

# ntog

# 2024

sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE



**Met onder andere:**

*Themakatern ESHRE // Casus: Een vrouw met een pijnlijke zwelling in de navel // Ovariële reserve en zwangerschapuitkomsten bij vrouwen met Hodgkin-lymfoom op kinderleeftijd // PAN: perinatale asfyxie*

PostNL - Port betaald



NEDERLANDSE VERENIGING VOOR  
OBSTETRIE & GYNAECOLOGIE

Retouradres Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen



## Colofon

### REDACTIE

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

### LEDEN DEELREDACTIES

N.O. Alers, gynaecoloog  
F. Hinten, gynaecoloog  
C.H.J.R. Jansen, aios gynaecologie  
R.L.M. Kurstjens, aios voortplantingsgeneeskundige  
L.L. van Loendersloot, voortplantingsgeneeskundige  
M.H. Mochtar, voortplantingsgeneeskundige  
A.M. van Oers-Zandvliet, aios voortplantingsgeneeskundige  
B.B. van Rijn, perinatoloog  
W.A. Spaans, (uro)gynaecoloog

### UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT

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

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

Standaard € 224,-. Studenten € 98,-. Klinisch verpleegkundigen, lid van de NVOG € 98,-. Buitenland € 326,-  
Studenten buitenland € 162,-.  
Abonnementen lopen per jaar van 1 januari t/m 31 december.  
Aanmelden en opzeggen van abonnementen en adreswijzigingen s.v.p. doorgeven aan de uitgever.

### ADVERTENTIES

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

### OPLAGE, VERSCHIJNING & VOLGENDE EDITIE

1.850 ex., 8 x per jaar.  
NTOG vol.137#4 verschijnt 1 juni 2024.

### AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

*Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervaelvoudigd of openbaar gemaakt, in enige vorm of enige wijze, digitaal noch analoog, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.*

Redactie en uitgever verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; uitgever en auteurs kunnen evenwel op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie. Redactie en uitgever aanvaarden dan ook geen enkele aansprakelijkheid voor schade, van welke aard dan ook, die het gevolg is van bedoelde informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

### RICHTLIJNEN VOOR AUTEURS

Zie www.ntog.nl

### BEELD OMSLAG

*Third Life* (2022),  
Caren van Herwaarden

### ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER

Gedeon Richter | *Uw partner in gynaecologie*  
Gedeon Richter | *Advertorial Cyclogest*  
Gedeon Richter | *Advertorial Ryeqo*  
Gedeon Richter | *Cyclogest*  
Gedeon Richter | *Ryeqo*  
Besins Healthcare | *Oestrogen*

ISSN 0921-4011

## Inhoud

### Editorial

**116 Voor u ligt het jaarlijks terugkerende themanummer ESHRE/ASRM**  
dr. M.H. Monique Mochtar, dr. A.M. van Oers, dr. R.L.M. Kurstjens

### Bestuur NVOG

**117 De gynaecoloog 2035**  
prof. dr. Christianne de Groot, Ron van der Heijden

### Kort Nieuws

**118 Doneer voor Gaza | Artsen bundelen krachten tegen medische desinformatie | Rectificatie Netwerkgang | Is het B1? | O wee | NTOG Kunstsalon | Gynfeud 27**

### Koepel gynaecologie en maatschappij

**120 Een PhD-workshop in Dar es Salaam**  
prof. dr. J. Stekelenburg

### Concreto

**121 'Vagaal op OK? Zwanger zeker!'**  
dr. V.M.M.M. Schiffer, dr. V. Wekker, drs. B.A. Dalebout

### Ingezonden

**122 Reactie op artikel 'Episiotomie: knippen, of toch niet?'**  
drs. J. van Bavel, dr. J.W. de Leeuw

### In memoriam

**126 dr. Hajo I.J. Wildschut**  
prof. dr. Eric A.P. Steegers

### Themakatern ESHRE

**128 Ovariële reserve en zwangerschapsuitkomsten bij vrouwen met Hodgkin-lymfom op kinderleeftijd**

**132 Medisch geassisteerde voortplantingstechnologie in Europa 2020 en ontwikkeling van een vigilantiestrategie**

**134 Oncofertiliteitsprogramma voor kinderen in het Prinses Máxima Centrum**

**137 Seksueel functioneren van vrouwen met PCOS: een systematische review en meta-analyse**

**140 Dieet kan behandeling endometriose ondersteunen en kwaliteit van leven verbeteren**

**142 Cito-scores van kinderen geboren na geassisteerde voortplantingstechnieken**

**144 Effect van doorspoelen tubae tijdens HyFoSy en HSG op de doorgankelijkheid van de tubae**

**146 Angiogeneseremmers als behandeling voor adenomyose**

**148 ToF-studie: een embryoplaatsingsbeleid op dag 3 of dag 5**

**150 Bacteriële vaginose in een subfertiele populatie tijdens vruchtbaarheidsbehandeling**

**152 Persoonlijk hergebruik van wegwerpspectula bij fertiliteitspatiënten: the Re-spec-t studie**

### Oorspronkelijke artikelen

**156 Casus: Een vrouw met een pijnlijke zwelling in de navel**  
drs. L.J. van den Oord, drs. M.H.E. Vos, dr. M.E.A. de Jager

**158 Casus: Intacte zwangerschap in een rudimentaire hoorn**  
drs. K.J.J. Kwinten, dr. L.F.J.M.M. Bancsi, drs. T.J. Bonestroo *et al.*

**160 Casus: Torsio uteri, een wending van het plot bij een primaire sectio**  
M.E.A. Schonewille, dr. S.M. Mourad

### Column

**162 De magie van de nachtdienst**  
Ghislaine Dekeunink

### UNO

**164 De gynaecologie van de toekomst: robotgeassisteerde chirurgie**  
dr. N.E. Simons, drs. M.A. Lugthart

### Wat komt er uit de PAN?

**167 Thema perinatale asfyxie**  
dr. A. Rosman, I. Qayoumi, dr. PS.M. Bakker *et al.*

### Boekbespreking

**168 Pijn, Bloedverlies en Hysterie - een geschiedenis van de gynaecologie**  
prof. dr. V. Mijatovic

### OB GYN

**170 Een groen begin: hoe kunnen we de geboorte duurzamer maken? | Simpele hysterectomie versus radicale hyster-ectomie: de SHAPE-trial**  
dr. Floor Vernooij & dr. Rafli van de Laar *redacteurs*

**171 Antwoorden Gynfeud 27**

### NEDERLANDS TIJDSCHRIFT VOOR OBSTETRIE EN GYNAECOLOGIE

Het NTOG is het officiële tijdschrift van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de Dutch Society of Perinatal Medicine. De NVOG heeft als doel het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van de voortplanting en van de vrouwenziekten te bevorderen, de optimale toepassing van kennis en kunde in de uitoefening van het specialisme Obstetrie en Gynaecologie te stimuleren en de maatschappelijke belangen van beoefenaars van het specialisme

Obstetrie en Gynaecologie en in het bijzonder van haar leden te behartigen. De vereniging wil dit doel bereiken door het houden van wetenschappelijke bijeenkomsten; het publiceren van wetenschappelijke artikelen; het houden van toezicht op de nascholing van ongeleide 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.

# Voor u ligt het jaarlijks terugkerende thema-nummer ESHRE/ASRM

dr. M.H. Monique Mochtar, dr. A.M. van Oers, dr. R.L.M. Kurstjens

VPG-deelredactie NTOG

**Nog drie dagen de tijd om dit stukje te schrijven.... Geen paniek, ik vraag het even aan ChatGPT. Ik voer in: schrijf een recensie over een congres genaamd ESHRE, gehouden in Kopenhagen, vermeldt dat de bijdrage van de Nederlandse onderzoekers heel goed was, er mooie presentaties waren en zeg iets over de venue en de lekkere lunches....**

Daar gaat ie dan: 'Het ESHRE-congres in Kopenhagen was een fantastische ervaring! De Nederlandse onderzoekers hebben indruk gemaakt met hun boeiende presentaties, die bijdroegen aan de wetenschappelijke diversiteit van het evenement. De locatie was prachtig en goed georganiseerd, met comfortabele faciliteiten en heerlijke lunches die de lange dagen van leren en netwerken opvrolijkten. Kopenhagen zelf bood een geweldige omgeving voor het congres, met zijn charmante mix van geschiedenis, cultuur en moderniteit. Kudos aan de organisatoren voor een denkwaardige bijeenkomst.' Oké best aardig stukje, ik laat het zo staan! Kopenhagen was inderdaad een prachtig toneel voor het congres. Het weer zat (grotendeels) mee, dus men kon ook nog even goed van deze prachtige stad genieten. Over de goede organisatie is ook niks gelogen. Op de digitale metroborden stond zelfs aangegeven waar men voor ESHRE het beste uit kon stappen en een gepaste bewegwijzering zorgde ervoor dat je vanuit dit metrostation weer het congresgebouw kon vinden. Een beetje amotiel, maar het blijft een congres dat gaat over subfertiliteit.

In het museum Glyptothek zag ik een beeld waarbij ik meteen moest denken aan het maximum aantal kinderen per Deense donor (zie foto). Ga je eroverheen dan is dit je lot!

Dit ESHRE/ASRM-katern is een goede weergave van wat ons in Nederland op het gebied van de voortplanting bezighoudt. Belangrijke thema's zoals veiligheid, vruchtbaarheidsbehoud, kwaliteit van leven en het ontrafelen van onverklaarde subfertiliteit.

De Nederlandse bijdrage aan het ASRM was heel bescheiden met een bijdrage van een student (inmiddels coassistent) die het idee met Amerikaanse gynaecologen deelde om het speculum na gebruik niet weg te gooien, maar huishoudelijk te reinigen en mee te geven aan de patiënt voor eigen hergebruik. Het thema was dus duurzaamheid. Duurzaamheid is niet meer weg te denken en het is inderdaad een duurzaam idee om het speculum meerdere keren te gebruiken bij dezelfde patiënt. Het was wel een tikkeltje ironisch, aangezien de onderzoeker voor de presentatie wel een lange, vervuilende vliegreis naar New Orleans heeft moeten maken.

De Nederlandse bijdrage aan ESHRE was een stuk groter. In twee artikelen werd er aandacht besteed aan het belangrijke thema behoud van vruchtbaarheid, na een behandeling voor Hodgkin en bij kinderkanker. Lange termijn follow up is cruciaal, uiteindelijk gaan we weten in hoeverre ovariële reserve samenhangt met de kans op (spontane) zwangerschap. Een ander belangrijk thema is de veiligheid van geassisteerde voortplanting, veiligheid valt en staat bij goede en betrouwbare registratie en ook weer: langdurige follow up, ook van de kinderen geboren na geassisteerde voortplanting. Ook het thema kwaliteit van leven werd onder de aandacht gebracht bij de vele patiënten met PCOS of endometriose. Altijd wordt er gewerkt aan onverklaarde subfertiliteit, met de prangende vraag: is deze wel onver-



*The Water Mother, Kai Nielsen, Glyptothek te Copenhagen*

klaard? Of liggen er toch verstopte tubae aan ten grondslag en heeft het HSG inderdaad een therapeutisch effect? Of kan de implantatie van een embryo verbeterd worden door adenomyose te behandelen, of ligt het antwoord misschien bij het microbioom? Belangrijke studies die hopelijk tot nieuwe inzichten leiden.

Tot slot kan eindelijk ook een langdurig lopend debat worden geslecht. Plaatzen van een embryo op dag 3 of plaatzen van een embryo op dag 5? Het resultaat van een prachtige gerandomiseerde multicenter studie staat in dit katern beschreven. Een groot succes voor het NVOG-consortium dankzij alle klinieken die hieraan hebben bijgedragen.

# De gynaecoloog 2035

prof. dr. Christianne de Groot en Ron van der Heijden *directeur bureau NVOG*

**De afgelopen maanden is de Federatie Medisch Specialisten gestart met het ontwikkelen van een visie voor de Medisch Specialist 2035 (MS2035). Na diepgaande gesprekken en samenwerkingen met meer dan vijfhonderd (toekomstige) medisch specialisten, waaronder gynaecologen, is de verkenningsfase afgerond.**

Geïnspireerd door deze uitkomsten zijn ook wij, als gynaecologen, geroepen om niet alleen na te denken over onze rol en werkwijze, maar deze ook opnieuw vorm te geven in het licht van uitdagende maar boeiende toekomstvisies. Deze toekomstvisies, stevig verankerd in zeven thema's variërend van werkplezier en preventieve zorg tot nieuwe technologieën en diversiteit, bieden ons een unieke kans om de gynaecologie niet alleen als een vak van kennis en kunde, maar ook als een beroep van wetenschap en innovatie te definiëren. Hierin willen we meenemen dat de zorg voor onze patiënten – vrouwen in elke levensfase – niet stopt bij de deur van de spreekkamer. Onze verantwoordelijkheid reikt verder, tot in de kern van maatschappelijke vraagstukken en uitdagingen, en omvat de

wereldwijde streven naar gelijke zorg, toegankelijkheid en duurzaamheid.

Wij staan aan het begin van een tijdperk waarin het vak van de gynaecoloog zich niet alleen zal moeten aanpassen aan veranderende zorgvragen en -populaties, maar ook moet innoveren om het algehele welzijn van onze patiënten te behouden. Samenwerking met patiënten om hun behoeften en voorkeuren te integreren in behandelplannen, het omarmen van technologische innovaties, en het bevorderen van een actieve rol van patiënten in hun eigen (preventieve) zorg zijn slechts enkele van de wegen die we kunnen bewandelen.

Bovendien vraagt de toekomst van ons dat we goed voor onszelf en elkaar zorgen. Een gezonde werkcultuur, waar werkplezier, werk-privébalans en solidariteit centraal staan, is essentieel voor het behoud van onze passie en toewijding aan dit mooie vak. We moeten ons blijven ontwikkelen, nieuwe vaardigheden omarmen en bereid zijn om leiderschap te tonen, niet alleen binnen onze eigen organisaties, maar ook in de bredere maatschappij.

De gynaecoloog van 2035 zal belangrijk zijn op het gebied van geïntegreerde en preventieve zorg, een pleitbezorger van duurzaamheid in de gezondheidszorg, en bijdragen aan het dichten van de zorgkloof. Laten we gezamenlijk onze visie creëren, onze krachten bundelen en stappen zetten naar een toekomst waarin elke vrouw, in elke levensfase, toegang heeft tot de beste zorg. Zo zullen we niet alleen onze professionele identiteit versterken, maar ook impact maken op de gezondheid en het welzijn van de samenleving als geheel. De gynaecoloog van 2035 staat klaar om deze uitdagingen aan te gaan en de toekomst van de zorg met beide handen te grijpen.

Graag willen we jullie vragen mee te denken. Hoe moet de gynaecoloog in 2035 werken? Over welke competenties moeten we beschikken? Waar leggen we onze prioriteiten? Dit jaar zullen met initiatieven komen om jullie hierbij te betrekken. Als jullie hier nu al ideeën over hebben dan horen we dit graag.

## Contact

bestuurssecretariaat@nvog.nl



## Doneer voor Gaza

Verschillende wetenschappelijke verenigingen, waaronder de NVOG, roepen op om geld te blijven doneren voor Gaza. Het geld dat wordt ingezameld gaat naar organisaties zoals Rode Kruis, War Child en Dokters van de Wereld. Het is bedoeld om nu en tijdens het eventueel staakt-het-vuren de uitbraak van infectieziekten te voorkomen en medicijnen en medische hulpmiddelen beschikbaar te maken. De actie is nu verlengd en heeft tot nu toe een kwart miljoen euro opgeleverd. *bron Medisch Contact*

## Artsen bundelen krachten tegen medische desinformatie

In toenemende mate worden we als zorgverleners geconfronteerd met patiënten die desinformatie via social media-kanalen ontvangen. Dit kan voor patiënten grote gevolgen hebben. Het is dus tijd voor een tegengeluid om het publiek op een toegankelijke manier van betrouwbare informatie te voorzien. Op initiatief van videobedrijf Prappers Media is er nu een groep van acht artsen, waaronder ook gynaecoloog Bertho Nieboer, die via een gezamenlijke account video's met medische informatie via TikTok gaan verspreiden. Het account heet Dokters Vandaag. *bron Medisch Contact*

## Rectificatie Netwerkgroep

In de tabellen van de rubriek Netwerkgroep in NTOG24-3, pag. 81 zijn per ongeluk de getallen van tabel 2 ook in tabel 3 geplaatst. De juiste getallen voor tabel 3 zijn als volgt:

**Tabel 3**

	Ja (%)	Nee (%)
Meer aandacht voor het voorkómen van bepaalde ziektes (bijvoorbeeld door aanmoediging van gezonde keuzes in je leven).	46,7 (n=56)	52,5 (n=63)
Dat mensen verantwoordelijk zijn voor hun eigen gezondheid (bijvoorbeeld met hulp van thuisarts.nl).	15,8 (n=19)	83,3 (n=100)
Meer gebruik maken van digitale zorg (bijvoorbeeld contact met de arts via computer, tablet of smartphone, of het invullen van digitale vragenlijsten voordat je naar de dokter gaat).	38,3 (n=46)	60,8 (n=73)
Dokters stoppen met onderzoeken/behandelingen als die niet zinvol zijn, zorgverzekeraars vergoeden deze niet meer.	21,7 (n=26)	77,5 (n=93)
De eigen bijdrage voor ziektekosten verhogen.	0 (n=0)	99,2 (n=119)
Zorg meer verzamelen per soort (dezelfde zorg op minder plekken), wat kan betekenen dat je verder moet reizen voor bepaalde zorg.	18,3 (n=22)	80,8 (n=97)
Lotgenoten/buddy contact tussen patiënten onderling aanmoedigen.	47,5 (n=57)	51,7 (n=62)

\* Er konden maximaal drie keuzes aangevinkt worden

## Is het B1?

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

### Orgaan

**Is dit B1? Ja!** Het woord 'orgaan' is B1. Het woord zal ook doordat iedereen wordt gevraagd aan te geven of je wel of geen orgaandonor wilt zijn, algemeen bekend zijn. Deze vraag kun je dus prima stellen aan patiënten en nabestaanden. Ook kun je dus zeggen dat een kanker naar verschillende organen uit kan zaaien. Als je specifieke organen bedoelt, is het natuurlijk altijd beter om deze te benoemen.

Bron: [www.ishetb1.nl](http://www.ishetb1.nl)

Correspondentieadres: [m.twisk@bovenij.nl](mailto:m.twisk@bovenij.nl)

## Owee

### Geheim

Een patiënte met vaginisme ziet erg tegen het speculumonderzoek op. Ze belt me van tevoren al om haar angst hiervoor te bespreken. Bij haar huisarts was het niet gelukt en ze zegt dat het 'een ramp' is om het onderzoek bij haar uit te voeren. Ik stel haar gerust. Enkele weken later verschijnt ze met een van haar allerbeste vriendinnen op het spreekuur. Beiden zijn nogal uitgelaten; de sfeer is heel ontspannen. In een vloek en een zucht is het uitstrijkje afgenomen. Bij het weggaan zegt ze: 'Nou ja, ik vertel het je gewoon, weet je wat mijn geheim was vandaag? Ik heb een uurtje geleden een hele grote joint gerookt.'

**Mieke Kerkhof** gynaecoloog

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

## NTOG Kunstsalon

Kunst kan voor je zorgen. Soms is kunst daar zo uitzonderlijk geschikt voor dat het haast organisch vervloeit met het ziekenhuis. Dat gebeurt op dit moment in het LUMC waar een expositie van Caren van Herwaarden is ingericht (t/m 30 juni 2024). Je ziet het gebeuren: mensen lopen er ongedwongen doorheen en worden geraakt door de werken die gaan over universele thema's zoals aanraken, dragen, steunen, lichamelijkeheid. Over samen aanwezig zijn.

Van Herwaardens werk bestaat voornamelijk uit aquarel, collage en stoffen beelden. Niet zomaar stof. Toen ze op de kunstacademie zat, gaf haar moeder haar oude lappen en lakens om te gebruiken bij het schilderen. Doeken die eenvoudig dienst hebben gedaan in haar ouderlijk huis en vervolgens in haar atelier om haar kwasten aan af te veegen. Alledaags materiaal, opgeladen met betekenis. Doeken die moederlijke betrokkenheid, zorgzaamheid en aanmoediging symboliseren. Ze kregen een nieuw leven in de vorm van lakenbeelden, mensfiguren, kunst.



Dit werk genaamd *Third Life* (2022) is een van mijn favorieten. Aan de bovenzijde buigen twee mannenbenen in kleermakerszit. Ze gaan een beeldrijm aan met de vrouwenbenen aan de onderkant. Uit het kruispunt steekt een lakenbeeld dat zijn handen laat steunen op het papier. Een mooie evenwichtige compositie. Wellicht zien we hier een man en een vrouw die samen voor de creatie van een derde persoon zorgen, die hier geboren wordt.

Het werk zou ook kunnen refereren naar een gender-triade: man – vrouw – non-binair. Het lichamelijke geslacht van man of vrouw plat op papier. Vanaf het middel omhoog vindt de vorming van de genderidentiteit plaats dat veel meer met hart en hoofd te maken heeft. Deze persoon komt los van zichzelf, geeft zich misschien wel over en identificeert zich met een derde levensoptie, namelijk non-binair. Dat vraagt lef en kracht.

Ten derde, om in het drieluik te blijven, associeer ik dit werk ook met de maker – werk – beschouwer-triade. Een kunstenaar creëert het kunstwerk. Het werk komt vervolgens pas echt tot leven als het een dialoog aangaat met een publiek (de derde partij als het ware). Het kunstwerk medieert eigenlijk tussen maker en kijker. Van Herwaarden wil graag lichaam én gevoel aanspreken. Haar werk geeft veel ruimte voor eigen interpretatie door de verbeelding van herkenbare menselijke behoeften, weergegeven door anonieme figuren. Het geeft de kijker de ruimte om zelf in gedachten aan de haal te gaan met het beeld. Afhankelijk van waar je op dit moment behoefte aan hebt, biedt deze kunst aan daar een hulpmiddel voor te zijn. Zoek je troost, herkenning, afleiding, rust, hoop, steun, aanmoediging of zingeving, het maakt niet uit. Via vrijheid in combinatie met schoonheid voorziet haar kunst in wat je nodig hebt. Op deze manier draagt kunst beleven bij aan fysiek, mentaal en sociaal welzijn. Kunst die voor je zorgt dus. Daarom komt deze kunst zo mooi uit de verf op een plek waar alles om zorg draait: in het ziekenhuis!

dr. Daphne Voormolen, arts foetale geneeskunde WKZ  
www.stichtingkunstsalon.nl

# Gynfeud 28



G<sub>2</sub>

### Vraag 1. De handgreep van Credé:

- komt van het Latijnse woord 'credere' dat geloven of toevertrouwen betekent, met andere woorden een betrouwbare handgreep om het nageboortetijdperk in goede banen te leiden door middel van een gesteunde buikpers,
- wordt gebruikt om de placenta uit de vagina te trekken,
- bespoedigt de geboorte van de placenta door fundusexpressie en door aan de navelstreng te trekken,

- prikkelt de uterus tot er een contractie ontstaat en vervolgens wordt de placenta uit de uterus 'geknepen'.

### Vraag 2. Een Schöne Schultze is:

- een bevalling met minimaal bloedverlies,
- een geboorte van de placenta waarbij eerst de foetale zijde van de placenta wordt geboren en vervolgens het hematoom, waardoor er sprake is van geringer bloedverlies,

- een geboorte van de placenta waarbij eerst de maternale zijde van de placenta geboren wordt en vervolgens het hematoom, waardoor er sprake is van geringer bloedverlies
- een aantrekkelijke, populaire Duitse gynaecoloog

De goede antwoorden zijn te vinden op pagina 171.  
dr. J. Lind

# Een PhD-workshop in Dar es Salaam

**prof. dr. J. Stekelenburg** gynaecoloog, MC Leeuwarden, hoogleraar UMC Groningen, bestuurslid Koepel Gynaecoloog & Maatschappij, (nu nog) voorzitter commissie Global Network NVOG, vicevoorzitter WP ISM&RH

**De Koepel Gynaecoloog & Maatschappij van de NVOG vraagt aandacht voor maatschappelijk relevante issues in de spreekkamer van de gynaecoloog. Deze thema's worden niet alleen vanuit medisch perspectief bekeken; er is ook specifieke aandacht voor het sociale, economische, politieke en ethische perspectief. Veel gynaecologen voelen ook een verantwoordelijkheid voor toegang tot kwalitatief goede verloskundige en gynaecologische zorg voor vrouwen van wie de wieg niet in het bevoorrechte Nederland heeft gestaan, waardoor hun recht op reproductieve zorg in het gedrang is.**

De medische voorzieningen voor vrouwen in lage- en middeninkomenslanden of voor vrouwen die op de vlucht zijn geslagen of wachten op asiel, zijn vaak niet zoals het zou moeten zijn. Daarom is het logisch dat de commissie Global Network van de NVOG is ondergebracht bij de Koepel Gynaecoloog & Maatschappij. De commissie Global Network richt zich op samenwerking met internationale partners op het gebied van kennisuitwisseling, verbetering van kwaliteit en toegankelijkheid van zorg, opleiding en wetenschap en komt daarmee op voor seksuele en reproductieve rechten voor meisjes en vrouwen wereldwijd. Voor wat betreft de internationale activiteiten is er een innige samenwerking met de Working Party on International Safe Motherhood and Reproductive Health (WP ISM&RH).<sup>1</sup>

Een groot deel van het wetenschappelijke werk van de WP ISM&RH vindt plaats in Leiden en Amsterdam, onder leiding van prof. dr. Thomas van den Akker, en in Groningen, onder leiding van ondergetekende, maar ook in Nijmegen, Maastricht, Utrecht en Rotterdam zijn actieve units. Met een grote groep PhD-kandidaten, vrijwel uitsluitend afkomstig uit en werkzaam in Afrikaanse landen, kwamen we in

januari samen in Dar es Salaam voor de jaarlijks georganiseerde PhD-week. Meestal wordt deze week in Nederland georganiseerd, maar deze keer dus in Tanzania, zodat de Afrikaanse onderzoekers minder hoefden te reizen. De meeste van deze onderzoekers zijn via externe PhD-constructies verbonden aan onze universiteiten en blijven daarnaast aangesteld bij hun eigen werkgever. Ze maken gebruik van data die worden verzameld bij de implementatie van medische ontwikkelingsprogramma's op het gebied van reproductieve gezondheidszorg. Internationale partners waarmee we samenwerken zijn bijvoorbeeld NGO's, zoals Jhpiego, PSI en Partners in Health, maar ook Haramaya University en Arsi University in Ethiopië, Uganda Cancer Institute, KCMC in Moshi, Tanzania, en CCBRT en Aga Khan University in Dar es Salaam.

## Groepsintervisie

Naast het creëren van meer verbondenheid binnen de groep van externe PhD-kandidaten, die vaak toch in relatieve eenzaamheid hun PhD-werk doen, werden tijdens deze PhD-week individuele voortgangsgesprekken gevoerd, korte inhoudelijke presentaties gehouden, proefverdedigingen gevoerd door degenen die de finish in zicht hadden en inhoudelijke strategische discussies gevoerd over hoe bepaalde bewezen effectieve interventies verder gebracht kunnen worden in verschillende settings. Heel bijzonder was ook dat we in deze week voor het eerst een groepsintervisie hadden gepland, onder leiding van een Tanzaniaanse klinisch psycholoog; voor vrijwel alle niet-Nederlandse deelnemers een noviteit.

De onderzoeksvragen die door onze PhD-kandidaten worden beantwoord zijn vaak helemaal niet zo heel verschillend van waar we binnen de Koepel Gynaecoloog & Maatschappij ook mee bezig zijn, want we willen allemaal voor zoveel mogelijk vrouwen



*Staan v.l.n.r.: Dunstan Bishanga, Gebi Jima Hussein, Habtamu Bekele, Daniel Dejene Birhanu, Mohammed Yuya, Jogchum Beltman, Thomas van den Akker, Sagni Girma, Gaspar Mbita, Rafiki Mjema, Solomon Salia Mohamed, Flavia Namiro, Jos van Roosmalen, Carol Nakisige, Assefa Desalew, Chembe Kachimanga, Sisay Alemu Mulugeta, Joseph Massenga, Freddy Bahati, Naheed Nazrul, Brenda d'Mello.*

*Hurkend v.l.n.r.: Marlieke de Fouw, Rashid Saleh Khamis, Ashenafi Habtamu, Jelle Stekelenburg, Abednegu Musau, Jamilah Sherally, Yohannes Molla Asemu, Febronja Shirima.*

zo goed mogelijke zorg leveren op het gebied van family planning, prenatale zorg, geboortezorg en postpartumzorg en ook als het gaat om screening en preventie van baarmoederhalskanker. Daarbij zijn we ons ervan bewust dat er grote verschillen zijn tussen landen, maar zeker ook binnen landen. Dat geldt dus ook voor Nederland!

## Safe Motherhood series

Vrijwel alle onderzoekers waarmee wordt samengewerkt, verdedigen uiteindelijk hun proefschrift. Zo is inmiddels een mooie serie ontstaan, de zogenaamde Safe Motherhood series (<https://safemotherhood.nl/publicaties-safe-motherhood-serie/>), die inmiddels maar liefst 55 (!!) titels telt. De alumni komen vervolgens vrijwel allemaal terecht op mooie posities waar ze invloed hebben op beleidsontwikkeling op het gebied van moeder- en kindzorg, reproductieve gezondheidszorg en/of Safe Motherhood.

## Voetnoot

1. Kort het ter perse gaan van dit stuk besloot het NVOG-bestuur, op verzoek van het bestuur van de commissie Global Network, om de commissie op te heffen en de WP ISM&RH over te hevelen van de pijler FGM naar de Koepel Gynaecoloog en Maatschappij.



# ‘Vagaal op OK? Zwanger zeker!’

dr. V.M.M.M. Schiffer *VAGO-clustervertegenwoordiger Maastricht*

dr. V. Wekker *VAGO-clustervertegenwoordiger Amsterdam*

drs. B.A. Dalebout *VAGO-clustervertegenwoordiger Utrecht*

**De tijd dat je als vrouwelijke aios samen met je opleidingsplek een gratis Mirena-plaatsing kreeg, ligt gelukkig ver achter ons; kinderen krijgen tijdens de opleiding tot medisch specialist is allang geen uitzondering meer. Ondanks dat neemt de leeftijd waarop de Nederlandse vrouw haar eerste kind krijgt nog steeds toe, waarbij vrouwen met een universitaire opleiding gemiddeld het oudste zijn.<sup>1</sup> Voor velen van onze collega-aiossen betekent dit dat zij de verloskamers tijdens hun opleiding ook vanuit een andere rol betreden dan dat zij dagelijks gewend zijn.**

Wanneer je de beperkte literatuur rondom zwangerschap tijdens de opleiding tot specialist bekijkt, valt met name een grote Amerikaanse studie op: 'High Infertility Rates and Pregnancy Complications in Female Physicians Indicate a Need for Culture Change'. In deze studie geeft 40% van de respondenten aan dat zij op de werkvloer een ontmoedigende sfeer omtrent gezinsstichting (hebben) ervaren, waarbij er een verschil van 15% zit tussen de chirurgische en beschouwende vakken (53% versus 38%). Daarnaast hebben vrouwelijke artsen een hogere kans op subfertiliteit, miskramen en vroeggeboorte. Onder de gynaecologen beviel 25% prematuur, waarbij er als mogelijke oorzaak lange werkdagen en een hoge prestatiedruk op de werkvloer wordt genoemd.<sup>2,3</sup>

## Nederlandse situatie

De verwachting is dat deze uitkomsten in Nederland positiever zullen zijn gezien de betere regelgeving omtrent arbeidsbelasting tijdens en na de zwangerschap. Toch is er nog wat winst te behalen. Enkele feiten op een rij (zie ook de brochure van De Jonge Specialist voor een concreet overzicht)<sup>4</sup>:

- In de cao's van zowel perifere<sup>5</sup> als academische ziekenhuizen<sup>6</sup> zijn er duidelijke afspraken dat vanaf twaalf weken zwangerschap een aios niet

meer verplicht kan worden om nog avond- of nachtdiensten te werken. In individuele gevallen kan er na goed overleg worden afgeweken van de regels. Kanttekening: het effect van een zwangerschap op het dienstpercentage van niet-zwangere collega's maakt dat het aankondigen van een zwangerschap als belastend kan worden ervaren. In enkele ziekenhuizen is het zo geregeld dat er per 'x' aantal zwangere aiossen een nieuwe anios mag worden aangenomen. Niet-constructieve oplossingen, zoals de zwangere aios meer weekenddiensten toekennen om het dienstrooster toch rond te krijgen, zijn hierdoor niet nodig. Weten dat de achterblijvers niet extra belast zullen worden door jouw verlof, vermindert het schuldgevoel.

- In de Arbeidstijdenwet staat omschreven dat een zwangere de mogelijkheid heeft om extra pauzes op te nemen tijdens haar dienst/poli. Kanttekening: de pauzes mogen samen niet meer dan een achtste deel van de voor jou geldende arbeidstijd per dienst innemen. Officieel is er geen toestemming nodig van opleiders, in de praktijk wordt dit wel vaak gevraagd waardoor er mogelijk een drempel gecreëerd wordt.
- Door de recente cao-wijziging wordt bij geboorte- of ouderschapsverlof de UWV-uitkering door de UMC's van 70% tot 100% aangevuld. Kanttekening: lees wel de kleine lettertjes in je contract. Als je nadien minder dan twaalf maanden werkzaam bent in dat ziekenhuis (zoals tijdens de opleiding vaak het geval is) kan het zijn dat je het aangevulde percentage terug moet betalen.
- De Nederlandse wet maakt het mogelijk om ouderschapsverlof op te nemen, om zo de zorg voor je kind te dragen.<sup>7</sup> Kanttekening: aiossen die het ouderschapsverlof willen inzetten als een 'betaalde' parttime dag (en dus hun contract willen oplossen), zoals gebruikelijk in andere sectoren buiten

het ziekenhuis, vissen vaak achter het net. Als je ouderschapsverlof wilt opnemen met een 80%-contract, betekent dit dat je nog maar drie dagen per week werkt. Dit geeft de nodige vertraging en heeft een nadelig effect op de verkregen exposure van bijvoorbeeld belangrijke besprekingen en MDO's.

## Goed voorbeeld geven

Juist wij als (toekomstige) gynaecologen zouden het voorbeeld moeten geven in het creëren van het juiste werkklimaat voor onze collega's met een kinderwens of met een kind op komst, waarbij de bovenstaande regels als minimum zouden moeten gelden. Laten we als beroepsgroep kijken naar constructieve oplossingen en van elkaar leren hoe we kunnen anticiperen op aankomende verminderde dienstbelasting en zwangerschapsverloven, waardoor de achterblijvers geen verhoogde werkdruk ervaren. Hoewel er nog zeker winst te behalen valt voor 'onze' zwangere aiossen, hebben we het ten opzichte van andere landen zo slecht nog niet.<sup>8</sup> Mochten ziekenhuisbestuurders dit lezen: een kinderopvang aan (zieken)huis zou het leven van vele vaders en moeders een stuk makkelijker maken.

## Referenties

1. [www.vzinfo.nl/bevolking/geboorte#:~:text=Vrouwen%20in%20Nederland%20waren%20in,%20een%20nieuw%20venster\)](http://www.vzinfo.nl/bevolking/geboorte#:~:text=Vrouwen%20in%20Nederland%20waren%20in,%20een%20nieuw%20venster)
2. [https://journals.lww.com/annalsurgery/abstract/2023/03000/high\\_infertility\\_rates\\_and\\_pregnancy\\_complications.3.aspx](https://journals.lww.com/annalsurgery/abstract/2023/03000/high_infertility_rates_and_pregnancy_complications.3.aspx)
3. [www.ntvg.nl/artikelen/vrouwelijke-artsen-en-zwangerschap](http://www.ntvg.nl/artikelen/vrouwelijke-artsen-en-zwangerschap)
4. <https://dejongespecialist.nl/wp-content/uploads/2019/10/brochure-aios-en-zwangerschap.pdf>
5. [www.fnv.nl/cao-sector/zorg-welzijn/ziekenhuizen/cao-ziekenhuizen](http://www.fnv.nl/cao-sector/zorg-welzijn/ziekenhuizen/cao-ziekenhuizen)
6. [www.nfu.nl/sites/default/files/2022-04/cao\\_umc-NL2022-2023\\_April.pdf](http://www.nfu.nl/sites/default/files/2022-04/cao_umc-NL2022-2023_April.pdf)
7. [www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/ouderschapsverlof/invoering-van-2-maanden-betaald-ouderschapsverlof](http://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/ouderschapsverlof/invoering-van-2-maanden-betaald-ouderschapsverlof)
8. Concreto, NTOG #6, 2023

# Reactie op artikel 'Episiotomie: knippen, of toch niet'

drs. J. van Bavel *gynaecoloog, Amphia Ziekenhuis, Breda*  
 dr. J.W. de Leeuw *gynaecoloog Ikazia Ziekenhuis, Rotterdam*



**Met veel belangstelling lazen we het artikel in de vorige editie van het NTOG (NTOG #2 2024 pagina 88-90) waarin de praktijkvariatie wordt beschreven in de twee locaties van het Amsterdamse UMC. Wij willen graag kanttekeningen maken betreffende het nut van een episiotomie in het voorkomen van een obstetrisch anaal sfincterletsel (OASI) en daarmee ook bij het pleidooi aan het einde van het artikel.**

OASI is een ernstige complicatie van een vaginale bevalling. Vrouwen met een OASI hebben een verhoogd risico op ernstige morbiditeit later in het leven. Eén OASI verhoogt het risico op ernstige anale incontinentie twintig jaar na de bevalling van 5% naar 11%.<sup>1</sup> In onze beide centra zien we deze groep vrouwen, vaak lang na de bevalling, waarbij er vaak weinig therapeutische opties zijn. De richtlijn Totaalrupsuur, die recent een update kreeg, beveelt aan laagdrempelig een mediolaterale episiotomie te verrichten bij een vacuümextractie bij nulliparae om een OASI te voorkomen.<sup>2</sup> Onderzoek uit eigen land liet zien dat bij nullipare vrouwen acht keer een episiotomie nodig was om OASI te voorkomen wanneer zij bevallen met behulp van een vacuümextractie.<sup>3</sup> Het OASI-percentage zonder episiotomie was 14%. Momenteel wordt in Nederland in 92% van de nullipare vrouwen een episiotomie verricht in deze situatie (gegevens 2016-2019) en is het OASI-percentage 3,5%.<sup>4</sup> Met dit percentage zit Nederland in de groep landen met het laagste percentage OASI bij kunstverlossingen in Europa.<sup>5</sup>

## Zweedse RTC

Wij verwachten niet dat de door de auteurs genoemde RCT die in Zweden wordt uitgevoerd, een antwoord gaat

geven op de vraag of een episiotomie te adviseren is bij een kunstverlossing.<sup>6</sup> In de EVA-trial wordt het gebruikelijke beleid vergeleken met het beleid om geen episiotomie te plaatsen bij een kunstverlossing. Het is echter in Zweden op dit moment gebruikelijk om bij een kunstverlossing al restrictief gebruik te maken van een episiotomie, namelijk in ongeveer 31,5% van de gevallen.<sup>7</sup> Met dit beleid bleek uit eerder onderzoek dat slechts een zeer beperkte reductie van het percentage OASI werd bereikt van 15,5% naar 11,8%. Uit de data van dit onderzoek bleek dat in meerdere ziekenhuizen in Zweden het percentage OASI bij kunstverlossingen duidelijk hoger lag dan het episiotomie percentage. Verder is het bij dit type trial zeer moeilijk gebleken om vast te houden aan de gelote interventie.<sup>8,9</sup> Een RCT is naar onze mening niet de goede vorm van onderzoek om de invloed van een risicofactor aan te tonen.<sup>10,11</sup> Zoals door Lidgaard in het *BJOG* ook in een commentaar werd aangegeven kunnen robuuste observatiele studies op basis van prospectief verzamelde gegevens geschikter zijn om conclusies te trekken, zeker wanneer de uitkomst relatief zeldzaam optreedt.<sup>12</sup>

## OASI bij spontane bevallingen

Betreffende de rol van het voorkomen van een OASI bij spontane bevallingen is de literatuur minder duidelijk. De richtlijn Totaalrupsuur vermeldt dat 'indien de kans op een totaalrupsuur hoog wordt ingeschat, bij een verder spontane vaginale baring, bij een eerstbarend een adequate mediolaterale episiotomie overwogen dient te worden'.

Uit nieuw onderzoek, dat wij binnenkort hopen te publiceren op basis van Perined-data van een cohort van 541

055 vrouwen die spontaan bevallen tussen 2016-2020, was het OASI-percentage 4,2% bij nullipare en 1,4% bij multipare vrouwen. Bij nullipare vrouwen was het aantal mediolaterale episiotomieën om één OASI te voorkomen 31 in het algemeen, maar slechts 9 bij een geboortegewicht  $\geq$  4000 g en een uitdrijving  $\geq$  120 minuten (risicoreductie van 14,2% tot 3,5%). In vergelijking met andere Europese landen blijkt dat in Nederland OASI bij spontane partus vaker optreedt.<sup>5</sup> Seijmonsbergen et al. rapporteerden recent op basis van cijfers van Perined van 2010 tot 2019 een OASI-percentage van 2,6% tegenover een percentage mediolaterale episiotomie van 18%.<sup>13</sup> Opvallend in de cijfers van dit onderzoek was dat het percentage episiotomie bij spontane partus in de eerste lijn tussen 2000 en 2019 was gedaald van 18,6% naar 4,9%. In de tweede lijn waren deze cijfers in deze periode respectievelijk 30,8% en 17,8%. Tegelijkertijd bleek dat het OASI-percentage bij spontane partus in de eerste lijn tot 2006 lager was dan in de tweede lijn, terwijl sinds 2008 dit risico in de eerste lijn hoger lag dan in de tweede lijn!

Deze cijfers tonen naar ons idee aan dat enerzijds het percentage episiotomie in Nederland in de laatste twintig jaar al fors gedaald is en dat het niet uitgesloten kan worden dat een te scherpe daling kan leiden tot een toename van het risico op OASI.

## Conclusies

Wij zijn er ons van bewust dat een episiotomie een serieuze interventie is die niet lichtvaardig toegepast moet worden en die kan leiden tot pijnklachten na en meer bloedverlies tijdens de bevalling. Naar onze mening dient er dan in Nederland ook meer aandacht besteed te worden aan de

optimale (na)zorg voor vrouwen met letsels van het perineum met aandacht voor optimaal chirurgisch herstel van perineumletsel.<sup>14</sup>

Verder leidt dit tot de noodzaak om in de klinische praktijk beter in te kunnen schatten met bijvoorbeeld predictiemodellen welke vrouw een evident verhoogd risico heeft op een OASI en wat het eventuele effect van een mediolaterale episiotomie kan zijn op dit risico.

Wij denken met deze cijfers duidelijk gemaakt te hebben dat de oproep van Zomer et al. in de laatste alinea van hun artikel om te streven naar een veel lager percentage episiotomieën, zeker gezien het schaarse meegeleverde cijfermateriaal, te kort door de bocht is.

## Referenties

1. Nilsson IEK, Akervall S, Molin M, et al. Severity and impact of accidental bowel leakage two decades after no, one, or two sphincter injuries. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228:447. e1-19
2. [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/totaalruptuur/startpagina\\_-\\_totaalruptuur\\_2024.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/totaalruptuur/startpagina_-_totaalruptuur_2024.html)
3. Van Bavel J, Hukkelhoven CWPM, de Vries C, Papatsonis DNM, de Vogel J, Roovers JPWR et al. The effectiveness of mediolateral episiotomy in preventing obstetric anal sphincter injuries during operative vaginal delivery: a ten-year analysis of a national registry. *Int Urogynecol J* 2018 Mar;29(3):407-413. doi: 10.1007/s00192-017-3422-4. Epub 2017 Jul 18
4. The Netherlands perinatal registry. Perinatale zorg in Nederland anno 2020 <https://assets.perined.nl/docs/3d6a2b46-aa8a-417e-a55e-de0184fe2078.pdf>.
5. OECD.stat Data. Healthcare Quality Indicators: Patient Safety. <https://stats.oecd.org/Index.aspx?QueryId=51884>
6. Bergendahl S, Ankarcróna V, Leijonhufvud Å, et al. Lateral episiotomy versus no episiotomy to reduce obstetric anal sphincter injury in vacuum-assisted delivery in nulliparous women: study protocol on a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2019;9:e025050. doi:10.1136/bmjopen-2018-025050
7. Ankarcróna V, Zhao H, Jacobsson B, Brismar Wendel S. Obstetric anal sphincter injury after episiotomy in vacuum extraction: an epidemiological study using an emulated randomised trial approach. *BJOG.* 2021; <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16663>.
8. Sagi-Dain L, Kreinin-Bleicher I, Bahous R, Gur Arye N, Shema T, Eshel A, Caspin O, Gonen R, Sagi S. Is it time to abandon episiotomy use? A randomized controlled trial (EPITRIAL). *Int Urogynecol J.* 2020 Nov;31(11):2377-2385. doi: 10.1007/s00192-020-04332-2. Epub 2020 May 24. PMID: 32448935
9. Murphy D, Macleod M, Bahl R, Goyder K, Howarth L, Strachan B. A randomised controlled trial of routine versus restrictive use of episiotomy at operative vaginal delivery: a multicentre pilot study. *BJOG.* 2008;115:1695-1703
10. Sultan AH, de Leeuw JW. Episiotomy and operative vaginal delivery: do we need more evidence? *BJOG.* 2021 Sep;128(10):1672-1673. doi: 10.1111/1471-0528.16783. Epub 2021 Jun 20. PMID: 34058056.
11. Sultan AH, Thakar R, Ismail KM, Kalis V, Laine K, Räisänen SH, de Leeuw JW. The role of mediolateral episiotomy during operative vaginal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019 Sep;240:192-196. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.07.005. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31310920.
12. Statistical associations versus causal inference. Lidegaard Ø. *BJOG.* 2021 Dec;128(13):2083. doi: 10.1111/1471-0528.16895. Epub 2021 Sep 16.
13. Seijmonsbergen-Schermer AE, Peerderman KM, van den Akker T, Titulaer LM, Roovers JP, Peters LL, Verhoeven CJ, de Jonge A. Differences in rates of severe perineal trauma between midwife-led and obstetrician-led care in the Netherlands: A nationwide cohort study. *Heliyon.* 2024 Jan 12;10(2):e24609. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e24609. PMID: 38312656; PMCID: PMC10835235.
14. Seijmonsbergen-Schermer AE, de Leeuw JW. Betere training over perineumletsel gewenst. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2019;163:D3722.

## Verklaring belangenverstrengeling

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





# dr. Hajo I.J. Wildschut

**prof. dr. Eric A.P. Steegers** *gynaecoloog*  
*Afdelingshoofd Verloskunde en Gynaecologie, Erasmus MC, Rotterdam*

Onze collega gynaecoloog en voor velen vriend dr. Hajo Wildschut is op 28 februari 2024 onverwacht door een hartstilstand op de fiets overleden, 73 jaar oud.

Hajo werd in 1950 in Amsterdam geboren. Na de basisschool in Singapore, HBS-b in Eindhoven studeerde hij geneeskunde in Groningen waar hij in 1974 het artsexamen aflegde. In 1975 ging hij als Junior House Officer naar het Sint Elisabeth Hospital in Curaçao, een eiland waar hij en zijn latere gezin een enorme band mee bleef houden. Na ook nog een korte periode in Bombay, India, startte hij in 1977 de opleiding Verloskunde en Gynaecologie in de Amsterdamse cluster, waarna hij terugging naar Curaçao als chef de clinique. In 1988 promoveerde hij in Amsterdam met het proefschrift *The Curaçao perinatal mortality survey*; een klinisch-epidemiologisch onderzoek naar doodgeboorte en zuigelingensterfte. Daarna verhuisde hij samen met zijn gezin en vier jonge kinderen naar Bristol in Engeland voor een research fellowship waar hij zich bekwaamde in de perinatale epidemiologie. Vervolgens werd hij staflid in het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam. Juriy Wladimiroff, samen met Hans Galjaard, lukte het om Hajo in 1994 de stap naar het Erasmus MC te laten maken.

Als universitair hoofddocent is Hajo binnen onze afdeling van grote betekenis geweest in de ontwikkeling van de prenatale screening en diagnostiek, het bijeenbrengen van de groepen van de prenatale diagnostiek en de klinische verloskunde, als onderwijsthemacoördinator 3e jaar, als eerste directeur van Generation 3e jaar, en als mededirecteur van het Erasmus Centre for Migration Ethnicity and Health. In 2011 koos hij voor een belangrijke andere uitdaging in de laatste jaren van zijn werkzame leven om het Westfriesgasthuis in

Hoorn na een tumultueuze periode weer een goede doorstart te geven met integrale geboortezorg.

Hajo was een erudiet man, met een belangrijke oriëntatie op het buitenland. Iemand die ons vakgebied heeft verbeterd en verder gebracht. Een voorbeeld van een talent dat je als academische afdeling beter maakt. Hij is de grondlegger van de perinatale epidemiologie in Rotterdam. Een wereldautoriteit op het gebied van prenatale screening, preventie en evidence based medicine binnen ons vakgebied. Zijn boek *When to screen in Obstetrics and Gynaecology* was baanbrekend. Hajo was ook de enige Nederlandse auteur, met twee hoofdstukken, in het bekende internationale tekstboek *High Risk Pregnancy* van David James. Hij had een duidelijke visie op de toekomst van de Nederlandse geboortezorg met als belangrijkste drijfveer 'de verbinding zoeken', dat verloskundigen en gynaecologen het samen moeten doen. Dat bleek ook weer in zijn hele recente boek *Over Tijd, Kantelpunten in de naoorlogse geboortezorg*.

Dat willen zoeken naar verbinding, goede relaties, was helemaal hoe Hajo was. Met veel humor en een gulle lach. Voordat je het wist was Hajo een vriend van je. Hij was dan ook van grote betekenis voor de cohesie binnen onze staf.

Dankbaar voor wat hij voor de afdeling en voor velen persoonlijk heeft betekend wil ik iedereen vragen bij zijn leven stil te staan. En te denken aan zijn geweldige, sterke vrouw Marina – een ongelofelijk belangrijk kompas in het leven van Hajo –, zijn vier kinderen Jitske, Douwe, Tammo en Jort, en zijn acht kleinkinderen Isea, Talei, Inia, Juni, William, Philou, Elin en Nui.



*NTOG-deelredactie Voortplantingsgeneeskunde*

**drs. L.L. van Loendersloot**

**dr. R.L.M. Kurstjens**

**dr. M.H. Mochtar,**

**dr. A.M. van Oers**



**ntog**  
thema akatern  
**ESHRE/ASRM**

# Ovariële reserve en zwangerschapsuitkomsten bij vrouwen met Hodgkin-lymfoom op kinderleeftijd

drs. K.C.E. Drechsel<sup>1,2,3</sup>, dr. S.L. Broer<sup>4</sup>, drs. F.S. Stoutjesdijk<sup>2</sup>, prof. dr. J.W.R. Twisk<sup>5</sup>, dr. M.H. van den Berg<sup>1</sup>, prof. dr. C.B. Lambalk<sup>6</sup>, prof. dr. F.E. van Leeuwen<sup>7</sup>, dr. A. Overbeek<sup>8</sup>, prof. dr. M.M. van den Heuvel-Eibrink<sup>2,9</sup>, dr. W. van Dorp<sup>10</sup>, dr. A.C.H. de Vries<sup>2,9</sup>, dr. J.J. Loonen<sup>11</sup>, dr. H.J. van der Pal<sup>2</sup>, prof. dr. L.C. Kremer<sup>3</sup>, prof. dr. W.J. Tissing<sup>2,12</sup>, dr. B. Versluys<sup>2,13</sup>, prof. dr. G.J.L. Kaspers<sup>1,2</sup>, dr. E. van Dulmen-den Broeder<sup>\*\*1</sup>, dr. M.A. Veening<sup>\*1,2</sup>

namens de LATER-VEVO studiegroep

\* gedeelde eerste auteurs

<sup>1</sup>Emma Kinderziekenhuis, Amsterdam UMC, VU Amsterdam, Kinderoncologie, <sup>2</sup>Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie, Utrecht, <sup>3</sup>Cancer Center Amsterdam, Amsterdam UMC, locatie VUmc, <sup>4</sup>Afd. Voortplantingsgeneeskunde & Gynaecologie, UMC Utrecht, <sup>5</sup>Afd. Epidemiologie en Biostatistiek, VU MC, Amsterdam, <sup>6</sup>Afd. Verloskunde en Gynaecologie, Amsterdam UMC, VU Amsterdam, <sup>7</sup>Afd. Epidemiologie, Nederlands Kanker Instituut, Amsterdam, <sup>8</sup>Afd. Verloskunde en Gynaecologie, Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar, <sup>9</sup>Afd. Kinderoncologie, Sophia Kinderziekenhuis/Erasmus UMC, Rotterdam, <sup>10</sup>Divisie Reproductieve Endocrinologie en Onvruchtbaarheid, Afd. Verloskunde en Gynaecologie, Erasmus UMC, Rotterdam, <sup>11</sup>Radboudumc Expertisecentrum Late Effecten na Kanker, afd. Hematologie, Radboudumc, Nijmegen, <sup>12</sup>Beatrix Kinderziekenhuis, RUG, UMC Groningen, <sup>13</sup>Afd. Hematologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMC Utrecht

## (Primaire) Onderzoeksvraag

Wat is de impact van de behandeling van een Hodgkin-lymfoom (HL) op de kinderleeftijd op de reproductieve markers en de zwangerschapsuitkomsten bij vrouwen?

## Samenvattend antwoord

Vrouwelijke survivors\* van HL op de kinderleeftijd hebben risico op een verlaagde eicelreserve, blijktend uit abnormale waarden van reproductieve hormonen en een lagere AFC (antale follikel count). Alhoewel vrouwelijke survivors vaker meer dan 12 maanden nodig hadden om zwanger te raken, leken de zwangerschapsresultaten van jonge HL-survivors geruststellend.

## Wat al bekend is

HL op de kinderleeftijd is tegenwoordig goed te genezen met een kans op overleving van meer dan 90%. De standaard behandeling bestaat uit chemotherapie, eventueel aangevuld met bestraling en kan leiden tot (blijvende) late nadelige effecten die kwaliteit van leven kunnen beperken, waaronder een risico op verminderde vruchtbaarheid en vervroegde overgang.

## Studieontwerp, omvang en duur

Deze studie was ingebed in de DCOG LATER-VEVO-studie, een Nederlandse landelijke multicenter retrospectieve cohortstudie die werd uitgevoerd tussen 2004 en 2014, waarin de impact van een behandeling voor kinderkanker op de vruchtbaarheid bij vrouwelijke survivors werd bestudeerd. In totaal werden er 1106 vrouwelijke survivors en 798 controles (zussen en vrouwen uit de algemene bevolking) geïncludeerd in de VEVO-studie.

## Deelnemers/materiaal, setting en methoden

De huidige analyse omvatte alle vrouwelijke HL-survivors, behandeld tussen 1963 en 2002, evenals controles die schrif-

telijke toestemming hadden gegeven om deel te nemen aan de LATER-VEVO-studie. De gegevensverzameling bestond uit een vragenlijst (over onder andere menstruatie cyclus, kinderwens en zwangerschap) en getimede klinische metingen (een bloedmonster waarin serum anti-Muller hormoon (AMH), follikel stimulerend hormoon (FSH) en inhibine B werd gemeten, en transvaginale echografie waarop het aantal aanwezige antrale follikels tussen de 2-10 mm in beide eierstokken werd gemeten (AFC)).

De bloedafname en AFC-meting vonden plaats op dag 2-5 van de natuurlijke cyclus, of op een random moment in geval van amenorroe (geen menstruatie gedurende >6 maanden). Vrouwen die hormonale anticonceptiva (HC) gebruikten werden gevraagd om het gebruik van HC minimaal twee maanden voorafgaand aan de klinische metingen te staken. Bij vrouwen die niet tijdelijk wilden stoppen met HC werden de metingen gepland op dag 7 van de HC-vrije week.

De primaire uitkomstmaat van deze studie betrof (laag) serum AMH en (laag) AFC, en secundaire uitkomstmaten waren (verhoogd) serum FSH, (laag) serum inhibine B en zwangerschapspercentages en -resultaten. AMH- en AFC-metingen onder de p10-waarden van de controles (bepaald door middel van kwantielregressieanalyse) werden als laag beschouwd. Hoge FSH- en lage Inhibine B-waarden werden bepaald op basis van afkapwaarden (>10 IU/L voor FSH en < 20 ng/L voor Inhibine B, respectievelijk). Zwangerschapsresultaten werden geëvalueerd in de subgroep van vrouwen die aangaven dat zij momenteel probeerden zwanger te worden, ooit zwanger waren geweest of ooit hadden geprobeerd zwanger te worden (aangeduid als 'ooit geprobeerd zwanger te worden'). Tijd tot zwangerschap (TTP) werd gedi-chotomiseerd tijdens de analyse (dat wil zeggen <12 maanden en ≥12 maanden), aangezien een tijd om zwanger te worden van meer dan een jaar klinisch relevant wordt



geacht. Alle uitkomsten werden geanalyseerd in lineaire en logistische regressiemodellen en gerapporteerd als beta-coëfficiënt of odds-ratio (OR) met het bijbehorende 95% betrouwbaarheidsinterval (BI). Analyses op continue waarden van AMH werden uitgevoerd op log-getransformeerde waarden, de bèta-coëfficiënt werd terug getransformeerd naar de oorspronkelijke schaal en gepresenteerd als geometrisch gemiddelde ratio (GMR). De regressiemodellen op hormonale en echografische gegevens werden gecorrigeerd voor leeftijd, roken en gebruik van HC ten tijde van de studie. De analyses van zwangerschapsuitkomsten werden gecorrigeerd voor leeftijd ten tijde van de studie, de leeftijd

ten tijde van de eerste zwangerschap, het opleidingsniveau en de burgerlijke staat.

In vier verschillende multivariabele modellen werd het effect van 1) leeftijd bij diagnose (<10, 10-13, >13 jaar), 2) diverse chemotherapie middelen (cyclofosfamide, dacarbazine, procarbazine), 3) CED-score (cyclofosfamide-equivalente dosis, 0 mg/m<sup>2</sup>, 0-6000 mg/m<sup>2</sup>, > 6000 mg/m<sup>2</sup>) en 4) bestralingsgebied (abdominaal/bekken, ander gebied, geen radiotherapie) op de geïncludeerde klinische reproductieve markers onderzocht. Deze modellen werden gecorrigeerd voor leeftijd ten tijde van de studie, roken, HC-gebruik, bestraling in het bekkengebied (model 1,2,3) en CED-score (model 1,4).

**Tabel 1. Hormonale en echografische markers van ovariële reserve en ovariële functie bij survivors van Hodgkin-lymfoom op de kinderleeftijd en controles**

		HL-survivors	Controles	P-waarde
<b>Baseline informatie van studie-deelnemers met beschikbare lab- en/of AFC-metingen</b>		<i>n</i> =46	<i>n</i> =415	
Leeftijd ten tijde van de studie (in jaar)		29,4 [20,7;51,2]	32,8 [19,6;52,1]	0,06
Leeftijd ten tijde van de HL-diagnose (in jaar)		13,7 [6,5;15,9]		
CED-score van chemotherapie				
• 0 mg/m <sup>2</sup>		6 (13,0%)		
• 0-6000 mg/m <sup>2</sup>		10 (21,7%)		
• ≥6000 mg/m <sup>2</sup>		29 (63,0%)		
Bestralingsgebied				
• Geen radiotherapie		22 (47,8%)		
• Craniaal/spinaal		20 (43,5%)		
• Abdominaal/bekken gebied		5 (10,9%)		
• TBI		0 (0%)		
• Thorax en/of bovenste extremiteiten		19 (41,3%)		
<b>Reproductieve markers</b>				
		<i>n</i> =45	<i>n</i> =405	
AMH (ng/ml)	Mediaan (IQR) GMR* (95%BI)	0,5 [<0,1;7,5] 0,6 [0,6;0,7]	1,8 [<0,1;11,7] Ref,	<0,001 <0,001
Laag AMH (<p10)	<i>n</i> (%) Odds-ratio (95%BI)	21 (46,7%) 10,1 [4,9-20,6]	32 (7,9%) Ref,	<0,001 <0,001
		<i>n</i> =45	<i>n</i> =412	
FSH (IU/L)	Mediaan (IQR) β (95%BI)	7,7 [1,8;51,9] 5,0 [1,7;8,4]	5,9 [1,8;55,7] Ref,	0,006 0,003
Hoog FSH (≥10 IU/L)	<i>n</i> (%) Odds-ratio (95%BI)	16 (35,6%) 15,3 [5,7;41,1]	50 (12,1%) Ref,	<0,001 <0,001
		<i>n</i> =45	<i>n</i> =406	
Inhibine B (ng/L)	Mediaan (IQR) β (95%BI)	50,1 [5,0;123,0] -22,6 [-36,7;-8,4]	70,2 [5,0;183,7] Ref,	0,01 0,002
Laag Inhibine-B (≤20 ng/L)	<i>n</i> (%) Odds-ratio (95%BI)	15 (33,3%) 3,6 [1,7-7,7]	68 (16,7%) Ref,	0,01 0,001
		<i>n</i> =40	<i>n</i> =351	
AFC	Mediaan (IQR) β (95%BI)	11,0 [0,0;26,3] -6,9 [-10,2;-3,7]	15,0 [0,8;48,5] Ref,	0,02 <0,001
Laag AFC (<p10)	<i>n</i> (%) Odds-ratio (95%BI)	14 (35,0%) 4,6 [2,1;9,9]	37 (10,5%) Ref,	<0,001 <0,001

HL, Hodgkin lymfoom; CED, cyclofosfamide-equivalente dosis; TBI, Total body irradiation (totale lichaamsbestraling); AMH, anti-Muller hormoon; FSH, follikel stimulerend hormoon; AFC, antrale follikel count; GMR, geometrisch gemiddelde ratio; BI, betrouwbaarheidsinterval; IQR, interkwartiel afstand; *n*, aantal. P-waarden van de vergelijkende analyses op de mediaan en *n* (%) zijn berekend middels Fisher's exact/Chi-square of Mann-Whitney U testen. Alle regressieanalyses zijn gecorrigeerd voor leeftijd ten tijde van de studie, roken en gebruik van HC (hormonale contraceptiva)  
\* GMR werd berekend door de bèta-coëfficiënt van de op log-getransformeerde regressie terug te transformeren naar de oorspronkelijke schaal (exp(*b*)).

**Tabel 2. Zwangerschapsuitkomsten van survivors van Hodgkin-lymfoom op de kinderleeftijd en controles**

		HL-survivors	Controles	P-waarde
<b>Alle vrouwen</b>		<i>n</i> =84	<i>n</i> =798	
Ooit geprobeerd om zwanger te worden	n (%)	47 (56,0%)	430 (53,9%)	0,81
	Odds-ratio (95%BI)	1,4 [0,7-2,6]	Ref,	0,23
<b>Vrouwen die ooit geprobeerd hebben om zwanger te worden</b>		<i>n</i> =47	<i>n</i> =430	
Ooit zwanger geweest	n (%)	43 (91,5%)	396 (92,1%)	0,78
	Odds-ratio (95%BI)	1,1 [0,4;3,4]	Ref,	0,85
Ooit een levend geboren kind gehad	n (%)	38 (80,9%)	349 (81,2%)	1,000
	Odds-ratio (95%BI)	1,3 [0,6;3,0]	Ref,	0,52
Ooit een miskraam doorgemaakt	n (%)	10 (21,3%)	94 (21,9%)	1,000
	Odds-ratio (95%BI)	1,1 [0,5-2,4]	Ref,	0,75
<b>Uitkomsten van de eerste zwangerschap in dit cohort</b>		<i>n</i> =43	<i>n</i> =389	
Leeftijd ten tijde van eerste zwangerschap (in jaar)	Mediaan (IQR)	27,0 [20,0;35,0]	29,0 [18,0;37,0]	0,04
Op dit moment zwanger (eerste zwangerschap)	n (%)	3 (7,0%)	13 (3,3%)	0,21
Levend geboren kind	n (%)	34 (79,1%)	296 (76,1%)	0,81
Stilgeboren kind	n (%)	0 (0,0%)	3 (0,8%)	1,000
Miskraam	n (%)	3 (7,0%)	34 (8,7%)	1,000
APLA	n (%)	3 (7,0%)	40 (10,3%)	0,79
Ectopische zwangerschap	n (%)	0 (0,0%)	4 (1,0%)	1,000
Tijd tot zwangerschap (TTP) (in maanden)	Mediaan (IQR)	4,5 [1,0;24,0]	3,0 [1,0;38,8]	0,15
	n (%) met TTP >12 months	10 (23,8%)	45 (12,4%)	0,07
	Odds-ratio (95%BI), TTP >12 months	2,3 [1,0;5,2]	Ref,	0,04
ART	n (%)	2 (4,6%)	21 (5,4%)	1,000
	- IUI	1 (2,3%)	12 (3,1%)	
	- IVF/ICSI	1 (2,3%)	9 (2,3%)	
	Odds-ratio (95%BI), ART	1,0 [0,2;4,8]	Ref,	1,000
<b>Obstetrische uitkomsten</b>				
Geboortegewicht (gram)	Mediaan (IQR)	3240,0 [1591,0;4392,8]	3369,0 [2051,1;4460,4]	0,42
'Small for gestational age' (SGA)	n (%)	4 (12,1%)	50 (17,1%)	0,63
Amenorroeduur bij bevalling	Mediaan (IQR)	40,0 [31,6;42,0]	40,0 [34,0;42,0]	0,08
Premature partus	n (%)	3 (8,8%)	21 (7,1%)	0,72

HL, Hodgkin lymfoom; BI, betrouwbaarheidsinterval; IQR, interkwartiel afstand; APLA, zwangerschapsafbreking; TTP, 'time to pregnancy'; ART, 'Assisted reproductive technologies' verwijzend naar een vruchtbaarheidsbehandeling; IUI, intra-uteriene inseminatie; IVF, in-vitro fertilisatie; ICSI, intra-cytoplasmatische sperma-injectie. P-waarden van de vergelijkende analyses op de mediaan en n (%) zijn berekend middels Fisher's exact/Chi-square of Mann-Whitney U testen. Regressie analyses op de uitkomsten 'Ooit geprobeerd om zwanger te worden', 'Ooit zwanger geweest', 'Ooit een levend geboren kind gehad' en 'Ooit een miskraam doorgemaakt' werden gecorrigeerd voor leeftijd ten tijde van de studie, leeftijd ten tijde van de eerste zwangerschap, opleidingsniveau en burgerlijke staat. Regressieanalyses op de uitkomsten van de eerste zwangerschap werden gecorrigeerd voor leeftijd ten tijde van de eerste zwangerschap, opleidingsniveau en burgerlijke staat.

### Belangrijkste resultaten

In totaal werden er 84 vrouwelijke HL-survivors en 798 vrouwelijke controles geïnccludeerd, met een mediane leeftijd van 29,6 (IQR 19,8-51,4) respectievelijk 32,7 (IQR 19,7-49,6) jaar oud ten tijde van de studie. De mediane leeftijd bij de diagnose van HL was 13,4 jaar (IQR 6,4-16,4), met een mediane tijd sinds de diagnose van 16,5 (IQR 8,4; 36,6) jaar. De meeste survivors (75%) waren gediagnosticeerd in een relatief vroeg stadium van Hodgkin. De CED-score van de ont-

vangen HL-behandeling overschreed 6000 mg/m<sup>2</sup> bij 56 vrouwen (67%). Dit wordt conform de huidige richtlijnen van het 'PanCareLIFE Consortium' bij vrouwen t/m 25 jaar oud beschouwd als behandeling met hoog risico op gonadale schade. 14 survivors (17%) werden bestraald in het bekkengebied (dosis 20-40 Gy).

Er waren geen significante verschillen in (zelf) gerapporteerde regelmatigheid van de menstruele cyclus. Zes (7,1%) survivors en 21 (2,7%) controles waren postmenopauzaal.

Eén survivor was gediagnosticeerd met Premature Ovariële Insufficiëntie (POI) (1,2%), maar het dient hierbij genoemd te worden dat slechts 9 survivors (10,7%) en 168 controles (21,1%) >40 jaar oud waren ten tijde van de studie.

In totaal waren er van 45 survivors en 413 controles bloedsamples beschikbaar en van 40 survivors en 351 controles AFC-metingen. Een korte samenvatting van de baseline data van vrouwen die deelnemen aan de klinische metingen en hun uitkomsten staat opgenomen in tabel 1. Ongeveer 28-32% van de vrouwen gebruikte HC tijdens de klinische metingen en dit was niet significant verschillend tussen de groep onderzochte survivors en controles. De mediane AMH, inhibine B en AFC-waarden waren significant lager, en FSH waarden waren significant hoger in de survivors, zie ook tabel 1. De OR voor het hebben van een lage AMH waarde (<p10) was 10,1 [95% BI 4,9; 20,6]; lage AFC (<p10) 4,6 [95% BI 2,1; 9,9]; verhoogd FSH (>101 U/L) 15,3 [95% BI 5,7; 41,1], laag Inhibine B (<20 ng/L) 3,6 [95% BI 1,7; 7,7] (allen  $p < 0,001$ ).

Van alle deelnemende vrouwen gaven 47 survivors (56%) en 430 controles (54%) aan dat ze ooit geprobeerd hadden om zwanger te worden. Van groep die aangaf (nog) niet geprobeerd te hebben om zwanger te worden was 69-75% onder de 30 jaar oud. Zoals te zien is in tabel 2, waren de zwangerschapspercentages en uitkomsten vergelijkbaar tussen de survivors en controles ( $\pm 80\%$  levend geborene,  $\pm 20\%$  miskraam). De meeste vrouwen raakten spontaan zwanger en er was geen significant verschil in het gebruik van ART (4,6% in survivors versus 5,4% in controles;  $p=1,000$ ). De survivors waren echter wel significant jonger ten tijde van de eerste zwangerschap (27,0 jaar versus 29,0 jaar,  $p=0,04$ ). Daarnaast leek de tijd tot de eerste zwangerschap verlengd te zijn bij survivors (OR-tijd tot zwangerschap  $\geq 12$  mnd 2,5 [95% BI 1,1; 5,6],  $p=0,031$ ). Er werden geen significante verschillen waargenomen in obstetrische uitkomsten. Uit de multivariate regressiemodellen bleek dat met name behandeling met procarbazine en hogere CED-score geassocieerd waren met abnormale klinische markers. Er was een trend met abnormale waarden na (bekken)radiotherapie, maar dit was niet statistisch significant.

### Beperkingen, redenen voor voorzichtigheid

Het bestudeerde cohort omvatte een relatief jonge populatie. Het risico op POI kon daardoor niet worden beoordeeld en een aanzienlijk aantal vrouwen gaf aan dat ze zichzelf te jong vonden om zwangerschap na te streven. Data over menstruele cyclus en zwangerschap (onder andere tijd tot zwangerschap) waren zelf-gerapporteerd en er is daarmee risico op 'recall' bias. Niet alle vrouwen deden mee aan de klinische metingen, en een deel van de afnames vond plaats onder HC-gebruik. Er was sprake van heterogeniteit in ontvangen HL-behandeling en de sample size was te beperkt om alle gewenste sensitiviteitsanalyses uit te voeren.

### Breder belang van de bevindingen

Ondanks dat HL-survivors risico hebben op een verminderde ovariële reserve, lijkt op jonge leeftijd de kans op zwangerschap geruuststellend. In lijn met eerdere studies lijken met

name protocollen met procarbazine en een hoge cumulatieve dosis alkyliserende middelen (met name met een CED-score  $\geq 6000$  mg/m<sup>2</sup>) gonadotoxisch. De geïncludeerde survivors waren behandeld tussen 1973 en 2001, sindsdien is de standaard behandeling voor pediatrisch HL behoorlijk veranderd. Procarbazine maakt tegenwoordig geen deel meer uit van het standaard behandelprotocol en studies richten zich op de vermindering van het gebruik van radiotherapie. Deze studieresultaten zijn daarom met name relevant voor eerder behandelde HL-survivors. Er zijn aanvullende studies nodig om meer informatie te krijgen over de impact van de huidige HL-behandeling op (toekomstige) vruchtbaarheid. Momenteel wordt er daarom de 'fertility add-on studie' uitgevoerd; in deze prospectieve, internationale studie wordt op longitudinale wijze onderzoek gedaan naar reproductieve markers in een cohort van nieuw gediagnosticeerde jongens en meisjes ( $\leq 18$  jaar oud) die behandeld worden volgens het huidige EuroNet-PHL-C2-protocol.

### Betekenis resultaten voor de klinische praktijk

Nieuwe patiënten en HL-survivors dienen goed geïnformeerd te worden over een mogelijk risico op vervroegde overgang na een kankerbehandeling. Patiënten moeten op een individuele wijze geadviseerd worden met betrekking tot gezinsplanning en het mogelijk gebruik van fertilitetspreservatie. Data van follow-up studies zijn bruikbaar om hoog-risico patiënten te herkennen en fertilitetspreservatie richtlijnen verder te updaten.

*\* De term 'survivor' wordt veelal in de praktijk gebruikt om te refereren naar de groep mensen die kinderkanker hebben overleefd in plaats van de volgens de Nederlandse taal correcte term 'overlevende' die volgens de betreffende groep een negatieve connotatie kan hebben.*

*Dit artikel is een Nederlandstalige samenvatting van Drechsel KCE, Broer SL, Stoutjesdijk FS, et al.; LATER-VEVO study group. Clinical and self-reported markers of reproductive function in female survivors of childhood Hodgkin lymphoma. J Cancer Res Clin Oncol. 2023 Nov;149(15):13677-13695. doi: 10.1007/s00432-023-05035-z. Epub 2023 Jul 31. PMID: 37522923; PMCID: PMC10590326.*

Registratienummer van de VEVO-studie

NTR2922

# Medisch geassisteerde voortplantingstechnologie in Europa 2020 en ontwikkeling van een vigilantiestrategie

dr. J.M.J. Smeenk *Centrum Voortplantingsgeneeskunde Brabant, ETZ, Tilburg*

Het IVF Monitoring Consortium (EIM) van ESHRE is een groep van vertegenwoordigers van de nationale registers binnen de voortplantingsgeneeskunde. Deze groep is sinds 1997 actief en verzamelt jaarlijks de resultaten binnen de voortplantingsgeneeskunde in de Europese regio. De verzameling en verwerking van alle data is logistiek een dermate grote uitdaging dat er met enkele jaren 'vertraging' wordt gerapporteerd. De laatste publicatie omvat de cijfers van 2019.<sup>1</sup> Op deze manier is er ook een vergelijking buiten Europa mogelijk met soortgelijke initiatieven van onder meer het Centre for Disease Control and Prevention (CDC) in de Verenigde Staten en ook de Australia and New Zealand Assisted Reproduction Database (ANZARD). Dit was ook een van de Pre Congress Course thema's.

De voorzitter van de EIM mag jaarlijks namens het steering comité een update van de EIM-activiteiten geven tijdens de ESHRE meeting. 2020 was een uitzonderlijk jaar gelet op de COVID-19-uitdagingen. Maar ook de actualiteit van vandaag maakt dat het retrospectief verzamelen van data uit Rusland of Oekraïne met ethische en logistieke vraagstukken is omgeven. Onderstaande samenvatting werd tijdens de jaarlijkse ESHRE meeting gepresenteerd in Kopenhagen.

## Onderzoeksvraag

Wat zijn de gerapporteerde gegevens over behandelingscycli in geassisteerde voortplanting, IVF/ICSI, IUI en andere vruchtbaarheidsbehoudsinterventies (waaronder fertiliteitspreservatie) in 2020 in vergelijking met voorgaande jaren en wat zijn de belangrijkste trends in de loop der jaren?

## Antwoord

De 24<sup>e</sup> ESHRE-rapportage over geassisteerde voortplanting binnen Europa toont een verdere toename van het aantal gerapporteerde behandelingscycli in Europa, een kleine afname in het aantal transfers (IVF + ICSI) met meer dan één embryo met een trend naar afnemende meerlinggeboortecijfers en de resultaten voor IUI-cycli zijn vergelijkbaar met voorgaande jaren.

## Wat al bekend is

Sinds 1997 worden geaggregeerde gegevens over geassisteerde voortplanting gegenereerd door nationale registers, klinieken of professionele verenigingen verzameld en geanalyseerd door het European IVF-monitoring Consortium (EIM).

## Studie, omvang en duur

Jaarlijkse verzameling van Europese geassisteerde voortplantingsgegevens door EIM voor ESHRE. De gegevens over behan-

delingen uitgevoerd tussen 1 januari en 31 december 2020 in 35 Europese landen werden geleverd door nationale registers of registers op basis van persoonlijke initiatieven van medische verenigingen en wetenschappelijke organisaties.

## Materialen en methoden

In totaal rapporteerden 1157 klinieken die geassisteerde voortplantingsdiensten aanbieden in 35 landen, een totaal van 713.708 behandelingscycli, waarbij 110.097 met IVF, 253.095 met ICSI, 239.759 met transfers van ingevroren embryo's (FET), 46.610 met pre-implantatie genetische testen (PGT), 59.906 met eiceldonatie, 344 met in vitro maturatie van oöcyten en 3897 cycli met het gebruik van ingevroren oöcyten.

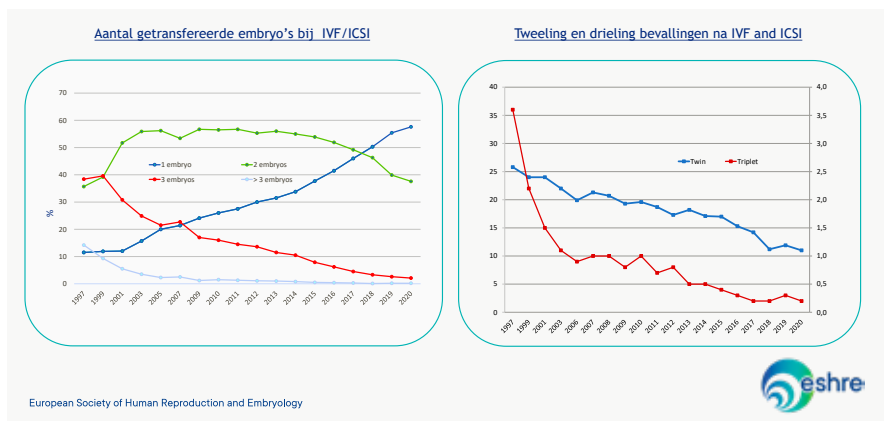
De Europese gegevens over IUI met sperma van de echtgenoot/partner (IUI-H) en donorsperma (IUI-D) werden gerapporteerd door 1176 instellingen die IUI aanbieden in respectievelijk 28 en 18 landen. In totaal werden 102.702 behandelingen met IUI-H en 36.476 behandelingen met IUI-D opgenomen. In totaal werden 18.270 interventies voor fertiliteitspreservatie gemeld uit 15 landen, waaronder cryopreservatie van oöcyten, ovariumweefsel, sperma en testiculair weefsel bij pre- en postpuberale patiënten.

## Belangrijkste resultaten

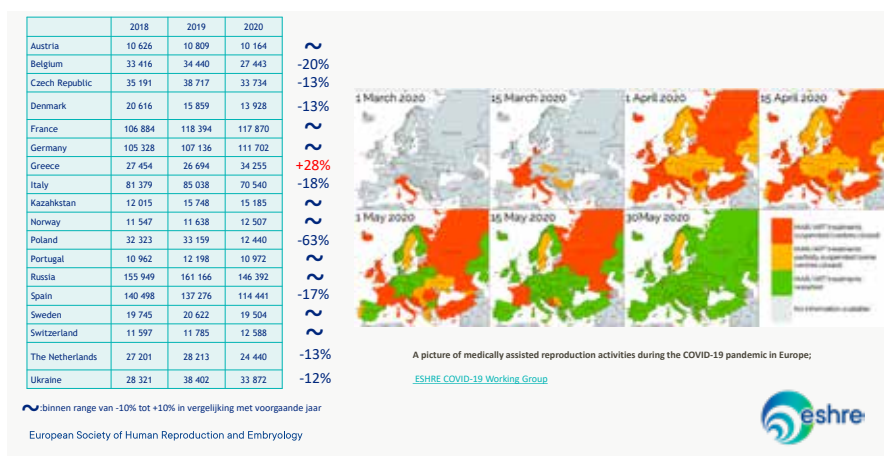
In totaal namen 1157 IVF-klinieken deel (88,5% van de geregistreerde klinieken in de deelnemende landen). Daarnaast rapporteerden ook 1176 IUI-eenheden hun gegevens. In de 35 rapporterende landen waren na IVF de klinische zwangerschapscijfers per aspiratie en per transfer in 2020 vergelijkbaar met die in 2019 (respectievelijk 27,9% en 32,9% versus 28,5% en 34,6%). Na ICSI waren de overeenkomstige percentages ook niet statistisch afwijkend in vergelijking met die behaald in 2019 (24,3% en 32,2% versus 26,2% en 33,5%).

Na cryo-embryoterugplaatsing met eigen embryo's stabiliseren de zwangerschapscijfers per ontdooiing: 35,1% in 2019 en 34,6% in 2020. Na eiceldonatie was het zwangerschapscijfer per verse embryotransfer 50,4% (50,5% in 2019) en per cryo ET 45,3% (44,8% in 2019). In IVF en ICSI samen zet de trend om minder embryo's te transfereren zich voort met de transfer van 1, 2, 3 en  $\geq 4$  embryo's in respectievelijk 62,1%, 32,3%, 2,2% en 0,3% van alle behandelingen (overeenkomend met 55,4%, 39,9%, 2,6% en 0,2% in 2019) (figuur 1).

Dit resulteerde in een verhouding van éénling-, tweeling- en drielingbevallingen van respectievelijk 90,5%, 9,3% en 0,2%, vergeleken met respectievelijk 87,7%, 12,0% en 0,3%



Figuur 1. Aantal getransfereerde embryo's en meerlingen



Figuur 2. Covid heeft invloed op het aantal cycli

in 2019. De behandelingen met cryo-embryo's in 2020 resulteerden in tweeling- en drielingbevallingen van respectievelijk 7,0% en 0,1%, vergeleken met 9,3% en 0,1% in 2019. Na IUI bleven de bevruchtscijfers vergelijkbaar met 8,9% na IUI-H (9,2% in 2019) en 12,4% na IUI-D (12,1% in 2019). Tweeling- en drielingbevruchtscijfers na IUI-H waren respectievelijk 8,3% en 0,4% (in 2019: 8,7% en 0,3%) en 5,8% en 0,2% na IUI-D (in 2019: 6,2% en 0,2%). De meerderheid van fertiliteitspreservaties omvatte de cryopreservatie van oöcyten (n= 5.365 uit 14 landen) en van geëjaculeerd sperma (n= 11.571 uit 14 landen).

**Beperkingen, redenen voor voorzichtigheid**

Aangezien de methoden voor gegevensverzameling en de mate van volledigheid van gerapporteerde gegevens variëren tussen Europese landen, moeten de resultaten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. Voor dit abstract konden sommige landen geen adequate gegevens verstrekken over het aantal centra en geïnitieerde cycli en bevallingen. Daarnaast had COVID 19 invloed op de manier waarop gegevens werden aangeleverd en is het daarmee de vraag of de cijfers over 2020 daarmee representatief zijn.

**Bredere implicaties van de bevindingen**

De 24<sup>e</sup> ESHRE-rapportage over geassisteerde voortplantingstechnieken toont een over jaren voortdurende toename van het aantal gerapporteerde behandelingscycli en levendgebo-

renen in Europa. Als grootste gegevensverzameling omtrent geassisteerde voortplanting in Europa wordt er gestreefd om de gegevensverzameling en rapportage verder te stimuleren om zo toekomstige kwaliteitscontrole en volledigheid van de gegevens nog beter te kunnen maken. Hierbij wordt nadrukkelijk gekeken naar de EU-ontwikkelingen in het kader van de Substances of Human Origin (SoHo)-wetgeving, waarbinnen betere bescherming van donors, ontvangers en kinderen na geassisteerde voortplanting een belangrijk speerpunt is.

**Betekenis voor de Nederlandse situatie**

Een Europese vergelijking maakt het mogelijk om 'hoog over' landen met elkaar te vergelijken. Uiteraard zijn er veel nuances aan te brengen, maar bij een vergelijking van Nederland met de ons omringende landen qua zwangerschapscijfers doet Nederland zeker niet onder. Kort door de bocht zou dit dan ook geen reden vormen om enkel hierom een gang naar het buitenland te maken. Maar ook interessant is het om te zien hoe verschillend landen zijn omgegaan met de COVID-19-pandemie en het afschalen (en weer opstarten) van de voortplantingsgeneeskundige zorg (figuur 2). Onder aan de streep werden er in 2020 minder (met name verse) IVF/ICSI-behandelingen uitgevoerd (Nederland: -13%), veelal met wachtlijsten tot gevolg. Binnen Nederland waren er grote verschillen zichtbaar tussen klinieken; met een afname van het aantal uitgevoerde cycli variërend tussen 8 en 48(!)% (www.degynaecoloog.nl).

## De toekomst

Zowel in Europa als in Nederland kan de registratie binnen de voortplantingsgeneeskunde een kwaliteitsimpuls gebruiken. EuMAR (European Monitoring van Medically Assisted Reproduction) is een mede door de EU gesubsidieerd initiatief om hieraan op Europees niveau tegemoet te komen. Het doel van dit initiatief is het optimaliseren en faciliteren van de dataflow, harmonisatie van data (zelfde parameters en definities) en een webbased ICT-oplossing. Voorts worden de mogelijkheden onderzocht om tot een Individual Reproductive Care Code (IRCC) te komen om patiënten te kunnen volgen, ook als zij in het kader van fertiliteitszorg landsgrenzen passeren.

Het behoeft geen betoog dat de registratie binnen de voortplantingsgeneeskunde in Nederland een kwaliteitsimpuls kan gebruiken en het EuMAR-initiatief zou een zetje in de

goede richting kunnen geven. Maar op kortere termijn zijn er ook initiatieven om binnen Nederland mede aan de hand van een veelgebruikt EPD (Landelijk Specialistisch Fertiliteit Dossier) tot een betere registratie te komen binnen de voortplantingsgeneeskunde. De jaarlijkse uitvraag van de 'NVOG IVF-cijfers' zal worden aangepast aan deze nieuwe ontwikkelingen.

## Referentie

1. ART in Europe, 2019: results generated from European registries by ESHRE. Jesper Smeenk, Christine Wyns, Christian De Geyter, Markus Kupka, Christina Bergh, Irene Cuevas Saiz, Diane De Neubourg, Karel Rezabek, Andreas Tandler-Schneider, Ionna Rugescu, Veerle Goossens. Human Reproduction, Volume 38, Issue 12, December 2023, Pages 2321-2338

ntog 24/3

# Oncofertiliteitsprogramma voor kinderen in het Prinses Máxima Centrum

**drs. I.M. Ijgosse** Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie, Utrecht

**drs J. van Leeuwen** afd. Voortplantingsgeneeskunde & gynaecologie, UMC Utrecht

**dr L. Weimar** afd. Voortplantingsgeneeskunde & gynaecologie, UMC Utrecht

**prof. dr. M.M. van den Heuvel-Eibrink** Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie, Utrecht

**dr. M.D. van de Wetering** afd. Voortplantingsgeneeskunde & gynaecologie, UMC Utrecht

**dr. S. Broer** afd. Voortplantingsgeneeskunde & gynaecologie, UMC Utrecht

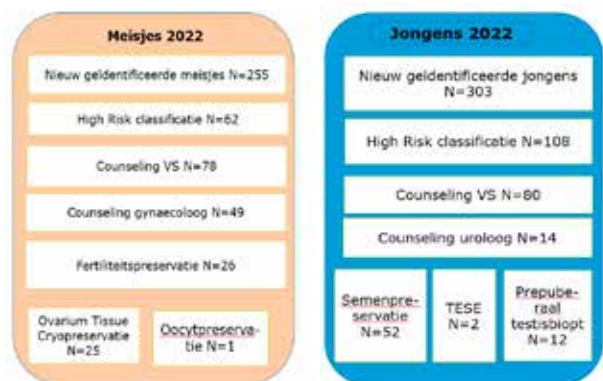
*namens de werkgroep Oncofertiliteit van het Prinses Máxima Centrum*

## Introductie

Het Prinses Máxima Centrum (PMC) is een gecentraliseerd kinderoncologisch centrum dat alle kinderen met kanker in Nederland diagnosticeert. Er worden jaarlijks ruim zeshonderd patiënten behandeld. De missie van het centrum omvat niet alleen het streven naar genezing van kinderkanker maar ook naar de meest optimale kwaliteit van leven tijdens en na de behandeling. Door de verbeterde overlevingskansen (vijf-jaarsoverleving rond de 85%) wordt de kwaliteit van leven steeds belangrijker. Een van de aspecten die uiterst belangrijk is voor survivors is het risico op onvruchtbaarheid als gevolg van de behandeling. In enquêtes geeft 75% van de survivors aan het risico op onvruchtbaarheid als het belangrijkste late effect te ervaren.<sup>1,2</sup> Van alle kinderoncologische patiënten die een intensief behandeltraject ondergaan, heeft 25-35% een hoog risico (HR) op onvruchtbaarheid. Voor deze patiënten is het van belang om tijdig geïnformeerd te worden over welke opties er bestaan voor een eventueel vruchtbaar-

heidsbehoud. Bovendien kunnen ook survivors van kinderkanker nog vragen hebben over vruchtbaarheid en/of gonadale functie.

Daarom werd vanaf de start van het centrum in 2015 een oncofertiliteitsprogramma opgestart om de goede vruchtbaarheidszorg voor en na kanker te garanderen en te optimaliseren. In het vijf-stappenprogramma (identificatie, triage, informatie, counseling en preservatie) wordt reeds bij de kankerdiagnosestelling (inclusief behandelplan) informatie en counseling omtrent het effect op de toekomstige vruchtbaarheid aangeboden, evenals eventuele mogelijkheden voor fertiliteitspreservatie. Patiënten zonder een verhoogde kans op onvruchtbaarheid worden daarover ook geïnformeerd. Daarnaast is structurele aandacht voor fertiliteit tijdens de lange termijn follow up ingepland. Om deze zorg te organiseren en te coördineren tussen het PMC en de afdeling Voortplantingsgeneeskunde van het UMC Utrecht werd een verpleegkundig specialist (VS) gespecialiseerd in vruchtbaarheidszorg aangenomen.



**Figuur 1.** Het aantal nieuwe patiënten en stroomschema naar vruchtbaarheidsbehoud in 2022. Een overzicht van de consulten die bij meisjes en jongens in 2022. Dit geeft een beeld van hoeveel nieuwe patiënten geïdentificeerd werden met high risk voor fertiliteit. Tevens is zichtbaar hoeveel consulten de verpleegkundig specialist, de gynaecoloog en uroloog verricht hebben. Dit laat zien hoeveel fertiliteitspreservatie er verricht werd en welke vormen van preservatie zijn toegepast.

Figuur 1 laat het aantal nieuwe patiënten en stroomschema naar vruchtbaarheidsbehoud zien in 2022.

### Best beschikbare bewijs

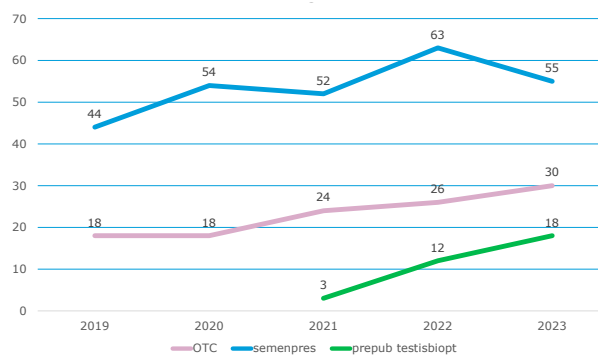
Onze fertiliteitszorg is opgezet volgens ervaringen van experts in binnen- en buitenland<sup>3</sup> en is getoetst aan de internationale richtlijnen voor het behoud van vruchtbaarheid in de kinderoncologie nadat deze werden gepubliceerd in de *Lancet Oncology*.<sup>4</sup> Aanbevelingen werden gedaan over wie te adviseren, wanneer te adviseren, wat hoog risico is voor onvruchtbaarheid en welke methoden voor vruchtbaarheidsbehoud kunnen worden aangeboden aan jongens en meisjes.<sup>3,4</sup>

Aanbevelingen voor survivors worden beschreven door de International Guideline Harmonization Group.<sup>4</sup>

### Organisatie

Al in de eerste fase van de nationale centralisatie van het PMC in 2015 werd een intensieve samenwerking gestart in een oncofertiliteitsprogramma met de afdeling Voortplantingsgeneeskunde van het UMC Utrecht. Het vruchtbaarheidsrisico wordt bij de diagnose reeds ingeschat op basis van de richtlijnen met een 'stratificatietool' die per behandelprotocol het risico op mogelijke onvruchtbaarheid inschat.<sup>3,5</sup> Alle patiënten worden door hun oncoloog en/of de VS geïnformeerd over het ingeschatte effect van de oncologische behandeling op de toekomstige vruchtbaarheid. Alle meisjes met een hoog risico worden na een eerste informatieve consult door de VS voor verdere begeleiding doorverwezen naar de gynaecoloog voor mogelijke opties voor fertiliteitsbehoud. Voor de jongens volgt ook triage, met counseling en een voorstel voor vruchtbaarheidsbehoud, en indien nodig een verwijzing naar een uroloog.

Voor alle patiënten geldt de consensus dat een fertiliteitsprocedure de oncologische behandeling niet mag verstoren. Dit wordt gerespecteerd door alle leden van ons team. Maandelijks bespreken de leden van de werkgroep Oncofertiliteit moeilijke casuïstiek en onderzoek in het veld.



**Figuur 2.** Overzicht fertiliteitspreservaties bij meisjes en jongens

### Mogelijkheden vruchtbaarheidsbehoud voor meisjes

Meisjes die zijn geïdentificeerd voor een hoog risico, worden met hun ouders doorverwezen naar een gespecialiseerde gynaecoloog. In dit consult is de begeleiding gericht op de mogelijkheden voor vruchtbaarheidsbehoud.

Aan deze meisjes kan cryopreservatie van eierstokweefsel (ovarium tissue cryopreservation, OTC) worden aangeboden. Dit wordt sinds enige jaren beschouwd als standaard zorg. De vooruitzichten voor het mogelijk maken van een zwangerschap, met het ingevroren materiaal, worden steeds veelbelovender.<sup>6</sup>

Bij meisjes >16 jaar kan ook eicelvitificatie worden aangeboden. In de dagelijkse praktijk zien we dat dit zelden uitgevoerd kan worden. Redenen hiervoor zijn: urgente start van de oncologische behandeling en een leeftijd <16 jaar. Tot slot krijgen moeders uitleg over de mogelijkheid van eiceldonatie voor hun dochter, met alle morele, ethische en financiële dilemma's van dien.

### Mogelijkheden vruchtbaarheidsbehoud voor jongens

Bij jongens adviseert de VS jongens en hun ouders over het mogelijke effect van de behandeling op de vruchtbaarheid. Bij puberale en postpuberale jongens wordt de mogelijkheid geboden om sperma te cryopreserveren. Soms is het voor jongens niet mogelijk om sperma te produceren middels masturbatie vanwege ziekte, pijn, kortademigheid en/of psychologische factoren.

In geval van een hoog risico op onvruchtbaarheid zal de patiënt door de urologen worden besproken om een andere vorm van vruchtbaarheidsbehoud te overwegen, zoals de mogelijkheid van elektrostimulatie, PESA (Percutane Epididymale Sperma-aspiratie) of TESE (TEsticular Sperm Extraction).<sup>7</sup> (figuur 2)

Bij jongens <16 jaar met een hoog risico op onvruchtbaarheid kunnen we een testisbiopt aanbieden om stamcellen te preserveren in een research setting.

### Vruchtbaarheidszorg tijdens langdurige follow-up

Bij survivors zijn er veel vragen over de mogelijke effecten van eerdere behandelingen op de vruchtbaarheid en de mogelijkheid om (biologische) kinderen te krijgen. Voor survivors is het soms niet duidelijk wat het risico van hun

behandeling was voor hun vruchtbaarheid. Dit kan leiden tot onjuiste aannames, zoals het zwanger moeten worden voor een bepaalde leeftijd. Zowel mannen als vrouwen kunnen zich grote zorgen maken over de mogelijkheid om vader of moeder te worden. Deze zorgen kunnen leiden tot ernstige psychische klachten waarvoor extra hulp nodig is. Survivors kunnen op eigen verzoek of op verzoek van de behandelend arts op de Late Effect Polikliniek (LATER-poli) fertiliteitsconsulten krijgen.

In dit poliklinische programma wordt een eerste consult met de VS aangeboden. Zij gaat in op de relatie tussen behandeling en vruchtbaarheid en de risicobeoordeling.

Internationale richtlijnen met betrekking tot counseling van de speciale situatie van de zwangerschap en geboorte zijn inmiddels opgesteld voor kinderkanker survivors.<sup>8</sup>

De VS kan de survivor verwijzen naar gynaecoloog of uroloog, zij kan indien gewenst een semenanalyse organiseren. Ook een verwijzing naar een seksuoloog is mogelijk.

### Resultaten

Bewustwording over mogelijk schadelijke effecten van de oncologische behandeling (chemotherapie, radiotherapie en chirurgie) op de vruchtbaarheid bij kinderen is sterk toegenomen de afgelopen tien jaar. Met ons oncofertiliteitsprogramma wordt ernaar gestreefd ieder kind met een oncologische behandeling zo vroeg mogelijk te stratificeren naar fertiliteitsrisico. Vervolgens wordt de juiste informatie in een vroeg stadium overgebracht en waar wenselijk fertiliteitspreservatie aangeboden en uitgevoerd.

De belangrijkste redenen om af te zien van preservatietechnieken wanneer er een hoog risico voor infertiliteit is, zijn hoog medisch risico bij de ingreep, slechte prognose en/of onzekerheid (bij ouders) over het gebruik van het weefsel in de toekomst.

### Conclusie

Met een goed uitgewerkt oncofertiliteitszorgplan en een goede samenwerking tussen alle betrokken specialismen en bij voorkeur een VS kan oncofertiliteitszorg stevig verankerd worden in de kinderoncologie. Kinderen, ouders en survivors ervaren deze zorg als zeer waardevol.

### Betekenis voor de gynaecoloog

Fertiliteitszorg in de kinderoncologie is multidisciplinaire zorg. Met ondersteuning van een toegewijde VS is het haalbaar om alle patiënten goed te informeren over het risico van de behandeling op hun toekomstige vruchtbaarheid en om hen zo nodig fertiliteitspreservatie te bieden. Natuurlijk hebben survivors van kinderkanker ook op een later moment vragen rondom hun vruchtbaarheid. Zij presenteren zich bij een van de late effecten poli of fertiliteitsafdelingen. Bij voorkeur worden zij gezien door leden van het multidisciplinair team oncofertiliteitszorg.

### Referenties

1. Taylor JF, EA (2016). Vruchtbaarheidsbehoud na een diagnose van kanker: een systematische review van de perspectieven, ervaringen en voorkeuren van adolescenten, ouders en zorgverleners. Tijdschrift voor pediatrische en adolescente gynaecologie, december; 29(6):585-598.
2. Newton et al (2021). Facing the unknown; uncertain fertility in young adult survivors of childhood cancer. Journal Cancer Survivorship, february 2021; 15 (1): 54-64
3. Perk van der, M et al (2021) Oncofertility care for newly diagnosed girls with cancer in a national pediatric oncology setting, the first full year experience from the Princess Máxima Center, the PEARL study, PLoS One, Mar 5;16(3);e0246344
4. Mulder et al. (2021, 3 februari papers). Vruchtbaarheidsbehoud bij kanker bij kinderen, adolescenten en jongvolwassenen. Lancet Oncologie, februari 2021; 22, lid 2, E45-E80.
5. Green, D.M. et al (2014). the cyclophosphamide Equivalent Dose as an Approach for Quantifying Akytating Agnet Exposure. A Report from the Childhood Cancer Survivor Study. Pediatric Blood cancer. January 61 91); 53-67
6. Perk van der, M et al (2022) Oncofertility perspectives for girls with Cancer, Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology, Oct;35(5):523-526
7. Adank M.C. et al, (2014) Electroejaculation as a method of fertility preservation in boys diagnosed with cancer; a single-center experience and review of the literature. Fertility and sterility, Jul; 102 (1); 10=99-205
8. vd Kooi, 2021 van der et al (2021) Counseling and surveillance of obstetrical risk for female childhood, adolescent, and young adult cancer survivors; recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group, American Journal of Obstetrics & Gynaecology, VOLUME 224, ISSUE 1, P3-15, JANUARY 2021 [HTTPS://DOI.ORG/10.1016/J.AJOG.2020.05.058](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.058)

### Contact

Irene IJgosse, i.m.ijgosse-2@prinsesmaximacentrum.nl



# Seksueel functioneren van vrouwen met PCOS: een systematische review en meta-analyse

**drs. H. Pastoor** psychotherapeut-seksuoloog NVVS, Erasmus MC

**dr. A. Mousa** biomedical research fellow, Monash University, Australië

**drs. H. Bolt** arts-seksuoloog NVVS, Erasmus MC

**dr. W. Bramer** informatiespecialist, Erasmus MC

**dr. T. Burgert** kinderendocrinoloog, Childrens Mercy, Verenigde Staten

**dr. A. Dokras** gynaecoloog, Penn Medicine, Verenigde Staten

**dr. Ch.Th. Tay** endocrinoloog, Monash University, Australië

**prof. dr. H.J. Teede** endocrinoloog, Monash University, Australië

**prof. dr. J.S.E. Laven** gynaecoloog, Erasmus MC

## Introductie

Polycysteus ovarium syndroom (PCOS) is de meest voorkomende endocriene stoornis onder vrouwen in de vruchtbare leeftijdsfase.<sup>1</sup> PCOS wordt gediagnosticeerd als minstens twee van de volgende drie symptomen aanwezig zijn: 1. oligomenorree of amenorroe, 2. hyperandrogenisme (klinisch of biochemisch), 3. polycysteuze ovariële morfologie.<sup>2</sup> PCOS is een stoornis die vrouwen distress geeft en vaak samengaat met een lagere kwaliteit van leven, subfertiliteit, diabetes, hart- en vaatziekten, depressie, angst en eetstoornissen.<sup>1</sup>

De behandeling van PCOS bestaat in eerste instantie uit leefstijlaanpassingen zoals afvallen, sporten en gezond eten.

Voor vrouwen met PCOS die zwanger willen worden is vaak ovulatie-inductie nodig. Voor vrouwen die niet zwanger willen worden, wordt meestal gecombineerde orale anticonceptie (COCP) voorgeschreven.<sup>3,4</sup> Zowel de leefstijlaanpassingen als het gebruik van COCP zijn gericht op het veranderen van de androgeen niveaus. Aangezien androgenen ook een rol spelen bij seksueel functioneren van vrouwen<sup>5</sup> en seksualiteit een biopsychosociaal fenomeen is, net als PCOS, kunnen zowel de eigenschappen van PCOS als de co-morbide klachten en de behandeling van PCOS de seksuele functie van vrouwen met PCOS beïnvloeden.

De laatste jaren is er relatief meer onderzoek gedaan naar seksueel functioneren van vrouwen met PCOS. Er worden tegenstrijdige resultaten gevonden mogelijk samenhangend met de inclusiecriteria van de verschillende reviews. Echter, de eerste meta-analyse over seksueel functioneren van vrouwen met PCOS in vergelijking met vrouwen zonder PCOS toont aan dat vrouwen met PCOS slechter seksueel functioneren rapporteren op vragenlijsten dan vrouwen zonder PCOS.<sup>6</sup>

## Vraagstelling

Het doel van de systematische review en meta-analyse was om de literatuur over seksueel functioneren van vrouwen met PCOS in vergelijking met vrouwen zonder PCOS samen te vatten, de eerdere meta-analyse te updaten en de kwaliteit van bestaande studies kritisch te beoordelen. De uitkomsten zijn gebruikt om de 2023 International Guidelines for the Assessment and Management of PCOS te informeren.

## Methode

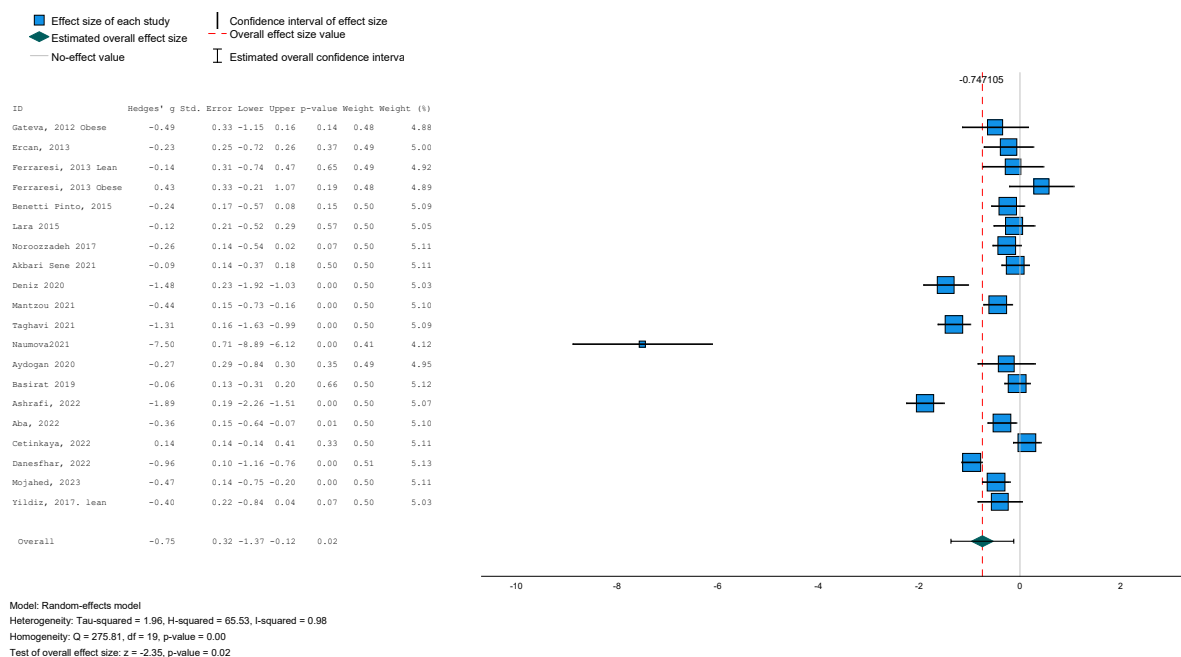
Er werden acht elektronische databases doorzocht tot 1 juni 2023. Twee auteurs (HP, HB) beoordeelden onafhankelijk de studies op inclusie- en exclusiecriteria. Inclusiecriteria waren: participanten van 14 jaar of ouder, adequate diagnose van PCOS, gevalideerde vragenlijsten of VAS-schalen, inclusie van een controlegroep zonder PCOS en een adequate definitie van seksueel functioneren. Tevens moest er sprake zijn van een originele studie met een full-tekst in het Engels. Studies over PCOS geïnduceerd door valproate, PCOS in combinatie met andere ziekten, studies niet over seksualiteit en studies over hyperandrogenisme als gevolg van andere ziektebeelden werden geëxcludeerd.

De kwaliteit van de studies werd beoordeeld volgens een aangepaste versie van de ROBINS-I-tool.<sup>7</sup> Tevens werd een GRADE-assessment volgens Cochrane uitgevoerd. Funnel plots werden visueel geëvalueerd op publicatiebias te beoordelen. De geïnccludeerde studies gebruikten verschillende vragenlijsten over seksueel functioneren. De meest gebruikte vragenlijst was de Female Sexual Function Index (FSFI). Voor de meta-analyse om vrouwen met en zonder PCOS te vergelijken werden random-effectsmodellen gebruikt met Hedges' g als de gestandaardiseerde mean difference. Tevens werden er sensitiviteits- en subanalyses gedaan.

## Resultaten

Er werden 32 artikelen geïnccludeerd, waarvan er 28 gevalideerde vragenlijsten gebruikten en er vier artikelen VAS-schalen gebruikten. De kwaliteit van de studies was laag tot gemiddeld, meestal vanwege selectiebias en confounding. De GRADE-assessment scoorde alle uitkomstmaten als lage kwaliteit als gevolg van risk of bias, inconsistentie en imprecisie. Er werd geen bewijs voor publicatiebias gevonden. Zowel de meta-analyse van alle vragenlijsten gecombineerd (Hg [95%CI]= -0,66 [-1,20,-0,12], I<sup>2</sup> = 98%, p= 0,02) als de meta-analyse met alleen de FSFI (Hg [95%CI] = -0,75 [-1,37,-0,12], I<sup>2</sup> = 98%, p= 0,02) laten een significant lager totaal seksueel functioneren zien voor vrouwen met PCOS in vergelijking met vrouwen zonder PCOS, zie figuur 1.

De sensitiviteitsanalyses met alleen de FSFI-scores lieten zien dat vrouwen met PCOS op de meeste subschalen lager



Figuur 1. Forest Plot, totaal seksueel functioneren, alleen FSFI

seksueel functioneren rapporteren: opwinding (Hedges's g [Hg] [95%CI] = -0,35 [-0,53, -0,17], I<sup>2</sup> = 82%, p <0,001), lubricatie (Hg [95%CI] = -0,54 [-0,79, -0,30], I<sup>2</sup> = 90%, p <0,001), orgasme (Hg [95%CI] = -0,37 [-0,56, -0,19], I<sup>2</sup> = 83%, p <0,001) en pijn (Hg [95%CI] = -0,36 [-0,59, -0,13] I<sup>2</sup> = 90%, p <0,001). Tevens werd seksuele satisfactie (Hg [95%CI] = -0,31 [-0,45, -0,18], I<sup>2</sup> = 68%, p <0,001) door vrouwen met PCOS lager gescoord. Er werd geen verschil gevonden op de subschaal seksueel verlangen (p= 0,06).

Sensitiviteits- en subgroepanalyses gebaseerd op fertiliteitsstatus en body mass index (BMI) veranderden de richting of de significantie van de resultaten niet, zie figuur 2. De meta-analyse van de VAS-studies liet een negatieve impact van overbeheering op seksualiteit, een lagere zelfbeoordeelde seksuele aantrekkelijkheid en lagere seksuele satisfactie zien bij vrouwen met PCOS in vergelijking met vrouwen zonder PCOS. Echter, vrouwen met PCOS vinden een bevredigend seksueel leven net zo belangrijk als vrouwen zonder PCOS.

### Discussie

Deze studie toont slechter seksueel functioneren en lagere seksuele satisfactie aan bij vrouwen met PCOS in vergelijking met vrouwen zonder PCOS. Dit komt overeenkomst met de meta-analyse uit 2018.<sup>6</sup> Er zijn inmiddels meer meta-analyses uitgevoerd met wisselende resultaten over seksueel functioneren bij vrouwen met PCOS. Deze studies includeerden echter maar een klein aantal studies wat de resultaten mogelijk heeft beïnvloed.

Opvallend in de huidige studie was dat slanke vrouwen met PCOS significant slechter scoorden op verschillende FSFI-subschalen in vergelijking met vrouwen met overgewicht of gemixte BMI-groepen. Een mogelijke verklaring is dat er sprake kan zijn van een negatiever lichaamsbeeld bij de slanke vrouwen dan bij de andere vrouwen. Subanalyses op fertili-

teitsstatus lieten geen verschillen zien ten opzichte van de totale groep. Dit kan samenhangen met kleine en onduidelijk gedefinieerde groepen of met het feit dat vrouwen met PCOS vaak kampen met subfertiliteit waardoor dit geen extra factor in seksueel functioneren meer is.

Tot slot werden er geen verschillen gevonden in seksueel verlangen. Dit sluit aan bij de meta-analyse van 2018<sup>6</sup> en zou kunnen passen bij de bevinding dat vrouwen met PCOS een bevredigend seksleven net zo belangrijk vinden als vrouwen zonder PCOS. Ook zou het kunnen leiden tot een lagere seksuele satisfactie wanneer seksueel functioneren vervolgens niet naar tevredenheid verloopt.

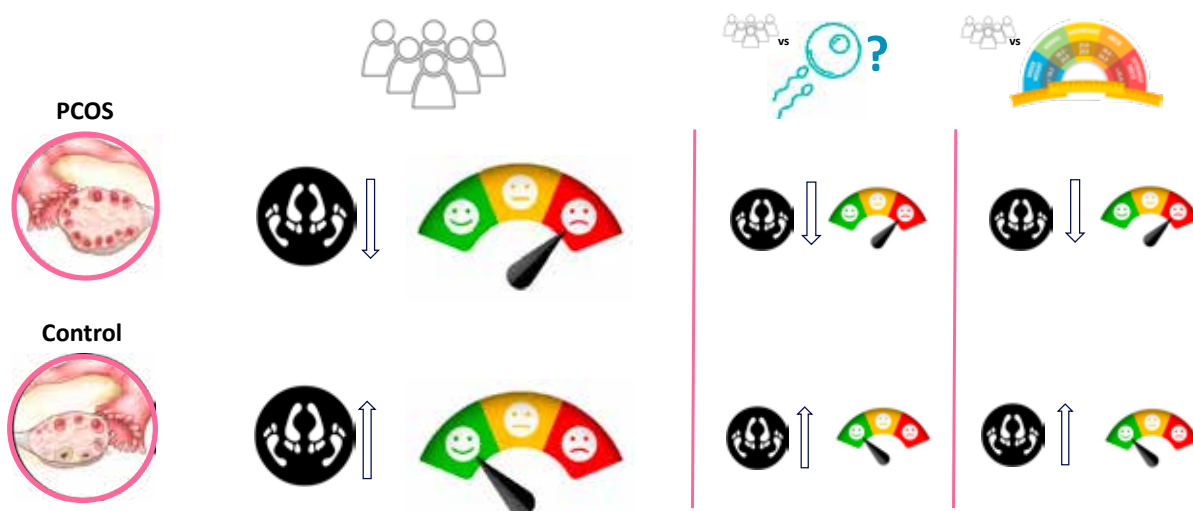
Het is belangrijk te vermelden dat geen enkele geïncludeerde studie seksuele distress heeft gemeten, een belangrijk diagnostisch criterium voor seksuele disfunctie. Hierdoor kunnen er geen uitspraken gedaan worden over de prevalentie van seksuele disfunctie of de ervaren last voor vrouwen met PCOS.

### Betekenis voor de klinische praktijk

Seksueel functioneren lijkt bij vrouwen met PCOS slechter te zijn dan bij vrouwen zonder PCOS. Echter, zonder kennis over distress over het seksueel functioneren kan er geen conclusie getrokken worden over de betekenis van lager seksueel functioneren bij deze vrouwen.

Aangezien vrouwen met PCOS ook aangeven ontevreden te zijn over hun seksleven en een bevredigend seksleven wel belangrijk te vinden, is het van belang dat gynaecologen seksualiteit en seksueel functioneren bespreken in de klinische praktijk.

Seksualiteit is multifactorieel bepaald en PCOS kan seksueel functioneren op vele manieren beïnvloeden. Een gedegen biopsychosociale anamnese is van belang voor het stellen van een diagnose en het bepalen van interventies ter verbetering van het seksueel functioneren. Het aanbieden van seksuologische behandeling is zinvol.<sup>8</sup>



Figuur 2. Vrouwen met PCOS rapporteren lager seksueel functioneren en lagere seksuele satisfactie in vergelijking met controle vrouwen, zowel als totale groep als in subgroepen gebaseerd op fertiliteitsstatus en BMI (adapted from Pastoor et al, Hum Repr Update, 2024)

Toekomstig onderzoek zal zowel distress als meer diverse populaties, waaronder niet-heteroseksueel en meer ethnisch divers, moeten includeren. Ook het effect van verschillende behandelingen voor PCOS op seksueel functioneren is een zinvol onderzoeksterrein.

Het volledige artikel is te lezen in *Human Reproduction Update* (17 januari 2024): <https://doi.org/10.1093/humupd/dmad034>

## Referenties

1. Teede, H.J., et al., Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Hum Reprod*, 2023. 38(9): p. 1655-1679.
2. Rotterdam, E.A.-S.P.c.w.g., Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*, 2004. 19(1): p. 41-7.
3. Joham, A.E., et al., Polycystic ovary syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022. 10(9): p. 668-680.
4. Louwers, Y.V. and J.S.E. Laven, The Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). in *Female Reproductive Dysfunction*, F. Petraglia, & Fauser, B.C.J.M., Editor. 2020, Springer Nature Switzerland AG 2020.
5. Maseroli, E. and L. Vignozzi, Are Endogenous Androgens Linked to Female Sexual Function? A Systemic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med*, 2022. 19(4): p. 553-568.
6. Pastoor, H., et al., Sexual function in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*, 2018. 37(6): p. 750-760.
7. Sterne, J.A., et al., ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 2016. 355: p. i4919.
8. Golbabaee, F., Jamshidimanesh, M., Ranjbar, H., Azin, S.A., & Moradi, S., Efficacy of Sexual Counseling based on PLISSIT Model on Sexual Functioning in Women with Polycystic Ovarian Syndrome. *Journal of Mazandaran University Medical Science*, 2019. 29(172): p. 43-52.

# Dieet kan behandeling endometriose ondersteunen en kwaliteit van leven verbeteren

**drs. A.P. van Haaps\*** PhD-student, afd. Obstetrie en Gynaecologie, Endometriosecentrum, Amsterdam UMC

**J.V. Wijbers\*** diëtiste i.o., Endometriosecentrum, Amsterdam UMC

**dr. A.M.F. Schreurs** aios gynaecologie, afd. Obstetrie en Gynaecologie, Endometriosecentrum, Amsterdam UMC

**drs. S. Vlek** aios chirurgie, afd. Chirurgie, colorectaal chirurgie, Endometriosecentrum, Amsterdam UMC

**dr. J. Tuynman** chirurg, afd. Chirurgie, colorectaal chirurgie, Endometriosecentrum, Amsterdam UMC

**B. De Bie** voorzitter Endometriose Stichting, Sittard

**A.L. de Vogel** zelfstandige diëtietiekpraktijk Aileen de Vogel, Dordrecht

**dr. M. van Wely** afd. Obstetrie en Gynaecologie, Amsterdam UMC

**prof. dr. V. Mijatovic** gynaecoloog, afd. Obstetrie en Gynaecologie, Endometriosecentrum, Amsterdam UMC

\* gedeelde eerste auteurs

## Introductie

De standaardbehandeling van endometriose die hormonale therapie, operaties en pijnmanagement omvat, kan soms onvoldoende effect hebben of leiden tot bijwerkingen en/of complicaties. Daarnaast kunnen endometrioselaesies terugkeren na operatieve sanering of opnieuw actief worden na staken van de hormonale therapie.<sup>1-4</sup> Dit alles kan de mentale en fysieke kwaliteit van leven (QoL) negatief beïnvloeden.<sup>5-7</sup> Het is daarom dat er onder zorgverleners en patiënten steeds meer belangstelling is voor het toepassen van leefstijlinterventies. Een van deze interventies kan een dieet zijn, zoals het low FODMAP-dieet of het endometriosedieet. Waar eerder onderzoek aanwijzing gaf dat het low FODMAP-dieet effectief kan zijn voor vrouwen met endometriose, is het bewijs ten aanzien van de effectiviteit van het endometriosedieet zeer beperkt. Al vond recent vragenlijstonderzoek een positief effect van het endometriosedieet op QoL.<sup>8-10</sup> Op dit moment ontbreekt het in de huidige Europese richtlijn aan aanbevelingen voor het volgen van dieetinterventies bij endometriose. Deze studie is opgezet om de kennis over het toepassen van een dieet voor endometriose te vergroten en het effect op pijn en QoL van twee frequent toegepaste diëten (het Low FODMAP-dieet en endometriosedieet) verder te onderzoeken.

## Methode

Een prospectieve pilotstudie werd uitgevoerd in het Amsterdam UMC tussen april 2021 en december 2022, waarbij deelnemers konden kiezen tussen het volgen van een dieet (low FODMAP-dieet of endometriosedieet) of geen dieet (controle-groep). De dieetinterventies werden toegevoegd aan de standaardbehandeling. Vrouwen die een dieet volgden kregen uitgebreide begeleiding van een diëtiste in opleiding en materialen om dieetadhesie te optimaliseren. Vrouwen gediagnosticeerd met endometriose en een VAS van >3 cm (schaal 0-10 cm) voor dysmenorroe, dyspareunie en/of chronisch pelviene pijn werden geïnccludeerd. Het primaire eindpunt betrof VAS-reductie in alle pijnklachten, terwijl de secundaire eindpunten de QoL (gemeten middels de EHP-30-vragenlijst), gastro-intestinale gezondheid (gemeten middels de Gastro-Intestinal Quality of Life Index, schaal

0-144) en dieetadhesie betrof. De follow-up periode bedroeg zes maanden. Voor alle uitkomsten werden vrouwen in de dieetgroepen vergeleken met hun uitgangssituatie alsmede met de controlegroep.

## Resultaten

In totaal werden 62 participanten geïnccludeerd, verdeeld over het low FODMAP-dieet (n= 22), het endometriosedieet (n= 21) en de controlegroep (n= 19). Vergeleken met hun baseline scores rapporteerden vrouwen in de dieetgroep significant minder diepe dyspareunie, dysurie, vermoeidheid en een opgeblazen gevoel na zes maanden follow up. Daarnaast rapporteerden ze significant betere QoL-scores in de EHP-30-domeinen pijn, machteloosheid, emotioneel welzijn, zelfbeeld, werkend leven en seksuele interactie na zes maanden. Vergeleken met de controlegroep rapporteerden vrouwen in de dieetgroep een significant minder opgeblazen gevoel en significant betere QoL-scores in de EHP-30-domeinen sociale steun en medisch beroep. Er werd geen verschil gezien in gastro-intestinale gezondheid. Als laatste vonden vrouwen aan het eind van de zes maanden dieetadhesie significant eenvoudiger ten opzichte van toen zij begonnen met het dieet. Dit wijst op normalisatie van het omgaan met het dieet in het dagelijks leven. Het is dan ook zo, dat 40 van de 43 vrouwen hun gekozen dieet bleven volgen tot het einde van de follow-up periode.

## Conclusie

De resultaten van onze studie suggereren dat vrouwen met endometriose voordeel kunnen hebben wanneer zij een dieetinterventie toepassen, zowel in het verminderen van (pijn)klachten als in het verbeteren van QoL. Echter moeten onze studieresultaten voorzichtig geïnterpreteerd worden. Aan de ene kant omdat het voor deze pilotstudie niet mogelijk was een sample size te berekenen, maar ook omdat er tijdens het implementeren van het dieet zeer uitgebreide begeleiding was van de diëtiste i.o. en deze psychosociale ondersteuning mogelijk ook bijgedragen heeft. Daarom is het positieve effect niet met volledige zekerheid toe te schrijven is aan alleen het dieet. Daarnaast ontbreken gegevens over de langetermijneffecten (>6 maanden). Deze studie onder-

streept het belang voor verder onderzoek, waarbij een representatieve steekproefgrootte berekend kan worden op basis van deze studieresultaten, en een langere follow-up periode gehanteerd kan worden. Daarnaast is er behoefte aan meer onderzoek die de mechanismen van voeding op endometrische ontrafelt. Daaruit kunnen vervolgens richtlijnen voor dieetinterventies bij endometriose uit voortvloeien.

### Relevantie voor de gynaecoloog

Gezien de voordelen wat betreft klachten en QoL kan het volgen van een dieetinterventie in de spreekkamer besproken worden, vooral wanneer standaardbehandeling onvoldoende verlichting van de klachten geeft. Het is echter essentieel te benadrukken dat professionele begeleiding van een diëtist belangrijk is om zo voedingstekorten te voorkomen. Deze kunnen optreden wanneer vrouwen het dieet zelfstandig toepassen. Daarnaast moet besproken worden dat de langetermijneffecten nog onduidelijk zijn. Ten slotte is het belang om de kosten die verbonden zijn aan het dieet te bespreken alsmede de mogelijkheid om aftrek te verkrijgen van de inkomstenbelasting.

*Dit artikel is gepubliceerd in Human Reproduction: The effect of dietary interventions on pain and quality of life in women diagnosed with endometriosis: a prospective study with control group. DOI 10.1093/humrep/dead214.*

### Referenties

1. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al. ESHRE guideline: endometriosis. Hum Reprod Open. 2022;2022(2):hoac009.
2. Nirgianakis K, Ma L, McKinnon B, Mueller MD. Recurrence Patterns after Surgery in Patients with Different Endometriosis Subtypes: A Long-Term Hospital-Based Cohort Study. J Clin Med. 2020;9(2).
3. Gutke A, Sundfeldt K, De Baets L. Lifestyle and Chronic Pain in the Pelvis: State of the Art and Future Directions. J Clin Med. 2021;10(22).
4. Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. Cell. 2021;184(11):2807-24.
5. Culley L, Law C, Hudson N, Denny E, Mitchell H, Baumgarten M, Raine-Fenning N. The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. Hum Reprod Update. 2013;19(6):625-39.
6. De Graaff AA, D'Hooghe TM, Dunselman GA, Dirksen CD, Hummelshoj L, Consortium WE, Simoens S. The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: results from an international cross-sectional survey. Hum Reprod. 2013;28(10):2677-85.
7. Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O, Reppuccia S, La Rosa VL, Ragusa R, et al. The Burden of Endometriosis on Women's Lifespan: A Narrative Overview on Quality of Life and Psychosocial Wellbeing. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(13).
8. Moore JS, Gibson PR, Perry RE, Burgell RE. Endometriosis in patients with irritable bowel syndrome: Specific symptomatic and demographic profile, and response to the low FODMAP diet. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2017;57(2):201-5.
9. Bellini M, Tonarelli S, Nagy AG, Pancetti A, Costa F, Ricchiuti A, et al. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. Nutrients. 2020;12(1).
10. van Haaps AP, Wijbers JV, Schreurs AMF, Mijatovic V. A better quality of life could be achieved by applying the endometriosis diet: a cross-sectional study in Dutch endometriosis patients. Reproductive BioMedicine Online. 2022.

### Verklaring belangenverstrengeling en funding

AH meldt het ontvangen van een reisbeurs van Merck buiten het kader van deze studie. JW, SV, JT en BDB hebben geen belangenverstrengeling. AV meldt KP-registratiepunten te hebben ontvangen voor het begeleiden van JW tijdens haar stage, het verrichten van betaalde consultaties voor endometriosepatiënten buiten deze studie en het ontvangen van vergoedingen voor educatieve lezingen in het plaatselijke ziekenhuis (Albert Schweitzer Ziekenhuis). AS meldt vergoedingen te hebben ontvangen voor reis- en hotelkosten als genodigde spreker van ESHRE. MW meldt een co-editor te zijn voor Cochrane Gynaecology and Fertility. VM meldt reis- en sprekerskosten te hebben ontvangen van Guerbet en onderzoeksbeurzen van Guerbet, Merck en Ferring. Het Amsterdam UMC, locatie VUmc heeft een aantal onderzoeksbeurzen ontvangen van Guerbet, Merck en Ferring. Deze beurzen zijn niet gerelateerd aan dit werk.

# Cito-scores van kinderen geboren na geassisteerde voortplantingstechnieken

**dr. M. Spaan** Amsterdam UMC, UvA, afd. Epidemiology and Data Science en afd. Obstetrie & Gynaecologie; Reproduction and Development; Nederlands Kanker Instituut, afd. Epidemiologie

**dr. A.C.J. Ravelli** Amsterdam UMC, UvA, afd. Obstetrie & Gynaecologie en afd. Medische Informatica

**prof. dr. M. Goddijn** Amsterdam Reproduction and Development; Amsterdam UMC, UvA, Centrum Voortplantingsgeneeskunde

**em. prof. dr. C.B. Lambalk** Amsterdam Reproduction and Development; Amsterdam UMC, UvA, afd. Obstetrie & Gynaecologie

**em. prof. dr. F.E. van Leeuwen** Nederlands Kanker Instituut, afd. Epidemiologie

**prof. dr. T.J. Roseboom** Amsterdam UMC, UvA, afd. Epidemiology and Data Science en afd. Obstetrie & Gynaecologie; Amsterdam Reproduction and Development

namens de OMEGA-offspring steering group

## Onderzoeksvraag

Verschildt de eindtoets van het basisonderwijs (Cito-score) van kinderen geboren na een geassisteerde voortplanting van die van kinderen met subfertiele ouders en niet geboren na geassisteerde voortplanting?

## Samenvatting

De gemiddelde Cito-score op de eindtoets van het basisonderwijs verschilt niet tussen kinderen geboren na geassisteerde voortplanting in vergelijking met die van kinderen van subfertiele ouders die niet geboren zijn na geassisteerde voortplanting.

## Achtergrond

Kinderen die zijn verwekt via geassisteerde voortplantingstechnieken (ART), zoals in vitro fertilisatie (IVF) en intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI), worden vaker te vroeg of met een lager geboortegewicht geboren.<sup>1,2</sup> Er zijn aanwijzingen dat zowel de ART-procedure, de subfertiliteit van ouders alsook de premature geboorte en het lage geboortegewicht gevolgen zouden kunnen hebben voor de schoolprestaties van ART-kinderen.<sup>3-7</sup> Zo zijn er aanwijzingen dat ICSI-kinderen mogelijk een subtiel lagere intelligentiequotient (IQ) hebben<sup>3</sup> en tonen vele studies aan dat prematuur geboren kinderen later minder goede cognitieve functies hebben.<sup>5-7</sup>

Onderzoek naar de schoolprestaties van ART-kinderen zijn tot nu toe gedaan in kleine cohorten, en zonder de mogelijkheid te onderzoeken in hoeverre eventuele verschillen in schoolprestaties te wijten zijn aan karakteristieken van de ouders, de ART-behandeling of de vroeggeboorte en groeivertraging.<sup>8-14</sup>

## Studie design, grootte en duur

Dit onderzoek is uitgevoerd in het landelijke OMEGA-cohort. Een cohort van alle vrouwen die behandeld zijn in een van de dertien Nederlandse IVF-centra of twee regionale fertiliteitscentra in de periode 1983-2010, met een prospectieve follow up van deze vrouwen en hun kinderen. In totaal bevat het cohort 89.249 levend geboren kinderen, waarvan 54.417 kinderen geboren na ART en 37.832 kinderen van subfertiele

vrouwen die niet met ART (spontaan of na ovariële hyperstimulatie) zijn verwekt.

## Participanten, setting en methoden

Gegevens over fertiliteitsbehandelingen en maternale risicofactoren, zoals leeftijd van de moeder bij de geboorte van het kind en reden van de subfertiliteit, zijn verzameld via het medisch dossier van de moeder en via de Perinatale Registratie (Perined). Binnen de remote-accessomgeving van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) is het cohort gekoppeld aan de Cito-eindtoetsgegevens uit de jaren 2006-2019. In deze periode werd de toets jaarlijks door de meeste basisscholen in Nederland afgenomen. Na koppeling van het gehele OMEGA-cohort aan de Cito-gegevens bleven er 31.056 kinderen over in het analytisch cohort (19.181 ART-kinderen en 11.875 niet-ART-kinderen).

Met behulp van multivariabele lineaire regressieanalyse zijn de overall Z-score op de Cito-toets en de Z-scores op de onderdelen taal en rekenen vergeleken tussen kinderen geboren na ART en de groep kinderen die niet via ART zijn verwekt.

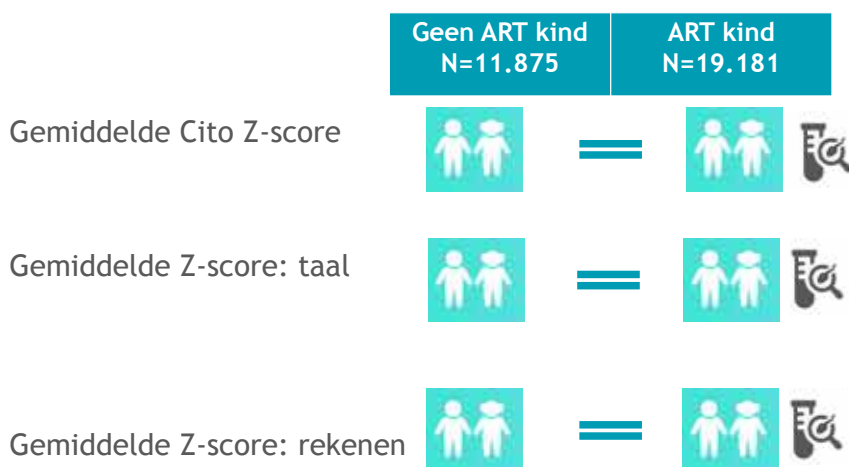
## Resultaten

De gemiddelde score op de Cito-eindtoets was 536,3 (SD= 9,6), met een gemiddelde score van 536,2 (SD= 9,6) bij ART-kinderen en een gemiddelde score van 536,4 (SD= 9,6) bij niet-ART-kinderen. In een multivariabele lineaire regressieanalyse week na correctie voor opleidingsniveau van de moeder en vader, leeftijd van de moeder bij de geboorte van het kind en het geboortjaar van het kind de overall Z-score van ART-kinderen niet af (Z-score -0,19, 95% CI= -0,040 - 0,002) van niet-ART-kinderen. Tevens werden er geen verschillen waargenomen in de Z-scores bij verschillende behandeltypen, waaronder IVF en ICSI. Z-scores op de onderdelen taal en rekenen van ART-kinderen waren vergelijkbaar met die van niet-ART-kinderen (figuur 1).

## Beperkingen

Ondanks dat het huidige onderzoek een grote populatie van de Nederlandse ART-kinderen bevat met data over hun schoolprestatie en de studie voldoende power heeft om de

## Cito eindtoets score



Multivariate lineaire regressie met correctie voor opleidingsniveau van de moeder en vader, leeftijd van de moeder bij geboorte van het kind en het geboortjaar van het kind.

Figuur 1. Vergelijking van Cito-eindtoets Z-scores tussen ART- en niet-ART-kinderen

onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden, blijft het onduidelijk of de ART-behandelingen uit de beginperiode (1983-1993) van invloed zijn op de schoolprestatie van het kind. Kinderen die voor 2006 de Cito-toets hebben gemaakt vielen buiten de studie omdat de Cito-data vanaf 2006 beschikbaar zijn via het CBS. Onderzoek naar de invloed van ART-behandelingen uit de beginperiode kon daardoor niet worden gedaan.

### Implicaties voor de klinische praktijk

Schoolprestaties van kinderen geboren na ART zijn vergelijkbaar met die van kinderen van subfertiele ouders geboren zonder ART. Dit suggereert dat de ART-behandeling geen gevolgen heeft voor schoolprestaties van kinderen. De resultaten van dit onderzoek zijn geruststellend voor subfertiele paren die overwegen om te starten met geassisteerde voortplanting, ouders van ART-kinderen en ART-kinderen.

### Referenties

- Pinborg A, Wennerholm UB, Romundstad LB, et al. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2013;19(2):87-104.
- Berntsen S, Söderström-Anttila V, Wennerholm UB, et al. The health of children conceived by ART: 'the chicken or the egg?'. *Human reproduction update*. 2019;25(2):137-158.
- Rumbold AR, Moore VM, Whitrow MJ, et al. The impact of specific fertility treatments on cognitive development in childhood and adolescence: a systematic review. *Hum Reprod*. 2017;32(7):1489-1507
- Arcangeli T, Thilaganathan B, Hooper R, Khan KS, Bhide A. Neurodevelopmental delay in small babies at term: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;40(3):267-275.
- Jarjour IT. Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: a review of the literature. *Pediatr Neurol*. 2015;52(2):143-152.
- Molloy CS, Wilson-Ching M, Doyle LW, Anderson VA, Anderson PJ. Visual memory and learning in extremely low-birth-weight/extremely preterm adolescents compared with controls: a geographic study. *J Pediatr Psychol*. 2014;39(3):316-331.
- Pitcher JB, Riley AM, Doeltgen SH, et al. Physiological evidence consistent with reduced neuroplasticity in human adolescents born preterm. *J Neurosci*. 2012;32(46):16410-16416.
- Norrman E, Petzold M, Bergh C, Wennerholm UB. School performance in singletons born after assisted reproductive technology. *Hum Reprod*. 2018;33(10):1948-1959.
- Spangmose AL, Malchau SS, Schmidt L, et al. Academic performance in adolescents born after ART-a nationwide registry-based cohort study. *Hum Reprod*. 2017;32(2):447-456.
- Luke B, Brown MB, Ethen MK, et al. Third grade academic achievement among children conceived with the use of in vitro fertilization: a population-based study in Texas. *Fertil Steril*. 2020;113(6):1242-1250.e1244.
- Heineman KR, Kuiper DB, Bastide-van Gemert S, Heineman MJ, Hadders-Algra M. Cognitive and behavioural outcome of children born after IVF at age 9 years. *Hum Reprod*. 2019;34(11):2193-2200.
- Norrman E, Petzold M, Bergh C, Wennerholm UB. School performance in children born after ICSI. *Hum Reprod*. 2020;35(2):340-354.
- Zandstra H, Smits LJM, van Kuijk SMJ, et al. No effect of IVF culture medium on cognitive development of 9-year-old children. *Hum Reprod Open*. 2018;2018(4):hoy018.
- Bouillon C, Léandri R, Desch L, et al. Does Embryo Culture Medium Influence the Health and Development of Children Born after In Vitro Fertilization? *PLoS One*. 2016;11(3):e0150857.

### Verklaring belangenverstrengeling

Dit onderzoek is uitgevoerd met financiële steun van onderzoeksinstituut Amsterdam Reproduction and Development.

# Effect van doorspoelen tubae tijdens HyFoSy en HSG op de doorgankelijkheid van de tubae

**drs. D. Kamphuis** arts-onderzoeker voortplantingsgeneeskunde, Amsterdam UMC, Amsterdam

**dr. N. van Welie** aios gynaecologie, OLVG, Amsterdam

**dr. J. van Rijswijk** aios gynaecologie, Amsterdam UMC, Amsterdam

**dr. M.H.A. van Hooff** gynaecoloog, St Franciscus Gasthuis, Rotterdam, Amsterdam

**dr. H.R. Verhoeve** gynaecoloog, OLVG, Amsterdam

**dr. J.P. de Bruin** gynaecoloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch

**dr. F. Mol** gynaecoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

**dr. W.M. van Baal** gynaecoloog, Flevo Ziekenhuis, Almere

**prof. dr. C.B. Lambalk** gynaecoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

**prof. dr. J.S. Stoker** radioloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

**dr. M. van Wely** methodoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

**prof. dr. P.M.M. Bossuyt** epidemioloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

**prof. dr. B.W.J. Mol** gynaecoloog, Monash University, Melbourne

**dr. K. Dreyer** gynaecoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

**prof. dr. V. Mijatovic** gynaecoloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

*namens de FOAM-studiegroep*

## Introductie

Hysterosalpingo-foam sonografie (HyFoSy) en hysterosalpingografie (HSG) zijn twee gebruikelijke methoden om de doorgankelijkheid van de tubae te beoordelen. De FOAM-studie heeft laten zien dat een beleid na oriënterend fertiliteit onderzoek (OFO) gebaseerd op de uitkomsten van zowel HyFoSy als HSG leidt tot vergelijkbare zwangerschapskansen.<sup>1</sup> Tubatesten kunnen behoudens als diagnosticum ook gebruikt worden als therapeutisch. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat vrouwen met onverklaarbare subfertiliteit een verhoogde kans hebben op een doorgaande zwangerschap na een HSG uitgevoerd met oliehoudend contrast in vergelijking met het gebruik van waterhoudend tijdens HSG.<sup>2</sup> Eén van de onderliggende hypothesen voor dit therapeutische effect is het mechanische doorspoelen van de tubae, waarbij obstruerende slijmpluggen in het proximale deel van de tuba als het ware worden weggespoeld en daarmee de tuba functioneel doorgankelijk wordt.<sup>3,4</sup> In deze analyse hebben we gekeken naar het effect van het ondergaan van HyFoSy voorafgaand aan HSG op de doorgankelijkheid van de tubae, en andersom het effect van HSG voorafgaand aan HyFoSy op de doorgankelijkheid van de tubae. Met als doel om meer inzicht te verkrijgen in het therapeutische effect van het doorspoelen van de tubae tijdens het uitvoeren van een van beide tubatesten.

## Methode

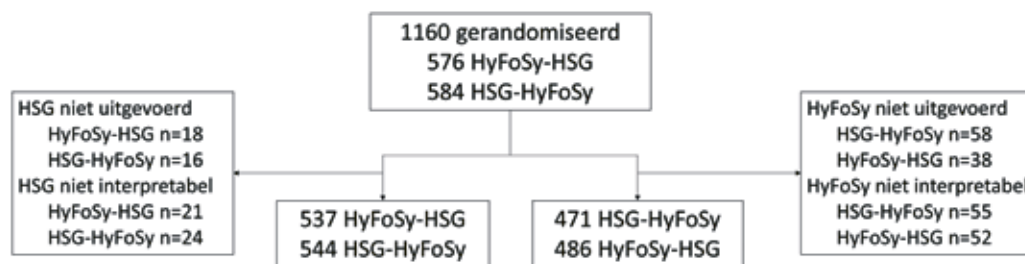
Voor deze analyse hebben we gebruik gemaakt van de data verkregen uit de FOAM-studie, een Nederlandse multicenter studie die uitgevoerd werd binnen het NVOG-consortium 2.0, waarin vrouwen werden geïncludeerd met een leeftijd tussen

de 18 en 41 jaar met een indicatie voor tubatesten tijdens het oriënterend fertiliteitsonderzoek. Deelnemers ondergingen zowel HyFoSy als HSG in gerandomiseerde volgorde (dus eerst HyFoSy gevolgd door HSG of vice versa). De resultaten van beide testen werden beoordeeld als normaal (beiderzijds doorgankelijke tubae), abnormaal (tenminste eenzijdige occlusie) of niet interpreteerbaar. Om het effect van HyFoSy op de doorgankelijkheid te bepalen gebruikten we de uitkomst van HSG als referentietest. De groep die voorafgaand aan HSG een HyFoSy ondergingen, werd vergeleken met de groep die niet eerst een HyFoSy voorafgaand aan HSG onderging. Om het effect van HSG op de doorgankelijkheid te bepalen gebruikten we de uitkomst van HyFoSy als referentietest. De groep die voorafgaand aan HyFoSy een HSG onderging, werd vergeleken met de groep die niet eerst een HSG voorafgaand aan HyFoSy onderging. Voor deze secundaire analyse was de primaire uitkomstmaat het aantal vrouwen met beiderzijds doorgankelijke tubae zichtbaar op de referentietest.

## Resultaten

Tussen mei 2015 en januari 2019 zijn er 1.160 vrouwen geïncludeerd in de FOAM-studie, waarvan 576 vrouwen gerandomiseerd waren voor eerst HyFoSy gevolgd door HSG en 584 vrouwen voor eerst HSG gevolgd door HyFoSy. De flowchart van de vrouwen geïncludeerd in deze analyse is weergegeven in figuur 1. Van de groep gerandomiseerd voor eerst HyFoSy gevolgd door HSG was er bij 467 (87%) vrouwen sprake van beiderzijds doorgankelijke tubae op HSG wanneer zij voorafgaand een HyFoSy ondergingen vergeleken met 467 (87%) vrouwen die geen HyFoSy voorafgaand





Figuur 1. Flowchart van de vrouwen geïncludeerd in de secundaire analyse

aan HSG ondergingen (verschil: 0,2%; 95% CI: -3,8% tot 4,2%). Van de groep gerandomiseerd voor eerst HSG gevolgd door HyFoSy was er bij 394 (84%) vrouwen sprake van beiderzijds doorgankelijke tubae tijdens HyFoSy indien zij voorafgaand HSG ondergingen, vergeleken met 428 (88%) vrouwen die geen HSG voorafgaand aan HyFoSy ondergingen (verschil: -4,4%; 95% CI: -8,8% tot 0,0%).

## Conclusie

In deze secundaire analyse van de FOAM-studie hebben we gekeken naar het effect van het uitvoeren van een tubatest voorafgaand aan een andere tubatest op de doorgankelijkheid van de tubae. De resultaten laten zien dat het eerst uitvoeren van een HSG voorafgaand aan HyFoSy geen effect heeft op het aantal vrouwen met beiderzijds doorgankelijke tubae zichtbaar tijdens HyFoSy ten opzichte van het niet eerst ondergaan van een HSG. Dit gold eveneens voor het effect van HyFoSy op de doorgankelijkheid van de tubae.

## Klinische betekenis

De uitkomsten van deze secundaire analyse moeten worden geïnterpreteerd als verkennend en dienen niet beschouwd te worden als definitieve uitkomsten. De uitkomsten suggereren dat HyFoSy en HSG een vergelijkbaar vermogen hebben om eventuele obstruerende slijmpluggen uit de proximale tubae door te spoelen.

## Referenties

1. van Welie N, van Rijswijk J, Dreyer K, van Hooff MHA, Bruin JP, Verhoeve HR, et al. Can hysterosalpingo-foam sonography replace hysterosalpingography as first-choice tubal patency test? A randomized non-inferiority trial. *Hum Reprod.* 2022.
2. Dreyer K, van Rijswijk J, Mijatovic V, Goddijn M, Verhoeve HR, van Rooij IAJ, et al. Oil-Based or Water-Based Contrast for Hysterosalpingography in Infertile Women. *N Engl J Med.* 2017;376(21):2043-52.
3. Gillespie HW. The Therapeutic Aspect of Hysterosalpingography. *Br J Radiol.* 1965;38:301-2.
4. Kerin JF, Williams DB, San Roman GA, Pearlstone AC, Grundfest WS, Surrey ES. Falloposcopic classification and treatment of fallopian tube lumen disease. *Fertil Steril.* 1992;57(4):731-41.

## Verklaring belangenverstrengeling

De FOAM-studie is uitgevoerd met een ZonMw-subsidie, waarbij de ExEm®-Foam kits beschikbaar gesteld werden door IQ Medical Ventures. KD heeft een reis- en sprekersvergoeding van Guerbet ontvangen. CBL heeft een sprekersvergoeding van Ferring ontvangen. HV heeft consultancyvergoeding van Ferring ontvangen. MvW is betrokken bij Cochrane Gynaecology and Fertility Group. BWMJ rapporteert consultancy voors ObsEva, Merck en Guerbet en heeft een reis- en onderzoekersvergoeding ontvangen van Merck. VM heeft een reis-, sprekers- en onderzoekersvergoeding ontvangen van Guerbet, Merck en Ferring.

# Angiogeneseremmers als behandeling voor adenomyose

**M.J. Harmsen** Amsterdam UMC, VU Amsterdam, afd. Obstetrie & Gynaecologie; Amsterdam Reproduction and Development

**L.J.M. Juffermans** Amsterdam UMC, VU Amsterdam, afd. Obstetrie & Gynaecologie; Amsterdam Reproduction and Development

**A.W. Griffioen** Amsterdam UMC, VU Amsterdam, afd. Medische Oncologie; Cancer Center Amsterdam

**J.A.F. Huirne** Amsterdam UMC, VU Amsterdam, afd. Obstetrie & Gynaecologie; Amsterdam Reproduction and Development

Omdat er nog steeds een taboe bestaat rondom het bespreken van klachten als hevig menstrueel bloedverlies en dysmenorroe, in combinatie met het vaak niet herkennen van de aandoening, wordt de ziekte last van adenomyose ernstig onderschat. De impact op de samenleving is echter aanzienlijk: een derde van de vrouwen lijdt aan hevig menstrueel bloedverlies en moet haar dagelijkse activiteiten maandelijks beperken.<sup>1,2</sup> In de laatste jaren is er een momentum ontstaan om deze problemen aan te pakken. Zo lanceerde de Franse overheid een nationaal actieplan om endometriose aan te pakken, werd in Spanje een wetsvoorstel aangenomen voor betaald menstruatieverlof en werden er in Nederland Kamervragen gesteld over endometriose.<sup>3</sup>

Adenomyose, het minder bekende zusje van endometriose, is een veelvoorkomende oorzaak van hevig menstrueel bloedverlies. Het is niet precies bekend hoeveel het voorkomt, maar bij vrouwen die een echo krijgen in het kader van een fertiliteitstraject is de prevalentie 20,9-34,5% en in standaard pathologisch onderzoek van uteri na een uterus extirpatie was de prevalentie 31%.<sup>4,5</sup> Deze prevalentie is sterk afhankelijk van de gehanteerde definitie en diagnostische criteria. Zo neemt de prevalentie in uteri na een uterus extirpatie toe van 31 naar 61,5% als er meer coupes worden onderzocht.<sup>6</sup> Adenomyose is goed te diagnosticeren met transvaginale echografie. Hiervoor worden de MUSA-criteria aangehouden, deze kunnen worden ingedeeld in directe en indirecte criteria.<sup>7</sup>

## Etiologische factoren

De etiologie van adenomyose is nog niet volledig doorgrond en kent verschillende theorieën.<sup>8</sup> In ieder geval is de oorzaak heterogeen en afhankelijk van oestrogeenblootstelling.<sup>9</sup> Met elke cyclus kan het ectopische endometrium in het myometrium verder ontwikkelen. Daarom zou de toegenomen maternale leeftijd bij een eerste zwangerschap, het afnemende gebruik van orale anticonceptie en het afgenomen aantal kinderen per gezin bij kunnen dragen aan de toegenomen incidentie van adenomyose. Hoewel anticonceptiva als de combinatiepil en de Mirena® spiraal de klachten kunnen verminderen, zijn deze behandelingen vaak niet effectief bij ernstige adenomyose.<sup>10</sup> Bovendien is er een groeiende weerstand tegen hormonale behandeling. Voor vrouwen die hun baarmoeder willen behouden en eventueel een toekomstige kindervens hebben zijn een baarmoederverwijdering of een embolisatie geen optie. Daarom is er een toenemende

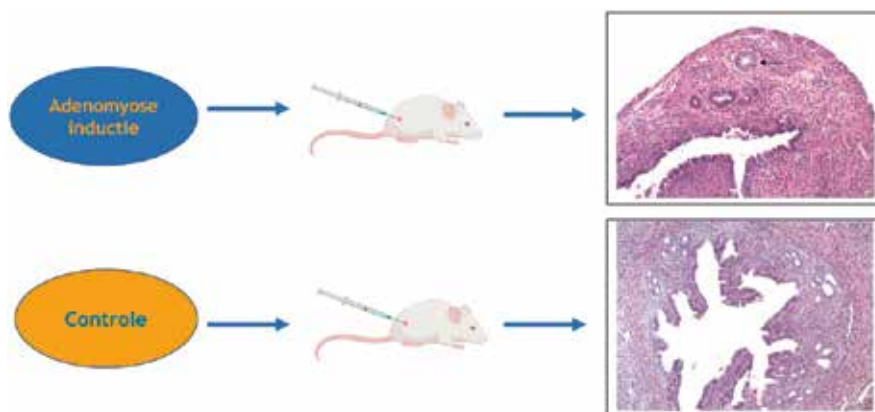
behoefte aan non-hormonale conservatieve behandelingsmogelijkheden voor adenomyose.

Een etiologische factor in het ontstaan van adenomyose die ook als aangrijpingspunt voor behandeling zou kunnen dienen, is de toegenomen vorming van bloedvaten, oftewel angiogenese.<sup>11</sup> Alhoewel angiogenese een fysiologische rol heeft in de uterus en ovaria gedurende de menstruatiecycclus, kan dit proces verstoord raken en leiden tot de vorming van fragiele en lekkende bloedvaten.<sup>12</sup> Onze hypothese is dat de vorming van abnormale bloedvaten in het endometrium zou kunnen leiden tot abnormaal uterien bloedverlies en mogelijk ook tot infertiliteit in vrouwen met adenomyose. Door dit proces tegen te gaan met angiogeneseremmers, zouden deze klachten mogelijk verholpen kunnen worden. Het remmen van angiogenese is een aanpak die vooral bekendheid geniet in de behandeling van maligniteiten.<sup>13</sup> Interessant genoeg is het remmen van angiogenese echter veel effectiever in het behandelen van benigne aandoeningen, zoals maculadegeneratie.<sup>14</sup> Of er inderdaad meer bloedvaten aanwezig zijn in uteri met adenomyose en of dit een aangrijpingspunt kan zijn voor een non-hormonale behandeling onderzochten wij *in vitro* en *in vivo*.

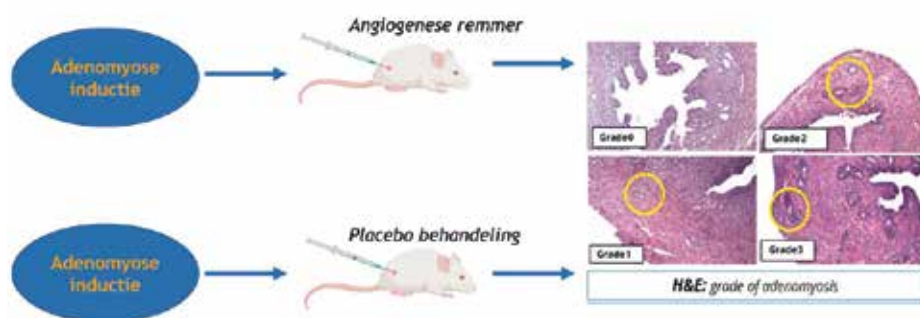
## In vitro onderzoek angiogeneseremmer

Voor het *in vitro* onderzoek werd gebruikgemaakt van een speciale immunohistochemische kleuringstechniek waarmee tegelijkertijd tot wel acht verschillende celtypen in het weefsel kunnen worden aangetoond. Naast de vorming van nieuwe bloedvaten zou de vorming van nieuwe lymfvezels een rol kunnen spelen in door adenomyose aangetaste baarmoeders. Overmatige lymfvezels kunnen het afvoeren van lymfevocht ontregelen, wat kan leiden tot meer vocht in cavum uteri en zo de vruchtbaarheid verstoren. We vergeleken de dichtheid van bloed- en lymfvezels in uteri met en zonder adenomyose.<sup>15</sup> Negentien premenopauzale vrouwen met histologisch bevestigde adenomyose en een controlegroep van negentien vrouwen zonder adenomyose of myomen die een baarmoederverwijdering hadden ondergaan, werden vergeleken.

Geen enkele vrouw met adenomyose of uit de controlegroep gebruikte drie maanden voorafgaand aan de operatie hormonale therapie en geen enkele patiënt uit de controlegroep had ooit een keizersnede ondergaan. De karakteristieken van beide groepen waren vergelijkbaar, inclusief het gebruik van (niet-hormonale) medicatie. De dichtheden van bloed en lymfvezels waren hoger in het endometrium van vrouwen



Figuur 1. Validatieproef. Behandeling ter adenomyose-inductie leidt tot ectopisch endometrium (transverse doorsnede muizen uterus rechts boven), terwijl in de controlegroep een duidelijke grens tussen endo- en myometrium te zien is (transverse doorsnede muizen uterus rechtsonder).



Figuur 2. Behandeling van adenomyose met een angiogeneseremmer versus een placebobehandeling bij muizen met adenomyose. Na behandeling werden alle uteri onderzocht om de graad (mate van ectopisch endometrium infiltratie) vast te stellen.

met adenomyose dan in het controle-endometrium van vrouwen die zich in de eerste helft van de menstruele cyclus bevonden. Dit verschil zagen we niet in de groep vrouwen die zich in de tweede helft van de cyclus bevonden. Ook was het aandeel nieuwe/vers gevormde bloedvaten hoger in het endometrium van vrouwen met adenomyose dan in het controle-endometrium. In tegenstelling tot onze hypothese was het niveau van VEGF-kleuring niet verschillend tussen vrouwen met of zonder adenomyose, al was er in het algemeen meer VEGF-aankleuring in het myometrium dan in het endometrium. De resultaten van deze studie zijn bewijs voor de aanwezigheid van verhoogde dichtheid van bloed en lymfevaten in het endometrium van vrouwen met adenomyose.

### In vivo onderzoek angiogeneseremmer

De positieve resultaten van de verhoogde angiogenese-activiteit in het endometrium bij vrouwen met adenomyose was voor ons een reden om vervolgonderzoek te starten waarbij we het effect onderzoeken van een angiogeneseremmer bij 102 muizen waarbij we adenomyose hebben geïnduceerd. In een validatieproef werd bevestigd dat de uteri van de muizen na adenomyose-inductie endometriumklierbuizen in het myometrium (ectopisch endometrium) bevatten met een onduidelijke overgang tussen het endometrium en het myo-

metrium, terwijl de uteri van de controlemuizen een duidelijke grens tussen het endometrium en het myometrium lieten zien, zonder ectopische klierbuizen (figuur 1). In het vervollexperiment werd bij 102 muizen adenomyose geïnduceerd. Een groep werd hierna behandeld met placebo, terwijl de overige muizen met een angiogeneseremmer werden behandeld. In de uteri van deze muizen werd na behandeling de graad van adenomyose – de mate van penetratie van ectopisch endometrium in het myometrium – bepaald (figuur 2). We hopen de resultaten van dit experiment spoedig te publiceren. In de toekomst zal ons onderzoek zich richten op verschillende soorten angiogeneseremmers en de methode en timing van toepassing. Hiermee hopen wij een alternatief te bieden voor de toegenomen vraag naar non-hormonale behandeling van adenomyose.

### Referenties

1. Schoep, M.E., et al., The impact of menstrual symptoms on everyday life: a survey among 42,879 women. *Am J Obstet Gynecol*, 2019. 220(6): p. 569 e1-569 e7.
2. Fraser, I.S., et al., Prevalence of heavy menstrual bleeding and experiences of affected women in a European patient survey. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015. 128(3): p. 196-200.
3. Tweede Kamer, v., Amendement van het lid Ellemeest over 0,5 miljoen voor een publiekscampagne endometriose, T.K.d. Staten-Generaal,

Editor. 2022.

4. Naftalin, J., et al., How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. *Hum Reprod*, 2012. 27(12): p. 3432-9.
5. Pinzauti, S., et al., Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: association with symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015. 46(6): p. 730-6.
6. Upson, K. and S.A. Missmer, Epidemiology of Adenomyosis. *Semin Reprod Med*, 2020. 38(2-03): p. 89-107.
7. Harmsen, M.J., et al., Consensus on revised definitions of morphological uterus sonographic assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of a modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2021.
8. Stratopoulou, C.A., J. Donnez, and M.M. Dolmans, Origin and Pathogenic Mechanisms of Uterine Adenomyosis: What Is Known So Far. *Reprod Sci*, 2021. 28(8): p. 2087-2097.
9. Rizner, T.L., The Important Roles of Steroid Sulfatase and Sulfotransferases in Gynecological Diseases. *Front Pharmacol*, 2016. 7: p. 30.
10. Vannuccini, S., et al., Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. *Fertil Steril*, 2018. 109(3): p. 398-405.
11. Harmsen, M.J., et al., Role of angiogenesis in adenomyosis: A systematic review. *Reproductive Sciences*, 2019. 26: p. 131A.
12. Middelkoop, M.A., et al., Angiogenesis in abnormal uterine bleeding: a narrative review. *Hum Reprod Update*, 2023.
13. Yetkin-Arik, B., et al., Angiogenesis in gynecological cancers and the options for anti-angiogenesis therapy. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2021. 1875(1): p. 188446.
14. Rosenfeld, P.J., et al., Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006. 355(14): p. 1419-31.
15. Harmsen, M.J., et al., Increased Angiogenesis and Lymphangiogenesis in Adenomyosis Visualized by Multiplex Immunohistochemistry. *Int J Mol Sci*, 2022. 23(15).

#### Contact

Marissa Harmsen, m.harmsen1@amsterdamumc.nl

ntog 23/3

## ToF-studie: een embryoplaatsingbeleid op dag 3 of dag 5

dr. S. Cornelisse<sup>1</sup>, dr. K. Fleischer<sup>2</sup>, dr. L.A.J. van der Westerlaken<sup>3</sup>, dr. J.P. de Bruin<sup>4</sup>, dr. C.G. Vergouw<sup>5</sup>, dr. C.A.M. Koks<sup>6</sup>, dr. J.G. Derhaag<sup>7</sup>, drs. J. Visser<sup>8</sup>, dr. J. van Echten-Arends<sup>9</sup>, Msc E. Slappendel<sup>2</sup>, dr. B. Arends<sup>10</sup>, dr. M. van der Zanden<sup>11</sup>, dr. A.J.C.M. van Dongen<sup>12</sup>, J.J. Brink-van der Vlucht<sup>13</sup>, dr. M. de Hundt<sup>14</sup>, dr. M.H.J.M. Curfs<sup>15</sup>, dr. H.R. Verhoeve<sup>16</sup>, drs. M.A.F. Traas-Hofmans<sup>17</sup>, dr. Y.A. Wurth<sup>18</sup>, A.P. Manger<sup>19</sup>, dr. Q. Pieterse<sup>20</sup>, prof. dr. D.D.M Braat<sup>1</sup>, dr. M. van Wely<sup>21</sup>, dr. L. Ramos<sup>1</sup>, dr. S. Mastenbroek<sup>21</sup>

<sup>1</sup>Radboudumc, <sup>2</sup>Nij Geertgen, Elsendorp, <sup>3</sup>LUMC, <sup>4</sup>JBZ, 's-Hertogenbosch, <sup>5</sup>Amsterdam UMC, <sup>6</sup>MMC, Veldhoven, <sup>7</sup>MUMC+, <sup>8</sup>Amphia, Breda, <sup>9</sup>UMCG, <sup>10</sup>UMCU, <sup>11</sup>HMC, Den Haag, <sup>12</sup>ZGV, Ede, <sup>13</sup>Nij Barrahûs, Wolvega, <sup>14</sup>NWZ, Alkmaar, <sup>15</sup>Isala, Zwolle, <sup>16</sup>OLVG-Oost, Amsterdam, <sup>17</sup>Gelre Ziekenhuizen, Apeldoorn & Zutphen, <sup>18</sup>ETZ, Tilburg, <sup>19</sup>Diakonessenhuis, Utrecht, <sup>20</sup>Haga Ziekenhuis, Den Haag, <sup>21</sup>Amsterdam UMC

### Inleiding

De timing van een embryotransfer is een belangrijk element in een IVF-behandeling. Traditioneel vindt een embryotransfer plaats op dag 3 (klievingsstadium) na de follikelpunctie. Door verbeteringen in de *in vitro* cultuurcondities en cryo-preservatietechnieken is de standaardpraktijk wereldwijd verschoven naar een embryotransferbeleid op dag 5 (blastocystestadium).<sup>1,2,3</sup>

De belangrijkste reden voor deze verandering is de hypothese dat het doorkweken van embryo's tot dag 5 helpt bij de selectie voor transfer. Theoretisch gezien zouden alleen levensvatbare embryo's het stadium van dag 5 kunnen bereiken *in vitro*. Daarnaast valt deze timing samen met het zogenaamde implantatievenster, waarin het endometrium meer ontvankelijk is voor het embryo.<sup>1,2,3</sup> Hierdoor wordt theoretisch gezien een hogere effectiviteit verwacht bij een dag-5-embryotransferbeleid, zowel wat betreft de kans op een kind per (verse) embryotransfer, het risico op zwangerschapsverlies als het aantal benodigde embryotransfers tot

aan een doorgaande zwangerschap. Een dag-5-embryotransferbeleid verbetert inderdaad het percentage levend geboren per verse embryotransfer.<sup>3</sup> Deze uitkomst omvat echter niet de beschikbare cryo-embryo's bij IVF, die worden ingevroren voor mogelijke toekomstige embryotransfers. Een embryotransfer beleid op dag 3 levert over het algemeen een groter aantal embryo's op dat geschikt is voor cryopreservatie. Het is echter onduidelijk welke embryotransferbeleid superieur is wat betreft het cumulatieve levendgeborenpercentage (cLBR), de uitkomst van zowel verse embryotransfer als potentiële cryo-embryotransfers.<sup>3</sup> Vanuit het perspectief van de patiënt worden cumulatieve resultaten als een belangrijke uitkomstmaat gezien, omdat het een succespercentage samenvat over een volledige cyclus van één IVF-behandeling.<sup>4</sup>

In de ToF-studie vergelijken we de cLBR na IVF of ICSI met een dag-5-embryotransferbeleid met een dag-3-embryotransferbeleid bij vrouwen met een goede prognose.

## Methode

De Three or Five (ToF)-studie was een Nederlandse multicenter studie, uitgevoerd in 21 ziekenhuizen en klinieken. Vrouwen met een leeftijd tussen de 18 en 43 jaar die hun eerste, tweede of derde follikelpunctie ondergingen, kwamen in aanmerking voor deelname. Iedere deelnemer kon in één IVF-behandelingscyclus deelnemen. Tevens moesten er voor randomisatie tenminste vier of meer embryo's beschikbaar zijn op de tweede dag na de follikelpunctie. In de dag-5-groep werden verse embryo's overgenomen op dag 5 of 6 middels de vitrificatietechniek. In de dag-3-groep werden verse embryo's overgenomen op dag 3 na de follikelpunctie, gevolgd door cryopreservatie op dag 3 of 4 middels de slow-freezing- of vitrificatietechniek, afhankelijk van het lokale protocol. In beide groepen was embryoselectie gebaseerd op lokale morfologische embryoselectiecriteria. De follow-up periode bestond uit de resultaten van een verse embryo's overname en de eventuele cryo-embryo's overname vanuit één IVF-behandelingscyclus binnen 12 maanden na de follikelpunctie. De randomisatie was gestratificeerd op basis van leeftijd (<36 jaar versus ≥36 jaar). De primaire uitkomstmaat was de cLBR. Ook de resultaten na de eerste verse embryo's overname, cumulatieve IVF-resultaten (in de gehele populatie en per leeftijdsgroep), zwangerschapsverliezen, aantal cryo-embryo's, tijdsduur tot aan zwangerschap en de obstetrische en perinatale uitkomsten werden onderzocht. Risk ratio's (RR's) met 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) werden gecorrigeerd voor leeftijdsgroep.

## Resultaten

Tussen augustus 2018 en december 2021 voldeden 1202 patiënten aan de inclusiecriteria, 603 (50,2%) vrouwen werden gerandomiseerd in de dag-5-groep en 599 (49,8%) in de dag-3-groep. De cLBR verschilde niet significant, met een cLBR van 58,9% (355/603) in de dag-5-groep en 58,4% (350/599) in de dag-3-groep (RR 1,01, 95% BI, 0,84-1,22) (tabel 1). Na een verse embryo's overname was de kans op een levend geboren kind hoger in de dag-5-groep, met een percentage van 37,0% (223/603) in vergelijking met 29,5% (177/599) in de dag-3-groep (RR 1,26, 95% BI, 1,00-1,58). De cumulatieve kans op een zwangerschapsverlies was lager in de dag-5-groep met 16,3% versus 24,2% in de dag-3-groep (RR 0,68, 95% BI, 0,51-0,89). De tijdsduur tot aan zwangerschap leidend tot een levend geboren kind over de follow-up periode van 12 maanden was gelijk in beide groepen ( $p = 0,35$ ). De incidentie

van prematuriteit onder eenlingzwangerschappen (32 tot <37 weken) was hoger in de dag-5-groep, met een incidentie van 8,9% vergeleken met 4,7% in de dag-3-groep (RR, 1,87, 95% BI, 1,05-3,34). Andere obstetrische perinatale uitkomsten zoals geboortegewicht en geslacht waren gelijk in beide groepen. Bij vrouwen van 36 jaar of ouder ( $n = 431$ ) was de cLBR niet significant hoger in de dag-5-groep, met 52,1% (122/215) vergeleken met 43,1% (93/216) in de dag-3-groep (RR 1,21, 95% BI, 0,99-1,48). Bij vrouwen jonger dan 36 jaar ( $n = 771$ ) was de cLBR niet significant lager in de dag-5-groep met 62,6% (243/388) vergeleken met 67,1% (257/383) in de dag-3-groep (RR 0,93, 95% BI, 0,84-1,04). De resultaten van de per protocolanalyses waren consistent aan de intention-to-treat analyses.

## Discussie

De ToF-studie is de grootste randomiseerde studie tot nu toe met het cLBR als primaire uitkomstmaat. Er werd geen verschil gevonden van de cumulatieve kans op een levend geboren kind binnen één jaar tussen een dag-5 embryo's overname beleid en een dag-3-embryo's overnamebeleid.

De ToF-studie is de eerste studie die het cumulatieve zwangerschapsverliespercentage rapporteert, welke lager was in de dag-5-groep. Verlengde *in vitro* kweek tot dag 5 zou gunstig kunnen zijn voor de selectie van embryo's met een hoger implantatiepotentieel en het voortzetten van de zwangerschap door het eerste trimester. Tevens vonden we een hogere kans op prematuriteit in de dag-5-groep. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat de verlengde *in vitro* kweekinterferentie veroorzaakt met de implantatie en placentatie. Bovenstaande resultaten berusten mogelijk op toeval, want het gaat om secundaire uitkomstmaten, waarvoor onze studie niet is ontworpen, en vereisen voorzichtige interpretatie. De subgroepanalyse op leeftijd toont een leeftijdseffect, zij het niet significant, waarbij vrouwen van 36 jaar en ouder mogelijk meer voordeel zouden kunnen hebben bij een dag-5-embryo's overnamebeleid. Een mogelijke verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat bij vrouwen in de oudere leeftijdscategorie het zelfselectie-effect van levensvatbare embryo's bij verlengde kweek tot dag 5 sterker tot uiting komt.

Een belangrijke limitatie van de studie is dat we alleen maar vrouwen hebben geïncludeerd met tenminste vier embryo's op de tweede kweekdag. Wat de generaliseerbaarheid beperkt tot vrouwen die minder dan vier embryo's beschikbaar hebben. De kans dat geen van de embryo's zich ontwikkelt tot een dag-5-stadium neemt toe wanneer er minder embryo's aanwezig zijn.

**Tabel 1. Cumulatief levendgeborencijfer en secundaire cumulatieve uitkomsten (intention-to-treat)**

	Dag-5-groep	Dag-3-groep	AD (95% BI)	RR (95% BI)
<b>Cumulatieve resultaten</b>				
Cumulatief levend geboren	355/603 (58,9%)	350/599 (58,4%)	0,4(-5,1 to 5,9)	1,01 (0,84 to 1,22)
Cumulatief doorgaande zwangerschappen	362/603 (60,0%)	357/599 (59,6%)	0,4(-5,1 to 5,8)	1,01 (0,84 to 1,22)
Cumulatief klinische zwangerschappen	378/603 (62,9%)	388/599 (64,8%)	-2,1 (-7,5 to 3,3)	0,97 (0,81 to 1,16)
Cumulatief biochemische zwangerschappen	430/603 (71,3%)	448/599 (74,8%)	-3,5 (-8,5 to 1,4)	0,95 (0,80 to 1,14)
Cumulatief zwangerschapsverliezen	98/603 (16,3%)	145/599 (24,2%)	-7,9 (-12,4 to -3,4)	0,68 (0,51 to 0,89)

AD: absolute difference RR: risico ratio, BI: betrouwbaarheidsinterval

In de geassisteerde voortplanting worden veel innovaties en technieken geïntroduceerd in de dagelijkse klinische praktijk, vaak met weinig of geen bewijs van veiligheid en effectiviteit.<sup>5</sup> Wereldwijd streven IVF-klinieken ernaar de effectiviteit van behandelingen te verbeteren door de kweekduur van embryo's te verlengen tot het dag-5-stadium. Onze resultaten wijzen erop dat vrouwen, koppels en zorgprofessionals verschillende andere factoren in overweging moeten nemen naast de cumulatieve cijfers voor levendgeborenen. De kans op een levendgeborenen moet zorgvuldig worden afgewogen tegen uitkomsten zoals zwangerschapsverlies, het risico op prematuriteit, de psychologische last, evenals de financiële implicaties.

### Conclusie

De ToF-studie toont aan dat er geen verschil is in het cumulatief aantal levendgeborenen tussen een dag-5- en dag-3-embryotransferbeleid bij vrouwen met vier of meer embryo's in één IVF-behandeling. Secundaire uitkomstmaten wijzen op een hogere effectiviteit bij een dag-5-embryotransferbeleid, wat wordt geassocieerd met een lager risico op zwangerschapsverlies en een hogere kans op zwangerschap met een 'verse' embryotransfer. Hoewel een dag-5-embryotransferbeleid zorgen oproept rondom de risico's omtrent prematuriteit.

### Referenties

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine; Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Techno-

logy. Electronic address: asrm@asrm.org. Blastocyst culture and transfer in clinically assisted reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril* 2018; 110: 1246-1252.

2. Glujovsky D, Farquhar C. Cleavage-stage or blastocyst transfer: what are the benefits and harms? *Fertil Steril* 2016; 2: 244-50.
3. Glujovsky D, Quinteiro Retamar AM, Alvarez Sedo CR, Ciapponi A, Cornelisse S, Blake D. Cleavage-stage versus blastocyst-stage embryo transfer in assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 5 CD002118.
4. Duffy JMN, Bhattacharya S, Bofill M, et al. Core Outcome Measure for Infertility Trials (COMMIT) initiative. Standardizing definitions and reporting guidelines for the infertility core outcome set: an international consensus development study. *Fertil Steril* 2021; 115: 201-212
5. Mastenbroek S, de Wert G, Adashi EY. The Imperative of Responsible Innovation in Reproductive Medicine. *N Engl J Med*; 385: 2096-2100.

### Contact

Simone Cornelisse, simone.cornelisse@radboudumc.nl

### Verklaring belangenverstrengeling

De ToF Zorgevaluatie (NTR7034) was een was een onderzoekers geïnitieerde studie, waarvoor subsidie werd ontvangen van Leading the Change (projectnummer 80-87600-98-19501). De sponsor had geen rol in ontwikkeling van de studie opzet, datacollectie, analyse en interpretatie van de data.

ntog 24/3

# Bacteriële vaginose in een subfertiele populatie tijdens vruchtbaarheidsbehandeling

drs. M.M. van den Tweel *afd. Gynaecologie, LUMC; afd. Gynaecologie, Haaglanden Medical Center*

dr. E.H.A. van den Munckhof *DDL Diagnostic Laboratory, Rijswijk*

dr. M. van der Zanden *afd. Gynaecologie, Haaglanden Medical Center*

A.C. Molijn *Eurofins NMDL-LCPL, Rijswijk*

prof. dr. J.M.M. van Lith *afd. Gynaecologie, LUMC*

prof. dr. S. Le Cessie *afd. Epidemiologie en Biomedische statistiek, LUMC*

dr. K.E. Boers *afd. Gynaecologie, Haaglanden Medical Center*

### Introductie

Bacteriële vaginose (BV) is een disbalans in het vaginale microbioom en wordt geassocieerd met een verhoogd risico op infecties en obstetrische complicaties, zoals vroeggeboorte. Gerelateerde symptomen zijn abnormale afscheiding en een visachtige geur, echter is de helft van de patiënten met BV asymptomatisch. Diverse studies spreken van een

incidentie van 10-32% onder de totale bevolking.<sup>1,2</sup> Therapieën omvatten metronidazol, clindamycine en probiotica, maar een hoog percentage heeft binnen een jaar opnieuw klachten. Naast een verhoogd risico op obstetrische complicaties, wordt BV nu ook in verband gebracht met subfertiliteit in *in vitro* fertilisatie (IVF)-populaties.<sup>3,4</sup> In de hier beschreven studie wordt de rol van BV op de zwanger-

schapskans bij intra uteriene inseminatie (IUI), IVF en ICSI onderzocht.

### Methode

Een observationele prospectieve studie is uitgevoerd waarbij 76 stellen werden geïncludeerd in het Haaglanden Medisch Centrum (HMC) op de fertiliteitspoli tussen juli 2019 en juni 2022. In totaal ondergingen deze vrouwen 133 pogingen van IUI, IVF of ICSI, met een mediaan van twee pogingen per vrouw. Vaginale samples werden afgenomen voor inseminatie of eicelpunctie en geanalyseerd met een BV qPCR en 16s rRNA gene profiling van regio V1-V2. Op basis van de 16s rRNA gene profiling-resultaten werden de samples ingedeeld in een van de vijf vaginale microbiom community state types (CST) zoals beschreven door Ravel, et al. (2011).<sup>5</sup> CST I, II, III en V worden respectievelijk gedomineerd door *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. iners* en *L. jensenii*, CST IV door niet-lactobacillen (welke het meest overeen komt met de diagnose BV).

De primaire uitkomstmaat was doorgaande zwangerschap, secundaire uitkomstmaten levendgeborene, miskramen, ectopische zwangerschap en vroeggeboorte. Logistische regressie middels Generalized Estimated Equations-analyse werd toegepast om te corrigeren voor de meerdere observaties per stel. De odds ratios werden gecorrigeerd voor roken, BMI en sociaaleconomische status.

### Resultaten

In totaal testten 26% van de 133 samples positief op BV. De BV qPCR-positieve vrouwen hadden een hoger BMI en rookten vaker dan BV qPCR-negatieve vrouwen. Etniciteit verschilde niet tussen beide groepen, er was sprake van een multi-etnische groep met 59% Kaukasische vrouwen. Het aantal doorgaande zwangerschappen en levendgeborenen was lager bij BV qPCR-positieve vrouwen, echter was dit niet significant (OR 0,50 (0,16-1,59), aOR 0,32 (0,09-1,23)). Bij CST III en IV was er ook sprake van een niet significant lager aantal doorgaande zwangerschappen en levendgeborenen. Er werden meer miskramen geobserveerd bij vrouwen die BV qPCR-positief testten (OR 4,22 (1,10-16,21), aOR 4,28 (0,65-28,11)) of CST III of IV hadden.

### Conclusie

Bacteriële vaginose lijkt het miskraam risico te verhogen bij IUI en IVF/ICSI. Het aantal doorgaande zwangerschappen en levendgeborenen was lager, maar de aantallen waren te klein om harde conclusies te trekken.

### Discussie

Een kracht van deze studie is het analyseren van meerdere opeenvolgende pogingen van IUI of IVF/ICSI in plaats van slechts één poging, wat een effect kan laten zien als het langer duurt om zwanger te worden. Een ander sterk punt is dat de follow-up periode lang genoeg was om de geboortecijfers te rapporteren. Ten derde vergelijkt deze studie BV qPCR en (deels) CST-status. Dit werd ook gesuggereerd door Skafte-Holm om het gemakkelijker te maken om studies in de toekomst te vergelijken.<sup>6</sup> Een limitatie van de studie zijn de

kleine aantallen, het aantal inclusies van de vooraf berekende power-analyse is niet gehaald met name door de afschaling van zorg tijdens de COVID-19--pandemie. Verder zouden er meer ongemeten verschillen tussen de groepen kunnen zijn. Het feit dat er meer rokers en een hogere BMI voorkwam bij de personen die positief testten met BV qPCR zou kunnen wijzen op een verband tussen leefstijl en het vaginale microbiom.

### Betekenis voor de gynaecologie

Bacteriële vaginose kan invloed hebben op de zwangerschapskans bij subfertiele vrouwen. Bij klachten dient er behandeling en een goede uitleg over leefstijladviezen plaats te vinden. Het testen van asymptomatische bacteriële vaginose zonder onderzoeksetting is nog niet geïndiceerd, gezien er onvoldoende bewijs is dat behandelen van bacteriële vaginose ook daadwerkelijk de zwangerschapsuitkomsten verbetert.

*Gepresenteerd per poster op ESHRE 2023, J Assist Reprod Genet, Volume 41, pages 441-450, (2024)*  
<https://doi.org/10.1007/s10815-023-03000-w>

### Referenties

1. Babu G, Singaravelu BG, Sri Kumar R, Reddy S V, Kokan A. Comparative Study on the Vaginal Flora and Incidence of Asymptomatic Vaginosis among Healthy Women and in Women with Infertility Problems of Reproductive Age. *J Clin Diagn Res [Internet]*. 2017;11:DC18-22. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=28969122&retmode=ref&cmd=prlinks>
2. Borgdorff H, van der Veer C, van Houdt R, Alberts CJ, de Vries HJ, Bruisten SM, et al. The association between ethnicity and vaginal microbiota composition in Amsterdam, the Netherlands. *Fredricks DN, editor. PLoS One [Internet]*. 2017;12:e0181135. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0181135>
3. Haahr T, Jensen JS, Thomsen L, Duus L, Rygaard K, Humaidan P. Abnormal vaginal microbiota may be associated with poor reproductive outcomes: a prospective study in IVF patients. *Hum Reprod [Internet]*. 2016;31:795-803. Available from: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/dew026>
4. Koedoeder R, Singer M, Schoenmakers S, Savelkoul PHM, Morré SA, de Jonge JD, et al. The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study. *Hum Reprod [Internet]*. 2019;34:1042-54. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=31119299&retmode=ref&cmd=prlinks>
5. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SSK, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]*. 2011 [cited 2022 Oct 14];108:4680-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21515212/>
6. Skafte-holm A, Humaidan P, Bernabeu A, Lledo B, Jensen JS, Haahr T. The Association between Vaginal Dysbiosis and Reproductive Outcomes in Sub-Fertile Women Undergoing IVF-Treatment: A Systematic PRISMA Review and Meta-Analysis. *Pathogens [Internet]*. 2021 [cited 2022 Oct 31];10:1-17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34800118/>

# Persoonlijk hergebruik van wegwerpspecula bij fertiliteitspatiënten: the Re-spec-t studie

**F. von Estorff** Amsterdam Reproduction and Development Research Institute

**M. van Wely** Centrum voor voortplantingsgeneeskunde, Amsterdam UMC, UVA; Amsterdam Reproduction and Development Research Institute

**W. Hehekamp** Centrum voor duurzame zorg

**S. Michon** Centrum voor voortplantingsgeneeskunde, Amsterdam UMC, UVA; Amsterdam Reproduction and Development Research Institute

**L. Snijder** Centrum voor Duurzame Zorg, Amsterdam UMC, UVA

**M.H. Mochtar** Centrum voor voortplantingsgeneeskunde, Amsterdam UMC, UVA; Amsterdam Reproduction and Development Research Institute

De gezondheidszorg produceert wereldwijd ruim 5 miljoen ton afval.<sup>1</sup> In de gynaecologische praktijk is eenmalig gebruik van plastic wegwerpinstrumenten zeer gebruikelijk. De carbon footprint van deze plastic instrumenten kan worden weergegeven door een levenscyclusanalyse (LCA) uit te voeren.<sup>2</sup> LCA's worden in de loop van de tijd steeds vaker gebruikt en maken gebruik van een 'wiegtot-graf'-benadering om de ecologische voetafdruk in alle stadia van de levenscyclus te berekenen, inclusief de grondstoffen, productie, verpakking, transport, gebruik, reiniging en de afvalverwerking.

In de afgelopen tien jaar zijn de meeste Nederlandse ziekenhuizen overgestapt van metalen naar plastic specula. Dit zou makkelijker zijn, goedkoper en wellicht zelfs beter voor het milieu omdat er niet gesteriliseerd hoeft te worden. In een recent review van Donahue et al. bleek dat de milieubelasting van het plastic speculum niet beter was.<sup>3</sup> In recente jaren is het biobased speculum daarbij gekomen. CE Delft heeft aangetoond dat het biobased speculum een vergelijkbare CO<sub>2</sub>-voetafdruk te hebben als het metalen speculum.<sup>4</sup> In alle voorafgaande studies is altijd uit gegaan van eenmalig gebruik, wegwerpspecula afgezet tegen het vijfhonderd keer gebruiken van het metalen speculum. Bij hergebruik van een wegwerpspeculum bij dezelfde patiënt zou mogelijk meer milieuwinst te behalen zijn.

## 'Persoonlijk' hergebruik

In de voortplantingsgeneeskunde is de intra-uteriene inseminatiebehandeling bij uitstek geschikt om het speculum meerdere keren te gebruiken bij dezelfde vrouw. Gemiddeld wordt de vrouw drie tot zes cycli geïnsemineerd en door het speculum na gebruik mee te geven, zou er slechts één speculum gebruikt kunnen worden voor alle benodigde inseminaties.

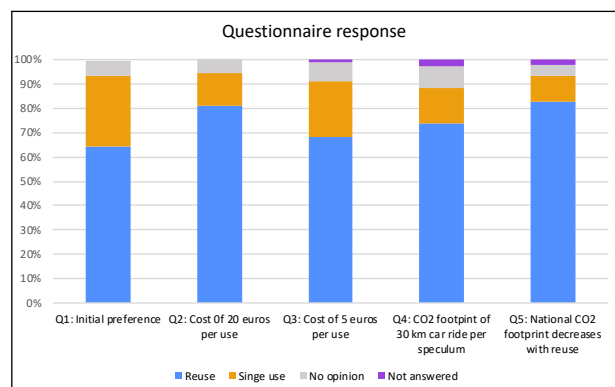
Over de aanvaardbaarheid voor patiënten en de haalbaarheid om een speculum bij zichzelf te hergebruiken is weinig bekend. Tot nu zijn er geen gegevens beschikbaar over hergebruik van disposable specula, inclusief de CO<sub>2</sub>-voetafdruk van het huishoudelijk schoonmaken ervan.

## Methode

Deze studie naar het persoonlijk hergebruik van een specu-

lum bestaat uit drie onderdelen. Eerst hebben we op drie locaties een zelfopgestelde conjoint analysis afgenomen onder inseminatie- en gynaecologische patiënten om te meer informatie te krijgen wat vrouwen van hergebruik van hun eigen disposable speculum vinden, wat zij hier financieel voor over hebben (willingness to pay) en in hoeverre zij bereid zijn om een bijdrage te leveren aan de duurzaamheid. Daarnaast hebben wij bij deze vrouwen naar relevante persoonskenmerken gevraagd. Vervolgens hebben wij bij een pilot van vijf vrouwen het daadwerkelijke persoonlijke hergebruik van de disposable specula gedurende maximaal zes behandelingscycli gemeten.

In deze pilot hebben wij onze standaard gebruikte plastic speculum gebruikt. Na gebruik werd het speculum met water afgespoeld, gedroogd met twee papieren doekjes en in een papieren zakje meegegeven aan de patiënt. Wij verzochten de patienten het speculum voor de volgende inseminatie of bezoek weer mee terug te nemen om te hergebruiken. Na zes inseminaties of eerder bij zwangerschap werden bij deze vrouwen diepte-interviews afgenomen en werd het speculum beoordeeld op eventuele schade. Daarnaast hebben we geobserveerd hoe de verpleegkundigen de specula schoonmaken en afdroogden, hoeveel liter water en velletjes papier ze gebruikten en op welke temperatuur het water stond ingesteld. Tenslotte hebben we met een LCA de CO<sub>2</sub>-voetafdruk van hergebruik van plastic wegwerpspecula



Figuur 1. Enquête onder 151 fertiliteits- en gynaecologische patiënten die vragen hebben beantwoord over hun bereidheid om een speculum te hergebruiken



berekend. De overige milieufactoren zijn in deze studie niet meegenomen.

## Resultaat

### Conjoint analysis

Van de 151 vrouwen die bereid waren deel te nemen, hebben 138 vrouwen de conjoint analysis compleet ingevuld (91%). Initieel waren 89 vrouwen (65%) bereid het speculum te hergebruiken, 8 (6%) waren besluiteloos, terwijl 40 (29%) het speculum aanvankelijk niet wilden hergebruiken. Vervolgens lieten wij (virtueel) de kosten en de CO<sub>2</sub>-voetafdruk van het hergebruik oplopen.

We vonden sterke associaties met hogere kosten (OR 2,5, 95% BI 1,6-3,8) en een grotere CO<sub>2</sub>-voetafdruk (OR 3,5, 95% BI 2,0-5,9). Met een hypothetische kostprijs van het speculum van 20 euro waren 101 (81%) vrouwen bereid het speculum te hergebruiken, 16% meer dan intiteel. Wanneer het hergebruik de CO<sub>2</sub>-voetafdruk zou verminderen waren 114 vrouwen (83%) bereid het speculum te hergebruiken (figuur 1). Base-line karakteristieken zoals leeftijd en persoonskenmerken bleken niet geassocieerd te zijn met het maken van keuzes.

Behoudens dat fertilitiepatiënten meer geneigd het speculum te hergebruiken dan patiënten met een gynaecologisch probleem (OR 2,3, 95% BI 1,1-4,9).

### Pilotstudie

De patiënten uit de pilotgroep hadden over het algemeen goede ervaringen met het hergebruik van hun speculum, constateerden geen schade aan het speculum tijdens hun gebruik en ondervonden geen ongemak of irritaties. Alle vrouwen vonden het schoonmaken met water voldoende en ervoeren het meenemen als een gemakkelijk proces, twee patiënten vergaten het speculum in het ziekenhuis en één van hen vergat het ook thuis. Alle vrouwen waren bereid het speculum te gebruiken totdat het niet meer functioneerde en vonden het niet erg als er een lange periode tussen het gebruik zat.

### LCA

We hebben voor het uitvoeren van de LCA een aantal scenario's doorberekend. Hieruit bleek dat het scenario waarin het biobased speculum zes keer wordt hergebruikt en afgespoeld wordt met koud water, als beste naar voren te komen. De impact van het zes keer hergebruik van het biobased speculum bedroeg ongeveer 0,2 kg CO<sub>2</sub>-eq. De impact van het hergebruik van het biobased speculum met warm water bedroeg ongeveer 0,3 kg CO<sub>2</sub>-eq., gevolgd door het hergebruik van het fossiel plastic speculum met -0,4 kg CO<sub>2</sub>-eq. Het is een significante reductie ten opzichte van het zesmaal weggooien van het fossiele plastic speculum. Daarvan is de klimaatimpact -1,7 kg CO<sub>2</sub>-eq.

### Discussie

Het persoonlijk hergebruik van specula wordt door de patiënt goed ontvangen. Tevens zijn zij bereid bij te dragen aan duurzaamheid. In de praktijk lijkt dit hergebruik goed uit te voeren. Een kracht van deze studie is dat dit onderwerp is benaderd

vanuit drie verschillende invalshoeken (conjoint vragenlijst, diepte-interviews en een - bij benadering - LCA-berekening). Zo kregen we een brede blik op het onderwerp.

Uit de resultaten van de LCA-scenarios valt te concluderen dat het hergebruik van het plastic speculum, schoongemaakt met 1 liter koud water, zorgt voor een vier keer kleinere CO<sub>2</sub>-voetafdruk ten opzichte van het eenmalig gebruik. Echter moet men wel in gedachte houden dat het hier een best-case scenario betreft. Bij de berekening gebruik is gemaakt van een aantal aannames (hoeveelheid gebruikt water, temperatuur van het water, het soort papier voor het afdrogen et cetera) die in de praktijk kunnen verschillen. De werkelijke CO<sub>2</sub>-voetafdruk is afhankelijk van hoe lang men het water laten lopen tijdens het schoonmaken. Ook verschilt het type boiler in elk ziekenhuis, in onze berekening gingen wij uit van een hoogrendementsketel. Bovendien wordt niet verwacht dat elke verpleegkundige het speculum op exact dezelfde temperatuur schoonmaakt en we zijn er vanuit gegaan dat de patient het speculum thuis niet extra of nogmaals schoon heeft gemaakt.

Uit onze pilot kwam naar voren dat het speculum nogal eens vergeten wordt. Wanneer het speculum wel wordt afgespoeld, afgedroogd en meegegeven in een zakje, brengt dat een bepaalde milieu-impact met zich mee. Mocht er toch telkens een nieuw disposable speculum worden gepakt, dan komt deze impact bovenop die van het speculum zelf. Mogelijk is de klimaatimpact dan hoger. Tot slot moet opgemerkt worden dat we voor dit onderzoek niet beschikten over een gevalideerde vragenlijst.

### Conclusie

Met dit onderzoek hebben we aangetoond dat persoonlijk hergebruik van dit wegwerpproduct haalbaar en goed geaccepteerd wordt door de meerderheid van de patiënten in een IUI-traject.

Het hergebruik van een plastic speculum geeft een verbetering van de CO<sub>2</sub>-voetafdruk, zowel ten opzichte van eenmalig gebruik van een wegwerp- als hergebruik van een metalen speculum. Het terugdringen van het gebruik van wegwerpproducten is erg belangrijk.

Echter, bij het vaak vergeten om het speculum weer mee te nemen door patiënten wordt het voordelige effect tenietgedaan doordat alle handelingen van het schoonmaken voor niets zijn gedaan en er een nieuwe speculum wordt gepakt.

### Referenties

1. Champion, N., Thiel, C.L., Woods, N.C., Swanzy, L., Landis, A.E. and Bilec, M.M. Sustainable healthcare and environmental life-cycle impacts of disposable supplies: a focus on disposable custom packs', *Journal of Cleaner Production*, 2015;Vol. 94, pp.46-55, Elsevier Ltd.
2. McGinnis S, Johnson-Privitera C, Nunziato JD, Wohlford S. Environmental Life Cycle Assessment in Medical Practice: A User's Guide. *Obstet Gynecol Surv.* 2021 Jul;76(7):417-428. doi: 10.1097/ PMID: 34324694 Review.
3. Donahue LM, Hilton S, Bell SG, Williams BC, Keoleian GA. A comparative carbon footprint analysis of disposable and reusable vaginal specula. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(2):225.e1-.e7
4. CE Delft, 2022, [www.ce.nl/publicaties/klimaatimpact-herbruikbare-eenmalige-specula](http://www.ce.nl/publicaties/klimaatimpact-herbruikbare-eenmalige-specula)





# Casus: Een vrouw met een pijnlijke zwelling in de navel

drs. L.J. van den Oord *anios dermatologie, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem*

drs. M.H.E. Vos *aios dermatologie, Amsterdam UMC, Amsterdam*

dr. M.E.A. de Jager *dermatoloog, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem*

**Een 42-jarige vrouw presenteert zich op de polikliniek dermatologie met een papel in de navel. De diagnose blijkt zeldzaam; cutane endometriose. Een diagnose waarbij dermatologie en gynaecologie elkaar kruisen en samenwerking vereist is.**

## Casus

Op de polikliniek dermatologie presenteerde zich een 42-jarige vrouw met een blanco voorgeschiedenis. Zij had sinds drie jaar een pijnlijke zwelling in de navel. Sinds twee maanden is een 5 millimeter grote donkerbruine tot livide papel in de navel ontstaan (figuur 1). De pijnklachten en zwelling van de laesie waren gerelateerd aan de menstruatiedicyclus. Gerichte echografie was inconclusief en toonde geen tekenen van een hernia umbilicalis. Lokaal was een spoortje vocht zichtbaar, radiologisch geduid als suggestief voor ontsteking. Histopathologisch onderzoek van de papel toonde extra-pelviene endometriose. Analyse door de gynaecoloog volgde. MRI van de onderbuik liet geen verdere lokalisaties van endometriose zien. Vanuit cosmetisch oogpunt werd patiënte op eigen verzoek verwezen naar de plastisch chirurg voor excisie.

## Beschouwing

Cutane endometriose is een zeldzame aandoening, waarbij er sprake is van endometrium-weefsel gelokaliseerd in de huid. Van alle extra-pelviene vormen van endometriose betreft het in minder dan 1% van de gevallen de huid. Hiervan is 30-40% gelokaliseerd ter plaatse van de navel.<sup>1</sup> De laesie kan klachten geven als cyclische pijn, zwelling en bloedingen. Cutane endometriose kan worden onderverdeeld in primaire en secundaire endometriose. De pathogenese van primaire cutane endometriose is onbekend, er worden enkele theorieën beschreven. Zo wordt er gedacht dat endometriumcellen buiten de uterus lymfgeen of hematogeen migreren. Een andere theorie stelt dat mesotheliale cellen van het peritoneum onder invloed van hoge oestrogeenlevels differentiëren in endometriumcellen.<sup>2</sup> Primaire cutane endometriose komt in 30% van de gevallen voor. Secundaire cutane endometriose presenteert zich ter plaatse van een litteken na een buikoperatie door iatrogene verspreiding van endometriumcellen. Endometriose in een sectiollitteken en trocarlitteken zijn het meest voorkomend.<sup>3</sup> Cutane endometriose is een benigne aandoening, echter in zeldzame gevallen kan deze maligne onttaarden.<sup>2</sup> Differentiaal diagnostisch moet worden gedacht aan keloid of dermatofibroom. In de aanwezigheid van cyclische klachten is de kans op een maligniteit (dermatofibrosarcoom pro-

tuberans of cutane metastase (sister Mary Joseph's nodule)) zeer klein, maar dient, in geval uitblijvend effect van hormonale behandeling, wel te worden uitgesloten. Diagnose wordt bevestigd door middel van histopathologisch onderzoek. In de meeste gevallen volgt behandeling via de gynaecoloog, bij voorkeur in (overleg met) een endometriose-expertisecentrum.<sup>4</sup> (NVOG Kwaliteitsnorm Expertisecentrum Endometriose, 2020). Medicamenteuze behandelopties zijn adequate pijnstilling en/of orale anticonceptie ter symptoombestrijding.<sup>2,5</sup> De enige 'curatieve' behandeling is chirurgie, waarbij een recidief risico van 9% beschreven wordt. Bij excisie dient rekening te worden gehouden met de vaak sprieterige groei van de laesie. Indien excisie niet in toto gebeurt is het recidief risico hoger. De plastisch chirurg kan in consult worden gevraagd indien niet primair kan worden gesloten, bijvoorbeeld in geval van grotere laesies met betrokkenheid van de musculus rectus abdominis en/of fascia, of bij recidief voor een adequaat cosmetisch resultaat. Gynaecologische analyse is noodzakelijk aangezien 25% van de patiënten met cutane endometriose tevens klachten ondervindt van endometriose in het bekken.<sup>6,7</sup>

## Conclusie

Cutane endometriose is een zeldzame aandoening waarbij frequent multidisciplinaire behandeling met een chirurg en/of overleg met een endometriose-expertisecentrum nodig is voor optimale (chirurgische) behandeling.

## Referenties

1. Victory R., M.P. Diamond & D.A. Johns, Villar's nodule: A case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2007;14(1):23-32.
2. Sharma A. & R. Apostol, Cutaneous Endometriosis. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
3. Cameron M., S. Westwell, A. Subramanian, K. Ramesar & D. Howlett, Postmenopausal cutaneous endometriosis: Mimicking breast metastasis. *The Breast Journal*. 2016;23(3):356-8.
4. Nederlandse vereniging voor obstetrie & gynaecologie. *Kwaliteitsnorm expertisecentra endometriose*. Utrecht, 2020
5. Lopez-Soto A., M.I. Sanchez-Zapata, J.P. Martinez-Cendan, S. Ortiz Reina, C.M. Bernal Mañas CM, et al., Cutaneous endometriosis: Presentation of 33 cases and literature review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018;221:58-63.
6. Batista, M., F. Alves, J. Cardoso & M. Gonçalo, Cutaneous Endometriosis: A Differential Diagnosis of Umbilical Nodule. *Acta Med Port*. 2020;33(4):282-284.
7. Vellido-Cotelo R., J.L. Muñoz-González, M.R. Oliver-Pérez, C. de la Hera-Lázaro, C. Almansa-González, et al., Endometriosis node in gynaecologic scars: A study of 17 patients and the diagnostic considerations in clinical experience in Tertiary Care Center. *BMC Women's Health*. 2015;15(1).

### Samenvatting

Op de polikliniek presenteerde zich een 42-jarige vrouw met een 5 millimeter grote donkerbruine tot livide papel in de navel. Na onderzoek histopathologisch onderzoek bleek de diagnose cutane endometriose. Cutane endometriose is een zeldzame aandoening, waarbij er sprake is van endometrium weefsel gelokaliseerd in de huid. De behandeling van eerste keus is chirurgie. Medicamenteuze behandelopties adequate pijnstilling of hormonale behandeling middels orale anticonceptie of progesteron. Maligniteiten in de differentiaal diagnose moeten worden uitgesloten bij uitblijvende effect van hormonale behandeling en/of een klachtenpatroon dat niet aan de menstruele cyclus gerelateerd is. Tevens moet gynaecologische analyse volgen omdat frequent eveneens sprake is van endometriose in het kleine bekken.

### Trefwoorden

endometriose, cutane endometriose, umbilicale neoplasie

### Summary

At the outpatient clinic, a 42-year-old woman presented with a 5-millimetre large dark brown to livid papule in the navel. Histopathological examination revealed a diagnosis of cutaneous endometriosis. Cutaneous endometriosis is a

rare condition, involving endometrial tissue localised in the skin. The treatment of first choice is surgery. Medicinal treatment options include adequate analgesia or hormonal treatment by oral contraception or progesteron. Malignancies should be excluded from the differential diagnosis in the absence of hormonal treatment and/or a pattern of symptoms unrelated to the menstrual cycle. Gynaecological analysis should also follow because frequent endometriosis may also occur in the small pelvis

### Keywords

endometriosis, cutaneous endometriosis, umbilical neoplasm

### Contact

Lotte van den Oord, lvandenoord@rijnstate.nl

### Verklaring belangenverstrengeling

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

### Toestemming van patiënte voor publicatie

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

# Casus: Intacte zwangerschap in een rudimentaire hoorn

drs. K.J.J. Kwinten *destijds anios gynaecologie, Rijnstate Ziekenhuis Arnhem; heden aios gynaecologie, CWZ Nijmegen*

dr. L.F.J.M.M. Bancsi *gynaecoloog, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem*

drs. T.J. Bonestroo *gynaecoloog Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem*

dr. F. Janse *gynaecoloog Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem*

Een zwangere werd naar ons ziekenhuis verwezen met de verdenking op een asymptomatische extra-uteriene graviditeit (EUG). Onderzoek toonde aan dat de zwangerschap zich bevond in een rudimentaire hoorn van de uterus. Er werd een laparoscopie verricht waarbij de rudimentaire hoorn met de zwangerschap werd verwijderd. Een zwangerschap in een rudimentaire hoorn is een zeldzame aandoening met risico op morbiditeit en mortaliteit.

## Casus

Een 30-jarige gravida 2 para 0 werd door een abortuskliniek naar ons centrum verwezen met de verdenking op een asymptomatische extra-uteriene graviditeit. Zij had drie weken daarvoor een positieve zwangerschapstest en besloten dat de zwangerschap niet gewenst was. Patiënte had een onregelmatige cyclus te wijten aan polycysteus ovariumsyndroom; haar laatste menstruatie was negen weken geleden.

Transvaginale echografie toonde een uterus in anteversieflexie met een verdikt endometrium zonder intra-uteriene graviditeit. Beide ovaria toonden PCO-morfologie en er was geen vrij vocht intra-abdominaal. Tussen het linker ovarium en de uterus was een intacte graviditeit zichtbaar (CRL 2,1 mm), waarbij de verdenking rees op lokalisatie in een tweede uterushoorn. Aan deze zijde kon het endometrium niet worden vervolgd tot aan de cervix, derhalve bleef onduidelijk hoe deze uterushoorn zich verhiel tot de rechterzijde van de uterus (afbeelding 1). Bij vaginaal toucher en speculumonderzoek werd één cervix waargenomen. Het serum hCG bedroeg 6200 U/l. Bij een eerdere hysteroscopie elders werd slechts de rechter tubahoek gezien wat een klasse U4 hemi uterus deed vermoeden.<sup>1</sup>

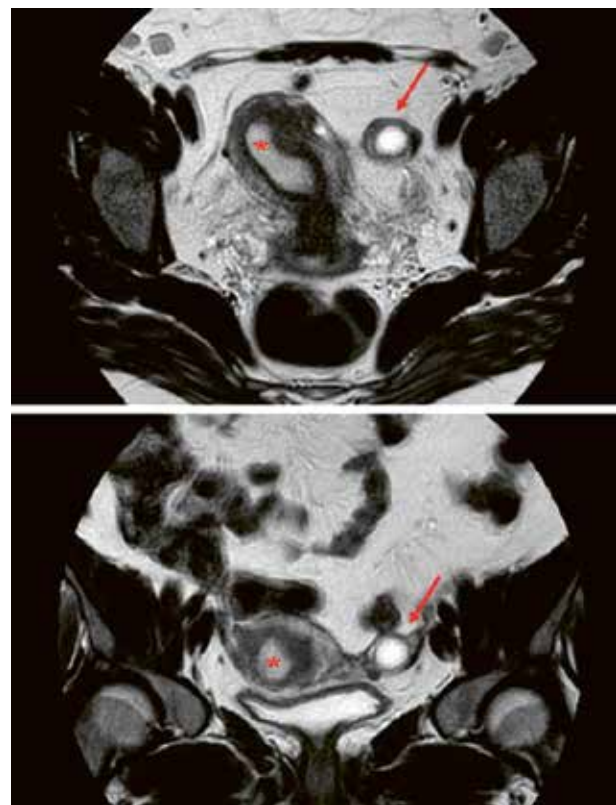
Patiënte werd opgenomen ter observatie en diagnostiek met verdenking op een intacte zwangerschap in een niet-communiserende uterushoorn links. De MRI toonde een hemi uterus rechts met mogelijk een kleine rudimentaire hoorn links. Er werd een bij graviditeit passende bolronde afwijking in het verwachte verloop van de linker tuba gezien, opvallend lateraal van het cavum en rudimentaire hoorn. Radiologisch werd derhalve het meest gedacht aan een EUG links (afbeelding 2).

Vanwege discrepantie tussen de bevindingen van de echografie en de MRI verrichtten we een diagnostische laparoscopie. Hierbij werd een zwangerschap in een rudimentaire hoorn links (afbeelding 3) gezien. De rudimentaire linker hoorn en linker tuba werden verwijderd (PA: rudimentaire uterus met

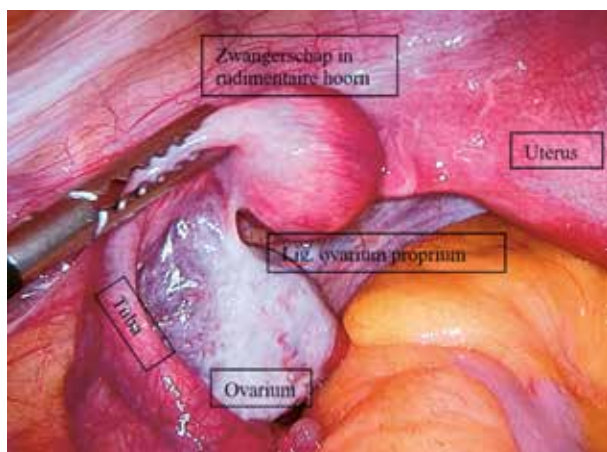
Afbeelding 1. Transvaginale echografie met verdenking op zwangerschap in rudimentaire hoorn



Afbeelding 2. MRI. Hemi uterus rechts (\*) met mogelijk een kleine rudimentaire hoorn links. Bij graviditeit passende bolronde afwijking (pijl) in het verwachte verloop van de tuba links, opvallend lateraal van het cavum rechts (mogelijke rudimentaire hoorn), derhalve beeld primair verdacht voor EUG.



**Afbeelding 3. Laparoscopie**



zwangerschap, normale tuba). Patiënte werd in goede conditie één dag postoperatief uit het ziekenhuis ontslagen.

### Beschouwing

Een zwangerschap in een rudimentaire hoorn is een zeldzame diagnose met een incidentie van 1 op 76.000-150.000 en is geassocieerd met een verhoogde kans op maternale morbiditeit en mortaliteit.<sup>2</sup> In slechts 14 procent van de gevallen wordt de diagnose gesteld bij een asymptomatische vrouw en ruptuur van de hoorn vindt plaats in 80 tot 90 procent van de gevallen.<sup>3</sup>

De diagnose kan echografisch lastig te stellen zijn. Differentiaal diagnostisch moet gedacht worden aan een extra-uteriene zwangerschap waarbij verschillende lokalisaties mogelijk zijn. Als er echografisch twijfel bestaat over de diagnose kan 3D-echoscopie of een aanvullende MRI de diagnose bevestigen en hierbij kunnen eventuele anomalieën van de nieren en/of urinewegen, geassocieerd met uterusanomalieën, gevisuali-

seerd worden.<sup>4</sup> De behandeling is primair chirurgisch middels laparoscopie waarbij wordt geadviseerd de rudimentaire hoorn in combinatie met de ipsilaterale tuba te verwijderen.<sup>5</sup> Ook zou overwogen kunnen worden de patiënte te behandelen met methotrexaat, echter verhindert dit een recidief zwangerschap in de rudimentaire hoorn niet en dient het interval tot een nieuwe zwangerschap langer te zijn.<sup>6</sup>

### Referenties

1. Grimbizis, G. F., Gordts, S., Di Spiezio Sardo, A., Brucker, S., De Angelis, C., et al. (2013). The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Human reproduction* (Oxford, England), 28(8), 2032-2044.
2. Nahum G. G. (2002). Rudimentary uterine horn pregnancy. The 20th-century worldwide experience of 588 cases. *The Journal of reproductive medicine*, 47(2), 151-163.
3. Goel, P., Saha, P. K., Mehra, R., & Huria, A. (2007). Unruptured postdated pregnancy with a live fetus in a noncommunicating rudimentary horn. *Indian journal of medical sciences*, 61(1), 23-27.
4. Fedele, L., Bianchi, S., Agnoli, B., Tozzi, L., & Vignali, M. (1996). Urinary tract anomalies associated with unicornuate uterus. *The Journal of urology*, 155(3), 847-848.
5. Sönmez, M., Taskin, S., Atabekoğlu, C., Güngör, M., & Unlü, C. (2006). Laparoscopic management of rudimentary uterine horn pregnancy: case report and literature review. *JLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 10(3), 396-399.
6. Rodrigues, A., Neves, A. R., Castro, M. G., Branco, M., Galdes, F., et al. (2019). Successful management of a rudimentary uterine horn ectopic pregnancy by combining methotrexate and surgery: A case report. *Case reports in women's health*, 24, e00158.

### Samenvatting

Op onze polikliniek zagen wij een zwangere met echografisch een verdenking op een intacte zwangerschap in een rudimentaire hoorn. Bij een diagnostische laparoscopie werd een zwangerschap in een rudimentaire hoorn links gezien. De rudimentaire linker hoorn en linker tuba werden verwijderd. Een zwangerschap in een rudimentaire hoorn is een zeldzame en lastig te diagnosticeren aandoening, welke vanwege een hoge maternale morbiditeit en mortaliteit niet over het hoofd gezien mag worden.

### Trefwoorden

zwangerschap, rudimentaire hoorn, EUG, uterus anomalie

### Summary

At our outpatient clinic we observed a pregnant woman in who an intact pregnancy in a rudimentary uterine horn was suspected by ultrasound. During a diagnostic laparoscopy, a pregnancy was observed in a left rudimentary horn. The left rudimentary horn and left fallopian tube

were removed. A pregnancy in a rudimentary horn is a rare, and challenging-to-diagnose condition that, due to increased maternal morbidity and mortality, should not be overlooked.

### Keywords

pregnancy, rudimentary horn, ectopic pregnancy, uterine anomaly

### Contact

kevin.kwinten@radboudumc.nl

### Verklaring belangenverstrengeling

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

### Toestemming van patiënte voor publicatie

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

# Casus: Torsio uteri, een wending van het plot bij een primaire sectio

M.E.A. Schonewille *afdeling gynaecologie, Medisch Centrum, Leeuwarden*  
 dr. S.M. Mourad *gynaecoloog, Isala Ziekenhuis, Zwolle*

**Wij presenteren een zwangere met een spontane torsie van de uterus, resulterend in een sectio per posterieure uterotomie. Wij bespreken wat in de literatuur bekend is over risicofactoren, symptomen en diagnostiek.**

## Casus

Het betreft een 33-jarige primigravida, bekend met een uterus bicornis bicollis en endometriose. Middels ICSI werd één embryo in de rechter uterusholte teruggeplaatst. Bij 19 weken amenorroeduur (AD) werd hypertensie vastgesteld, bij AD 34 weken pre-eclampsie. Bij AD 36+2 weken werd om die reden een primaire sectio verricht. Er was sprake van een volkomen stuitligging. Na het openen van het peritoneum lag het rechter ovarium waar zich normaliter het onderste uterus segment (OUS) bevindt. Bij palpatie en inspectie zagen we normale ovaria, geen tekenen van een torsie of ischemie, wel een iets gekantelde uterus. De uterus werd getracht manueel te detorderen, om de uterotomie ver van het ovarium uit te voeren. Er werd een gezonde zoon geboren middels stuitextractie. Na geboorte placenta werd het cavum uteri beoordeeld. Er werd een kleinere rechter en grotere linkerholte gezien met een longitudinaal septum tot aan de cervix. Na sluiting van de uterotomie werd de uterus geluxeerd ter beoordeling van de anatomie. Er bleek sprake te zijn van een rotatie van de uterus van 180 graden linksom, waarbij de incisie aan de posterieure zijde zat. In retrospect werd deze afwijking niet eerder op echo's gezien.

## Beschouwing

Een uterus torsie (UT) wordt gedefinieerd als een longitudinale rotatie ter hoogte van de isthmus uteri van meer dan 45 graden, soms tot 720 graden.<sup>1,2</sup> UT kan zowel buiten als tijdens de zwangerschap optreden, meest frequent in het derde trimester en rechtsom.<sup>1,3</sup> Een UT is geassocieerd met de aanwezigheid van ovariële cysten, uterus anomalie, intra-abdominale adhesies en liggingsafwijkingen.<sup>4,5</sup> In ongeveer 20% van de casussen ontbreekt een aanwijsbare oorzaak.<sup>1</sup> Bij de patiënte was er sprake van zowel een uterus anomalie als een liggingsafwijking.

Een UT kan gepaard gaan met zowel maternale als foetale mortaliteit, mogelijk door ischemie.<sup>1,2,6</sup> UT kan asymptomatisch voorkomen zoals bij onze patiënte, maar ook specifieke klachten geven zoals buikpijn, misselijkheid, braken, bloedverlies, mictieklachten, niet vorderende baring, tekenen van foetale nood of acute maternale pijn of shock.<sup>1,3,6</sup> Abruptio placentae of uterusruptuur staan dan in de differentiaal diagnose. Beeldvorming middels echo en

MRI kan bijdragen aan de diagnose<sup>3</sup>, bijvoorbeeld door een veranderde placentaalokalisatie ten opzichte van eerder. Postpartum vertelde de patiënte dat zij bij echo's vaak te horen kreeg dat de zwangerschap in de linkerholte zat, hoewel de terugplaatsing rechts was geweest. Behandeling bestaat uit detorsie van de uterus. Doordat de diagnose lastig is en vaak pas peroperatief wordt gesteld, is het soms onvermijdelijk de uterotomie posterieur te verrichten. De risico's van een zwangerschap na een sectio met een posterieure uterotomie zijn onbekend.<sup>1,5</sup> Een primaire repeat sectio valt te overwegen, echter indien op dat moment een anterieure uterotomie wordt verricht, moet men beseffen dat de uterus dientengevolge beiderzijds littekens bevat. Men moet alert zijn dat in een vervolgzwangerschap ook posterieur abnormaal invasieve placentatie kan optreden.

## Conclusie

Torsie van de uterus is een zeldzame, potentieel ernstige aandoening die gepaard gaat met specifieke, soms acute symptomen. Predisponerende factoren zijn uterusanomalie, ovariële cysten of liggingsafwijkingen. De diagnose wordt vaak pas perioperatief gesteld. Voor de meeste gynaecologen is het een diagnose die zij zelden zullen tegenkomen.

## Referenties

1. Dua A, fishwick K, Deverashetty B. Uterine Torsion in Pregnancy: A Review. *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics* 2005;6.
2. Liang R, Gandhi J, Rahmani B, Khan SA. Uterine torsion: A review with critical considerations for the obstetrician and gynecologist. *Translational research in anatomy* 2020 Nov;21:100084.
3. Ghalandarpoor-Attar SN, Ghalandarpoor-Attar SM. Uterine torsion as an elusive obstetrical emergency in pregnancy: is there an association between gravid uterus torsion and Ehlers-Danlos syndrome?: a case report. *Journal of medical case reports* 2022 May 17;16(1):210-5.
4. Gluck M, Oxorn H, Ottawa O. Torsion of the gravid uterus.
5. Boogaerts M, Wuyts K, Joos H. Two successive cesarean deliveries through separate posterior and anterior hysterotomy due to asymptomatic uterine torsion. *Case Reports in Women's Health* 2022 Oct 01;36:e00435.
6. Moores KL, Wood MG, Foon RP. A rare obstetric emergency: acute uterine torsion in a 32-week pregnancy. *BMJ case reports* 2014 Apr 11;2014(apr11):bcr2013202974.





*Aanblik op de uterus en rechter ovarium na het openen van het peritoneum*



*Uterotomie in posterieure zijde. Aan de fundus is zichtbaar waar zich het longitudinale septum in utero bevindt*



*Uterus na detorsie in anatomische positie*

### **Samenvatting**

Wij presenteren een casus van een symptomatische torsie van de zwangere uterus van 180 graden. Een spontane torsie van de uterus kan zowel symptomatisch als asymptomatisch verlopen. Differentiaal diagnostisch kunnen acute symptomen lijken op abruptio placentae of uterusruptuur. De diagnose wordt vaak pas perioperatief gesteld. Behandeling is het terugdraaien van de uterus en eventueel wegnemen van de oorzaak.

### **Trefwoorden**

torsio uteri, acute obstetrische pathologie, sectio caesarea, uterusanomalie

### **Summary**

We present a case of a symptomatic torsion of the pregnant uterus of 180 degrees. A spontaneous torsion of the uterus can occur with or without symptoms. Acute symptoms can resemble placental abruption or uterine

rupture. Diagnosis is usually during surgery. The treatment is detorsion of the uterus, and if necessary resolve the underlying cause.

### **Keywords**

torsio uteri, acute obstetric pathology, cesarean section, uterine abnormality

### **Contact**

m.e.a.schonewille@isala.nl

### **Verklaring belangenverstrengeling**

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

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

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

*Ghislaine Dekeunink is zesdejaars aios in cluster Maastricht. Ze is lid van de NVOG-commissie Patiëntcommunicatie en beheert onder andere de social-mediakanalen van [degynaecoloog.nl](http://degynaecoloog.nl). Ze heeft een passie voor woordgrapjes en in haar vrije tijd verkent ze te voet het Zuid-Limburgse land met hond Ollie aan haar zijde.*



Ghislaine Dekeunink

## De magie van de nachtdienst

**Wellicht weet je het nog goed, je eerste nachtdienst. Het hele ziekenhuis slaapt, behalve de verloskammers. Na een inwerkperiode waarin je werd voorbereid op het er alleen voor staan, was het dan zo ver. De diensten waarin je erachter komt dat je er nooit alleen voor staat, hoe ervaren je ook bent. De lijntjes zijn kort, het overzicht is beter en je moet het doen met de mensen die er zijn.**

Nachtdienst was spannend, wie ligt er? Wanneer moet ik wie bellen voor hulp? Moet ik bewijzen dat ik iets alleen kan? Of is dit niet het moment? Zo was ik apetrots dat ik een baring als anios met vier weken ervaring in de nacht alleen had begeleid, om in de ochtendoverdracht (waar nog alle CTG's werden besproken) erachter te komen dat ik ruim een uur de moeder fantastisch had bewaakt (oeps). En dan word je weer klein. De eerste tijd waarin ik nachtdienst werkte, kwam ik de avond erna telkens met lood in de schoenen naar het werk, niet uit vrees voor het werk, maar uit angst dat ik de nacht ervoor een onjuist besluit had genomen waardoor nu een patiënte met een groter probleem dan ervoor in het ziekenhuis lag. Maar gelukkig is dit gevoel gesleten in de loop der tijd, en werd werken in de nacht deel van de routine. Waar ik jaren geleden soms wel gek werd van het gebrek aan sociaal leven door het anios-regime (weekenddienst, vijf avonden, zeven nachten, week vrij) keek ik de laatste tijd vaker uit naar een paar nachten. Want hoewel het inderdaad niet bijster gezond is voor het menselijk lichaam, leer je ook ontzettend veel in de nachtdienst en kun je over het algemeen gewoon komen werken zonder al te veel voorbereiding. En uiteraard het overdag slapen zonder wakker, als een beer in winterslaap omwikkeld door een dekbed, slapen tot de zon ondergaat. Ik moet toegeven, ik ben een getalenteerd slaper. Iets wat helaas niet voor iedereen is weggelegd.

's Nachts kan het afgrijselijk vol zijn en kom je handen tekort, iets wat de laatste jaren steeds vaker voorkomt. Maar 's nachts kan het ook heerlijk zijn, er is minder ruis en met een beetje geluk is er wat meer tijd voor een patiënte die meer tijd vraagt. Of juist de patiënte die de tijd niet vraagt, maar het toch evengoed verdient. 's Nachts leer je je collega's het beste kennen, niet alleen over hoe omgegaan wordt met stressvolle situaties, maar ook hoe het met de kinderen van de ene is, met de moeder van de andere, wie traint voor een marathon en wie het thuis moeilijk heeft en liefdesverdriet heeft. Je leert wie van bakken houdt en wie een bestelqueen blijkt te zijn, en dan snack je er samen op los, met nachtdienstbuik als gevolg.

In juni ben ik klaar met mijn opleiding, en krijgt de nachtdienst een nieuwe dimensie. Als gynaecoloog wil ik dan degene zijn die vertrouwt op de wakkere collega's, maar die ook scherp is waar en wanneer er hulp nodig is, maar niet degene is die 's nachts medicatie en pompstanden controleert vanuit de piketkamer. Er zullen geen vijf nachten meer gewerkt worden waarbij ik overdag als een os een gat in de dag kan slapen, en dus ook minder nachten om het wel en wee van m'n collega's onder het genot van een zelfgemaakt of zelfbesteld maal te horen. Een gynaecoloog die de laatste tijd voor z'n welverdiende pensioen geen diensten meer werkte op de VK, zei dat hij zich toch maar half gynaecoloog voelde de laatste tijd. Want het hoort er toch ook een beetje bij.

Terwijl bij coassistenten het bewaken van de werk-privébalans vanaf het begin goed wordt aangeleerd, hoor ik bij jonge collega's regelmatig alleen negatieve dingen over het werken in diensten. Bij een voorlichtingsavond over vervolgoopleidingen werden de 9-tot 5-specialismen glorieus bezocht en zat ik als aios gynaecologie een beetje schraal in een hoekje met een kopje koffie een enkele vraag te beantwoorden over hoeveel uur ik werk, hoeveel ik betaald krijg en of ik gepromoveerd ben. Allemaal relevante vragen natuurlijk, maar uiteindelijk gaat het erom waar je blij en gelukkig van wordt, en dat zit niet allemaal in de (secundaire) arbeidsvoorwaarden. Het werkgeluk zit in iets doen waar je blij van wordt en waar je energie van krijgt. Voor de een is dat veel uren op de werkvloer maken, voor de ander is dat promoveren of een extra opleiding volgen, en voor de meesten is dat gewoon fijn werken en passende zorg leveren met gezonde werk-rustbalans. En dat is ook goed en voldoende, want zo houd je gelukkige mensen op de werkvloer. Goed is goed genoeg. Laten we dat uitstralen naar onze (jonge) collega's, opdat zij ook de magie van de nachtdienst mogen gaan ervaren.



# De gynaecologie van de toekomst: robotgeassisteerde chirurgie

dr. N.E. Simons, drs. M.A. Lugthart

i.s.m. drs. M.A. Boom arts-onderzoeker Meander Medisch Centrum

**In de voortdurende zoektocht naar het minimaliseren van de operatieve impact en het verbeteren van chirurgische resultaten, heeft de gynaecologische chirurgie een opmerkelijke verschuiving ondergaan met de opkomst van de robotgeassisteerde chirurgie.<sup>1</sup> Deze innovatieve benadering heeft de traditionele open chirurgie en laparoscopie getransformeerd. Chirurgen kunnen vanaf een afstandsbedieningseenheid een driedimensionaal beeld van het operatiegebied bekijken en laparoscopische instrumenten bedienen.<sup>2</sup>**

De evolutie van robotgeassisteerde chirurgie is begonnen met de introductie van de robotarm AESOP (Automated Endoscopic System for Optical Positioning), een spraakgestuurde endoscoop.<sup>3</sup> Dit baanbrekende systeem, ontwikkeld in 1990, stelde chirurgen in staat om de oriëntatie van een traditionele laparoscopie te besturen via een voetpedaal en later via spraakcommando. Vier jaar later introduceerde Computer Motion ZEUS een tweede generatie chirurgisch robotsysteem, die een verbeterde precisie en controle bood tijdens operaties met zijn drie robotarmen, waardoor een grotere beweeglijkheid en bewegingsbereik mogelijk waren. Naast het behouden van de stembedieningsfuncties van AESOP, bracht ZEUS geavanceerde telepresence-technologie, waarmee chirurgen operaties op afstand konden uitvoeren.<sup>4</sup> Uiteindelijk resulteerde dit in het commercieel beschikbare da Vinci® Surgical System in 2005.<sup>2</sup> De eerste gynaecologische procedure die gebruikmaakte van robotassistentie was een tubale re-anastomose in 2000.<sup>5</sup> De eerste robotgeassisteerde hysterectomie werd uitgevoerd in 2002.<sup>6</sup>

## Voordelen

Een opvallend voordeel van robotgeassisteerde chirurgie is het grotere aantal vrijheidsgraden van het instrumentarium, een verbeterde visualisatie door driedimensionale visie en volledige camerabesturing, en eliminatie van trillingen. Gezien de aanzienlijke prevalentie van fysieke problemen bij laparoscopische chirurgie, is de verbeterde ergonomie van groot belang voor operateurs.<sup>7</sup> De operateur werkt in de console in een geoptimaliseerde zithouding op een stoel met ondersteunde armen op armleuningen. Daarnaast kunnen met de huidige dual-console complexe ingrepen worden uitgevoerd met een multi-specialistische benadering. Desalniettemin brengt deze innovatieve techniek enkele uitdagingen met zich mee, waaronder de leercurve en onduidelijkheid over de kosteneffectiviteit.<sup>8</sup>

De ontwikkeling en implementatie van robottechnologie in de geneeskunde heeft een revolutie teweeggebracht op het gebied van chirurgie, met talloze voordelen en betere resultaten voor de patiënt. Lopend Nederlands onderzoek richt zich op het begrijpen van de klinische resultaten, economische aspecten en langetermijneffecten van robotgeassisteerde gynaecologische chirurgie. Deze technologische vooruitgang blijft een veelbelovend gebied, waarbij de balans tussen de voordelen en kosten nauwlettend in de gaten moet worden gehouden voor verdere optimalisatie binnen de Nederlandse gynaecologie.

## RACC-trial

*Robot Assisted Approach to Cervical Cancer*

Ongeveer de helft van de patiënten met cervixcarcinoom kan geopereerd worden met een ziektevrije vijfjaars-overleving van 85-98%.<sup>9</sup> De standaard

operatie is een radicale hysterectomie, een lastige ingreep die gepaard gaat met aanzienlijke complicatierisico's en morbiditeit, bij een relatief jonge populatie tussen de 35-40 jaar oud. In de Laparoscopic Approach to Cervical Cancer (LACC)-trial in 2018 werd aangetoond dat minimaal invasieve radicale hysterectomie geassocieerd is met lagere aantallen ziektevrije overleving en totale overleving dan laparotomische radicale hysterectomie.<sup>10</sup> In een Nederlandse cohortstudie waarbij vrouwen met een laparoscopische versus laparotomische hysterectomie tussen 2010-2017 werden geopereerd, werd dit niet bevestigd. Deze studie toonde gelijke ziektevrije en totale overleving tussen de twee groepen. Dit verschil zou kunnen komen doordat in de LACC-trial voornamelijk gewone laparoscopische chirurgie in 33 centra wereldwijd werd gedaan, waarbij er ook onzekerheid was over de accreditatie van de deelnemende chirurgen. In Nederland worden deze ingrepen voornamelijk met de robot gedaan, gecentraliseerd in derdelijnscentra. Verder worden er in Nederland geen intra-uteriene manipulatoren gebruikt, en in de LACC-trial wel.

Daarom is de Robot Assisted Approach to Cervical Cancer (RACC)-trial opgezet. De RACC-trial is een non-inferieure studie waarbij patiënten met cervixcarcinoom stadium 1B1, 1B2 en 2A1 worden gerandomiseerd tussen robotgeassisteerde laparoscopische radicale hysterectomie met pelviene lymfadenectomie en laparotomische chirurgie. De primaire uitkomstmaat is een recidief vrije overleving na vijf jaar. Secundaire uitkomstmaten zijn totale overleving, complicaties, kwaliteit van leven en diagnostische nauwkeurigheid van sentinel node biopsies. Het is een internationale multicenter trial van 26 centra, waarbij 5 Nederlandse centra

deelnemen. Inclusiecriteria zijn vrouwen met een histologisch bevestigd primairadenocarcinoom, squameus celcarcinoom of adeno-squameus carcinoom van de cervix, stadium 1B1, 1B2 of 2A1, waarbij behandeling een radicale hysterectomie is. In totaal zijn 716 van de 768 beoogde patiënten geïncludeerd. Nederland heeft 96 patiënten geïncludeerd.

### ProTex-studie

*drs. M.A. Boom, arts-onderzoeker,  
dr. S.E. Schraffordt Koops,  
prof. dr. Consten  
allen Meander Medisch Centrum*

De ProTex-studie heeft tot doel de effectiviteit van de OviTex 1S permanent mesh te onderzoeken in vergelijking met de gangbare polypropyleen mesh binnen de context van robotische abdominale bekkenbodenchirurgie. Deze vergelijking wordt uitgevoerd aan de hand van een multicenter prospectieve patient preference non-inferiority-studie. De materiaalkeuze voor de mesh in de bekkenbodenchirurgie is onderwerp van discussie, en ondanks het veelvuldige gebruik van polypropyleen zijn er zorgen over mogelijke complicaties zoals fisteling, mesh exposure en dyspareunie. Als reactie op de toenemende weerstand tegen het gebruik van synthetische meshes, zijn biologische meshes in opkomst, wat de noodzaak benadrukt van hoogwaardig onderzoek naar synthetische versus biologische meshes.

Een nieuwe speler op de markt is OviTex, dat beschikbaar is in verschillende varianten. De OviTex 1S permanent is een biologische mesh gemaakt van steriel schapenextracellulaire matrix (ECM) gecombineerd met een polypropyleen raster (4% polypropyleen). Patiënten met een indicatie voor een robotische sacrocolporectomie of robotische ventrale mesh rectorpexie komen in aanmerking. Patiënten die voldoen aan de inclusiecriteria krijgen de keus voor een OviTex mesh, polypropyleen of randomisatie tussen beide. De primaire eindpunten zijn het bepalen of OviTex niet inferieur is aan polypropyleen mesh bij de robotische abdominale chirurgische behandeling van prolaps in termen van verbetering van obstipatie, incontinentie

en urogenitale functie. Functionele uitkomsten worden pre- en postoperatief op verschillende momenten middels vragenlijsten uitgevraagd. Secundair wordt er gekeken naar complicaties, recidieven, seksueel functioneren en kwaliteit van leven.

De ProTex-studie in december 2023 van start gegaan. Momenteel zijn er vier deelnemende centra waar patiënten worden geïncludeerd. Het doel is om 184 patiënten te includeren, waarvan 92 in elke arm.

### RobEcO

*dr. C.G. Gerestein, gynaecoloog-oncolog, UMCU*

Bij primaire behandeling van hoog-risico endometriumcarcinoom wordt er een chirurgische stadiëring gedaan. Het doel van deze stadiëring is het verwijderen van de primaire tumor, en het identificeren van (micro)metastasen. Dit bepaalt welke adjuvante therapie het beste is voor de individuele patiënt. Deze stadiëring is een grote ingreep, bestaande uit een bilaterale salpingo-oöphorectomie, pelvic- en/of para-aortale lymfadenectomie, infracoliche omentectomie en peritoneale biopsies. In plaats van laparotomisch wordt deze ingreep steeds vaker laparoscopisch of robotgeassisteerd uitgevoerd. In deze retrospectieve cohortstudie evalueren we de oncologische uitkomsten evenals korte- en langetermijncomplicaties van robotgeassisteerde stadiëring in patiënten met hoog-risico endometriumcarcinoom.. Patiënten geopereerd tussen 2011 en 2021 worden geïncludeerd en alle data worden retrospectief verzameld vanuit elektronische patiëntendossiers. De primaire uitkomstmaat is de oncologische uitkomst, gedefinieerd als totale overleving, ziekte specifieke overleving en ziektevrije overleving. Secundair wordt er gekeken naar incidentie van perioperatieve complicaties, conversie naar laparotomie, perioperatief bloedverlies en opnameduur. De korte- en langetermijncomplicaties worden ook geëvalueerd. Tevens wordt het effect van leercurve op overleving en complicaties beoordeeld. Als laatste wordt het resultaat van de chirurgische stadiëring vergeleken met de risicofratificatie gebaseerd op moleculair profiling.

### RobCurRetro

*dr. C.G. Gerestein, gynaecoloog-oncolog, UMCU*

Het hebben van een leercurve is onvermijdelijk wanneer nieuwe en complexe chirurgische technieken worden ingevoerd. Door het invoeren van een gestructureerd curriculum om een nieuwe technologie te leren, kan de kwaliteit van de zorg worden verbeterd. Er is momenteel nog weinig bekend over de leercurve voor en na een gestructureerd curriculum voor robotgeassisteerde chirurgie. Het doel van de RobCurRetro is het retrospectief beoordelen van de leercurve van robotgeassisteerde chirurgie voor gynaecologische maligniteit en het beoordelen van de impact van de leercurve op oncologische uitkomsten.

De studie is een samenwerking tussen drie hoog-volumerobotcentra, die minstens honderd gynaecologische robotgeassisteerde operaties per jaar doen. Alle patiënten behandeld middels primair robotgeassisteerde gynaecologisch oncologische chirurgie worden retrospectief geïncludeerd uit elektronische patiëntendossiers en/of bestaande datasets. Het UMC Utrecht in Nederland, Karolinska University in Solna Zweden en The Royal Marsden in Londen UK zullen data aanleveren. De primaire uitkomstmaat is het effect van een leercurve van robotgeassisteerde chirurgie op de oncologische uitkomsten (recidief en overleving) van patiënten met een gynaecologische maligniteit. Om het effect van training op de leercurve te evalueren wordt er bepaald wanneer robottraining geïmplementeerd is in elk centrum en sinds wanneer nieuwe operateurs zelfstandig met de robot opereren. Verder wordt er gekeken naar operatieduur en pre- en postoperatieve complicaties.

### RobCurPro

*dr. C.G. Gerestein, gynaecoloog-oncolog, UMCU*

In dit prospectieve deel van de RobCur wordt gebruik gemaakt van prospectieve gegevensverzameling van patiëntresultaten en robotgegenerateerde statistieken. Deze gegevens worden gebruikt om te valideren voor de evalu-

atie van de vaardigheden tijdens een trainingsprogramma. Daarnaast wordt het ook gebruikt voor het meten van bekwaamheid van ervaren gynaecologen en het voorspellen van uitkomsten. Met deze nieuwe leerset worden manieren onderzocht om het gebruik van data en robotgegenereerde meetgegevens (waaronder de My Intuitive-app) in het huidige curriculum te integreren. De geïdentificeerde objectieve meetgegevens zullen worden gecorrigeerd met metingen van de Global Evaluative Assessment of Robotic Skills (GEARS), die afhankelijk zijn van de subjectiviteit van de beoordelaar. Tevens wordt er gekeken naar het gebruik van risk-adjusted cumulative sum (RA-CUSUM)-analyse bij beoordeling van de vaardigheid van aiossen en specialisten. Er wordt gestart met een leerset van tien procedures per deelnemend centrum (minimaal drie hoog-volume centra) om binnen een jaar prospectieve gegevens te verzamelen.

## Referenties

1. Raakow J, Klein D, Barutcu AG, Biebl M, Pratschke J, Raakow R. Single-port versus multiport laparoscopic surgery comparing long-term patient satisfaction and cosmetic outcome. *Surg Endosc*. 2020;34(12):5533-5539. doi:10.1007/S00464-019-07351-3
2. Pugin F, Bucher P, Morel P. History of robotic surgery: from AESOP® and ZEUS® to da Vinci®. *J Visc Surg*. 2011;148(5 Suppl):e3-e8. doi:10.1016/J.JVISCURG.2011.04.007
3. Mettler L, Ibrahim M, Jonat W. One year of experience working with the aid of a robotic assistant (the voice-controlled optic holder AESOP) in gynaecological endoscopic surgery. *Hum Reprod*. 1998;13(10):2748-2750. doi:10.1093/HUMREP/13.10.2748
4. Marescaux J, Rubino F. The ZEUS robotic system: experimental and clinical applications. *Surg Clin North Am*. 2003;83(6):1305-1315. doi:10.1016/S0039-6109(03)00169-5
5. Falcone T, Goldberg JM, Margossian H, Stevens L. Robotic-assisted laparoscopic microsurgical tubal anastomosis: a human pilot study. *Fertil Steril*. 2000;73(5):1040-1042. doi:10.1016/S0015-0282(00)00423-4
6. Diaz-Arrastia C, Jurnalov C, Gomez G, Townsend C. Laparoscopic hysterectomy using a computer-enhanced surgical robot. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2002;16(9):1271-1273. doi:10.1007/s00464-002-8523-5
7. Alleblas CCJ, De Man AM, Van Den Haak L, Vierhout ME, Jansen FW, Nieboer TE. Prevalence of Musculoskeletal Disorders Among Surgeons Performing Minimally Invasive Surgery: A Systematic Review. *Ann Surg*. 2017;266(6):905-920. doi:10.1097/SLA.0000000000002223
8. Laursen KR, Hyldgård VB, Jensen PT, Søgaard R. Health care cost consequences of using robot technology for hysterectomy: a register-based study of consecutive patients during 2006-2013. *J Robot Surg*. 2018;12(2):283-294. doi:10.1007/S11701-017-0725-X
9. De RACC-trial Nederland. Robot chirurgie voor laag stadium cervix carcinoom | KWF
10. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379:1895-1904

# Thema perinatale asfyxie

dr. A. Rosman *lector Audit en Registratie, in het bijzonder in de perinatale zorg, Perined Utrecht*

I. Qayoumi *student geneeskunde, Amsterdam UMC, locatie VUmc*

dr. PS.M. Bakker *gynaecoloog, Amsterdam UMC*

dr. J. van Dillen *gynaecoloog & UHD onderwijs, Radboudumc Nijmegen, voorzitter perinatale audit regio Nijmegen*

**Het tweede artikel in de reeks 'Wat komt er uit de PAN?' richt zich op het thema perinatale asfyxie. De geboorte van een asfyctisch kind, gedefinieerd als een Apgarscore 5 minuten < 7 met de noodzaak voor opname op een neonatale intensive care unit (NICU) langer dan 24 uur, heeft een grote impact op ouders én zorgverleners.**

Uit de perinatale audit komt naar voren dat de factor 'delay' een belangrijke rol speelt in de zorg rondom perinatale asfyxie. Er is sprake van delay als niet de juiste zorg op het juiste moment wordt geleverd.

## Casus (fictief)

De verwachting is dat deze uitkomsten Mevrouw A is een 32-jarige G1 afkomstig uit Nederland. Ze heeft een blanco algemene voorgeschiedenis. De zwangerschap verloopt ongestoord tot er bij 39+5 weken sprake is van minder leven voelen. In overleg met de verloskundige wordt de zwangere naar het ziekenhuis verwezen voor controle diezelfde dag in het ziekenhuis. Echter, aan het einde van de dag heeft de zwangere zich niet gemeld en is hiervan ook geen terugkoppeling naar de verloskundige gemaakt. Als de zwangere zich uiteindelijk twee dagen later in het ziekenhuis meldt is er sprake van een suboptimaal CTG. Er wordt geadviseerd tot inleiding van de baring en de zwangere wordt opgenomen op de zwangerenafdeling voor priming middels ballonkatheter. De volgende dag is mevrouw inleidbaar, maar is er geen plek op de verloskamers.

Het CTG is onveranderd en er wordt gewacht tot er een verloskamer beschikbaar is voor vervolg van de inleiding. Halverwege de middag kunnen op de verloskamers de vliezen worden gebroken en wordt er gestart met bijstimulatie middels oxytocine. Gedurende de dag en avond zijn er meerdere periodes

met een suboptimaal CTG, maar niet zodanig dat overgegaan wordt tot een interventie. Na de avond-nachtoverdracht heeft de zwangere 7 centimeter ontsluiting en is er sprake van een abnormaal CTG waarna de bijstimulatie wordt gestaakt, de zwangere in zijligging wordt gelegd en geadviseerd wordt tot secundaire sectio. Het CTG herstelt niet na het staken van de bijstimulatie en het OK-team wordt gebeld voor een secundaire sectio categorie 1 (binnen 1 uur). 58 minuten na het besluit tot sectio wordt een kind geboren met een normaal gewicht, twee keer strak omstrengeld en een Apgarscore van 0-4-7. Navelstreng pH 7,01, Base Excess -12. Het kind heeft ondersteuning nodig bij het ademen en wordt opgenomen op de NICU. Moeder en kind herstellen zonder restverschijnselen.

Bij de auditbespreking worden door het lokale auditteam meerdere momenten van delay geïdentificeerd. Bij de zwangere die zich pas laat meldt voor de afgesproken controle in het ziekenhuis. Maar ook bij de zorgverlener door het ontbreken van een overdracht tussen de 1e en 2e lijn als de zwangere diezelfde dag niet verschenen is, de wachttijd door volle verloskamers en tijd tussen het besluit voor een sectio en de daadwerkelijke sectio.

## Bespreking

Recent onderzoek van Tacke et al (2024) laat zien dat er een toenemende trend is van eenlingkinderen die geboren worden met een lage 5-minuten Apgarscore.<sup>1</sup> In de periode 2010-2019 was er in Nederland een significante stijging van 1,04 - 1,41% voor Apgar <7 (incidentie van 1 op 96 naar 1 op 71) en van 0,17 - 0,19 voor Apgar <4 (incidentie van 1 op 579 naar 1 op 515). Factoren die hier mogelijk aan bijdragen zijn een toename van ingeleide baringen van 22,8% (2010) naar 27,4% (2021) en epidurale analgesie (van 15,8% naar 23,7%). Subgroepanalyses

laten zien dat bij vaginale kunstverlos-singen en spoedkeizersnedes relatief de hoogste toename van kinderen met perinatale asfyxie wordt gevonden. Een systematisch review van Klemann et al (2023) laat zien dat delay een belangrijke factor is bij het optreden van zogenaamde 'near misses' of ongewenste perinatale uitkomsten.<sup>2</sup> Patiëntgebonden factoren, spoedzorg, werkdruk, beschikbaarheid van faciliteiten als mede een niet optimale communicatie en documentatie dragen bij aan vertraging van de juiste zorg op het juiste moment. Goede en adequate overdracht van zorg en informatie kan bevorderd worden als er gemaakt wordt van een integraal dossier tussen alle betrokken lijnen. Klemann et al geven aan dat dit onder de huidige wetgeving in alle landen een probleem is.

## Conclusie

Er is een toename van perinatale asfyxie in Nederland, met in 2019 ongeveer 450 kinderen met een Apgar <7 na 5 minuten. De factor 'delay' speelt een belangrijke rol, zowel op het niveau van de cliënt maar ook op organisatie en zorgverlener niveau. Het voorkomen van perinatale asfyxie is complex en het regelmatig (na)bespreken kan bijdragen aan bewustwording en verbetering.

## Referenties

1. Tacke CE, Onland W, Bakker PCAM, Groenendaal F, Rosman AN, Broeders L, Been JV, N3 Benchmarking group; Ravelli ACJ. Increasing trends in a low 5-min Apgar score among (near) term singletons: a Dutch nationwide cohort study. *J Perinatol.* 2024;44:217-223
2. Klemann D, Rijks M, Mertens H, van Merode F, Klein D. Causes for medical errors in obstetrics and gynaecology. *Healthcare (Basel).* 2023;11:1636. Doi: 10.3390/healthcare11111636

## Contact

jeroen.vandillen1@radboudumc.nl

# Pijn, Bloedverlies en Hysterie - een geschiedenis van de gynaecologie

prof. dr. V. Mijatovic

Matthé Burger (1951) is in gynaecologenland geen onbekende. Wij kennen hem als gynaecoloog-oncoloog n.p. en epidemioloog, als emeritus hoogleraar gynaecologie aan de Universiteit van Amsterdam en hoofd van de algemene en oncologische gynaecologie van het AMC en het NKI-AVL. Daarnaast heeft hij zijn sporen verdient als lid van de NTOG-redactie en als auteur van diverse historische publicaties over ons vakgebied.

In 2023 publiceerde hij het historisch werk *Pijn, Bloedverlies en Hysterie - Een geschiedenis van de gynaecologie* bij uitgeverij Eburon (Utrecht). In dit werk neemt hij de lezer mee in de geschiedenis van de hysterie vanaf de klassieke oudheid tot de twintigste eeuw. In het eerste deel geeft hij een boeiend overzicht van de ideeën over hysterie, waarbij de baarmoeder centraal staat in een complex gedachtenspel over psychische en somatische aspecten van dit in de tijd veranderende ziektebeeld.

Het Galenisch denken, waarbij hysterische verschijnselen ontstonden ten gevolge van ophoping en bederf van menstrueel bloed en van zogenaamd vrouwenzaad, heeft wonderlijk genoeg nog lang doorgewerkt, maar werd vanaf de zestiende eeuw ook afgewisseld door nieuwe theorieën, waarbij hysterie gezien werd als een aandoe-ning van de hersenen. Het is dan ook niet verwonderlijk dat uiteindelijk de discussie werd gevoerd over of hysterie zijn oorsprong vond in de hersenen dan wel in de baarmoeder. Uiteindelijk volgt in de negentiende eeuw de wending waarbij de ovaria de baarmoeder gaan verdringen in het denken over rol bij het ontstaan van hysterie. Hieraan ligt ten grondslag het beeld dat ovaria de regie hebben in het voortplantingsproces en een centrale rol spelen bij een groot palet aan

gezondheidsproblemen zoals chronische buikpijnklachten, menstruatiestoornissen en krankzinnigheid. Het tweede deel van het boek behandelt de historie van de operatie aan ovaria en uterus en laat ons zien welke indicaties en technieken er in verschillende landen werden gebruikt. Burger laat ons ook kennis maken met de operatieve resultaten en complicaties van deze operaties en dat er ook correcties nodig waren ten aanzien van een steeds ruimer wordend indicatiegebied met de onvermijdelijke overshoot aan complicaties en problemen. In het derde en laatste deel wordt ingezoomd op de Nederlandse situatie in de negentiende eeuw waarbij Treub, aanhanger van de zogenaamde lokalitatietheorie, tegenover Mendes de Leon, aanhanger van de zogenaamde reflextheorie, staat.

Het boek is prettig geschreven en neemt de lezer vanaf het begin makkelijk mee in het complexe geheel van theorieën en behandelingen van hysterie. Het veronderstelt wel enige kennis van medische termen waarbij een thesaurus bewust is niet ingevoegd met de gedachte dat inmiddels Google en Wikipedia verklaringen (met ook hun historische ontwikkeling) kunnen bieden. Het boek mist wel, vooral in het eerste en tweede deel, wat illustraties die de lezer zouden kunnen ondersteunen bij het vormen van een beeld van de beschreven personen. In de huidige beeldcultuur was dit wellicht geen overbodige luxe geweest.

Hoe dan ook, ik kan u dit boek van harte aanbevelen. Het is een 'must have' voor iedereen die belangstelling heeft voor de historie van ons vak. Ik complimenteer Matthé Burger met dit fraaie resultaat dat mijns inziens het predicaat 'standaardwerk' mag voeren.



**Pijn, Bloedverlies en Hysterie - Een geschiedenis van de gynaecologie**  
Matthé Burger  
Prijs € 25,00  
ISBN 9789463014373  
Uitgeverij Eburon







**dr. Floor Vernooij & dr. Raffi van de Laar**  
redacteurs

## Een groen begin: hoe kunnen we de geboorte duurzamer maken?

Wereldwijd wordt er zo'n 5% aan broeikasgasemissies gegenereerd door de gezondheidszorg, dat omgerekend ongeveer 25 megaton CO<sub>2</sub>-equivalenten is voor de National Health Service (NHS) in het Verenigd Koninkrijk (VK).<sup>1</sup> In Nederland is dit zelfs zo'n 8% van de nationale CO<sub>2</sub>-voetafdruk.<sup>2</sup> De gezondheidszorg heeft hier een taak liggen op deze milieubelasting te verlagen. Eén manier om dit te doen is door te focussen op vaak voorkomende events, zoals de bevalling. Wereldwijd vinden er jaarlijks zo'n 140 miljoen bevallingen plaats, en in veel landen is een sectio caesarea de meest voorkomende chirurgische procedure.<sup>3</sup> Omdat er steeds meer baby's worden geboren en er meer sectio's plaatsvinden, is er onderzocht hoe dit invloed heeft op de CO<sub>2</sub>-uitstoot.<sup>4</sup> Er is specifiek gekeken naar sectio's en bevallingen in het ziekenhuis en thuis in het VK en Nederland, twee landen met vergelijkbare gezondheidszorgsystemen.

De CO<sub>2</sub>-uitstoot is in kaart gebracht door middel van een Life Cycle Assessment, ofwel een levenscyclusanalyse (LCA). Dit is een methode om van 'wie tot graf' de milieu-impact van een product of service te kunnen bepalen, en includeert onder andere de grondstofwinning, productie, gebruik en afvalverwerking.<sup>5</sup> Een LCA kan worden gebruikt om de milieu-impact in kaart te brengen, waaronder CO<sub>2</sub>-uitstoot valt, maar hieronder vallen ook uitkomstmaten zoals verzuring van wateren, ecotoxiciteit en de invloed op de menselijke gezondheid. Voor deze studie is specifiek de CO<sub>2</sub>-uitstoot meegenomen als uitkomstmaat.

Bij twee verschillende ziekenhuizen (Saint Mary's Hospital, Manchester, VK, en Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, Nederland) zijn data opgehaald over verschillende scenario's in laag-risicozwangerschappen: (1) geplande sectio, vanaf het moment dat de vrouw het ziekenhuis binnenkomt tot vertrek; (2) ongecompliceerde vaginale bevalling in het ziekenhuis, tussen

dezelfde tijdstippen, en (3) ongecompliceerde vaginale bevalling thuis, vanaf het moment dat de verloskundigen arriveren tot ze vertrekken. In scenario's (2) en (3) werden, alleen voor het VK, ook de meest voorkomende complicaties van vaginale bevalling overwogen: (1) hechting van vaginale ruptuur/episiotomie (thuis of in het ziekenhuis); (2) bevalling met de vacuüm-pomp (alleen in het ziekenhuis) en (3) bevalling met de verlostang (alleen in het ziekenhuis).

De resultaten laten zien dat geplande sectio caesarea in Nederland een grotere CO<sub>2</sub>-uitstoot hebben dan vaginale bevallingen in het ziekenhuis en thuis (respectievelijk 32,96 kg CO<sub>2</sub> eq. versus 10,74 kg CO<sub>2</sub> eq. versus 6,27 kg CO<sub>2</sub> eq.). Dit is vergelijkbaar met 136, 45 en 26 kilometer rijden in een gemiddelde benzine-aangedreven personenauto. Indien er lachgas voor pijnverlichting bij een vaginale bevalling wordt gebruikt, zorgt dit voor 25 keer meer CO<sub>2</sub>-uitstoot dan zonder lachgas, waardoor vaginale bevallingen uiteindelijk een grotere CO<sub>2</sub>-uitstoot hebben dan sectio's. In Nederland wordt minder gebruik gemaakt van lachgas dan in het VK, waardoor de vaginale bevalling in Nederland een lagere CO<sub>2</sub>-uitstoot heeft. De sectio heeft in Nederland daarentegen een hogere uitstoot, wat te wijten is aan meer gebruik van disposables en afdekmaterialen. De belangrijkste bijdragers aan de CO<sub>2</sub>-uitstoot in elk scenario zijn disposable beschermingsmiddelen, medische instrumenten en het gebruik van energie.

Dit onderzoek biedt inzichten waarmee de zorg voor moeders en hun pasgeborenen duurzamer gemaakt kan worden. De auteurs stellen voor dat bij elke nieuwe interventie niet alleen naar gezondheidswinst en kosteneffectiviteit wordt gekeken, maar ook naar de milieueffecten. Deze 'drievoudige beoordeling' kan ook worden gebruikt om de huidige procedures in de verloskundige zorg kritisch te bekijken en te optimaliseren om zo hun milieueffect te verminderen.

*K.E. van Nieuwenhuizen, N.A. Spil en E.C.J. Verheijen*

## Referenties

1. Tennison I, Roschnik S, Ashby B, Boyd R, Hamilton I, Oreszczyn T, et al. Health care's response to climate change: a carbon footprint assessment of the NHS in England. *Lancet Planet Health*. 2021;5(2):e84-e92.
2. Steenmeijer MA PL, Warmenhoven N, Huijberts EHW, Stoelinga M, Zijp MC, van Zelm R, Waaijers-van der Loop SL. . Het effect van de Nederlandse zorg op het milieu. Methode voor milieuoetafdruk en voorbeelden voor een goede zorgomgeving.: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM); 2022.
3. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *Lancet*. 2018;392(10155):1341-8.
4. Spil NA, van Nieuwenhuizen KE, Rowe R, Thornton JG, Murphy E, Verheijen E, et al. The carbon footprint of different modes of birth in the UK and the Netherlands: An exploratory study using life cycle assessment. *Bjog*. 2024.
5. Guinée JB, Heijungs R, Huppes G, Zamagni A, Masoni P, Buonamici R, et al. Life Cycle Assessment: Past, Present, and Future. *Environmental Science & Technology*. 2011;45(1):90-6.

## Simpele hysterectomie versus radicale hysterectomie: de SHAPE-trial

Meerdere retrospectieve studies toonden aan dat de kans op parametrium-invasie klein is (<1%) bij patiënten met een laag risico FIGO 2009 stadium IB1 cervixcarcinoom (carcinoom ≤2 cm, inasiediepte <10 mm, geen lymfangio-invasie, geen positieve lymfeklieren). In deze groep patiënten wordt standaard een radicale hysterectomie uitgevoerd. Mogelijk volstaat een simpele hysterectomie met niet meer kans op bekkenrecidieven. Dit werd onderzocht in de SHAPE-trial.<sup>6</sup> Deze goed uitgevoerde multicenter RCT (n= 700 vrouwen) laat zien dat het aantal bekkenrecidieven niet verschilt bij vrouwen met een cervix carcinoom <2 cm en <10 mm invasie en zonder verdachte klieren, die een simpele hysterectomie ondergaan ten opzichte van een radicale hysterectomie. Er zijn echter wel een paar kanttekeningen te plaatsen. Het studie-eindpunt werd aangepast omdat het verwachte aantal van 45 bekkenrecidieven niet werd gehaald (totaal 21 in



de ITT-analyse). We baseren de resultaten op wel heel weinig incidenten. De studiepopulatie was een echt laagrisicopopulatie met slechts 4-5% kliermetastasen, en bij 12-14% lymfemfatievasie. Wel werd het voordeel voor patiënten in de simpele-hysterectomiegroep duidelijk aangetoond met significant minder blaasproblemen, en een trend naar een betere kwaliteit van leven en seksualiteit. Daarom is er zeker reden om vrouwen met een tumor <2 cm, en <10 mm invasie en geen verdenking op lymfekliermetastasen dit in Nederland te gaan aanbieden. Nederlandse centra hebben actief geïncludeerd in deze studie en naar verwachting zal de richtlijn op basis van deze resultaten aangepast worden. Echter, voor vrouwen met uitgebreide lymfemfatievasie in de tumor was deze studie onderpowered, dus voorzichtigheid blijft geboden. Ook het vaststellen van de tumorgrootte en invasiediepte vereist specifieke expertise, dus behandeling in centra blijft noodzakelijk. Ten slotte zal monitoring van deze patiëntengroep uit moeten wijzen dat het lage bekkenrecidiefpercentage ook na invoering blijft gehandhaafd.

R. Bekkers

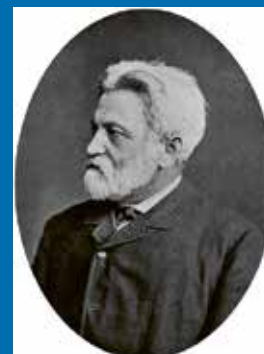
### Referentie

6. Marie Plante et al. Simple versus Radical Hysterectomy in Women with Low-Risk Cervical Cancer. NEJM, 2024; 390:819-829

## Antwoorden Gynfeud 28

### Antwoord op vraag 1: d

De handgreep van Credé werd in 1856 voor het eerst beschreven door de Duitse gynaecoloog Karl Sigismund Franze Credé (1819-1892). Hij adviseerde de handgreep toe te passen binnen 15 minuten na de geboorte van het kind, als de placenta nog niet is geboren. De fundus uteri wordt gemasseerd totdat er een contractie ontstaat en vervolgens wordt de fundus met de volle hand gevat en de placenta eruit geknepen. Het zogenaamde 'credeeren' is tot midden 20e eeuw zeer populair geweest. Van der Poll concludeerde na een onderzoek bij ruim zeshonderd vrouwen in zijn dissertatie in 1886 (Amsterdam) dat het nageboortetijdperk hierdoor verkort werd, de handgreep zeer vaak succesvol zonder veel complicaties is toegepast en dat de handgreep binnen een half uur moest worden toegepast. De handgreep van Credé is ook in de urologie beschreven bij het helpen van urineren. Er wordt dan met de hand druk uitgeoefend op de buik net onder de navel, ter hoogte van de fundus van de volle blaas. Hij werd vaak toegepast bij patiënten met blijvend letsel van het ruggenmerg, zoals spina bifida of dwarslaesie.



Een andere belangrijke vondst van Credé was het indruppelen van de oogjes van de neonaten postpartum met zilvernitraat om ophthalmia neonatorum te voorkomen (gonococceninfectie).

Credé studeerde in Heidelberg en Berlijn en werd in 1856 hoogleraar in Leipzig. Hij was de oprichter van het *Monatzeitschrift für Geburtskunde* en later *Archiv für Gynäcologie*.

Eén van de medeoprichters van dit laatste tijdschrift, zijn vroegere aop Johann Ahnfeld, werd door Credé uit de redactie gegooid omdat die het niet eens was met zijn opvattingen over het beleid rond het nageboortetijdperk. Ahnfeld stond een expectatief beleid voor, net als Ritgen ('so lange bis den üble Geruch unerträglich wurde'). De dochter van Credé trouwde met Christian Leopold (handgrepen van Leopold).

### Antwoord op vraag 2: b

