

ntog 06

2016
sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

Kindermishandeling voorkomen

Neonatale hypothermie na gentle sectio

Wonderlijk syndroom door wonderlijke cyste

Persisterend verhoogd hCG postmenopauzaal

Samen aan het roer op de woelige baren...

Monitoring bij remifentanil durante partu

St. Antonius Ziekenhuis:

- Topklinisch opleidingsziekenhuis
- Wetenschappelijk onderzoek
- Nieuwe behandelmethoden
- 370 specialisten in 34 disciplines
- Locaties in Nieuwegein, Utrecht, Woerden, Houten en Vleuten-De Meern
- Topwerkgever 2015 en 2016



Wij zoeken: Gynaecoloog/Perinatoloog (0.7-1.0 fte) St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein/Utrecht

In verband met het vertrek van een van onze maten zijn wij op zoek naar een enthousiaste collega om onze maatschap te versterken.

De maatschap Wij zijn een maatschap die sinds 01-01-2016 gefuseerd is (voorheen Maatschappen Gynaecologie Nieuwegein en Woerden) en nu bestaat uit 18 gynaecologen en 1 CDC. Wij werken op 3 klinische locaties (Nieuwegein, Utrecht en Woerden) met tevens poliklinische zorg in Houten, Overvecht en Mijdrecht. Momenteel is op de locaties Nieuwegein en Woerden een klinische verloskunde-afdeling (samen ca. 3.500 partus). Er wordt gebouwd aan een nieuw Moeder-Kind-Centrum (locatie Utrecht), waarin we zullen werken volgens de principes van Family Centered Care (o.a. suitezorg). Het fusietraject van de VSV's is gestart, en vindt parallel plaats aan de ontwikkelingen in de geboortezorg. We zijn een satellietcentrum voor PND (regio Utrecht).

De maatschap Gynaecologie maakt deel uit van het medisch specialistisch bedrijf in de vorm van een coöperatie. Voor toetreding tot de maatschap geldt een inverdienregeling voor uw eigen B.V.

Wij zoeken een perinatoloog of een algemeen gynaecoloog met aandachtsgebied obstetrie die in staat om in een sterk veranderende omgeving (zowel op ziekenhuisniveau, op maatschapsvlak als in de geboortezorg) een ondernemende en verbindende rol te spelen. Affiniteit met onderwijs en wetenschap is een vereiste, evenals een visie op de toekomst bereidheid mee te denken over vernieuwing en verbetering van de zorg. Maar bovenal heeft u goede contactuele eigenschappen, zowel in de omgang met patiënten als met collega's uit alle lagen in de organisatie.

Inlichtingen Voor extra informatie kunt u zich richten tot de heer Dr. E. van Beek, perinatoloog en de heer Dr. J. Becker, voorzitter van de maatschap, telefoon: (030) 609 20 86 of bij de heer Prof. Dr. D.H. Biesma, voorzitter Raad van Bestuur, telefoon (088) 320 92 51.

Solliciteren Uw schriftelijke sollicitatie met CV en publicatielijst, kunt u tot 15 juli a.s. insturen en richten aan dhr. Dr. M.F.M. van Oosterhout, voorzitter Coöperatief MSB, St. Antonius Ziekenhuis, Postbus 2500, 3430 EM Nieuwegein.

Colofon

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

DEELREDACTIES

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

UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT

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

ABONNEMENTEN

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

ADVERTENTIES

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

OPLAGE & VERSCHIJNING

1700 exemplaren, 10 x per jaar.

VOLGENDE EDITIE

NTOG 2016 # 7 verschijnt op 3 september 2016.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

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

RICHTLIJNEN VOOR AUTEURS

Zie i www.ntog.nl

BEELD OMSLAG

Foto Hans Dijkstra (GAW)

ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER

St. Antonius Ziekenhuis | Gynaecoloog-Perinatoloog
 Radboudumc | Symposium 60-jarig jubileum
 Ferring B.V. | Menopur

ISSN 0921-4011

Inhoud

Editorial

- 264 **Een goed gesprek**
 dr. Velta Mijatovic, *hoofdredacteur*

NVOG-bestuur

- 265 **Kennis is nog geen wijsheid**
 prof. dr. G. Oei, *voorzitter NVOG*

Actueel

- 266 **Verslag ESHRE Campus Workshop Thessaloniki, mei 2016**
 prof F. Broekmans
- 268 **Themamiddag Koepel Opleiding**
 drs. C. Kanne, dr. A. Aarts, K.A. van Loon MSc

Ingezonden

- 269 **De 'vondelingenkamer'**
 dr. H.H. de Haan, B. Muller, mr. R. Holl

Opinie

- 272 **Electief inleiden: een trend die te snel is aangewend?**
 J.J. Lageweg, L. Videler-Sinke

Oorspronkelijke artikelen

- 275 **Samenwerken om kindermishandeling te voorkomen**
 drs. H.B. Haanstra, dr. D.M.C.B. van Zeven-van der Aa
- 279 **Neonatale hypothermie na gentle sectio**
 S.M. Slijkerman MSc, drs. H. van Laerhoven, drs. B. Torensma, dr. B.B.J. Hermsen
- 285 **Een wonderlijk syndroom veroorzaakt door een wonderlijke cyste**
 drs. D. Boterenbrood, drs. N.H.E. Stienen, dr. N.P. van Orshoven, drs. H.M.N. Westen
- 290 **Persisterend verhoogd hCG bij postmenopauzale vrouw**
 drs. C.C. Hamel, drs. J. Terwisscha van Scheltinga, dr. J.M.W. van den Ouweland et al.
- 294 **Samen aan het roer op de woelige baren...**
 dr. N.T.L. van Duijnhoven, prof. dr. F.P.H.A. Vandebussche
- 299 **Betere monitoring nodig bij gebruik remifentanyl durante partu**
 S.E. Engelen, dr. J.B. Derks, drs. I.C.M. Beenackers

- 300 Owee

Column Mieke Kerkhof

- 304 **Baas in eigen k****

Baanbrekend Onderzoek in Buitenlandse Tijdschriften

- 305 **Cortico's na 34 weken? | Bacteriën en fertiliteit | ZIKA en het brein**
 dr. Floor Vernooij

Update Nederlands Onderzoek

- 306 **Vaginale mesh en de media**
 drs. Judith Horenblas, drs. Chantal Diedrich

Nederlands Onderzoek in Buitenlandse Tijdschriften

- 309 **Het ligt dus toch niet aan de IVF? | Comorbiditeit bemoeilijkt diagnostiek PVD in huisartsenpraktijk**

NEDERLANDS TIJDSCHRIFT VOOR OBSTETRIE EN GYNAECOLOGIE

Het NTOG is het officiële tijdschrift van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de Dutch Society of Perinatal Medicine. Zij stelt zich als doel de leden van de NVOG en andere specialisten, die werkzaam zijn op het gebied van de gynaecologie, perinatologie en voortplantingskunde, op de hoogte te houden van nieuwe ontwikkelingen op deze deelterreinen. Het NTOG probeert haar doel te bereiken door middel van vaste rubrieken, columns, commentaren, wetenschappelijke artikelen, congresverslagen en themanummers. De vereniging NVOG heeft als doel het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de voortplanting en van de vrouwenziekten te bevorderen, de optimale toepas-

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



Een goed gesprek

dr. Velja Mijatovic

Onlangs bezocht een patiënte mijn spreekuur. Die dag zouden we de uitslag van de MRI-scan bespreken en de consequenties voor haar verdere behandeling. Zij was zichtbaar gespannen en gaf bij binnenkomst in de spreekkamer aan dat zij haar vriendin gevraagd had om mee te luisteren en het gesprek te notuleren. Ook gaf ze aan dat ze alvast een lijstje met vragen had opgeschreven. Ze zou anders tijdens het gesprek misschien niet meer weten wat ze allemaal wou vragen. Deze situatie is voor velen van ons herkenbaar. Het toont aan dat het arts-patiëntcontact doordrenkt kan zijn met emotie die de communicatie kan belemmeren. Om dit te compenseren kwam deze patiënte goed voorbereid naar het gesprek.

Dat de arts-patiëntcommunicatie nogal wat de wensen overlaat werd recent bevestigd in een onderzoek van TNS-NIPO dat in opdracht van Zilveren Kruis werd uitgevoerd. Uit dit onderzoek blijkt dat 25% van de bevroegde patiënten (n=1274) het moeilijk vindt om te begrijpen wat de arts zegt. Voorts geeft 34% van de patiënten die de spreekkamer uitlopen aan dat zij de inhoud van het gesprek alweer vergeten zijn. Bij 46% van de patiënten blijkt dat ze niet alles gevraagd hebben wat ze wilden vragen. En tenslotte geeft 25% van de patiënten aan dat negatieve emoties invloed hebben gehad bij het tot stand komen van de keuzes aangaande hun behandeling. Dit zijn schokkende data die ons aan het denken moeten zetten over de gesprekken die we dagelijks in de spreekkamer voeren.

Eén van de manieren om emoties op te vangen en in het arts-patiëntcontact de juiste keuzes te maken is iemand die je vertrouwt, mee te nemen naar het gesprek. Dit is iets wat ook wordt geadviseerd door de patientenfederatie NPCF en waar mijn patiënte ook voor koos. Echter, 61% van de patiënten doet dit zelden tot nooit. Als alternatief voor het meenemen van een vertrouweling naar het gesprek adviseerde minister Schippers in maart een brief aan de Tweede Kamer om het gesprek met de arts op te nemen. Immers, bijna iedereen beschikt thans over een *smartphone* of *tablet* waarmee je een geluidsopname binnen handbereik hebt. In de TNS-NIPO-enquête geeft 37% van de patiënten diit te willen, terwijl echter 96% aangeeft dit nooit te doen.

Als reactie op de brief van minister Schippers over het opnemen van het arts gesprek werden door de

Federatie Medisch Specialisten (FMS) ruim 2600 medisch specialisten bevroegd. Hierbij bleek de helft wel eens het verzoek van patiënten te krijgen om het gesprek (of een deel ervan) op te nemen.

Van de artsen die ooit een opnameverzoek van een patiënt kregen, gaf ruim 60% aan bezwaren te hebben. Zij vrezen voor reputatieschade als bijvoorbeeld fragmenten van het gesprek via sociale media worden verspreid, of voor juridische consequenties als een opgenomen gesprek gebruikt zou worden in een tuchtzaak. Bovendien is 67% van de medisch specialisten de mening toegedaan dat het opnemen van het gesprek niet helpt om beter samen te beslissen. Immers, aan een geluidsopname kun je geen vragen stellen en de kans bestaat dat je als patiënt verkeerde conclusies uit het opgenomen gesprek trekt.

Ondertussen is men op verschillende fronten bezig het gesprek tussen arts en patiënt te verbeteren en *shared decision making* te stimuleren. Zo werkt de FMS nauw samen met patientenfederatie NPCF aan een campagne 'Samen Beslissen' die in september van start gaat. Doel van deze campagne is om medisch specialisten én patiënten bewust te maken van hun eigen rol en verantwoordelijkheid in het gesprek. Ook de zorgverzekeraar Zilveren Kruis is in dit thema gedoken en biedt patiënten een *online* platform 'Beter naar de dokter' om zich middels een persoonlijke 'slimme vragenlijst' beter voor te bereiden op het gesprek met hun arts.

Echter, ik vrees dat er meer nodig is om het gesprek tussen arts en patiënt te verbeteren. Zoals terecht werd opgemerkt door collega Bertho Nieboer 'verdienen ziekenhuizen en artsen niet aan gesprekken met de patiënt maar aan behandelingen'. Bovendien is de administratieve *load* tijdens een consult zo hoog geworden dat er nauwelijks tijd over blijft voor een goed gesprek. Het is tijd om ook dit aspect in de discussie te betrekken. Zeker nu patiënten op spreekuur komen met een lange vragenlijst aangevuld met adviezen van hun *online* zorgcoach. De verwachting wordt gewekt dat daar alle tijd voor is. Helaas is het tegendeel waar.

Moraal van het verhaal: als we de communicatieve zijde van het zorgproces willen verbeteren, laten we dan ook werken aan de randvoorwaarden. Laat de dokter meer dokter zijn en minder administrateur. Dat komt het gesprek zeker ten goede.

Kennis is nog geen wijsheid

prof. dr. G. Oei voorzitter NVOG



De NVOG is een wetenschappelijke vereniging met als doel het verwerven en delen van kennis op het gebied van voortplanting, verloskunde, gynaecologie en oncologie. Niet om daarmee hoogleraren wijzer te maken of hun Hirsch-index op te vijzelen, maar om onze leden in staat te stellen betere zorg aan hun patiënten te kunnen geven. Een wetenschappelijke vereniging hoort een kennisagenda te hebben die gedragen wordt door de patiënten en de leden. De NVOG loopt daarin niet voorop.

De wijze waarop nieuwe onderzoeksvoorstellen worden bedacht, gaat niet volgens een vastomlijnd plan. Veel research borduurt voort op eerder onderzoek waar een onderzoeksgroep al sinds mensenheugenis aan werkt of op min of meer toevallige contacten en briljante ideeën van individuen. Dat dit veel en goed onderzoek oplevert, blijkt uit de hoge wetenschappelijke output van onze vereniging. In het digitale wetenschappelijke jaarverslag dat Kitty Bloemenkamp onlangs presenteerde op het Gynaecologisch congres in Eindhoven is dat op prachtige wijze gevisualiseerd.

De zorg zit hem erin hoe deze kennis ten goede komt aan onze patiënten. De implementatie van de nieuwe kennis is een groot probleem. De helft van de behandelingen die wij toepassen op onze patiënten is niet bewezen effectief. Er moet derhalve een kloof liggen tussen de wetenschappers en de clinici. Anders is niet te verklaren dat onze wetenschappelijke output zo hoog is, maar de implementatie van die kennis in de praktijk zo matig is.

De NVOG is een leergierige vereniging, voortdurend op zoek naar verbeterpunten. De introductie van de kwaliteitscirkel is daar een goed voorbeeld van. Essentieel in de cirkel is het vaststellen van kennishiaten. Vorig jaar begonnen we met het verzamelen, scoren, rangschikken en vaststellen van kennishiaten in de vier pijlers. Een enorm werk, waarvan we hoopten dat het zou leiden tot hoge scores bij de verdeling van onderzoekssubsidies door ZonMw. Helaas was dat niet het geval. In overleg met het bestuur van ZonMw hebben we daarom besloten een kennisagenda op te stellen met meer kans op succes. Succes, niet alleen afgemeten aan het verkrijgen van subsidie, maar ook aan de kans op implementatie in de praktijk.

Het opstellen van de kennisagenda begint bij de patiënt. Wat vindt de patiënt een belangrijk probleem

om de komende jaren onderzoeksgeld aan te besteden. De agenda moet dus *bottom-up* bepaald worden, niet meer *top-down*. Door alle gynaecologen bij de kennisagenda te betrekken hopen we te bereiken dat de uitkomsten beter worden geïmplementeerd.

Dit jaar hebben we geprobeerd om een kennisagenda op te stellen die meer gebaseerd is op dagelijks voorkomende klinische problemen met een grote impact op de samenleving. Hierbij hebben we nadrukkelijk de patiënten en alle gynaecologen trachten te betrekken. Die zijn beter dan wie dan ook in staat om te bepalen waar de belangrijke kennishiaten zich bevinden. Zo is het mogelijk om thema's vast te stellen waar de NVOG de komende jaren mee vooruit kan. Onderzoeksvoorstellen moeten binnen die thema's passen, willen zij voor subsidie in aanmerking komen. Op 1 juni werd in de Domus voor de eerste keer verenigingsbreed de kennisagenda vastgesteld. Met input van patiënten en gynaecologen. Een kleine honderd gynaecologen en patiënten hadden de moeite genomen om naar Utrecht af te reizen. Martijn Oudijk leidde de avond op enthousiasmerende wijze in. Geweldig, dat patiënten daadwerkelijk betrokken zijn bij de totstandkoming van de kennisagenda en dat ook niet-wetenschappelijk actieve gynaecologen konden meebeslissen.

Een nadeel is dat er een soort songfestival-achtige sfeer aanwezig dreigde te ontstaan, omdat niet te voorspellen is hoe een stemming uitvalt. Zouden, net als bij het 'echte' songfestival, politieke overwegingen een rol spelen bij de keuze voor een bepaald onderzoeksvoorstel? Om deze vrees weg te nemen werd aan het begin van de avond duidelijk gemaakt dat de stemming een adviserend karakter heeft. Het moet het bestuur in staat stellen om een gedragen kennisagenda op te stellen met onderzoeksvoorstellen die door ZonMw kunnen worden beoordeeld. Het passen binnen de kennisagenda van de NVOG dient als een pré, maar biedt geen garantie.

Het is niet eenvoudig om tot een goede kennisagenda te komen. Wij hopen hiermee een aanzet gegeven te hebben. Maar zelfs als het lukt om op basis van deze agenda kennis te vergaren, moeten we niet vergeten dat het ook in ons vak om meer draait dan alleen kennis. Want, om met de Duitse filosoof Schopenhauer te spreken, 'Kennis is nog geen wijsheid.'

Verslag ESHRE Campus Workshop Thessaloniki, mei 2016

Vruchtbaarheidsstoornis en reproductieve chirurgie

prof F. Broekmans

Medisch specialisten afkomstig uit twee vaak verschillende werelden deelden, tijdens de ESHRE Campus Workshop van de Special Interest Group Reproductieve Endocrinologie en Reproductieve Chirurgie in Thessaloniki gedurende twee dagen hun visie op de rol van reproductieve chirurgie bij het behandelen van patiënten met diverse vormen van vruchtbaarheidsstoornissen. In dit artikel een overzicht van de huidige stand van zaken gerangschikt volgens bekende klinische problemen.

Het PCO syndroom

Op het gebied van ovulatie-inductie met het oogmerk van monofolliculaire groei en ovulatie is recent in een *Cochrane review* veel aandacht besteed aan het gebruik van aromataseremmers als een mogelijke vervanging voor clomifeencitraat als eerstelijnsbehandeling. Hoewel de meta-analyse een hogere *live birth rate* liet zien voor Letrozolgebruikers, bleek de kwaliteit van de studies te laag om een definitieve conclusie te trekken.¹

Er werd ook geconstateerd dat de laparoscopische ovarium *drilling* anno 2016 nog weinig toepassing vindt bij patiënten met een clomifeenresistente PCOS, terwijl deze methode van behandeling door de *NICE guidelines* heel nadrukkelijk wordt aangeraden. De studies door de onderzoeksgroepen in Sheffield en Amsterdam hebben toch duidelijk gemaakt dat ovariële *drilling* door het reduceren van de ovariële follikelmassa goede langetermijneffecten heeft als het gaat om cyclusregulariteit en zwangerschap, maar ook ten aanzien van kosten en veiligheid.² Er werd dan ook een duidelijke oproep gedaan om het gebruik van *drilling* in de dagelijkse praktijk meer te promoten.³

Endometriose

Als onderdeel van behandelingsstrategieën bij endometriosepatiënten met infertiliteit was er aandacht voor fertiliteitspreservatie, een mogelijkheid die aan jonge endometriosepatiënten kan worden aangeboden als een verzekering tegen latere vruchtbaarheidsproblemen door ernstige endometriose.⁴ Dit is te meer van belang, omdat niet geheel zeker is dat de gebruikelijke voortplantingstechnieken wel even effectief zijn als bij de gemiddelde ART-patiënt. De huidige opties voor fertiliteitspreservatie omvatten eicel-vitrificatie, embryo *freezing*, maar ook het banken van eierstokweefsel met als doel in de toekomst heterotopie transplantatie uit te voeren. Wereldwijd is thans slechts in een veertigtal vrouwen met endometriose één van de beschreven technieken toegepast.

De genoemde technieken van fertiliteitspreservatie kunnen ook worden overwogen als wordt voorzien dat de ernst van de ziekte uitvoerige chirurgie noodzakelijk maakt, met name aan de ovaria en ten behoeve van pijnmanagement.

Veel discussie was er natuurlijk over de vraag of de waarde van chirurgische benaderingen voor het herstel van de spontane vruchtbaarheid, en het ondersteunen van de succesansen en veiligheid bij IVF, voldoende bewezen is. In een pittig debat tussen prof. Urman uit Istanbul en prof. Nisolle uit Leuven over de vraag of bij patiënten met endometriomen die een IVF-indicatie hebben eerst resectie moet worden uitgevoerd. Op dit moment zijn er onvoldoende studies om een duidelijk antwoord op deze vraag te krijgen. Betoogd werd dan ook dat het resereren van endometriomen op dit moment zeker niet te verdedigen is, niet voor het verbeteren van de succesansen noch om infectieuze complicaties van de IVF-behandeling te vermijden. Chirurgische correctie kan ook leiden tot een dusdanige beschadiging van de ovariële reserve dat de kansen op succes in de IVF-behandeling worden verminderd.

Tubopathologie

De huidige stand van zaken bij patiënten met terminaal afgesloten tubae, zeker als deze echoscopisch ook zichtbaar zijn in de vorm van hydrosalpingen, is dat verwijdering voor de IVF-behandeling de kans op een zwangerschap ongeveer verdubbelt. In plaats van het verwijderen van de eileider kan ook gekozen worden voor een proximale tuba-occlusie (PTO), zeker als bij de chirurgische procedure problemen ontstaan die nadelig kunnen zijn voor de ovariële doorbloeding. De huidige studies laten echter zien dat de PTO mogelijk niet even effectief is als de klassieke salpingectomie, zodat in feite een grotere studie noodzakelijk is om een finaal oordeel te vellen.

Veel aandacht was er voor de resultaten van PTO met behulp van een hysteroscopische procedure, waarbij gebruik wordt gemaakt van de Essure. In de *DESH-trial*, recent gepubliceerd in *Human Reproduction*⁵, wordt de Essure-procedure onderzocht. In een één jaars *follow up*-periode werd echter in de Essure-arm de helft van het aantal zwangerschappen geobserveerd, vergeleken met de klassieke salpingectomie. Verklaringen voor dit onverwachte verschil zijn niet eenvoudig te geven. Mogelijk is de afsluiting bij een Essure-sterilisatie niet altijd gegarandeerd en voorts zou de aanwezigheid van de Essure zelf ook een continue chronische inflammatie kunnen geven met verstoring van de endometriumfysiologie.

Aandacht was er tenslotte voor de vraag of niet geregeld hydrosalpingen worden weggehaald die mogelijk nog in aanmerking hadden kunnen komen voor een neosalpingostomie met daarbij de kans op een spontane zwangerschap én een betere kans bij IVF. Met de neosalpingostomie kunnen er spontane intra-uteriene zwangerschappen optreden, en die zijn goedkoop ten opzichte van een IVF-behandeling. In een theoretisch kosten-effectmodel weegt deze conserverende *approach* echter niet op tegen de standaard salpingectomie, omdat het aandeel van gevallen met een prognostisch gunstige situatie voor reconstructiechirurgie als te laag moet worden ingeschat. Dit impliceert wel dat vaardigheden en ervaring om dergelijke reconstructieve chirurgie uit te voeren langzaam aan verloren zal gaan.

Myomen

Hoewel breed wordt aangenomen dat submucuze myomen een nadelig effect hebben op vruchtbaarheid en de kans op zwangerschap na een IVF-behandeling, ontbreekt daarvoor eigenlijk nog steeds het bewijs, omdat een gerandomiseerde studie nooit is uitgevoerd. Begrijpelijk, omdat patiënten met een dergelijk myoom ook vaak klachten hebben die op zichzelf al een indicatie vormen voor chirurgische correctie.

Grote discussies zijn echter nog steeds gaande over de vraag of intramuraal myomen, die het cavum uteri niet vervormen, ook een negatief effect hebben op de vruchtbaarheid. Deze negatieve effecten zouden kunnen ontstaan door veranderingen in de endometriale doorbloeding, toegenomen uteruscontractiviteit, dan wel het ontstaan van paracriene verstoringen in het endometrium. De enige oplossing hier is een vergelijkende studie, bij voorkeur in een IVF-situatie, waarbij patiënten met een beperkt aantal IM-myomen worden gerandomiseerd voor directe start IVF of eerst chirurgie. Endocrinologen en chirurgen beloven heilig hierin initiatieven te ontplooiën.

Cavum uteri afwijkingen

Lang is gedacht dat in het cavum uteri kleine, onverwachte afwijkingen kunnen bestaan die effect hebben op de kans op zwangerschap met name in de IVF-situatie. De recente publicatie van de resultaten van de INSIGHT en de TROPHY-trial heeft aan deze gedachte in feite een voorlopig einde gemaakt. In beide trials was er tussen de twee behandelarmen geen enkel verschil in de kans op een succesvolle uitkomst van de IVF-behandeling. Terwijl de inkt van deze twee studies van hun publicatie in The Lancet nog niet droog was, verscheen er een Iraanse studie bij ICSI-patiënten in een *randomized trial design*.⁶ Bij 23% van de hysteroscopisch gescreende groep van 110 cases werd een afwijking gevonden (uterus septum, een poliep of senechia) die instantaan werd behandeld. Daarmee werd de kans op een doorgaande ICSI-zwangerschap met 41% significant hoger

dan in de controlegroep (32%). Deze opvallende bevinding heeft in elk geval de auteurs van de INSIGHT⁷ en TROPHY-trial doen besluiten om een *individual patient data* (IPD) analyse te gaan starten, waarin hopelijk ook de Iraanse data ter beschikking zullen komen.

Chirurgie en Ovariële Reserve

De workshop werd afgesloten met een sessie over de vraag of ovariële reserve gevaar loopt bij het uitvoeren van reproductieve chirurgie. Uiteraard zal bij het toepassen van laparoscopische ovarian drilling bij PCO patiënten altijd een bepaalde mate van ovariële reserve beschadiging optreden, maar dat is ook het doel van deze procedure. Het gevaar van het induceren van een imminent ovarian failure lijkt echter zeer beperkt te zijn (Hamerlink). Voorts werd duidelijk gemaakt dat ovariële chirurgie bij endometriomen altijd een risico inhoudt van ovariële reserve aantasting, maar dat nieuwe meer atraumatische approaches dit soort schade beperken. Tenslotte is een netjes uitgevoerde salpingectomie in verband met het bestaan van hydrosalpingen niet beschadigend voor de ovariële reserve.

Resumé

Een pittige ontmoeting tussen reproductief endocrinologen en reproductief chirurgen, waarbij wederzijds kennis en visies werden besproken in een constructieve sfeer, bracht de conclusie dat reproductieve chirurgie bijdraagt aan succeskansen van voortplantingsbehandelingen. De uitdagingen liggen met name op het gebied van de endometriose en myoom chirurgie, en RCT's zijn hier de enige juiste route om kennis en wijsheid te vermeerderen.

Referenties

1. Franik S, Kremer JA, Nelen WL et al. *Aromatase inhibitors for subfertile women with polycystic ovary syndrome: summary of a Cochrane review*. Fertil Steril. 2015 Feb;103(2):353-5
2. Kaaijk EM, Hamerlynck JV, Beek JF et al. *Clinical outcome after unilateral oophorectomy in patients with polycystic ovary syndrome*. Hum Reprod. 1999 Apr;14(4):889-92.
3. Amer SA, Gopalan V, Li TC et al. *Long term follow-up of patients with polycystic ovarian syndrome after laparoscopic ovarian drilling: clinical outcome*. Hum Reprod. 2002;17(8):2035-42.
4. Carrillo L, Seidman DS, Cittadini E, et al. *The role of fertility preservation in patients with endometriosis*. J Assist Reprod Genet. 2016 Mar;33(3):317-23.
5. Dreyer K, Lier MC, Emanuel MH, et al. *Hysteroscopic proximal tubal occlusion versus laparoscopic salpingectomy as a treatment for hydrosalpinges prior to IVF or ICSI: an RCT*. Hum Reprod. 2016 May 21.
6. Alleyassin AI, Abiri A, Agha-Hosseini M et al. *The Value of Routine Hysteroscopy before the First Intracytoplasmic Sperm Injection Treatment Cycle*. Gynecol Obstet Invest. 2016 May 4.
7. Smit JG, Kasius JC, Eijkemans MJ et al. *Hysteroscopy before in-vitro fertilisation (inSIGHT): a multicentre, randomised controlled trial*. Lancet. 2016 Apr 27.

Themamiddag Koepel Opleiding 'Individualisering van de opleiding'

dr. A. Aarts (voorzitter VAGO), drs. C. Kanne (NVOG) en K.A. van Loon MSc (onderwijskundige)

Het was, op 8 april, weer een goed bezochte middag met ruim 50 deelnemers waaronder zowel opleiders, geïnteresseerde gynaecologen en aios.

Op het programma stonden twee onderwerpen:

- **Ervaringen met medische opleidingsontwikkelingen vanuit Canada (CanMeds en EPA's) én**
- **Veranderende bedrijfsvoering als reactie op individueel opleiden.**

CanMeds en EPA's

Prof. dr. Marian Mourits (UMCG) presenteerde haar ervaringen met het Canadese opleidingssysteem vanuit haar sabbatical in Canada. *The Royal College*, grondlegger van de *CanMeds* competenties, wordt gezien als leidende speler in de vernieuwing van de vervolopleidingen. Desondanks viel het Mourits op dat de vernieuwingen voornamelijk op papier gedaan zijn. De laatste vernieuwing daar, het formuleren van het *CanMeds 2015 framework*, is vooral een papieren exercitie en niet erg zichtbaar in de dagelijkse praktijk. Mourits constateerde dat Nederland, wat betreft implementatie van vernieuwingen op de werkvloer, niet onder doet voor de Canadese vervolopleiding. Eén van de vernieuwingen waar Nederland in voorop loopt, is het werken met *Entrustable Professional Activities* (EPA's). Deze bouwstenen voor een curriculum worden in Canada centraal ingevoerd. Werkelijk effect op de werkvloer wordt pas in de loop van komende jaren verwacht. De Nederlandse opleiding gynaecologie beschikt al over een vorm van EPA's: de thema's die beschreven staan in BOEG zijn afgebakende activiteiten waarin een aios bekwaam kan worden verklaard. Ondanks dat sommige thema's nog verscherping behoeven, kunnen EPA's ingezet worden voor de individualisering van de opleiding.

Veranderende bedrijfsvoering

In een workshop werd ingegaan op de mogelijke effecten van individualisering van de opleiding op de bedrijfsvoering. De workshop werd geleid door Lotte Rijkse en Tiuri van Rossum, beiden werkzaam bij RIO (Individualisering Opleidingsduur). Centraal stond hoe taakherschikking ingezet kan worden om veranderende inzetbaarheid van aios op te vangen en welke effecten herschikking met zich meebrengt. Vanuit RIO is een model ontwikkeld, op basis van het STZ-kostprijsonderzoek van Berenschot uit 2012, waarmee op instellingsniveau kan worden berekend wat de financiële gevolgen zijn van de taakstelling van minister Schippers om een half jaar te korten op de opleiding (i.c. 7,8% van de aios-capaciteit op de werkvloer). De eerste resultaten geven aan dat een korting van 7,8% op de duur van de opleiding niet

één op één te vertalen is naar de financiële consequenties op instellingsniveau. De consequenties lijken een stuk hoger dan 7,8% te liggen. Het is daarom van belang om als opleidingsziekenhuis te anticiperen op de gevolgen van individualisering en verkorting van de opleiding. Deze gevolgen kunnen behalve financieel ook effect hebben op de kwaliteit van zorg of de kwaliteit van de opleiding. De resultaten uit het definitieve model worden gepresenteerd op het MMV Congres in december.

In sub-groepen werd een tweetal casus uitgewerkt met als opdracht te voorspellen wat de te verwachten effecten zijn van de inzet van taakherschikking op het gebied van: financiën, opleiden, zorg, samenwerken en patiëntbeleving

In één casus stond de situatie op de afdeling verloskunde en gynaecologie in het Amphia Ziekenhuis centraal, toegelicht door opleider daar Marja Dijksterhuis. Zij presenteerde een mogelijke oplossing voor de wisselende aios-formatie (uitdijen en inkrimpen) door o.a. individualisering en differentiaties. Het voorstel betreft twee 'dienst pools' te maken. De eerste *pool* bestaat uit jongerejaars aios en klinisch verloskundigen en een tweede met ouderejaars aios en PA-verloskundigen. Hierdoor kan er flexibeler omgegaan worden met wisselende aantallen aios. Bovendien zijn aios hierdoor minder lang uit de roulatie en kunnen ze meer leermomenten meepikken overdag, zoals continuïteit van eigen patiënten op de polikliniek.

Uit de plenaire discussies bleek het een uitdaging om oplossingen te zoeken die zowel doelmatig zijn als ook de kwaliteit van de opleiding en zorg waarborgen. Aanwezigen gaven aan graag intercollegiaal contact te onderhouden voor het uitwisselen van ontwikkelingen van en ervaringen met veranderde bedrijfsvoering.

Conclusies

De opleiding Obstetrie en Gynaecologie in Nederland is goed op weg als het gaat om het implementeren van modernisering. Om dit vast te houden is vooral implementeren van de huidige opvattingen over de opleiding van belang. Daarnaast is anticiperen op veranderingen in de bedrijfsvoering cruciaal. Hierin zullen ook medisch leiders en afdelingsmanagers een rol in moeten vervullen.

Themamiddagen in 2016

- 23-09 Onderhandeling en Change Management (workshop)
- 25-11 Thema EPA's / Dedicated Schakeljaar

De 'vondelingenkamer'

dr. H.H. de Haan *gynaecoloog, Isala Vrouw Kind Centrum, Zwolle*

B. Muller *voorzitter Stichting Beschermde wieg, Dordrecht*

mr. R. Holl *bestuurslid Stichting Beschermde wieg, Veere*

De recent geopende 'vondelingenkamer' in Zwolle is de eerste ter wereld in een ziekenhuis. Dit heeft nationaal en internationaal veel aandacht gekregen. In de centrale hal van het ziekenhuis is een kleine ruimte gebouwd waar men onopvallend en anoniem, vele malen langs kan lopen en dan een moment kan kiezen om hier binnen te gaan. Bewust is gekozen voor een vondelingenkamer in plaats van een babyluikje. Het verschil is niet alleen de aanwezigheid van een tafel met daarop een bel. Het is vooral de filosofie die verschilt: bij een luikje gaat het slechts om het te vondeling leggen van de baby. Bij de vondelingenkamer is het in contact komen met de moeder, die tot dan toe de zorg gemedend heeft, een belangrijk aspect. Daarnaast willen wij de kans vergroten dat moeder en kind na het te vondeling leggen op termijn alsnog herenigd (kunnen) worden. In de voorlichting, op internet¹ en in zes talen op papier, wordt hier de nadruk op gelegd. Uiteraard kunnen er ook anoniem gegevens achtergelaten worden. Mocht moeder toch besluiten geen contact te zoeken met de hulpverlening, dan kan ze een half puzzelstukje meenemen. De andere helft blijft bij het kind; de puzzelstukjes horen bij elkaar, zoals het kind bij moeder hoort. Dit geeft de moeder de mogelijkheid om na het te vondeling leggen, als ze toch spijt krijgt, weer contact te zoeken met haar kind.

Inmiddels zijn er veel meer ziekenhuizen in Nederland die de opening van een vondelingenkamer voorbereiden. Over het waarom, dit artikel.

Historie

Vondelingen zijn vaak beschreven. In de mythologie wordt Paris in het bos gelegd en gevoed door een berin. Romulus en Remus worden in een rieten mandje in de Tiber gelegd, gevonden en gezoogd door een wolvin. In de Bijbel wordt Mozes te vondeling gelegd in de Nijl, gevonden door de dochter van de farao en teruggegeven aan zijn moeder om gevoed te worden.

De eerste vondelingenluiken van Europa werden in 1198 ingericht in vondelingenhuizen op decreet van Paus Innocentius III om de vele babymoorden in de Tiber een halt toe te roepen. Tot laat in de achttiende eeuw werden kinderen bij een kerk of woonhuis neergelegd, in de hoop dat ze gevonden zouden wor-

den en een betere kans zouden krijgen op te groeien. Soms werd het kind achtergelaten met een vondelingenbriefje, waarop dan de naam en eventueel geloof werd vermeld. Kloosters, kerken en hospitalen hadden vaak een vondelingenluikje waarin men een kind kon neerleggen zonder dat de ouders zich bekend hoefden te maken.

In de zuidelijke Nederlanden bepaalde een decreet uit 1811 dat in elk arrondissement een vondelingen-tehuis moest worden opgericht, voorzien van een vondelingenrol of -schuif waarin het kind kon worden gelegd. Dat is zeker niet overal uitgevoerd. Uiteindelijk zullen in de 19e eeuw in de steden Brussel, Bergen, Gent, Leuven en Antwerpen gedurende enkele decennia schuiven bestaan. De bedoeling van de wetgever was om hiermee de vondelingensterfte te beperken en kindermoorden te voorkomen.

Sinds 2000 zijn er in veel Europese landen plaatsen ingericht waar baby's te vondeling kunnen worden gelegd²: dit zijn geen vondelingenkamers maar vondelingenluiken, met namen als 'babyschuif', 'Babyklappe', 'Babyfenster', of 'raam des levens'. Deze luiken zijn bijna altijd in de directe nabijheid van een ziekenhuis. Zo zijn er in Duitsland meer dan honderd vondelingenluiken³, en bestaan deze faciliteiten ook in Oostenrijk, Zwitserland, Italië en België.



Het probleem en de hulpverlening

Illegaal anoniem afstand doen van een kind wordt beschreven als een van de grootste taboes. De oorzaak hiervan is niet zo zeer het afstand doen, maar vooral de reden die er aan vooraf gaat; de zwangerschap. Die zwangerschap is veelal het probleem: soms is deze het gevolg van verkrachting of incest, of staat de familie-eer op het spel. Het Nederlands Instituut voor de Documentatie van Anoniem Afstand doen (NIDAA)⁴ is hét nationale kenniscentrum over deze problematiek. Het NIDAA richt zich op een vier-tal vormen van anoniem afstand doen: te vondeling leggen, babydoding, zusmoederschap (hierbij wordt de baby aangegeven als het nieuwe broertje/zusje binnen de eigen familie) en illegale opnemings, waarbij de baby wordt aangegeven als nieuwgeborene in een ander gezin.

Bij grote (psychische) nood is het van belang in contact te komen met hulpverleners. Als dit lukt zijn vele problemen oplosbaar. Zo blijkt dat van de zwangere vrouwen in Duitsland die kiezen voor anoniem bevalen, na de bevalling toch 61% hun kind mee naar huis neemt en daar hulp krijgt. Van de overige 39% laat 95% gegevens achter zodat het kind uiteindelijk de afkomst kan achterhalen. Ook tijd lost soms het probleem op; bij de Babyklappe in Hamburg krijgt 35% van de vrouwen die een kind te vondeling legde binnen 6 maanden spijt en komt op deze beslissing terug.

Zwangere vrouwen in grote nood moeten de hulpverlening weten te vinden en moeten weten dat ze in het geheim legaal afstand kunnen doen van hun kind. De bevalling kan dan onder een pseudoniem plaatsvinden, waarna het kind ter adoptie afgestaan wordt. De Raad voor de Kinderbescherming, Bureau Jeugdzorg en Pleegzorg zijn hier dan bij betrokken. Dit kan een "gesloten" adoptie zijn, waarbij er geen contact tussen ouder en kind meer mogelijk is, of een "open" adoptie, waarbij dat (eventuele schriftelijke) contact nog wel mogelijk is, of een plaatsing in een, al dan niet tijdelijk, pleeggezin. In contact komen met deze vrouwen in nood blijkt niet eenvoudig. Hierbij kan de Fiom⁵ helpen. Fiom is een meer dan 80 jaar oude instantie, voortgekomen uit de Federatie van Instellingen voor Ongehuwde Moeders, die zich sterk maakt bij de begeleiding van ongewenste of ongeplande zwangerschappen en kan helpen bij vragen over afstamming. Ook Siriz⁶, een Nederlandse stichting voortgekomen uit de Vereniging tot Bescherming van het Ongeboren Kind, geeft hulp en voorlichting en kan opvang regelen bij ongewenste zwangerschappen.

De Stichting Beschermd Wieg¹ richt zich op de groep vrouwen die de zorg volledig mijden. Medewerkers winnen het vertrouwen van deze vrouwen en brengen hen dan toch in contact met hulpverleners. Sinds september 2014 zijn er bij particulieren vondelingenkamers ingericht in Papendrecht, Gronin-

gen, Oudenbosch en Middelburg. De stichting heeft, in tegenstelling tot alle andere hulpverlenende instanties, een gratis telefoonnummer, dat in tegenstelling tot de reguliere hulpaanbieders 24 uur per dag door vrijwilligers wordt bemand. De vaak zeer jonge vrouwen, die doodsbang zijn voor reguliere hulp, hebben meestal geen beltegoed, zien 's nachts de problemen groter worden en willen op dat moment bellen. Zij weten dit 0800-nummer goed te vinden. De vrouwen krijgen één contactpersoon die hen blijft begeleiden en nazorg biedt. Er worden schrijnende verhalen verteld; hoe ze zelf een kind te vondeling legden of gedood hebben en begroeven zonder dat het kind ooit was aangegeven. De Stichting heeft vondelingen als ambassadeur; mensen die blij zijn dat ze het leven kregen en daarbij trots zijn op hun moeder die hen een beter leven gunde. Zij zien dat als daad van liefde en zorg.

Juridische context

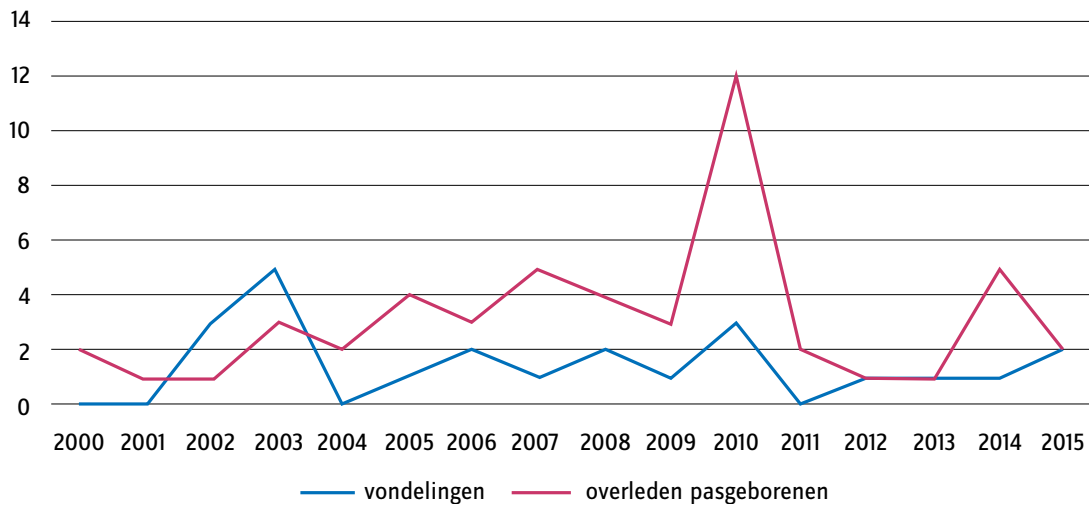
Volgens onze wetgeving kan het te vondeling leggen van een kind bestraft worden met een gevangenisstraf van ten hoogste vier jaar en zes maanden of een geldboete (artikel 256 Wetboek van Strafrecht). Leidt het te vondeling leggen tot zwaar lichamelijk letsel of tot de dood dan is strafverzwaring mogelijk (tot maximaal negen jaar). Daarnaast bepaalt artikel 259: "Indien de moeder onder de werking van vrees voor de ontdekking van haar bevalling haar kind kort na de geboorte te vondeling legt of verlaat wordt het maximum van de eerder genoemde straffen tot de helft verminderd". Uit de weinige jurisprudentie die voorhanden is blijkt overigens dat aanzienlijk lagere straffen worden opgelegd dan de maximale straffen die worden genoemd.

Degene die gebruik maakt van de vondelingenkamer is evenwel niet schuldig aan het misdrijf omschreven in artikel 256 Sr, maar kan uiteindelijk hooguit vervolgd worden voor verduistering van Staat (het opzettelijk onzeker maken van een anders afstamming).

In zijn beantwoording van recente Kamervragen heeft de huidige minister van Veiligheid en Justitie aangegeven de komst van vondelingenkamers ongewenst te vinden, maar dat het openen en beschikbaar houden van een vondelingenkamer niet strafbaar is (brief 13-01-2016, 711733).

De Verenigde Naties hebben het Internationale Verdrag van de Rechten van het Kind opgesteld.⁷ Hierin is opgenomen dat een kind het recht heeft om te leven, een primair en fundamenteel recht. Daarnaast heeft een kind het recht om te weten waar het vandaan komt, het "afstammingsrecht". Tenslotte is er het recht dat de overheid alles in het werk moet stellen om kinderen te laten overleven. De Stichting Beschermd Wieg heeft als doel deze drie rechten te beschermen. Dat is dan ook de reden dat er een preventieve noodlijn is en dat er vondelingenkamers

Jaarlijks in Nederland geboren levende en overleden pasgeborenen in de periode 2000-2015



De grafiek laat zien dat, behoudens een piek in 2010, het aantal jaarlijks gevonden pasgeborenen, levend en overleden, sinds 2000 een vrij stabiel karakter toont. Bron; www.nidaa.nl

opgericht zijn, in plaats van vondelingenluikjes, zodat de moeder uitgenodigd wordt om hulp in te roepen of in ieder geval gegevens achter te laten. In een jaar tijd heeft de stichting 81 zorg mijdende vrouwen in nood kunnen helpen en waar mogelijk kunnen verwijzen naar andere organisaties als Fiom en Siriz. Drie maal is door uitgebreide gesprekken voorkomen dat een vrouw haar kind op straat achterliet.

Omvang van het probleem en plannen:

Ondanks alle inspanningen door huisartsen, gynaecologen, verloskundigen, instanties als Fiom en Siriz en diverse andere hulpverleners om in contact te komen met deze wanhopige groep zwangere vrouwen die alle zorg mijden, spelen zich onder onze ogen drama's af. De figuur laat zien dat er in de laatste 15 jaar geen afname vastgesteld kon worden in de aantallen (levend en overleden) gevonden kinderen in Nederland. Deskundigen stellen dat dit het topje van de ijsberg is; vele kinderen worden geboren en begraven zonder dat wij dit ooit te weten komen.⁴ Blijkbaar zijn de inspanningen die de diverse hulpverlenende instanties zich getroosten tot nu toe onvoldoende. Er moet meer gebeuren!

Natuurlijk zouden wij liever in contact komen met de zwangere vrouw voordat zij ergens in een garagebox, op zolder of in de natuur, in haar eentje de bevalling moet doorstaan. Het liefst zouden wij haar spreken tijdens de zwangerschap, en die dan goed (laten) begeleiden. Dan zouden mogelijkheden besproken kunnen worden die het leed kunnen verlichten, waarmee de baby betere kansen krijgt. Helaas blijkt dit in de praktijk de afgelopen jaren bij een (onbekend) aantal zwangere vrouwen niet te lukken; zorg wordt totaal gemedend en in paniek wordt de baby

potentieel schade aangedaan.

Uiteraard onderschrijven wij dat het kind alle recht heeft om te weten van wie het afstamt. Maar het overleden kind, dat te laat of helemaal niet gevonden wordt, heeft niet veel aan dit recht. Daarom, om te voorkomen dat het zo ver komt, om kinderen van radeloze moeders die geen uitweg meer zien, toch een kans op leven te geven, openen wij de vondelingenkamer.

De beschreven kinderen over de periode 2000-2015 (Figuur) zijn op vele plaatsen in Nederland gevonden. Het concept van de Vondelingenkamer verdient navolging in meerdere ziekenhuizen, liefst over heel Nederland verspreid. Wij hopen dan ook dat velen dit voorbeeld zullen volgen.

Referenties

1. www.beschermdeWieg.nl. Stichting Beschermde Wieg, Kuiperslaan 17, 3311AL Dordrecht. Tel 0800 6005
2. M.van Beijnum. Mozes in Hamburg. *Alternatieve wieg voor moeders die hun kind te vondeling leggen*. Digibron. 16 september 2000
3. Zie voor de lijst en de aantallen te vondeling gelegde kinderen: nidaa.nl/images/stories/babyklappelliste_maerz_2012.pdf
4. *Nederlands Instituut voor de Documentatie van Anoniem Afstanddoen*. Golfresidentie 119, 8251 NS Dronten. Tel 0321 311161. www.nidaa.nl
5. FIOM; Kruisstraat 1, 5211 DT 's Hertogenbosch. www.fiom.nl, tel 088 126 4900
6. Siriz; Arnhemseweg 23, 3811 NN Amersfoort. www.siriz.nl, tel 033 460 5070
7. *Convention of the Rights of the Child*. www.ohchr.org

Electief inleiden: een trend die te snel is aangewend?

J.J. Lageweg *klinisch verloskundige, (MPA i.o.) Zaans Medisch Centrum*

L. Videler-Sinke *klinisch verloskundige, (MPA) Onze Lieve Vrouwe Gasthuis Oost*

Wereldwijd is een stijging van het aantal inleidingen van de baring zowel op medische als electieve indicatie zichtbaar. Een inleiding is niet zonder risico's. Wij zijn van mening dat door de toename van het aantal electieve inleidingen de risico's voor moeder en kind zullen stijgen. Met dit artikel willen wij inzicht geven in deze risico's. Tevens gaan wij in op de mogelijk achterliggende oorzaken en motivatie voor de stijging in het aantal electieve inleidingen. Ten slotte volgen aanbevelingen om het aantal electieve inleidingen te reduceren.

In Amerika is het aantal inleidingen van de baring de laatste jaren explosief gestegen. Tussen 1990 en 2012 verdubbelde dit aantal van 9,5 naar 22,8%.¹ In Nederland is deze stijging ook zichtbaar. In 1990 werd 20,8% van de bevallingen in de tweede lijn ingeleid, vergeleken met 30% in 2014. Deze percentages zijn exclusief bevallingen die begeleid zijn door de eerste lijn. Bijna de helft van de inleidingen (44%) was vanwege electieve redenen.²

De methoden om in te leiden, zijn efficiënter geworden en worden steeds vaker ingezet als behandelingsmethode. Er lijkt een stijging van het aantal vrouwen die een medische indicatie ontwikkelen tijdens de zwangerschap als zwangerschapsdiabetes, hypertensie en pre-eclampsie.^{1,3} Echter, er zijn aanwijzingen dat het aantal electieve inleidingen van de baring, zonder medische indicatie, sneller stijgt dan inleidingen vanwege een medische indicatie.⁴

De World Health Organization (WHO) heeft als standpunt dat een inleiding alleen geïndiceerd is als er een duidelijke medische indicatie is en de verwachte voordelen opwegen tegen de potentiële nadelen.⁵ Ook de NVOG stelt als voorwaarde dat de indicatie voor inleiding een uiteindelijke sectio caesarea (SC) moet kunnen verantwoorden indien deze niet slaagt.⁶ Desondanks vindt, nationaal gezien, bijna de helft van het aantal inleidingen plaats zonder medische indicatie.²

Risico's

Inleiding van de baring kent een aantal risico's voor zowel moeder als het ongeboren kind. Als er sprake is van een medische indicatie wegen deze risico's

mogelijk op tegen de nadelen van het inleiden van de baring. Onderstaand een opsomming van de meest voorkomende risico's.

Hyperstimulatie

Tachysystolie ontstaat sneller als de baring opgewekt wordt met hormonale middelen.³ Door hyperstimulatie kan een verminderde foetale conditie ontstaan. Daarnaast wordt er vaker microbloedonderzoek (MBO) verricht bij vrouwen die ingeleid worden (RR 2,7; 95% CI 1,2-6,2).⁷

Epidurale analgesie

Vrouwen die ingeleid worden, hebben vaker behoefte aan enige vorm van pijnstilling (RR 3,0; 95% CI 2,0-4,5). Het aantal verzoeken voor epidurale analgesie bij inleiden, neemt toe vergeleken met een spontaan begin van de baring (RR 8,2; 95% CI 3,0-22,6).⁷ Epidurale analgesie heeft een aantal bekende nadelen zoals toename van koorts durante partu, RR 3,34 (95% CI 2,63-4,23) en een toename in het aantal vaginale kunstverlossingen, RR 1,42 (95% CI 1,28-1,57).⁸

Kunstverlossing en sectio caesarea

Lange tijd werd aangenomen dat inleiden van de baring leidde tot een toename van het aantal SC. Recent uitgebrachte meta-analyses suggereren echter dat er vanaf 39 weken geen verschil is in het aantal SC⁹ en dat een inleiding vanaf 41 weken juist een beschermend effect heeft.^{1,10,11} De uitkomsten moeten echter met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. In de analyses is namelijk sprake van een grote heterogeniteit in kwaliteit, inleidingsmethode en vergelijkingsgroepen.

Er is dus nog veel discussie over de invloed van electieve inleidingen op het aantal kunstverlossingen en SC. Meer onderzoek is nodig. Hierbij dient naast de termijn bij inleiding, rekening gehouden te worden met factoren als lage bishopscore en obesitas die van invloed kunnen zijn op de uitkomst. Zo bleek bijvoorbeeld uit een recente retrospectieve cohortstudie dat primiparae met een BMI > 30 en een bishopscore <5 waarbij de baring bij 39+0 werd ingeleid vaker een SC ondergingen (40,0% vs 25,9%, P .022).¹²

Neonatale uitkomsten

Bij een termijn > 41 weken lijkt er een positieve invloed op de perinatale uitkomsten te zijn als de baring wordt ingeleid.¹⁰ Er is minder meconiumaspiratie bij een inleiding bij 41 weken versus afwachten (RR 0,50, 95% CI 0,34-0,73). Dit leidde echter niet tot een verschil in opname op de neonatale *intensive care unit* (NICU).

Een retrospectieve studie van Clark et al. (2009) onderzocht de gevolgen van electieve inleiding bij een vroege termijn op de NICU-opname. Er werd gevonden dat in de 37^e week 18%, in de 38^e week 8% en in de 39^e week 5% van de neonaten werd opgenomen.¹³ Een retrospectieve cohortstudie van Cheng et al. (2008) vergeleek neonaten geboren < 39 weken na een spontane partus met die geboren na een electieve inleiding. Na een electieve inleiding volgde er vaker een opname op de NICU (RR 1,40 95% CI 1,00-1,94).

Eén van de meest voorkomende redenen om de neonaten op te nemen, was Infant Respiratory Distress Syndrome (IRDS).¹⁴ Dit was ook de conclusie van een retrospectieve studie van Hibbard et al. (2010). Neonaten geboren in de 37^e week vergeleken met kinderen geboren na 39 weken werden vaker opgenomen met IRDS (OR 2,8 95% CI 2,0-2,9).¹⁵ Tevens lijken neonaten waarbij de baring is ingeleid bij een termijn < 39 weken een hoger risico te hebben op hypoglykemie en hyperbilirubinemie.¹⁶

Tevredenheid partus

De transformatie naar het moederschap is een *major life event* en brengt levenslange fysiologische en mentale veranderingen met zich mee.¹⁷ Er zijn diverse factoren die de ervaring positief of negatief beïnvloeden, en deze verschillen ook sterk per individu.¹⁸ Het is onduidelijk wat de ervaring is van vrouwen die bevallen zijn na een electieve inleiding vergeleken met die van vrouwen met een spontane partus. Het grotere aantal pijnstillingsverzoeken zou een indicatie kunnen zijn van grotere pijnbeleving.

Oorzaken

Over de achterliggende factoren die van invloed zijn op de stijging van het aantal inleidingen is weinig bekend in de literatuur. Factoren als toenemende verzoeken voor inleiding door de zwangere of behandelaar worden regelmatig geciteerd als achterliggende oorzaak voor de stijging. Hier is echter nog weinig ondersteuning voor vanuit de literatuur.¹⁹

In de dagelijkse praktijk is merkbaar dat verzoeken van zwangeren voor een inleiding toenemen. Beëindiging van de zwangerschap wordt vaak als oplossing geopperd voor subjectieve klachten. Andere motivaties kunnen zijn: controle over en/of angst

voor de bevalling en aanhoudende zorgen over mogelijke maternale, foetale en neonatale complicaties. Toch was de conclusie uit het in 2008 gepubliceerde artikel van Verfaillie, de Vos en Hoekstra in dit tijdschrift naar de determinanten van de keuze voor, verwachtingen over en ervaringen met een electieve inleiding versus spontane start van de bevalling, dat er slechts een tendens is naar meer onzekerheid en angst voor de bevalling bij vrouwen die electief worden ingeleid.²⁰

Naast de invloed van de patiënt op de stijging van het aantal electieve inleidingen, is er ook een rol weggelegd voor de behandelaar. In bovenstaande studie van Verfaillie et al. viel op dat de keuze voor electieve inleiding van de bevalling in 90% van de gevallen was gemaakt door de behandelaar.²⁰ Mogelijk gelden praktische en veiligheidsmotieven om de baring in te leiden met als doel complicaties te voorkomen. De achtergrond van de desbetreffende behandelaar kan hierin een rol spelen. Uit een prospectieve cohortstudie van Van Haaren et al. was de conclusie dat gezonde vrouwen onder zorg van de gynaecoloog vaker bevallen na electieve inleiding (22%) dan vrouwen onder zorg van een verloskundige (11%).²¹

Het ontbreken van concrete richtlijnen en een verschil in de interpretatie en toepassing van de *evidence* over de voor- en nadelen van een electieve inleiding van de baring speelt daarbij mogelijk een rol. Een voorbeeld hiervan is de electieve inleiding bij een gevorderde termijn. Hoewel het debat over de perinatale risico's van het voortbestaan van de zwangerschap na 41 weken nog in volle gang is en de resultaten van de index-studie nog niet bekend zijn, geeft de Richtlijn Serotiniteit van de NVOG reeds de ruimte om in te leiden bij 41 weken.^{22,23}

Initiatieven en aanbevelingen

De electieve inleiding is een stijgende trend, maar hebben we ons dit mogelijk te snel aangewend? Door onduidelijkheid en tegenstrijdigheden in de beschikbare literatuur over zowel de risico's als motivaties voor een electieve inleiding, zouden we moeten streven naar inleidingen om uitsluitend medische redenen. Verder onderzoek naar de gevolgen, motivaties en de ervaringen van vrouwen met electieve inleiding is nodig. Deze informatie zal ons inzicht geven en op basis daarvan kunnen initiatieven worden ontwikkeld die ingrijpen op de toenemende medicalisering van de geboortezorg door electieve inleidingen.^{19,24,25}

Internationaal zijn er reeds succesvolle initiatieven ontwikkeld om het aantal electieve inleidingen te laten dalen. Zo is in Vlaanderen in 2010 een *informed consent policy* geïntegreerd in de Richtlijn voor goede klinische praktijk bij laagrisicobevallingen. Naast op een correcte manier ingelicht zijn over het

op gang brengen van de bevalling, dient de zwangere vrouw haar schriftelijke toestemming te geven.²⁶ Na invoering hiervan in het Universitair Ziekenhuis in Gent daalde het inleidingspercentage van 33 naar 26%.²⁷ Ook *The American College of Obstetricians and Gynaecologists* (ACOG) deed een aanbeveling om geen electieve inleidingen meer te verrichten voor 39 weken vanwege de hogere incidentie van neonatale morbiditeit.²⁸ In navolging hierop werd in 2010 een retrospectief cohortonderzoek uitgevoerd naar de implementatie van deze aanbeveling. Een *hard-stop policy*, een *soft-stop policy* en een onderwijsprogramma over electieve inleiding < 39 weken voor de zorgverleners werden vergeleken. Gezamenlijk zorgden deze benaderingswijzen voor een daling van meer dan 50% (van 9,6 naar 4,3%) van het aantal electieve inleidingen. Daarbij was de daling het grootst in de *hard-stop-policy*-groep. Het aantal NICU-opnames daalde in alle drie groepen met een totaal van 16% van 8,9-7,5% (p < .001; RR, 0,85; 95% CI, 0,79-0,92).¹³

Conclusie

Afspraken over de indicaties voor inleidingen en de termijn waarop, zijn wenselijk om het stijgende aantal electieve inleidingen in te dammen. Wij zijn van mening dat electief inleiden bij een termijn vóór 39 weken afgeraden moet worden vanwege een toename van neonatale morbiditeit. Afspraken of minstens een advies in de landelijke richtlijn zijn hier voor nodig. Verder zien wij plaats voor de invoering van een ondertekend *informed consent*. Dit zorgt mogelijk voor een meer bewuste keuze van zowel de zorgverlener als de patiënt.

Referenties

1. Caughey, A.B., Sundaram, V., Kaimail et al. *Systematic Review: Elective Induction of Labor Versus Expectant Management of Pregnancy*. 2009 Aug 18;151(4):252-63, W53-63.
2. *Perinatale Registratie Nederland* 1990,2014. PRN Bilthoven.
3. Bonsack, C.F., Lathrop, A. & Blackburn, M. *Induction of labor: update and review*. J. Midwifery Womens Health. 2014 Nov-Dec;59(6):606-15.
4. Rayburn, W.F. & Zhang, J. *Rising rates of labor induction: present concerns and future strategies*. Obstetrics and gynecology. 2002 Jul;100(1):164-7.
5. World Health Organization. *Recommendations for Induction of Labour*. 2011.
6. Dutch society of Obstetrics and Gynaecology. *Inductie van de baring*. 2006.
7. Van Gemund, N., Hardeman, A., Scherjon, S.A. & Kanhai, H.H. *Intervention rates after elective induction of labor compared to labor with a spontaneous onset. A matched cohort study*. Gynecol Obstet Invest. 2003;56(3):133-8.
8. Anim-Somuah, M., Smyth, R.M. & Jones, L. *Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour*. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7;(12):CD000331. pub3.
9. Saccone, G. & Berghella, V. *Induction of labor at full term in uncomplicated singleton gestations: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials*. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2015 Nov;213(5):629-36.
10. Gülmezoglu, A.M., Crowther, C.A., Middleton, P. & Heatley, E. *Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term*. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jun 13;6:CD004945. pub3.
11. Wood, S., Cooper, S. & Ross, S. *Does induction of labour increase the risk of caesarean section? A systematic review and meta-analysis of trials in women with intact membranes*. BJOG. 2014 May;121(6):674-85; discussion 68
12. Wolfe, H., Timofeev, J., Tefera, E., et al. *Risk of cesarean in obese nulliparous women with unfavorable cervix: elective induction vs expectant management at term*. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2014;211:53.1-5.
13. Clark, S.L., Frye, D.R., Meyers, et al. *Reduction in elective delivery at <39 weeks of gestation: comparative effectiveness of 3 approaches to change and the impact on neonatal intensive care admission and stillbirth*. Am J Obstet Gynecol. 2010 Nov;203(5):449.e1-6.
14. Cheng, Y.W., Nicholson, J.M., Nakagawa, S. Bruckner, T.A., Washington, A.E. et al. *Perinatal outcomes in low-risk term pregnancies: do they differ by week of gestation?* Am J Obstet Gynecol 2008;199:370.e1-370.e7
15. Hibbard, J.U., Wilkins I., Sun L., et al. *Respiratory morbidity in late preterm births*. JAMA. 2010;304(4):419-425
16. Jensen J.R., White, W.M., Coddington, C.C. *Maternal and neonatal complications of elective early-term deliveries*. Mayo Clin Proc. 2013;88(11):1312-1317
17. Simpkin, P. *Just another day in a woman's life? Part II: Nature and consistency of women's long-term memories of their first birth experiences*. Birth. 1992 Jun;19(2):64-81.
18. Larkin, P., Begley, C.M. & Devane D. *Women's experiences of labour and birth: an evolutionary concept analysis*. Midwifery. 2009 Apr;25(2):e49-59.
19. Moore, J. & Low, L.K. *Factors That Influence the Practice of Elective Induction of Labor: what does the evidence tell us?* J Perinat Neonatal Nurs. 2012 Jul-Sep;26(3):242-50.
20. Verfaillie, V., de Vos, R. & Hoekstra, M.P. *Hoe bevalt het? Determinanten van de keuze voor, verwachtingen over en ervaringen met een electieve inleiding of spontane start van de bevalling*. Nederlands tijdschrift voor Obstetrie & Gynaecologie. Februari 2008, volume 21.
21. Haaren-ten Haaken, T.M. van, Hendrix, M., Smits, M. et al. *The influence of preferred place of birth on the course of pregnancy and labor among healthy nulliparous women: a prospective cohort study*. BMC Pregnancy Childbirth. 2015 Feb 14;15:33.
22. www.studies-obsgyn.nl/index
23. *Dutch Society of Obstetrics and Gynaecology*. Serotiniteit. 2007.
24. Caughey, A.B., Sudaram, V., Kaimal, A.J., et al. *Maternal and neonatal outcomes of elective induction of labor*. Evid Rep Technol Assess (Full Rep.) 2009 Mar;(176):1-257.
25. Christiaens, W., Nieuwenhuijze, M.J. & de Vries, R. *Trends in the medicalisation of childbirth in Flanders and the Netherlands*. Midwifery. 2013 Jan;29(1):e1-8.
26. Mambourg, F., Gailly, J. & Wei-Hong, Z. *Richtlijn voor goede klinische praktijk bij laag risico bevallingen*. Good Clinical Practice (GCP). Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE), Brussel. KCE Reports 139A. D/2010/ 10.273/62.
27. Mortier, A., Verstraelen, H. & Temmerman, M. *Minder geïnduceerde bevallingen dankzij een informed consent: een interventiestudie in het UZ Gent*. Tijdschrift voor Voedvrouwen 2006. 12, 10-14.
28. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). *Committee Opinion No.561:non medically indicated early term deliveries*. Obstet Gynecol. 2013;121:911-915.

Transmuraal Team Risicozwangeren Maastricht

Samenwerken om kindermishandeling te voorkomen

drs. H.B. Haanstra *kinderarts-sociale pediatrie, Maasziekenhuis Pantein, Boxmeer*

dr. D.M.C.B. van Zeven-van der Aa *kinderarts-sociale pediatrie, MUMC+, Maastricht*

Ongeboren en pasgeboren kinderen kunnen slachtoffer zijn van kindermishandeling. Het transmuraal werkend Team Risicozwangeren Maastricht (TRZM) heeft als doel, multidisciplinaire probleemanalyse en het opstellen van een plan van aanpak voor de risicozwangere. Risicofactoren en risicogedrag worden daardoor al tijdens de zwangerschap aangepakt. Dit artikel beschrijft de werkwijze van het TRZM en hoe de risicozwangeren en kinderen zijn opgevolgd om mogelijke kindermishandeling te voorkomen.

Kindermishandeling is in Nederland een groot maatschappelijk en medisch probleem. Uit de Nationale Prevalentiestudies Mishandeling van Kinderen en Jeugdigen blijkt dat in Nederland jaarlijks ten minste 107.000-118.000 kinderen het slachtoffer van kindermishandeling zijn.^{1,2} In 2010 dus ongeveer 34 gevallen op 1.000 kinderen.²

In Art. 1.1 van de Jeugdwet wordt kindermishandeling als volgt gedefinieerd: *Kindermishandeling is elke vorm van voor een minderjarige bedreigende of gewelddadige interactie van fysieke, psychische of seksuele aard, die de ouders of andere personen ten opzichte van wie de minderjarige in een relatie van afhankelijkheid of van onvrijheid staat, actief of passief opdringen, waardoor ernstige schade wordt berokkend of dreigt te worden berokkend aan de minderjarige in de vorm van fysiek of psychisch letsel.*³

Het is onbekend hoeveel zwangeren problemen hebben die een bedreiging vormen voor hun ongeboren en pasgeboren kind. Ook kent Nederland geen expliciete wettelijke bepalingen die schade aan een ongeboren kind voorkomen, bijvoorbeeld door een verbod op het gebruik van alcohol of drugs tijdens de zwangerschap.⁴ Door tijdens de zwangerschap risicofactoren en risicogedrag te signaleren en een inschatting te maken van de toekomstige opgroei- en opvoedingssituatie, kan dan al hulp ingezet worden. Zo is er sprake van preventie van kindermishandeling. Daarbij is vroegtijdige hulp tevens (kosten)effectiever dan hulp die op latere leeftijd wordt ingezet.⁵

Gebeurt dit niet dan komt de ontwikkeling van een kind onder druk te staan.⁶

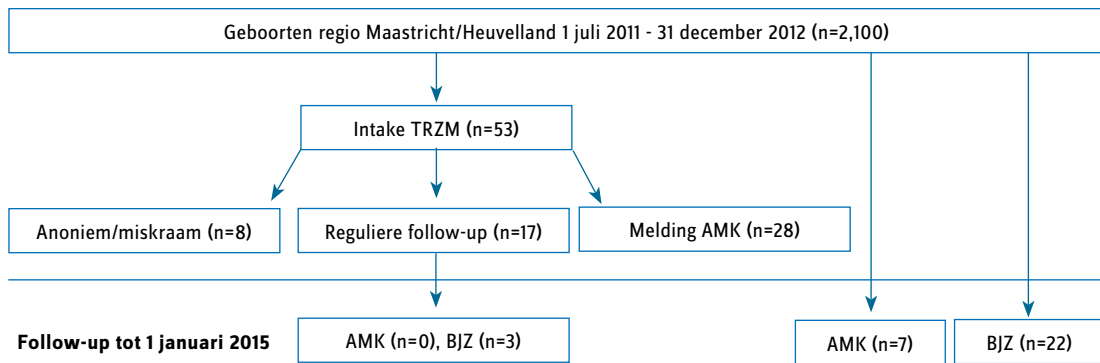
De *Adverse Childhood Experience* (ACE) studie toonde al in 1998 aan dat bepaalde ervaringen in de kindertijd een negatieve invloed hebben op de lichamelijke en psychosociale gezondheid in de rest van het leven.⁷

Daarnaast is van andere risicofactoren aangetoond dat zij een bedreiging vormen voor de lichamelijke, psychische en sociaal-emotionele ontwikkeling van het (toekomstige) kind. Dit zijn onder meer: huisvestingsproblemen/zwervend bestaan^{7,8}, ernstige financiële problemen^{7,8}, middelengebruik: alcohol, soft/harddrugs^{9,10,11,1}, partner/huiselijk geweld^{7,8,13,14}, psychiatrische aandoening⁸ en verstandelijke beperking.⁸

Team Risicozwangeren Maastricht

Sinds 2010 is binnen het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+) het Team Risicozwangeren Maastricht (TRZM) actief. Doel is vroegsignalering van risicovolle situaties gevolgd door multidisciplinaire probleemanalyse en besluitvorming rond hulpverlening. Met de zwangere wordt een plan van aanpak besproken waarin zowel aandacht wordt besteed aan acute problemen zoals huisvesting of psychiatrische problemen als aan problemen die na de partus kunnen optreden en waarvoor b.v. pedagogische ondersteuning na vertrek van de kraamzorg nodig is.

De hulp wordt aangeboden binnen het vrijwillig kader of middels een melding bij het Advies- en Meldpunt Kindermishandeling (AMK). Sinds 1 januari 2015 is het AMK samen met het Steunpunt Huiselijk Geweld (SHG) opgegaan in het Advies- en Meldpunt Huiselijk geweld en Kindermishandeling (AMHK) ofwel 'Veilig Thuis'. Een melding bij het AMK is ook vereist als op termijn een melding bij de Raad van de Kinderbescherming (RvdK) gewenst lijkt. Melding bij de RvdK is mogelijk vanaf 24 zwangerschapsweken. Aan het TRZM nemen professionals uit de regio Maastricht/Heuvelland deel die, zowel intra- als



Flowdiagram 1

extramuraal, zorgdragen voor (risico)zwangeren en ongeboren of pasgeboren kinderen. Het is dus een transmurale multidisciplinair team (tabel 1). Er is maandelijks een bespreking. Een casus wordt alleen besproken na toestemming van de zwangere. Soms wordt een casus anoniem als adviesvraag ingebracht. De huisarts wordt schriftelijk op de hoogte gesteld en tevens uitgenodigd voor de teambespreking. Casuïstiek kan door alle deelnemers ingebracht worden. De meeste casus worden ingebracht door verloskundigen van de Kring van Verloskundigen Maastricht en gynaecologen van de vakgroep verloskunde/gynaecologie MUMC+. Aangezien zwangeren uit de regio altijd bij één van deze twee groepen onder controle zijn, bestrijkt de signalering de gehele regio. Incidenteel brengen ook andere instellingen, bv instellingen voor mensen met een beperking, casuïstiek in. De professionals maken gebruik van het signaleringsprotocol van hun beroepsvereniging. Verder is iedereen gehouden aan de Meldcode huiselijk geweld en kindermishandeling voor beroepsbeoefenaren van het ministerie van VWS en voor zover het artsen betreft aan de KNMG-Meldcode kindermishandeling en huiselijk geweld.

Mogelijke uitkomsten teambespreking

Multidisciplinaire casusbespreking in het TRZM kan tot de volgende conclusies en stappen leiden:

- *De zorgen vallen mee of worden niet gedeeld:* continuering van reguliere verloskundige *follow-up* in de eerste of tweede lijn **zonder** aanvullende hulpverlening.
- *De zorgen worden gedeeld en er is reden hulpverlening in te schakelen:* continuering van reguliere verloskundige *follow-up* in de eerste of tweede lijn **met** voorstel voor hulpverlening in vrijwillig kader.
- *De zorgen worden gedeeld en er wordt geconcludeerd dat vrijwillige hulpverlening niet volstaat ofwel dat ouders niet bereid (zullen) zijn mee te werken aan vrijwillige hulpverlening:* continuering van reguliere verloskundige *follow-up* in de eerste of tweede lijn **én** melding bij het AMK en/of RvdK.

Evaluatie werkwijze TRZM

Goede vroegsignalering met adequate risicotaxatie en het inzetten van hulpverlening tijdens de zwangerschap creëren rust voor ouder(s) en kind rond de partus en zorgen voor een veiliger (opvoedings)situatie voor het kind. Op termijn zijn daardoor in de regio minder AMK-meldingen betreffende zuigelingen en jonge kinderen te verwachten. Immers, ernstig bedreigende risicosituaties zijn reeds in de zwangerschap gesignaleerd en hebben door interventie van het TRZM geleid tot inzetten van hulp. Er zullen alleen nog meldingen komen met betrekking tot zuigelingen en jonge kinderen bij wie direct na de geboorte de leefsituatie of persoonlijke problematiek van ouder(s) is veranderd: bijvoorbeeld vertrek van partner met stabiliserende invloed op een moeder met psychiatrische problematiek.

Opzet evaluatie

Tot 1 januari 2015 zijn de kinderen opgevolgd, die in de periode 1 juli 2011-31 december 2012 door het TRZM als risicovol zijn aangemerkt. Gekeken is hoeveel van deze kinderen, zowel tijdens de zwangerschap als in de *follow-up*-periode, bij het AMK gemeld zijn. Voor de *follow-up*-periode zijn ook de zorgmeldingen bij Bureau Jeugdzorg (BJZ) meegeteld: in Limburg kan, bij ernstige zorgen over de opvoedingssituatie, ook voor een zorgmelding bij BJZ gekozen worden in plaats van een AMK-melding.

Tevens is nagegaan welke kinderen onder de leeftijd van twee jaar oud, die in de periode van 1 juli 2011-31 december 2012 gemeld waren bij het AMK of BJZ, ook bekend waren binnen het TRZM. Geëxcludeerd zijn meldingen van kinderen van moeders, die tijdens de zwangerschap en bevalling buiten de regio Maastricht/Heuvelland woonden.

Resultaten van de evaluatie

In deze periode zijn 53 risicozwangeren (RZ) gesignaleerd, waarvan er 45 in de evaluatie zijn opgenomen. Buiten de evaluatie vielen anonieme adviesvragen en een miskraam.

Er zijn 28 (62%) RZ bij het AMK gemeld, waarvan er vervolgens 21 zijn overgedragen aan de RvdK. De overige 17 RZ hielden hun reguliere *follow-up* of kregen hulp in het vrijwillig kader. In de *follow-up*-periode tot 1 januari 2015 werd geen van deze 17 kinderen alsnog bij het AMK gemeld. Wel werd er driemaal een zorgmelding bij BJZ gedaan in verband met huiselijk geweld. Deze zijn protocollair behandeld door de politie in verband met huiselijk geweld. De kinderen waren allen ouder dan één jaar, zodat de relatie met prenatale factoren lastig is aan te geven.

In de periode 1 juli 2011–31 december 2012 zijn er 36 AMK-meldingen gedaan over 30 kinderen tot twee jaar oud. Acht kinderen vielen buiten onze evaluatie omdat de moeder tijdens de zwangerschap niet in de regio woonde. Van de resterende 22 kinderen waren er vijftien gemeld door het TRZM (68%), één gemeld tijdens de zwangerschap door een andere zorginstelling, drie anoniem gemeld waardoor de relatie met het TRZM onbekend blijft, en twee gemeld die na onderzoek zijn geseponneerd. Tenslotte was er één melding van een kind van wie, volgens het dossier van het AMK de situatie tijdens de zwangerschap als niet-*risicovol* was ingeschat. De melding was ook niet in het TRZM besproken. Dit kind is op de leeftijd van 6 weken gemeld met een *non-abusive head trauma*.

Er werden in die periode een gelijk aantal, namelijk 36, zorgmeldingen gedaan bij BJZ. Geëxcludeerd zijn 14 zorgmeldingen omdat de moeders tijdens de zwangerschap niet woonachtig waren in de regio. Van de resterende 22 waren er vijf reeds bekend uit het TRZM (23%). Bij vier van hen was er toen geen aanleiding voor een AMK melding. Het vijfde gezin was reeds door ons gemeld bij het AMK. Zeventien zorgmeldingen bij BJZ werden protocollair behandeld door de politie in verband met huiselijke geweld.

Discussie

In de regio Maastricht/Heuvelland zijn in zowel 2011 als 2012 ongeveer 1400 kinderen geboren. Hiervan is bijna 3% besproken in het TRZM. Uit de evaluatie blijkt dat de ernst van de prenatale risicofactoren goed is ingeschat: in de *follow-up*-periode zijn geen AMK-meldingen gedaan van kinderen, waarvan de moeder binnen het TRZM bekend was en waarover prenataal geen AMK-melding werd gedaan. Wel is er driemaal een gezin gemeld vanwege huiselijk geweld. Kijkend naar alle meldingen bij het AMK in die periode is er slechts één kind later met mishandeling gemeld, waarvan de situatie tijdens de zwangerschap niet door het TRZM was gesignaleerd.

Door maandelijks overlegmomenten, vaste deelnemers en vervangers, frequente evaluatie, strakke agendering en notulering en een positieve houding naar elkaar, was het mogelijk om complexe casuïstiek aan te pakken. Langdurig is gesproken over de noodzakelijke openheid naar de zwangere en haar partner. Uitgangspunt was dat casuïstiek alleen zou

worden ingebracht na toestemming van de zwangere en haar eventuele partner. Dit was vooral voor de verloskundigen een uitdaging: zij werken vaak in een kleine groep en staan dicht bij hun cliënt. In het proces naar openheid was de mogelijkheid van een anonieme adviesvraag een goede tussenstap: meestal werd de casus bij de volgende bespreking op naam ingebracht.

Het inschatten van risicosituaties blijft subjectief. Complicerend hierbij is dat gevraagd wordt een inschatting te maken van een situatie die nog niet aanwezig is, namelijk de situatie waarin de ouder(s) belast wordt met de zorg voor een pasgeborene. Zo zijn ouders met een verstandelijke beperking nog wel in staat samen een goed gezin te vormen, maar de gevraagde risico-inschatting betreft de situatie waarin zij de zorg voor een pasgeborene zullen hebben. Een eerder stabiel ingeschat gezinssysteem kan dan volledig ontsporen. Om deze reden was voor deze evaluatie de *follow-up*-periode cruciaal. Als er in die periode veel kinderen gemeld waren, die ofwel prenataal niet gesignaleerd waren of wel gesignaleerd waren maar als niet *risicovol* waren ingeschat, dan zou de beoordeling van het team ter discussie komen te staan. Uit de gegevens van de evaluatieperiode is gebleken dat dit niet het geval was.

Het opzetten van het TRZM heeft er toe geleid dat vanuit het MUMC+ prenataal meer AMK-meldingen zijn gedaan. AMK-meldingen en zorgmeldingen zijn gekozen als maat voor de ernst van een bedreigde opvoedings-/opgroeisituatie, zowel prenataal als voor het jonge kind. Het is de enige maat waarmee de ernst van de zorgen van een hulpverlener of andere betrokkene getoetst kan worden. Doel van het team is echter niet het melden *an sich*, maar het starten van hulpverlening.

Conclusie

Veel kinderen worden al in de prenatale periode blootgesteld aan *risicovolle* situaties. Daarnaast zijn er in de zwangerschap regelmatig factoren aan te wijzen die een bedreiging vormen voor het kind post partum. Door deze factoren al in de zwangerschap te signaleren kan vroegtijdig samen met de zwangere en haar eventuele partner hulpverlening gestart worden. Zwangerschap is een beperkte periode van maximaal negen maanden waarin dergelijke hulp opgestart kan en moet worden. Een transmuraal multidisciplinair team zoals in het MUMC+, kan snel tot een *risicotaxatie* en -analyse komen en tijdig hulp starten, ofwel in het vrijwillig kader dan wel na melding bij het AMK en/of de RvdK. Hiermee wordt rust rond de bevalling gecreëerd en mogelijk op langere termijn kindermishandeling voorkomen. De data uit dit beperkte onderzoek geven aanwijzingen in die richting.

Steeds zullen aanpassingen in de werkwijze van het team nodig zijn om goede resultaten te houden. Wij raden ieder ziekenhuis of regio aan een dergelijk

team te starten.

Met dank aan de leden van het Team Risicozwangeren Maastricht, het voormalig Advies en Meldpunt kindermishandeling Maastricht en Bureau Jeugdzorg Maastricht Heuvelland.

Referenties

1. IJzendoorn, M.H. van, Prinzie, P.J., Euser et al. *Kindermishandeling in Nederland anno 2005: De nationale prevalentiestudie mishandeling van kinderen en jeugdigen* (NPM-2005).
2. Alink L, van IJzendoorn MH, Bakermans-Kranenburg MJ. *De Tweede Nationale Prevalentiestudie Mishandeling van Kinderen en Jeugdigen* (NPM-2010).
3. *Wet op de Jeugdzorg, artikel 1, lid m.*
4. J.A. Peters, A.J. Nieuwenhuis, C.M. Zoethout, G. Boogaard, H. Bosdriesz, *Het recht op leven in de Nederlandse Grondwet, een verkennend onderzoek*. 2009
5. Tremblay, R.E., D.S. Nagin, J.R. Séguin et al, *Physical Aggression During Early Childhood: Trajectories and Predictors*. Pediatrics 2004, 114, 43-50
6. *Rapport Nederlands Jeugd Instituut, hulp na kindermishandeling, vraag en probleem analyse.*
7. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D et al. *Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults*. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. Am J Prev Med.1998 Mei;14(4):245-58.
8. Wilson, L.M., A.J. Reid, D.K. Midmer et al. *Antenatal psychosocial risk factors associated with adverse postpartum family outcomes*. Canadian Medical Association Journal. 1996 Maart 15; 154(6): 785-799.
9. Nigg, J.T., Breslau N. *Prenatal smoking exposure, low birth weight, and disruptive behavior disorders*. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2007 Maart;46(3):362-9.
10. Hayatbakhsh, M.R., V.J. Flenady, K.S. Gibbons et al. *Birth outcomes associated with cannabis use before and during pregnancy*. Pediatric Reseach (2012) 71, 215-219.
11. Gouin, L.K., K. Murphy, P. Shah et al. *Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth, systemic review and metaanalyses*. Am. J Obstet Gynecol 2011; 204.
12. E. Riley, M Infante, K Warren. *Fetal alcohol spectrum disorders: an overview*. Neuropsychol Rev (2011) 21: 73-80
13. Whitaker, R.C., S.M. Orzol, R.S. Kahn, 2006 *Maternal Mental Health, Substance Use and Domestic Violence in the Year After Delivery and Subsequent Behavior Problems in Children at Age 3 Years*. Archives of General Psychiatry, 63(5), 551-560.
14. Edleson J.L. *Children's Witnessing of Adult Domestic Violence*. J Interpers Violence 1999 14: 839.

Samenvatting

Jaarlijks zijn in Nederland ten minste 107.000-118.000 kinderen het slachtoffer van kindermishandeling. Risicofactoren en -gedrag tijdens de zwangerschap vormen een grote bedreiging voor het ongeboren en pasgeboren kind en leiden zelfs tot kindermishandeling. Binnen het Maastricht Universitair Medisch Centrum is het Team Risicozwangeren Maastricht (TRZM) opgezet, met als doel vroegsignalering, multidisciplinaire probleemanalyse en het opstellen van een plan van aanpak voor de risicozwangere. Hierin participeren professionals uit de regio Maastricht/Heuvelland die betrokken zijn bij de zorg voor (risico)zwangeren en pasgeborenen. Tot 1 januari 2015 zijn de kinderen van 53 risicozwangeren opgevolgd, die in de periode van 1 juli 2011-31 december 2012 door het team waren gesignaleerd. Het TRZM kan snel tot een risicotaxatie/analyse komen en tijdig hulp starten, ofwel in het vrijwillig kader dan wel na melding bij het Advies- en Meldpunt Kindermishandeling, en/of bij de Raad voor de Kinderbescherming. Zo wordt rust in de zwangerschap en rond de bevalling gecreëerd en mogelijk op langere termijn kindermishandeling voorkomen.

Trefwoorden

risicozwangeren, kindermishandeling, Advies- en Meldpunt kindermishandeling, Veilig Thuis

Summary

Every year in the Netherlands, at least 107,000-118,000 children are victims of child maltreatment Risk factors and risky behavior during pregnancy

however, may also lead to child abuse and neglect. The Maastricht University Medical Center established a special transmural, multidisciplinary consultation team for high risk pregnancies focusing on social and behavior problems. Within this team, professionals responsible for the safety and care for pregnant women and newborns, meet to discuss at risk-cases. In those cases risk factors and risky behavior were identified for as far they were threatening the safety and well-being of the unborn child and newborn.

In the period from 1 July 2011-December 31, 2012, the cases of 53 women were discussed within the consultation team. Follow-up till the beginning of 2015 showed that a special multidisciplinary consultation team can lead to earlier intervention and possibly to a safer and more secure environment for the child and its mother during pregnancy and birth and may prevent child maltreatment.

Keywords

high-risk pregnancy, child maltreatment, child protection services

Correspondentieadres

dr. D.M.C.B. (Thea) van Zeben-van der Aa,
Vakgroep kindergeneeskunde MUMC
Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht
e thea.van.zeben@mumc.nl

Belangenverstrengeling

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling.

Prevalentie en risicofactoren

Neonatale hypothermie na *gentle* sectio

S.M. Slijkerman MSc *co-assistent (thans basisarts)*

drs. H. van Laerhoven *kinderarts-neonatoloog*

drs. B. Torensma *klinisch epidemioloog*

dr. B.B.J. Hermsen *gynaecoloog*

Allen Sint Lucas Andreas Ziekenhuis (thans OLVG, locatie West), Amsterdam

Sinds maart 2013 wordt in het Sint Lucas Andreas Ziekenhuis (SLAZ) in Amsterdam, als één van de eerste ziekenhuizen in Nederland, de *gentle* sectio caesarea (GSC) uitgevoerd. Er zijn geen studies bekend naar perinatale uitkomsten na een GSC in Nederland. Wij hebben onderzoek gedaan naar het voorkomen van neonatale hypothermie na een GSC en vonden bij nagenoeg de helft van de pasgeborenen een temperatuur onder 36,5°C. Het risico op hypothermie was hoger bij dysmaturiteit en naarmate de temperatuur korter na de geboorte werd gemeten.

Neonatale hypothermie is geassocieerd met cardiale, metabole en respiratoire problemen, stollingsstoornissen, infectie en verhoogde mortaliteit.¹⁻⁵ De belangrijkste oorzaak voor neonatale hypothermie is het onvoldoende beperken van warmteverlies.¹

Bekend is dat zonder interventie, de temperatuur van een pasgeborene post partum met 0,2 tot 1,0°C per minuut kan dalen.⁶ De prevalentie van hypothermie in de eerste dagen post partum kan oplopen tot 65%.⁷⁻⁸ Risicofactoren zijn prematuriteit, dysmaturiteit, asfyxie, hypoglycaemie, infectie en gebruik van anesthetica en analgetica tijdens de geboorte.^{1-3,9} Daarnaast is het risico na een sectio caesarea (SC) hoger dan na een vaginale partus.^{3,10}

De GSC werd in 2002 ontwikkeld door professor Fisk in London en is een 'vriendelijke' variant van de conventionele SC, doordat moeder en kind na de partus niet worden gescheiden.^{11,12} Hoewel de procedure per ziekenhuis kan verschillen, ligt de nadruk steeds op huid-op-huidcontact van moeder en kind direct na de geboorte, vanwege het positieve effect op de binding tussen moeder en kind,^{13,14} eerder en vaker starten van borstvoeding,¹³⁻¹⁶ en het bevorderen van normothermie bij de pasgeborene.^{13-15,17-19} Een vergelijking van GSC's met conventionele SC's, gedaan in het *Memorial Hospital* in *Rhode Island*, liet géén verhoogde morbiditeit zien.¹²

Door langer verblijf op de operatiekamer in een lagere omgevingstemperatuur met verhoogde luchtdoorstroming, loopt de pasgeborene tijdens de GSC

mogelijk meer risico op afkoeling dan bij de conventionele primaire SC (PSC).¹¹ Als preventieve maatregel wordt onder andere de temperatuur van de operatiekamer tijdens de GSC verhoogd, de pasgeborene bloot op moeders borst toegedekt met verwarmde dekens en onder een warmteleden geplaatst. Het doel van deze studie was: het nagaan van de prevalentie van neonatale hypothermie in de eerste uren na een GSC, het vaststellen van de risicofactoren voor hypothermie voor deze pasgeborenen en het evalueren van de maatregelen om warmteverlies na de GSC te voorkomen.

Methoden en materialen

Studiepopulatie

De studiepopulatie bestond uit zwangeren die tussen 1 maart 2013 en 1 oktober 2014 in het SLAZ een *gentle* sectio caesario volgens onderstaand protocol hebben ondergaan. Aangezien de GSC niet onder algehele anesthesie kan plaatsvinden, vanwege het ontbreken van het huid-op-huidcontact, werden de zwangeren met een spoedsectio geëxcludeerd. Verder moeten de benodigde materialen en personeel aanwezig zijn om de GSC uit te voeren. Dit is bij een spoedsectio meestal niet het geval. Door het ontbreken van voldoende vergelijkende data van vrouwen die een conventionele sectio hebben ondergaan in dezelfde periode, is besloten geen controlegroep te creëren.

Protocol *gentle* sectio

De GSC wordt uitgevoerd als een primaire SC (PSC), een contra-indicatie is foetale nood. Patiënten krijgen spinale anesthesie. De temperatuur van de operatiekamer wordt verhoogd tot 24°C. Het begin van de operatie verloopt gelijk aan de conventionele PSC tot het hoofdje van het kind wordt geboren. Vanaf dat moment kunnen de ouders door een doorzichtig sectiolaken meekijken. Wanneer het hoofd geboren is, verloopt de partus trager dan bij de conventionele PSC, om te trachten de vaginale partus beter na te bootsen.¹¹ Dit moet er onder andere toe leiden dat door druk van de uterus longvocht uit de longen van de baby wordt geperst, zodat het risico op *wet lung*

wordt verminderd. Daarnaast kunnen ouders de bevalling op deze wijze bewuster meemaken. De baby blijft horizontaal en wordt zo dicht mogelijk bij moeder gelegd. De navelstreng wordt doorgenomen nadat er geen pulsaties meer worden gevoeld. Daarna wordt de pasgeborene in een ruimte naast de operatiekamer kort nagekeken door een kinderarts op de voorverwarmde opvangtafel. Als er geen problemen zijn, wordt de pasgeborene naakt op de blote borst van moeder geplaatst en afgedekt met voorverwarmde dekens en een warmteleden (*3M™ Bair Hugger™ Upper Body Blanket*) met een temperatuur van circa 43°C. De intentie is dat de pasgeborene bij moeder blijft liggen gedurende de gehele verdere operatie en op de recovery tot en met de aankomst op de kraamafdeling. Dit alles onder toezicht van een gespecialiseerde obstetrieverpleegkundige.

Dataverzameling

Wij verzamelden gegevens middels statusonderzoek. De eerstgemeten maternale en neonatale temperatuur en eerstgemeten neonatale bloedglucose werden genoteerd. De waarden van deze metingen waren bij de betrokken zorgverleners bekend en leidden daarom zo nodig tot interventies om de temperatuur of glucose te normaliseren. Variabelen die wij onderzochten als mogelijke risicofactoren waren: (1) maternaal: amenorroeduur, pariteit, indicatie van de sectio en maternale hypothermie (<36,0°C gemeten <30 minuten voor of na neonatale temperatuurmeting); (2) neonataal: ligging, geboortegewicht, apgarscore, pH van de navelstrengarterie en hypoglycaemie. Als mogelijk gevolg van neonatale hypothermie onderzochten wij: eventuele opname op de neonatologieafdeling, opnameduur en aanwezigheid van hypoglycaemie, asfyxie, infectie of respiratoire problemen. Verder onderzochten wij de invloed op hypothermie van een opname direct post partum (pasgeborene wordt na opvang op de opvangtafel op OK opgenomen op de neonatologieafdeling en heeft geen, of slechts enkele minuten, huid-op-huidcontact gehad).

Temperatuur werd bij moeder tympanisch gemeten, bij het kind rectaal en werd middels de WHO-criteria als volgt geclassificeerd: hypothermie (<36,5°C) met als onderverdeling milde (36,0-36,5°C) of matige (<36,0°C) hypothermie; normothermie (36,5-37,5°C) en hyperthermie (>37,5°C).¹ Hypoglycaemie werd gedefinieerd als een bloedglucose <2,6 mmol/L.²⁰ Percentielscores werden verkregen uit geboortegewichtstabellen gepubliceerd door Stichting Perinatale Registratie Nederland.²¹ Voor de relatie met hypoglycaemie keken wij naar bloedglucosewaarden <2,6 en <2,0 mmol/L binnen 30 en 60 minuten voor of na temperatuurmeting, ervan uitgaande dat hypothermie en hypoglycaemie in deze tijdspanne aan elkaar gerelateerd kunnen zijn.

Statistische analyse

Voor de data-analyse werd SPSS versie 21.0 gebruikt. Wij berekenden percentages over maternale en neonatale basisgegevens, gemiddelden en standaarddeviaties bij normaal verdeelde data en de mediaan met de minimale en maximale waarde bij niet-normaal verdeelde data. Een deel van de berekeningen naar de prevalentie van neonatale hypothermie werd gedaan met gegevens van pasgeborenen die niet direct post partum werden opgenomen. Van deze kinderen staat namelijk vast dat zij aan het belangrijkste aspect van de GSC, namelijk huid-op-huidcontact, hadden voldaan. De tijd tussen geboorte en aankomst van moeder en kind op de kraamafdeling bedraagt circa twee uur. Aangenomen werd dat temperatuur- of glucosewaarden gemeten binnen deze twee uur eventueel te relateren zijn aan de GSC. Middels logistische regressieanalyse onderzochten we welke factoren gerelateerd zijn aan neonatale hypothermie na een GSC. Met univariabele logistische regressie onderzochten we welke variabelen een significante relatie met hypothermie hadden ($p < 0,10$). Vervolgens voerden we een multivariabele logistische regressie met deze variabelen uit, waarbij we variabelen met $p < 0,05$ in het model includeerden.

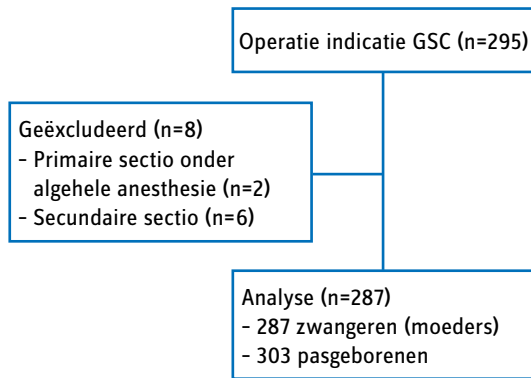
Resultaten

Gedurende de studieperiode waren er 295 zwangeren met de operatie-indicatie GSC. Twee zwangeren kregen echter een PSC onder algehele anesthesie, omdat spinale anesthesie niet lukte of niet voldoende bleek te zijn. Zes zwangeren bleken een SSC te hebben gekregen. De uiteindelijke analyse werd hierdoor gedaan op 287 zwangeren en de 303 pasgeborenen voortgekomen uit deze GSC's (figuur 1). Tabel 1 toont de gegevens van de zwangeren die een GSC hebben ondergaan. In tabel 2 worden de gegevens van de neonaten weergegeven.

Hypothermie

Bij 141 van de 303 kinderen (46,5%) was de eerst genoteerde temperatuur lager dan 36,5°C. Wanneer we alleen kijken naar de kinderen die niet (direct post partum) werden opgenomen en waarvan de temperatuur gemeten werd voordat zij eventueel werden overgeplaatst naar de neonatologieafdeling ($n=206$), had 37,4% een milde en 12,1% matige hypothermie. De laagst gemeten temperatuur was 35,3°C. Figuur 2 en 3 tonen het percentage neonaten met hypothermie en normothermie per 30 minuten post partum en per gewichtsklasse.

Van alle 303 pasgeborenen werden vier kinderen opgenomen op de neonatologieafdeling (mede) vanwege hypothermie, met een temperatuur tussen 35,8-36,0°C. Bij twee pasgeborenen werd de lage temperatuur geïdentificeerd als dysmaturiteit. Zij hadden tevens hypoglycaemie. Bij één neonaat was er op basis van de hypothermie in combinatie met zuur-



Figuur 1 Stroomdiagram vorming studiepopulatie

Tabel 1 Gegevens zwangeren (moeders) (n=287)

	n	% ^I
Amenorroe- duur		
< 37/0	4	1,4
37/0-37/6	8	2,8
(weken/dagen)		
38/0-38/6	80	27,9
≥ 39/0	195	67,9
Pariteit		
1	104	36,2
>1	183	63,8
Indicatie sectio^{II}		
Sectio in anamnese	118	41,1
Liggingsafwijking	109	38,0
Meerling	16	5,5
Schouderdystocie in anamnese	4	1,4
Placenta praevia	10	3,5
Totaalruptuur in anamnese	6	2,1
Myoomenucleatie in anamnese	4	1,4
Eigen wens	10	3,5
Overig ^{III}	10	3,5
Temperatuur < 2 uur post partum^{IV}		
Waarde gemeten	227	36,7
Niet gemeten	60	(0,5)
M (SD), °C		

^I Waarden worden weergegeven in percentages, tenzij anders aangegeven.

^{II} Een aantal zwangeren (n=34) had twee indicaties, alleen de hoofdindicatie is in de tabel opgenomen.

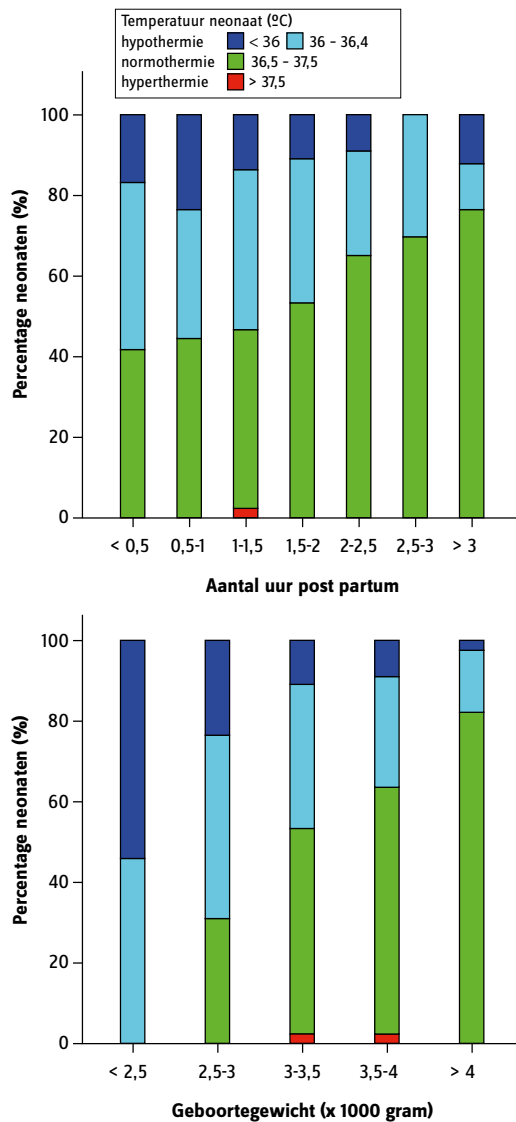
^{III} Andere redenen niet passend bij bovenstaande categorieën, zoals solutio placentae in anamnese of rectovaginale fistels.

^{IV} Eerstgemeten waarde.

stofbehoefte, een verdenking op infectie en werd gestart met antibiotica. Bij één pasgeborene werd de hypothermie geduid als afkoeling op OK en/of transport. Deze neonat mocht na twee uur opwarmen in een couveuse terug naar de kraamafdeling.

Risicofactoren voor hypothermie

Met univariabele logistische regressie werden significante verbanden gevonden tussen hypothermie en dysmaturiteit (p=0,002), macrosomie (p=0,001), tijdstip waarop de temperatuur werd gemeten (p=0,005), geslacht (p=0,046) en of het kind wel of niet direct post partum werd opgenomen (p=0,026). Na multivariabele regressieanalyse bleven significante relaties over tussen hypothermie en dysmaturi-



Figuur 2 (boven) Percentage neonaten met hypothermie, normothermie en hyperthermie per 30 minuten na de gentle sectio. (n=303)

Figuur 3 (onder) Percentage neonaten met hypothermie, normothermie en hyperthermie na de gentle sectio, uitgezet tegen geboortegewicht. (n=303)

teit, macrosomie en de leeftijd van de neonat op het moment van temperatuurmeting (zie tabel 3). De leeftijd van de pasgeborene werd als continue variabele in de analyse meegenomen en werd omgerekend naar leeftijd per half uur, zodat in plaats van een risico per seconde, het risico op hypothermie per 30 minuten werd verkregen. Het model toont dat dysmaturiteit de kans op het krijgen van hypothermie verhoogt, terwijl macrosomie de kans verlaagt. Verder neemt het risico op hypothermie af per 30 minuten na de geboorte.

Er werd geen significante relatie gevonden tussen hypothermie en opname op de neonatologieafdeling, opnameduur, infectie (of verdenking op infectie), respiratoire problemen en hypoglycaemie.

Tabel 2 Gegevens van de neonaten (n=303)

		n	% ^I
Geslacht	man	148	48,8
	vrouw	155	51,2
Geboorte gewicht	<i>M (SD), gram</i>	3411 (482)	
Perctiel-score	< p 10 (dysmaturiteit)	20	6,6
	p 10 - 90	239	78,9
	> p 90 (macrosomie)	44	14,5
Apgarscore	1 min.	9	(1-10)
	5 min.	10	(5-10)
	(min.-max.)	10	(7-10)
Temperatuur^{II}	< 2 uur post partum	230	36,4 (0,5)
	<i>M (SD), °C</i> > 2 uur post partum	73	36,5 (0,4)
Glucose^{II}	< 2 uur post partum	60	2,5 (0,7)
	<i>M (SD), mmol/L</i> > 2 uur post partum	26	3,4 (0,9)
	Niet gemeten	217	-
Reden meting glucose^{IV}	Maternale diabetes	12	4,0
	Macrosomie/dysmaturiteit/prematuriteit ^{III}	66	21,8
	Klinische conditie kind	8	2,6
	n.v.t. ^V	217	71,6
Opname neonatologie	Ja	44	14,5
	Nee	259	85,5
Reden opname^{IV}	Hypothermie	4	1,3
	Hypoglycemie	3	1,0
	Infectie(verdenking)		
	vv. antibiotica	9	3,0
	Respiratoire problemen	18	5,9
	Congenitale afwijking	1	0,3
	Observatie+monitorbew.	9	3,0
	n.v.t. ^V	259	85,5
Moment van opname	Direct	23	7,6
	0,5 uur	1	0,3
	(aantal uur		
	1 uur	3	1,0
	post partum)		
Onduidelijk	6	2,0	
> 3 uur of n.v.t. ^V	270	89,1	
Aantal dagen opgenomen	Aantal bekend	41	3 (2-10)
	Aantal onbekend of mediaan (min.-max.), dagen	262	-

I Waarden worden weergegeven in percentages, tenzij anders aangegeven

II Eerstgemeten waarde

III Omdat dit allen neonatale 'eigenschappen' zijn die het risico op hypoglycaemie verhogen, zijn deze als 1 groep weergegeven

IV Bij twee indicaties is alleen de hoofdreden in de tabel opgenomen.

V n.v.t. = niet van toepassing: glucose werd niet gemeten of neonat werd niet opgenomen

Discussie

Prevalentie en gevolgen voor de praktijk

Wij onderzochten de prevalentie van neonatale hypothermie na een GSC en vonden een viermaal hogere prevalentie dan in vergelijkbare studies. Milde en matige hypothermie tot het eerste uur post GSC werd door Horn et al. (2014) in 5,3% van de

gevallen en door Magee et al. (2014) in 12,5% van de gevallen vastgesteld.^{12,22}

Een verklaring voor deze verschillen kan zijn dat dezelfde procedures rondom de sectio in verschillende ziekenhuizen anders kunnen verlopen. In de studies van Horn en Magee worden de procedures van de GSC's niet volledig beschreven. In onze studie speelt het gebruik van de opvangtafel en daarmee het verplaatsen van de pasgeborene mogelijk een rol. Het warmteverlies zou ook kunnen optreden doordat er geen gebruik wordt gemaakt van een warmtematras op de opvangtafel. Dit is wel het geval in de studie van Horn.²² Gelet op de verschillen zouden we hypothermie kunnen voorkomen door de opvangtafel op de operatiekamer te positioneren en behalve van boven te verwarmen ook een warmtematras te plaatsen. Een andere mogelijkheid zou zijn de pasgeborene direct post partum, zonder gebruik van een opvangtafel, bij moeder op de borst te leggen en in een later stadium na te kijken. Dit wordt ook gedaan in de studie van Magee.¹² Omdat wij hoofdzakelijk à terme, gezonde neonaten includeerden, is het onwaarschijnlijk dat onze studiepoppulatie, ten opzichte van andere studies, een hoger risico had op hypothermie. Eventuele verschillen in studiepoppulatie kunnen de verschillen in prevalentie daarom niet verklaren.

Door het retrospectieve karakter van onze studie zijn geen details bekend over de maternale temperatuur tijdens de sectio, de omstandigheden waarin de temperatuur werd gemeten, in hoeverre elke GSC volgens protocol werd uitgevoerd, hoe lang neonaten in de operatiekamer en de verkoeferruimte verbleven en hoe lang het huid-op-huidcontact duurde. Mogelijk dat deze factoren het verschil in prevalentie kunnen verklaren. Een prospectieve evaluatie van het temperatuurbeloop van pasgeborenen op vaste tijdstippen post GSC, kan uitwijzen welke acties nodig zijn om hypothermie na een GSC te voorkomen.

Een andere beperking van onze studie is het ontbreken van een controlegroep. We weten niet of de introductie van de GSC het aantal pasgeborenen met hypothermie in het SLAZ heeft doen toe- of afnemen, omdat er binnen dit ziekenhuis geen data bekend zijn van de temperatuur na conventionele PSC. Een prospectief vervolgonderzoek naar het verschil in hypothermie na een PSC en GSC zou dit moeten uitwijzen. De hypothese hierbij is dat de temperatuur na een GSC niet lager, zo mogelijk zelfs hoger, is dan na een PSC, vanwege (1) direct huid-op-huidcontact van moeder en kind wat de thermoregulatie bevordert,^{13-15,17-19} en (2) eerder starten van borstvoeding, waardoor eerder voedingsstoffen worden geleverd om warmte te genereren.¹ Daarnaast kunnen de positieve effecten van de GSC ten opzichte van de PSC op de borstvoeding, moeder-kindbinding en het voorkomen van hypoglycaemie met een prospectieve vergelijkende studie onderzocht worden.

Risicofactoren

Wij exploreerden de risicofactoren voor neonatale hypothermie na een GSC en vonden een relatie met het geboortegewicht. Deze relatie werd eerder beschreven.^{2,3,7,8,23} Kinderen met een laag geboortegewicht hebben een relatief groter lichaamsoppervlak, minder subcutaan en bruin vet en een hoger transdermaal waterverlies, waardoor zij meer warmte verliezen.^{4,25} Bij zwaardere kinderen geldt het omgekeerde. Ook een afname van het risico op hypothermie met de leeftijd van de pasgeborene is eerder beschreven.^{7,8,19} Dit kan worden verklaard door verhoging van het basale metabolisme, wat resulteert in verhoogde warmteproductie.^{23,25} Specifiek voor onze populatie kan de vroege hypothermie ook veroorzaakt worden door afkoeling van de pasgeborenen op de operatiekamer en/of de verkoeverruimte. Een andere verklaring zouden de mogelijk negatieve effecten van anesthesie op de maternale en dus ook op de neonatale thermoregulatie kunnen zijn.^{10,26,27} Dit kunnen we echter niet bewijzen, omdat gegevens over maternale temperatuur tijdens de operatie ontbreken.

Wij konden de eerder beschreven relaties tussen hypothermie en prematuriteit, asfyxie en infectie^{1-3,9} niet aantonen aangezien deze populatie grotendeels werd geëxcludeerd voor een GSC. Een relatie met hypoglycaemie kon niet worden aangetoond, mogelijk omdat maar bij een klein percentage van de pasgeborenen een glucosewaarde werd bepaald. Daarnaast werden de temperatuur en de glucosewaarde vaak op verschillende tijdstippen gemeten, waardoor de twee waarden moeilijk met elkaar in verband te brengen waren.

Omdat de temperatuur van de neonat werd gemeten als onderdeel van de normale zorg en niet in het kader van onderzoek, was de temperatuur bij de zorgverleners bekend en vond bij hypothermie altijd interventie plaats om de temperatuur te normaliseren. Deze interventiebias is mogelijk de oorzaak dat wij geen verband vonden tussen hypothermie en kans op opname, een langere opnameduur of morbiditeit op korte termijn.

Conclusie

De prevalentie van neonatale hypothermie na een GSC in het SLAZ is opvallend hoog vergeleken met de literatuur, en blijkt hoger kort na de geboorte. Beide bevindingen kunnen worden verklaard door afkoeling van de pasgeborene op de operatiekamer en/of de verkoeverruimte. Aanscherping van maatregelen is nodig om warmteverlies bij pasgeborenen na een GSC te voorkomen, door moeder en kind niet te scheiden en/of een warmtematras te gebruiken indien moeder en kind toch gescheiden moeten worden. Aangezien dit de eerste studie in Nederland is naar het voorkomen van neonatale hypothermie na een GSC, adviseren wij de lokale protocollen onder

Tabel 3 Kans op neonatale hypothermie na een gentle sectio, uitkomst van multivariabele logistische regressieanalyse

	Odd's ratio ^I	95% betrouwbaarheidsinterval	p-waarde
Leeftijd neonat (per 30 minuten)	0,79	0,68 - 0,93	0,004
Dysmaturiteit ^{II}	3,56	1,14 - 11,16	0,029
Macrosomie ^{II}	0,27	0,13 - 0,59	0,001

I Odd's ratio gecorrigeerd voor andere factoren in model

II Vergeleken met een neonat met een geboortegewicht tussen p10-p90

de loop te nemen en zo mogelijk aan te passen ter voorkoming van neonatale hypothermie na een GSC. Een prospectief controle-onderzoek is nodig om de effecten van de GSC op de neonatale thermo- en glucoseregulatie, het slagen van de borstvoeding en de moeder-kindbinding nader te exploreren.

Referenties

1. *Thermal Protection of the Newborn: A Practical Guide (WHO/RHT/MSM/97.2)*. Geneva: WHO, 1997.
2. Laptok A.R., W. Salhab & B. Bhaskar, *Admission temperature of low birth weight infants: predictors and associated morbidities*. Pediatrics 2007; 119: e643-9
3. Miller S.S., H.C. Lee & J.B. Gould, *Hypothermia in very low birth weight infants: distribution, risk factors and outcomes*. J Perinatol 2011; 31(Suppl 1): S49-56
4. Soll R.F., *Heat loss prevention in neonates*. J Perinatol 2008; 28(Suppl 1): S57-9.
5. Chitty H. & J. Wyllie, *Importance of maintaining the newly born temperature in the normal range from delivery to admission*. Semin Fetal Neonatal Med 2013; 18: 362-8.
6. MacDonald M.G., M.D. Mullett & M.M.K. Seshia, *Avery's Neonatology: Pathophysiology & Management of the Newborn*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p 445-6
7. Takayama J.I., W. Teng, J. Uyemoto, T.B. Newman & R.H. Pantell, *Body temperatures of newborns: What is normal?* Clin Pediatr (Phila) 2000; 39: 503-10.
8. Li M.X., G. Sun & H. Neubauer, *Change in the body temperature of healthy term infant over the first 72 hours of life*. J Zhejiang Univ Sci 2004; 5: 486-93.
9. Lunze K., D.E. Bloom, D.T. Jamison & D.H. Hamer, *The global burden of neonatal hypothermia: systematic review of a major challenge for newborn survival*. BMC Med 2013; 11: 24.
10. Christensson K., C. Siles, T. Cabrera, A. Belaustequi, P. De La Fuente et al. *Lower body temperatures in infants delivered by caesarean section than in vaginally delivered infants*. Acta Paediatr 1993; 82: 128-31.
11. Smith J., F. Plaat & N.M. Fisk, *The natural caesarean: a woman-centred technique*. BJOG 2008; 115: 1037-42.
12. Magee S.R., C. Battle, J. Morton & M. Nothnagle, *Promotion of family-centered birth with gentle cesarean delivery*. J Am Board Fam Med 2014; 27: 690-3.
13. Moore E.R., G.C. Anderson, N. Bergman & T. Dowswell, *Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants*. Cochrane Database Syst Rev 2012; 5: CD003519.
14. Stevens J., V. Schmied & E. Burns, *Immediate or early skin-to-skin contact after a Caesarean section: a review of the*

- literature. *Matern Child Nutr* 2014; 10: 456-73.
15. Marín Gabriel M.A., I. Llana Martín, A. López Escobar, E. Fernández Villalba, I. Romero Blanco et al. *Randomized controlled trial of early skin-to-skin contact: effects on the mother and the newborn*. *Acta Paediatr.* 2010; 99: 1630-4.
 16. Gouchon S., D. Gregori, A. Picotto, G. Patrucco, M. Nangeroni et al. *Skin-to-skin contact after cesarean delivery: an experimental study*. *Nurs Res* 2010; 59: 78-84.
 17. Nimbalkar S.M., V.K. Patel, D.V. Patel, A.S. Nimbalkar, A. Sethi et al. *Effect of early skin-to-skin contact following normal delivery on incidence of hypothermia in neonates more than 1800g: randomized control trial*. *J Perinatol* 2014; 34: 364-8.
 18. Christensson K., C. Siles, L. Moreno, A. Belaustequi, P. De La Fuente et al. *Temperature, metabolic adaptation and crying in healthy full-term newborns cared for skin-to-skin or in a cot*. *Acta Paediatr* 1992; 81: 488-93.
 19. Fransson A.L., H. Karlsson & K. Nilsson, *Temperature variation in newborn babies: importance of physical contact with the mother*. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F500-4.
 20. *Richtlijn Diabetes mellitus en zwangerschap*. Utrecht, (NVOG), 2010.
 21. *Geboortegewichtcurven Jongens en Meisjes, Primi- en Multiparae*. Website Stichting Perinatale Registratie Nederland 2009. Beschikbaar via: www.perinatereg.nl/referentiecuren. Geraadpleegd 1 november 2014.
 22. Horn E.P., B. Bein, M. Steinfath, K. Ramaker, B. Buchloh et al. *The incidence and prevention of hypothermia in newborn bonding after cesarean delivery: a randomized controlled trial*. *Anesth Analg* 2014; 118: 997-1002.
 23. Smales O.R. & R. Kime, *Thermoregulation in babies immediately after birth*. *Arch Dis Child.* 1978; 53: 58-61.
 24. Rennie J.M., Rennie and Robertson's *Textbook of Neonatology, 5e ed*. Londen: Churchill Livingstone, 2012. p 263-76.
 25. Hill J.R. & K.A. Rahimtulla, *Heat balance and the metabolic rate of new-born babies in relation to environmental temperature; and the effect of age and of weight on basal metabolic rate*. *J Physiol* 1965; 180:239-65.
 26. Yentur E.A., I. Topcu, Z. Ekici, T. Ozturk, G.T. Keles et al. *The effect of epidural and general anesthesia on newborn rectal temperature at elective cesarean section*. *Braz J Med Biol Res* 2009; 42: 863-7.
 27. Carpenter L. & C.L Baysinger. *Maintaining perioperative normothermia in the patient undergoing cesarean delivery*. *Obstet Gynecol Surv* 2012; 67: 436-46.

Samenvatting

Introductie Omdat pasgeborenen tijdens de gentle sectio caesarea (GSC) in de operatiekamer verblijven, hebben zij een verhoogd risico op hypothermie. Het doel van deze studie was het bepalen van de prevalentie van neonatale hypothermie na een GSC en de hiermee samenhangende risicofactoren.

Methode 287 zwangeren die tussen maart 2013 en oktober 2014 een GSC ondergingen, en hun 303 kinderen, werden retrospectief onderzocht. De eerste rectale temperatuur van de pasgeborene werd geanalyseerd. Associaties tussen hypothermie (<36,5°C) en maternale en neonatale variabelen werden getest met univariabele en multivariabele logistische regressie.

Resultaten Bij 46,5% van de pasgeborenen was sprake van milde tot matige hypothermie. Het risico was hoger bij dysmaturiteit en naarmate de temperatuur korter na de geboorte werd gemeten. Er werd geen associatie gevonden tussen hypothermie en morbiditeit op korte termijn.

Conclusie De prevalentie van neonatale hypothermie na een GSC is opvallend hoog en blijkt hoger kort na de geboorte. Wij adviseren de lokale protocollen aan te passen ter voorkoming van neonatale hypothermie na een GSC.

Trefwoorden

gentle sectio caesarea, neonatale hypothermie, protocol

Summary

Background Since newborns stay in the operating theatre during the gentle cesarean section (GSC),

they have a heightened risk of hypothermia. The aim of this study was to investigate the prevalence and risk factors of neonatal hypothermia after the GSC.

Methods 287 pregnant women, who had a GSC between March 2013 and October 2014, and their 303 children were investigated retrospectively. We analyzed the first rectal temperature of the neonate. We used univariate and multivariate regression analysis to test for associations between hypothermia (<36,5°C) and maternal and neonatal variables.

Results 46,5% of all newborns was hypothermic. The risk of hypothermia was higher in small for gestational age newborns and when the temperature was measured shorter after birth. We didn't find any associations between hypothermia and short-term morbidity.

Conclusion The prevalence of neonatal hypothermia after an GSC is quite high and appears to be higher short after birth. We advise to reconsider local protocols to minimize this heat-loss after the GSC.

Keywords

gentle cesarean section, neonatal hypothermia, protocol

Contact

S.M. Slijkerman MSc e sannaslijkerman@gmail.com

Belangenverstrengeling

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

Een wonderlijk syndroom veroorzaakt door een wonderlijke cyste

drs. D. Boterenbrood ANIOS gynaecologie

drs. N.H.E. Stienen ANIOS neurologie

dr. N.P. van Orshoven neuroloog

drs. H.M.N. Westen gynaecoloog

allen Zuyderland Medisch Centrum, Sittard

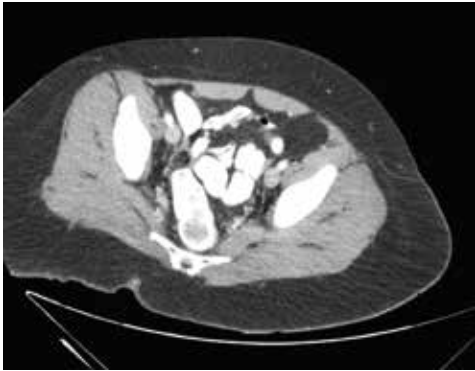
Anti-NMDA-receptorencefalitis is een vrij zeldzaam syndroom van psychiatrische en neurologische symptomen, geassocieerd met de aanwezigheid van een teratoom. Het is recent uitgebreid beschreven in met name neurologische en psychiatrische literatuur. Het zo snel mogelijk vaststellen van de diagnose en starten van de behandeling is essentieel voor een optimale behandeling, die bestaat uit het verwijderen van het teratoom onder gelijktijdige immunotherapie. Wij presenteren hier een casus van een jonge vrouw met een ernstig neuropsychiatrisch toestandsbeeld ten gevolge van een anti-NMDA-receptorencefalitis op basis van een klein matuur teratoom.

Een 31-jarige vrouw met een blanco voorgeschiedenis presenteerde zich op de spoedeisende hulp in verband met een acuut psychiatrisch toestandsbeeld. Zij was ontremd in gedrag en had sinds een dag last van wanen. Hetero-anamnestic had zij twee weken eerder griepverschijnselen gehad waarvan zij herstellende was. Er was geen sprake van een trauma, recente buitenlandse reis of recent gestarte medicatie. Bij het neurologisch onderzoek waren er op dat moment geen afwijkingen, behoudens versterking van de cognitieve functies in de vorm van achterdochtige wanen. Het laboratoriumonderzoek toonde geen verhoogde infectieparameters en een CT-cerebrum toonde geen intracranieële afwijkingen. Een EEG toonde bij herhaling geen epileptiforme activiteit, maar wel een encefalitisbeeld. Er werd een liquorpunctie verricht, die een minimale mononucleaire leukocytose toonde. In de differentiaal diagnose stond op dat moment een herpes encefalitis, een virale meningitis in combinatie met een psychose, alsook een auto-immuun encefalitis. Patiënte werd opgenomen op de afdeling neurologie en er werd gestart met anti-virale behandeling.

Een dag later verergerde het psychotisch toestandsbeeld van patiënte, terwijl zij onder antivirale behandeling stond. Zij kon geen adequate antwoorden meer geven en er was sprake van extreme seksuele

ontremming. De liquor bleek negatief voor neurotrope virussen (herpes simplex virus en varicella zoster virus). Op dag drie van opname raakte patiënte in een katatone toestand met orofaciale dyskinesieën en opvallende, onwillekeurige bewegingen van met name de armen. Zij maakte een wakkere indruk, maar was mutistisch, reageerde niet meer op aanspreken en nauwelijks op externe prikkels. Bovendien was er sprake van dysregulatie van het autonome zenuwstelsel met forse hypertensie, hoge koorts en tachycardieën, zonder septisch profiel of verhoogde infectieparameters in het laboratoriumonderzoek. Op een MRI-cerebrum werden geen afwijkingen gezien. Er werd opnieuw een lumbaalpunctie gedaan, waarbij onder andere onderzoek naar paraneoplastische en inflammatoire antilichamen en zeldzamere virale verwekkers werd ingezet. Hiermee werd uiteindelijk de diagnose gesteld. In de liquor werden namelijk anti-NMDA-receptorantilichamen gevonden en tevens was de PCR voor het *lymphocytic choriomeningitis virus* (LCMV) positief. Direct werd gestart met behandeling in de vorm van een stootkuur van vijf dagen intraveneus methylprednisolon, tegelijkertijd met vijf dagen intraveneuze immunoglobulines.

Aangezien een encefalitis in aanwezigheid van anti-NMDA-receptorantilichamen kan wijzen op paraneoplastisch syndroom ten gevolge van een teratoom werden wij door de neurologie in consult gevraagd. Een CT-scan van het abdomen toonde een kleine vethoudende structuur van 18 mm in het rechter ovarium, mogelijk passend bij een klein teratoom (figuren 1 en 2). Er werden geen andere afwijkingen verdacht voor extra-ovariële teratomen gezien. Echografisch onderzoek werd bemoeilijkt door de comateuze toestand en adipositas van patiënte, maar in het rechter ovarium werd eveneens een kleine, multiloculaire cyste met wisselende echodensiteit gezien. Onder hoge verdenking van een teratoom werd na overleg met familie van patiënte besloten tot een operatieve ingreep. Gezien de kans op *spill* bij een



Figuur 1. CT-scan van het abdomen in het transversale vlak. Gemarkeerd is het teratoom in het rechter ovarium.



Figuur 2. CT-scan van het abdomen in het coronale vlak. Gemarkeerd is het teratoom in het rechter ovarium.



Figuur 3. Rechter ovarium (met maximale diameter van 3.5cm) met een macroscopisch vergroot aspect.

cystectomie, wat mogelijk verslechtering van de prognose zou kunnen geven, werd gekozen voor een adnexectomie. Patiënte onderging dezelfde dag (dag vier van immunoglobuline-behandeling, dag acht van opname) een ongecompliceerde laparoscopische adnexectomie rechts. Bij inspectie van het abdomen waren er geen afwijkingen. De uterus en het linker ovarium oogden normaal, het rechter ovarium was diffuus vergroot (figuur 3).

Histopathologisch onderzoek toonde een ovarium met een maximale diameter van 35 mm met het beeld van een matuur teratoom met meerdere componenten, onder andere hersenweefsel, vetweefsel, kraakbeen, huid en intestinaal slijmvlies met mucosa geassocieerd met lymfoïd weefsel, zonder kenmerken van maligne onttaarding (figuur 4 t/m 6).

Post-operatief werd patiënte in verband met forse autonome dysregulatie en kortdurende noodzaak tot mechanische ventilatie gedurende drie weken opgenomen op de IC. Na het staken van de sedatie bleef zij geruime tijd comateus. Nadien kende patiënte een relatief snelle herstelfase met aanzienlijk herstel van haar neuropsychiatrische toestand. Een maand na de eerste kuur immunoglobulines onderging zij nog een tweede kuur van vijf dagen. Patiënte werd acht weken na opname ontslagen uit het ziekenhuis om elders een revalidatietraject te ondergaan. Bij ontslag was patiënte helder van bewustzijn, sprak zij normaal en kon zij lopen met een rollator. Er was sprake van geringe spasticiteit van de linkerhand/voet met aldaar verminderde sensibiteit en spitsvoeten en wisselend aanwezig emotioneel ontreemd gedrag. Zij had een amnesie voor de gehele ziekteperiode, maar kon nieuwe informatie goed onthouden.

Beschouwing

Epidemiologie

Een limbische encefalitis bij patiënten met een tera-

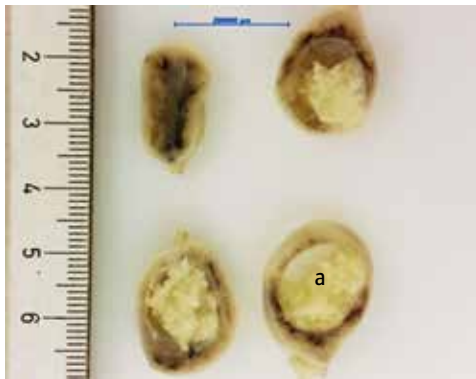
toom in het ovarium werd in 1997 voor het eerst beschreven.^{1,2} In 2005 volgde een studie van Vitaliani et al., waarbij gedacht werd aan een paraneoplastisch syndroom met nog onbekende antilichamen als oorzaak voor deze encefalitis.³ Twee jaar later vonden Dalmau et al. IgG-antilichamen tegen de N-methyl-D-aspartaat (NMDA) receptor en werd anti-NMDA-receptorencefalitis een nieuwe diagnose.⁴ In de daaropvolgende jaren zijn veelvuldige casus beschreven met name neurologische en psychiatrische literatuur alhoewel er de afgelopen jaren ook af en toe vanuit gynaecologisch oogpunt aandacht is geweest voor dit ziektebeeld.⁵⁻⁷

Het ziektebeeld wordt met name beschreven bij jonge vrouwen in de leeftijdsgroep 20-25 jaar, maar met een brede spreiding van 8 maanden tot 85 jaar. Het komt ook voor bij mannen, echter veel minder frequent met een beschreven man-vrouwverhouding van 1:4. Aziatische en negroïde vrouwen zijn vaker aangedaan.⁸⁻¹¹

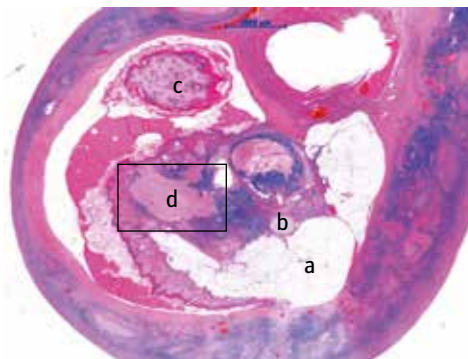
Het betreft een zeldzaam ziektebeeld alhoewel de precieze incidentie onbekend is. Jarenlange onbekendheid van het syndroom heeft er voor gezorgd dat er zeer waarschijnlijk een gerede mate van onderrapportage is geweest.

Symptomatologie

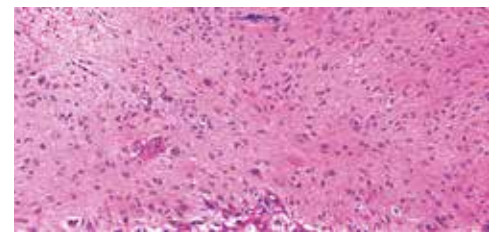
De klinische presentatie is vrij typisch, met een prodromale fase met griepachtige verschijnselen gevolgd door prominente psychiatrische symptomen, epileptische insulten en uiteindelijk een niet reactieve fase met verminderd bewustzijn. Hierna volgt een katoon toestand waarbij orofaciale dyskinesieën alsook onwillekeurige bewegingen van de extremiteiten beschreven zijn. In deze fase is er kans op autonome instabiliteit gepaard met een verhoogd risico op mortaliteit. Na de hyperkinetische fase volgt de herstelfase, waarbij langzaam en geleidelijk herstel te verwachten is over een periode van enkele maanden tot jaren.



Figuur 4. Doorsnede rechter ovarium. a = talg.



Figuur 5. Overzicht ovarium met verschillende componenten van het matuur teratoom. HE-coupe met standaardkleuring. a = vetweefsel, b = kraakbeen, c = squameus epitheel, d = neuronaal (gliaal) weefsel.



Figuur 6. Uitvergroting figuur 5, d: gliaal weefsel met meerdere gliacellen.

Pathofysiologie

Het betreft een paraneoplastisch syndroom, vaak geassocieerd met de aanwezigheid van een teratoom. Binnen de reeds beschreven groep jonge vrouwen is bij 70-80% van de gevallen een teratoom aantoonbaar, dit percentage ligt lager bij mannen en jongere patiënten.⁸⁻¹¹ Antigenen aanwezig op het teratoom veroorzaken een auto-immunreactie met vorming van antilichamen tegen zowel tumorweefsel als zenuwweefsel. Beschadiging van de bloed-hersenbarriere ten gevolge van bijvoorbeeld hypertensie of infectie, in deze casus mogelijk ten gevolge van LCMV, kan ervoor zorgen dat de anti-NMDA antilichamen de kans krijgen om door te dringen in het centrale zenuwstelsel. De antilichamen gaan een reversibele binding aan met de NMDA-receptoren, een groep glutamaatreceptoren gelokaliseerd op neuronen in met name de hippocampus. Deze receptoren zijn betrokken bij regulatie van elektronische impulsen in het brein en hun functie is cruciaal voor vorming van het geheugen, leervermogen, gedrag en autonome controle.¹² Binding van de anti-NMDA-receptorantilichamen op het centrale zenuwstelsel zorgt voor reeds genoemde neurologische symptomen, waarbij de hoogte van de antilichamen-titer gerelateerd is aan de klinische uitkomst.⁴

In de meeste gevallen is er sprake van een ovarieel matuur teratoom als oorzaak voor de anti-NMDA-receptorencefalitis. Het mature teratoom, ook wel dermoïdcyste genoemd, is de meest voorkomende kiemceltumor en komt met name voor bij jonge vrouwen. Mature teratomen vertegenwoordigen 10-20% van alle ovarieële neoplasmata en in 15% van de gevallen is er sprake van een bilaterale lokalisatie.¹³ Maligne degeneratie komt niet vaak voor, alhoewel immature teratomen ook beschreven zijn als oorzaak van bovengenoemde encefalitis.^{8,11} Het teratoom kan allerlei goed gedifferentieerde weefsels bevatten, met name van ectodermale oorsprong (tan-

den, haar, zenuwweefsel) alhoewel mesodermale en endodermale weefsels ook aanwezig kunnen zijn. Extra-ovariële teratomen (m.n. mediastinaal), klein-cellige bronchuscarcinomen, testiculaire kiemceltumoren, sex-cord-stromaceltumoren en neuro-endocriene tumoren kunnen in zeldzame gevallen ook een anti-NMDA-receptorencefalitis uitlokken.^{4,8,9} Dit is vooral van belang bij de verdere diagnostiek indien geen ovarieële afwijkingen worden gevonden.

Diagnostiek

Aangezien de psychiatrische symptomen op de voorgrond staan wordt een groot deel van de patiënten (77%) in eerste instantie gezien door een psychiater.⁸ Uitblijven van respons op anti-psychotica en progressie van klachten doet een andere diagnose vermoeden waarvoor aanvullend neurologisch onderzoek geïndiceerd is. Aanwezigheid van anti-NMDA-receptorantilichamen in liquor dan wel serum zijn definitief bevestigend voor de diagnose. Als oorzaak voor de aanwezigheid van deze antilichamen staat het paraneoplastisch syndroom ten gevolge van een teratoom bovenaan.⁸⁻¹¹ Aanvullend beeldvormend onderzoek in de vorm van transvaginaal echografie en een CT-scan van het abdomen zijn dan ook van belang voor opsporing van het teratoom. Indien geen ovarieel teratoom kan worden aangetoond bij aanvullend beeldvormend onderzoek is verdere beeldvorming naar reeds eerder beschreven extra-ovariële lokalisaties van het teratoom danwel mogelijke overige tumoren van belang.

Differentiaaldiagnostische overwegingen zijn onder andere vasculaire of infectieuze afwijkingen (virale encefalitis), toxische/metabole stoornissen, acute psychose, het maligne neurolepticasyndroom en zenuwweefsel tumoren.

Behandeling en prognose

Behandeling bestaat in de eerste plaats uit het verwijderen van het tumorweefsel onder gelijktijdige

eerstelijnsimmunotherapie (steroiden, intraveneuze immunoglobulines of plasmaferese). Als tweedelijns-therapie zijn rituximab en cyclofosfamide beschreven.¹⁰

Over de beste manier van verwijdering van het teratoom is voornamelijk geen consensus. In het merendeel van de studies wordt een adnexectomie beschreven als eerste keus, maar Asai et al. beschrijven vergelijkbare behandelresultaten bij twee casus na cystectomie, waarbij behoud van ovariële functie gewaarborgd kan worden.¹⁴ Bij deze casus werd echter wel gebruik gemaakt van laparoscopische echografie om de precieze tumorlocatie te bepalen. Uit de huidige NVOG-richtlijn blijkt dat ook bij gynaecologen met veel laparoscopische ervaring er bij verwijdering van benigne ovariumcysten een goede kans bestaat op *spill* van tumorweefsel.¹⁵ Daadwerkelijke studies naar het verschil tussen cystectomie en een adnexectomie voor het verwijderen van benigne ovariumtumoren zijn niet bekend. Over eventuele consequenties ten gevolge van *spill* van tumorweefsel bij aanwezigheid van anti-NMDA-receptorantilichamen zijn eveneens geen gegevens bekend, maar aannemelijk is dat iedere vorm van *spill* voorkomen moet worden gezien de sterke auto-immunrespons, en de voorkeur dus uitgaat naar een adnexectomie.

Wanneer de diagnose tijdig wordt gesteld en de behandeling vlot kan worden ingezet is de prognose goed met veelal reversibele neurologische afwijkingen. Ruim driekwart van de patiënten kent een weliswaar traag maar volledig herstel, waarbij het klinisch herstel tot 24 maanden na begin van symptomen kan optreden met een mediane opnameduur in het ziekenhuis variërend van 2 tot 3,5 maanden.⁸⁻¹¹ Met name cognitieve en motorische restsymptomen kunnen wisselend aanwezig blijven, wat mogelijk verklaard kan worden door verschil in schade aan de NMDA-receptoren en secundaire neurologische schade ten gevolge van bijvoorbeeld epileptische insulden.

Vertraagde behandeling kan leiden tot progressie van het auto-immunproces met ernstige consequenties, waaronder mortaliteit ten gevolge van vergaande neurologische verslechtering.⁸⁻¹¹ In een studie van Titulaer et al. overleden vijf van de zes patiënten door niet tijdig verrichte chirurgische interventie.¹⁰ Andere studies laten een mortaliteitscijfer zien van 4-7%.⁸⁻¹¹

Zoals reeds vermeld wordt in sommige gevallen bij aanvullende beeldvormende diagnostiek geen tumorweefsel gevonden. Er zijn casus beschreven waarin teratomen pas jaren na het optreden van de encefalitis aan het licht kwamen.¹⁶ Aangetoond is dat bij het niet kunnen aantonen van een teratoom of andere bron van antilichamen een slechtere prognose met langere hersteltijd en toegenomen kans op terugkeer van symptomen bestaat met beschreven percentages

van 12-25%.⁸⁻¹¹

Regelmatige *follow-up* middels echografie en CT-scan/MRI-scan bij vrouwen ouder dan 12 jaar iedere 6 maanden gedurende 4 jaar wordt dan ook aanbevolen indien in eerste instantie geen tumorweefsel kan worden aangetoond.^{9,17} Er gaan ook stemmen op om bij negatieve radiologische bevindingen toch operatief in te grijpen. Dit is naar aanleiding van meerdere beschreven casus waarin bij negatieve radiologische bevindingen toch microscopische teratomen werden gevonden in het verwijderde weefsel, met nadien volledig klinisch herstel.¹⁸⁻²⁰ Mogelijke oorzaak hiervoor is de vroege immunrespons tegen de tumor, waardoor de omvang van de tumor zeer beperkt kan blijven. Tot op heden ontbreekt echter ook hierover duidelijke consensus en aanvullend onderzoek is noodzakelijk om de definitieve behandelstrategie verder uit te werken.

Aangezien de populatie veelal jonge vrouwen in de fertiele levensfase betreft, rijst de vraag of nagedacht moet worden over eventuele preservatie van ovarieel weefsel. Zoals beschreven komen teratomen in 15% van de gevallen bilateraal voor. Over de recidiefkans na een doorgemaakte anti-NMDA-receptorencefalitis met adequate behandeling zijn geen gegevens bekend. Indien het teratoom beiderzijds zou voorkomen en een bilaterale adnexectomie geïndiceerd is kan behoud van fertiliteit in de vorm van cryopreservatie van ovariumweefsel overwogen worden. Dit valt nog niet onder reguliere patiëntenzorg, maar de ontwikkelingen op dit gebied gaan snel, met wereldwijd inmiddels meer dan 60 kinderen geboren na terugplaatsing van gecryopreserveerd ovariumweefsel.^{21,22}

Conclusie

Kortom, anti-NMDA-receptorencefalitis is een ernstig, maar goed behandelbaar neuropsychiatrisch syndroom, vaak geassocieerd met de aanwezigheid van een teratoom. Het betreft veelal vooraf gezonde, jonge vrouwen met acute emotionele verandering en cognitieve stoornissen. Vroegtijdige onderkenning van de diagnose en snelle behandeling is van groot belang voor de prognose. De gynaecoloog speelt een belangrijke rol in de vroegtijdige tumorherkenning en verwijdering en daarnaast in regelmatige *follow-up* bij afwezigheid van aantoonbaar tumorweefsel.

Referenties

1. Nokura K., Yamamoto H., Okawara Y., et al. *Reversible limbic encephalitis caused by ovarian teratoma*. Acta Neurol Scand 1997;95:367-73
2. Okamura H., Oomori N. & Uchitomi Y. *An acutely confused 15-year-old girl*. Lancet 1997;250:488
3. Vitaliani R., Mason W., Ances B. et al. *Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma*. Ann Neurol 2005;58:594-604
4. Dalmau J., Tüzün E., Wu H.Y. et al. *Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis asso-*

- ciated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007;61:25-36
5. Braverman J.A., Marcus C. & Garg R. *Anti-NMDA receptor encephalitis: A neuropsychiatric syndrome associated with ovarian teratoma*. *Gynecol Oncol Rep* 2015;14:1-3
 6. Naoura I., Didelot A., Walker F., Luton D. & Koskas M. *Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis complicating ovarian teratomas: a case report*. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(4):e6-8
 7. See A.T.A., Woo Y.L. & Crawford R. *Acute encephalitis secondary to an ovarian teratoma*. *J Obstet Gynaecol* 2012;32(6):604-6
 8. Dalmau J., Gleichman A.J., Hughes E.G. et al. *Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies*. *Lancet Neurol* 2008;7(12):1091-98
 9. Dalmau J., Lancaster E., Martinez-Hernandez E. et al. *Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis*. *Lancet Neurol* 2011;10(1):63-74
 10. Titulaer M.J., McCracken L., Gabilondo I. et al. *Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) receptor encephalitis: a cohort study*. *Lancet Neurol* 2013; 12(2):157-65
 11. Acién P., Acién M., Ruiz-Macià E. & Martín-Estefanía C. *Ovarian teratoma-associated anti-NMDAR encephalitis: a systematic review of reported cases*. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:157-65
 12. Waxman E.A. & Lynch D.R. *N-methyl-D-aspartate receptor subtypes: multiple roles in excitotoxicity and neurological disease*. *Neuroscientist* 2005;11:37-49
 13. Stany M.P. & Hamilton C.A. *Benign disorders of the ovary*. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2008;35(2):271-84
 14. Asai S., Ishimoto H., Yabuno A. et al. *Laparoscopic cystectomy of ovarian teratoma in Anti-NMDAR encephalitis: 2 case reports*. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18:135-37
 15. *Richtlijn 'Het vergrote ovarium'*. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie 2013. Utrecht
 16. Iizuka T., Sakai F., Ide T., Monzen T., Yoshii S. et al. *Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal*. *Neurology* 2008;70(7):504-11
 17. Titulaer M.J., Sofiotti R., Dalmau J. et al. *Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS task force*. *Eur J Neurol* 2011;18(1):19-e3
 18. Boeck A., Logemann F., Krauss T. et al. *Ovarectomy despite negative imaging in anti-NMDA receptor encephalitis: effective even late*. *Case Rep Neurol Med* 2013;1-3
 19. Zhou X. & Yang Y. *Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis with occult ovarian teratoma: a case report*. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8(11):15474-78
 20. Johnson N., Henry C. Fessler A.J. & Dalmau J. *Anti-NMDA receptor encephalitis causing prolonged nonconvulsive status epilepticus*. *Neurology* 2010;75(16):1480-82
 21. *Richtlijn Cryopreservatie van ovariumweefsel*. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie 2007. Utrecht
 22. Donnez J, Dolmans MM. *Ovarian cortex transplantation: 60 reported live births brings the success and worldwide expansion of the technique towards routine clinical practice*. *J Assist Reprod Genet*. 2015 Aug;32(8):1167-70

Samenvatting

Anti-NMDA-receptorencefalitis is een vrij zeldzaam syndroom van psychiatrische en neurologische symptomen, geassocieerd met de aanwezigheid van een teratoom. Het is recent uitgebreid beschreven in met name neurologische en psychiatrische literatuur, maar geniet nog weinig bekendheid binnen de gynaecologie. Het zo snel mogelijk vaststellen van de diagnose en starten van de behandeling, die bestaat uit het verwijderen van het teratoom onder gelijktijdige immunotherapie, is essentieel voor een optimale prognose. Indien niet tijdig erkend danwel behandeld, kan dit syndroom leiden tot ernstige morbiditeit en zelfs mortaliteit. Wij presenteren een casus van een jonge vrouw met een ernstig neuropsychiatrisch toestandsbeeld ten gevolge van een anti-NMDA-receptorencefalitis op basis van een klein matuur teratoom van het rechter adnex. Zij kende uiteindelijk een goed klinisch herstel na adnexextirpatie en toediening van immunosuppressiva en immunoglobulines.

Trefwoorden

anti-NMDA-receptorencefalitis, ovarieel teratoom, neuropsychiatrisch syndroom

Summary

Anti-NMDA receptor encephalitis is a rare neuropsychiatric syndrome, associated with teratoma. Recently it has been described in mainly neurological and psychiatric literature and little is written about it from a gynaecologic perspective. A fast con-

firmation of diagnosis and start of therapy, which consists of removal of the teratoma with concurrent immunotherapy, is crucial for an optimal prognosis. When not recognized or treated in time, this syndrome can lead to severe morbidity and even mortality. We present a case report of a young woman with severe neuropsychiatric symptoms as a result of an anti-NMDA receptor encephalitis, caused by a small mature teratoma of the right ovary. She achieved good clinical recovery after adnexectomy and administration of immunosuppressants and immunoglobulins.

Keywords

anti-NMDA receptor encephalitis, ovarian teratoma, neuropsychiatric syndrome

Contact

D. Boterenbrood
H. van der Hoffplein 1, 6162 BG Sittard
t 0031 6 49328066
e d.boterenbrood@zuyderland.nl

Belangenverstrengeling

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling.

Dankwoord

Graag willen wij de collega's van afdeling pathologie van het Zuyderland Medisch Centrum bedanken voor hun bijdrage aan dit artikel.

Veel onrust, veel diagnostiek, weinig aan de hand?

Persisterend verhoogd hCG bij postmenopauzale vrouw

drs. C.C. Hamel ANIOS gynaecologie Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

drs. J. Terwisscha van Scheltinga gynaecoloog Isala Klinieken

dr. J.M.W. van den Ouweland klinisch chemicus Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

drs. A.M.H.W. Franssen gynaecoloog Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

Humaan choriongonadotrofine, hCG, wordt meestal geproduceerd door placentair weefsel. Een verhoogd hCG bij een premenopauzale patiënte wijst dan ook meest waarschijnlijk op een zwangerschap. Maar hoe een verhoogde waarde te duiden bij een postmenopauzale patiënte?

Casus

Sinds 2009 hebben wij meerdere keren een 55-jarige vrouw gezien op onze polikliniek. Bij analyse van haar buikpijnklachten werd door de chirurgen bij toeval een verhoogd hCG van 8 U/l gevonden (*referentiewaarden < 3 U/L premenopauzaal, <6 U/L postmenopauzaal; intact hCG & beta-subunit ECLIA Cobas e601, Roche Diagnostics*). Patiënte was toen reeds postmenopauzaal. Vanwege de verdenking op een appendicitis werd een laparoscopische appendectomie uitgevoerd. Peroperatief werden er geen afwijkingen aan de genitalia interna gezien. Bij PA-onderzoek van de verwijderde appendix werd een appendix sana gevonden.

Na hCG-controle door de huisarts kwam patiënte op onze polikliniek. Zij had geen klachten. Bij gynaecologisch onderzoek werden, behoudens een wat dik endometrium van 12 mm, geen bijzonderheden gevonden. Het hCG bleef bij herhaling tussen de 6 en 8 U/l schommelen. Aanvullende beeldvorming middels CT-scan van thorax en abdomen liet geen aanwijzingen voor een maligniteit zien.

Ter verdere analyse van het verhoogde hCG werd zij doorverwezen naar de longarts, die een PET-scan liet maken, waarop geen afwijkingen bleken. Verdere controle bij de longartsen werd niet afgesproken. Nadien werd zij jaarlijks op onze polikliniek vervolgd. Vanwege postmenopauzaal bloedverlies met nog steeds een verdikt endometrium werd in 2010 een hysteroscopie verricht, waarbij een poliep werd vastgesteld, die werd geresecteerd. PA-onderzoek liet een hyperplastische benigne poliep zien, zonder atypie. In 2014 werd patiënte bij een stabiel hCG (zie tabel 1), zonder klachten en zonder afwijkingen bij gynaecologisch onderzoek, uit controle ontslagen. Naar aanleiding van deze casus vroegen wij ons af hoe het licht verhoogde hCG te verklaren.

Indicaties voor hCG-bepaling

Redenen om het hCG te laten bepalen zijn met name het bevestigen, uitsluiten of vervolgen van een zwangerschap (intra- dan wel extra-uterien), of een trofoblasttumor. Bij analyse van buikpijnklachten wordt, zoals in deze casus het geval was, ook vaak een hCG-bepaling ingezet.

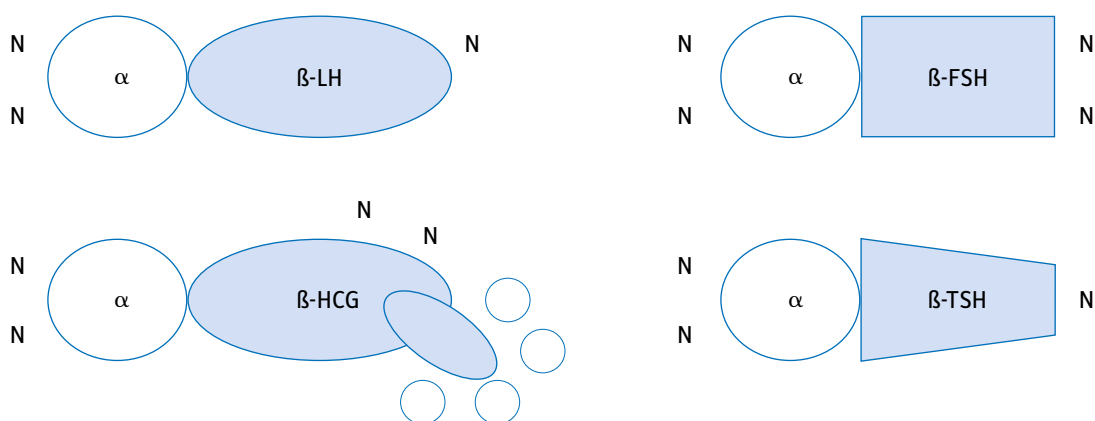
Detectie van hCG

Het hCG bestaat uit een alpha- en een bètaketen. De alphaketen vertoont gelijkenissen met hypofysair geproduceerde glycoproteïnen zoals FSH, LH en TSH (zie figuur 1). Voor de detectie van hCG zijn veel verschillende tests beschikbaar, die verschillende *subunits* van het hCG kunnen detecteren. Klinisch relevant zijn met name het totaal en bèta-hCG in het geval van een mogelijke zwangerschap. Bij trofoblastziekte worden met name *nicked* hCG en vrije bèta-subunit gevonden, die ontstaan als een van de verbindingen binnen het bèta-hCG verbroken wordt.

Voor detectie van hCG wordt gebruik gemaakt van een zogenaamde *sandwich immuno-assay*. Hierbij is een complex gevormd van een drager met een antilichaam, aan dit antilichaam kan hCG zich binden. Nadat deze binding heeft plaatsgevonden kan een tweede, *gelabeld* antilichaam zich aan het complex

Tabel 1: HCG waarden gedurende follow-up

datum	hCG (IU/L)
02-06-09	6
16-06-09	8
28-09-09	7
27-04-11	6
13-05-13	7
09-05-14	7
20-05-15	7
25-06-15	7



Figuur 1. Hypofysair geproduceerde glycoproteïnen, met hun identieke alpha-keten en verschillende bèta-keten.³

binden en een signaal afgeven. De hoeveelheid signaal is recht evenredig met de concentratie hCG. Belangrijk is dat men zich realiseert welke hCG-vormen de hCG-test in het eigen laboratorium herkent omdat er afhankelijk van de gebruikte test andere uitslagen gevonden kunnen worden.¹ Van de verschillende *subunits* van hCG is het β -hCG de meest geschikte om te gebruiken voor vroege detectie van *gestational trophoblastic disease*.²

Verhoogd hCG bij zwangerschap

Onder invloed van FSH en LH vinden follikelrijping en de ovulatie plaats, waarna het corpus luteum ontstaat dat progesteron produceert. Treedt een bevruchting op dan zullen de trofoblastcellen zich direct na de nidatie vermenigvuldigen en grote hoeveelheden hCG gaan produceren. Hierdoor wordt het corpus luteum instandgehouden, waardoor de trofoblastcellen worden aangezet tot productie van nog meer hCG.⁴ Bij een zwangerschap neemt de hoogte van het hCG snel toe en is de concentratie maximaal rond de tiende zwangerschapsweek. Hierbij is er sprake van een grote spreiding van 10.000 tot 100.000 U/L.

In geval van een molazwangerschap zijn er hydroprische villi en trofoblasthyperplasie met atypie. Dit komt in Nederland voor bij ongeveer 1 op 2000 zwangerschappen. De diagnose wordt gesteld op basis van het echografisch beeld en bevestigd door histologisch onderzoek. Bij een molazwangerschap zijn de hCG-spiegels excessief hoog.

Een hCG-producerende tumor

Na een zwangerschap (al dan niet voldragen) kunnen trofoblasttumoren ontstaan zoals een mola (zie eerder), *quiescent gestational trophoblastic disease* en de *placental site trophoblastic tumor*. De *quiescent gestational trophoblastic disease* ontstaat meestal na een complete mola en geeft persisterend lage hCG-waarden zonder klinisch of radiologisch aantoonbare ziekte-activiteit.⁵ Hierbij kan progressie plaatsvinden tot een actieve trofoblasttumor.

Bij *placental site trophoblastic* tumoren is er een intra-uteriene massa zichtbaar met persisteren van laag hCG. Dit kan optreden tot jaren na een normale zwangerschap en partus.

Daarnaast kan hCG geproduceerd worden door andere tumoren: dit is onder andere waargenomen bij tumoren van blaas, borsten, uterus, longen, lever, pancreas, maag en het non-seminomateus testiculaire carcinoom. Hierbij wordt met name een verhoogd β -hCG gezien en niet het intact-hCG, zoals bij onze patiënte het geval is. Bij een β -hCG onder de 100 pg/ml is de aanwezigheid van deze tumoren onwaarschijnlijk.^{6,7}

Hypofysaire productie hCG

De precieze oorzaak van hypofysaire productie van hCG blijft vooralsnog onduidelijk. Een mogelijke verklaring zou kunnen liggen in de verminderde productie van steroïden door de ovaria in de perimenopauze. Hierdoor vind via het *feedback*-mechanisme een verhoogde afgifte van GnRH aan de hypofyse plaats, waardoor deze hCG kan gaan produceren.⁸ Deze theorie wordt ondersteund door het feit, dat de productie van dit hypofysaire hCG onderdrukt kan worden door toediening van oestrogenen en progestagenen: de suppressietest.⁸

Ook bij mannen kan een verhoogd hCG worden veroorzaakt door dit *feedback*-mechanisme. Er is een casus beschreven van een man die hypogonadisme ontwikkelde na een orchidectomie. Hierbij liep het hCG op tot 4,5 IU/l, wat na toediening van testosteron weer snel normaliseerde.⁹

Het hCG-dieet

Een andere verklaring voor een verhoogd hCG kan het zogenaamde 'hCG-dieet' zijn. Dit is een dieet waarbij men naast een strikt dieet met beperkte calorie *intake* zichzelf injecteert met hCG. Het idee hierachter is dat hierdoor de vetverbranding gestimuleerd wordt en het hongergevoel wordt onderdrukt.¹⁰

Een fout-positieve uitslag

Het is belangrijk om uit te sluiten dat een fout-positieve uitslag de oorzaak is van het verhoogde hCG. Er zijn verschillende casus beschreven waarbij vrouwen onnodige behandelingen ondergingen, variërend van chemotherapie tot operatief ingrijpen of beide.

Achteraf bleek sprake te zijn van een fout-positieve uitslag van het hCG.^{11,12}

Een bekend nadeel van *immuno-assays* is de mogelijkheid dat een ander antigeen zich ook aan de antilichamen kan binden. Meestal zijn dit zogenaamde 'human anti-animal antibodies' of 'heterofiele antilichamen'.

Er zijn verschillende mogelijke oorzaken van het voorkomen van deze interfererende antilichamen. Iatrogene oorzaken kunnen zijn: vaccinaties, bloedtransfusies of het gebruik van diagnostische of therapeutisch middelen.¹³ Non-iatrogene oorzaken kunnen zijn onder andere placentaire passage van antilichamen van moeder naar foetus en intensief contact met dieren (zowel bedrijfsmatig als met huisdieren). Ook kunnen deze antilichamen soms gezien worden bij bepaalde ziektebeelden zoals coeliakie of een IgA-deficiëntie.^{14,15}

Tevens kan een fout-positieve uitslag veroorzaakt worden door zogenaamde macro-analyten, hiervan zijn macroprolactine en macroamylase de bekendste voorbeelden, maar ook macro-HCG is beschreven.¹⁶ Een macro-analyt is een analyt (bijvoorbeeld hCG) dat gebonden is aan een immunoglobuline. Door deze complexvorming blijft het analyt langer in de circulatie aanwezig, maar heeft het geen biologische activiteit. Omdat het analyt nog wel gebonden wordt aan zijn *marker* geeft dit een positieve uitslag, zonder dat er biologische activiteit is. Er zijn dan ook geen klinische consequenties van de aanwezigheid van dit analyt.

Mogelijkheden om een fout-positieve uitslag aan te tonen of uit te sluiten zijn het toevoegen van blokkerende agentia of een andere *assay*, zo nodig door een ander laboratorium, uit te laten voeren. Ook kan het uitvoeren van een urinetest uitsluitend geven over het al dan niet verhoogd zijn van het hCG, waarbij dient te worden opgemerkt dat bij laag-serum-hCG concentratie de hCG-concentratie in urine te laag is voor een positieve reactie in de kwalitatieve urine-hCG-test.¹¹ In deze casus zijn, gegeven de minimaal verhoogde hCG-concentratie en het sterke vermoeden op hypofysaire hCG-productie, geen van bovenstaande opties opgevolgd, maar is direct overgegaan tot een suppressietest (zie hieronder).

Vervolg casus

Ruim een jaar later, medio 2015 kwam patiënte retour vanwege voortdurende zorgen omtrent een mogelijk onderliggend lijden. Gezien het feit dat het totaal hCG bij herhaling laag positief was, tumoren elders reeds waren uitgesloten en zij postmeno-

Tabel 2: Reproductieve hormoonwaarden rond Femostonbehandeling. Alle metingen verricht met ECLIA Cobas e601, Roche Diagnostics

Datum	HCG (U/L)	LH (U/L)	FSH (U/L)	Oestradiol (pmol/L)
25-06-15	7	26	66	18
14-07-15	3	29	36	335

pauzaal was, werd de diagnose hypofysair geproduceerd hCG waarschijnlijker. Aanvullend werden overige reproductieve hormonen geprikt, die alle normaal waren (zie tabel 2). Besloten werd een suppressietest te verrichten. Na drie weken Femoston continu 1/5 (1 dd 1 tablet estradiol 1 mg, dydrogesteron 5 mgr; Bayer BV) te hebben gebruikt bleek het hCG genormaliseerd te zijn. Hiermee werd de diagnose hypofysaire productie van hCG bevestigd. Patiënte kon gerustgesteld en opgelucht uit controle ontslagen worden.

Conclusie

Een licht verhoogd hCG kan verschillende oorzaken hebben. Naast de voor de hand liggende verklaring, zwangerschap, moet ook gedacht worden aan een hCG-producerende tumor, hypofysaire productie van hCG of een fout-positieve laboratoriumuitslag.

Het is zinnig om het laboratoriumonderzoek te herhalen met een andere *immuno-assay* en een suppressietest te verrichten, alvorens tot beeldvorming te besluiten, met name omdat dit minder invasief is dan aanvullende diagnostiek middels een CT- en/of PET-scan. Indien bij lage hCG-spiegels een suppressietest en herhaling van laboratoriumbepaling geen uitsluitend geven, dient men bedacht te zijn op een *placental site trophoblastic tumor* of *quiescent gestational trophoblastic disease*. Bij hCG-spiegels boven de 100 dienen ook andere tumoren te worden uitgesloten.

In het licht van bovenstaande feiten zou bij deze patiënte nader onderzoek naar tumoren dus niet aangewezen zijn, in ieder geval niet in eerste instantie. Hierdoor is sprake geweest van overdiagnostiek, die achteraf gezien voorkomen had kunnen worden. Een goede samenwerking met de laboratoriumspecialist klinische chemie is van groot belang en kan zeker bijdragen aan gerichtere diagnostiek en het voorkomen van overdiagnostiek bij afwijkende laboratoriumuitslagen.

Referenties

- Cole LA. *Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites*. Clin Chem. 1997;43(12):2233-2243.
- Aminimoghaddam S, Yarandi F, Nejadslami F. *Human chorionic gonadotrophin as an indicator of persistent gestational trophoblastic neoplasia*. Med J Islam Repub Iran. 2014;(28:44).
- http://www.nvp-volumes.org/p1_3.htm#4.
- Heineman P dr. MJ, Evers P dr. JLH, Massuger P dr. L FAG, Steegers P dr. EAP. *Obstetrie En Gynaecologie; de Voortplanting van de Mens.*; 2008.
- Ngu S-F, Chan KKL. *Management of Chemo-resistant and Quiescent Gestational Trophoblastic Disease*. Curr Obstet Gynecol Rep. 2014;3(1):84-90. doi:10.1007/s13669-013-0071-6.
- Marcillac I, Troalen F, Bidart JM, et al. *Free human chorionic gonadotropin b-subunit in gonadal and nongonadal neoplasms*. Cancer Res. 1992;52:3109-3907.
- Sheth NA, Saruiya JN, Ranadive KJ, Sheth AR. *Ectopic production of human chorionic gonadotrophin by human breast tumours*. Br J Cancer. 1974;30(6):566-570.
- Stenman U-H, Alfthan H, Tapio R, Vartiainen E, Jalkanen J, Seppaia M. *Serum Levels of Human Chorionic Gonadotropin in Nonpregnant Women and Men Are Modulated by Gonadotropin-Releasing Hormone and Sex Steroid*. J Clin Endocrinol Metab. 1987;64(4):730-736.
- Lempiäinen A, Hotakainen K, Blomqvist C, Alfthan H, Stenman UH. *Increased human chorionic gonadotropin due to hypogonadism after treatment of a testicular seminoma* [7]. Clin Chem. 2007;53(8):1560-1561. doi:10.1373/clinchem.2007.088518.
- <http://www.afvalleniseenkeuze.nl/het-hcg-dieet/>.
- Rotmensch S, Cole LA. *False diagnosis and needless therapy of presumed malignant disease in women with false-positive human chorionic gonadotropin concentrations*. Lancet. 2000;355(9205):712-715. doi:10.1016/S0140-6736(00)01324-6.
- Cole LA, Rinne KM, Shahabi S, Omrani A. *False-Positive hCG Assay Results Leading to Unnecessary Surgery and Chemotherapy and Needless Occurrences of Diabetes and Coma*. Postgrad Med J. 1995;71(834):254.
- McCudden CR, Willis MS, Grenache DG. *Persistent low concentration of human chorionic gonadotropin in a non-pregnant woman*. Clin Chem. 2008;54(1):209-213. doi:10.1373/clinchem.2007.092411.
- Kricka LJ. *Human anti-animal antibody interferences in immunological assays*. Clin Chem. 1999;45(7):942-956.
- Ballieux BEPB, Weijl NI, Gelderblom H, van Pelt J, Osanto S. *False-Positive Serum Human Chorionic Gonadotropin (hCG) in a Male Patient with a Malignant Germ Cell Tumor of the Testis: A Case Report and Review of the Literature*. Oncologist. 2008;13(11):1149-1154. doi:10.1634/theoncologist.2008-0159.
- Heijboer AC, Martens F, Mulder SD, Schats R, Blankenstein MA. *Interference in human chorionic gonadotropin (hCG) analysis by macro-hCG*. Clin Chim Acta. 2011;412(23-24):2349-2350. doi:10.1016/j.cca.2011.08.004.

Samenvatting

Een licht verhoogd humaan choriogonadotrofine (hCG) kan verschillende oorzaken hebben. Bij een premenopauzale patiënte is de meest waarschijnlijke oorzaak een zwangerschap. Bij een postmenopauzale patiënte moet gedacht worden aan een hCG-producerende tumor, hypofysaire productie van hCG of een fout positieve laboratoriumuitslag. Om overdiagnostiek te voorkomen is het zinvol het laboratoriumonderzoek te herhalen met een andere immuno-assay en een suppressietest te verrichten. Indien hiermee geen duidelijkheid over de oorzaak van het licht verhoogde hCG wordt verkregen dient met bedacht te zijn op een placentale site trophoblastic tumor of quiescent gestational trophoblastic tumor. Bij hCG-spiegels boven de 100 IU/ml dienen ook andere tumoren uitgesloten te worden middels aanvullend onderzoek, bijvoorbeeld een CT- of PET-scan.

Trefwoorden

humaan choriogonadotrofine (hCG), postmenopauzaal, hypofysaire productie hCG, hCG producerende tumor, fout-positieve uitslag

Summary

There are multiple known causes for a slightly elevated human chorionic gonadotropin. In a premenopausal woman the most obvious cause is a preg-

nancy. When dealing with a postmenopausal patient a hCG producing tumor, pituitary production of hCG and a false-positive labresult have to be considered as possible explanations.

In order to prevent overdiagnosis it's useful to repeat the laboratory test with another immuno-assay and to conduct a suppression test. When these don't clarify the cause for the elevated human chorionic gonadotropin a placental site trophoblastic tumor or quiescent gestational trophoblastic tumor have to be considered as a probable cause. When hCG levels are 100 IU/ml or more, other tumors have to be excluded through additional research such as a CT- or PET-scan.

Keywords

human chorionic gonadotropin (hCG), - postmenopausal, pituitary production, hCG, hCG producing tumor, false-positive labresult

Contactgegevens

Lotte Hamel
Kruisbroedershof 21
5211 GX 's-Hertogenbosch
l.hamel@cwz.nl

Verklaring belangenverstrengeling

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

Zijn verloskundige samenwerkingsverbanden sterk genoeg?

Samen aan het roer op de woelige baren...

dr. N.T.L. van Duijnhoven *coördinator/onderzoeker consortium Oost-Nederland*
prof. dr. F.P.H.A. Vandenbussche *hoogleraar verloskunde*
Beiden Radboudumc, Nijmegen

Het advies 'Een goed begin' en de inspanningen van velen om de schotten uit de geboortezorg te halen, hebben niet kunnen verhinderen dat de NVOG en de KNOV weer tegenover elkaar staan als het gaat om integrale financiering. Zijn de regionale verloskundige samenwerkingsverbanden sterk genoeg om op deze woelige zee aan het roer te blijven? Het teamklimaat en de organisatiecultuur gemeten binnen de regio Nijmegen vormen een mogelijk antwoord op deze vraag.

Inleiding

De laatste jaren wordt met volle kracht gewerkt aan hervormingen in de geboortezorg. Ingegeven door het advies 'Een goed begin' van de Stuurgroep zwangerschap en geboorte zijn talloze initiatieven ontstaan, gericht op het terugdringen van de maternale en perinatale sterfte en morbiditeit.¹ Het CPZ verenigt beroepsgroepen, ZonMw ondersteunt de vorming van regionale consortia en iedere regio formeert een verloskundig samenwerkingsverband (VSV). Overall in het land ontspringen zich discussies over de ideale geboortezorg en hoe die bereikt kan worden. Zo ook in regio Nijmegen, waar *professionals* in de geboortezorg elkaar ontmoeten binnen het vernieuwde VSV Nijmegen en omstreken. Hierbij is het opvallend dat regionale ontwikkelingen niet per definitie parallel lopen met de ontwikkelingen binnen de beroepsverenigingen.

Binnen de geboortezorg wordt gewerkt in multidisciplinaire teams. De wijze waarop veranderprocessen verlopen binnen een team wordt mede bepaald door het teamklimaat en de organisatiecultuur van het betreffende team. Beide begrippen weerspiegelen de ervaringen van de teamleden met het reilen en zeilen van de processen binnen het team. Zowel het klimaat als de cultuur zijn meermaals positief geassocieerd met de moraal en het functioneren van een

team, klinische zorguitkomsten en cliënttevredenheid over de ontvangen zorg.^{2,3} Tevens blijkt dat het falen van een organisatieverandering in 50-75% van de gevallen te wijten is aan culturele weerstand.⁴ Voorgaande relaties zijn niet per definitie direct en simpel inzichtelijk, maar wellicht juist vaker indirect en complexer van aard.^{2,3}

Om goede voorwaarden te creëren voor een succesvolle implementatie van veranderingen binnen de geboortezorg, heeft inzicht in het klimaat en de cultuur van het verbetersteam een meerwaarde. Deze studie had daarom als doel het teamklimaat en de organisatiecultuur van het de geboortezorg in regio Nijmegen in kaart te brengen. Het verkregen inzicht kan het team helpen bij de sturing van veranderprocessen, teneinde de slagingskans van de hervormingen in de geboortezorg te maximaliseren.

Methoden

De studie werd uitgevoerd in regio Nijmegen, waar verloskundigen (eerstelijns- en klinisch), gynaecologen, neonatologen, kinderartsen, de kraamzorg en de jeugdgezondheidszorg samen het VSV vormen. Regio Nijmegen kent elf eerstelijns verloskundige praktijken, een perifeer ziekenhuis en een academisch ziekenhuis. Ten tijde van de meting (najaar 2103) waren in totaal 236 zorgverleners direct betrokken bij de zorg voor moeder en kind.

Het teamklimaat werd gemeten met de gevalideerde *Team Climate Inventory* (TCI). Uitgangspunt hierbij is dat de factoren visie, participerende veiligheid, taakoriëntatie en steun voor innovatie bepalend zijn voor het teamklimaat.⁵ De afzonderlijke factoren van de TCI zijn voorspellend voor de effectiviteit van de activiteiten op het gebied van kwaliteitsverbetering. De van oorsprong 38 items tellende TCI⁶ telt in de gevalideerde gereduceerde Nederlandse versie 14

items.^{7,8} De TCI heeft een vijfpunts responschaal, variërend van 1 (helemaal oneens) tot 5 (helemaal mee eens), waarbij een hogere score een beter of meer gewenst teamklimaat weerspiegelt. De totaalscore per schaal wordt bepaald door de som van alle afzonderlijke items binnen die schaal.

De organisatiecultuur werd in kaart gebracht met behulp van het gevalideerde *Organizational Culture Assessment Instrument* (OCAI). Het model is gebaseerd op het *Competing Values Framework*, dat stelt dat concurrerende culturen gelijktijdig aanwezig zijn binnen een organisatie.^{4,9,10} Oriëntatie en mate van flexibiliteit van een organisatie corresponderen met vier typen organisatiecultuur (figuur 1): de interne mensgerichte familiecultuur, de externe innovatieve adhocratiecultuur, de externe resultaatgerichte marktcultuur en de interne beheersmatige hiërarchiecultuur.^{2,3,11}

Respondenten beoordelen zes factoren van cultuur: de dominante kenmerken van de organisatie, de stijl van leidinggeven, het personeelsmanagement, het 'bindmiddel', de strategische accenten en de succescriteria. Bij iedere factor worden honderd punten verdeeld over vier stellingen, die staan voor de vier cultuurtypen. Naast het bepalen van de gemiddelde score per cultuurtype wordt de blauw-index berekend (range 0-0,75), de balans van de vier cultuurscores die positief voorspellend is voor teameffectiviteit.^{3,11} Ervaring in de Nederlandse zorgsector met deze OCAI leert dat het cultuurprofiel inzicht biedt in de richting van de gewenste verandering, inzicht geeft in verbeterpunten en eventuele weerstandsgebieden en draagvlak creëert voor verbetering.¹²

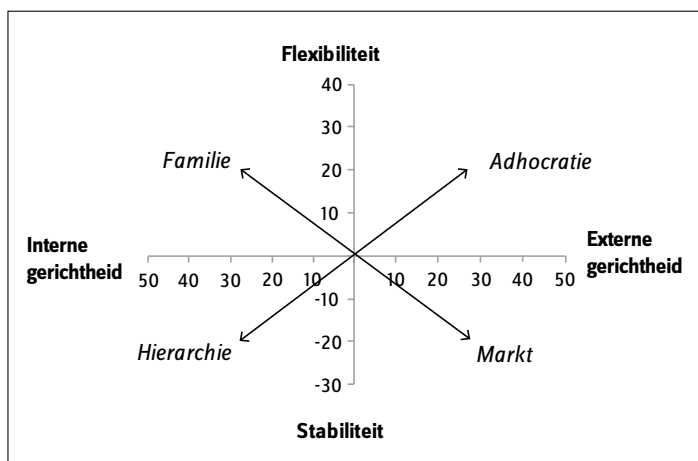
Alle zorgverleners betrokken bij de geboortezorg in regio Nijmegen werden via de mail uitgenodigd een digitale vragenlijst in te vullen. De vragenlijst bevatte naast items over de TCI en de OCAI een aanvullend item over de ervaren samenwerking in de verloskundigezorgketen (cijfer 1-10).

Data werden geanalyseerd met SPSS (versie 21.0, SPSS Inc, Chicago, USA).

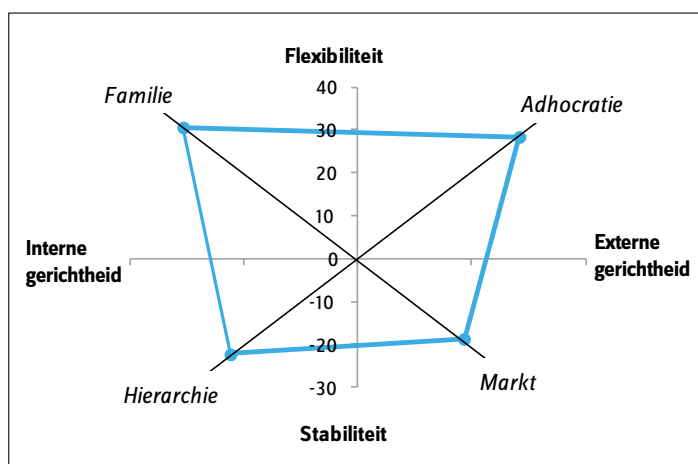
Resultaten

Tabel 1 toont de verdeling en mate van respons van alle zorgverleners, inclusief het gemiddelde cijfer voor de ervaren samenwerking in de verloskundige zorgketen. Ruim de helft van de benaderde zorgverleners heeft gereageerd (n=129). Samenwerking werd met een gemiddelde van 6,8 beoordeeld, variërend van 3 (gescoord door een neonatoloog) tot 9 (gescoord door een kinderarts).

De scores per factor van het teamklimaat met onderliggende items zijn weergegeven in tabel 2. De gemiddelde score voor het teamklimaat was 3,69 (SD 0,35), met zowel de laagste als de hoogste score bin-



Figuur 1. Waarden en cultuurtypen binnen het *Organizational Culture Assessment Instrument*.



Figuur 2. Visuele weergave van de scores op organisatiecultuur.

nen de factor participerende veiligheid (respectievelijk 3.41 en 4.42).

De organisatiecultuur inclusief de verdeling van de onderliggende cultuurtypen zoals bepaald met de OCAI worden getoond in tabel 3 en figuur 2. Binnen het ondervraagde team was niet één dominant cultuurtype aanwezig, de balans tussen de vier verschillende cultuurtypen was nagenoeg maximaal.

Discussie

De kans van slagen van het ontwikkelen en doorvoeren van effectieve hervormingen binnen nieuwe organisatievormen binnen de geboortezorg kan mede ingeschat worden door het interne teamklimaat en de organisatiecultuur. De huidige studie beschrijft het ervaren teamklimaat en de organisatiecultuur door de betrokkenen in de regio Nijmegen.

De factoren visie, participerende veiligheid, taakoriëntatie en steun voor innovatie die gezamenlijk

Tabel 1. Respons zorgverleners en cijfer samenwerking in regio Nijmegen

Zorgverlener	Aantal	Respons (%)	Samenwerking (range)
Verloskundige 1e lijn	51	69	7.0 (5-9)
Klinisch verloskundige	40	38	6.3 (4-8)
Gynaecoloog (in opleiding)	50	44	6.9 (5-8)
Neonatoloog	8	50	5.5 (3-8)
Kinderarts	12	50	7.7 (7-9)
Kraammanager	5	100	6.8 (5-8)
Verpleegkundige cb	45	64	6.9 (5-9)
Arts cb	25	52	6.8 (5-8)
Totaal	236	55	6.8 (5-9)

Tabel 2. Teamklimaat

Factor met onderliggende items	Gemiddelde (SD)
Visie	3.96 (0.33)
Instemming met doelstellingen	4.19 (0.56)
Doelstellingen team goed begrepen	3.58 (0.84)
Doelstellingen team zijn haalbaar	3.87 (0.58)
Doelstellingen team zijn waardevol voor organisatie	4.20 (0.56)
Participerende veiligheid	3.65 (0.54)
Overtuiging: je moet het samen doen	4.42 (0.57)
Mensen houden elkaar op de hoogte	3.18 (0.77)
Mensen voelen zich begrepen en geaccepteerd	3.41 (0.76)
Oprechte poging om informatie te delen	3.59 (0.80)
Taakoriëntatie	3.52 (0.04)
Bereidheid tot ter discussie stellen fundamenten	3.55 (0.70)
Kritische evaluatie mogelijk zwakke punten	3.47 (0.68)
Voortbouwen op elkaars ideeën voor beste uitkomsten	3.54 (0.60)
Steun voor innovatie	3.57 (0.13)
Zoeken naar nieuwe visie op problemen	3.43 (0.75)
Tijd voor ontwikkeling nieuwe ideeën	3.67 (0.68)
Samen ideeën ontwikkelen en toepassen	3.61 (0.66)
Totaal	3.69 (0.35)

Tabel 3. Organisatiecultuur

Organisatorische cultuurtype (0-100)	Gemiddelde (range)
Familie	30.6 (14.2-70.0)
Adhocratie	28.4 (10.0-44.2)
Markt	18.7 (1.67-33.7)
Hiërarchie	22.3 (3.3-41.7)
Culturele balans (0-0.75)	0.74 (0.71-0.75)

het teamklimaat vormen, worden alle matig tot goed beoordeeld. De grootste positieve overeenstemming is te vinden in de factor visie, wat impliceert dat men zich herkent in de inhoud. Ook is men het er stellig over eens dat 'je het samen moet doen'. Er is echter nog wel winst te behalen op de factoren die mede bepalen of die inhoud op de juiste wijze en in een veilige omgeving uitgedragen kan worden. Een kritische blik en een innovatieve bril zijn zeer wenselijk voor de optimalisatie van het teamklimaat.

De relatief gelijke verdeling tussen de vier cultuurtypen resulteert in een goede cultuurbalans, wat impliceert dat het vernieuwde VSV Nijmegen de juiste cultuurmix heeft om effectieve veranderingen teweeg te brengen. Familiecultuur en adhocratie met de focus op flexibiliteit zijn nuttig als het gaat om veranderingen; marktcultuur en hiërarchie met de focus op stabiliteit zijn meer bruikbaar als het gaat om protocollen en procedures. Wil men betere kwaliteit van zorg voor moeder en kind realiseren en behouden, dan behoeven alle aspecten aandacht en lijkt de aanwezige cultuurbalans dus van grote meerwaarde.

Het teamklimaat en de organisatiecultuur samen geven een goede uitgangspositie voor effectieve veranderingen binnen het VSV Nijmegen. Desondanks kent de huidige studie een aantal tekortkomingen. Ruim de helft van de zorgverleners heeft gereageerd op het verzoek om hun perceptie op het teamklimaat en de organisatiecultuur te delen. Het is daarom niet gegarandeerd dat de resultaten een volledig correcte afspiegeling zijn van de gehele groep zorgverleners in de regio Nijmegen. Tevens is het zo dat de relatie teamklimaat en organisatiecultuur met uitkomstmaten als succesvolle veranderingen in de geboortezorg uiterst complex is en in deze studie niet meegenomen. Dit is een mooie en interessante uitdaging voor vervolgonderzoek. Tenslotte is het van belang te beseffen dat de mensen die het brein vormen achter veel veranderingen in de zorg, vaak niet of slechts een klein deel van de daadwerkelijke uitvoerende zorgverleners betreft. Om veranderingen effectief te kunnen doorvoeren, is het belangrijk dat juist die uitvoerende zorgverleners ontvankelijk zijn voor de voorgestelde veranderingen. Of, nóg beter, dat zij degenen zijn die de koerswijzigingen voorstellen en mede inhoud geven.

De resultaten van deze studie dienen met name voor reflectie voor het VSV Nijmegen en omstreken, dus de eigen regio. Maar ook in geboortezorgorganisaties elders in het land wordt aandacht besteed aan factoren die meehelpen op het eigen handelen te reflecteren, of het nu gaat om teamklimaat, organisatiecultuur, medewerkerstevredenheid of samenwerking. Wat is nu het nut en het belang van zulke metingen en de daarbij horende resultaten? De focus ligt daarbij op het beseffen dat onderliggende zaken als gedra-

gen visie, participerende veiligheid, steun voor innovatie en balans in organisatiecultuur een sterke basis bieden voor goede samenwerking in vernieuwde multidisciplinaire teams. Verbeteringen in de geboortezorg hebben daardoor een verhoogde kans van slagen.

VSV's met een goed teamklimaat en een gebalanceerde organisatiecultuur moeten een zekere regionale onafhankelijkheid durven koesteren en niet blind de ramkoers van de besturen van de beroepsverenigingen volgen. Het is van regionaal belang samen het hoofd boven water te houden door elkaar waar nodig een reddingsboei toe te werpen, om te voorkomen dat het schip zinkt voordat het land in zicht is.

Zorgverleners in het VSV Nijmegen en omstreken halen vertrouwen uit het - aangetoonde - positieve teamklimaat en de balans in organisatiecultuur, om te investeren in hun groeiende en vernieuwende organisatie. De tijd zal uitwijzen of de koers die zij varen de juiste is om de geboortezorg te verbeteren.

Referenties

1. Stuurgroep Zwangerschap en Geboorte. *Een goed begin; veilige zorg rond zwangerschap en geboorte*. Utrecht: Stuurgroep zwangerschap en geboorte, 2009.
2. Hann M, Bower P, Campbell S, Marshall M, Reeves D. *The association between culture, climate and quality of care in primary health care teams*. Fam Pract. 2007;24(4):323-9.
3. Shortell SM, Marsteller JA, Lin M, Pearson ML, Wu SY, Mendel P, et al. *The role of perceived team effectiveness in improving chronic illness care*. Med Care. 2004;42:1040-8.
4. Cameron KS, Quinn RE. *Diagnosing and changing organizational culture: based on the competing value framework*. San Francisco: Jossey-Bass; 2006.
5. West MA, Farr JL. *Innovation and creativity at work: psychological and organisational strategies*. Chichester: Wiley; 1990.
6. Anderson N, West MA. *Team Climate Inventory: Manual and User's Guide*. Windsor: NFER-Nelson; 1994.
7. Kivimaki M, Elovainio M. *A short version of the Team Climate Inventory: Development and psychometric properties*. Journal of Occupational and Organizational Psychology. 1999;72:241-6.
8. Strating MM, Nieboer AP. *Psychometric test of the Team Climate Inventory-short version investigated in Dutch quality improvement teams*. BMC Health Serv Res. 2009;9:126-32.
9. Quinn RE, Rohrbaugh J. *A competing values approach to organizational effectiveness*. Public Productivity Review. 1981;5:122-40.
10. Cameron KS, Freeman S. *Culture, congruence, strength and type: relationship to effectiveness*. Research in Organizational Change and Development. 1991;5:23-58.
11. Bosch M, Dijkstra R, Wensing M, van der Weijden T, Grol R. *Organizational culture, team climate and diabetes care in small office-based practices*. BMC Health Serv Res. 2008;8:180-7.
12. Weenink JW, van Lieshout J, Jung HP, Wensing M. *Patient Care Teams in treatment of diabetes and chronic heart failure in primary care: an observational networks study*. Implementation Science. 2011;6:66-74.

Samenvatting

De negen recent opgerichte regionale geboortec consortia streven naar optimalisatie van geboortezorg voor moeder en kind. Bij ieder consortium zijn vele partijen betrokken, die nu in een nieuwe samenstelling innoverende maatregelen willen vormgeven en implementeren. De wijze waarop zulke veranderprocessen verlopen, wordt mede bepaald door het heersende teamklimaat en de organisatiecultuur. Deze studie focust zich hierbij op het consortium Oost Nederland bevalt goed.

Alle 236 zorgverleners in de geboortezorg in regio Nijmegen ontvingen een vragenlijst met items van de *Team Climate Inventory* en het *Organizational Culture Assessment Instrument*. De gemiddelde score voor het teamklimaat was 3,69 (SD 0,35), met de grootste positieve overeenstemming in de factor visie. Er was geen dominant cultuurtype aanwezig en de balans tussen de vier verschillende cultuurtypen bedroeg 0,74.

Het positieve teamklimaat en de evenwichtige cultuurbalans bieden vertrouwen aan het groeiende en vernieuwende consortium Oost Nederland om daadwerkelijk effectieve veranderingen teweeg te brengen in de geboortezorg.

Trefwoorden

geboortezorg, teamklimaat, organisatiecultuur, innovatie

Summary

The nine recently established regional birth consortia strive to optimal care for mother and child. Each consortium concerns many players, who want to create and implement innovative measures in a new formation. The way in which such processes occur, is partly determined by the current team cli-

mate and the organisation culture. This study focuses on the consortium Oost Nederland bevalt goed. All 236 professionals in maternal care in Nijmegen and surroundings received a questionnaire containing items of the Team Climate Inventory en the Organizational Culture Assessment Instrument. Mean score for team climate was 3.69 (SD 0.35), with the largest positive consensus in the factor vision. No dominant culture type was present and the balance between the four different culture types was 0.74.

The positive team climate and balanced culture distribution offer trust to the growing and innovating consortium Oost Nederland to actually induce effective changes in maternal care.

Keywords

Obstetric care, team climate, organisation culture, innovation

Auteurs

dr. N.T.L. van Duijnhoven *coördinator consortium Oost Nederland, sr. onderzoeker verloskunde, afdeling Verloskunde & gynaecologie, Radboudumc, Nijmegen*

prof. dr. F.P.H.A. Vandenbussche *hoogleraar en hoofd verloskunde, afdeling Verloskunde & gynaecologie, Radboudumc, Nijmegen*

Correspondentie

Noortje van Duijnhoven

e noortje.vanduijnhoven@radboudumc.nl

Verklaring belangenverstrengeling

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

Betere monitoring nodig bij gebruik remifentanil durante partu

S.E. Engelen *geneeskundestudent*
 dr. J.B. Derks *gynaecoloog, perinatoloog*
 drs. I.C.M. Beenackers *anesthesioloog*
 allen Wilhelmina kinderziekenhuis, Utrecht.

Betere monitoring is vereist bij het gebruik van remifentanil patiëntgecontroleerde analgesie (PCA) tijdens de partus. De huidige monitoring leidt tot een ernstige onderschatting van het optreden van zowel bradypnoe als desaturaties. Hoewel ernstige complicaties van remifentanil zelden voorkomen, zijn betere monitoring en de mogelijkheid tot snel ingrijpen vereist om de veiligheid van de patiënt tijdens het gebruik van remifentanil PCA te waarborgen.

Remifentanil in de vorm van patiëntgecontroleerde analgesie wordt steeds meer gebruikt als pijnstilling tijdens de partus. Remifentanil is een μ -receptor-agonist met een snelle werking, een korte halfwaardetijd (3-4 minuten) en een korte eliminatie-halfwaardetijd (10-20 minuten). Tevens is het metabolisme van remifentanil niet orgaanafhankelijk en wordt het zowel in de patiënt als in de foetus snel gedistribueerd en gemetaboliseerd. Deze eigenschappen maken remifentanil aantrekkelijk voor gebruik tijdens de partus.^{1,2,3}

Het gebruik van remifentanil kan echter leiden tot maternale hypoventilatie en zuurstofdesaturaties.⁴ De veiligheid van het gebruik van remifentanil PCA tijdens de partus staat hierdoor ter discussie, met name in situaties waarbij er geen een-op-een-begeleiding van de patiënt plaatsvindt.^{5,6,7} In Nederland is op last van de inspectie sinds 2014 een *standard operating procedure* (SOP) ten aanzien van remifentanilgebruik van kracht, die veel stof heeft doen opwaaien onder de praktiserende gynaecologen en anesthesisten. Dit heeft geleid tot opiniestukken in Medisch Contact (Kleiverda et al. *Laat de barende vrouw zelf pijnstilling kiezen*. MC 2014;37:1724) en het NTOG (drs. H.J. Lourens et al. *IGZ legt gebruik van remifentanil aan (te) strakke banden*. NTOG 2015;10:486-8), waarbij werd gesteld dat de SOP te streng was, en dat een-op-een-begeleiding niet altijd nodig zou zijn, zeker niet wanneer er standaardzuur-

stofsaturaties gemeten zouden worden gekoppeld aan een goed alarmsysteem.

De standaardmonitoring tijdens het gebruik van remifentanil bestaat uit herhaaldelijk meten van de zuurstofsaturatie (SpO₂), hartfrequentie (HR), ademhalingsfrequentie (AF) en niet-invasieve bloeddruk (NIBD). Uit ervaringen vanuit de kliniek is gebleken dat deze standaardmonitoring ontoereikend is. Regelmatig treden verstoringen op in de saturatiemetingen, waardoor er frequent sprake is van vals alarm leidend tot 'alarm moeheid' bij hulpverleners. Daarnaast worden de metingen bij de standaardmonitoring niet automatisch opgeslagen en kunnen achteraf dus ook niet geanalyseerd worden.

In het Wilhelmina kinderziekenhuis is het gebruik van remifentanil geïndiceerd bij multipara, waarbij de partus naar schatting nog 1 à 2 uur zal duren of bij een contra-indicatie voor epidurale analgesie. Het eerste uur na het starten van remifentanil PCA is er een-op-een-begeleiding aanwezig in de verloskamer. Daarnaast is de pulsoxymeter van de barende vrouw gekoppeld aan een alarmsysteem dat verpleegkundigen op de verloskamers bij zich dragen. Volgens ons protocol moeten de verpleegkundigen de SpO₂, AF, HR en NIBD op vaste tijdstippen op een checklist invullen. In de praktijk gaat het uitvoeren van de metingen vaak gepaard met het wekken van de patiënt, wat van invloed is op de metingen. Door deze verstoringen in de metingen van de vitale parameters zijn we gestart met het gebruik van de Masimo Radical-7 RRA-monitor. Dit apparaat meet de ademhalingsfrequentie en de zuurstofsaturatie continu. De ademhalingsfrequentie wordt gemeten met behulp van een sensor in de hals die een akoestisch signaal detecteert. De zuurstofsaturatie wordt gemeten via een clip op de vinger.⁸ In deze studie wordt de standaardmonitoring vergeleken met de continue monitoring.

Methode

De medisch-ethische toetsingscommissie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht heeft het onderzoek niet-WMO-plichtig bevonden.

Datacollectie en analyse

Gegevens over de standaardmonitoring werden verkregen door het analyseren van de remifentanilchecklists die in 2012 zijn ingevuld door de verpleegkundigen op de verloskamers. Alle patiënten van wie er een checklist ingevuld was, werden geïncludeerd. Op de checklist werd de SpO₂, AF en HR genoteerd op vaste tijden: vijf minuten voor het starten van remifentanil PCA, op het moment van de eerste bolus, na 15, 30, 45 en 60 minuten en daarna ieder uur.

Gegevens over de *continue* monitoring werden verzameld in de periode van december 2014 tot en met juli 2015. Het apparaat meet elke twee seconden de ademhalingsfrequentie en zuurstofsaturatie en slaat deze data automatisch op. De verzamelde data werd uitgelezen in een excelbestand. De patiënten werden zowel aan de continue monitor gekoppeld als aan de conventionele monitor. De conventionele monitor was aangesloten op het draagbare alarmsysteem van de zorgverleners.

Alle patiënten van 18 jaar en ouder en een zwangerschapsduur van meer dan 24 weken werden geïncludeerd. We hebben de medische dossiers van de participanten retrospectief geanalyseerd.

In ons protocol dat gebaseerd is op de nationale richtlijnen wordt voorgeschreven dat interventie geïndiceerd is bij een SpO₂ <4% of een AF <8/min. Bij SpO₂ <80% is naar onze mening sprake van een ernstige desaturatie, dus voor de analyses hebben we als afknpwaarden of SpO₂ <80%, SpO₂ <94% en RR <8 per minuut gebruikt. Uit veiligheidsoverwegingen is het niet toegestaan om zuurstof toe te dienen als er geen hulpverlener aanwezig is op de kamer.⁸ Voor de primaire uitkomst van dit onderzoek hebben we het aantal desaturaties en ademhalingsdepressies vergeleken tussen de standaardmonitoringgroep en de continue monitoringgroep.

De secundaire uitkomst is een analyse van de resultaten van de continue monitoring. Het aantal episodes, de duur per episode en de totale duur van desaturatie en/of respiratoire depressie.

Resultaten

In 2012 vonden er 2307 geboortes plaats bij een zwangerschapsduur van meer dan 24 weken. 142 patiënten (6%) gebruikten remifentanil als pijnstillers tijdens de partus. Waarschijnlijk om logistieke redenen werd bij slechts 89 patiënten de checklist ingevuld. Alle patiënten van wie een checklist was ingevuld werden geïncludeerd.

Tussen december 2014 en juli 2015 vonden er 1400 geboortes plaats bij een zwangerschapsduur van meer dan 24 weken. 100 patiënten (7%) gebruik-

ten remifentanil als pijnstillers tijdens de partus. 60 patiënten werden aan de continue monitor gekoppeld. Zij werden allen geïncludeerd. In tabel 1 de *baseline*-gegevens van de participanten.

Primaire uitkomst

In de standaard monitoring groep had 1 patiënt (1%) een SpO₂ <80%, 22 patiënten (25%) hadden een SpO₂ <94% en geen enkele patiënt had een ademfrequentie <8/min.

In de continue monitoring groep waren er 20 patiënten (33%) met een SpO₂ <80%, 58 patiënten (97%) met SpO₂ <94% en 38 patiënten (63%) hadden een ademhalingsdepressie (RR < 8/min).

Er zijn geen alarmerende eindpunten gerapporteerd zoals bijvoorbeeld een hart-of ademstilstand. Er zijn geen indicaties dat het gebruik van remifentanil de uitkomst van moeder of kind heeft beïnvloed. Er waren 6 patiënten (10%) met een extreem lage saturatie (SpO₂ <70%).

Secundaire uitkomst

Het aantal episodes, de gemiddelde duur per episode en de totale duur van desaturatie en ademhalingsdepressie van de patiënten in de continue monitoring groep zijn geanalyseerd. Hieronder beschrijven we de drie meest alarmerende casus.

Patiënt 19 (gezond, 24 jaar, BMI 20,9) gebruikte remifentanil PCA 1 uur en 44 minuten. Ze had 11 episodes met een SpO₂ <94% met een gemiddelde duur van 32 seconden. De totale duur van SpO₂ <94% was 348 seconden (6 minuten). Ze had 3 episodes van SpO₂ <80% met een totale duur van 68 seconden. De gemiddelde duur per episode was 23 seconden. Het alarmerende van deze casus is dat patiënt 26 seconden aaneengesloten een SpO₂ <50% had. (fig. 1 a+b)

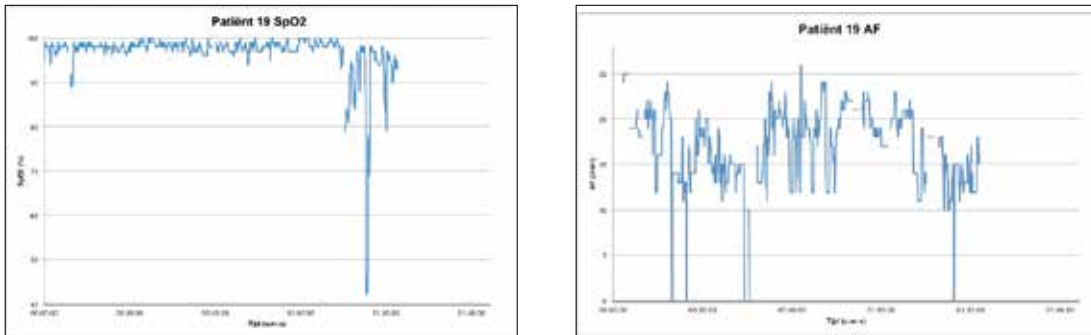
Patiënt 31 (gezond, 30 jaar, BMI 24.1) gebruikte remifentanil PCA 6 uur en 40 minuten. Ze had 79 episodes met SpO₂ <94% met een gemiddelde duur per episode van 35 seconden en een totale duur van 2778 seconden (46 minuten). Ze had 10 episodes van ernstige hypoxemie (SpO₂ < 80%). De gemiddelde duur per episode was 13 seconden en de totale duur was 128 seconden. Daarnaast had patiënt 24 episodes van RR <8/min met een gemiddelde duur per episode van 14 seconden en een totale duur van 342 seconden (6 minuten). (figuur 2 a+b)

Patiënt 42 (gezond, 36 jaar, BMI 36.7) gebruikte remifentanil PCA 10 uur en 58 minuten. Ze had 252 episodes van SpO₂ <94%, met een gemiddelde duur van 23 seconden. De totale duur van SpO₂ <94% was 5728 seconden (96 minuten). Deze patiënt had 2 episodes van SpO₂ <80% met een gemiddelde duur van 9 seconden en een totale duur van 18 seconden. Daarnaast had deze patiënt 199 episodes met RR <8/min met een gemiddelde duur per episode van 36 seconden. De totale duur van de bradypnoe (RR <8/min) was 7225 seconden (120 minuten). (fig. 3 a+b)

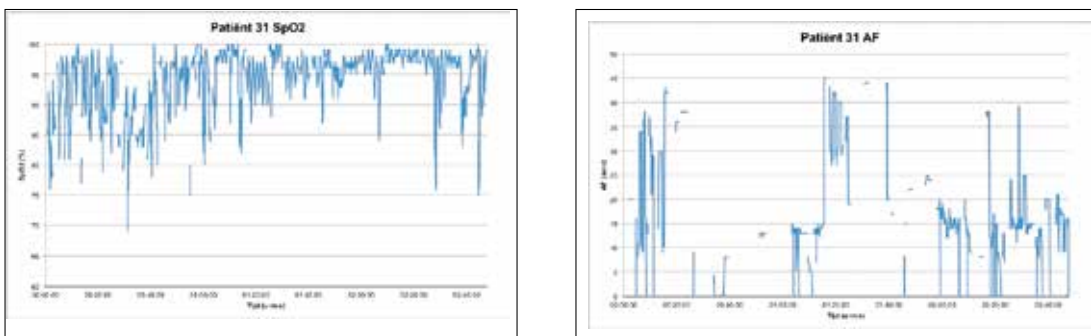
Tabel 1: Baseline-karakteristieken van 149 remifentanilgebruikers tijdens de partus

	Standaardmonitoring	Continue monitoring
<i>Karakteristieken moeder</i>		
Totaal aantal patiënten	89	60
Leeftijd moeder ± SD	36,6 ± 6	32 ± 5
Pariteit	0 = 33 (37%)	0 = 25 (42%)
	1 = 32 (36%)	1 = 18 (30%)
	2 = 19 (21%)	2 = 10 (17%)
	3 = 4 (5%)	5 = (8%)
	4 = 1 (1%)	2 = (3%)
Body Mass Index (kg/m ²) (IQR)	23,1 (21,2 - 28,5)	24,0 (21,5 - 29,2)
<i>Karakteristieken kind</i>		
Zwangerschapsduur (IQR)	40w 0d (39w - 40w 5d)	39w 4d (39w 1d - 40w 4d)
Geboortegewicht (gram) (IQR)	3430 (3005 - 3887)	3463 (3165 - 3850)
Apgar score (1 min)	9	9
Apgar score (5 min)	10	10
Geslacht	52 jongens	33 jongens
	39 meisjes	28 meisjes
pHa < 7,05	1*	1**

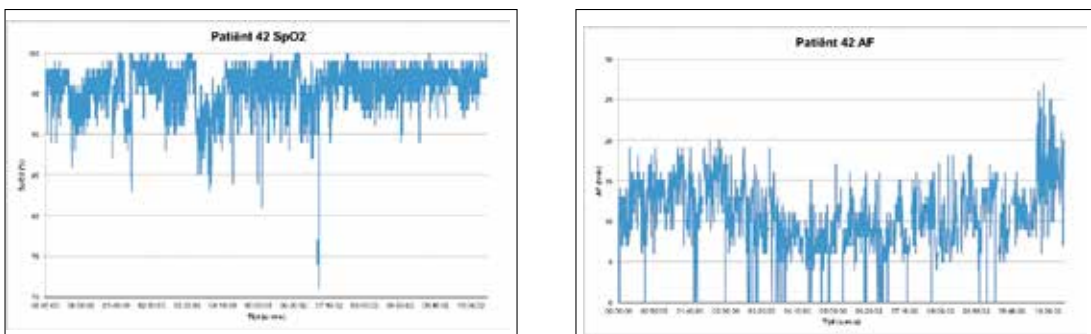
* geen betrokkenheid van kinderarts ** pediatrie zorg benodigd



Figuur 1. Verloop zuurstofsaturatie en ademhalingsfrequentie van patiënt 19 tijdens remifentanilgebruik



Figuur 2. Verloop zuurstofsaturatie en ademhalingsfrequentie van patiënt 31 tijdens remifentanilgebruik



Figuur 3. Verloop zuurstofsaturatie en ademhalingsfrequentie van patiënt 42 tijdens remifentanilgebruik

Discussie

Remifentanil PCA is in veel ziekenhuizen een populair middel voor pijnstilling tijdens de partus. Aan dit veelvuldige gebruik ligt een logistiek probleem ten grondslag, namelijk dat het niet altijd mogelijk is om patiënten snel van epidurale analgesie te voorzien. Ook speelt het gemak van het gebruik van remifentanil PCA voor de hulpverleners op de verloskamers een rol. Daarnaast geven veel vrouwen, ondanks dat de pijnbestrijding en tevredenheid ondergeschikt zijn aan epidurale analgesie, de voorkeur aan deze minder invasieve methode.¹⁰ Discussie rondom de veiligheid van het gebruik van remifentanil tijdens de partus, is ontstaan naar aanleiding van de alarmende casuïstiek die in de literatuur beschreven is.^{4,11-16} Geadviseerd wordt tijdens het gebruik van remifentanil de patiënt een-op-een-begeleiding te geven. Het is begrijpelijk dat dit om logistieke redenen niet altijd mogelijk is. Het gevolg hiervan is dat wanneer de verpleegkundige niet op de kamer is, deze afhankelijk is van adequate monitoring, een adequaat alarmsysteem en de mogelijkheid om direct te kunnen interveniëren in geval van nood.

Ervaring heeft ons geleerd dat er bij de conventionele SpO₂-meter storingen optreden, waardoor alarmen vaak onnodig afgaan en alarmmoeheid ontstaat bij zorgverleners. Dit heeft als gevolg dat desaturaties en ademhalingsdepressies in afwezigheid van de zorgverleners niet worden opgemerkt.

Sinds de introductie van de continue monitor kunnen we de vitale parameters achteraf inzien. Dit heeft geleid tot meer bewustzijn van het optreden en de ernst van desaturaties en ademhalingsdepressies. Met de introductie van de continue monitor is de monitoring van patiënten sterk verbeterd. De monitor levert accurate metingen en er zijn minder storingen. In deze retrospectieve studie hebben we waargenomen dat de standaardmonitoring inadequaet is om potentiële respiratoire depressie en ernstige desaturaties te signaleren en te voorkomen. Wij zijn er van overtuigd dat de monitoring tijdens het gebruik van remifentanil verbeterd moet worden om de veiligheid van de patiënt te waarborgen. Door de kleine populatie is er statistisch onvoldoende basis om klinisch relevante verschillen in maternale-/neonatale morbiditeit aan te tonen in de twee groepen. Een gerandomiseerd onderzoek met een controlegroep en een groter aantal patiënten is nodig om zulke effecten te kunnen laten zien.

Conclusie

In deze studie hebben we de standaardmonitoring tijdens het gebruik van remifentanil PCA durante partu vergeleken met een geautomatiseerde geavanceerde continue monitoring van de ademhalingsfrequentie en zuurstofsaturatie.

De standaardmonitoring leidt tot een ernstige onderschatting van het optreden van zowel bradypnoe als

desaturaties. Dit kan leiden tot ongemerkte ernstige hypoxemie met potentiële complicaties als gevolg. Een gerandomiseerd onderzoek met een grotere patiëntenpopulatie is nodig om de gevolgen van de ernstige hypoxemie aan te tonen. Bij het gebruik van remifentanil PCA wordt een-op-een-begeleiding geadviseerd. Wanneer de zorgverleners niet de mogelijkheid hebben om continu aanwezig te zijn bij de patiënt, is geavanceerde monitoring, een goed alarmsysteem en de mogelijkheid tot snel ingrijpen vereist om de veiligheid van de patiënt tijdens het gebruik van remifentanil PCA te waarborgen.

Referenties

1. Michelsen LG, Hug CC Jr. *The pharmacokinetics of remifentanil*. J Clin Anesth 1996; 679-82.
2. *Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short acting opioid*. Anesth Analg 1993;77:1031-40.
3. Kan RW, Hughes SC, Rosen M.A et al. *Intravenous remifentanil: placental transfer, maternal and neonatal effects*. Anesthesiology 1998; 88: 1467-74.
4. Muchatuta NA, Kinsella SM. *Remifentanil for labour analgesia: time to draw a breath?* Anesthesia 2013; 68: 227-35.
5. Kranke P, Girard T, Lavand'homme P et al. *Must we press on until a young mother dies? Remifentanil patient-controlled analgesia in labour may not be suited as a "Poor man's epidural"* B.M.C. Pregnancy&Childbirth 2013;13:139.
6. Volikas I, Butwick A, Wilkinson C. et al. *Maternal and neonatal side-effects of remifentanil patient-controlled analgesia in labour*. British J. of Anaesthesia 2005; 95: 504-9.
7. Schnabel A, Hahn N, Brosheit J et al. *Remifentanil for labour analgesia: a meta-analysis of randomised controlled trials*. European Journal of Anaesthesiology 2012; 29: 177-85.
8. *The Health Care Inspectorate. Standard Operating Procedure Remifentanil*. Available at: http://nvog-documenten.nl/index.php?pagina=/richtlijn/pagina.php&fSelectNTG_85=86&fSelectedSub=85. Accessed July 20, 2015.
9. Ramsay MAE, Usman M, Lagow E et al. *Accuracy, Precision and Reliability of Measuring Ventilatory Rate and Detecting Ventilatory Pause by Rainbow Acoustic Monitoring and Capnometry*. Anesth Analg 2013; 117: 69-75.
10. Freeman LM, Bloemenkamp KW et al. *Patient controlled analgesia with remifentanil versus epidural analgesia in labour: randomised multicenter equivalence trial*. Br Med J 2015; 350: h846.
11. Van de Velde M. *Remifentanil patient-controlled analgesia should be routinely available for use in labour*. International Journal of Obstetric Anaesthesia 2008; 17: 339-42.
12. Marr R, Hiyams J, Bythell V. *Cardiac arrest in an obstetric patient using remifentanil patient-controlled analgesia*. Anaesthesia; 2013: 68.
13. Kinney MAO, Rose CH et al. *Emergency bedside cesarean delivery: lessons learned in teamwork and patient safety*. BMC Research Notes 2012; 5: 412.
14. Bonner JC, McClymont W. *Respiratory arrest in an obstetric patient using remifentanil patient-controlled analgesia*. Anaesthesia 2012; 67: 538-40.
15. Pruefer C, Bewlay A. *Respiratory arrest with remifentanil patient-controlled analgesia-another case*. Anaesthesia 2012; 67: 1044-5.
16. Waring J, Mahboobi SK, Tyagaraj K et al. *Use of remifentanil for labor analgesia: the good and the bad*. Anesth Analg. 2007; Jun; 104(6): 1616-7.

Samenvatting

De huidige monitoring op de verloskamers tijdens het gebruik van remifentanil PCA is inadequaat en leidt tot ernstige desaturaties en ademdepressies die onopgemerkt blijven. In dit onderzoek hebben we de standaard monitoring (remifentanil checklist) vergeleken met continue monitoring (continue automatisch opgeslagen metingen) bij 149 patiënten die remifentanil PCA gebruikten als pijnstilling tijdens de bevalling. In de standaard monitoring groep werd bij 1% van de patiënten een SpO₂ <80%, bij 25% een SpO₂ <94% en bij geen enkele patiënt een ademhalingsdepressie (AF <8/min) gedetecteerd. In de continue monitoring groep had 33% een SpO₂ <80%, 97% een SpO₂ <94% en 63% van de patiënten had een ademhalingsdepressie. Uit analyse van de continue monitoring komt naar voren dat de zuurstofsaturatie en ademhalingsfrequentie van deze patiënten tientallen minuten tot uren onder de afkapwaarden zoals beschreven in de SOP zitten. Betere monitoring en de mogelijkheid tot snel ingrijpen zijn vereist om de veiligheid van de patiënt te waarborgen.

Trefwoorden

Remifentanil, partus, monitoring, pijnstilling

Summary

The conventional intermittent monitoring strategy is inadequate and dramatically underestimates the incidence of both bradypnea and oxygen desaturations. This could lead to undetected severe hypoxe-

mia with possible complications. In this study we compared the standard intermittent monitoring protocol (remifentanil checklist) with continuous monitoring (automatically saved data) in 149 patients. In the standard monitoring group 1% had severe desaturation of SpO₂ <80%, 25% had SpO₂ <94% and no RR < 8/min was recorded. In the continuous monitoring group 33% of the patients showed SpO₂ <80%, 97% showed a SpO₂ <94% and 63% had a bradypnea (RR < 8/min). Analysis of the continuous monitoring showed that some patients had prolonged periods of respiratory depression. Better monitoring and readiness for immediate corrective intervention are essential for safe use of this analgesic strategy.

Keywords

remifentanil, delivery, monitoring, labour pain

Contactgegevens

S.E. Engelen, geneeskundestudent
Wilhelmina kinderziekenhuis, Utrecht
s.e.engelen@students.uu.nl

Verklaring belangenverstrengeling

Deze studie heeft geen externe sponsoring ontvangen en de auteurs verklaren dat ze geen belangenverstrengeling hebben.

O wee

Handel

Op de cervixpoli ontmoet ik een patiënte. 'Ik ben erotisch masseuse' vertelt ze tijdens het colposcopisch onderzoek. Ik verricht een lisexcisie. Na verdoving van de cervix stijgen weldra de coagulatiedampen op. Ik stel de retorische vraag: 'Gaat het, mevrouw'?

Ongerust antwoordt ze: 'Nou nee, niet echt, volgens mij gaat mijn hele handel in rook op'.

Henk ter Brugge, gynaecoloog Isala Zwolle



Mieke Kerkhof

Baas in eigen k**

Beatrijs Smulders, Volkskrant, 18-6-2016

Weergave van een telefoongesprek

'Bruinse'.

'Kerkhof'.

'Hé Kerkhofje, hoe is het in Den Bosch?'

'Goed, Hein, en jij? Nog steeds ZZP-er?'

'Ja, nou, ik denk wel eens dat ik net op tijd uit het gesticht vertrokken ben, als ik die verhalen allemaal hoor...'

'Nou, Hein, dat is ook wel een beetje zo. Er komt wel steeds meer administratie bij, en veel afvinkwerk. Laatst zei één van mijn maatjes: "Krijg de vinkentering". Hahaha.'

'Hahaha, dat is grappig, ja'.

'Ik hoorde onlangs een andere hoogleraar zeggen dat we steeds meer het beroep van administrateurs bekleden'.

'Ja, Mieke, dat was vroeger toch echt heel anders. Toen ik werd opgeleid door, hoe heet die knakker ook alweer, Plate, toen was het naast de patiënt zitten op de verloskamer en je hand op de buik, uren en uren en uren. Laatst was ik adviseur bij een claim, je kent dat wel, en toen hoorde ik van een man dat ie naar de verpleegpost was gelopen, omdat het zo drupte onder het bed van zijn vrouw, dat was allemaal bloed en de zusters maar koffiedrinken. Maar terzake waar bel je voor?'

'Nou Hein, ik bel je over dat interview met Beatrijs Smulders in de Volkskrant'.

'O ja, dat heb ik gelezen. Een betere vijand kunnen we ons niet wensen. Kijk, je kan een verloskundige veel laten doen, in wezen moet een gynaecoloog zo lui als een varken zijn, maar je moet wel op blijven letten.

Al dat geruzie. De grap is dat het op de werkvloer heel goed gaat met de verloskundigen. In Utrecht hebben we altijd al een prima samenwerking gehad. Ja, er is er weleens eentje die minder handige dingen doet, maar die heb je onder de gynaecologen net zo goed'.

'Ze houdt een pleidooi voor de thuisbevalling en nou dacht ik dat het leuk was om die stelling uit jouw proefschrift erin te gooien, die is nu heel actueel'.

'Een stelling, van mij? Uit mijn proefschrift? Welke dan? Dat is verdorie lang geleden zeg...'

'1985?'

'Nee, 1983, denk ik'

'Maar welke stelling bedoel je dan?'

'Die van de coïtus'.

'Die van de coïtus? Geen idee, lees eens voor...'

'Wacht, hier staat ie, in mijn boek Tussen gemak en genoeg, komt ie: *"Een zwangerschap dient zo mogelijk te eindigen in dezelfde sfeer en op dezelfde plaats als waar deze begon; sommige gynaecologen overwegen dan ook om de coïtus onder continue bewaking en onder epiduraal analgesie in het ziekenhuis te laten plaatsvinden"*. Hahaha, ik vind 'm geniaal en ben hem nooit meer vergeten'.

'Hahaha ja, hij is inderdaad leuk, maar hoezo actueel, zo ging het vroeger ook al hoor'. Nou dat is goed, hoor, ga je gang maar, ik lees wel weer wat je ervan gebrouwen hebt'.

'Nou, Hein, bedankt, man en ook bedankt voor het leuke gesprek'.

'Graag gedaan, hoor; gaat het goed met je in Den Bosch?'

'Ja prima, laatst wel een tuchtzaak gehad, maar het dossier was waterdicht gelukkig, dus dat zal wel loslopen'.

'Ach ja, je zit daar niet voor je lol, maar toch, als je goed communiceert, dan kan je het aantal tuchtzaken erg beperken'.

'Helemaal eens, Hein'.

'Moet je luisteren, de meeste patiënten zijn niet kwaad hoor, tja een enkele zeikerd daargelaten'.

'Oké, Hein, nogmaals dank, we houden contact'.

'Da's prima, trouwens...'

'Ja, Hein?'

'Weet je hoe ze zelf bevallen is?'

'Nee'.

'Mag ik ook niet vertellen, maar het was niet thuis, geloof ik'.

Cortico's na 34 weken?

In de huidige Nederlandse richtlijnen worden antenatale corticosteroiden ter longrijping bij een dreigende vroeggeboorte alleen geadviseerd voor AD 34 weken. Na 34 weken zou de kans op complicaties bij de neonaat klein genoeg zijn om corticosteroiden achterwege te laten. Echter, uit een recent in de NEJM verschenen *trial* blijkt nu dat antenatale corticosteroiden ook na AD34 weken nog gezondheidswinst opleveren voor de neonaat (Gyamfi-Banerman, NEJM).

In deze Amerikaanse studie werden 2831 vrouwen, zwanger van een eenling, gerandomiseerd naar (twee giften) betamethason of placebo bij een verhoogd risico op partus tussen AD34 en 36+5 weken. In de groep die betamethason had gekregen antepartum, had 11,6% van de neonaten respiratoire ondersteuning nodig, vergeleken met 14,4% in de placebo-groep (RR 0,80, 95% CI 0,66-0,97) (tabel 1). De auteurs berekenden dat er 35 zwangeren moesten worden behandeld om één respiratoire complicatie te voorkomen. Daar stond tegenover dat er vaker neonatale hypoglycemie was na betamethason-gebruik (24% versus 15%). Deze hypoglycemie leidde echter niet tot langere opnameduur en leek dus 'self-limiting'. Volgens de auteurs vonden eerdere studies naar het effect van cortico's na 34 weken geen effect omdat ze waarschijnlijk *underpowered* (te klein) waren.

Tabel 1. Kenmerken en uitkomsten trial

Kenmerken	Bethamethason (n=1429)	Placebo (n=1402)	
AD ≥35 bij inclusie	1060 / 74,2%	1003 / 71,5%	
AD ≥37 bij geboorte	231 / 16,2%	233 / 16,6%	
volledige kuur (2 gft)	860 / 60,2%	826 / 58,9%	
gem. geboortegew.	2637 gram	2654 gram	
Uitkomsten			p-waarde
Respiratoire ondersteuning nodig*	165 / 11,6%	202 / 14,4%	0,02
RDS**	79 / 5,5%	89 / 6,4%	0,36
resuscitatie post-partum	206 / 14,5%	260 / 18,7%	0,003
NICU- of MC-opname ≥3 dagen	470 / 32,9%	518 / 37,0%	0,03
Hypoglycemie	343 / 24,0%	210 / 15,0%	<0,001
NEC	0	1 / 0,1%	
Intracraniale bloeding	2 / 0,1%	0	
Overlijden	2 / 0,1%	0	

* *respiratoire ondersteuning nodig binnen 72 uur na de geboorte. Onder deze ondersteuning werd verstaan: CPAP, high-flow neus-canule gedurende tenminste 2 uur, extra zuurstof ≥ 30% gedurende ≥4 uur, ECMO, mechanische ventilatie.*

** RDS = respiratory distress syndrome: klinische tekenen van respiratoire insufficiëntie met zuurstofbehoefte en afwijkingen op X-thorax.

De resultaten van de huidige gerandomiseerde *trial* suggereren dus een vermindering van de neonatale respiratoire complicaties zonder een verhoging van (ernstige) neonatale en maternale complicaties.

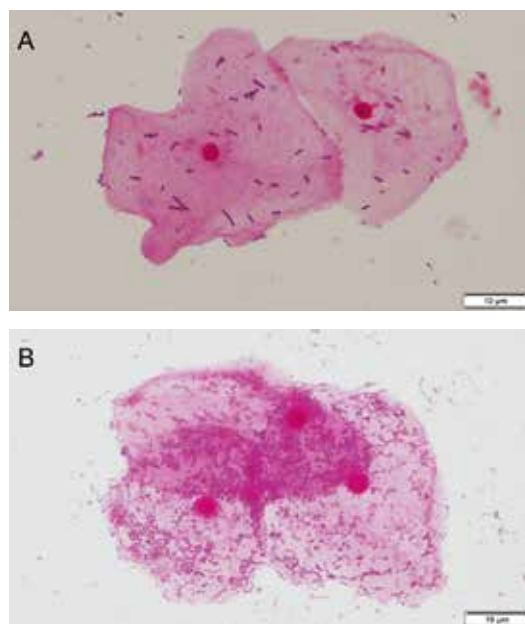
Bacteriën en fertiliteit

Mensen dragen ongeveer tien keer meer microben (bacteriën, protozoa, schimmels) met zich mee dan zij lichaamscellen hebben. Dit geheel aan microben wordt ook het 'microbioom' genoemd. Steeds meer wordt bekend over de functie van het microbioom. Zo weten we dat darmbacteriën een rol spelen in de vertering, het immuunsysteem, vitamine-K-productie en zelfs in psychische ziekten (Yarandi, J NeurGast Motil). Ook is al lang bekend dat vaginale *Lactobacilli* beschermen tegen vaginale infecties en er zijn zelfs aanwijzingen dat afwezigheid van *Lactobacilli* het risico op HIV-infectie verhoogt (Martin, J Inf Dis). Waren onderzoekers voorheen afhankelijk van kweken, tegenwoordig kan met behulp van op DNA gebaseerde technieken het microbioom veel beter in kaart worden gebracht. Op deze wijze is onder andere gevonden dat ook organen die als 'steriel' werden beschouwd, zoals de placenta of het cavum uteri, wel degelijk gekoloniseerd zijn met bacteriën (Mitchell, AJOG).

Of de samenstelling van het genitale microbioom ook invloed heeft op het succespercentage van IVF-behandelingen en of het uitmaakt hoe het microbioom wordt getest, is recent prospectief onderzocht door Haahr et al. (Haahr, Hum Rep). Zij vergeleken in een groep van 130 vrouwen die IVF zouden onder-



dr. Floor Vernooij



Figuur 1. Gram-preparaat vaginale smear (uit: Haahr et al., Hum Rep)

A. normale vaginale epitheelcellen met lactobacillen.
B. 'Clue cells' met Gardnerella vaginalis.

gaan de Nugent-score* met kwantitatieve PCR (qPCR)** om abnormale vaginale microbiota (AVM) te diagnosticeren. Hierbij bleek er een duidelijke relatie te zijn tussen het klinische zwangerschapspercentage en AVM (mét AVM 9%, zonder AVM 35%, $p=0,004$). Er was geen verschil tussen de Nugent-score en qPCR in het voorspellen van het niet optreden van een zwangerschap, maar met qPCR was wel een nauwkeuriger classificatie mogelijk.

De auteurs geven als mogelijke verklaring voor de relatie tussen AVM en verminderde kans op zwangerschap dat de abnormale microbiota door infectie in het cavum uteri de endometriumreceptiviteit verminderen. Echter, op basis van deze studie weten we niet of de gevonden relatie inderdaad een causale relatie is. Een gerandomiseerde studie naar behandeling van bacteriële vaginose/AVM zou hier licht op kunnen werpen.

* *Nugent score is een score is gebaseerd op telling van micro-organismen in een Grampreparaat waarbij wordt gescoord op Lactobacillen, Gardnerella/Bacteroides en Mobiliculus.*

***Bij qPCR wordt zowel getest op de aanwezigheid van specifiek DNA (in dit geval van Gardnerella, Atopobium Vaginae, Lactobacillae Crispatus, Jensenii, Gasseri en Iner) als de hoeveelheid van dat DNA (en dus de hoeveelheid microben).*

ZIKA en het brein

Hoewel uit epidemiologische studies al een relatie bleek tussen het ZIKA-virus (ZIKV) en microcephalie (Rasmussen, NEJM), is dit verband nu ook direct aangetoond. Garces et al. infecteerden in vitro neurale stamcellen met ZIKV of Dengue (net als ZIKV een flavivirus). ZIKV bleek celdood te induceren en de groei van hersencellen te verstoren, terwijl Dengue dit niet deed (Garces, Science). Verder laten Cugola et al. zien dat ZIKV een muizenfoetus kan infecteren en dat dit leidt tot microcephaly (Cugola, Nature).

Tot welke anatomische afwijkingen dit uiteindelijk leidt, wordt beschreven in een Braziliaanse studie naar 23 neonaten met congenitale ZIKV infectie (De

Fatima Vasco Aragao, BMJ). Op CT- en MRI-scans was te zien dat alle kinderen calcificaties hadden in het grensgebied tussen corticale en subcorticale witte stof. Verder had het merendeel van de neonaten malformaties van de cortex, een verminderd hersenvolume en ventriculomegalie. Daarnaast waren verminderde of abnormale gyrering van met name de frontale cortex, een vergroot cisterna magna, afwijkingen aan het corpus callosum en hypoplasie van het cerebellum en de hersenstam veel voorkomende bevindingen.

Prenatale diagnostiek naar microcephalie wordt in meer detail bediscussieerd in de review van Marrs et al. (Marrs, Am J Perinatol). Zij geven een uitgebreid overzicht van de literatuur over ZIKV en zwangerschap en besteden specifiek aandacht aan de diagnostische criteria voor microcephalie (inclusief referentie-tabellen). Hiermee bieden zij een handvat voor echografische detectie van microcephalie bij foetus die mogelijk ZIKV besmet is.

Literatuur bij Cortico's na 34 weken

Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, et al. *Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery*. N Engl J Med. 2016 Apr 7;374(14):1311-20.

Literatuur bij Bacteriën en fertiliteit

Yarandi SS, Peterson DA, Treisman GJ, Moran TH, Pasricha PJ. *Modulatory Effects of Gut Microbiota on the Central Nervous System: How Gut Could Play a Role in Neuropsychiatric Health and Diseases*. J Neurogastroenterol Motil. 2016 Apr 30;22(2):201-12.

Martin HL, Richardson BA, Nyange PM, et al. *Vaginal lactobacilli, microbial flora, and risk of human immunodeficiency virus type 1 and sexually transmitted disease acquisition*. J Infect Dis. 1999 Dec;180(6):1863-8.

Mitchell CM, Haick A, Nkwopara E, et al. *Colonization of the upper genital tract by vaginal bacterial species in non-pregnant women*. Am J Obstet Gynecol. 2015 May;212(5):611

Haahr T, Jensen JS, Thomsen L, et al. *Abnormal vaginal microbiota may be associated with poor reproductive outcomes: a prospective study in IVF patients*. Hum Reprod. 2016 Apr;31(4):795-803.

Literatuur bij ZIKA en het brein

Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. *Zika Virus and Birth Defects - Reviewing the Evidence for Causality*. N Engl J Med. 2016;13.

Garcez PP, Lioia EC, Madeiro da Costa R, et al. *Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids*. Science. 2016 Apr 10.

Fatima Vasco Aragao M de, van der Linden V, Brainer-Lima AM, et al. *Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly: retrospective case series study*. BMJ. 2016 Apr 13;353:i1901.

Marrs C, Olson G, Saade G, et al. *Zika Virus and Pregnancy: A Review of the Literature and Clinical Considerations*. Am J Perinatol. 2016 Mar 3

Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. *Zika Virus Associated with Microcephaly*. N Engl J Med. 2016 Mar 10;374(10):951-8

Cugola FR, Fernandes IR, Russo FB et al. *The Brazilian Zika virus strain causes birth defects in experimental models*. Nature. 2016 May 11;534(7606):267-71.

Figuur 2. Prenataal echografisch beeld van een foetus geïnfecteerd met ZIKV: calcificaties in verschillende delen van de hersenen en een gedilateerde occipitale hoorn van de laterale ventrikel (uit: Mlakar et al NEJM)



Vaginale mesh en de media

drs. Judith Horenblas
drs. Chantal Diedrich

Recent maakte Endo International bekend per direct te stoppen met de verkoop van het portfolio van Astora Women's Health en daarmee de productie van verschillende matjes en bandjes die gebruikt worden voor zowel prolaps als incontinentiechirurgie. Na meer dan 1,5 miljard dollar geïnvesteerd te hebben in gerechtelijke schadevergoedingen werd de stekker eruit getrokken. Maar wat is hier aan vooraf gegaan?

In 2004 werd het eerste vaginale implantaat (ook wel matje of *mesh* genoemd) voor vaginale prolapschirurgie door de FDA goedgekeurd. Dit was het begin van een snelle opmars van verschillende producten en technieken voor bekkenbodempromptiek. Dit werd mede veroorzaakt doordat de vaginale *mesh* als een klasse II (gemiddeld risico) medisch hulpmiddel werd geclassificeerd en de introductie van nieuwe, vergelijkbare producten op de markt zonder validerend onderzoek mogelijk werd gemaakt. Op dat moment bestond de wetenschappelijke basis voor het gebruik van vaginale *mesh* slechts uit studies met kleine aantallen en een relatief korte *follow-up*. Mede ingegeven door de relatief hoge recidiefpercentages van conventionele prolapschirurgie en de veelbelovende lage recidiefkansen van *mesh*-chirurgie, was er sprake van een snelle acceptatie van een op dat moment onvoldoende geëvalueerde techniek.

De techniek werd op korte termijn aan een brede populatie aangeboden zonder duidelijke patiëntselectie. Tevens leidde de introductie van het gebruik van een implantaat tot veel variatie in de uitvoering van de techniek, nog afgezien van de verschillen in ervaring en technische vaardigheden tussen de operateurs.

Veelvuldige meldingen van (soms ernstige) complicaties volgden wat voor de FDA aanleiding was in 2008 een waarschuwing en in 2011 een uitgebreide verzameling van aanbevelingen te publiceren omtrent het gebruik van vaginale implantaten.

Dit leidde tot het aanpassen van de risicoclassificatie

van de vaginale *mesh* als medisch hulpmiddel naar een hoogerisicoproduct (klasse III). Dit had als gevolg dat alle producten verkrijgbaar in de VS onderhevig waren aan post-marketsurveillance van drie jaar *follow-up* om de veiligheid en effectiviteit te toetsen. Op deze manier kon alsnog aan de eisen van risicoklasse III worden voldaan en een marktpositie behouden. Zo ook de *mesh*.

De invloed van de media

De complicaties gerelateerd aan de vaginale *mesh* leidde vanaf 2012 tot veelvuldige berichtgeving in de media. De hierop volgende collectieve angst voor vaginale implantaten had meer impact dan alleen het creëren van alertheid en waakzaamheid.

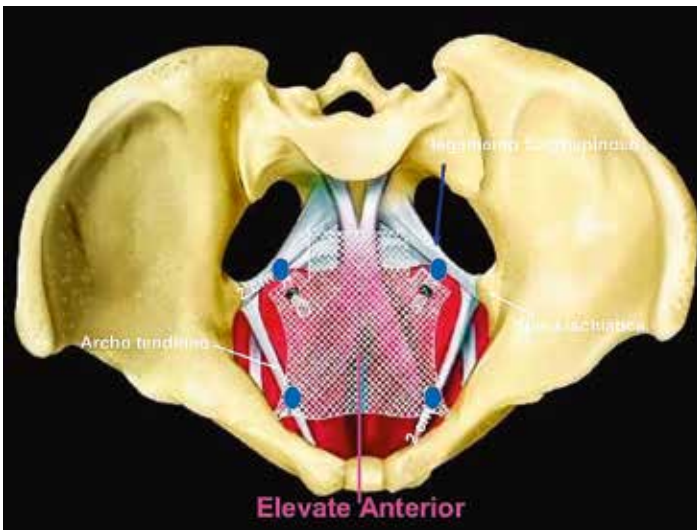
Dr. Andrew Cassidenti (gynaecoloog) stelt in OBG-management dat negatieve media-aandacht en rechtszaken innovatie en evaluatie van therapeutische behandelmogelijkheden in bekkenbodempromptiek dreigen te belemmeren met als uiteindelijk resultaat het beperken van behandelopties voor de patiënt. 'Vrouwen mogen niet de dupe worden van eenzijdige negatieve beeldvorming.' Hiermee slaat hij de spijker op zijn kop.

Het is bekend dat patiënten zich vaak identificeren met voorbeelden die de publiciteit halen. In het geval van eenzijdige belichting van de vaginale *mesh* heeft dit geleid tot veel onzekerheid onder onze patiëntenpopulatie: vrouwen weten niet wat te geloven en zijn daarmee slachtoffer geworden van zowel een te snel geïmplementeerde techniek als van negatieve publieke aandacht. Het gaat hierbij niet alleen om de vrouwen die klachten ondervinden die samenhangen met een verrichte vaginale *mesh*-operatie, maar óók om de vrouwen die geen klachten ondervinden van deze behandeling én vrouwen die een recidief prolaps hebben waarbij deze behandeling wordt aangeboden.

De gevolgen

Door deze wereldwijde aandacht voor de nadelige gevolgen van vaginale *mesh*-chirurgie en onvol-





doende aandacht voor de positieve effecten, is de markt onder druk komen te staan. Grote marktspe- lers, waaronder *Astora Women's Health*, zijn gestopt met de productie van hun *mesh*-portfolio wat zorgelij- ke gevolgen heeft voor de patiëntenzorg, maar ook voor de wetenschap. Zo werd lopend klinisch evalua- tie-onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van *Elevate Anterior* in Nederlandse ziekenhuizen voorttij- dig gestaakt. In deze studies werd conventionele pro- lapschirurgie vergeleken met de laatste generatie vagi- nale *mesh*-chirurgie. De media-aandacht had tot gevolg dat vrijwel geen patiënten wilden deelnemen aan de studie. Ook werd het onderzoek onder druk gezet doordat firma's gelijktijdig met het staken van de verkoopactiviteiten ook de *unrestricted research grants* stopzetten. Hierdoor werd de langetermijn-*fol- low-up* ineens een kostenpost voor het ziekenhuis. Naast de evaluatie van bestaande materialen heeft deze eenzijdige belichting bovendien een enorme impact op de ontwikkeling van nieuwe materialen.

Wat nu?

Niet alleen ontstaan problemen met implantaten in de gynaecologie. Ook andere specialismen, als ortho- pedie, plastische chirurgie en cardiologie ondervin- den eenzelfde soort probleem. Het NTvG besteedde onlangs een editie aan medische implantaten waarin het probleem onder andere gewijd wordt aan 'de overactieve dokters die innovaties te snel omarmen'.³ Belangrijk is de vraag wat we kunnen doen om situaties als deze in de toekomst te voorkomen en gedegen onderzoek te kunnen continueren. Welke lessen kunnen we trekken uit de hiervoor geschetste situatie? Oplettendheid is geboden bij industriegedreven innovatie. Artsen moeten zorg dra- gen voor het goed uitvoeren van zowel preklinisch als klinisch validerend onderzoek. In de ontwikkeling van nieuwe technieken en de evaluatie hiervan moet gestreefd worden naar een iteratief proces tussen industrie, arts en patiënt.

Voor details over de adviezen en eisen omtrent vagi- nale *mesh*-chirurgie zijn terug te vinden in de NVOG- nota 'Gebruik van Kunststof materialen bij prolaps chirurgie' die in 2014 is opgesteld.⁴

Wij willen prof. dr. Jan-Paul Roovers en drs. Maaïke Weber danken voor hun bijdrage aan dit artikel.

Referenties

1. Cassidenti A. *The crushing of innovation for treating female pelvic floor disorders: A story of "lead or be led"*. OBG Management. 2016; Vol 28: No 4.
2. *Special: Implantaten*. Ned Tijdschr Geneesk. 2016;160.
3. Eric C.T. Geijteman, Yolanda van der Graaf en Joost O.M. Zaat. *De verwarrende wereld van de implantaten*. Ned Tijdschr Geneesk. 2016;160:D183.
4. *Gebruik van kunststof materialen bij prolaps chirurgie*. NVOG-nota. 2014; versie 2.1.

steun ons!

In Nederland worden iedere dag 500 baby's geboren. Dagelijks overlijden vier baby's als gevolg van groei- vertraging, vroeggeboorte of aangeboren afwijking. Fonds Gezond Geboren financiert onderzoek om dit onnodige leed te voorkomen. Word donateur via gezondgeboren.nl



gezond geboren

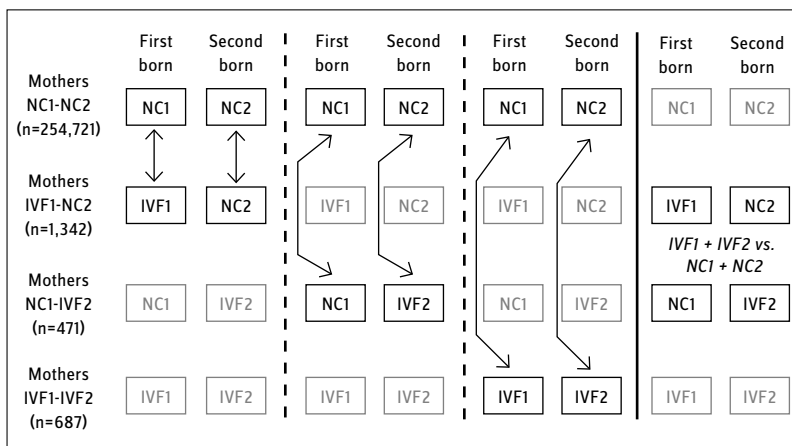
Het ligt dus toch niet aan de IVF?

Om na te gaan in hoeverre IVF het geboortegewicht beïnvloedt, werden bij 1813 vrouwen de geboortegewichten van opeenvolgende eenlingen binnen een relatie vergeleken, waarbij één zwangerschap na IVF tot stand was gekomen en de andere niet. Daarnaast werden de volgende groepen vergeleken:

- 1) twee opeenvolgende spontane zwangerschappen (controlegroep),
- 2) twee opeenvolgende IVF-zwangerschappen,
- 3) opeenvolgende zwangerschappen waarbij de eerste na IVF en de volgende spontaan tot stand was gekomen en
- 4) opeenvolgende zwangerschappen waarbij de eerste spontaan en de tweede na IVF tot stand was gekomen.

Op deze wijze worden een aantal confounders weggevangen. De belangrijkste beperking van de studie is de onzekerheid over het vaderschap. De resultaten geven aan dat maternale factoren bij de subfertiele vrouwen geassocieerd zijn met een lager geboortegewicht en dat de IVF-behandeling daaraan niet extra bijdraagt. Deze maternale factoren liggen ook ten grondslag aan de kortere zwangerschapsduur, de toename in vroeggeboorte en de lagere incidentie van hypertensieve aandoeningen geïnduceerd door de zwangerschap. Deze laatste bevinding is in tegenspraak met eerdere studies. De auteurs noemen als mogelijke verklaring een betere immuun adaptatie bij subfertiele vrouwen ten gevolge van de langere blootstelling aan sperma-antigenen tot het moment van conceptie.

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



Left of vertical bar: intersibling approach: multiple comparisons of children born to four groups of mothers: NC1-NC2, IVF1-NC2, NC1-IVF2, and IVF1-IVF2.

Right of vertical bar: Sibling-ship approach using mothers IVF1-NC2 and NC1-IVF2. NC: natural conception.

Seggers J, Pontesilli M, Ravelli ACJ, Painter RC, Hadders-Algra M, Heineman MJ, Repping S, Mol BWJ, Roseboom TJ, Ensing S.

Effects of in vitro fertilization and maternal characteristics on perinatal outcomes: a population-based studie using siblings.

Fertility & Sterility 2016; 105: 590-598.

Comorbiditeit bemoeilijkt diagnostiek PVD in huisartsenpraktijk

prof. dr. W.C.M. Weijmar Schultz
wcmws@ziggo.nl

De prevalentie van vrouwen die lijden aan *provoked vestibulodynia* (PVD) wordt geschat op ongeveer 15%. PVD kenmerkt zich vooral door pijn bij de gemeenschap. De etiologie van PVD is nog niet duidelijk. Recente studies benaderen PVD als een chronische multifactoriële seksuele pijnstoornis. PVD gaat vaak samen met pijnsyndromen zoals fibromyalgie, vermoeidheid, slaapstoornissen, interstitiële cystitis, *irritabel bowel syndrome* (IBS), genitale infecties en psychische stoornissen. Dit zijn in de huisartsenpraktijk veel voorkomende aandoeningen. Deze comorbiditeit en het gegeven dat de diagnose PVD niet als zodanig is opgenomen in de *International Classification of Primary Care* (ICPC) zou wel eens een belangrijke reden kunnen zijn dat PVD in de huisartsenpraktijk nogal eens wordt gemist of laat wordt gediagnosticeerd.

Onderzoekers stelden zich de vraag of premenopauzale vrouwen die de huisarts bezoeken vanwege vulvovaginale klachten passend bij PVD, een hogere kans hebben op specifieke comorbiditeit dan vrouwen van diezelfde leeftijdscategorie zonder PVD.

Hiertoe werd over de periode van 1995 tot 2008 een retrospectieve analyse uitgevoerd onder 784 vrouwen tussen de 15 en 49 jaar. Bij hen werd bij aanwezigheid van specifieke vulvovaginale symptomen suggestief voor PVD de kans berekend op de aanwezigheid van hieraan gerelateerde aandoeningen, uitgedrukt in *odds ratio*. Tot de geselecteerde comorbiditeit behoorden pijnsyndromen (spierpijn, algemene zwakte, prikkelbare darmsyndroom), psychologische stoornissen (angst, depressie en slapeloosheid), vulvovaginale candidiasis, en seksuele en fysieke mishandeling.

Resultaat: bij vrouwen met symptomen suggestief voor PVD werd 4-7 keer frequenter de diagnose vulvovaginale candidiasis gesteld dan bij vrouwen zonder PVD en twee tot vier keer frequenter de diagnose IBS. Zo ook werd één tot drie keer frequenter de diagnose spierpijn, algemene zwakte, slapeloosheid, depressieve stoornis en angst gesteld.

Conclusie: deze gegevens uit de huisartsenpraktijk tonen een duidelijke relatie aan tussen symptomen die passen bij PVD en de diagnoses vulvovaginale candidiasis en IBS. Mogelijk stellen huisartsen op basis van de klinische verschijnselen te vaak deze diagnoses terwijl de diagnose PVD veel meer op zijn plaats zou zijn geweest. Veelbetekenend in dit verband is het ontbreken van PVD in de *International Classification of Primary Care*. Er is dus nog veel werk aan de winkel.

Leusink P, Kaptheijns A, Laan E, Van Boven K, Lagro-Janssen A
The Journal of Sexual Medicine
Volume 13, Issue 2, February 2016,
Pages 220-225

Zoekt u, voor uitbreiding van uw team een enthousiaste

gynaecoloog m/v

Met geen ander blad dan het NTOG bereikt u precies de juiste doelgroep.

Bel 070 3228437 (Eelco Jan Velema)
en vraag naar het gunstige tarief
voor personeelsadvertenties in NTOG



Verkorte samenvatting van de productkenmerken

Naam van het geneesmiddel: Menopur 75 IE. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Hooggezuiverd menotrofine (humaan menopauzaal gonadotrofine, hMG), overeenkomend met 75 IE FSH en 75 IE LH per injectieflacon. **Farmaceutische vorm:** poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. **Therapeutische indicaties:** Stoornissen in de fertiliteit ten gevolge van een onvoldoende endogene stimulatie van de gonaden. Bij de vrouw: infertiliteit veroorzaakt door anovulatie (inclusief polycysteus ovarium syndroom [PCOS]), indien behandeling met clomifencitraat geen resultaat heeft gehad. Bij de man: geselecteerde gevallen van een gestoorde spermatogenese. Menopur kan tevens gebruikt worden voor gecontroleerde ovariële hyperstimulatie om meervoudige follikelgroei te induceren bij geassisteerde reproductietechnieken, zoals zoals in vitro fertilisatie gevolgd door embryo transfer (IVF/ET), gamete intra-fallopian transfer (GIFT) en intracytoplasmatische sperma injectie. **Contra-indicaties:** gynaecologisch bloedverlies met onbekende oorzaak, tumoren van de uterus, ovaria of mammae, tumoren van hypofyse of hypothalamus, overgevoeligheid voor het actief bestanddeel of één van de hulpstoffen, ovariumcysten of vergrote ovaria die niet het gevolg zijn van PCOS. In de volgende situaties is een positief behandelingsresultaat onwaarschijnlijk en daarom dient Menopur niet te worden toegepast bij: primair ovariumfalen, malformatie van de geslachtsorganen niet verenigbaar met zwangerschap, fibroïde tumoren van de uterus niet verenigbaar met zwangerschap. Bij mannen: prostaatacarcinoom, testistumor **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Vóór en tijdens de behandeling dient bij vrouwen de ovariële activiteit gecontroleerd te worden door middel van echografie en serumoestradiaal bepalingen. Bij de eerste verschijnselen van overmatige ovariële hyperstimulatie dient de behandeling onmiddellijk te worden afgebroken en dient te worden afgezien van hCG toediening. Deze voorzorgsmaatregel is vooral van belang bij patiënten met polycystische ovaria. Vóór behandeling met Menopur 75 IE dient een lichamenlijk onderzoek te worden uitgevoerd om anatomische afwijkingen van de geslachtsorganen, primair ovariumfalen of niet-gonadale endocrinologische afwijkingen uit te sluiten. De kans op meerling-zwangerschappen of spontane abortus is verhoogd bij ovulatie-inductie. Wees voorzichtig bij vrouwen met een verhoogd risico op trombo-embolische gebeurtenissen. **Bijwerkingen:** Meest frequent: ovariële hyperstimulatie syndroom (OHS), opgezet buik, buikpijn, hoofdpijn en pijn op de plaats van injectie. **Registratiehouder:** Ferring B.V., Polarisavenue 130, 2132 JX Hoofddorp. Registratienummer: RVG 24536. **Afleverstatus:** UR. Datum: juni 2014



Ferring B.V. • Postbus 184, 2130 AD Hoofddorp
Tel: 023 568 03 00 • Fax: 023 568 03 90

Symposium 60 jarig jubileum

Verloskunde & Gynaecologie Radboudumc

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

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

Bent u geïnteresseerd?

U kunt zich aanmelden via 60jaarVenG@radboudumc.nl.

Let op, het aantal plaatsen is beperkt! (deelname op basis van inschrijfdatum).

Sluiting inschrijving: 15-8-2016

Plaats
Radboudumc Nijmegen

Locatie
Tuinzaal routenr. 706

Tijd
14.00-17.00 uur

Datum
vrijdag 9 september

311





Menopur[®]: dubbele kracht

Welke middelen wilt u kunnen inzetten bij fertiliteitsbehandelingen?

Menopur[®] is een preparaat met een FSH:LH bio-activiteit van 1:1.

Vergeleken met recombinant FSH geeft stimulatie met Menopur[®] andere hormonale, farmacologische en klinische uitkomsten bij IVF^{1,2,3,4}. Dus als u echt iets te kiezen wilt hebben, verdient Menopur[®] een plaats in het arsenaal van middelen dat u inzet.



Kijk voor uitgebreide informatie elders in dit blad.

1. Andersen AN et al. Hum Reprod 2006; 21(12):3217-27.
2. Smitz J et al. Hum Reprod 2007; 22(3):676-87.
3. Ziebe S et al. Hum Reprod 2007; 22(9):2404-13.
4. Platteau P et al. Reprod Biomed Online 2008; 17(2):190-8.

Lutinus
progesteroon vaginale tablet 100mg

Lutrepulse Set
gonadoreline

Decapeptyl
triptoreline

Tractocile
antibiotica

Pabal
carbocetine

Propess
dinoprostom

FERRING

PHARMACEUTICALS