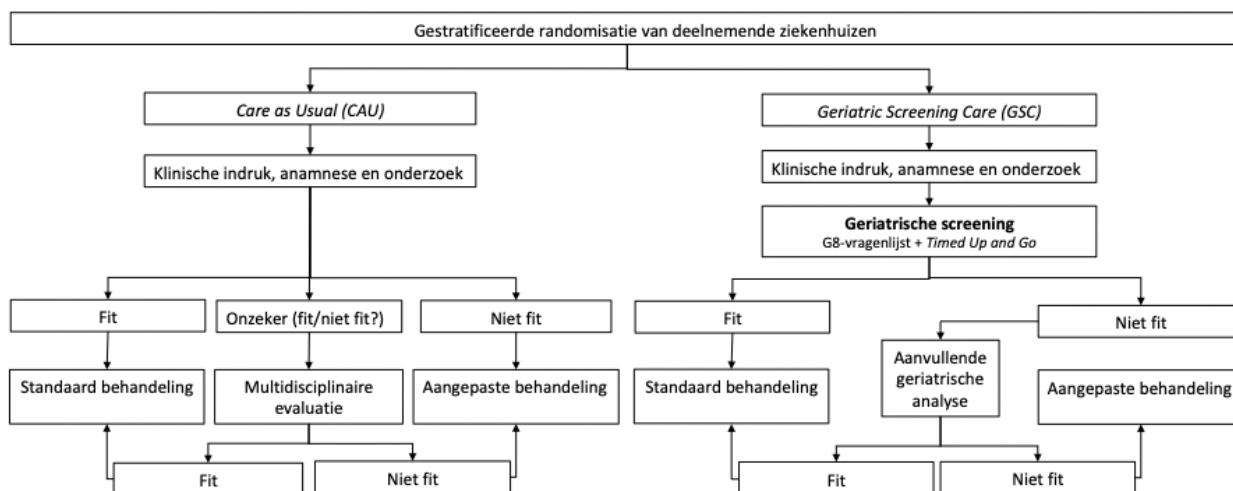
- Onvoldoende beheersen van de Nederlandse taal.

## Design van het onderzoek

In deze cluster randomized controlled trial wordt een geriatrische screeningsmethode onderzocht, bestaande uit de Time-Up-and-Go (TUG) looptest en een korte vragenlijst (G8-vragenlijst).<sup>8,9</sup> Na clusterrandomisatie zullen de patiënten in een betreffend centrum *care as usual* (CAU) ondergaan dan wel gescreend worden via de te onderzoeken methode direct na diagnose (of bij een hoge verdenking op ovariumcarcinoom). Indien patiënten laag scoren bij deze screening (G8 ≤ 14 punten, TUG > 20 seconden), zullen zij worden doorverwezen naar de geriater voor verdere analyse. Hierna kan in samenspraak een individueel afgestemd behandelplan worden opgesteld. In figuur 1 wordt het ontwerp van de studie verder uitgelicht. Als primaire uitkomstmaten worden het percentage gestarte en de voltooide behandelingen getoetst. Als secundaire uitkomstmaten zullen onder andere de (gezondheidsgerelateerde) kwaliteit van leven, de kosteneffectiviteit en de progressievrije en algehele overleving worden beoordeeld. De follow-up periode bedraagt 24 maanden, waarbij de patiënten bij 6, 12 en 24 maanden een vragenlijst krijgen opgestuurd ter evaluatie van de kwaliteit van leven.



**Figuur 1. Onderzoeksdesign van de GERSOC-studie**



### Strengths & limitations

Een onderzoek als de GERSOC-studie is in dit formaat niet eerder gedaan en zal een waardevolle toevoeging zijn voor de huidige kennis rondom dit onderwerp. De populatie lijkt lastig te includeren: het percentage afwijzingen na counseling is bijna de helft. Als voornaamste reden voor afwijzing van de studie wordt in het Antoni van Leeuwenhoek gezien dat patiënten de studie te belastend vinden. Mogelijk zullen, in vergelijking met fitte patiënten, meer niet-fitte patiënten deelname afslaan en zal de onderzoekspopulatie dus al enigszins gevormd zijn na de inclusieperiode. Dit kan een limitatie zijn van het onderzoek.

### Stand van zaken

Momenteel zijn er 22 deelnemende centra (één in afwachting) verspreid over Nederland. Als doel werd gesteld 320 patiënten te includeren over een periode van ongeveer twee jaar. Momenteel (november 2021) is ruim de helft van deze patiënten geïncludeerd. Ondanks alle inspanningen van de deelnemende centra blijven de aantallen inclusies achter. De onderzoekers willen de studie daarom ook nogmaals onder de aandacht brengen. Bij vragen of interesse kunt u contact opnemen met het GERSOC-team, gersoc@nki.nl, of terecht op de website van bijvoorbeeld ZonMw. Mocht uw ziekenhuis niet meedoen aan het GERSOC-onderzoek, maar u wel een gemotiveerde patiënt treffen, horen de onderzoekers dit graag. In september

2022 verwacht de onderzoeksgroep de inclusieperiode te stoppen en over te gaan op het analyseren van de verzamelde data.

### Referenties

1. S.B. Kievit, C. H. Smorenburg, M.E. Hamaker, J.W. Trum. *Treatment patterns in elderly women with ovarian cancer: Single center experience in the Netherlands*. European Journal of Gynaecological Oncology 2017; 38 (5): 680-684
2. S.J. Edwards. *Prevention and treatment of adverse effects related to chemotherapy for recurrent ovarian cancer*. Seminars in Oncology Nursing 2003; 19(1): 19-39.
3. Integraag Kankercentrum Nederland - NKR *Cijfers: incidentie eierstokkanker*
4. D. Herschman, J.S. Jacobson, R. McBride, N. Mitra, V. Sundarajan, V.R. Grann et al. *Effectiveness of platinum-based chemotherapy among elderly patient with advanced ovarian cancer*. Gynaecologic Oncology 2004; 94(2): 540-549.
5. H.J. Tan, D. Saliba, L. Kwam, A.A. Moore, M.S. Litwin. *Burden of geriatric events among older adults undergoing major cancer surgery*. Journal of Clinical Oncology 2016; 34 (11): 1231-1238.
6. C. Fotopoulou, K. Savvatis, E. Steinhagen-Thiessen, M. Bahra, W. Lichtenegger, J. Sehouli. *Primary radical surgery in elderly patients with epithelial ovarian cancer: analysis of surgical outcome and long-term survival*. International Journal of Gynecological Cancer 2010; 20(1): 34-40.
7. Richtlijn 'Epitheliaal ovariumcarcinoom' - Federatie Medisch Specialisten, versie 2012 [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/ovariumcarcinoom/epitheliaal\\_ovariumcarcinoom\\_-\\_startpagina.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/ovariumcarcinoom/epitheliaal_ovariumcarcinoom_-_startpagina.html)
8. D. Podsiadlo, S. Richardson. *The timed 'Up & Go': a test of basis functional mobility for frail elderly persons*. J. Am Geriatr Soc. 1991; 39 (2): 142-148

9. C.A. Bellera, M. Rainfray, S. Mathoulin-Pelissier, C. Mertens, F. Delva, M. Fonck, P.L. Soubeyran. *Screening older cancer patients: first evaluations of the G8-geriatric screening tool*. Ann Oncol. 2021; 23 (8): 2166-2171





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

## Is de anatomische kennis van de aios voldoende?

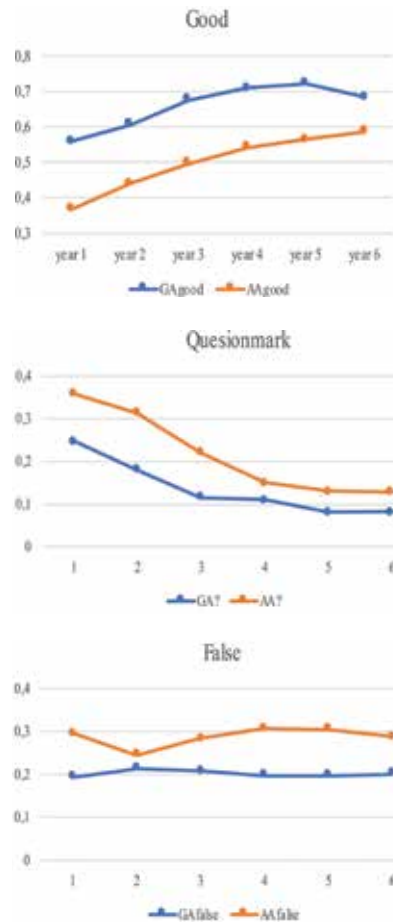
Een gynaecoloog (i.o.) heeft dagelijks te maken met anatomie, zowel chirurgisch als in het kader van diagnosestelling en beeldvorming. Het lijkt dan ook niet meer dan logisch dat een gynaecoloog een goede kennis bezit van de anatomie van de vrouwelijke organen. Toetsing van deze kennis kan op verschillende objectieve en subjectieve manieren plaatsvinden. Voor aios obstetrie en gynaecologie (O&G) is de jaarlijkse voortgangstoets (VGT) het enige objectieve toetsmoment.

In een recente studie hebben we met behulp van de VGT het anatomische kennisniveau van de aios geanalyseerd.<sup>1</sup> Onze hypothese was dat de aios minimaal 80 procent van de anatomievragen juist dient te beantwoorden om te kunnen spreken van adequate anatomische kennis.

De anatomie vragen van de VGT's van 2010-2019 zijn beoordeeld op relevantie aan de hand van een eerder uitgevoerde Delphi-studie naar welke anatomische structuren belangrijk zijn voor een algemeen gynaecoloog om veilig en competent te kunnen werken.<sup>2</sup> Hierbij is een onderscheid gemaakt in pure anatomievragen, zoals het aanwijzen van een structuur, en toegepaste anatomievragen. Het kennisniveau is bepaald op basis van de gemiddelde scores van jaargroep 4, 5 en 6. Voor deze subgroep is gekozen omdat, op basis van BOEG, de aios vanaf het 4<sup>e</sup> jaar de basiskennis van het vak behoort te bezitten. Gedurende tien jaar namen 3136 aios deel aan de VGT. In totaal werden 1637 vragen gesteld waarvan 54 anatomievragen (3,3 procent). Van deze 54 vragen werden er 38 (70 procent) als relevant beoordeeld. De gemiddelde score betrof 64,5 procent. Op de toegepaste anatomievragen werd lager gescoord en vaker voor de optie van het vraagteken gekozen dan op de pure anatomievragen (figuur 1).

Deze studie laat zien dat het anatomisch kennisniveau van de aios O&G lager ligt dan de vooraf bepaalde grens van 80 procent voor een ade-

**Figuur 1. Uitkomsten van de jaarlijkse voortgangstoets: scores voor goede, weet-niet (vraagteken) en foute antwoorden**



quaat kennisniveau. Daarnaast viel het lage aantal (relevante) anatomievragen in de VGT en de lagere scores op de toegepaste anatomievragen op. Deze studie laat zien dat er werk aan de winkel is als het gaat om de anatomische kennis van onze aios, en is daarmee een eerste stap in de bewustwording en verbetering van het anatomisch kennisniveau van de gynaecologen van de toekomst. Suggesties voor verbetering zijn onder andere het optimaliseren van de VGT met een representatief aantal relevante anatomievragen. Hierdoor krijgen aios een beter beeld wat van hun verwacht wordt qua anatomische kennis en ontstaat er mogelijk de stimulans om de anatomie frequenter te bestuderen. Daarnaast doen we een oproep aan supervisors om de aios in de dagelijkse praktijk te helpen om hun kennis van de anatomie te vergroten en daarnaast de vertaalslag van

kennis naar toepassingen in de praktijk te maken.

DM Koppes

### Referenties

1. Koppes DM, Snoeren A, Notten KJB, Schepens-Franke AN, Kruitwagen RFPM, Scheele F. *Anatomy (knowledge) in post-graduate obstetrics and gynaecology training: Is it sufficient enough?* Ann Anat. 2021 Aug 30;239:151826.
2. Koppes DM, Triepels CPR, Schepens-Franke AN, Kruitwagen R, Van Gorp T, Scheele F, Notten KJB. *What do we need to know about anatomy in gynaecology: A Delphi consensus study.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2020, 245:56-63.

## GROINSS-V II: radiotherapie is veilig alternatief

De standaardbehandeling voor patiënten met vulvacarcinoom en een metastase in de sentinel node (SN) bestaat uit een inguinofemorale lymfadenectomie. Deze ingreep gaat gepaard met veel morbiditeit, zoals wondgenezingsproblemen, lymfoedeem en recidiverende erysipelas. De intentie van de Groningen International Study on Sentinel nodes in Vulvar cancer (GROINSS-V) II was te onderzoeken of radiotherapie een alternatieve behandelingsmethode zou kunnen zijn, met gelijke effectiviteit en minder behandelingsgerelateerde morbiditeit.<sup>3</sup>

Patiënten met vulvacarcinoom die een SN-procedure ondergingen werden geïncludeerd. Wanneer na pathologisch onderzoek bleek dat de SN een uitzaaiing bevatte, kwam de patiënt in aanmerking voor radiotherapie (50Gy) op de lies/liezen in plaats van een lymfadenectomie. Stopping rules waren opgesteld om het aantal liesrecidieven te monitoren tijdens de studie.

In totaal werden 1535 patiënten geregistreerd en bij 322 (21,0 procent) was er sprake van een metastase in de SN. Gedurende de studie werd de stopping rule geactiveerd: het aantal liesrecidieven na radiotherapie was te hoog. Een analyse van de resultaten tot dan toe liet zien dat met name patiënten met een metastase >2 mm (macrometastase) en/of extranodale tumorgroei een verhoogd risico liepen op een liesrecidief na behandeling met radiotherapie. Vanaf dat moment kwamen

alleen patiënten met een metastase  $\leq 2$  mm (micrometastase) in aanmerking voor de behandeling met radiotherapie, en werden de patiënten met een macrometastase behandeld met een inguinofemorale lymfadenectomie. Van de 322 patiënten met een metastase in de SN hadden 160 patiënten een micrometastase. Van hen hebben 126 de behandeling met radiotherapie op de liezen ondergaan. Na twee jaar was het ipsilaterale liesrecidiepercentage in deze groep 1,6 procent. Achtien patiënten met een micrometastase in de SN hadden afgezien van verdere behandeling, in deze groep was het liesrecidiepercentage 11,8 procent. Voor patiënten met een macrometastase in de SN (n= 162) was het liesrecidiepercentage 22 procent voor zij die radiotherapie hadden ondergaan, versus 6,9 procent voor zij die een lymfadenectomie hadden ondergaan. De bijwerkingen van radiotherapie op de liezen waren gering: er was weinig graad 3 toxiciteit en geen graad 4-5 toxiciteit. Ook zagen we dat de lymfoedeem en recidiverende erysipelas na radiotherapie een stuk minder vaak voorkwam vergeleken een lymfadenectomie. GROINSS-V II laat hiermee zien dat bij patiënten met een SN-micrometastase radiotherapie een veilig alternatief is voor een lymfadenectomie, met minder behandelingsgerelateerde morbiditeit. Het achterwege laten van aanvullende behandeling in deze groep leidt tot meer liesrecidieven, en is dus niet veilig. Verder laat de studie zien dat voor patiënten met een macrometastase in de SN radiotherapie (50Gy) niet voldoende effectief is. Voor deze groep patiënten is sinds kort de GROINSS-V III studie geopend. In deze studie krijgen patiënten met een SN-macrometastase radiochemotherapie (56 Gy, gecombineerd met wekelijks cisplatin) in plaats van een lymfadenectomie.

M. Oonk

### Referentie

3. Maaik H. M. Oonk et al. *Radiotherapy Versus Inguinofemoral Lymphadenectomy as Treatment for Vulvar Cancer Patients With Micrometastases in the Sentinel Node: Results of GROINSS-V II*. Journal of Clinical Oncology August 25, 2021.

## Echografisch succeskans pessarium bepalen

Pessariumtherapie is een conservatieve behandeling voor prolaps. De uitdaging ligt in het vinden van het pessarium dat het beste past bij de patiënt, het liefst bij de eerste trial. Dit proces, pessarium fitting, is gebaseerd op lichamelijk onderzoek en gaat via trial and error.

Het doel van onze studie was om de juiste maat van het ringpessarium te voorspellen op basis van de hiatale dimensie gemeten met 3D/4D bekkenbodemoecho.<sup>4</sup> 106 vrouwen met een symptomatische prolaps, die zelf pessariumtherapie wensten, werden geïncludeerd. Bij intake werd op basis van gynaecologisch onderzoek een ringpessarium geplaatst en tevens een 3D/4D-bekkenbodemoecho gemaakt. De fitting trial was succesvol als de vrouw na twee à vier weken follow-up tevreden was en doorging met pessariumtherapie. De trial was beschouwd als onsuccesvol als de vrouw niet tevreden was met het pessarium. Redenen voor ontevredenheid waren onder andere dat het pessarium pijn deed, het pessarium uitzakte of uitviel of dat het onvoldoende verlichting van de klachten (geen baat) gaf. In dat geval werd er een nieuwe trial aangeboden met een aangepaste maat pessarium. De vrouwen ondergingen maximaal drie trials.

Door middel van de bekkenbodemecho werd de levator hiatal area (HA) bepaald. De levator HA is de oppervlakte tussen os pubis en puborectalis en wordt bepaald in rust, bij maximale contractie en bij maximale Valsalva. Voor alle fitting trials werd de HARP-ratio berekend, ofwel levator HA gedeeld door de ringmaat van het pessarium.

De HARP-ratio in rust en bij Valsalva was significant groter bij de trials die onsuccesvol waren op basis van een verschuiving/uitval van het pessarium of bij het geen baat hebben versus trials die succesvol waren. Bij een te grote HARP-ratio is het pessarium dus te klein voor de levator HA van de vrouw. Een ringpessarium die een HARP-ratio in Valsalva groter dan 5,00 geeft, heeft een verhoogd risico op ver-

schuiving/uitval of geen baat (sensitiviteit 0,68 en specificiteit 0,67; 0,67 en 0,84 bij complete avulsie).

De volgende stap van onze evaluatie is om prospectief op basis van de HARP-ratio bij Valsalva de pessariummaat te berekenen (moet een HARP-ratio kleiner dan 5,00 geven) en dan na te gaan of de kans op een succesvolle eerste fitting toeneemt.

C. Manzini, prof. dr. H. van der Vaart

### Referentie

4. Manzini C, Withagen MIJ, van den Noort F et al. *Transperineal ultrasound to estimate the appropriate ring pessary size for women with pelvic organ prolapse*. Int Urogynecol J. 2021 Sep 29.

