

ntog

2020

sinds 1889

GYNAECOLOGIE, ONCOLOGIE, PERINATOLOGIE EN VOORTPLANTINGSGENEESKUNDE

*Met in dit nummer*

- Gynaecongres 2.0 en verder...
- COVID-19 tijdens zwangerschap en reproductie
- Bij cervixcarcinoom #aware.hiv
- Hoe fit zijn we nog na de dienst?
- Geef urogynaecologie duidelijke plaats in opleiding gynaecoloog
- Modus partus bij vrouwen met syndroom van Turner
- Niet-klassieke congenitale adrenale hyperplasie bij een ovulatiestoornis
- Specialistische preconceptie zorg nodig bij zwanger worden na kinderkanker
- Zogende vrouw met een baard
- Hoe steriel moet vaginaal toucheren bij bevalling?
- Onderzoek naar foetale groeirestrictie



NEDERLANDSE VERENIGING VOOR  
OBSTETRIE & GYNAECOLOGIE

PostNL - Port betaald

Retouradres Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen



## Colofon

### REDACTIE

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

### LEDEN DEELREDACTIES

O.W.H. van der Heijden, perinatoloog  
 K.D. Lichtenbelt, klinisch geneticus  
 L.L. van Loendersloot, voortplantingsgeneeskundige  
 N.O. Alers, perinatoloog  
 M.H. Mochtar, voortplantingsgeneeskundige  
 S.M. Mourad, gynaecoloog  
 A.C.J. Ravelli, epidemioloog  
 J.G. Smit, gynaecoloog  
 W.B. de Vries, kinderarts-neonatoloog

### UITGEVER & REDACTIESECRETARIAAT

**GAW** ontwerp+communicatie b.v.  
 Generaal Foulkesweg 72, 6703 BW Wageningen  
 Judica Velema (bureauredactie)  
 Jelle de Gruyter (eindredactie)  
 Marieke Eijt (vormgeving)  
 0317 425880 | redactie@ntog.nl | www.ntog.nl

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

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

Abonnementen lopen per jaar van 1 januari t/m 31 december.

Aanmelden en opzeggen van abonnementen en adreswijzigingen s.v.p. doorgeven aan de uitgever.

### ADVERTENTIES

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

### OPPLAGE, VERSCHIJNING & VOLGENDE EDITIE

1.850 ex., 8 x per jaar.

NTOG vol.134#1 verschijnt 6 februari 2021.

### AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

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

La mujer barbuda. p. 426

### ADVERTEERDERS IN DIT NUMMER

MSD | *Bridion*  
 Memidis Pharma | *Evagynal e.a.*  
 Besins Healthcare | *Oestrogel*

ISSN 0921-4011

## Inhoud

### Editorial

**388 Bijvangst van Corona**  
 prof. dr. Velja Mijatovic

### Bestuur NVOG

**389 Gynaecogres 2.0 en verder...**  
 dr. Bart Hellebrekers

### Kort Nieuws

**390 Annemijn Aarts: adjunct-hoofdredacteur NTOG | Wetenschaps- en Innovatieprijs 2021 | Voorjaarssymposium Werkgroep Bekkenbodern | Raamwerk non-COVID-zorg | Animatiefilms voor Samen beslissen | O wee | Gynfeud, een nieuwe rubriek | Mutaties leden-administratie | Addendum Zorgstandaard gepubliceerd | Gynfeud 1**

### Actueel

**392 Het 57e Gynaecogres: voor het eerst on-line en coronaproof**  
 dr. Laura van Loendersloot, dr. Selma Mourad

### Actueel COVID-19

**394 COVID-19 tijdens zwangerschap en reproductie**  
 dr. M. van Wely, M. Verschuuren, dr. E. Kostova

### Actueel

**395 Bij cervixcarcinoom #aware.hiv**  
 drs. R.L.O van de Laar, dr. H.C van Doorn, dr. C. Rokx, drs. C.C.E. Jordans

### Ingezonden

**397 Een pleidooi voor meer zichtbare maatschappelijke betrokkenheid van de NVOG**  
 dr. J.H. Schagen van Leeuwen, dr. S.M. van der Kooij, prof. dr. T. van den Akker *et al.*

### Ingezonden

**399 Teveel credits**  
 drs. Jeroen Dijkstra

### Concreto

**400 Terugblik op Thema ALV. LOGO: een logisch vervolg op BOEG**  
 dr. N. van der Lee, dr. E. Paternotte, dr. F. Yarde

### Koepel Kwaliteit

**402 Hoe fit zijn we nog na de dienst?**  
 drs. F.H.M.P. Tummers, dr. M.G. van Pampus, dr. K.E.A. van der Bogt

### Gynae Goes Green

**403 2021, het NVOG-jaar van de duurzaamheid!**  
 dr. Anneke Kwee

### Oorspronkelijke artikelen

**404 Geef urogynaecologie duidelijke plaats in opleiding gynaecoloog**  
 drs. L. Spinnewijn, dr. K.W.M. van Delft, dr. S.A.L. van Leijssen *et al.*  
**Commentaar van prof. dr. J.P.W.R. Roovers**

**408 Modus partus bij vrouwen met syndroom van Turner**  
 drs. Y. Arts, dr. A. Bolte, dr. J van Dillen

**413 Niet-klassieke congenitale adrenale hyperplasie bij een ovulatiestoornis**  
 drs. A.L. Eerkens, dr. W.K.H. Kuchenbecker, dr. B.J. Cohlen

**418 Specialistische preconceptiezorg nodig bij zwanger worden na kinderkanker**  
 drs. T. Koudstaal, drs. L.A.C. Admiraal, dr. A.C.C. Evers

### Boekbespreking

**423 Sabine van Onsen: Geboortebegeleiders aan het woord**  
 dr. Marielle van Pampus

### Column

**424 I have a lot of skeletons in my cupboard**  
 drs. Mieke Kerkhof

### Hora Est

**425 Implementation of Dutch guidelines on hypertensive disorders of pregnancy**  
 dr. S.H.E. Luitjes

### Focus op Historie

**426 Zogende vrouw met een baard**  
 dr. A.T.M. Vehoeven

### Pico Bello

**428 Hoe steriel moet vaginaal toucheren bij bevalling?**  
 drs. S. Giesbers, dr. R.P. Bosgraaf, dr. H.P. van de Nieuwenhof

**430 Antwoorden Gynfeud 1**

### UNO

**431 Onderzoek naar foetale groeirestrictie**  
 drs. A.A. de Ruigh, drs. A.W. Kastelein

### OB GYN

**434 Minder vroeggeboortes na coronamaatregelen | Mirena of Novasure tegen bloedverlies? | Uteriene hechttechniek bij sectio en spotting**  
 dr. Floor Vernooij & dr. Rafli van de Laar *redacteurs*



# Bijvangst van Corona

prof. dr. Velja Mijatovic *hoofdredacteur*

**In de maand november stonden op politiek vlak de Amerikaanse verkiezingen centraal waarbij de vraag was welk politiek model gekozen zal worden: terugkeer naar de compromissen of het conflictmodel consolideren?**

In ieder geval leek de keuze nu niet meer te draaien om twee presidentskandidaten maar eerder of je als kiezer voor of tegen Trump bent. Uiteindelijk is de overwinning van Biden, net als die van Trump in 2016, een zeer nipte en legt weer bloot hoe verdeeld het land nog steeds is. Echter, zonder coronacrisis en het debacle dat Trump hiervan had gemaakt, lijkt de overwinning van Biden onwaarschijnlijk. Met andere woorden, het verlies van Trump kan je wellicht een bijvangst noemen van de coronacrisis. Een reciproke uitslag in vergelijking tot de oktober verkiezingen in Nieuw Zeeland waarbij zittend premier Ardern glorieus werd herverozen vanwege haar aanpak van de pandemie.

In eigen land gleden wij vanaf oktober in een gedeeltelijke *lockdown*. De maatschappelijke en economische impact hiervan is niet gering en zal nog wel een tijd voortduren. Zoals het er nu voorstaat is de regering erin geslaagd om de maatregelen proportioneel aan te laten sluiten bij de oplopende druk in de zorg. Ook nu heeft dit gevolgen voor de reguliere zorg en valt het mij op dat bij veel patiënten het begrip afneemt, de weerstand tegen de maatregelen groeit en er meer zorgbehoefte lijkt te ontstaan die overigens maar gedeeltelijk met online-communicatie kan worden behandeld. Een lastige situatie, die niet alleen plaatsvindt in de ziekenhuizen maar ook steeds meer in een overbelaste eerste lijn. En dit met het naderende griepseizoen gedurende de wintermaanden waarbij ook meer ziekte onder zorgpersoneel valt te verwachten. Het opmerkelijke was dat op het zuidelijk halfrond in 2020 de gebruikelijke sei-

zoensgriep uitbleef.<sup>1</sup> In Australië testten er in de afgelopen vijf jaar gemiddeld 86.000 mensen positief voor influenza per jaar, van wie er circa 130 overleden. In de wintermaanden van 2020 zijn er nog maar 627 Australiërs positief getest, van wie er één is overleden. Men verklaart dit resultaat vanuit de COVID-19-maatregelen en het minder reizen. Alweer een bijvangst van de coronacrisis.

De aankondiging van Pfizer dat zij binnenkort een werkzaam COVID-19-vaccin kunnen leveren was wereldnieuws. De manier hoe dit gebeurde was overigens opmerkelijk: niet in een wetenschappelijke publicatie maar met een persbericht waarbij Pfizer sprak van een 'grote dag voor de wetenschap en de mensheid'. Dit goede nieuws komt in een tijd waarin een tweede golf van besmettingen wereldwijd tot nieuwe *lockdowns* heeft geleid. Nog opmerkelijker was de mate waarin het kandidaat-vaccin de verwachtingen overtrof. Volgens het persbericht bleek het vaccin in negentig procent van de gevallen effectief. Dat percentage ligt ver boven de grenswaarde van vijftig procent die door instanties als de Amerikaanse FDA en de WHO wordt nagestreefd. Maar het nieuws was vooral verrassend omdat Pfizer de ongebruikelijke stap nam om slechts een deel van de fase-3-resultaten - een 'interim-rapport' - wereldkundig te maken. Door de resultaten niet volledig te publiceren loopt het bedrijf het risico dat het persbericht een misleidende boodschap afgeeft. Wij moeten hierbij denken aan de effectiviteit bij de meest kwetsbare groepen, zoals ouderen en mensen in verpleeghuizen, alwaar de immunologische respons op vaccins veelal minder is. Ook moet het nog duidelijk worden welke rol het vaccin in de beïnvloeding van het COVID-19-ziekteverloop heeft en in welke mate het kan leiden tot een afname van het aantal ziekenhuisopnamen, IC-behandelingen en sterfgevallen. Hoe dan ook, het nieuws over het kandidaat-

vaccin deed de aandelenbeurzen opveren, waardoor de *corona blues* van de afgelopen weken ongedaan werd gemaakt. Pfizer zelf maakte ten gevolge van het vaccin-nieuws een sprong van vijftien procent op de beurs, waarmee CEO Albert Bourla zijn aandelen kon verzilveren tegen een van de beste koersen sinds Pfizer zijn beursdebuut maakte in 1970. Dit leverde Bourla bijna 5,6 miljoen dollar op, oftewel een kleine 4,8 miljoen euro. Was hier sprake van koersgevoelige voorkennis of gewoon geluk? Volgens Pfizer was Bourla's actie legaal maar het doet de wenkbrauwen fronsen aangezien het een zeer lucratieve bijvangst van de coronacrisis oplevert.

Tenslotte, nu we voor de feestdagen staan, denk ik aan de impact die de pandemie zal hebben op velen van ons tijdens de donkere dagen. Naast vele nadelen van de COVID-19-maatregelen zie ik ook voordelen namelijk dat we dit jaar verlost zullen zijn van de vuurwerkoverlast rond oud op nieuw. Een bijvangst van de coronacrisis waar ik persoonlijk niet rouwig om kan zijn.

## Referentie

1. Harmans L. *Geen griepseizoen op het zuidelijk halfrond*. NTvG, nieuws 25-09-2020.



# Gynaecongres 2.0 en verder...

dr. Bart Hellebrekers *bestuur NVOG*



**Zoals jullie weten zijn we begin 2018 van start gegaan met 'Gynaecongres 2.0'. In verband met teruglopende bezoekersaantallen, teruglopende sponsoring en toenemende concurrentie van andere congressen en de eigen pijlerdagen, werd er besloten na 52 Gynaecongressen in een nagevoeg onveranderde vorm, het vertrouwde format te verlaten.**

Het voorjaarscongres werd gekoppeld aan de pijlerdagen, kreeg de nieuwe naam *Gynaecongres-Pijlerdagen* en een nieuwe vaste thuisbasis in het Van der Valk hotel in Utrecht. Het najaarscongres kreeg als vaste thuisbasis Theater Flint in Amersfoort en de wetenschappelijke inhoud werd daar ingevuld door de vier koepels. Ook werd er besloten een vernieuwde relatie met de sponsors aan te gaan met een standloos congres met meer interactie en nieuwe mogelijkheden voor sponsoring. Gynaecongres 2.0 zou na een proefperiode van twee jaar worden afgesloten met een ledenenquête waarna er in 2020 een plan voor de verdere toekomst gemaakt zou worden.

De enquête werd eind 2019 gehouden en ingevuld door 388 van onze 1400 leden (28%). Van de respondenten gaf 60% aan maar één congres per jaar te willen (van twee of drie dagen). Gedurende de proefperiode won het voorjaarscongres duidelijk aan populariteit waarop aan het NVOG-bestuur werd voorgesteld om vanaf 2021 nog maar één congres van drie dagen in het najaar te houden. De drie dagen zouden worden ingevuld met een programma van twee pijlers op de woensdag (met in de avond een 'stamkroeg'), donderdag een programma ingevuld door de koepels en de ALV, met 's avonds een feest (ook wens van 60% van de leden) en op vrijdag een programma van de overige twee pijlers. Ook werd voorgesteld om dan in het voorjaar een NVOG-themadag te organiseren, gewijd aan het NVOG-jaartheme gecombineerd met ALV en

VAGO-vergadering. Het NVOG-bestuur kon zich hierin vinden, maar vond wel dat het congres zo vrij geïsoleerd werd benaderd. Het doel van het congres mocht niet uit het oog verloren worden want het congres is feitelijk één van de instrumenten die de NVOG heeft om verbinding met haar leden te hebben. Besloten werd een totaalplan voor de NVOG-communicatie te maken en de vraag te beantwoorden hoe we het 'club-gevoel' zo goed mogelijk kunnen behouden. Een bredere discussie dus over inzet van congres, NTOG, themadagen, ALV's, website, nieuwsbrief en andere communicatiemiddelen.

Vanwege COVID-19 besloten we afgelopen maart het voorjaarscongres in Utrecht te annuleren en van de nood een deugd te maken en najaar 2020 een driedaags, idealiter fysiek, congres te organiseren. Fysiek werd hybride en hybride werd digitaal, en zo ligt het 57<sup>e</sup> congres inmiddels achter ons en maken we daar nu de balans van op. Al hoor je natuurlijk niet je eigen vlees te keuren, ik durf wel te stellen dat we kunnen terugkijken op een bijzonder geslaagd 57<sup>e</sup> Gynaecongres! We kenden een *all-time high* aantal deelnemers van 934, er stond een prachtig programma, maar ook bedroeg het totaal-aantal bespaarde reiskilometers maar liefst 331.082 km en hebben we, omgerekend van kg CO<sub>2</sub>, 75 bomen geplant! Mooie aftrap voor het jaartheme duur-

zaamheid van 2021. De afsluitende enquête werd door 279 deelnemers ingevuld (29,9%). Op de vraag welk type driedaags congres in de toekomst de voorkeur heeft geeft 30% aan dit fysiek te willen, 16% digitaal en 54% hybride. Op de vraag of we naast een driedaags congres in het najaar ook nog een bijeenkomst in het voorjaar moeten organiseren (bijvoorbeeld NVOG-themadag met ALV) heeft 11% 'geen mening', zegt 19% 'nee niet nodig' maar zegt 70% 'ja, we willen een tweede bijeenkomst'. Van die laatste groep wil 19% dit fysiek, 53% digitaal en 28% hybride.

De commissie Gynaecongres dacht met de 2.0 klaar te zijn voor toekomst maar je ziet hoe snel inzichten kunnen veranderen. De digitalisering zal een blijvertje zijn en op gezette tijden zullen we dus zeker digitaal blijven gaan. Het sociale aspect zullen we echter nooit loslaten en daar zullen de toekomstige congressen dan ook rekening mee houden. Wat vaststaat is dat we in 2021 één driedaags Gynaecongres gaan houden op 17, 18 en 19 november met een opzet zoals hierboven beschreven. Uitgangspunt is fysiek maar de kans is groot dat het hybride wordt. In het voorjaar organiseren we op 20 mei een digitale NVOG-themadag gewijd aan het jaartheme duurzaamheid gecombineerd met ALV en VAGO-vergadering. En ja, in 2021 ook aan de slag met het totaalplan voor de NVOG-communicatie!

## Annemijn Aarts: adjunct- hoofdredacteur NTOG



Per 1 november 2020 is Annemijn Aarts benoemd tot adjunct-hoofdredacteur van het NTOG. Haar voordracht voor deze functie wordt unaniem gesteund door de redactie van het NTOG én het bestuur van de NVOG. Annemijn heeft inmiddels een lange *trackrecord* bij het NTOG en heeft diverse functies binnen de redactie NTOG bekleed. In 2019 volgde zij Pim Ankum op als voorzitter van de NTOG-deelredactie gynaecologie en is zij samen met Rafli van der Laar redacteur voor de rubriek Hora Est. In de loop van 2021 zal zij Velja Mijatovic opvolgen als hoofdredacteur van het NTOG. Hierbij zal de ervaring uit haar bestuurlijk verleden bij de NVOG haar helpen in de nieuwe functie. De redactie van het NTOG wens haar veel succes toe in haar nieuwe functie. *Bron: NTOG*

## Wetenschaps- en Innovatieprijs 2021

In 2021 wordt de Wetenschaps- en Innovatieprijs van de FMS toegekend aan een medisch specialist die zich onderscheidt met een onderzoek waarin bestaande behandelingen of diagnostiek worden geëvalueerd. Bij interesse kun je jouw publicatie vóór 15 december a.s. insturen naar de NVOG, via e-mailadres [wetenschap@nvog.nl](mailto:wetenschap@nvog.nl). Hierbij lever je een motivatiebrief aan, waarin wordt toegelicht hoe het onderzoek voldoet aan de beoordelingscriteria gesteld door de FMS. De ingezonden publicaties worden door de eigen wetenschappelijke verenigingen beoordeeld, waarna er één inzending zal worden geselecteerd voor deelname aan de volgende ronde (uiterlijk 15 februari). De inzendingen van alle wetenschappelijke verenigingen worden vervolgens beoordeeld door

een onafhankelijke en deskundige vakjury onder leiding van ZonMw-voorzitter Jeroen Geurts. Vervolgens wordt bekendgemaakt welke drie onderzoeken als beste beoordeeld zijn. Tijdens een feestelijke uitreiking wordt de winnaar bekendgemaakt. Deze ontvangt, naast de eer, een blijvend aandenken en een geldbedrag van 5.000 euro. *Bron: FMS*

## Voorjaarssymposium Werkgroep Bekkenbodembodem

Het voorjaarssymposium van de Werkgroep Bekkenbodembodem zal plaatsvinden op donderdag 25 maart 2021 vanaf 15.00 uur in het Van der Valk Hotel te Houten. Het hele symposium is ook online te volgen via Zoom. Een uitnodiging voor het webinar volgt via de FMS. Het aantal beschikbare plaatsen in Houten wordt bepaald door de op dat moment geldende Covid-19-maatregelen. De uitnodiging volgt te zijner tijd via Fikket.

*Bron: Bestuur WG Bekkenbodembodem.*

## Raamwerk non-COVID- zorg

De Federatie Medisch Specialististen heeft in dit kader het *Raamwerk voor het behoud van reguliere klinische non-COVID-zorg* in relatie tot de pandemi-

sche druk gepubliceerd. Dit Raamwerk geeft medisch specialisten en ziekenhuizen concrete handvatten om de continuïteit van de acute en de kritieke planbare zorg voor de patiënt binnen de instelling te waarborgen. Dit om blijvende gezondheidsschade en het verlies van levensjaren zo veel mogelijk te voorkomen. Kijk hier voor het raamwerk: [www.demedischspecialist.nl/sites/default/files/Raamwerk%20behoud%20noncovid%20zorg.pdf](http://www.demedischspecialist.nl/sites/default/files/Raamwerk%20behoud%20noncovid%20zorg.pdf)  
*Bron: FMS*

## Animatiefilms voor Samen beslissen

De eerste animatiefilms voor 'Samen beslissen' staan online op onze website [www.degynaecoloog.nl/informatiefilms/](http://www.degynaecoloog.nl/informatiefilms/): te weten 'Inleiden van de bevaling' en 'Niet vitale zwangerschap en miskraam'. Binnen dit SKMS-innovatieproject worden samen met patiënten en zorgverleners eigentijdse, toegankelijke en betrouwbare informatiefilms voor vrouwen ontwikkeld. Hiermee helpen we vrouwen om zich beter voor te bereiden op hun bezoek aan de dokter en om goed geïnformeerd te worden over de keuzes die zij hebben. Binnenkort zijn er ook vertalingen in het Engels en Arabisch beschikbaar. In dit project is vanuit de NVOG, met SKMS-subsidie, samengewerkt met de

# Owee

## Brigitte Kaandorp\*

Ik ontmoet post partum op de kraamafdeling de ouders van een pasgeboren tweeling. Tijdens de zwangerschap heb ik bij haar een laserbehandeling uitgevoerd. We hebben een bijzondere band opgebouwd en ik ga ze nog even feliciteren. Ik vind het erg leuke mensen. Terwijl ik naast haar zit te kletsen, doet ze een ontboezeming. Ze zegt: 'Toen we u de eerste keer zagen, vond ik u maar een eng mens, maar omdat u op Brigitte Kaandorp lijkt, dacht ik dat het wel goed zou komen...'

**Annemieke Middeldorp** gynaecoloog LUMC

*\*) Voor de jongeren onder ons: Brigitte Kaandorp (1962) is een bekende Nederlandse cabaretière.*

*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.*

KNOV en de NPF. Meer films over gynaecologische en verloskundige onderwerpen volgen op [www.degynaecoloog.nl](http://www.degynaecoloog.nl). Bron: NVOG

## Gynfeud, een nieuwe rubriek



Er is een nieuwe aios op de afdeling en na zijn eerste dienst maakt hij een powerpoint-presentatie voor de overdracht. Op de dia's van deze overdracht worden gangbare medische termen opeens anders geschreven dan de afdeling gewend is. Het betreft vooral woorden en termen met een Latijnse of Griekse achtergrond. De opleider laat dan via een grappig bedoelde opmerking blijken dat zij in haar pre-academische periode gymnasium heeft gehad. Dit soort leermomenten komt geregeld voor, maar het blijkt dat zelfs ervaren gynaecologen toch de plank misslaan als het om de juiste spelling en uitgangen van de Latijnse en Griekse woorden gaat. Dit bracht ons op het idee een rubriek te maken voor het NTOG waarmee de lezer zijn of haar taalkennis kan toetsen: Gynfeud. De naam is een knipoog naar de populaire digitale variant van Scrabble: Wordfeud. We beogen met deze rubriek een bescheiden aanzet te geven om alle neuzen wat betreft spelling en vervoegingen in dezelfde richting te krijgen. Soms is het eenvoudig, soms is het toch anders dan je altijd hebt gedacht.

dr. J. Lind, redacteur Gynfeud

## Mutaties ledenadministratie doorgeven voor 14 december a.s.

In verband met de contributierun medio januari 2021 verzoeken wij eventuele mutaties voor de ledenadministratie, zoals statuswijziging, opzegging

# Gynfeud 1

W<sup>4</sup>

Het woord wordt dagelijks gebruikt, en bepaald niet alleen in medische kringen. Baring, verlossing, geboorte, werpen, afkalven, aflammeren, veulenen... of te wel bevalling.

Vraag 1. Wat is het gebruikelijke Latijnse woord voor bevalling?

- a. Partis
- b. Partum
- c. Party
- d. Partus

Vraag 2. Wat is het meervoud hiervan?

- a. Parti
- b. Partus
- c. Partes
- d. Partussen

Vraag 3. Welk woord komt erachter bij een vroeggeboorte?

- a. ... prematuris
- b. ... prematures
- c. ... prematurus
- d. ... prematurum

Vraag 4. En wat is het meervoud van vroeggeboorte?

- a. ... prematurus
- b. ... prematures
- c. ... prematuris
- d. ... prematuri

Goede antwoorden te vinden op pagina 430.

werkgroep lidmaatschap, e-mailadres enz., zo spoedig mogelijk, maar vóór 14 december a.s. aan ons door te geven via [nieuwlid@nvog.nl](mailto:nieuwlid@nvog.nl).

Mocht je statuswijziging van aios naar gewoon of van gewoon naar seniorlid in de loop van 2021 plaatsvinden, dan kun je de ingangsdatum van die wijziging nu al doorgeven.

Bron: NVOG

## Addendum Zorgstandaard gepubliceerd

De Zorgstandaard Integrale Geboortezorg is door toevoeging van een addendum een stukje rijker geworden. In het addendum zijn nieuwe regels, naamge-

vingen, richtlijnen (o.a. de Preconceptie Indicatielijst (PIL)) en voorlichtingsmateriaal verwerkt. Ook is er een update doorgevoerd van verouderde richtlijnen. Inmiddels is de geactualiseerde zorgstandaard ook in het register van ZIN opgenomen. Voor meer informatie over de Zorgstandaard Integrale Geboortezorg, inclusief addendum: [www.zorginzicht.nl/kwaliteitsinstrumenten/integrale-geboortezorg-zorgstandaard](http://www.zorginzicht.nl/kwaliteitsinstrumenten/integrale-geboortezorg-zorgstandaard).

Bron: NVOG

Het 57<sup>e</sup> Gynaecongres

# Voor het eerst on-line en coronaproof

dr. Laura van Loedersloot *deelredactie Voortplantingsgeneeskunde* | dr. Selma Mourad *deelredactie Gynaecologie*

**Het was te verwachten: Covid-19 gooid dit jaar roet in het eten van de organisatie van het 57e Gynaecongres. Grootchalig samenkomen, maar vooral ook bijpraten met een drankje met de collega's, zat er dit jaar niet écht in. Maar de NVOG staat bekend om haar vooruitstrevendheid en besloot dat het wetenschappelijk programma natuurlijk on-line in première. Een virtueel warm welkom door de ons bekende NVOG-gezichten volgde, waarna iedereen naar de juiste zaal en zo nodig zelfs het toilet werd gewezen. Met een recordaantal van 942 geregistreerde deelnemers over drie middagen, kan de organisatie vol trots terugblikken op een geslaagd evenement.**

## Pijler VPG

Dit jaar stond de VPG-pijlerdag in het teken van ontwikkelingen binnen pre-implantatie genetisch testen (PGT voorheen PGD), dragerschapsscreening en de jonge zwangerschap. Er werd een mooi overzicht gegeven over de start van PGT in Nederland, de huidige stand van zaken en de verwachte ontwikkelingen binnen reproductieve genetica. Sebastiaan Mastenbroek liet zien dat er na 25 jaar onder-

zoek geen goed opgezette studie is waaruit blijkt dat pre-implantatie genetische screening werkt. Desondanks wordt deze techniek in het buitenland nog steeds aangeboden. De praktische en ethische kanten van preconceptie dragerschapsscreening werden ook belicht. Dit wordt nog niet standaard aangeboden en commerciële aanbieders zijn verboden in Nederland. Sinds 2016 bieden het AUMC en UMCG dit wel aan tegen betaling. Wybo Dondorp gaf een ethische reflectie of we al moeten starten met preconceptie dragerschapsscreening in de voortplantingsgeneeskunde.

Het tweede deel van de dag stond in het teken van de jonge zwangerschap. De nieuwe Richtlijn Miskraam werd besproken. Een mooie presentatie over placentaontwikkeling en *virtual reality*. Hierin werd de invloed van vroege placentaontwikkeling op de embryonale en foetale groei besproken, dat maternale cardiovasculaire aanpassingen in het eerste trimester de placentaontwikkeling beïnvloeden en daarmee het ontstaan van latere placentaire zwangerschapscomplicaties. Carsten Pietersma toonde aan dat met een eenvoudig protocol een aantal aangeboren afwijkingen al met een eerstetriesterecho is te detecteren. De laatste presentatie ging over de niche zwangerschap: de noodzaak van vroege herkenning, classificatie het spontane beloop en de behandeling.

## Pijler Gynaecologie

De pijlerdag van de gynaecologie stond in het teken van de vulva en de hysterectomie. De dag werd afgetrapt met een *state-of-the-art*-lezing over VIN. Ellen Laan toonde de resultaten van een studie over genitaal zelfbeeld bij vrouwen die labiareductie overwegen. Blootstelling aan foto's van onveranderde vulva's leidt niet tot positiever genitaal zelfbeeld bij deze vrouwen. Labiagrootte leek niet van invloed op het zelfbeeld. Het tweede dagdeel stond in het teken van de hysterectomie. Jurgen Piek besprak de kortetermijn- en langetermijneffecten van deze ingreep evenals de

effecten van een opportunistische salpingectomie. De hysterectomie lijkt invloed te hebben op de overgang en het ontstaan van cardiovasculaire ziekte en osteoporose, vooral bij jongere vrouwen. Dries Twijnstra gaf een overzicht van de behandelopties bij de uterus myomatosus. Jacques Maas besprak het al dan niet verrichten van hysterectomie bij diep infiltrerende endometriose in het licht van de ESHRE guideline. De invloed van hysterectomie op het ontstaan van prolaps en urine incontinentie werd toegelicht. Tot slot besprak Hugo van Eijndhoven de rol van de uterus bij prolapschirurgie. De sacrospinale fixatie (SSF) lijkt het op langere termijn ten aanzien van recidieven iets beter te doen. De SSF en laparoscopische hysteropexie verschillen niet in uitkomst maar wel in functionele uitkomst: in de SFF-groep hebben vrouwen meer klachten van dyspareunie, in de hysteropexie-groep hebben vrouwen meer klachten over een overactieve blaas en faecale incontinentie. Aan de hand van de resultaten van de SAVE-U-, LAVA- en SAM-studie is de hoop de behandeling meer 'tailormade' te maken. Al met al lijkt het dus belangrijk om weer kritischer te kijken naar de indicatie stelling van een hysterectomie.

## Pijler oncologie

De pijler oncologie richtte zich dit jaar vooral ook op gevolgen op lange termijn voor overlevers. Hoe beïnvloedt de door-gemaakte ziekte het psychologisch maar ook seksueel welzijn van vrouwen? Wat is de stand van zaken zwangerschap tijdens of na kanker? Ook werd een toelichting gegeven op de SPARC-studie, die een seksueel rehabilitatieprogramma na radiotherapie tegen gynaecologische kanker zal onderzoeken.

## Covid Sessie

De Bernhovense gynaecoloog Jos Vollebergh blikte terug op de imposante situatie waarin zijn ziekenhuis tijdens de eerste coronagolf terecht kwam. Hij vertelde hoe het kleine Udense streekziekenhuis tegen wil en dank tot een klein Gal-





lich dorpje in verzet tegen COVID-19 transformeerde. In de Q&A-zijlijn van onze laptop was het publiek danig onder de indruk van zowel de veerkracht van de Brabantse collega's, als ook van de perikelen rondom uitgestelde zorg, waarvan zij nog de nasleep ondervinden. Een meer landelijk perspectief werd geboden door Evelien Overtoom, namens NethOSS. NethOSS verzamelt uit alle Nederlandse klinieken en eerstelijnspraktijken gegevens over Covid-19-positieve zwangeren. Vooral nog lijken ernstige morbiditeit en mortaliteit gelukkig zeer laag en herstellen vrijwel de meeste besmette zwangeren probleemloos.

### Opleidings sessie

Tijdens de LOGO-sessie presenteerde Aukje Meijerink namens de VAGO de doelstelling de regionale sollicitatieprocedures gelijkwaardiger en transparanter te maken om zo gelijke kansen te creëren aan de aios van de toekomst. Dijkhuizen en Sueters vertelden namens cluster Leiden hoe zij ambiëren de beste kandidaten voor de opleiding te selecteren; afgelopen jaren heeft cluster Leiden op basis van beschikbare internationale evidence, hun sollicitatieprocedure grondig herzien en geëvalueerd.

### Louis Schellekensprijs

Dit jaar werd ook weer de Louis Schellekensprijs uitgereikt voor de best proefschrift bij de voortplantingsgeneeskunde en oncologie.

### Winnaar proefschrift VPG

Nienke Weiss won met haar proefschrift: 'Clomiphene Citrate in PCOS'. Zij onderzocht bij vrouwen met PCOS die onsuccesvol zes cycli clomifeen doorliepen of vervolgbehandelingen met clomifeen of gonadotrofines mét of zonder IUI, tot meer zwangerschappen zouden leiden. Vrouwen die overstapten naar gonadotrofines hadden een significant hoger zwangerschapspercentage (52% vs 41%). IUI gaf geen significant hogere kans op een kind. Uit de kosteneffectiviteitsanalyse blijkt dat gonadotrofines effectiever zijn, maar ook kostbaarder: één extra levend geboren kind kost circa €15.258. De patiëntpreferentiestudie toonde dat iets minder dan de helft van de vrouwen gonadotrofines met echografische monitoring prefereert boven het minder belas-

tende ciomiteentraject met lagere zwangerschapskansen. Naar aanleiding van deze studie werd een nieuwe module toegevoegd aan de richtlijn PCOS. De andere genomineerden waren Annelies Overbeek (Reproductive function in female childhood cancer survivors) en Lisette van der Houwen (Endometriosis associated subfertility).

### Winnaar Oncologieprijs

Michelle van der Linden won met haar proefschrift: 'Vulvar paget disease'. In Nederland worden jaarlijks tien tot vijftien veelal vrouwen in d post-menopauze met deze aandoening gediagnosticeerd. Het proefschrift beschrijft de kliniek, diagnostiek en nieuwe behandelingsmethode middels Imiquimodin Nederland. De runners-up waren Stephanie de Boer (Adjuvant treatment for endometrial cancer) en Jorine de Haan (Cancer and pregnancy; past, present and future). Noortje Pleunis, ook uit cluster Nijmegen kreeg de Talent-in-Onderzoekprijs voor haar studie naar aanvullende diagnostiek bij het vulvacarcinoom. De tweede en derde prijs gingen naar Larissa van der Windt (uitkomsten na PROM < AD24 wk) en Evelien Overtoom (Nethoss Covid-19). De vrijdag werd afgesloten met keynote lecture van schrijfster Heleen van Royen, over haar bestseller 'Sex dagboek'. Ze pleitte openhartig voor het normaliseren van 'spreken over seks' in de opvoeding en dagelijks leven. Haar vurige oproep

om vrouwelijk genot ook in de spreekkamer bespreekbaar te maken om toe te werken naar het verkleinen van the Orgasm Gap tussen man en vrouw kon op enthousiaste reacties van o.a. de WPOG-leden rekenen.

### Sociale zaken

Na de wetenschappelijke sessies werd er bijgepraat in de digitale borrelruimte, alwaar de soms hilarische Kahoot-vragen en de collegiale blinddates in de breakout-rooms leuke gesprekken opleverden. Het zal niet eenvoudig zijn een even kleurrijke congreslocatie als deze te evenaren komende jaren.... Zo werden er collega's gespot die COVID-proof op het werk zaten in grote overdrachtsruimten, al dan niet met de ter beschikking gestelde borrelbox; collega's met maximale CO<sub>2</sub>-besparing op het Caraïbisch deel van ons koninkrijk; collega's thuis in joggingbroek, of helaas snotterend in hun eigen Covid-quarantaine; zelfs zwetend op de fietstrainer met zowel Alpe d'Huez als Heleen van Rooijen op het scherm. Kortom, ondanks de het gemis aan fysiek weerzien, kunnen we wel stellen dat editie 2020 alsnog zeer geslaagd was, waarvoor hulde aan Status Plus en de commissie Gynaecongres! Het zou ons dan ook niet verbazen als toekomstige edities van het Gynaecongres een meer hybride karakter zouden krijgen. Want zoals Willem van Hanegem al zei: 'Elk nadeel heb zijn voordeel'.



©marcjanssen.com

# COVID-19 tijdens zwangerschap en reproductie

**dr. M. van Wely** hoofd *Cochrane Satellite Gynaecology and Fertility, Centrum VPG Amsterdam UMC, locatie AMC*

**M. Verschuuren** aio *Vrouwenkliniek Amsterdam UMC, locatie AMC*

**dr. E. Kostova** managing editor *Cochrane Satellite Gynaecology and Fertility, Centrum VPG Amsterdam UMC, locatie AMC*

**Samen met de leidende groep in Birmingham en de WHO maken wij deel uit van een PregCOV-19 consortium. Met deze groep voeren we een reeks levende systematische reviews (LSR) uit bij zwangere en postnatale vrouwen, met COVID-19.**

## COVID-19 in de zwangerschap

Uiteraard dienen aanbevelingen voor zwangere vrouwen met een vermoedelijke of bevestigde COVID-19 gebaseerd te zijn op robuust bewijs, binnen een kader waarin de nieuw opkomende relevante bevindingen zijn verwerkt en beoordeeld op hun kwaliteit. Traditionele systematische reviews zijn beperkt in hun vermogen om zich aan te passen aan de grote hoeveelheden bewijs die binnen korte tijd worden gegenereerd. Dat is het voordeel van een *living* systematisch review, een review waarvan de *evidence* met regelmaat over een lange periode wordt geüpdatet. Zo'n *living* review is een enorm karwei, maar wel heel geschikt om actuele vragen die over een langere periode prioriteit hebben, te onderzoeken. Nadeel is dat we door de herhalende analyses onterecht de indruk kunnen krijgen dat er een verschil is. Om dit te voorkomen gebruiken we de methodologie van sequentiële analyse. Het protocol werd geregistreerd in april 2020 en de eerste publicatie verscheen in het BMJ in augustus.<sup>1</sup> We includeerden voor deze review 77 cohortstudies, waarvan 55 met een controlegroep (13.118 zwangere en 83.486 niet zwangere vrouwen met COVID-19). Wat wij op basis van de eerste versie van de review kunnen zeggen, is dat zwangere vrouwen met COVID-19 minder vaak symptomen laten zien als koorts en spierpijn dan niet-zwangere vrouwen met COVID-19. Wel worden zwangere vrouwen vaker opgenomen en vaker beademd dan niet-zwangere vrouwen met COVID-19.

De risicofactoren zijn net als bij niet

zwangere vrouwen met COVID-19 leeftijd, BMI en comorbiditeiten. We zagen meer vroeggeboorten bij vrouwen met COVID-19 dan bij niet-geïnfecteerde zwangere vrouwen van dezelfde leeftijd en de kinderen werden vaker opgenomen op de neonatale unit. Daarbij moet opgemerkt worden dat er relatief veel iatrogene vroeggeboorten plaatsvonden.

Uiteraard zien we verschillen tussen landen en vooral tussen regio's. Dat maakt het ook zo belangrijk om controlegroepen te hebben. Gelukkig zijn er sinds de eerste publicatie veel grote gecontroleerde cohorten bijgekomen. Wij hebben net een dubbele controle op de data-extractie afgerond voor de volgende update van de *living* review die ook weer naar het BMJ zal gaan. Wij denken dan ook vroeggeboorte beter te kunnen inschatten bij de volgende update.

Naast de update over de perinatale effecten van COVID-19 werkt de PregCOV-19-groep aan andere gerelateerde *living* reviews. Zo zijn wij bezig met een *living* review over behandeling van zwangere vrouwen met COVID-19, over verticale transmissie van het virus en over de kans op miskramen bij zwangere vrouwen met COVID-19.

## COVID-19 en fertiliteitsbehandelingen

Om verdere transmissie van COVID-19 te voorkomen worden fertiliteitsbehandelingen uitgesteld bij paren met klachten of na contact met een geïnfecteerd persoon. Desondanks is het mogelijk dat asymptomatische paren worden behandeld. Is er een kans op transmissie via geslachtsgemeenschap, IUI of IVF?

Het spike-eiwit, specifiek het angiotensine-convertering enzym-2 (ACE2) is de receptor van SARS-CoV-2. Deze ACE-2-receptor is aanwezig in veel menselijk weefsel, waaronder dat van testis, eierstok, vagina en baarmoeder. Er is

## Living systematic review

- Een systematisch review dat zo actueel mogelijk gehouden door het voortdurend te updaten
- Heeft een vooraf bepaalde frequentie van het bijwerken van bewijs. Dit zorgt voor voorspelbaarheid bij geïnteresseerden.
- De reviews gebruiken standaard systematisch literatuuronderzoek
- Het continu bijwerken van de *evidence* maakt het in theorie mogelijk *living* richtlijnen te ontwikkelen.

### Een *living* review is vooral nuttig bij:

- Geprioriteerde onderwerpen waar gezondheidsbeleid aan gekoppeld is
- Vraagstukken met onzekerheid rondom de bestaande *evidence*
- Onderwerpen waarover veel nieuwe *evidence* wordt geproduceerd.

geen bewijs voor de aanwezigheid van receptoren in gameten.<sup>2</sup> Door de aanwezigheid van ACE-2-receptoren is seksuele overdraging in theorie mogelijk. Er is beperkt bewijs wat betreft de aanwezigheid van SARS-CoV-2 in sperma.<sup>3</sup> De meeste case-series vonden geen SARS-CoV-2 bij mannen na infectie. In post-mortem onderzocht testisweefsel bij twaalf mannen die overleden aan COVID-19 werd bij één man een SARS-CoV-2-RNA gevonden.<sup>4</sup> Slechts één Chinese studie vond bij 6 van de 38 patiënten een zeer lage SARS-CoV-2-virusload in het semen in een cohort van ernstige zieke en herstellende COVID-19-patiënten. Uiteraard zijn er meer

studies nodig maar het lijkt op dit moment niet een waarschijnlijk transmissiemogelijkheid.<sup>3</sup>

Eén studie onderzocht de eicellen bij twee vrouwen die positief testten op SARS-CoV-2 op de dag van de punctie.<sup>5</sup> Er werd geen viraal RNA in de eicellen gevonden.

Seksuele overdraagbaarheid, dan wel transmissie via fertilititeitsbehandelingen, lijkt niet aannemelijk. Wel zijn er studies bekend die suggereren dat SARS-CoV-2 kan leiden tot orchitis. Daarom mogen we, zoals de ESHRE-werkgroep schrijft, de gevolgen van een acute SARS-CoV-2-infectie op voor het virus ontvankelijke organen ook weer niet onderschatten en zijn *follow-up* studies in ons veld wenselijk.<sup>2</sup>

## Referenties

- Allotey John, Stallings Elena, Bonet Mercedes, Yap Magnus, Chatterjee Shaunak, Kew Tania *et al.* *Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis* BMJ 2020; 370 :m3320
- The ESHRE COVID-19 Working Group, Luca Gianaroli, Baris Ata, Kersti Lundin, Satu Rautakallio-Hokkanen, Juha S Tapanainen, Nathalie Vermeulen, Anna Veiga, Edgar Mocanu, *The calm after the storm: re-starting ART treatments safely in the wake of the COVID-19 pandemic*, Human Reproduction, deaa285, <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa285>
- Payne K, Kenny P, Scovell JM, Khodamoradi K, Ramasamy R. *Twenty-First Century Viral Pandemics: A Literature Review of Sexual Transmission and Fertility Implications in Men.* Sex Med Rev. 2020;8(4):518-530.
- Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, Cao Q, Ma L, He J, Li XF, Li X, Zhou JJ, Fan J, Luo DJ, Chang XN, Arkun K, Zhou M, Nie X. *Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications.* Eur Urol Focus. 2020 Sep 15;6(5):1124-1129.
- Barragan M, Guillén JJ, Martín-Palomino N, Rodríguez A, Vassena R. *Undetectable viral RNA in oocytes from SARS-CoV-2 positive women* [published online ahead of print, 2020 Sep 30]. Hum Reprod. 2020;deaa284.

## Contact

dr. M. Van Wely  
m.vanwely@amsterdamumc.nl

# Bij cervixcarcinoom #aware.hiv

drs. R.L.O van de Laar afdeling Gynaecologische Oncologie

dr. H.C van Doorn afdeling Gynaecologische Oncologie

dr. C. Rokx afdeling Infectieziekten

drs. C.C.E. Jordans afdeling Infectieziekten

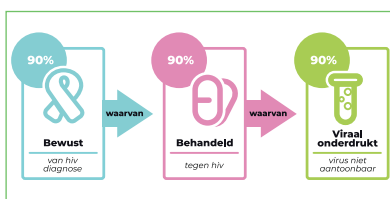
Allen Erasmus MC, Rotterdam

**Sinds 1988 is 1 december elk jaar Wereld Aidsdag. Wereldwijd wordt op deze dag aandacht besteed aan hiv en aids. Op deze dag worden talloze evenementen en acties die zich richten op deze ziekte georganiseerd en worden nieuwe initiatieven om de ziektelast en sterfte door hiv en aids te verminderen, in de schijnwerpers gezet. Cervixcarcinoom is één van de meest voorkomende kankers bij mensen met hiv en een van de aids-definiërende ziektes. De WHO adviseert daarom ook om bij vrouwen met een cervixcarcinoom de hiv-status te kennen. Om deze redenen starten wij vanaf 1 december 2020, in het Erasmus MC, met routinematig testen op hiv bij de diagnose cervixcarcinoom.**

Jaarlijks krijgen wereldwijd nog steeds bijna twee miljoen mensen de diagnose hiv en is de sterfte aan hiv- en aidsgerelateerde aandoeningen aanzienlijk.<sup>1</sup> Vanaf 2014 is door de UNAIDS (United Nations) het 90-90-90-target gesteld. Dit doel betekent dat wereldwijd in 2020 minimaal 90% van de mensen met hiv op de hoogte zouden moeten zijn van hun hiv-infectie, waarvan 90% ook daadwerkelijk antiretrovirale medicatie zouden moeten ontvangen én dat bij 90% van deze mensen het virus goed onderdrukt is. Deze targets zijn noodzakelijk om in 2030 een aidsvrije wereld te hebben. In Nederland slagen wij hier goed in, waarbij de percentages in 2018 respectievelijk 92%, 93% en 96% waren. In 2018 waren 21.360 mensen met hiv

geregistreerd in het nationale cohort dat wordt bijgehouden door de Stichting HIV Monitoring. Hieraan neemt >98% van alle mensen met hiv in Nederland deel. Door de goede monitoring is betrouwbaar te berekenen dat in Nederland in totaal ongeveer 23.300 mensen hiv hebben. Dit betekent dat ongeveer 1.900 mensen niet weten dat zij hiv hebben en daardoor geen adequate behandeling krijgen met alle gevolgen van dien.

Het Erasmus MC is dit jaar gestart met het initiatief #aware.hiv. Dit initiatief heeft als doel om (een groot deel van) de 1.900 mensen op te sporen die nog niet weten dat zij hiv hebben en dus ook geen behandeling krijgen. Als onderdeel van dit initiatief start het Erasmus MC op 1 december 2020, Wereld Aidsdag, met het routinematig testen op hiv bij vrouwen met cervixcarcinoom. Dit project wordt door de Federatie Medisch Specialist ondersteund en is in lijn met de RIVM-aanbeveling *Nationaal Actieplan soa, hiv en seksuele gezondheid 2017-2022*.<sup>2</sup> Eén van de acties is om mensen op te sporen via de zogenaamde hiv-indicatorziekten. Onder deze indicatorziekten vallen, onder andere, aandoeningen waarbij de kans >0,1% op een ongediagnosticeerde hiv-infectie. In de *HIV Indicator Diseases across Europe Studies* (HIDES I en II), twee grote Europese studies waaraan ook ziekenhuizen in Nederland deelnamen, bleek de kans op een ongediagnosticeerde hiv-infectie bij een vrouw met een cervixcarcinoom zelfs rond de 1% te liggen.<sup>3,4</sup> Deze getallen komen overeen met andere studies.<sup>5,6</sup> Volgens deze studies is cervicale dysplasie ook een indicatorziekte en zal elke vrouw met een afwijkend uitstrijkje, een hiv-test aangeboden moeten krijgen. In Nederland bleek uit verschillende onderzoeken dat de overgrote meerderheid van de patiënten zich in de periode vooraf



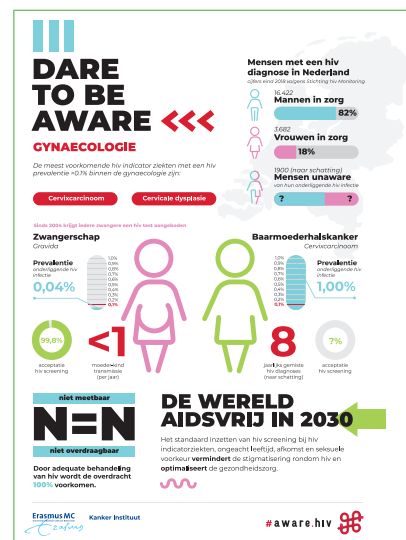
Hiv-doelen UNAIDS 2014

gaand aan de diagnose hiv bij de huisarts of medisch specialist meldt met een van de indicatorziekten, zonder dat zij hierbij op hiv getest worden.<sup>7,8</sup> Verschillende redenen kunnen hieraan ten grondslag liggen. Sommige indicatoraandoeningen komen zelden voor en de associatie met hiv is mogelijk onvoldoende bekend. Bij cervixcarcinoom is deze associatie bij de meeste gynaecologen wel bekend. Toch wordt er zelden tot nooit een hiv-test ingezet. Een andere veel gehoorde reden is de huiver om te testen, gezien de negatieve annotatie die testen op hiv heeft voor zowel de patiënten als de artsen. Bij zwangeren in Nederland is de kans op een hiv-infectie veel lager dan bij hiv-indicatoraandoeningen, maar is screening op hiv wel al gemeengoed. De hiv-prevalentie onder zwangeren is 0,04-0,08%, waar die bij baarmoederhalskanker een factor 20 hoger ligt. Het percentage zwangere vrouwen die een hiv-screening accepteren is 99,8%.<sup>9</sup> Het universeel aanbieden van deze test middels *opt-out* betekent screening zonder waardeoordeel, puur gericht op gezondheidswinst van moeder en het voorkomen van een levenslange infectie bij het ongeboren kind. Sinds deze invoering zijn er enkele honderden vrouwen met een onbekende hiv-infecties gediagnosticeerd en is er nog maar een enkele moeder-kindtransmissie opgetreden doordat tijdig adequate behandeling kon worden ingesteld. De acceptatie van het routinematig testen op hiv wordt door zorgverleners onderschat, ook zonder routinematig testen blijkt de acceptatie van hiv-tests in verschillende studies vrij hoog te liggen. Bij o.a. orgaantransplantaties, hepatitis en tuberculose is testen op hiv, net als bij zwangeren, standaard. In de studie van Dhairyawan et al. uit 2012, was de acceptatiegraad van een hiv-test in een westerse populatie 75%.<sup>10</sup> Van de groep die zich niet wilde laten testen was twee procent al hiv-positief en 55% was in enkele maanden hiervoor reeds getest. In de studie van Kietpeerakool uit 2008 was de acceptatie honderd procent op hiv-screening bij Thaise vrouwen met cervixcarcinoom middels de *opt-out*-methode. Meerdere studies laten vergelijkbare cijfers zien.<sup>11,12</sup>

Testen op hiv bij hiv-indicatorziekten is kosteneffectief, omdat het late diagnoses aids met daaraan gekoppelde vaak ernstige morbiditeit, IC-opnamen en fors verlies aan QALY voorkomt. De beschikbare hiv-tests hebben een uitstekende sensitiviteit en specificiteit. Het vinden en behandelen van een hiv-infectie verbetert de behandeling van de indicatorziekte, in het geval van cervixcarcinoom daarmee ook de ziekte specifieke overlevingsprognose. Als handvat voor zorgverleners is een richtlijn opgesteld voor hiv-tests bij hiv-indicatorziekten. Deze richtlijn is in lijn met de aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) op dit gebied en is te raadplegen via <http://www.eurotest.org/Portals/0/Guidance.pdf>. De prevalentie van hiv bij vrouwen met een cervixcarcinoom ligt een stuk hoger dan de 0,1% en daar wordt (nog) niet routinematig op getest. Binnen het #aware.hiv-project starten wij met hiv testen bij alle vrouwen met cervixcarcinoom. Als onderdeel van het #aware.hiv-project zullen we onderzoeken of ook aan vrouwen die in Nederland onder behandeling zijn met cervicale dysplasie een hiv test aangeboden moet en kan worden. Help mee aan een aidsvrije wereld in 2030 door je bewust te zijn van hiv-indicatorziekten en ervoor zorg te dragen dat testen op hiv routinezorg wordt zonder waardeoordeel.

## Referenties

1. <https://www.unaids.org>
2. RIVM, <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2018-0034.pdf>
3. Sullivan AK et al. *Feasibility and effectiveness of indicator condition-guided testing for HIV: results from HIDES I (HIV indicator diseases across Europe study)*. PLoS One. 2013;8(1):e52845.
4. Raben D et al.; HIDES Study Group. *Improving the evidence for indicator condition guided HIV testing in Europe: Results from the HIDES II Study - 2012 - 2015*. PLoS One. 2019 Aug 13;14
5. Calkins A, Stehman FB, Bundy B, et al. *Human immunodeficiency virus testing in patients with invasive cervical carcinoma: a prospective trial of the gynecologic oncology group*. International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society. 2006 Mar-Apr;16(2):660-663
6. Kietpeerakool C. *Human immunodeficiency virus infection in women undergoing tre-*



## Hiv-indicatorziekten binnen het specialisme gynaecologie

atement for cervical neoplasia: prevalence and the feasibility of routine screening.

Asian Pac J Cancer Prev. 2008 Jan-Mar;9(1):36-8.

7. Joore IK, Reukers DF, Donker GA, et al. *Missed opportunities to offer HIV tests to high-risk groups during general practitioners' STI-related consultations: an observational study*. BMJ Open. 2016 Jan 21;6
8. Schouten M, van Velde AJ, Snijderwind IJ, et al. *Late diagnose van hiv-patiënten in Rotterdam: risicofactoren en gemiste kansen*. Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157(15)
9. op de Coul EL, van Weert JW, Oomen PJ, Smit C, van der Ploeg CP, Hahné SJ, Notermans DW, van der Sande MA. *Prenatale screening op hiv, hepatitis B en syfilis in Nederland effectief*. Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A2175
10. Dhairyawan R, Millett D and Creighton S. *Routine HIV testing in colposcopy HIV Medicine 2012, 12 (Suppl. 1), 14-86*
11. Chan YM, Ng TY, Ngan HY, Wong LC (2004). *Screening for HIV infection in women with newly diagnosed cervical cancer*. Gynecol Oncol, 92, 300-3.
12. Abu-Rustum NR, Lee S, Massad LS (2001). *Screening for HIV infection in indigent women with newly diagnosed cervical cancer*. J Acquir Immune Defic Syndr, 27, 95-6

## Contact

drs. R.L.O. van de Laar  
 r.vandelaar@erasmusmc.nl



## Een pleidooi voor meer zichtbare maatschappelijke betrokkenheid van de NVOG

Diverse medische verenigingen vroegen recent het bestuur van de NVOG om medeondertekening van brieven aan onze regering. Brieven die verontrusting uitspreken over mensonterende toestanden in vluchtelingenkampen in Griekenland. Bij deze vluchtelingen bevinden zich ook (zwangere) vrouwen en meisjes. De oproepen van SOS Moria, de Nederlandse Vereniging voor Kinderneeskunde, Jeugdartsen Nederland en de Nederlandse Vereniging voor Tropische Geneeskunde en Internationale Gezondheidszorg kregen van de NVOG geen steun, omdat om specifieke maatregelen werd gevraagd.

Toen medio september 2020 het bestuur ook de brief van de arts-assistentenvereniging 'Arts Internationale Gezondheidszorg en Tropeneeskunde' ter zijde legde, zijn we een petitie gestart die door veel NVOG-leden is ondertekend. Dat resulteerde alsnog in een brief van het NVOG-bestuur aan de minister van VWS (deze brief is te vinden op de NVOG-website). Op de paginagrote advertentie in de landelijke dagbladen, met een oproep aan de regering haar verantwoordelijkheid te nemen voor de vluchtelingen, ondertekend door legio artsen en wetenschappelijke verenigingen, ontbrak de NVOG. Wij vinden dit een gemiste kans.

### Visiedocument

Het NVOG-visiedocument *De gynaecoloog 2025* stelt dat de gynaecoloog een belangrijkere rol moet spelen in de preventie van ziekte, zowel voor de individuele patiënt als in de samenleving. We weten wat er speelt.<sup>1</sup> We kennen de prioriteiten.<sup>2</sup> Maar doen we wel voldoende om onze eigen verwachtingen waar te maken? Leiden we wel voldoende op in de canmedscompetentie 'maatschappelijk handelen'? Prioriteren we de kwetsbaren in kliniek en wetenschap? *'Health inequalities and the social determinants of health are not a footnote to the deter-*



Bron: www.nhnieuws.nl

*minants of health. They are the main issue!*<sup>1</sup> aldus Sir Michael Marmot. De NVOG moet daarom maatschappelijk relevante feiten op de politieke agenda plaatsen en houden. Overigens heeft de NVOG dat voor sommige patiëntengroepen (IVF) wel degelijk gedaan. Dan nu ook graag voor de meest kwetsbare vrouwen en kinderen in kamp Moria, waarvoor ook wij en de Nederlandse regering verantwoordelijkheid dragen. In 2019 nam onze ledenvergadering deze stelling aan: *"De NVOG onderschrijft universele rechten voor meisjes en vrouwen wereldwijd om toegang te hebben tot kwalitatief optimale reproductieve en gynaecologische zorg en levert hier een actieve bijdrage aan"*. In de huidige tijd staat de wetenschap onder druk. Het onderscheid tussen mening en feit is niet meer vanzelfsprekend en vooral feiten verliezen aan status. Des te urgenter is het, om goed gefundeerde inzichten juist wél op de politieke agenda te krijgen. De terughoudendheid bij politici om feiten serieus te nemen, blokkeert oplossingen voor de fundamentele problemen waarvoor we staan: het klimaatvraagstuk, de migratieproblematiek en de groeiende ongelijkheid tussen en binnen landen, alsmede hun onderlinge verwevenheid. En daarom moeten wij, waar de politiek teveel wegstijgt van de feiten, of waar deze gekaapt en misbruikt worden in een gepolariseerd debat, als wetenschappelijke vereniging onze stem laten

horen. Door wetenschappelijke feiten te ontkennen, kun je elke paradox volhouden!<sup>3</sup> Artsen hebben bovendien een bijzondere taak in het signaleren van ziekmakende processen. Wij zien als eerste dat het kanariepietje in de kolenmijn benauwd wordt.

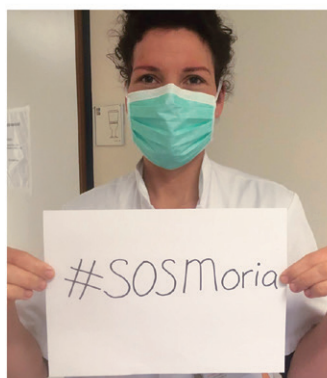
### Mag of moet de NVOG haar maatschappelijke betrokkenheid uiten?

We kennen de feiten rond moeder- en babysterfte bij vluchtelingen in Europa.<sup>4-6</sup> De overbekende risico's voor gevluchte vrouwen en kinderen zijn dagelijkse realiteit in kamp Moria. Sanne van der Kooij, gynaecoloog in Den Helder, richtte met collega Steven van de Vijver, SOS Moria op. Hun blog roept een beeld op van dat kamp, dat zo rot is dat het eigenlijk met geen pen te beschrijven valt.<sup>7</sup> Het kamp ontkent alle menselijkheid. Een vernietigd zelfbeeld van een niet gezien en niet gehoord mens, laat voor altijd zijn sporen na. Het ondermijnt ook ons eigen zelfbeeld. We maken het kwaad niet onschadelijk door het buiten onszelf te plaatsen. Als artsen hebben wij de verantwoordelijkheid de menswaardigheid van medemensen in erbarmelijke omstandigheden onder de aandacht te brengen. Dit maakt dat wij van mening zijn dat de NVOG initiatieven van haar leden, die vragen om politieke maatregelen, als die noodzakelijk zijn om - ook door ons land overeengeko-

**'IK BELOOF  
ALLES TE DOEN  
OM MENSENLEVEN  
TE REDDEN'**

**HELP  
JIJ OOK?**

#SOSMoria  
www.sosmoria.eu



Bron: www.sosmoria.eu

men - afspraken ingebed in de internationale rechtsorde na te komen, mag en zelfs moet ondersteunen. Dat geldt des te meer, als de gezondheid van meisjes en vrouwen in het geding is.

### Blootest

'Als je een verhaal niet zonder blozen kan vertellen, thuis aan de keukentafel aan partner en kinderen, moet je het niet willen vertellen.' Aldus Pieter Winsemius in een brief over kamp Moria, die hij met een aantal andere VVD-coryfeeën schreef aan het kabinet.<sup>8</sup> In andere woorden, zonder een gedeeld begrip van wat rechtvaardig is, valt een samenleving uiteen. Dit is ook een oproep aan ons: doorstaan wij deze blootest?

### Maatschappelijke problemen in Nederland

Nederland kent grote verschillen in gezondheid. Laagopgeleiden leven ruim zes jaar korter en vijftien jaar minder in goede gezondheid dan hoogopgeleiden.<sup>9</sup> Zij hebben zes keer zo vaak diabetes, twee tot drie keer zo vaak COPD en obesitas, en ruim twee keer zo vaak klachten van stress, angst of depressie.<sup>9</sup> En, rond de geboorte sterven in armere buurten meer baby's dan in rijkere wijken.<sup>10</sup> De Wetenschappelijke Raad voor het Regeringsbeleid stelde in 2018 vast dat mensen onderaan de maatschappelijke ladder niet of nauwelijks profiteren van het gevoerde gezondheidsbeleid: de verschillen worden met de tijd eerder groter.<sup>11</sup> De Raad voor Volksgezondheid & Samenleving (RVS) kwam recent met een essay: *Gezondheidsverschillen voorbij; complexe ongelijkheid is een zaak van ons allemaal.*<sup>12</sup>

Zolang we die complexe ongelijkheid niet adresseren, zal de aanpak van het probleem geen succes hebben. Oftewel: beleid dat niet berust op voortschrijdend inzicht, leidt tot voortschrijdende toestanden, met alle maatschappelijke gevolgen en kosten van dien. De COVID-19-pandemie vergroot deze verschillen verder. Dit is des te pijnlijker als we weten dat de ongelijke gezondheidsverdeling over de bevolking grotendeels vermijdbaar is.<sup>1,10,11</sup> We leven in één van de rijkste, veiligste, meest vrije plaatsen, die waar dan ook ter wereld ooit hebben bestaan. Dat schept een verplichting, ook voor de NVOG.<sup>13</sup> Als arts draag je een verantwoordelijkheid voor zowel de individuele patiënt, als voor de samenleving als geheel. Zo is het ook vastgelegd in de Nederlandse artseneed. Veel van onze leden zetten zich via wetenschappelijke en maatschappelijke projecten in voor dit doel. Het bestuur moet zich door de leden gesteund weten om zich uit te spreken waar dat vereist is. Juist omdat we primair een wetenschappelijke vereniging zijn. Wij willen lid zijn van een vereniging die daadwerkelijk staat voor maatschappelijke betrokkenheid. We hebben als NVOG een traditie en een eer hoog te houden!

De gynaecologen **dr. J.H. Schagen van Leeuwen**, **dr. S.M. van der Kooij**, **prof. dr. T. van den Akker**, **prof. dr. J. van Roosmalen**, **prof. dr. J. Stekelenburg** en **dr. G. Kleiverda** voorts **dr. M.J. Rijken** fellow gynaecologische oncologie en **drs. K.J.C. Verschueren** aios gynaecologie *Namens de Working Party International Safe Motherhood & Reproductive*

*Health (W.P.I.S.M. & R.H.) en dr. G. Kleiverda tevens namens de cie Gynaecoloog & Maatschappij.*

### Referenties

1. Marmot M. *The Health Gap: The Challenge of an Unequal World*. Bloomsbury; 2015.
2. Galea S. *Well: What We Need to Talk About When We Talk About Health*. Oxford University Press; 2019.
3. Galileo Galilei in zijn Inquisitie-proces.
4. Gieles NC, Tankink JB, van Midde M, et al. *Maternal and perinatal outcomes of asylum seekers and undocumented migrants in Europe: a systematic review*. Eur J Public Health. 2019;29(4):714-723.
5. van den Akker T, van Roosmalen J. *Maternal mortality and severe morbidity in a migration perspective*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016;32:26-38.
6. Verschuuren AE, R. Postma, Z. M. Riksen, R. L. Nott, E. I. Feijen-de Jong & Stekelenburg J. *Pregnancy outcomes in asylum seekers in the North of the Netherlands: a retrospective documentary analysis*. BMC Pregnancy and Childbirth (2020) 20:320-5.
7. www.sosmoria.eu
8. Winsemius P, Nijpels E & Kroes N. NRC 11-9-20. *Open brief: Leed tegen leed, dat moeten we niet willen*.
9. <https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/83780NED/table?fromstatweb>
10. Vos AA, Denkta S, Borsboom G, Bonsel G, & Eric AP Steegers EAP. *Differences in perinatal morbidity and mortality on the neighbourhood level in Dutch municipalities: a population based cohort study*. BMC Pregnancy Childbirth. 2015; 15: 201-7.
11. WRR-Policy Brief 2018; *Van verschil naar potentieel. Een realistisch perspectief op de sociaaleconomische gezondheidsverschillen*.
12. <https://adviezen.raadvr.nl/gezondheidsverschillen-voorbij>.
13. Berwick DM. *The Moral Determinants of Health*. JAMA 2020. 324;3:225-6.

## Reactie NVOG-bestuur

**dr. A. Vollebregt** *vice-voorzitter bestuur NVOG*  
Namens het bestuur van de NVOG

**Allereerst willen wij de schrijvers van de brief danken voor hun inzet en strijd voor de vrouwen en kinderen in Moria. Wij zijn het met hen eens dat wij als NVOG kunnen beïnvloeden en ons geluid kunnen laten horen op onderwerpen waar wij voor staan: de gezondheid van vrouwen in alle levensfasen. En dat dit verder reikt dan alleen ons eigen land. In onze reactie gaan we kort in op het proces van de afgelopen periode en de keuzes die wij als bestuur hebben gemaakt om vervolgens een stap te maken naar het vervolg: Hoe kunnen we – met elkaar – komen tot een breed gedragen beleid vanuit de NVOG als het gaat om het opkomen voor de positie en rechten van vrouwen.**

### Proces en gemaakte keuzes

Er is een drietal vragen bij het bestuur binnengekomen. De eerste al wat langer geleden van SOS Moria, en die helaas is ondergesneeuwd in de enorme druk ten tijde van de eerste COVID-golf. Recent hebben wij nog twee verzoeken van gezamenlijke verenigingen gekregen om een brief mede te ondertekenen. De eerste brief kwam van de NvK en de jeugdartsen, de ochtend van het moment dat de brief verzonden zou worden. Wij hebben daarop snel gehandeld en positief gereageerd. Ons verzoek aan de auteurs was om een enkele alinea op te nemen waarin ook het belang van de (zwangere) vrouw en haar gezondheid duidelijk naar voren kwam. De brief was namelijk primair gericht op de gezondheid en veiligheid van kinderen. Dit was helaas niet meer mogelijk, de brief zou ongewijzigd binnen enkele uren verstuurd worden. Wij hebben er toen voor gekozen om niet op het allerlaatste moment mee te tekenen. Wel hebben wij toen al benoemd dat het goed zou zijn te overwegen om zelf een brief te sturen. Enkele dagen later kwam de brief van

TROIE in samenwerking met de NTVG. Hierop hebben wij als bestuur inderdaad gereageerd dat wij de zorgen delen maar er voor kozen niet te ondertekenen omdat wij het minder passend vinden bij de rol van de NVOG om hele concrete maatregelen te noemen die buiten de kennis, kunde en beïnvloedingssfeer van de NVOG liggen. Bijvoorbeeld het noemen van het aantal te evacueren mensen en waar deze mensen opgevangen moeten worden. Het bestuur heeft daarop wel besloten een eigen brief te sturen; deze is binnen een week na de eerste uitnodiging verzonden.

We zijn daarmee voor de positie en rechten van de vrouw gaan staan en dat willen we ook blijven doen. Tegelijkertijd is het belangrijk om een goede balans te blijven zoeken tussen wanneer, hoe en vanuit welke overweging wij ons als vereniging laten horen. *Hoe voorkomen we ook in toekomst dat we oneigenlijk op de stoel van de politiek gaan zitten?* Wij willen immers ook niet dat zij op onze stoel gaat zitten. *En hoe voorkomen we dat we slechts ad-hoc, of op basis van wie het hardste roept om actie, ons inzetten voor de positie en rechten van de vrouw?* Helaas kunnen we nog velen schrijvende gevallen in de wereld benoemen waar de rechten van vrouwen ernstig worden beperkt.

### Vervolg

Wij hebben als NVOG een *Commissie gynaecoloog en maatschappij* en een *Network Global Health*. Wij hebben deze gremia als bestuur niet opgezocht toen het verzoek bij ons binnen kwam en vice versa hebben ook zij ons niet direct weten te vinden. Dat betreuren wij en dat willen we in het vervolg beter doen. Wij willen de *Commissie gynaecoloog en maatschappij* daarom beter positioneren en hen vragen om een actieve rol te spelen en samen met ons het beleid en de wijze waarop we hiermee omgaan vorm te geven.

## Teveel credits

**drs. Jeroen Dijkstra** *gynaecoloog*  
Isala, Zwolle

Met interesse heb ik het artikel gelezen van Frenay et al (NTOG 2020#7 p348-349) over de digitale revolutie. Toch kennen zij mij net teveel credits toe. Ik ben weliswaar een enthousiaste gebruiker, de app is niet 'van mij'. Ik heb de app niet bedacht. Zie <https://www.beterdichtbij.nl/over-ons/> voor de bedenkers.

*De auteurs bedanken Jeroen Dijkstra voor zijn oplettendheid. Wij betreuren dat wij onze bron verkeerd hebben geïnterpreteerd. Wel zijn we verheugd te horen dat hij een fervent gebruiker is van technologische mogelijkheden en hopen dat veel van onze collega's hem hierin zullen volgen. Wij zullen in het vervolg meerdere bronnen raadplegen! #factchecking.*

*dr. Anne-Roos Frenay et al.*

# steun ons!

Iedere zwangerschap verdient een goede afloop! Helaas worden ook in Nederland dagelijks baby's geboren die niet gezond zijn. Dit veroorzaakt intens verdriet. Fonds Gezond Geboren financiert wetenschappelijk onderzoek om dit leed te voorkomen. Help ons in de strijd tegen vroeggeboorte, groei-vertraging, aangeboren afwijkingen en babysterfte en word donateur!



**fonds  
gezond geboren**

Terugblik op Thema ALV

## LOGO: een logisch vervolg op BOEG

**dr. N. van der Lee** gynaecoloog in opleiding, lid werkgroep LOGO

**dr. E. Paternotte** gynaecoloog in opleiding, lid werkgroep LOGO

**dr. F. Yarde** gynaecoloog in opleiding en voorzitter VAGO

**Op woensdagavond 30 september vond de achtste thema ALV van de NVOG plaats, voor het eerst niet fysiek maar in de vorm van een webinar. Met meer dan tweehonderd inschrijvingen werd een record gevestigd. Alle reden om terug te bliken op deze succesvolle avond. In deze ALV stond het vernieuwde Landelijke Opleidingsplan voor de Gynaecologie en Obstetrie, afgekort LOGO, centraal. De boodschap is kort en goed: simpeler en beter opleiden.**

Pim Teunissen, gynaecoloog en hoogleraar op gebied van werkplekieren, is de kartrekker van de herziening. Hij vertelde thuis, vanachter de computer, over het hoe en waarom van het nieuwe opleidingsplan. De kern van zijn verhaal was dat binnen LOGO ontwikkelingen in ons vakgebied, lessen vanuit ons huidige opleidingsplan en wetenschappelijk onderzoek naar onderwijs en opleiden samenkomen in een toekomstbestendig opleidingsplan. De werkgroep LOGO heeft zich laten inspireren door het toekomstbeeld dat geschetst wordt in de visiedocumenten van de NVOG<sup>1</sup>, de VAGO<sup>2</sup> en het Europese opleidingsplan voor gynaecologie EPCOG-PACT<sup>3</sup>.

Ook wordt ingespeeld op wetenschappelijke ontwikkelingen binnen het veld van medisch onderwijs en de beroeps overstijgende discussies over de werkbelasting van artsen en de invulling van hun vak.

Zorgverleners is het uitgangspunt voor reflectie op het eigen handelen en dat van het team waar aios deel van uit maken. Dit uitgangspunt moet gekoppeld worden aan de opleidingskansen die de dagelijkse praktijk biedt. Dit heeft er toe geleid dat in LOGO:

- de CanMEDS-competenties als aparte items zijn verdwenen en

onderdelen hiervan zijn verwerkt in drie overkoepelende domeinen, te weten *Kennis en vaardigheden*, *Werkgerelateerde competenties* en *Persoonlijke en professionele ontwikkeling*;

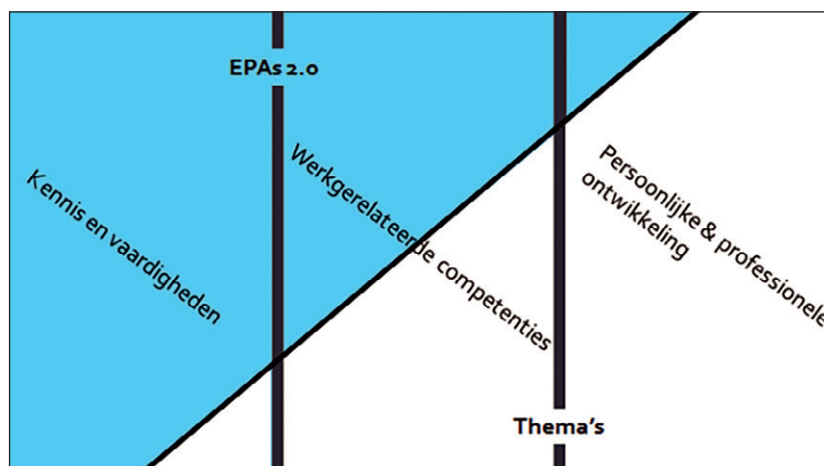
- de werkgerelateerde competenties zijn gedefinieerd als: *Patiëntgerichte zorgverlening*, *Werken in teamverband* en *Functioneren in, en verbeteren van organisatie van zorg*;
- de aangepaste EPA's, genaamd EPA's 2.0, de inhoud omschrijven aan de hand van de domeinen *Kennis en vaardigheden* en *Werkgerelateerde competenties* samen met de bijbehorende leerdoelen;
- de bekwaamheidsniveaus zijn gereduceerd tot drie zelfstandigheidsniveaus: *Met supervisie*, *Zonder supervisie* en *Superviserend*;
- thema's zijn geïntroduceerd. Deze thema's omvatten onderwerpen die extra aandacht behoeven binnen de opleiding. Ook stimuleren de thema's de aios om zich te ontwikkelen op het vlak van de domeinen *Werkgerelateerde competenties* en *Persoonlijke en professionele ontwikkeling*.

Na de voordracht van Pim, nam Emma Paternotte, aios en gepromoveerd op medisch onderwijs, het stokje over en ging dieper in op de EPA's 2.0 (het blauwe deel van figuur 1). Het aantal EPA's is gereduceerd van 15 naar 12 en deze zijn geschreven vanuit situaties die de aios op de werkplek tegenkomt. Als voorbeeld gebruikte zij de nieuwe EPA 'buijkpijn'. Stap voor stap besprak Emma de onderdelen waaruit de EPA is opgebouwd en hoe de bovengenoemde competenties daarin zijn uitgewerkt. Ook gaf ze voorbeelden van de minimale voorwaarden waaraan een aios moet voldoen om een zelfstandigheidsniveau te behalen.

Aansluitend gaf Nadine van der Lee, aios en gepromoveerd op medisch onderwijs, een presentatie over de nieuw ontwikkelde thema's (het witte deel van figuur 1). De vier thema's zijn:

1. Bevlogen zijn, bevlogen blijven;
2. Zinnvolle zorg;
3. Organisatiegebonden zorg;
4. Kennis en Innovatie.

De thema's schenken binnen de opleiding expliciet aandacht aan de persoonlijke en professionele ontwikkeling van de aios binnen een veranderend



Schematische weergave opbouw opleidingsplan LOGO (bron: prof. dr. P.W. Teunissen)



zorglandschap en de veranderende eisen die worden gesteld aan onze beroepsuitoefening. Als voorbeeld nam Nadine het thema *Bevlogen zijn, bevlogen blijven*. Binnen dit thema wordt op een positieve manier ingezet op het aanleren van reflectieve en zelfsturende vaardigheden. Deze vaardigheden helpen de aios zich te ontwikkelen tot een bevlogen en veerkrachtige aios en gynaecoloog. De andere drie thema's bieden de aios de mogelijkheid om zich te verdiepen in en te profileren binnen gebieden als management, klinisch leiderschap, wetenschap en onderwijs. Andere activiteiten zoals deelname aan commissies, projecten en onderwijsactiviteiten kunnen binnen de thema's een onderdeel worden van de opleiding en daar waar gewenst ook worden uitgebreid tot een profiel. Bovendien geldt dit in LOGO niet exclusief voor de laatste twee jaar van de opleiding, maar kunnen de thema's ontwikkeld worden gedurende de hele opleiding.

Waar de EPA's toetsbare onderdelen van de opleiding zijn, laten de thema's zich niet vangen in bepaalde toetsvormen. De focus ligt hierbij op het laten zien van groei en ontwikkeling. De werkgroep LOGO onderzoekt momenteel hoe hier het beste invulling aan gegeven kan worden.

De exacte invulling van de thema's voor de individuele aios zal in overleg met de opleider/ opleidingsgroep en de aios plaatsvinden. Hierbij wordt rekening gehouden met o.a. eerder opgedane kennis, talenten en interesses van de aios, maar ook met de leermogelijkheden die de werkplek en de opleidingsgroep bieden. Kortom, de thema's geven de aios veel ruimte voor het maken van eigen keuzes en dus voor individualisering van de opleiding.

Als laatste onderwerp van deze ALV vroeg de werkgroep LOGO input voor het verbeteren van het portfoliosysteem EPASS. Vanuit de deelnemers kwamen vele waardevolle suggesties over wat mag blijven en wat anders kan. Veel dank hiervoor! Natuurlijk krijgt u een update over de verwerking van deze input.

Initieel waren er binnen de werkgroep LOGO twijfels over het op gang komen van een discussie binnen een digitale

omgeving. Deze twijfels bleken ongegrond, want in de *chatbox* kwamen maar liefst 150 vragen en/of opmerkingen binnen. De reacties van aios op de gepresenteerde plannen waren overwegend positief. Gynaecologen en opleiders vroegen zich terecht af hoe zij de aios het best kunnen begeleiden in de thema's aangezien zij hier zelf niet in zijn opgeleid. Er zal dus bij de implementatie van LOGO specifiek aandacht worden besteed aan het opleiden en begeleiden van de opleidersgroep aangaande de thema's.

### Tot slot

Wij kijken terug op een geslaagde avond met ruime interactie en veel tips

voor LOGO. Dank aan alle deelnemers voor de actieve inzet en bijdrage.

Is dit digitale format - met meer deelnemers en volop interactie - de toekomst van de thema-ALV?

Wat ons betreft wel! Zoals onze collega's in de vorige editie van het NTOG al aangaven: de volgende digitale revolutie: *Just do it!*

PS: Webinar gemist? Terugkijken kan via de link op de NVOG-website

### Referenties

1. Visiedocument van de NVOG: *De gynaecoloog van 2025*
2. Visiedocument van de VAGO: *Gynaecoloog 2025, de opleiding*
3. Europees opleidingsplan EBCOG-PACT

# Hoe fit zijn we nog na de dienst?

drs. F.H.M.P. Tummers arts-onderzoeker gynaecologie

dr. M.G. van Pampus gynaecoloog-perinatoloog, Koepel Kwaliteit NVOG

dr. K.E.A. van der Bogt chirurg, hoofdonderzoeker Fit to Perform studie

**Nachtdiensten horen bij het werk als gynaecoloog. Ook 's nachts moeten belangrijke beslissingen worden genomen en risicovolle handelingen worden verricht. Het is bekend dat vaardigheden beïnvloed worden door vermoeidheid, onherroepelijk verbonden met nachtdiensten, waardoor de kans op fouten toeneemt. De vraag is echter wanneer vermoeidheid nog acceptabel is en wanneer dit leidt tot gevaar voor de patiënt.**

Internationaal is hierop gereageerd door het instellen van werkurenrestricties: van 48 uur per week in Europa tot 80 uur in de VS. Ook in Nederland groeit de aandacht: in 2011 publiceerde IGJ een veiligheidsrapport waaruit bleek dat slaapgebrek, vermoeidheid en verminderde alertheid tot de belangrijkste risicofactoren van patiëntveiligheid horen in de avond-, nacht- en weekenduren.<sup>1</sup> Studies laten verschillende uitkomsten zien met betrekking tot vermoeidheid en patiëntveiligheid, vaak door methodologische beperkingen.<sup>2,3</sup> Daarnaast blijkt dat afname van prestatievermogen lastig zelf in te schatten is.<sup>4</sup>

## Fit to Perform (FTOP) studie

Om onwerkbare regels van externe partijen, ten aanzien van werktijden te voorkomen, is de FTOP-studie opgezet door specialisten zelf, namelijk door de Nederlandse Vereniging van Heelkunde (NVvH) in samenwerking met onder andere de NVOG. Speciaal voor deze studie is de FTOP-test ontwikkeld in samenwerking met het *Centre for Human Drug Research*. Dit is een acht minuten durende zelftest, waaruit een objectieve maat (*adaptive tracker*) en subjectieve maat (VAS-scores over alertheid, kalmtte en tevredenheid) van *fit to perform* voortkomen, die makkelijk in een klinische setting te gebruiken zijn. De test is gevalideerd ten opzichte van een maatschappelijk relevant referentiekader: de legale alcohollimiet in het

verkeer (0,06% ethanol).<sup>5</sup> Artsen testen zichzelf voor en na de nachtdienst en controleren zo de invloed van de nachtdienst op hun eigen prestatievermogen.

## Klinische resultaten

In de gynaecologie blijkt dat arts-assistenten objectief minder fit zijn na de dienst en zich ook minder fit voelen, waarbij een derde van de arts-assistenten objectief de alcohollimiet overschreed. Bij gynaecologen als groep werd objectief geen verschil gezien voor en na de dienst, maar overschreed op individueel niveau 30% de alcohollimiet. Als groep voelden zij zich echter duidelijk minder fit na de dienst, waarbij zelfs 60% over de limiet ging. Daarnaast blijkt het inschatten van het eigen prestatievermogen, ook in dit cohort, lastig. Artsen vinden zichzelf vaak fit genoeg om te opereren, maar zouden desgevraagd op dat moment, indien mogelijk, toch liever een operatie afzeggen.

## Klinische implicaties

Arts-assistenten zijn duidelijk vermoeid na een tien-urige nachtdienst, maar zijn voor en na de dienst overdag vrij. Wel is het de vraag of het verstandig is om als vermoeide arts-assistent met de auto terug naar huis te rijden, mede omdat ander onderzoek laat zien dat vermoeidheid bij arts-assistenten geassocieerd is met meer verkeersongelukken.<sup>6</sup> Meer dan de helft van de gynaecologen voelt zich na de dienst vergelijkbaar met het drinken van twee of meer eenheden alcohol. In tegenstelling tot het chirurgische cohort<sup>7</sup>, waar 75% moest doorwerken overdag, werkt maar 7,5% van de gynaecologen in het onderzochte cohort door, allemaal in een objectief normale staat. Dit lijkt erop te duiden dat in de gynaecologische praktijk al meer rekening gehouden wordt met de gevolgen van nachtdiensten. Standaard een roostervrije dag na een nachtdienst is te rechtvaardigen, zeker in een druk obstetrisch centrum. Het is echter mogelijk dat dit,

met de huidige bezetting, niet overal kan. De vakgroep moet dan nadenken over de taken na een dienst. Het beste zijn dit flexibele taken die overgedragen kunnen worden, maar dit kan in de praktijk lastig uitvoerbaar zijn. Andere opties zijn administratieve taken of telefonische gesprekken. Maar, bij de laatste optie geldt dat de patiënt ook dan een fitte arts verdient.

## Tot slot

Het is belangrijk dat wij ons meer bewust worden van de effecten van nachtdiensten op ons eigen functioneren. We moeten streven naar een cultuur waarin het bespreekbaar is dat we niet altijd even fit zijn om te werken. Dit heeft in de toekomst naar verwachting een positief effect op ons eigen welzijn en functioneren én op de veiligheid van de patiënt.

## Referenties

1. Inspectie van de Gezondheidszorg, [RIVM], and [TNO], *Risico's ziekenhuiszorg in avond, nacht en weekend moeten beter afgedekt*. 2011.
2. Gates, M., et al., *Impact of fatigue and insufficient sleep on physician and patient outcomes: a systematic review*. *BMJ Open*, 2018. 8(9): p. e021967.
3. Huizinga, C.R.H., et al., *A review of current approaches for evaluating impaired performance in around-the-clock medical professionals*. *Sleep Med Rev*, 2019. 46: p. 97-107.
4. Van Dongen, H.P., et al., *The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation*. *Sleep*, 2003. 26(2): p. 117-26.
5. Huizinga, C.R.H., et al., *Evaluating Fitness to Perform in Surgical Residents after Night Shifts and Alcohol Intoxication: The development of a "Fit-to-Perform" test*. *J Surg Educ*, 2018. 75(4): p. 968-977.
6. West, C.P., A.D. Tan, and T.D. Shanafelt, *Association of resident fatigue and distress with occupational blood and body fluid exposures and motor vehicle incidents*. *Mayo Clin Proc*, 2012. 87(12): p. 1138-44.
7. Tummers, F., et al., *Objective Assessment of Fitness to Perform (FTOP) After Surgical Night Shifts in the Netherlands: An Observational Study Using the Validated FTOP Self-test in Daily Surgical Practice*. *Ann Surg*, 2019. 270(5): p. 930-936.

# 2021, het NVOG-jaar van de duurzaamheid!

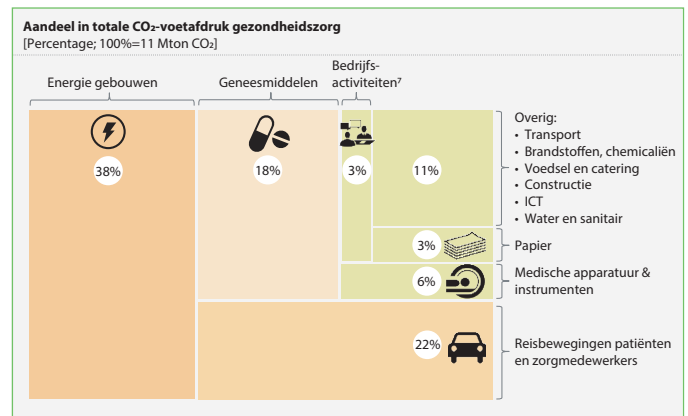


dr. Anneke Kwee voorzitter projectgroep Gynae Goes Green

**We zitten nog midden in de coronacrisis, de gevolgen van deze onzichtbare vijand worden door iedereen gevoeld. Ook binnen de zorg is alles anders en wordt er het uiterste van zorgverleners gevraagd.**

Met wereldwijd minstens 1,2 miljoen mensen die overleden zijn aan COVID-19 en een veelvoud dat worstelt met de psychische en lichamelijke gevolgen ervan is dit met recht een ramp. Toch willen wij in het jaar 2021 aandacht vragen voor een ramp die, als we niets doen, nog veel meer doden zal vergen en waarvan de gevolgen op onder andere het gebied van gezondheid, economie, de grote verschillen tussen arm en rijk en het aantal vluchtelingen niet te overzien zijn. Een recent verschenen publicatie laat zien dat als we het tij niet keren het aantal klimaatdoden aan het einde van deze eeuw zal zijn opgelopen naar tientallen miljoenen per jaar.<sup>1</sup> En dat is net zo veel als het aantal doden als gevolg van alle infectieziekten bij elkaar (malaria, tbc, aids, dengue etc.), waarbij ook hier de arme landen het meest getroffen worden. De opwarming van de aarde is een sluipmoordeenaar die van alle kanten op ons afkomt. Het is echter nog lastiger dan het coronavirus. Onze hersenen zijn niet goed uitgerust om risico's in te schatten en vooral niet als die ver in de toekomst liggen. Voor een dodelijk virus als

corona, waar we jaren geleden al voor gewaarschuwd werden, waren we niet voorbereid, maar wel in staat snel te reageren. De klimaatcrisis is veel abstracter en een tanker die nog lastiger van koers te veranderen is dan de coronatanker. Tijd voor flinke actie dus! Binnen de zorg komt het thema duurzaamheid gelukkig ook steeds meer op de agenda. Als projectgroep Gynae Goes Green zijn wij dan ook zeer verheugd dat we in 2021 de kans krijgen om samen met u de klimaat-tanker een zet in de goede richting te geven. Het klimaatprobleem is groot en binnen onze projectgroep hebben we veel gediscussieerd over wat wij binnen de NVOG kunnen doen en wat onze rol precies zou moeten zijn. Aan enthousiasme en passie geen gebrek, maar om binnen alle ideeën en al genomen initiatieven het juiste te doen om echt een verschil te maken, is nog niet zo gemakkelijk. Om het behapbaar te maken zijn we uitgekomen met het plan om elk jaar een thema te kiezen en daaraan te werken. We hebben gebruik gemaakt van bijgaande figuur uit het rapport van Gupta.<sup>2</sup> Binnen de zorg heeft het gebruik van energie door onze gebouwen en apparatuur het grootste aandeel in de CO<sub>2</sub>-uitstoot (38%). Als tweede komt transport met 22%, zowel van patiënten als medewerkers, daarna komen de geneesmiddelen met 18%. Wij hebben voor ons jaar van de duurzaamheid gekozen voor het thema vervoer. We denken hierin iets te kunnen betekenen binnen de organisatie van de NVOG, de organisatie van de zorg voor onze patiënten, binnen de opleiding en ons eigen gedrag met betrekking tot ons vervoer naar het ziekenhuis, vergaderingen en congressen. Het sluit ook aan bij de weg die we door de coronacrisis al moesten



Figuur 1. Aandeel in totale CO<sub>2</sub>-uitstoot in de gezondheidszorg (2).

inslaan, een efficiëntere organisatie van polibezoeken, consulten via beeldbellen, online-vergaderen en congressen bijwonen en deels thuiswerken. Dit jaar willen we de groene beweging binnen de NVOG versnellen: *Gynae Goes Green!* Doe allemaal mee en deel uw goede ideeën, voorbeelden en acties. En vergeet niet:

*If you think you're too small to make a difference, try sleeping with a mosquito (Dalai Lama)*

### Oproep:

- wij zijn voor elke kliniek op zoek naar een contactpersoon
  - heeft u een best practice of idee op gebied van duurzaamheid
- Mail naar [duurzaamheid@nvog.nl](mailto:duurzaamheid@nvog.nl)

We hopen er samen met U een mooi jaar van te maken en te werken aan een gezonde en groene toekomst voor de nieuwe generatie. Laten we naast een 1,5 meter maatschappij ons ook committeren aan de max 1,5 graden maatschappij!

### Referenties

1. Tamma A. Carleton, Amir Jina, Michael T. *Valuing the Global Mortality Consequences of Climate Change Accounting for Adaptation Costs and Benefits*. Delgado, NBER Working Paper No. 27599
2. <https://gupta-strategists.nl/en/research/eenstuur-voor-de-transitie-naar-duurzame-gezondheidszorg>

### Wat kunt u o.a. van ons verwachten:

- ontwikkeling van een platform-netwerk om kennis te delen
- elke nieuwsbrief een duurzaamheidstip of weetje
- NTOG-themanummer
- vaste column in het NTOG
- verkiezing duurzaamste gynaecoloog-AIOS 2021
- webinars-sessie gynaecologiesthema ALV
- aandacht in de opleiding
- deelname aan het landelijk netwerk groene OK

# Geef urogynaecologie duidelijke plaats in opleiding gynaecoloog

**drs. L. Spinnewijn** *aios gynaecologie, Radboudumc, Nijmegen*

**dr. K.W.M. van Delft** *aios gynaecologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch*

**dr. S.A.L. van Leijsen** *gynaecoloog, Maxima MC, Veldhoven*

**drs. N.E. Jansen** *gynaecoloog, opleider, Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede*

**dr. J.M. van der Ploeg** *urogynaecoloog, opleider subspecialisatie urogynaecologie, Martini Ziekenhuis, Groningen*

**drs. J. Veen** *gynaecoloog, Maxima MC, Veldhoven*

Alle auteurs hebben differentiatie of aandachtsgebied urogynaecologie

**De urogynaecologie komt laat en relatief weinig aan bod in de opleiding tot gynaecoloog. Wij pleiten ervoor dat de urogynaecologie een vroegere en beter omschreven plaats krijgt binnen de opleiding, zodat beter kan worden voldaan aan de urogynaecologische zorgvraag.**

De opleiding tot gynaecoloog in Nederland beslaat nog altijd de volle breedte van het vakgebied. Met name in de eerste vier opleidingsjaren leren aios alle deelgebieden van de gynaecologie kennen, waarna in de laatste twee jaar de mogelijkheid bestaat tot verdieping en differentiatie. Als vanzelfsprekend wordt veel aandacht besteed aan verloskunde en aan het leren van operatieve vaardigheden. Een snelle rondgang bij een aantal opleidingsklinieken leert echter dat er met name in de eerste twee jaar van de opleiding in veel klinieken nog weinig specifieke aandacht is voor de urogynaecologie. Ons inziens is dat onvoldoende. Wij willen dan ook het belang van tijdige urogynaecologische training benadrukken.

## Waarom is aandacht voor urogynaecologie in de opleiding belangrijk?

Een eerste belangrijke reden voor goede training in urogynaecologische competenties is dat urogynaecologische klachten een belangrijk en groot gezondheidsprobleem vormen. Zo ligt de Nederlandse prevalentie van urine-incontinentie bij volwassen vrouwen rond de 50%.<sup>1</sup> Ook prolapsklachten komen erg vaak voor. 40% van alle Nederlandse vrouwen van 45 jaar en ouder heeft een stadium-2-prolaps of hoger,<sup>2</sup> waarbij ruim tien procent van de vrouwen hier ernstig hinder van ondervindt.<sup>3</sup> Toch zoeken velen nog geen hulp voor deze problemen, wat leidt tot veel lagere prevalentiecijfers bij huisartsen dan hierboven genoemd.<sup>4</sup> Onderzoek geeft een aantal redenen voor dit fenomeen. Het blijkt dat minder dan 38% van de vrouwen met bijvoorbeeld urine-incontinentie haar probleem bespreekt met een zorgverlener.<sup>5</sup> Redenen die vrouwen hiervoor geven zijn dat urineverlies 'er bij hoort', of dat ze denken dat er toch geen goede oplossing bestaat voor dit probleem.<sup>5</sup> Ook schaamte lijkt een rol te spelen. Bij prolapsklachten zien we een vergelijkbaar fenomeen: vrouwen zoeken vaak pas hulp als zij problemen krijgen tijdens fysieke activiteiten of wanneer er een toename is van symptomen.<sup>6</sup> Het is dan ook belangrijk dat juist gynaecologisch en verloskundig zorgverleners vragen naar

klachten als urineverlies en verzakking, om zo de nog altijd bestaande taboes te doorbreken en vrouwen de verbetering in kwaliteit van leven te bieden die ze verdienen.

Tevens zou het veranderende eisenpakket van patiënten kunnen leiden tot een verdere toename van de urogynaecologische zorgvraag. Patiënten raken via internet immers steeds meer geïnformeerd over hun klachten en behandelmogelijkheden en zijn bovendien ook mondiger dan vroeger.<sup>7</sup> De afgelopen jaren hebben we de effecten van deze gedragsverandering bij patiënten al gemerkt. Zo laat het laatste Nivel-rapport een stijgend aantal verwijzingen naar de tweede lijn zien<sup>8</sup> en is er bovendien sprake van een forse toename van het aantal urogynaecologische DBC's, van ruim 55.100 DBC's in 2008 naar 92.630 in 2017.<sup>9</sup> Hieruit valt niet direct af te leiden hoe groot de toename in procentuele en absolute verwijzingen precies is, omdat ook andere factoren een rol kunnen spelen. Echter, het suggereert wel dat vrouwen vaker tweedelijnszorg zoeken voor hun bekkenbodemp Problemen. Andere demografische verschijnselen, zoals de vergrijzing en de steeds zwaarder wordende bevolking<sup>10</sup>, zullen deze stijgende zorgvraag nog verder vergroten. Juist deze twee elementen - hogere leeftijd en obesitas - zijn namelijk bekende en belangrijke risicofactoren voor het ontwikkelen van incontinentie en prolapsklachten.<sup>1,11,12</sup> Naast het behandelen van bestaande bekkenbodemp Problemen, is goede urogynaecologische kennis ook van belang binnen andere gynaecologische deelgebieden. Neem bijvoorbeeld de verloskunde. Er bestaat een sterke relatie tussen vaginaal bevallen en het later ontstaan van urogynaecologische problemen.<sup>3,12,13</sup> Een eerlijke counseling rondom obstetrische keuzes gaat dus ook over gevolgen voor de bekkenbodem. Verder is er tijdens de zwangerschap soms al sprake van urogynaecologische problematiek en moet de verloskundig zorgverlener ook daar adequate begeleiding leveren.

## Urogynaecologie in huidige opleiding

Bij navraag onder alle aios-clustervertegenwoordigers, blijkt dat aandacht voor urogynaecologie in de opleiding sterk wisselt. Er zijn grote verschillen tussen, maar ook binnen de diverse opleidingsclusters. In het algemeen doen aios in hun eerste opleidingsjaren wel mee met de urogynaecologische ingrepen op OK. Dit meedoen varieert van assisteren tot het zelf uitvoeren van bekkenbodempoperaties. Ook in onderwijs



komt urogynaecologie in alle clusters wel eens aan bod. Maar, niet alle ziekenhuizen geven urogynaecologie vroeg in de opleiding een *dedicated* plek.

Een deel van de verschillen past bij hoe de opleiding georganiseerd wordt, waarbij clusters een 1-2-1 (perifeer-academisch-perifeer) of een 2-2 (perifeer-academisch) structuur hanteren voor de eerste vier opleidingsjaren. Bij de clusters met een 1-2-1-structuur kennen een aantal ziekenhuizen wel een specifieke urogynaecologiestage. Deze vindt echter pas plaats in het vierde (perifere) opleidingsjaar. Aandacht voor urogynaecologie in de academie is in deze clusters beperkt, mede doordat er in één academisch ziekenhuis geen bekkenbodempoperaties (meer) worden uitgevoerd. In de overige clusters met een 2-2-structuur is de urogynaecologie eveneens wisselend ingebed. Er zijn ziekenhuizen met een stage in jaar 1 en 2, maar er zijn ook veel ziekenhuizen die deze stage niet aanbieden. Buiten een stage om kunnen aios soms wel meelopen met poli's van staffleden die urogynaecologie als aandachtsgebied hebben, of zien zij zelf patiënten met bekkenbodemp Problemen. Bij een stage in jaar 3 en 4 in de academie, is urogynaecologie vaak een onderdeel van de algemene stage benigne gynaecologie. Dit geldt niet voor de clusters Amsterdam en Utrecht, waar wel een aparte stage wordt aangeboden.

### Een pleidooi voor vroege aandacht

In een enquête in 2015 werden aios bevraagd over hun differentiatiewensen. Daarin gaf acht procent van de aios aan dat ze (deels) in de urogynaecologie willen differentiëren.<sup>14</sup> Dit aantal zal niet voldoende zijn om de eerdergenoemde groeiende zorgvraag in te vullen. Des te meer is er de noodzaak een goede opleiding in urogynaecologische competenties te verzorgen.

Wie de leertheorie over *spaced learning* kent, snapt waarom verloskunde vaak wel in het competentiepalet van de huidig opgeleide algemeen gynaecoloog zit en de urogynaecologie minder. Verloskunde is immers goed ingebed in de opleiding en de dagelijkse praktijk van aios. Het herhaaldelijk en over een langere tijdsperiode blootstellen aan informatie leidt volgens *spaced learning* tot een beter leerresultaat.<sup>15</sup> Als we dit toepassen op de urogynaecologie en aios in de eerste twee jaar opleiding beter trainen in urogynaecologische competenties, zal de kracht van herhaling ook hier gaan gelden. Tevens kunnen geïnteresseerde aios zich dan eerder oriënteren op onderzoek en/of differentiatie binnen de urogynaecologie.

### Conclusie

De urogynaecologie zal de komende jaren een nog grotere plek innemen in ons werk. Gezien de groeiende zorgvraag en relaties met andere deelgebieden, zoals bijvoorbeeld de verloskunde, verdient opleiding in bekkenbodemp Problematiek een beter doordachte plek. Hiertoe doen wij het volgende voorstel.

### Voorstel

- Geef de urogynaecologie een vroege en duidelijke plaats in het curriculum, waarbij een *dedicated* stage in de eerste twee opleidingsjaren de voorkeur geniet. In het (lokale) opleidingsplan hoort de EPA basis-urogynaecologie na de eerste twee opleidingsjaren op niveau 3 behaald te zijn.

- Koppel aios (in deze stage) aan een urogynaecoloog of gynaecoloog met urogynaecologisch aandachtsgebied (GUA), zodat deze de aios mee kan nemen in alle aspecten van de urogynaecologie, op zowel medisch-inhoudelijk als wetenschappelijk gebied.

- Zorg vanaf het begin van de opleiding voor goed onderwijs over urogynaecologie. Denk daarbij aan het organiseren van (clusterbreed) onderwijs, maar maak ook gebruik van het reeds bestaande aanbod. Voorbeelden zijn: het bijwonen van symposia van de Werkgroep Bekkenbodemp van de NVOG en de Beginners- en Gevorderdencursus Urogynaecologie in respectievelijk Groningen en Rotterdam.

We willen de VAGO en alle aios-clustervertegenwoordigers in het bijzonder bedanken voor de waardevolle bijdrage aan dit opiniestuk. Voor wie verder geïnteresseerd is in de vraag hoe jonge dokters te enthousiasmeren voor de urogynaecologie, verwijzen we naar het stuk van Van Delft en De Leeuw in de *International Urogynaecology Journal*, waar vanuit de *motivational theory* nog meer praktische tips worden gegeven.<sup>16</sup>

### Referentie

- Linde JM, Nijman RJM, Trzpis M, Broens PMA. *Urinary incontinence in the Netherlands: Prevalence and associated risk factors in adults*. Neurourology and Urodynamics 2017; 36: 1519-1528.
- Slieker-ten Hove MC, Pool-Goudzwaard AL, Eijkemans MJ, Steegers-Theunissen RP, Burger CW, Vierhout ME. *The prevalence of pelvic organ prolapse symptoms and signs and their relation with bladder and bowel disorders in a general female population*. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2009; 20(9):1037-1045.
- Slieker-ten Hove MC, Pool-Goudzwaard AL, Eijkemans MJ, Steegers-Theunissen RP, Burger CW, Vierhout ME. *Symptomatic pelvic organ prolapse and possible risk factors in a general population*. Am J Obstet Gynecol 2009; 200(2): 184-187.
- Nivel zorgregistraties eerste lijn: Incidenties en Prevalenties. <https://www.nivel.nl/nl/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn/incidenties-en-prevalenties>.
- Koch, LH. *Help-Seeking Behaviors of Women with Urinary Incontinence: An integrative literature review*. J Midwifery Womens Health 2006; 51: e39-e44.
- Pakbaz M, Rolfsman E, Mogren I, Lofgren M. *Vaginal prolapse - perceptions and healthcare-seeking behavior among women prior to gynecological surgery*. ACTA Obstetrica et Gynecologica Scandinavica 2011; 90: 1115-1120.
- De Jong P. *Ter discussie: wordt de patiënt te mondig*. Patiëntenfederatie. <https://zorgkaartvoorprofessionals.patiëntenfederatie.nl/assets/wordt-de-patient-te-mondig.pdf>
- Nivel zorgregistraties eerste lijn: Huisarts Verwijzingen per Specialisme. <https://www.nivel.nl/nl/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn/huisarts-verwijzingen-specialisme>.
- Centraal Bureau voor de Statistiek: Medisch Specialistische zorg; DBC's naar diagnose. <https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/82470NED/table?ts=1578239904407>.
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Volksgezondheid - Toekomst Verkenning 2018: Een gezond vooruitzicht - Synthese*. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2018-0030.pdf>
- Lee UJ, Kerkhof MH, Van Leijzen SA, Heesakkers JP. *Obesity and pelvic organ prolapse*. Curr Opin Urol 2017; 27(5): 428-434.
- Vergeldt TFM, Weemhof M, In 't Hout J, Kluivers KB. *Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence*. Int Urogynecol J 2015; 26: 1559-1573.
- De Boer TA, Slieker-ten Hove MCP, Burger CW, Kluivers KB, Vierhout ME. *The prevalence and factors associated with previous surgery for pelvic organ prolapse and/or urinary incontinence in a cross-sectional study in The Netherlands*. European Journal of Obstetrics

- & Gynecology and Reproductive Biology 2011; 158: 343-349.
14. Musters AM, Vermeij R, Oom DMJ, Hofman LN, Buist MR. *Cijfers over de periode 2015-2020. De in- en uitstroom van gynaecologen*. Ned Tijdschr Obstet Gynaecol 2015; 128: 500-504.
  15. Versteeg M, Hendriks RA, Thomas A, Ommering BWC, Steendijk P. *Conceptualising spaced learning in health professions education: A scoping review*. Medical Education in Review 2019; 54: 205-216.
  16. Van Delft KW, De Leeuw RA. *How to attract talented juniors to urogynaecology*. Int Urogynecol J 2018; 29: 323-325.

#### Contact

Laura Spinnewijn, [laura.spinnewijn@radboudumc.nl](mailto:laura.spinnewijn@radboudumc.nl)

#### Verklaring belangenverstremming

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstremming, behoudens dat zij allen affiniteit hebben met de urogynaecologie.



## Commentaar op 'Geef urogynaecologie duidelijke plaats in opleiding gynaecoloog'

prof. dr. J.P.W.R. Roovers



Het artikel van Spinnewijn et al. is mij uit het hart gegrepen. Ik ben het volledig eens met de stellingname dat *spaced learning* tot een beter leerresultaat leidt en het de Nederlandse urogynaecologie ten goede komt als eerste- en tweedejaars aiOS al ervaring op doen met vaginale chirurgie.

De auteurs laten echter één belangrijke factor buiten beschouwing en dat is het beperkt beschikbare volume operatieve ingrepen. Er zijn nog steeds veel gynaecologen in Nederland die één dagdeel (of minder) per week opereren, en dan ook nog eens een mix van laparoscopie, hysteroecopie, vaginale chirurgie en abdominale chirurgie. Deze beperkte focus is strijdig met de principes van *value-based healthcare* waarin wordt gepredikt dat concentratie van volume resulteert in creatie van meer waarde.<sup>1</sup> De relatie tussen betere behandeluitkomst en hoger volume is evident, en ook is aangetoond dat gynaecologen die weinig opereren meer complicaties hebben.<sup>2</sup> Ook heeft elke ingreep zijn eigen leercurve: voor mid-urethrale slings is deze leercurve ongeveer twintig procedures<sup>3</sup> en voor de laparoscopische sacrocolpopexie ongeveer zestig ingrepen.<sup>4</sup>

Het is de vraag of we de patiënt dienen door zoveel opererende gynaecologen in Nederland te hebben. Iedere vijf jaar wordt binnen de NVOG weer de discussie gevoerd, of we het vak niet moeten splitsen met als doel meer chirurgische ingrepen (en vaardigheden) per snijdende gynaecoloog. In 2015 schreef collega Ruud Bekkers dat meer afstand tussen gynaecologie en obstetrie de drijver zal zijn voor centralisatie van zorg en kan resulteren in bijvoorbeeld vier bekkenbodemcentra in 2025 voor de behandeling van recidief prolaps.<sup>5</sup> Mijn opleider Peter Heintz schreef al in 2001 in *Medisch Contact* dat splitsing van het vak in obstetrie en gynaecologie, de chirurgische vaardigheden van de snijdende gynaecoloog zeer ten goede zal komen.<sup>6</sup> De VAGO ondersteunde destijds de gedachte dat er in de opleiding teveel aandacht uitgaat naar verloskunde en dat dit ten koste gaat van de ontwikkeling van chirurgische vaardigheden. De NVOG heeft deze discussie altijd lastig gevonden en voortdurend motieven aangedragen om niet te veranderen. Ondanks het steeds sterker wordende appél aan de obstetricus om de verloskundige zorg integraal te organiseren is de behoefte om de snijdende gynaecoloog (in de dienst) verloskundige zorg te laten bieden, steeds lastiger te begrijpen. Wordt de dienstverlening te hoog zonder snijdende gynaecoloog? Of schieten de

chirurgische vaardigheden van de obstetricus tekort om haemorrhagische complicaties te behandelen? Vanuit het principe van *value based healthcare* moeten wij niet willen dat een snijdende gynaecoloog obstetricische voorwacht doet en een obstetricus onderwijs geeft in vaginale chirurgie.

Nederland is een klein land, de afstanden zijn kort, het volume aan gynaecologische operatieve ingrepen is zeer beperkt. Wij moeten dan ook stoppen om onze urogynaecologische ingrepen te verdelen over ongeveer 1000 gynaecologen en moedige stappen zetten naar centralisatie van complexe urogynaecologische zorg en recidiefchirurgie.

Ik pleit voor een jaar basisopleiding, twee jaar gynaecologie of obstetrie, en daarna twee differentiatiejaren.

De gynaecologen in opleiding die van plan zijn om urogynaecologische ingrepen te gaan doen, kunnen dan vanaf jaar twee ervaring op doen in de bekkenbodemchirurgie. Gynaecologen die obstetrie gaan bedrijven bewaken zich alleen in obstetricische chirurgie en organiseren de zorg zodanig, dat de snijdende gynaecoloog in consult kan worden geroepen in geval van complexe operatieve zorg (zoals het nu in de meeste ziekenhuizen al georganiseerd is).

In het huidige systeem al vroeg gaan opereren in de opleiding, resulteert in het risico dat de lamme de blinde leidt. Opleiding in chirurgische vaardigheden moet geschieden door hoogvolumechirurgen aan aiOS met de intentie om een hoogvolumechirurg te worden.

#### Referenties

1. Porter ME. *What is value in healthcare*. N Engl J Med 2010; 363:2477-2481
2. Mowat A, Maher C, Ballard E. *Surgical Outcomes for Low-Volume vs High-Volume Surgeons in Gynecology Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Am J Obstet Gynecol. 2016 Jul;215(1):21-33.
3. Schraffordt Koops S, Bisseling TM, Heintz AP, Vervest HAM. *Prospective Analysis of Complications of Tension-Free Vaginal Tape From The Netherlands Tension-free Vaginal Tape Study*. Am J Obstet Gynecol 2005 Jul;193(1):45-52.
4. Claerhout F, Roovers JP, Lewi P, Verguts J, de Ridder D, Deprest J. *Implementation of Laparoscopic Sacrocolpopexy--A Single Centre's Experience*. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2009 Sep;20(9):1119-25.
5. Bekkers RLM. *Gynaecologen anno 2025. De Opleiding ter discussie!* NTOG 2015; 1: 7-9.
6. Heintz APM. *De taken Herschikken*. Medisch contact 2001; 37: 1316.



## Evaluatie

# Modus partus bij vrouwen met syndroom van Turner

drs. Y. Arts *basis arts, destijds wetenschapsstudent*

dr. A. Bolte *gynaecoloog-perinatoloog*

dr. J van Dillen *gynaecoloog-perinatoloog*  
*allen Radboudumc, Nijmegen*

**Zwangerschap bij vrouwen met het syndroom van Turner is ondanks de introductie van eiceldonatie nog relatief zeldzaam.<sup>1</sup> Daardoor is er nog maar weinig bekend over de obstetrische en neonatale uitkomsten in deze patiëntengroep. In deze retrospectieve, beschrijvende studie in het Radboudumc hebben we gekeken naar de modus partus en maternale factoren die hierop van invloed zijn. Daarnaast beschrijven we de obstetrische en neonatale uitkomsten.**

Het turnersyndroom of syndroom van Turner (SvT) is een chromosomale afwijking met een volledig (monosomie) of gedeeltelijk (mozaïcisme) verlies van één van de twee X-chromosomen. Het syndroom komt bij ongeveer één op de 2500 vrouwen voor.<sup>2</sup> De klassieke kenmerken zijn een kleine gestalte, een "webbed" nek en ovariële insufficiënte dysgenesie. Bij slechts 2-6% van de vrouwen met het SvT is een spontane zwangerschap mogelijk, meestal bij patiënten met een mozaïek (45X, 46XX) karyotype.<sup>1,3,4</sup> De komst van eiceldonatie heeft ervoor gezorgd dat zwangerschappen bij vrouwen met het SvT zijn toegenomen in de afgelopen jaren.<sup>1,3</sup>

In de Nederlands-Vlaamse Klinische Richtlijn Turnersyndroom uit 2012 staat dat 90-100% van de zwangere vrouwen met het SvT middels een sectio caesarea (SC) bevalt, meestal omdat de kleine gestalte van deze patiënten predisponeert voor foetopelviene disproportie.<sup>5,6</sup> Voorts hebben vrouwen met het SvT een hoger risico op complicaties in de zwangerschap door bijkomende comorbiditeiten.<sup>7</sup> Auto-immuunziekten (*inflammatory bowel disease* (IBD) en diabetes mellitus type 1 (DM)) en cardiovasculaire ziekten (hypertensie, congenitale hartafwijkingen en aorta dissectie) komen relatief vaak voor bij vrouwen met het SvT.<sup>8</sup> Daarom wordt aangeraden een cardiovasculaire evaluatie uit te voeren vóór en tijdens de zwangerschap.<sup>9</sup>

Het is onduidelijk op welke literatuur dit hoge sectiopercentage uit de klinische richtlijn is gebaseerd en onze perceptie van het sectiopercentage in het Radboudumc ligt een stuk lager. Scandinavische literatuur die het afgelopen decennium is gepubliceerd over dit onderwerp, rapporteert sectiopercentages die variëren tussen de 36-82%.<sup>1,10,11</sup> Naar ons beste weten, is er geen voorgaande studie gedaan naar obstetrische en neonatale uitkomsten in de Nederlandse populatie.

Dit onderstreept de behoefte aan meer informatie over de modus partus, de indicatie hiervan en de obstetrische en neonatale uitkomsten bij zwangere Nederlandse vrouwen met het SvT.

Het primaire doel van deze retrospectieve cohortanalyse was het bestuderen van de modus partus bij vrouwen met het SvT in het Radboudumc. Bijkomend doel van deze studie was om te onderzoeken of, en zo ja welke factoren bijdragen aan de modus partus. Het secundaire doel was om de andere obstetrische en neonatale uitkomsten te rapporteren. De bevindingen van deze studie kunnen gebruikt worden in de counseling van zwangere patiënten met het SvT met betrekking tot hun modus partus.

## Methode

In deze beschrijvende retrospectieve databasestudie hebben we zwangere vrouwen met het SvT geïnccludeerd die gezien zijn op de multidisciplinaire poli van het Radboudumc in de periode van 2014 en 2019. Ook eerdere zwangerschappen bij deze vrouwen zijn meegenomen. De data werden verzameld uit de patiëntendossiers (EPIC) en zijn gepseudonimiseerd ingevoerd in een SPSS-database. Van vrouwen die in een ander ziekenhuis zijn bevallen dan het Radboudumc hebben we *informed consent* verkregen, waarna de gegevens zijn opgevraagd bij de desbetreffende ziekenhuizen. De verzamelde data bestond uit gegevens over maternale karakteristieken, obstetrische en neonatale uitkomsten.

De primaire uitkomstmaat betrof de modus partus bij zwangere patiënten met het SvT en de maternale factoren van invloed op de modus partus. Secundaire uitkomstmaten waren obstetrische en neonatale uitkomsten.

De maternale karakteristieken die we verzameld hebben waren: leeftijd bij bevalling, pariteit, lengte, gewicht, *body mass index* (BMI) bij eerste antenatale controle, karyotype, conceptiemethode, eerdere SC. Ook is er gekeken naar het voorkomen van SvT-gerelateerde co-morbiditeit in deze patiëntengroep, zoals chronische hypertensie, congenitale hartafwijkingen, DM en IBD. Voor maternale uitkomsten hebben we gekeken naar modus partus en de indicatie hiervoor alsook inleiding van de bevalling en de indicatie hiervoor. Obstetrische uitkomsten hebben we gecategoriseerd naar maternaal karyotype (monosomie en mozaïcisme). Neonatale uitkomsten waren geslacht, amenorroeduur bij beval-



ling, geboortegewicht, vroeggeboorte (<37 weken), *small for gestational age* (<p10) (SGA) en lage apgarscore (<7 na 5 min) en mortaliteit.

We hebben de data geanalyseerd met behulp van SPSS, versie 25. Uitkomsten van continue variabelen zijn vermeld als mediaan en *range* en categorische data als getallen en percentages. We hebben een univariabele, binaire logistische regressie gebruikt om correlaties aan te tonen tussen de modus partus en andere hypothetisch belangrijke variabelen zoals lengte, leeftijd, karyotype en conceptiemethode. Een kleine gestalte zou bijvoorbeeld meer risico kunnen geven op een secundaire SC wegens foetopelviene disproportie. Een hogere kans op een SC kan samenhangen met een hogere leeftijd van de moeder. Een mozaïcistisch karyotype representeert wellicht een patiëntengroep met een andere habitus waardoor het risico op een primaire SC lager zou kunnen zijn en conceptie door middel van een donoreicel zou meer risico kunnen geven op een secundaire SC wegens de invloed van immunologische factoren. We hebben geen *missing data* analyse verricht en de berekening van percentages in de resultaten paragraaf is derhalve gedaan op basis van de beschikbare data. Tijdens dit onderzoek hebben we gebruik gemaakt van bestaande data uit patiëntendossiers; het onderzoek was derhalve niet WMO-plichtig. Volgens lokaal protocol van het Radboudumc ('CMO-light') hebben we goedkeuring gekregen van de medisch-ethische toetsingscommissie voor deze studie.

## Resultaten

We hebben een totaal van 22 patiënten geïncludeerd. Deze patiënten hadden gezamenlijk 44 zwangerschappen en 30 bevallingen van 31 levend geboren kinderen (29 eenlingen en 1 tweeling).

Maternale karakteristieken zoals: karyotype, conceptie methode, leeftijd bij de bevalling, lengte, gewicht, BMI, cardiale evaluatie en pariteit zijn gepresenteerd in tabel 1. Van de vrouwen had 36,4% een bicuspidale aortaklep (n=8) en 4,5% een abnormale insertie van de longvenen zonder klachten (n=1). Twee vrouwen hadden pre-existente hypertensie met medicatie, één vrouw had DM waarvoor ze een dieet volgde en IBD kwam niet voor.

De data met betrekking tot de (primaire) obstetrische uitkomsten zijn gepresenteerd in tabel 2 en 3. Van alle bevallingen (n=26) werd 61,5% ingeleid (n=16); in vijf casus (19,2%) was dit vanwege pre-eclampsie, in de hele populatie de belangrijkste indicatie voor een inleiding. Andere indicaties voor een inleiding van de bevalling waren: foetale groeirestrictie (7,7%), minder leven voelen (7,7%), op verzoek van de patiënt (7,7%), naderende serotiniteit (7,7%), hypertensie (3,8%), trombocytopenie (3,8%) en langdurig gebroken vliezen (3,8%).

In 46,7% van de bevallingen was er sprake van een vaginale partus (n=14). Hiervan was 71,4% spontaan vaginaal (n=10) en 28,6% middels een vacuümextractie (n=4). Van deze vacuümextracties waren er drie op basis van foetale nood (10,0%) en één voor een niet-vorderende uitdrijving (3,3%). Bij 53,3% van de bevallingen is er een SC uitgevoerd (n=16):

81,3% hiervan was een secundaire SC (n=13). Niet-vorderende baring was de meest frequente indicatie voor een secundaire SC in 69,2% (n=9). Van de indicatie niet-vorderende baring waren er acht op basis van niet-vorderende ontsluiting (NVO) en één niet-vorderende uitdrijving (NVU). Andere indicaties voor een secundaire SC waren foetale nood (6,7%) en dwars-/stuitligging (6,7%). Bij de primaire SC's waren de indicaties dwars-/stuitligging (3,3%), spondylose (3,3%) en een SC in de anamnese (3,3%). Vier vrouwen hadden een SC in de anamnese. Hiervan beviel er één vaginaal en hebben drie vrouwen weer een SC gehad, twee hiervan waren een secundaire SC.

**Tabel 1. Achtergrondkarakteristieken van alle zwangerschappen bij vrouwen met het syndroom van Turner**

Maternale karakteristiek	Alle zwangerschappen
Aantal zwangerschappen, n (%)	44 (100)
Karyotype <sup>a</sup>	
Monosomie, n (%)	4/30 (13,3)
Mozaïcisme, n (%)	26/30 (86,7)
Conceptiemethode	
Eigen eicel, n (%)	21/44 (47,7)
Donoreicel, n (%)	23/44 (52,3)
Leeftijd eerste bevalling, jaren, mediaan (range)	29,0 (22-41)
Leeftijd tweede bevalling, jaren, mediaan (range)	30,0 (25-32)
Lengte, cm, mediaan (range)	157 (151-168)
Gewicht, kg, mediaan (range)	62,0 (46-101)
BMI, kg/m <sup>2</sup> , mediaan (range)	23,0 (18,7-39,0)
Cardiovasculaire evaluatie begin zwangerschap, n (%)	35/44 (79,5)
Bicuspidale aortaklep <sup>b</sup>	8/22 (36,4)
Pariteit, n	
0	32
>1	12

<sup>a</sup> Per bevalling (n = 30), <sup>b</sup> Per patiënt (n = 22)

cm = centimeter, kg = kilogram, m<sup>2</sup> = vierkante meter, BMI = Body Mass Index.

Er werd geen significant verschil gevonden in de lengte van vrouwen met het SvT die vaginaal waren bevallen t.o.v. de vrouwen die middels een SC waren bevallen (mediaan 155,5 cm, range 151-168 versus 159,0 cm, range 152-167, P = 0,565). Ook was er geen verschil tussen de lengte van de vrouwen met het SvT die bevielen met een SC op basis van niet-vorderende baring vergeleken met de rest van de vrouwen met het SvT (mediaan 156,0 cm, range 152-162 versus 157,0 cm, range 151-168, P = 0,974). Er werd wel een statistisch significante correlatie gevonden tussen een SC en conceptie via een donoreicel (P = 0,002, odds ratio (OR) = 15,9, 95% betrouwbaarheidsinterval voor de OR = (2,7-95,2)) en ook tussen een secundaire SC op basis van niet-vorderende baring en conceptie via een donoreicel (P = 0,006, OR = 13,2, 95% betrouwbaarheidsinterval voor de OR = (2,1 - 82,5)). Pre-

eclampsie en foetale groeirestrictie kwamen vaker voor in de donoreicelgroep in vergelijking met de eigeneicelgroep, maar de aantallen hiervan waren te klein om een statistische analyse uit te kunnen voeren. Er werden geen significante correlaties gevonden tussen een sectio op basis van niet-vorderende baring en kenmerken van de neonat (geboortegewicht, indaling en ligging). Bij de patiënten die werden ingeleid (n=16) eindigde 37,5% (n=6) in een 'mislukte inleiding' waarbij een secundaire sectio op basis van niet-vorderende baring moest worden verricht.

**Tabel 2. Primaire obstetrische uitkomst van alle bevallingen gecategoriseerd naar maternaal karyotype**

Obstetrische uitkomst	Monosomie	Mozaïcisme	Alle
Methode van bevallen			
SC, n (%)	3/4 (75,0)	13/26 (50,0)	16/30 (53,3)
Vaginaal, n (%)	1/4 (25,0)	13/26 (50,0)	14/30 (46,7)

SC = Sectio Caesarea

**Tabel 3. Obstetrische uitkomsten van alle bevallingen gecategoriseerd naar maternaal karyotype**

Obstetrische uitkomst	Monosomie	Mozaïcisme	Alle
Aantal bevallingen, n	4 (13,3)	26 (86,7)	30 (100,0)
Inleiding van de bevalling <sup>a</sup> , n (%)	3/3 (100,0)	13/23 (56,5)	16/26 (61,5)
Missende data, n	1	3	4
SC			
Primair, n (%)	0/4 (0,0)	3/26 (11,5)	3/30 (10,0)
Secundair, n (%)	3/4 (75,0)	10/26 (38,5)	13/30 (43,3)
Indicatie primaire SC			
Stuit-/dwarsligging, n (%)	0/4 (0,0)	1/26 (3,8)	1/30 (3,3)
Spondylose, n (%)	0/4 (0,0)	1/26 (3,8)	1/30 (3,3)
Primaire repeat SC, n (%)	0/4 (0,0)	1/26 (3,8)	1/30 (3,3)
Indicatie secundaire SC			
Stuit/dwars ligging, n (%)	0/4 (0,0)	2/26 (7,7)	2/30 (6,7)
Foetale nood, n (%)	0/4 (0,0)	2/26 (7,7)	2/30 (6,7)
Niet-vorderende baring, n (%)	3/4 (75,0)	6/26 (23,1)	9/30 (30,0)
Niet-vorderende ontsluiting, n (%)	3/4 (75,0)	5/26 (19,2)	8/30 (26,7)
Niet-vorderende indaling, n (%)	0/4 (0,0)	1/26 (7,7)	1/30 (3,3)
Vaginaal			
Spontaan, n (%)	0/4 (0,0)	10/26 (38,5)	10/30 (33,3)
Vacuümextractie, n (%)	1/4 (25,0)	3/26 (11,5)	4/30 (13,3)
Foetale nood, n (%)	0/4 (0,0)	3/26 (11,5)	3/30 (10,0)
Niet-vorderende uitdrijving, n (%)	1/4 (25,0)	0/26 (0,0)	1/30 (3,3)

SC = Sectio Caesarea

<sup>a</sup> Er zijn missende data bij deze uitkomst

Bij 83,3% (n=5) mislukte de inleiding op basis van een NVO tussen 4 en 9 cm en bij 16,7% (n=1) op basis van een NVI bij volledige ontsluiting (VO). Bij patiënten waarbij de baring spontaan op gang kwam, hoefde er geen enkele sectio op basis van een NVO/NVI te worden verricht. Verder werden er geen significante correlaties gevonden met betrekking op de modus partus (leeftijd en karyotype).

De neonatale uitkomsten met betrekking tot geslacht, amenorroe duur bij de bevalling, geboortegewicht, vroeggeboorte, SGA en lage apgarscore staan gepresenteerd in tabel 4. In totaal werden er 31 kinderen geboren: 29 eenlingen en één tweeling. Vroeggeboorte kwam voor bij twee kinderen (7,1%) en SGA bij negen kinderen (33,3%).

**Tabel 4. Neonatale uitkomsten van levend geboren kinderen gecategoriseerd op maternaal karyotype.**

Neonatale uitkomst	Monosomie	Mozaïcisme	Alle
Aantal levend geboren kinderen, n (%)	5 (16,1)	26 (83,9)	31 (100)
Geslacht			
Man, n (%)	4/5 (80,0)	17/26 (65,4)	21/31 (67,7)
Vrouw, n (%)	1/5 (20,0)	9/26 (34,6)	10/31 (32,3)
Amenorroe duur, dagen, mediaan (range)	268,5 (263-276)	276,5 (210-291)	276 (210-291)
Geboortegewicht, gr, mediaan (range)	2837,5 (2755-3100)	3160 (1140-4245)	3100 (1140-4245)
Vroeggeboorte <sup>a</sup> , n (%)	0/4 (0)	2/24 (8,3)	2/28 (7,1)
SGA <sup>a</sup> , n (%)	1/4 (25,0)	8/23 (34,8)	9/27 (33,3)
Lage apgarscore <sup>a</sup> , n (%)	0/4 (0)	0/22 (0)	0/26 (0)

SGA = Small for gestational age, gr = gram

<sup>a</sup> Er zijn missende data bij deze uitkomst

## Discussie

Uit deze retrospectieve studie blijkt dat bijna de helft van het aantal vrouwen met turnersyndroom vaginaal bevalt. Het merendeel van de SC's (ruim 80%) betreft een secundaire SC, waarvan het grootste gedeelte op basis van niet-vorderende baring (ruim 65%). We hebben geen statistisch significant verschil gevonden in lengte tussen vrouwen met het SvT die vaginaal zijn bevallen vergeleken met vrouwen met het SvT die bevallen zijn door een SC. Er was ook geen statistisch significant verschil in lengte tussen vrouwen met het SvT die een SC hebben gehad op basis van niet-vorderende baring en de rest van de vrouwen met het SvT. Vrouwen met het SvT die zwanger zijn na eiceldonatie hebben een verhoogde kans op een SC (*odds ratio* ± 16) maar andere factoren zoals leeftijd en karyotype hadden geen significante relatie met de modus partus. Ook neonatale kenmerken zoals geboortegewicht, indaling en ligging hingen niet significant samen met de modus partus.

Vergeleken met de 'normale' bevolking, waarbij we hebben gekeken naar data van Perined 2018, is een zwangerschap bij een vrouw met het SvT een hoogrisicozwangerschap, met hoger risico op pre-eclampsie, foetale groeirestrictie, inlei-

ding van de baring en SC.<sup>12</sup> Een inleiding van de bevalling kwam in onze studie bijna drie keer vaker voor vergeleken met de algemene Nederlandse populatie (61,5% vs. 21,6%). De incidentie van pre-eclampsie in onze studie was 19,2% vergeleken met 0,5% in de algemene populatie. De kans op een SC is bij vrouwen met het SvT meer dan verdriedubbeld vergeleken met alle zwangerschappen (53,3% vs. 14,9%), vooral door een grotere kans op een secundaire SC (43,3% vs. 7,3%).

Het SC-percentage in onze studie was een stuk lager dan vermeld staat in de meeste buitenlandse literatuur en de Nederlands-Vlaamse Klinische Richtlijn Turnersyndroom.<sup>1,5,6,10</sup> Een reden hiervoor kan zijn dat onze studiepopulatie niet onderverdeeld was op karyotype of conceptiemethode. Een andere reden kan zijn dat *shared decision making* hoog in het vaandel staat bij de gynaecologen in het Radboudumc en daarom individuele patiëntfactoren een belangrijke rol spelen in de uiteindelijke keuze voor de modus partus. Dit kan betekenen dat vrouwen vaker voor een proefbaring hebben gekozen omdat zij vaginaal wilden bevallen. Wij hebben de mening van de vrouw echter niet onderzocht in onze populatie. Ook dateert de Nederlands-Vlaamse Klinische Richtlijn Turnersyndroom uit het jaar 2012 waardoor de percentages vermeld in deze richtlijn niet meer *up-to-date* zijn.<sup>5</sup>

De richtlijn beschrijft dat de meeste SC's bij vrouwen met het SvT worden uitgevoerd op basis van foetopelviene disproporctie. Dit zou ook in deze studie aan elkaar gerelateerd kunnen zijn. Hoewel een niet-vorderende baring de belangrijkste reden is voor een secundaire SC in onze studie kunnen we niet concluderen dat dit louter veroorzaakt wordt door deze foetopelviene disproporctie. Andere oorzaken zoals weeënzwakte en psychologische factoren (stress, angst) kunnen ook de onderliggende reden zijn. Tevens vonden wij geen verschil in lengte tussen SvT-vrouwen die bevallen zijn met een secundaire SC en diegene die vaginaal bevielen. Mogelijk is een reden hiervoor dat onze onderzoekspopulatie een mediane lengte had van 157 centimeter, waar de literatuur lengte pas als risicofactor voor een niet-vorderende baring beschrijft als de lengte van een patiënt <150 cm.<sup>13</sup> Onze populatie voldoet derhalve niet aan deze risicofactor. Patiënten die zwanger zijn geraakt met een donoreicel hadden een  $\pm 16$  keer hoger risico op een SC en een  $\pm 13$  keer hoger risico op een secundaire SC op basis van een niet-vorderende baring. Dit hogere risico komt waarschijnlijk door immunologische en placentaire factoren, gegeven dat pre-eclampsie en foetalegroeirestrictie ook vaker voorkwamen in de donoreicelgroep in vergelijking met de eigeneicelgroep. Deze bevindingen zijn in lijn met de literatuur, waar ze ook een hogere incidentie van pre-eclampsie in donoreicelzwangerschappen vonden en waarvan wordt verondersteld dat immunologische interacties hier de onderliggende oorzaak van zijn.<sup>14-16</sup> In de toekomst is een grotere studiepopulatie van zwangere vrouwen met het SvT nodig om significante resultaten te vinden om deze hypothese te bevestigen. Er zijn een aantal beperkende factoren in deze studie, ten eerste de kleine omvang van de onderzoekspopulatie. Dit maakt het moeilijk om multivariabele statistische testen uit

te voeren. Ook maakt dat het lastig om de resultaten te generaliseren naar alle Nederlandse zwangere vrouwen met het SvT. Een prospectieve landelijke database is voor deze geselecteerde populatie te overwegen. Het vastleggen van zwangerschapsuitkomsten kan via de multidisciplinaire turnerpoli's in Nederland worden gecoördineerd. Ten tweede is er sprake van selectiebias doordat we alleen vrouwen hebben geïncludeerd die de multidisciplinaire turnerpoli van het Radboudumc hebben bezocht in de periode van 2014 tot 2019 en we dus alleen vrouwen hebben geïncludeerd waarbij de diagnose SvT al gesteld was. Patiënten met een mozaïekkaryotype kunnen een normaal begin van de menses en puberteit hebben en spontaan zwanger worden, hierdoor wordt een aantal patiënten gemist bij de inclusie. Een aantal patiënten gaf geen toestemming voor het gebruik van hun medische gegevens voor onderzoek waardoor er nog meer patiënten gemist werden. Tenslotte hadden we geen goede controlegroep. We hebben onze resultaten vergeleken met de nationale data van Perined uit 2018, maar de vrouwen waren niet gematched op maternale karakteristieken en andere factoren van invloed op het SC-percentage, waardoor deze vergelijkingen geïnterpreteerd moeten worden met voorzichtigheid.

Concluderend kunnen we stellen dat vrouwen met het SvT die de multidisciplinaire poli van het Radboudumc bezochten, aanzienlijk vaker een vaginale baring hebben dan vermeld in de Nederlands-Vlaamse Klinische Richtlijn Turnersyndroom. Counseling richting een proefbaring kan geadviseerd worden. Maar er moet rekening worden gehouden met patiëntspecifieke risicofactoren, zoals cardiovasculaire ziekten en auto-immuunziekten. Zwangerschappen bij vrouwen met het SvT zijn hoogrisicozwangerschappen op basis van met het SvT geassocieerde maternale risicofactoren en hun obstetrische en neonatale uitkomsten. Zwangerschap met behulp van een donoreicel heeft een hogere kans op een (secundaire) SC. Het centraliseren van de zorg rondom zwangerschap met vrouwen met SvT volgens een nog te ontwikkelen landelijk protocol en het bijhouden van een landelijke prospectieve database kan overwogen worden.

## Referenties

1. Bryman I, Sylven L, Berntorp K, et al. *Pregnancy rate and outcome in Swedish women with Turner syndrome*. Fertil Steril 2011;95:2507-10.
2. Stochholm K, Juul S, Juel K, Naeraa RW, Gravholt CH. *Prevalence, incidence, diagnostic delay, and mortality in Turner syndrome*. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:3897-902.
3. Tarani L, Lampariello S, Raguso G, et al. *Pregnancy in patients with Turner's syndrome: six new cases and review of literature*. Gynecol Endocrinol 1998;12:83-7.
4. Birkebaek NH, Cruger D, Hansen J, Nielsen J, Bruun-Petersen G. *Fertility and pregnancy outcome in Danish women with Turner syndrome*. Clin Genet 2002;61:35-9.
5. Akker DELTvd, al e. *Nederlands-Vlaams Multidisciplinair Netwerk Turner Syndroom*. Klinische Richtlijn Turner Syndroom 2012.
6. Bondy CA, Turner Syndrome Study G. *Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group*. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:10-25.
7. Conway GS. *The impact and management of Turner's syndrome in adult life*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2002;16:243-61.

8. Thunstrom S, Krantz E, Thunstrom E, Hanson C, Bryman I, Landin-Wilhelmsen K. *Incidence of Aortic Dissection in Turner Syndrome*. *Circulation* 2019;139:2802-4.
9. Cabanes L, Chalas C, Christin-Maitre S, et al. *Turner syndrome and pregnancy: clinical practice. Recommendations for the management of patients with Turner syndrome before and during pregnancy*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;152:18-24.
10. Hagman A, Loft A, Wennerholm UB, et al. *Obstetric and neonatal outcome after oocyte donation in 106 women with Turner syndrome: a Nordic cohort study*. *Hum Reprod* 2013;28:1598-609.
11. Hagman A, Kallen K, Barrenas ML, et al. *Obstetric outcomes in women with Turner karyotype*. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3475-82.
12. Perined. *Perinatale zorg in Nederland anno 2018: landelijke perinatale cijfers en duiding*. Utrecht. Perined 2019.
13. Piper JM, Bolling DR, Newton ER. *The second stage of labor: factors influencing duration*. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:976-9.
14. Stoop D, Baumgarten M, Haentjens P, et al. *Obstetric outcome in donor oocyte pregnancies: a matched-pair analysis*. *Reprod Biol Endocrinol* 2012;10:42.
15. Malchau SS, Loft A, Larsen EC, et al. *Perinatal outcomes in 375 children born after oocyte donation: a Danish national cohort study*. *Fertil Steril* 2013;99:1637-43.
16. van der Hoorn ML, Lashley EE, Bianchi DW, Claas FH, Schonkeren CM, Scherjon SA. *Clinical and immunologic aspects of egg donation pregnancies: a systematic review*. *Hum Reprod Update* 2010;16:704-12.

### Samenvatting

Het doel van deze retrospectieve databaseanalyse was het onderzoeken van de modus partus bij patiënten met het syndroom van Turner (SvT), die de multidisciplinaire turnerpoli van het Radboudumc bezochten en om obstetrische en neonatale uitkomsten te rapporteren. Daarnaast wilden we onderzoeken welke andere factoren invloed hebben op de modus partus. We vonden een sectiepercentage van 53,3%. De belangrijkste reden voor een sectio is een secundaire sectio op basis van een niet-vorderende baring. We vonden ook dat zwangerschappen bij vrouwen met het SvT hoogrisicozwangerschappen zijn, gebaseerd op obstetrische en neonatale uitkomsten. Conceptie via eiceldonatie, verhoogde het risico op een sectio 16 keer, maar andere factoren zoals lengte, leeftijd, karyotype en neonatale karakteristieken, hadden geen invloed op de modus partus. Het sectiepercentage was veel lager dan vermeld stond in de Klinische Richtlijn Turnersyndroom. Daarom kan counseling richting een proefbaring worden geadviseerd.

### Trefwoorden

Syndroom van Turner, zwangerschap, modus partus, obstetrische uitkomsten, neonatale uitkomsten

### Summary

The aim of this retrospective database analysis was to investigate the mode of delivery by patients with Turner

syndrome, who visited the multidisciplinary outpatient clinic of Radboudumc and to report on obstetric and neonatal outcomes. In addition, we studied which other factors contributed to the mode of delivery. We found a caesarean section (CS) rate of 53,3%. The main reason for a CS was a non-elective CS based on failure to progress in labor. We also found that pregnancies in women with Turner syndrome are high risk pregnancies based on obstetrical and neonatal outcomes. Conception via oocyte donation, increased the risk of a CS by 16 times, but other factors such as height, age, karyotype and neonatal characteristics, did not relate to the mode of delivery. The CS rate we found was much lower than stated in the clinical guideline Turner syndrome. Therefore counselling to vaginal trial of labor could be advised.

### Keywords

Turner syndrome, pregnancy, mode of delivery, obstetrical outcomes, neonatal outcomes

### Contact

jeroen.vandillen1@radboudumc.nl

### Belangenverstrengeling

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



Stichting Child ■ Benedendorpseweg 26 ■ 6862 WJ Oosterbeek  
 ■ www.stichtingchild.nl ■ NL43 RABO 0308 4230 03 ■ kvk 41194865



Pas op voor een tunnelvisie

# Niet-klassieke congenitale adrenale hyperplasie bij een ovulatiestoornis

drs. A.L. Eerkens arts-onderzoeker gynaecologie & obstetrie, UMC Groningen

dr. W.K.H. Kuchenbecker gynaecoloog, sub-specialist voortplantingsgeneeskunde, Isala Ziekenhuis Zwolle

dr. B.J. Cohlen gynaecoloog, sub-specialist voortplantingsgeneeskunde, Isala Ziekenhuis Zwolle

**Naarmate artsen langer in het vak zitten en bepaalde diagnoses zelden voorbij zien komen, gaat de opgebouwde ervaring de studeerkamerwijsheid overstemmen met het gevaar van het ontwikkelen van een tunnelvisie. Dit geldt ook voor de casus behandeld in deze klinische les, waarin twee verschillende patiënten beschreven worden met primaire subfertiliteit door anovulatoire cycli. Beiden voldoen, op basis van anamnese en echografisch onderzoek, aan de Rotterdam criteria voor het polycysteus ovariumsyndroom (PCOS).<sup>1-3</sup> Echter, de niet-klassieke congenitale adrenale hyperplasie (NCCAH) kan zich op eenzelfde wijze presenteren als PCOS. In deze klinische les wordt ingegaan op de overeenkomsten tussen NCCAH en PCOS, de methode om NCCAH te onderscheiden van PCOS en de gevolgen van NCCAH op de patiënt zelf en toekomstige generaties.**

## Casus 1

Patiënte A, een 25-jarige vrouw, wordt samen met haar partner door de huisarts verwezen naar de fertiliteitskliniek vanwege primaire subfertiliteit sinds elf maanden bij een onregelmatige cyclus. De partner heeft normospermie. Aan het begin van het jaar is patiënte gestopt met orale anti-conceptie (oac). Sindsdien heeft ze één keer gemenstrueerd. Tevens heeft ze last van acne en overbeharig. De afgelopen maanden is ze niet intensief gaan sporten, ervaart ze weinig stress en is haar gewicht stabiel. Er zijn geen klachten van tepeluitvloed en/of visusveranderingen.

De menarche was op 14-jarige leeftijd. Destijds was de cyclus regelmatig met een gemiddelde duur van 28 dagen. Ze is op haar zestiende gestart met oac in verband met dysmenorroe en hypermenorroe. Er was geen sprake van dyspareunie. De voorgeschiedenis, familieanamnese, medicatie en intoxicaties zijn blanco. Patiënte heeft anamnesticheer nooit een SOA, appendicitis en/of *pelvic inflammatory disease* (PID) doorgemaakt.

Bij lichamelijk onderzoek wordt een gezonde vrouw gezien met een BMI van 20,3 kg/m<sup>2</sup>. De ferriman-gallweyscore bedraagt 8, waardoor er sprake was van hirsutisme. Verder worden er bij lichamelijk onderzoek geen afwijkingen gevonden.

Transvaginale echoscopie toont PCO-ovaria (PCOM). Dit zijn, conform de nieuwe ESHRE-richtlijn voor PCOS, ovaria met  $\geq 20$  antrale follikels en/of  $\geq 1$  één ovarium met een totaal volume van  $\geq 10$  ml.<sup>4</sup> De antrale follikel count (AFC) bij de patiënte is ongeveer 30 links en 30 rechts.

Er lijkt sprake te zijn van primaire subfertiliteit op basis van oligomenorroe. De differentiaaldiagnose van oligomenorroe kan worden ingedeeld volgens de WHO-classificatie, zie tabel 1.<sup>1,2</sup>

Op basis van anamnese (hirsutisme en acne), bevindingen bij lichamelijk onderzoek en transvaginale echoscopie (hirsutisme en PCOM) en prevalentie, is er het meest waarschijnlijk sprake van een categorie-2 stoornis. Binnen de categorie-2 stoornissen, lijkt PCOS het meest aannemelijk. Gezien de aanwezigheid van hirsutisme en acne, kan een bijnieraan-

Tabel 1. WHO-classificatie van oligomenorroe of amenorroe

WHO-classificatie	Hormonaal profiel	Oorzaak	Voorkomen (%)	Ziektebeelden
Categorie 1	Hypogonadotroop, hypo-oestrogeen FSH < 2 U/L en E2 < 100 pmol/L	Centraal	10	Anorexia Excessief sporten Stress Sheehan syndroom Hypofysetumor Hyperprolactinemie
Categorie 2	Normogonadotroop, normo-oestrogeen FSH 2-10 en E2 100-300 pmol/L	Disbalans hypofyse-ovarium-as	85	PCOS Schilddklier-aandoeningen CAH Androgeen-producerende tumor
Categorie 3	Hypergonadotroop, hypo-oestrogeen FSH > 20 U/L en E2 < 100 pmol/L	Ovarieel	5	POI Iatrogeen

\*FSH = follikelstimulerend hormoon; \*E2 = estradiol; \*PRL = prolactine; \*CAH = congenitale adrenale hyperplasie;

\*PCOS = polycysteus ovarium syndroom; \*POI = premature ovariële insufficiëntie.

doening niet uitgesloten worden. Er wordt besloten om aanvullend laboratoriumonderzoek te verrichten, zie tabel 2.

**Tabel 2. Laboratoriumonderzoek van patiënte A**

Hormoon/stof	Waarde patiënte	Normaalwaarde
FSH	0,8 U/L	Ovulatie: 4-13 U/L Luteaal: 0,6-8 U/L
LH	3,5 U/L	Ovulatie: 14-70 U/L Luteaal: 0,5-13 U/L
Oestradiol	1050 pmol/L	Ovulatie: 550-1650 pmol/L Luteaal: 550-845 pmol/L
Progesteron	62,2 nmol/L	Folliculair: <1,0-3,0 nmol/L Luteaal: >12 nmol/L
17-OH progesteron	16,2 nmol/L	Vrouw 18 - 49 jaar (geen pil): 0,23 - 7,56 nmol/L
A.M.H.	10,82 µg/L	0,89-9,85 µg/L

*De normaalwaarden betreffen de normaalwaarden van het Isala ziekenhuis te Zwolle. In het rood is aangegeven welke waarden afwijken van de normaalwaarden. Gezien de progesteronwaarde van >12 nmol/L en de LH-waarde van <14 U/L, is het bloed waarschijnlijk in de luteale fase afgenomen. Daardoor is er een verhoogde kans op een foutpositief verhoogd 17-OHP<sup>5,8</sup>.*

Het meest opvallend is het verhoogde 17-hydroxyprogesteron (17-OHP) wat zou kunnen passen bij de diagnose NCCAH. Om uit te zoeken of er daadwerkelijk sprake is van NCCAH, wordt patiënte doorverwezen naar de internist-endocrinoloog. Verder valt op dat het Anti-Müller-Hormoon (AMH) verhoogd is, wat vaak gepaard gaat met PCOS.<sup>4</sup>

Drie weken na het poliklinische bezoek wordt patiënte gebeld door de gynaecoloog om de bloedsuitslagen te bespreken. Patiënte vertelt dat ze inmiddels zwanger is. Omdat NCCAH bij een zwangere vrouw kan resulteren in virilisatie van de geslachtsorganen van een vrouwelijke foetus, wordt patiënte met spoed doorverwezen naar de internist. De internist zet genotypering in bij patiënte en haar partner. Dit onderzoek toont geen aanwijzingen voor dragerschap bij de partner. Daarentegen worden bij de patiënte zelf wel genmutaties gevonden, passend bij NCCAH. Inmiddels is patiënte 18 weken zwanger. Tot dusver verloopt de zwangerschap ongecompliceerd. De bevalling zal moeten plaatsvinden in het ziekenhuis. De internist controleert elk trimester de bijnierhormoonwaarden.

## Casus 2

Patiënte B, een 26-jarige Zuid-Amerikaanse vrouw met obesitas, komt met haar partner naar de fertilitateitskliniek in verband met een primaire kinderwens, sinds anderhalf jaar, bij een onregelmatige cyclus. De partner van patiënte heeft twee kinderen uit een eerdere relatie. De menarche van patiënte was op 12-jarige leeftijd. Sindsdien is de menstruatiecycclus onregelmatig met een gemiddelde duur van 28-72 dagen. Ze heeft geen last van acne en/of overbeharing. De patiënte is de afgelopen jaren niet intensief gaan sporten, haar gewicht is stabiel gebleven en er zijn geen klachten van stress, tepeluitvloed en/of visusveranderingen.

Het lichamelijk onderzoek laat een gezonde vrouw zien met een BMI van 35,1 kg/m<sup>2</sup>. De ferriman-gallweyscore bedraagt 5 waarbij de pubisbeeharing geschoren is. Hierdoor kan niet betrouwbaar vastgesteld worden dat er daadwerkelijk geen sprake is van hirsutisme. Er worden geen andere afwijkingen gevonden bij het lichamelijk onderzoek.

Transvaginale echoscopie toont, behoudens PCOM, geen afwijkingen. De bevindingen bij transvaginale echoscopie bevestigen het vermoeden van een WHO-categorie-2 stoornis, zie tabel 1. Weer lijkt het waarschijnlijk dat er sprake is van PCOS. Omdat er in deze casus zowel anamnestic als bij lichamelijk onderzoek geen sprake is van acne en hirsutisme, is NCCAH niet opgenomen in de differentiaaldiagnose. De differentiaaldiagnose bestaat uit PCOS en schildklierproblematiek. Een ommissie van deze casus is dat er alleen TSH, prolactine en estradiol waarden zijn bepaald en geen complete hormonale screening voor een eventuele PCOS is verricht, zie tabel 3.

**Tabel 3. Laboratoriumonderzoek van patiënte B**

Hormoon/stof	Waarde patiënte	Normaalwaarde
TSH	2,60 mU/L	0,4-4,0 mU/L
Oestradiol	1400 pmol/L	Ovulatie: 550-1650 pmol/L Luteaal: 550-845 pmol/L
Prolactine	404 mU/L	< 500 mU/L

Gestart wordt met met ovulatie-inductie (OI) met clomifencitraat. Hierop wordt bij opeenvolgende cycli geen endometriumopbouw gezien. Daarom is besloten de volgende cyclus te starten met OI met Menopur en HCG. Helaas blijft het endometrium dun. Om verder onderzoek te doen naar het uitblijven van zwangerschap en de minimale opbouw van het endometrium, wordt er een diagnostische laparoscopie en hysteroscopie verricht. Tijdens deze operatie valt het de gynaecoloog op dat er bij patiënte sprake is van clitoromegalie. Er wordt aanvullend laboratoriumonderzoek verricht. Het 17-OHP en testosteron blijken sterk verhoogd en het cortisol verlaagd, zie tabel 4.

Patiënte wordt hierop doorverwezen naar de internist-endocrinoloog. De internist verricht een ACTH-stimulatietest. Hieruit blijkt het cortisol na toediening van ACTH verlaagd en 17-OHP verhoogd, waarna de diagnose NCCAH gesteld kan worden, zie tabel 5.

In het kader van de kinderwens van het paar is genotypering ingezet bij zowel patiënte als bij haar partner. Bij de patiënte worden genmutaties passend bij NCCAH vastgesteld. Haar partner was geen drager.

Twee jaar na het eerste bezoek aan de internist komt het paar opnieuw op de fertilitateitsafdeling. De afgelopen jaren mocht patiënte van de internist niet zwanger worden, omdat deze haar testosteron- en cortisolwaarden eerst goed onder controle wilde hebben. Dit is inmiddels gelukt met hydrocortison.

Patiënte belt twee maanden na de afspraak met de mededeling dat ze spontaan zwanger is geworden. Inmiddels is ze 16 weken zwanger. De zwangerschap verloopt ongecompli-

ceerd. Aangezien haar partner geen drager is van genmutaties, is er weinig kans op virilisatie van een vrouwelijke foetus. Patiënte blijft gedurende haar zwangerschap onder controle van de tweede lijn. De internist controleert, net als bij de vorige casus, elk trimester de bijnierenhormoonwaarden.

**Tabel 4. Aanvullend laboratoriumonderzoek van patiënte B**

Hormoon/stof	Waarde patiënte	Normaalwaarde
Cortisol (7.45 uur)	277	320-500 nmol/L
FSH	6,8 U/L	Ovulatie: 4-13 U/L Luteaal: 0,6-8 U/L
LH	3,5 U/L	Ovulatie: 14-70 U/L Luteaal: 0,5-13 U/L
Oestradiol	1100 pmol/L	Ovulatie: 550-1650 pmol/L Luteaal: 550-845 pmol/L
Testosteron	8,0 nmol/L	< 3,0 nmol/L
17-OH progesteron	440 nmol/L	Vrouw 18-49 jaar (geen pil): 0,23 - 7,56 nmol/L

In het rood is aangegeven welke waarden afwijken van de normaalwaarden. Gezien de LH-waarde van <14 U/L, is het bloed waarschijnlijk in de luteale fase afgenomen. Desondanks is het basale 17-OHP dermate hoog dat dit niet alleen door een foutpositieve uitslag verklaard zou kunnen worden.

**Tabel 5. ACTH-stimulatietest van patiënte B**

Tijdstip	Cortisol	17-OHP	Androsteendion
T0 (9.30 uur)	253 nmol/L	187 nmol/L	63 nmol/L
T30	249 nmol/L	421 nmol/L	
T60	238 nmol/L	510 nmol/L	
T90	239 nmol/L	484 nmol/L	
T120	235 nmol/L	507 nmol/L	

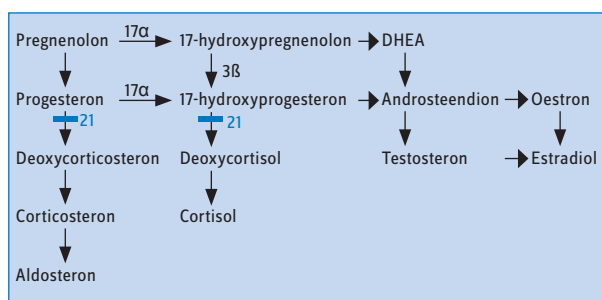
Dosis van inspuiten: 0,25 mg synacthen i.v. De cortisolconcentratie was zowel basaal als na 30 minuten na toediening van synacthen verlaagd. De 17-OHP-concentratie was zowel basaal als na toediening van synacthen verhoogd. De androsteendionconcentratie was basaal verhoogd. Deze combinatie van bevindingen wijst op NCCAH. Referentiewaarden: \*cortisol: piekwaarde >430 nmol/L; \*17-OHP: basaal <6 nmol/L, na synacthen <30 nmol/L; en \*androsteendion: vrouw (geen pil) 3,0-9,6 nmol/L.

### Beschouwing

Er bestaan twee vormen van congenitale adrenale hyperplasie (CAH), die autosomaal overerven: de klassieke (CAH) en niet-klassieke vorm (NCCAH).<sup>5,6</sup> De klassieke vorm presenteert zich bij de geboorte met virilisatie van de vrouwelijke foetus en/of zoutverlies. NCCAH wordt daarentegen pas vaak op latere leeftijd ontdekt, blijft asymptomatisch of wordt verkeerd gediagnosticeerd. De prevalentie van NCCAH onder het Kaukasische ras varieert tussen 1:100 en 1:1000.<sup>5-8</sup> Aan meer dan 90% van de CAH-gevallen ligt een 21-hydroxylase-insufficiëntie ten grondslag veroorzaakt door een CYP-21-A-2 genmutatie.<sup>2,9</sup> De overige gevallen worden veroorzaakt door andere enzymdeficiënties, zoals CYP-17-A-1-deficiëntie,

CYP-11-B-1-deficiëntie, CYP-450-oxidoreductase-deficiëntie, hexose-6-fosfaat-dehydrogenase-deficiëntie, 3β-hydroxysteroid dehydrogenase-type-2-deficiëntie, fosfoadenosine-fosfo-sulfaat-synthase-type-2-deficiëntie en lipoid-congenitale-adrenale-hyperplasie.<sup>10</sup>

21-hydroxylase is een enzym dat essentieel is voor de omzetting van 17-OHP naar 11-deoxycortisol en van progesteron naar deoxycorticosteron,<sup>5,7</sup> waardoor een tekort ontstaat van cortisol en aldosteron, zie figuur 1.<sup>7,9</sup>



**Figuur 1. Vereenvoudigde weergave van de adrenale steroïde synthese.** \*17α = 17α-hydroxylase; \*3β = 3β-hydroxysteroid dehydrogenase; \*21 = 21-hydroxylase; \*DHEA = dehydroepiandrosteron; \*17-hydroxyprogesteron = 17-OHP.

Als gevolg van de afgenomen cortisolspiegel, gaat de hypofyse meer adrenocorticotroop-hormoon (ACTH) afgeven wat bijnierenhyperplasie induceert.<sup>2,5-7</sup> Dit resulteert in een toegenomen productie van androgenen uit de bijnieren.<sup>2,5-7</sup> De ernst van de ziekte hangt af van de restfunctie van 21-hydroxylase. In tegenstelling tot CCAH functioneert 21-hydroxylase bij NCCAH nog voor 20-60%,<sup>5-9</sup> waardoor er voldoende functionaliteit is om normale hoeveelheden glucocorticosteroiden te produceren en er dus geen zoutverlies ontstaat. Daardoor is NCCAH nooit eerder gediagnosticeerd bij onze patiënten.

De klinische presentatie van NCCAH vertoont veel overeenkomsten met PCOS. Bij beide ziektebeelden is sprake van overproductie van androgenen wat de hypothalamus-hypofyse-ovarium-as beïnvloedt, waardoor er veranderingen in gonadotrofine-afgifte plaatsvinden en/of er directe effecten zijn op de ovaria, resulterend in een PCOM-fenotype.<sup>4,6</sup> PCOS is verantwoordelijk voor meer dan tachtig procent van de cyclusstoornissen.<sup>2,8</sup> Voor het stellen van de diagnose PCOS moet voldaan worden aan minimaal twee van de drie Rotterdam criteria: 1) oligo- of amenorroe, 2) klinische of biochemische hyperandrogenisme en 3) PCOM bij transvaginale echoscopie.<sup>1-4</sup> De diagnose kan alleen worden gesteld na uitsluiten van een hypofysaire, schildklier- en bijnierenafwijking.<sup>4</sup> Bij patiënte B is echter geen 17-OHP-bepaling verricht ter exclusie van NCCAH. Zowel PCOS als NCCAH kunnen zich presenteren met hyperandrogenisme, respectievelijk bij 60-70% en 59%, wat zich voornamelijk uit in hirsutisme en acne.<sup>5,7,8</sup> Een belangrijk verschil tussen PCOS en NCCAH, is dat bij PCOS de prevalentie van hirsutisme met de leeftijd afneemt en bij NCCAH juist toeneemt.<sup>5,7,8</sup> Gezien de genoemde percentages van hyperandrogenisme hoeft niet elke vrouw met NCCAH zich te presenteren met hirsutisme

en/of acne. Dit verklaart de presentatie van patiënte B. Naast vrouwen met PCOS, heeft ook ongeveer 40% van de vrouwen met NCCAH PCOM.<sup>7,8</sup> Daarom kan op basis van transvaginale echoscopie geen onderscheid gemaakt worden. Bovendien kunnen ook vrouwen zonder PCO-achtige klachten en met een regulaire cyclus PCOM hebben.<sup>8</sup> In tegenstelling tot PCOS, waarbij 70-90% van de vrouwen een anovulatoire cyclus heeft, heeft de meerderheid van de vrouwen met NCCAH, 46-83%, een regelmatige cyclus.<sup>6,8,9</sup> Dit biedt een verklaring waarom de meeste vrouwen met NCCAH spontaan zwanger kunnen worden.<sup>8</sup> Zowel NCCAH als PCOS worden geassocieerd met metabole stoornissen, zoals insulineresistentie, hyperlipidemie en obesitas. Deze metabole stoornissen verlopen ernstiger bij PCOS en komen, op insulineresistentie na, vaker voor bij PCOS.<sup>7,8</sup> Hyperinsulinemie draagt op zijn beurt weer bij aan de hyperandrogene status door effecten op de thecacellen in het ovarium. De verhoogde kans op insulineresistentie bij PCOS en NCCAH zorgt ervoor dat er een verhoogde kans is op het ontwikkelen van diabetes gravidarum.<sup>4,6,11</sup>

Pas na bepaling van 17-OHP werd bij onze patiënten de diagnose NCCAH waarschijnlijker.<sup>4</sup> Echter, het bepalen van een random 17-OHP is niet betrouwbaar.<sup>5</sup> De helft van alle gezonde vrouwen heeft tijdens de luteale fase een verhoogd 17-OHP. Daarom moet 17-OHP bepaald worden tijdens de folliculaire fase, het zogenaamde basale 17-OHP.<sup>5,8</sup> Als de basale 17-OHP-waarde niet verhoogd is, kan NCCAH uitgesloten worden. Bij een randverhoogde basale 17-OHP-waarde kan deze test herhaald worden of kan in overleg met de internist-endocrinoloog een ACTH-stimulatietest uitgevoerd worden. Een basale 17-OHP-waarde van > 6 nmol/L is suggestief voor NCCAH.<sup>5,6,8,11</sup> Ongeveer 20% van de vrouwen met PCOS heeft echter ook een verhoogd 17-OHP.<sup>6,8</sup> Daarom is de gouden standaard een ACTH-stimulatietest.<sup>9,11</sup> Post-stimulatie 17-OHP-waarden van > 30 nmol/L zijn diagnostisch voor NCCAH.<sup>3,6,11</sup> Dit was het geval bij patiënte B. Omdat patiënte A zwanger was, werd afgezien van een ACTH-stimulatietest en vond genotypering plaats. Omdat patiënte B zich niet met hyperandrogene kenmerken presenteerde, werd bij haar onderzoek gedaan naar biochemische hyperandrogenisme door het vrije testosteron te bepalen. Dit bleek inderdaad verhoogd. Andere methoden om biochemische hyperandrogenisme vast te stellen bij vrouwen zonder hyperandrogene klinische verschijnselen zijn bepaling van de vrije androgeenindex of van de biobeschikbare testosteronconcentratie.<sup>4</sup>

Het niet of laat herkennen van NCCAH kan ernstige gevolgen hebben voor het nageslacht. Van de vrouwen met NCCAH krijgt 2,5% een kind met CCAH en 15% een kind met NCCAH.<sup>12</sup> Dit is vooral een probleem bij een vrouwelijke foetus, waarbij virilisatie van de geslachtsorganen kan optreden. Daarom dient in geval van een kinderwens genotypering bij zowel de patiënte als haar partner plaats te vinden.<sup>5,8</sup> Dit is bij beide patiënten gebeurd. Indien de partner geen drager is van een klassieke mutatie, is er geen kans om een kind met CCAH te krijgen. Er is dan geen behandeling nodig met corticosteroiden, tenzij de vrouw infertiel is en/of een voorgeschiedenis heeft met miskra-

men.<sup>11</sup> De voorkeur gaat in die gevallen uit naar hydrocortison, dat de placenta niet passeert en daardoor geen schadelijke gevolgen heeft voor de foetus.<sup>11</sup> Daarnaast kan NCCAH gevaarlijk zijn voor de zwangere zelf. Als gevolg van de afgenomen cortisolvorming, is er een verhoogde kans op het ontstaan van een bijniercrisis.<sup>5</sup> Tijdens de zwangerschap en zeker de bevalling is het stressniveau verhoogd. Daarom moeten zwangere vrouwen met NCCAH altijd in de tweede lijn bevallen.<sup>11</sup> Alleen als vrouwen suboptimaal op de ACTH-stimulatietest gereageerd hebben, moeten zij tijdens de partus een hydrocortisonstressschema krijgen.<sup>11</sup>

Uit deze klinische les wordt nogmaals duidelijk dat de symptomen van NCCAH vergelijkbaar zijn met die van PCOS. Reflecterend op deze casus: is er in casus 1 breed diagnostisch gedacht, waardoor de diagnose NCCAH snel gesteld werd. Hierdoor kon tijdig onderzoek verricht worden naar risicofactoren op virilisatie van een vrouwelijk foetus en is een eventuele bijniercrisis voorkomen. In tegenstelling tot casus 1, duurde het in casus 2 ruim twee jaar voordat de diagnose NCCAH gesteld werd, omdat bij gynaecologisch onderzoek een clitoromegalie over het hoofd werd gezien en er geen complete hormonale screening voor eventuele PCOS werd gedaan.

Met deze klinische les is het gevaar van tunnelvisie geïllustreerd. Ook al lijkt NCCAH op basis van de anamnese niet waarschijnlijk, adviseren wij alsnog om bij een vermoeden van PCOS goed gynaecologisch onderzoek te verrichten en de biochemische androgene status en basale waarden van 17-OHP te bepalen om zo de Rotterdam criteria correct toe te passen. De consequenties voor het missen van een diagnose kunnen namelijk groot zijn.

## Referenties

1. NVOG. *Anovulatie En Kinderwens* [Internet]. Federatie Medisch Specialisten. 2004 [cited 2020 Feb 5]. p. 0-12. Available from: <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2017/12/Anovulatie-en-kinderwens-2.0-12-11-2004.pdf>.
2. Heineman MJ, Evers JLH, Massuger LFA., Steegers EAP. *Obstetrie en gynaecologie*. 7th ed. Amsterdam: Reed Business; 2012. 156-157, 583 p.
3. Ambroziak U, K pcy ska-Nyk A, Kurylowicz A, Małunowicz EM, Wójcicka A, Misiewicz P, et al. *The diagnosis of nonclassic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency, based on serum basal or post-ACTH stimulation 17-hydroxyprogesterone, can lead to false-positive diagnosis*. Clin Endocrinol (Oxf). 2016;84(1):23-9.
4. Teede H, Misso M, Costello M, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. *International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018*. National Health and Medical Research Council (NHMRC). 2018. 1-198 p.
5. Livadas S, Bothou C. *Management of the female with non-classical congenital adrenal hyperplasia (NCCAH): A patient-oriented approach*. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10(JUN):1-11.
6. Falhammar H, Nordenström A. *Nonclassic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: clinical presentation, diagnosis, treatment, and outcome*. Endocrine. 2015;50(1):32-50.
7. Nieman LK, Lacroix A, Raby BA. *Genetics and clinical presentation of nonclassic ( late-onset ) congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency* [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 2020 Feb 5]. p. 1-15. Available from: [https://www.uptodate-com.proxy-ub.rug.nl/contents/genetics-and-clinical-presentation-of-nonclassic-late-onset-congenital-adrenal-hyperplasia-due-to-21-hydroxylase-deficiency?search=nccah&source=search\\_](https://www.uptodate-com.proxy-ub.rug.nl/contents/genetics-and-clinical-presentation-of-nonclassic-late-onset-congenital-adrenal-hyperplasia-due-to-21-hydroxylase-deficiency?search=nccah&source=search_)



- result&selectedTitle=2-26&usage\_type=default&display\_r.
8. Papadakis G, Kandaraki EA, Tseniklidi E, Papalou O, Diamanti-Kandaraki E. *Polycystic ovary syndrome and NC-CAH: Distinct characteristics and common findings*. A systematic review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10(JUN).
  9. Bidet M, Bellanné-Chantelot C, Galand-Portier MB, Tardy V, Billaud L, Laborde K, et al. *Clinical and molecular characterization of a cohort of 161 unrelated women with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency and 330 family members*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(5):1570-8.
  10. Auchus RJ, Nieman LK, Martin KA. *Uncommon congenital adrenal hyperplasias* [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 2020 May 30]. p. 1-31. Available from: [https://www.uptodate-com.proxy-ub.rug.nl/contents/uncommon-congenital-adrenal-hyperplasias?search=uncommon%20congenital%20adrenal%20hyperplasias&source=search\\_result&selectedTitle=1-150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate-com.proxy-ub.rug.nl/contents/uncommon-congenital-adrenal-hyperplasias?search=uncommon%20congenital%20adrenal%20hyperplasias&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1).
  11. Speiser PW, Arlt W, Auchus RJ, Baskin LS, Conway GS, Merke DP, et al. *Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: An endocrine society\* clinical practice guideline*. Vol. 103, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2018. 4043-4088 p.
  12. Moran C, Azziz R, Weintrob N, Witchel SF, Rohmer V, Dewailly D, et al. *Reproductive outcome of women with 21-hydroxylase-deficient nonclassic adrenal hyperplasia*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(9):3451-6.

### Samenvatting

In deze klinische les worden aan de hand van twee casus enerzijds de gevaren van tunnelvisiedenken besproken en anderzijds handvatten geboden om NCCAH tijdig te onderscheiden van PCOS. Beide casus betreffen patiënten die zich op de fertiliteitskliniek presenteren met primaire subfertiliteit door anovulatoire cycli. Op basis van anamnese en lichamelijk en echografisch onderzoek voldoen beide patiënten aan de criteria van PCOS. Maar NCCAH kan zich op eenzelfde wijze presenteren als PCOS, met hyperandrogenisme, zich uitend in voornamelijk hirsutisme en acne. Ook echografisch is geen verschil aantoonbaar. De gouden standaard om NCCAH te onderscheiden van PCOS is het bepalen van het 17-OHP-gehalte na ACTH-stimulatie. De consequenties van het missen van de diagnose NCCAH kunnen groot zijn voor zowel de patiënte als haar nageslacht. Daarom is uitgebreid gynaecologisch onderzoek en laboratoriumonderzoek naar 17-OHP bij een vermoeden van PCOS essentieel.

### Trefwoorden

Niet-klassieke congenitale adrenale hyperplasie (NCCAH), polycysteus ovariumsyndroom (PCOS), hyperandrogenisme, 17-OHP, subfertiliteit, zwangerschap

### Summary

In this case report, we describe the perils of tunnel vision and attempt to provide guidance to distinguish NCCAH from PCOS. Two cases of women presenting with primary subfertility due to anovulatory cycles at the fertility clinic are described. Based on patient history, physical examination and ultrasound of the ovaries, both patients met the criteria of PCOS. However, NCCAH may mimic PCOS. The clinical presentation of these two entities can be identical due to hyperandrogenic symptoms, mainly hirsutism and acne. Moreover, patients with NCCAH may demonstrate polycystic ovarian morphology on ultrasound. Therefore, the recommended test to distinguish NCCAH from PCOS is the 17-OHP response to ACTH stimulation. Undiagnosed NCCAH may lead to morbidity and negative effects on both the mother and her child(ren); hence comprehensive physical examination and measurement of basal 17-OHP levels are mandatory for early recognition of NCCAH.

### Keywords

Non-classic Congenital Adrenal Hyperplasia (NCCAH), Polycystic ovary syndrome (PCOS), hyperandrogenism, 17-OHP, subfertility, pregnancy

### Contact

drs. A.L. Eerkens, a.l.eerkens@umcg.nl

### Belangenverstrengeling

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

Risico-minimalisatie voor zwangere vrouw en neonaat

# Specialistische preconceptiezorg nodig bij zwanger worden na kinderkanker

drs. T. Koudstaal *gynaecoloog, Spaarne Gasthuis, Haarlem*

drs. L.A.C. Admiraal *anios gynaecologie en verloskunde, Erasmus MC, Rotterdam*

dr. A.C.C. Evers *gynaecoloog-perinatoloog, destijds Erasmus MC, thans UMCU, Utrecht*

dr. E.A. Dubois *cardioloog-intensivist, Erasmus MC, Rotterdam*

dr. I.A.J. van Rooij *gynaecoloog, Twee Stedenziekenhuis, Tilburg*

prof. dr. J.W. Roos-Hesselink *cardioloog, Erasmus MC, Rotterdam*

dr. A.G.M.G.J. Mulders *gynaecoloog-perinatoloog Erasmus MC, Rotterdam*

**Een toenemend aantal vrouwen met doorgemaakte kinderkanker bereikt de fertiele leeftijd en heeft een kinderswens. Er is vaak sprake van co-morbiditeit ('late effecten') als gevolg van doorgemaakte ziekte en behandeling.<sup>1</sup> 'SKION-LATER-zorg' (Stichting Kinderoncologie Nederland - Langetermijneffecten) na kinderkanker, heeft een goed opgezet nazorgtraject voor overlevenden met specifieke aandacht voor het opsporen van late effecten. *Follow-up* vindt elke één tot vijf jaar plaats. Overige hulpverleners worden geïnformeerd en gezamenlijk dragen zij verantwoordelijkheid voor de zorg van overlevenden en zonodig voor de veiligheid van de zwangerschap. Preconceptiezorg, als onderdeel van zwangerschapsgerelateerde zorg, inventariseert en minimaliseert risicofactoren bij aanstaande ouders om te komen tot een optimale uitkomst van de zwangerschap.<sup>2</sup> Aan de hand van twee casus willen wij illustreren waarom specialistische preconceptiezorg essentieel is voor vrouwen met doorgemaakte kinderkanker.**

## Patiënte A

Patiënte A, een 36-jarige gravida 4, para 1, miskraam 2, is onder controle bij de verloskundige. Op 32-jarige leeftijd is zij per vacuümextractie bevallen van een voldragen gezonde zoon (3310 gram). Op 15-jarige leeftijd werd ze behandeld met chemotherapie en mantelveldbestraling in het hoofd/hals gebied in het kader van een Hodgkinlymfoom-stadium-IIb waarna volledige remissie. Op 34-jarige leeftijd bezoekt patiënte de cardioloog voor *follow-up*. Echocardiografie toont matige mitralis- en aortaklepinsufficiëntie met goede linker-ventrikelfunctie (ejectiefractie 55%) waarvoor jaarlijkse controle wordt afgesproken. Deze afwijkende cardiale bevinding kan worden beschouwd als langetermijneffect ('late effecten') van kinderkanker. Verder heeft patiënte een secundaire hypothyreoïdie (ook een langetermijneffect).

In de huidige zwangerschap vinden de antenatale controles plaats bij haar verloskundige (eerste lijn) en na afstemming, vroeg in de zwangerschap met de gynaecoloog. De hartafwijking komt tijdens dit overleg niet ter sprake. Bij een zwangerschapsduur van 35 weken heeft patiënte klachten van alge-

hele malaise, kortademigheid, koude rillingen en vermoeidheid. Ze heeft koorts (39<sup>o</sup>-40<sup>o</sup>C) en neemt contact op met haar verloskundige. Er wordt een expectatief beleid en paracetamol geadviseerd. Vanwege aanhoudende klachten volgt na een aantal dagen weer contact met de verloskundige.

Deze adviseert patiënte contact te zoeken met de huisarts. Patiënte neemt na het weekend contact op met haar eigen huisarts. Deze stuurt patiënte dan direct door naar het ziekenhuis. Opname volgt vanwege sepsis eci waarvoor intraveneuze antibiotica (Cefuroxim) en vervolgens opname op de intensive care (IC). Bij aanvullend focusonderzoek (middels echocardiogram) blijkt sprake van endocarditis met forse vegetaties met massale mitralisklep-insufficiëntie en matige aortaklepinsufficiëntie met dreigend hartfalen. Op maternale indicatie is er overplaatsing naar ons derdelijnsziekenhuis met mogelijkheid tot hartklepvervangning.

Diezelfde dag wordt bij een zwangerschapsduur van 35+5 weken besloten om op maternale indicatie de zwangerschap te beëindigen middels een sectio caesarea onder epidurale analgesie. Deze ingreep verloopt ongecompliceerd. Een gezonde zoon wordt geboren die kort wordt opgenomen op de afdeling neonatologie. Postoperatief gaat patiënte terug naar de IC. Na multidisciplinair overleg met cardioloog, thoraxchirurg en gynaecoloog wordt besloten tot het verrichten van een hartoperatie op korte termijn. Dit is noodzakelijk gezien de grote kans op hartfalen bij de ernstige kleplekkage samen met het risico op een cerebrale embolie met levenslange morbiditeit en verhoogde mortaliteit. Gezien de recente sectio bestaat er een verhoogde kans op bloedingscomplicaties bij volledige heparinisatie. Dit risico wordt na zorgvuldige afweging geaccepteerd. De operatie vindt zeven dagen postsectio plaats en verloopt ongecompliceerd. Er wordt een St. Jude mechanoprothese geïmplantieerd in de aortapositie en er wordt een mitralisklepplastiek met implantatie van een Physio-III-ring verricht. Patiënte herstelt vlot en negen dagen na de openhartoperatie volgt ontslag naar het tweedelijnsziekenhuis voor verdere intraveneuze antibiotische behandeling. Bij controle zes weken na de sectio geeft ze aan te kiezen voor definitieve anticonceptie (sterilisatie partner). Ze moet levenslang antistolling gebruiken.

## Patiënte B

Patiënte B is een 35-jarige gravida 2 para 0. Zij had op 5-jarige leeftijd een nefroblastoom-rechts-stadium-III (wilmstumor) waarvoor nefrectomie met adrenalectomie rechts en partiële diafragmaresectie. Er volgt een nabehandeling met chemotherapie en radiotherapie van het gehele abdomen. Op 13-jarige leeftijd krijgt zij puberteitsinductie vanwege hypergonadotroop hypogonadisme als gevolg van bestraling. Op de leeftijd van 24 jaar blijkt er sprake te zijn van prematuur ovariële insufficiëntie (POI). Bij *follow-up* twee jaar later is er sprake van een milde cardiale ventrikelwandbewegingsstoornis met goede ventrikel-functie en microalbuminurie zonder hypertensie. De co-morbiditeit wordt beschouwd als langetermijneffect ('late effecten') van kinderanker.

Op 30-jarige leeftijd ontstaat een kinderwens. Bij echoscopisch onderzoek is er een opvallend kleine uterus (3-4 cm). Dit kan, samen met POI, het gevolg zijn van de behandeling van haar maligniteit. In verband met haar fertiliteitsstoornis wordt besloten tot eiceldonatie. De tweelingzus van patiënte is donor. Specialistisch preconceptioneel advies wordt verricht. Gezien haar voorgeschiedenis wordt patiënte verwezen naar de cardioloog en internist voor evaluatie van haar hart- en nierfunctie. Patiënte heeft een goede nierfunctie bij een reeds bekende microalbuminurie. Echocardiografie toont een goede ventrikel-functie (ejectiefractie van 63%, WHO-klasse I).

Patiënte wordt gewezen op de gevolgen van haar door gemaakte maligniteit op de uitkomst van de zwangerschap en de risico's van een zwangerschap op haar hart- en nierfunctie worden besproken. Gezien het verhoogde risico op een gecompliceerd beloop zal de zorg tijdens de zwangerschap worden verricht in de tweede- en derdelijn.

Een jaar later is patiënte voor de eerste keer zwanger middels eiceldonatie. Deze zwangerschap eindigt bij 6-7 weken in een miskraam. Vanwege de verdenking op een incomplete miskraam volgt een hysteroscopische resectie van deze weefselrest waarbij weer een opvallend kleine uterus. Het volgende jaar is zij opnieuw zwanger waarbij tijdige verwijzing voor verloskundige zorg door de huisarts naar de gynaecoloog. Gezien de opmerkelijk kleine omvang van de uterus bij echoscopische beoordeling lijkt er een verhoogde kans op vroeggeboorte waarvoor plaatsing van een primaire vaginale cervicale cerclage in het eerste trimester wordt gepland. De ingreep verloopt ongecompliceerd. Bij een zwangerschapsduur van vijftien weken en drie dagen is er sprake van gebroken vliezen. Vanwege kans op letsel van de cervix in geval van contracties wordt besloten om de cerclage te verwijderen. Een dag later eindigt de zwangerschap.

Deze tweede casus beschrijft een gecompliceerd beloop van twee zwangerschappen bij een patiënte met doorgemaakte kinderanker en late effecten. Ze heeft vooralsnog geen nageslacht.

## Beschouwing

Retrospectief werd voor de eerst beschreven uitzonderlijk verlopen casus duidelijk dat er tijdens het laatste reguliere consult bij de cardioloog niet is gevraagd naar een nieuwe kinderwens van patiënte. Verder bleken de bevindingen van de laatste cardiologische controle niet besproken tijdens het

overleg tussen verloskundige en gynaecoloog vroeg in de zwangerschap. Bij de tweede casus valt op dat onvoldoende aandacht is besteed aan de implicaties van behandeling van kinderanker op de ontwikkeling van uterus en daarmee de kans op het ontwikkelen van zwangerschapscomplicaties. Preconceptiezorg dient reeds in de transitie van kinderen op de tienerleeftijd naar volwassen LATER-zorg een plaats te hebben. Bij een eventuele kinderwens moet risicoanalyse door middel van specialistische preconceptiezorg plaatsvinden op basis van co-morbiditeit in samenspraak met de LATER-arts en gynaecoloog. Vanwege de kans op een gecompliceerd beloop van de zwangerschap wordt begeleiding door een gynaecoloog geadviseerd.

## Kinderanker en late effecten

In Nederland krijgen elk jaar ongeveer 550 kinderen kanker, waarvan 50% meisjes. In 2015 kregen 257 meisjes kinderanker waarbij in 21 gevallen een Hodgkinlymfoom.<sup>3</sup> Tabel 1 geeft de meest voorkomende vormen van kinderanker in Nederland weer.<sup>4</sup> De vijfjaars overleving na behandeling van kinderanker met chemotherapie, radiotherapie of een combinatie is groter dan 80%. Meer dan 70% ervaart een of meer langetermijneffecten van de behandeling zoals nieuwe maligniteiten, hart- en vaatziekten en schildklierproblemen.<sup>1</sup> Het risico op hart- en vaatziekten is twee- tot tienmaal verhoogd. Overlevenden van een Hodgkinlymfoom die voor hun 21e jaar behandeld zijn hebben een relatief hoog risico op sterfte als gevolg van hart- en vaatziekten.<sup>5</sup> Overlevenden behandeld met anthracyclines hebben een verhoogd risico op klinisch hartfalen, asymptomatische linkerventrikel-dysfunctie en cardiale sterfte. Er is aangetoond dat het risico op klinische cardiovasculaire manifestaties en cardiale sterfte verhoogd is na behandeling middels thoracale (cardiale) radiotherapie. Bij 29% van de patiënten met een Hodgkinlymfoom en behandeling middels dergelijke thoracale radiotherapie op de hartregio is er sprake van asymptomatische klepafwijkingen met klinische relevantie.<sup>1</sup>

**Tabel 1. Overzicht meest voorkomende vormen van kinderanker in Nederland<sup>4</sup>**

	Incidentie (aantal kinderen/jaar)	Leeftijd bij diagnose (jaren)	Behandeling
Acute lymfatische leukemie	120	Alle leeftijden (3-4 jaar piekleeftijd)	- Chemotherapie - Beenmergtransplantatie
Hersentumor	120	Alle leeftijden	- Operatie - Radiotherapie - Chemotherapie
Non-Hodgkinlymfoom	35-50	5-12 jaar	- Chemotherapie
Neuroblastoom	25	< 6 jaar	- Operatie - Chemotherapie - Radioactief Jodium - Stamceltransplantatie
Wilms' tumor	20-25	< 5 jaar (3 jaar piekleeftijd)	- Chemotherapie - Operatie - Radiotherapie

Met regelmaat komen ook longfunctiestoornissen voor, bij overlevenden van kinderkanker. Voor de verschillende soorten longfunctiestoornissen bestaan uiteenlopende prevalentiecijfers: obstructief 9-38%; restrictief 10-28% en diffusie 20->50%. Met behulp van longfunctieonderzoek kan de ernst van de longschade geëvalueerd worden.<sup>1</sup> Tevens bestaan er op gynaecologisch gebied langetermijneffecten na behandeling met abdominale bestraling als ook totale lichaamsbestraling. De lengte van de uterus is significant korter en met echoscopische beeldvorming is de uteriene perfusie afgenomen. Na hormoonsuppletie wordt geen opbouw van het endometrium gezien.<sup>1</sup> Andere effecten van behandeling zijn osteoporose, subfertiliteit, milt- en nierproblemen. De kans hierop is afhankelijk van het type behandeling, de leeftijd ten tijde van behandeling en leefstijlfactoren.<sup>1</sup> Specifiek voor overlevenden van kinderkanker zijn in alle kinderoncologische centra LATER-poli's ontstaan om te screenen op late effecten met als doel de morbiditeit en mortaliteit te verminderen. Dit is het SKION-LATER-nazorgprogramma ([www.skion.nl](http://www.skion.nl)).<sup>6</sup> Momenteel wordt hard gewerkt aan het opzetten van counseling gericht op anticonceptie, voortplanting en preconceptiezorg met informatie over risico's tijdens zwangerschap.

### Kinderkanker en zwangerschap

Behandeling van kinderkanker kan invloed hebben op vruchtbaarheid. Cyclusstoornissen kunnen voorkomen door anovulatie. Betrokkenheid van de uterus in het bestralingsgebied gaat vaker gepaard met een gecompliceerd beloop van de zwangerschap zoals miskramen, vroeggeboorte en een lager geboortegewicht (tabel 2). Er wordt begeleiding van de gynaecoloog zowel preconceptioneel als gedurende de zwangerschap geadviseerd. Daarnaast wordt er geadviseerd cardiologische *screening* naar cardiomyopathie te verrichten voor of in het eerste trimester van de zwangerschap bij vrouwen behandeld met anthracyclines en betrokkenheid van de thorax in het bestralingsgebied.<sup>1,7-9</sup>

### Kinderkanker en preconceptiezorg

Preconceptiezorg wordt gedefinieerd als het geheel van maatregelen die men al vóór de conceptie kan nemen ter bevordering van de gezondheid van de (aanstaande) moeder/vader en

hun kind. Het bestaat uit risicoanalyse, gezondheidsvoorzorging en -advies, gerichte counseling en interventie. Ingrijpen vóór conceptie heeft het grootste effect.<sup>2</sup>

Voor overlevenden van kinderkanker is het belangrijk dat er structureel preconceptiezorg wordt aangeboden. Risico-inventarisatie van de late effecten van kinderkanker op een zwangerschap, maar ook risico's van een zwangerschap op comorbiditeit moeten besproken worden. Multidisciplinaire zorg is in dit kader essentieel. Uitvoering in de dagelijkse praktijk blijft nu achter. Een (inter)nationale richtlijn voor verloskundige zorg na kinderkanker kan deze zorg bevorderen.<sup>9</sup>

### Kinderkanker, preconceptiezorg en hartafwijkingen

Bij een bekende cardiale afwijking is preconceptiezorg en begeleiding van de zwangerschap in, of in samenwerking met, een gespecialiseerd centrum aangewezen. Het risico kan worden ingeschat middels de gemodificeerde (m)WHO-classificatie, waarbij de ernst van de afwijking afhankelijk van diagnose, varieert van mWHO-klasse I (niet duidelijk verhoogd risico) tot klasse IV (contra-indicatie voor zwangerschap) (tabel 3). Vanaf een gering verhoogd maternaal cardiovasculair risico (mWHO-klasse-II) is controle in de tweede lijn geïndiceerd. Bij vrouwen met een hoger risico (mWHO-II-III, -III en -IV) wordt controle in de derde lijn geadviseerd.<sup>10,11</sup> Preconceptiezorg had kunnen leiden tot een gerichte inventarisatie van de cardiale situatie voorafgaand aan zwangerschap. De patiënte had hiermee geïnformeerd kunnen worden over de gevolgen van cardiale co-morbiditeit als gevolg van de voorafgaande behandeling van de maligniteit op haar zwangerschap en nog belangrijker uitleg kunnen krijgen over de invloed van de zwangerschap op haar cardiale belasting (counseling). Op basis van haar cardiale risicoprofiel (mWHO-II-III gezien matige mitralis- en aortaklepinsufficiëntie) geldt advies voor begeleiding zwangerschap in een gespecialiseerd centrum; derde of vierde lijn (tabel 3). Ook uit onze tweede casus blijkt de cardiale functie aangedaan als gevolg van voorgaande behandeling. Preconceptiezorg biedt een mogelijkheid om gezondheid te optimaliseren en daarmee de uitkomst van de zwangerschap positief te beïnvloeden. Naar ons idee moeten overlevenden van kinderkanker tenminste voorafgaand aan een zwanger-

Tabel 2. Overzicht behandelingsmogelijkheden van kinderkanker en het effect op fertiliteit en zwangerschap<sup>1,9</sup>

Behandeling	Fertiliteit	Zwangerschap
<b>Chemotherapie:</b> - Alkylerende middelen - Lomustine - Cyclophosphamide	Kans- zwangerschap verlaagd*	Vaker- miskraam, vroeggeboorte en laag geboortegewicht*
<b>Radiotherapie:</b> - Abdominaal/bekken > 5 Gray - Abdominaal/bekken > 10 Gray - Craniaal (> 30 Gray) - Totale lichaam	Kans- zwangerschap verlaagd Vaker- climacterium praecox Kans- zwangerschap verlaagd Vaker- climacterium praecox	Vaker- miskraam en lager geboortegewicht en vroeggeboorte#
<b>Stamceltransplantatie</b>	Vaker- primaire amenorroe <sup>^</sup> en verlaagde kans zwangerschap	Vaker- vroeggeboorte en lager geboortegewicht

- in vergelijking met algemene populatie

\* kans op een zwangerschap/afwijkend beloop was afhankelijk van dosering, leeftijd en soort middel

# kans op een afwijkend beloop van de zwangerschap was afhankelijk van dosering

<sup>^</sup> dit was het geval na allogene stamceltransplantatie + radiotherapie van het totale lichaam



**Table 3. Modified World Health Organization classification of maternal cardiovascular risk<sup>1</sup>**

	mWHO-I	mWHO-II	mWHO-II-III	mWHO-III	mWHO-IV
Diagnosis (if otherwise well and uncomplicated)	Small or mild - pulmonary stenosis - patent ductus arteriosus - mitral valve prolapse  Successfully repaired simple lesions (atrial or ventricular septal defect, patent ductus arteriosus, anomalous pulmonary venous drainage)  Atrial or ventricular ectopic beats, isolated	Unoperated atrial or ventricular septal defect  Repaired tetralogy of Fallot  Most arrhythmias (supraventricular arrhythmias)  Turner syndrome without aortic dilatation	Mild left ventricular impairment (EF >45%)  Hypertrophic Cardiomyopathy  Native or tissue valve disease not considered WHO I or IV (mild mitral stenosis, moderate aortic stenosis)  Marfan or other HTAD syndrome without aortic dilatation  Aorta <45 mm in bicuspid aortic valve pathology  Repaired coarctation  Atrioventricular septal defect	Moderate left ventricular impairment (EF 30-45%)  Previous peripartum cardiomyopathy without any residual left ventricular impairment  Mechanical valve  Systemic right ventricle with good or mildly decreased ventricular function  Fontan circulation. If otherwise the patient is well and the cardiac condition uncomplicated  Unrepaired cyanotic heart disease  Other complex heart disease  Moderate mitral stenosis  Severe asymptomatic aortic stenosis  Moderate aortic dilatation (40-45 mm in Marfan syndrome or other HTAD; 45-50 mm in bicuspid aortic valve, Turner syndrome ASI 20-25 mm/m <sup>2</sup> , tetralogy of Fallot <50 mm)  Ventricular tachycardia	Pulmonary arterial Hypertension  Severe systemic ventricular dysfunction (EF <30% or NYHA class III-IV)  Previous peripartum cardiomyopathy with any residual left ventricular impairment  Severe mitral stenosis  Severe symptomatic aortic stenosis  Systemic right ventricle with moderate or severely decreased ventricular function Severe aortic dilatation (>45 mm in Marfan syndrome or other HTAD, >50 mm in bicuspid aortic valve, Turner syndrome ASI >25 mm/m <sup>2</sup> , tetralogy of Fallot >50 mm)  Vascular Ehlers-Danlos  Severe (re)coarctation  Fontan with any complication
Risk	Small increased risk of maternal mortality or moderate increase in morbidity	Small increased risk of maternal mortality or moderate increase in morbidity	Intermediate increased risk of maternal mortality or moderate to severe increase in morbidity	Significantly increased risk of maternal mortality or severe morbidity	Extremely high risk of maternal mortality or severe morbidity
Maternal cardiac event rate	2.5-5%	5.7-10.5%	10-19%	19-27%	40-100%
Counselling	Yes	Yes	Yes	Yes: expert counselling required	Yes: pregnancy contraindicated: if pregnancy occurs, termination should be discussed
Care during pregnancy	Local hospital	Local hospital	Referral hospital	Expert centre for pregnancy and cardiac disease	Expert centre for pregnancy and cardiac disease
Minimal follow-up visits during pregnancy	Once or twice	Once per trimester	Bimonthly	Monthly or bimonthly	Monthly
Location of delivery	Local hospital	Local hospital	Referral hospital	Expert centre for pregnancy and cardiac disease	Expert centre for pregnancy and cardiac disease

ASI = aortic size index; EF = ejection fraction; HTAD = heritable thoracic aortic disease; mWHO = modified World Health Organization classification; NYHA = New York Heart Association; WHO = World Health Organization.

schap cardiaal worden beoordeeld en bij afwijkingen is controle minimaal in de tweede lijn aangewezen. Op individuele basis is begeleiding in de derde of vierde lijn noodzakelijk. Bovengenoemde twee casus beschrijven een gecompliceerd beloop van zwangerschappen bij patiënten die kinderkanker hebben doorgemaakt. Al voorafgaand aan een zwangerschap, op het moment van ontstaan van kinderwens, is specialistisch preconceptioneel advies belangrijk. Elke vrouw die in haar jeugd voor kanker behandeld is moet geïnformeerd worden over mogelijke risico's bij een zwangerschap. Vruchtbaarheid en kinderwens verdienen een onderwerp te zijn op de *follow-up* polikliniek voor overlevenden van kinderkanker (LATER-polikliniek). Maar ook huisartsen, verloskundigen, gynaecologen en alle andere zorgverleners voor deze vrouwen dienen op de hoogte te zijn van het risico op een gecompliceerd beloop van de zwangerschap. Het is gewenst overlevenden preconceptioneel te counsellen in de tweede of derde lijn in samenwerking met de LATER-arts (indien aanwezig) voordat anticonceptie gestaakt wordt.<sup>9</sup> Aanvullend geeft de in 2018 verschenen Preconceptie Indicatielijst (PIL) een opzet voor multidisciplinaire samenwerkingsafspraken aangaande preconceptiezorg.<sup>12</sup> Aanpassing van organisatie van zorg draagt in de toekomst bij aan verbetering van maternale en perinatale morbiditeit van overlevenden van kinderkanker.

## Referenties

1. Richtlijn *follow-up na kinderkanker, meer dan 5 jaar na diagnose*. Den Haag: SKION; 2010.
2. *Nota Preconceptiezorg versie 1.0*. Utrecht: NVOG; 2008.
3. Integraal Kankercentrum Nederland. [www.cijfersoverkanker.nl](http://www.cijfersoverkanker.nl), geraadpleegd op 1 mei 2017.
4. *Vereniging ouders, kinderen en kanker*. <https://vokk.nl/index.cfm?category=10>, geraadpleegd op 6 oktober 2020.
5. Van Nimwegen F.A., Schaapveld M., Janus C.P.M., Krol A.D.G., Petersen J., et al. *Cardiovascular Disease After Hodgkin Lymphoma Treatment, 40-Year Disease Risk*. *JAMA Intern Med*. 2015;175:1007-17.
6. Stichting kinderoncologie Nederland. <https://www.skion.nl/voor-patienten-en-ouders/late-effects/>, geraadpleegd op 19 januari 2017.
7. De Bruin M.L., Van Dulmen-den Broeder E., Van den Berg M.H. & Lambalk C.B.. *Fertility in female childhood cancer survivors*. *Endocr Dev*. 2009;15:135-58.
8. van Dorp W., Haupt R., Anderson R.A., Mulder R.L., van den Heuvel-Eibrink M.M., et al. *Reproductive Function and Outcomes in Female Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer: A Review*. *J Clin Oncol*. 2018 Jul 20;36(21):2169-2180.
9. Van der Kooi A.L.F., Mulder R.L., Hudson M.M., Kremer L.C.M., Skinner R., et al. *Counseling and surveillance of obstetrical risks for female childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group*. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jun 2; S0002-9378(20)30614-1.
10. Van Hagen I.M., Boersma E., Johnson M.R., Thorne S.A., Parsonage W.A., et al. *Global cardiac risk assessment in the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease: results of a registry from the European Society of Cardiology*. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:523-33.
11. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J., et al. *2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy*. *Eur Heart J*. 2018;39:3165-3241.
12. College perinatale zorg. *Preconceptie Indicatie Lijst (PIL): Multidisciplinaire samenwerkingsafspraken*. <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/10/Preconceptie-Indicatie-Lijst-PIL.pdf>, geraadpleegd op 25 augustus 2018.

## Samenvatting

Een toenemend aantal vrouwen met doorgemaakte kinderkanker bereikt de fertile leeftijd en heeft een kinderwens. Er is vaak sprake van co-morbiditeit ('late effecten') als gevolg van doorgemaakte ziekte en behandeling. Meer dan 70% ervaart een of meer late effecten van de behandeling. De behandeling van kinderkanker kan ook invloed hebben op de vruchtbaarheid en eventuele toekomstige zwangerschapsuitkomsten. De twee beschreven casus geven dit weer. Elke vrouw die in haar jeugd voor kanker behandeld is, moet geïnformeerd worden over mogelijke risico's bij een zwangerschap. Vruchtbaarheid en kinderwens verdienen een onderwerp te zijn op de *follow-up* polikliniek voor overlevenden van kinderkanker (LATER-polikliniek). Multidisciplinaire preconceptiezorg is in dit kader essentieel. Het is gewenst overlevenden preconceptioneel te counsellen in de tweede of derde lijn in samenwerking met de LATER-arts voordat anticonceptie gestaakt wordt. Aanpassing van organisatie van zorg draagt in de toekomst bij aan verbetering van maternale en perinatale morbiditeit van overlevenden van kinderkanker.

## Trefwoorden

Preconceptiezorg, kinderkanker, comorbiditeit, SKION-LATER-zorg

## Summary

An increasing number of women with a history of childhood cancer are reaching fertile age and are planning to have children. Comorbidities ("late effects") often occur as a result of past illness and treatment. More than 70% experiences 1 or more late effects because of their treatment. Treatment of childhood cancer can also affect fertility and future pregnancy outcomes. Our two cases reflect these late effects. All women treated for childhood cancer should be informed about the potential risks of pregnancy. Fertility and the wish to conceive deserve to be a topic at the follow-up outpatient clinic for childhood cancer survivors (LATER-outpatient clinic). Multidisciplinary preconceptional consultations are essential. Preferably, survivors of childhood cancer should be counseled preconceptionally by an obstetrician together with a LATER-doctor, before stopping contraception. In the future, adjustment of the follow-up organization will contribute to improving maternal and perinatal morbidity of survivors of childhood cancer.

## Keywords

Preconception care; childhood cancer, comorbidities, SKION LATER care

## Contact

dr. A.G.M.G.J. Mulders, a.mulders@erasmusmc.nl

## Belangenverstrengeling

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

Sabine van Onselen

# Geboortebegeleiders aan het woord

dr. Marielle van Pampus *gynaecoloog, OLVG Amsterdam*

**In het boek getiteld Geboorte begeleiders, geschreven door Sabine van Onselen, Cultureel Antropoloog en Ontwikkelingssocioloog, komen 21 professionals uit de geboortezorg aan het woord. Alle professionals vertellen hun verhaal met passie.**

Het boek is bedoeld voor hen die zwanger willen worden, zwanger zijn of net ouder zijn geworden. Maar het is ook boeiend voor hen die in de geboortezorg werkzaam zijn. Onderwerpen als 'de invloed van je eigen geboorte', 'hoe beïnvloeden je gedachten de zwangerschap en bevalling', 'de bevalcoach' en 'mindfulness' komen aan bod.

Het ene hoofdstuk is beter geschreven dan het andere of maakt meer indruk. Hoewel een en ander niet *evidence based* is, geeft het een andere kijk op zwangerschap, bevallen en opstaan. Je kunt je er veel bij voorstellen. Wat indrukwekkend is, is dat de ervaringen in het vak hulpverleners tot andere gedachten brengen of leiden tot een andere kijk op het vak of het anders benaderen van hun cliënten.

Ook de tijdgeest is anders geworden: veel vrouwen hebben de bevalling al lang in hun hoofd en alles moet het liefst zo perfect mogelijk. Vroeger werd pijnstilling niet besproken, nu willen vrouwen optimaal geïnformeerd zijn. En helaas horen zwangeren regelmatig negatieve verhalen die niet bijdragen



aan een positieve houding en gevoel over de naderende bevalling. Zoals aan bod komt in dit boek, draait het om loslaten, vertrouwen hebben in jezelf en in je eigen kracht, in de omgeving en in de hulpverleners.

Ook de invloed van negatieve seksuele ervaringen en het baringsproces worden besproken.

Als zorgverlener moeten we de vrouw het gevoel geven dat ze het zelf aankan, op haar eigen manier. En als het proces niet meer normaal verloopt en interventie nodig is, moeten we het paar betrekken in de besluitvorming en ook duidelijk maken waarom we een interventie voorstellen. Luisteren,

respect tonen en meenemen in de beslissing zijn belangrijke sleutelwoorden. Vrouwen kunnen jarenlang last hebben van hun bevalling, als ze niet achter een beslissing stonden, zich niet gehoord voelden of geen keuze kregen. Als een vrouw een gecompliceerde bevalling heeft gehad, zeg dan niet 'zeker wel traumatisch geweest', maar vraag hoe zij het heeft beleefd, hou haar in het hier en nu en benoem de positieve dingen. Elke vrouw heeft tijd nodig om de bevalling te verwerken en verdient die tijd ook. Er zijn vrouwen met een bevalling die geëindigd is in een sectio en die daar toch een goed gevoel over hebben en er zijn vrouwen met een volstrekt fysiologische bevalling die een en ander toch als traumatisch hebben ervaren.

Een aantal hoofdstukken is gewijd aan borstvoeding, waarin bruikbare tips vermeld worden. De kraamzorg als emotionele tijd komt uitgebreid aan de orde evenals een goede start als gezin maken en een veilige start als baby.

Aan het eind van elk hoofdstuk staat een kopje aanraders, waaronder websites, boeken en documentaires vermeld staan.

**Prijs** 20,- euro

**ISBN** 978-90-90-33031-0

**Uitgever** Baboesjka





Mieke Kerkhof

## I have a lot of skeletons in my cupboard

Met een potje thee en de laptop op de dikke Van Dale heb ik mij genesteld in mijn studeerkamer. Eindelijk weer eens bijscholen. Dat mis ik in deze coronastilte. De Masterclass CTG was mij aangeraden door een collega annex boezemvriendin en zij heeft geen woord te veel gezegd. Professor Chandraharan neemt ons bij de hand bij de interpretatie van CTG's en doordringt ons ervan dat *guidelines* niet echt nuttig zijn. We moeten de foetus zien als *een individu met ambities* en niet als een lijntje in roosterpapier. Hij relativeert en doet een gevleugelde uitspraak, die ik tot titel van deze column heb gebombardeed.

Uitspraken, ik ben er dol op. In mei 2013 verscheen mijn eerste boek *Tussen Gemak en Genoegen - One-liners uit de gynaecologie*. Ooit ontmoette ik een Brabantse met jeuk en toen ik vroeg naar de locatie van de jeuk, zei ze het. Dat het ergens zat, namelijk *tussen haar gemak en genoeg*. Sindsdien bleef mijn antenne uitgeschoven en werden er vele pareltjes geregistreerd. Het wordt hoog tijd om eens een supplement te verstrekken.

Hierbij maak ik u deelgenoot van een recente opsomming\*).

- *Hij kon de code niet kraken* (patiëntes verklaring van de niet-vorderende uitdrijving).
- *Dan hebt u er geen gezicht bij* (patiënte met zakdoek over het gelaat tijdens het gynaecologisch onderzoek).
- *Wat een gedoe aan de hemelpoort* (oude vrouw tijdens hysteroscopie).
- *Als ik ongesteld moet worden, klappertandt mijn hond altijd.*
- Ik: *Hebt u een man?*  
Zij: *Nee, dokter, al tien jaar niet meer, maar ik heb wel een gezellige dildo.*
- *Kinderen: eerst leren wij ze praten, dan leren zij ons zwijgen.*
- *Ik ben directeur van TEKO: Tegen Elke Klus Opgewassen* (een patiënte onthult haar beroep).
- *De mensen vragen weleens: Kan u ermee fietsen, maar ja, ik fiets nie* (Brabantse met flinke verzakking).
- *Toen de bende binnenkwam* (observatie van een partner op de verloskamers, nadat de noodbel was gegaan).
- *Hoeveel stapjes gaat het zetten?* (een vrouw ziet een voetzool van haar ongeborene tijdens een echo).
- *Soms is het maar een hol pijpje, maar meestal laat ik de bazuinen schallen* (orgel-lerares over haar menoragie).
- Ik (bij nacontrole keizersnede, tweeling): *U mag alles weer doen.*  
Man (bouwvakker) tegen zijn vrouw: *Da's mooi, dan kunde gij meteen mee de bouw op.*
- *Ik mis mijn man ontzettend, maar ik overleg alles met zijn foto* (81-jarige weduwe).



- *Ik ga uitkijken voor koperdieven* (uitspraak tijdens het inbrengen van een cupper-T-spiraal).
- *Dat zijn mijn heldinnenstrepen* (vrouw wijst trots naar haar striaelittekens).
- *In de kleinste potjes zit de beste zalf* (zegt een kleine patiënte tijdens het uitkleden).
- *Wat ziet u daar toch allemaal op de echo? Ik ben maar een eenvoudige andijviekookster* (grande mult uit de bible belt).
- *Het is een kerngezond kind in een vijfsterrenhotel* (bevindingen echoscopiste).
- *Je moet altijd één kind extra krijgen voor 't verkeer.*
- *U hebt mijn baarmoeder gefrituurd* (controle na Novasure).
- *Ik kom voor een uitstrijkje van het bevolkingsregister.*
- *Een man heeft altijd zijn wapen bij zich* (slachtoffer van seksueel geweld).
- Time-out op OK:  
Ik: *Mevrouw, wat gaan we bij u doen?*  
Patiënte antwoordt: *Een hele bek vol, dokter*

Terug naar *teacher* Edwin Chandraharan. Met de uitspraak in de titel bedoelt hij dat er door misinterpretaties van CTG's kinderen onnodig overlijden. Je staat erbij en je kijkt ernaar. Jos van Roosmalen formuleerde dit soort ervaringen als *krassen op de ziel*. Voordat u zelf deze zinvolle cursus volgt, zal ik één tipje van de sluier oplichten. Wat betreft deceleraties zei Edwin: *The Uglier, The Better*. Zet dat maar op een tegeltje. Het gaat om zoveel meer dan alleen dat kriebelige lijntje op het CTG...

\*) Alle uitspraken zijn met toestemming van de patiënten opgetekend.



## Implementation of Dutch guidelines on hypertensive disorders of pregnancy

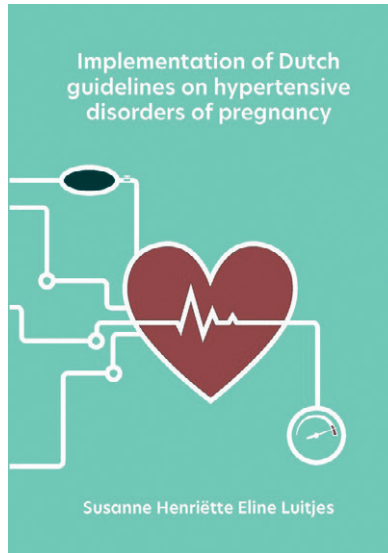
Promovenda **dr. S.H.E. Luitjes** | promotor **prof. dr. M.W. van Tulder** | copromotoren **dr. R.P.M.G. Hermens** en **dr. M.G.A.J. Wouters**  
25 juni 2020 (online), Vrije Universiteit Amsterdam

### Waar gaat je onderzoek over?

Hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap komen veel voor en kunnen leiden tot maternale en neonatale morbiditeit en mortaliteit. Onderzoek van Joke Schutte *et al.* toonde aan dat er vaak sprake is van *sub-standard care* bij deze populatie. In dit proefschrift is er gekeken of het gebruik maken van een computerondersteund systeem in combinatie met *audit* en *feedback* vergeleken met het continueren van reguliere zorg in combinatie met *audit* en *feedback* ertoe zou leiden dat de kwaliteit van zorg voor zwangere vrouwen met deze aandoening verbeterd. We hebben, met behulp van Giant Soft, een systeem ontworpen waarbij de gebruiker een aantal items moet invullen zoals amenorrhoe, bloeddruk, klachten en of er laboratorium- en urineonderzoek is gedaan. Aan de hand van deze antwoorden kreeg de gebruiker direct de adviezen vanuit de richtlijnen *Chronische hypertensie en Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap* aangereikt. Dus bijvoorbeeld: advies start MgSO<sub>4</sub>-iv, overweeg termineren zwangerschap na stabilisatie etc. In het verleden is een soortgelijk systeem gebruikt voor de GBS-richtlijn. Hoewel de gebruikers heel erg enthousiast zijn, is er nog geen plan om in de toekomst zo'n systeem te implementeren in een EPD.

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

De vraag hoe we mensen gemotiveerd krijgen om een nieuw systeem te gaan gebruiken. Je hebt koplopers, achterblijvers en een middengroep. Uiteindelijk zal het nooit lukken om iedereen mee te krijgen, maar zorg dat de koplopers het nut zien, de middengroep zal volgen.



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

Dat de kwaliteit van zorg voor vrouwen met een hypertensieve aandoening verbeterd is ten opzichte van vijftien jaar geleden en dat de meeste zorgprofessionals positief aankijken tegen het gebruikmaken van een computerondersteund systeem om direct advies voor diagnostiek en behandeling te krijgen.

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

Hypertensie is een zeer frequent voorkomende aandoening tijdens de zwangerschap. Voor de individuele patiënt is het lastig aan te geven wat de exacte meerwaarde is.

### Wat is de meerwaarde van je proefschrift voor de maatschappij?

Goede richtlijnadherentie leidt tot minder variabiliteit in de geleverde zorg, onnodige diagnostiek en suboptimale of zelfs inadequate zorg. Ten tijde van mijn onderzoek was het nog heel gebruikelijk om met papieren patiëntendossiers te werken. Nu werkt ieder ziekenhuis met een elektronisch

patiëntendossier. Een goed ontworpen en goed werkend computerondersteund systeem zou ertoe kunnen leiden dat patiënten de juiste zorg op het juiste moment krijgen en dat dit zou kunnen leiden tot meer zinnige zorg en doelmatigheid.

### Wat is je voorstel voor vervolgonderzoek?

Het zou interessant zijn om te voorkomen dat zorgprofessionals vervallen in hun oude gewoonten. *Sustainability* van richtlijnadherentie zou moeten worden meegenomen in vervolgonderzoek. Daarnaast is bekend dat een waarschuwingssysteem, ingebouwd in het computerondersteund systeem, effect heeft op het gedrag van de gebruiker van het systeem. Mensen zijn minder geneigd adviezen weg te klikken als er een pop-up met een waarschuwing volgt of wanneer ze een reden van negeren van het advies moeten invoeren. Verder was de *uptake* van ons computerondersteund systeem 24,7%. In een ideale situatie zou dit percentage hoger moeten uitvallen. Ook is het interessant om juist de mening van degenen die het systeem niet hebben gebruikt te achterhalen, om het systeem te kunnen verbeteren.

**Jouw recent verdedigde proefschrift ook in deze rubriek? Mail naar de rubrieksredacteurs Annemijn Aarts en Rafli van de Laar via [ntog@gaw.nl](mailto:ntog@gaw.nl)**

# Zogende vrouw met een baard

dr. A.T.M. Vehoeven *gynaecoloog np* (atmverhoeven1@gmail.com)

**Wie dit schilderij in het Prado Museum in Madrid<sup>i</sup> bekijkt, vraagt zich af welke speling van de natuur hier wordt afgebeeld: een raadselachtige combinatie van virilisatie en borstvoeding. De historische en pathofysiologische inzichten passen de revue.**

*La mujer barbuda<sup>ii</sup>* werd in 1631 geschilderd door de Spanjaard José de Ribera (1591-1652)<sup>iii</sup> in opdracht van Ferdinand II (1570-1637)<sup>iv</sup>, onderkoning van Napels, destijds onderdeel van het Spaanse Rijk. Het is een van de meest verbazingwekkende werken uit de Europese barokkunst. De Ribera was een representant van Caravaggio's naturalisme, bekend door het contrast, het spel van licht en schaduw. Hij schilderde rauw realistisch zoals afbeeldingen van martelingen en anatomische afwijkingen.<sup>v</sup> De Ribera wordt gezien als een van de grote kunstschilders van de Spaanse Gouden Eeuw.<sup>vi</sup> Op de twee marmeren platen rechtsonder in het schilderij staat in het Latijn: *'Kijk, een groot wonder der natuur. Magdalena Ventura van de stad Acumulus in Samnium in de volkstaal Abruzzo in het koninkrijk Napels, 52 jaar oud en wat ongewoon is toen zij 37 jaar was begon zij tekenen van vermannelijking te krijgen en verscheen een volle baard zodat het schijnt eerder van een bebaarde man dan van een vrouw die eerder drie zonen verloor die ze baarde voor haar echtgenoot Felici de Amici, die je naast haar ziet. Jozef de Ribera, een Spanjaard, getekend door het kruis van Christus,<sup>vii</sup> een tweede Apelles<sup>viii</sup> in zijn tijd, in opdracht van de derde hertog Ferdinand II van Alcala, Onderkoning van Napels, schilderde op een bewonderenswaardige levensechte manier. 13 Maart 1631'*

Magdalena Ventura heeft een kalend voorhoofd, een mannelijk gezicht, een overdadige baard, een grove huid en grote handen. Zij toont een gestuwde onbehaarde borst, die erg naar het midden neigt, en een kind vlak bij haar

tepel met een grote tepelhof. Op de steen rechts ligt een draadklos en de knop van een staf.

## Interpretatie

Bebaarde vrouwen werden in de late middeleeuwen veelal als heks beschouwd en stierven dan op de brandstapel. In de 19e en 20e eeuw werden ze als rareiteit in circussen tegen betaling tentoongesteld. In het schilderij is het opvallend dat de borst mediaan is afgebeeld, en er ondanks virilisatie geen sprake is van enige involutie noch van beharing daarvan.<sup>ix</sup> De Ribera was een veel te goed schilder om dit zo af te beelden. Hij is juist bekend vanwege zijn realistische weergave van de menselijke wonderbaarlijkheden en gruwelijkheden met correcte anatomische details.<sup>1</sup> Daarom wordt door kunsthistorici aangenomen dat De Ribera de artistieke vrijheid heeft genomen de vrouwelijkheid van Magdalena symbolisch te onderstrepen door haar een kind de borst te laten geven. Deze boodschap wordt nog versterkt door de afbeelding van een draadklos en de knop van een staf rechts, als symbolen van huiselijkheid en vrouwelijkheid.

## Ontstaan virilisatie

Is virilisatie ontstaan in de zwangerschap? De indruk wordt gewekt - zonder dat dit in de bronnen wordt bevestigd - dat zij haar eigen kind de borst geeft. In dat geval moet de overdadige baardgroei al ruim voor deze zwangerschap zijn ontstaan, omdat in de zwangerschap ontstane virilisatie in tegenstelling tot bij niet-zwangeren slechts een matig hirsutisme veroorzaakt.<sup>2</sup> Dat komt door een verhoogde androgenenbinding vanwege een verhoogde SHBG-synthese en omdat verhoogde progesteronspiegels androgenen van de androgenreceptoren verdrijven en de placenta bovendien in staat is door aromatisering androgenen in oestrogenen om te zetten. Wel is het mogelijk dat de virilisatie begonnen is in haar (voor-)laatste zwangerschap op 37-jarige leeftijd.



Foto: Jozef Sedmak | Dreamstime.com

De mate van virilisatie, met name de ruige baard, maakt aannemelijk dat deze berust op een langdurig androgenoverschot bij iemand die zich jarenlang niet schoor.

Bij virilisatie behoeven de verhoogde androgenenspiegels de ovulatie niet te verhinderen, maar bij zeer hoge spiegels is dat wel waarschijnlijk. Wel kunnen zij een zekere involutie en beharing van de borsten bewerkstelligen waarbij lactatie extreem zeldzaam is bij hoge androgenenspiegels.<sup>3</sup> De omvang van de virilisatiekenmerken bij Magdalena pleit tegen een begin tijdens een recente zwangerschap, als men al aan zou nemen dat zij op 52-jarige leeftijd nog een kind kreeg.

## Oorzaken van virilisatie in zwangerschap en kraambed

Bij virilisatie in de zwangerschap in een tijd zonder exogene anabole steroïden denkt men op de eerste plaats aan benigne hormoonproducerende ovariumtumoren<sup>x</sup> en ovariumtumoren met hormoonproducerend stroma.<sup>xi</sup> <sup>4</sup> Bij de laatste groep wordt virilisatie in de zwangerschap veroorzaakt door luteïnisatie van ovariële theca-stromacellen. Het ovarium 'beschouwt' de tumorgroei dan als een rijpende follikel.<sup>2</sup> De virilisatiekenmerken door een ovariumtumor in de zwangerschap betreffen hirsutisme met een mannelijk beharingspatroon, acne, kleinere borsten, clitorisvergroting, libidotoename en een lagere stem. Afgezien van die lagere stem verdwijnen de symptomen na tumorextirpatie. De omvang van de baard pleit tegen een zich pas tijdens

de zwangerschap manifesterende viriliserende ovariumtumor.

Als tweede mogelijkheid denke men aan een voorbijaande virilisatie in de zwangerschap. Klinisch gezien kan men de zwangerschap beschouwen als een voorbijaande mild viriliserende status. Met name vrouwen met polycysteusovariumsyndroom (PCOS) hebben een verhoogde kans op virilisatie ten gevolge van duidelijke hyperplasie en luteïnisatie van ovariële theca-cellen. Dan is er slechts sprake van een matig hirsutisme.<sup>5</sup> Wel dringt de mogelijkheid van PCOS zich speciaal op omdat daar bij passen: met de leeftijd afnemende klachten veroorzaakt door het androgenenoverschot, het regelmatig worden van de menstruele cyclus en een late menopauze. Dit laatste door een selectieve verrijking van genen die beter in staat zijn tot DNA-herstel. Daarom hebben zij op oudere leeftijd wellicht gezondere eicellen. Dat Magdalena haar drie kinderen verloor zou kunnen passen bij aan PCOS gerelateerde zwangerschapscomplicaties als diabetes mellitus, hypertensie en prematuriteit.<sup>6</sup>

Als derde mogelijkheid komt bijnierpathologie in aanmerking. Postnatale tumoren of hyperplasie van de bijnierschors kunnen bij meisjes virilisatie opwekken, zoals de ziekte van Cushing (acromegalie en basofiel hypofyseadenoom), een benigne bijnierschorstumor (adenoom; syndroom van Cushing). Bij een op latere leeftijd, plotseling ontstaan ernstig hirsutisme is meestal sprake van een androgeenproducerende bijniertumor. Zeer vaak zullen deze vrouwen echter niet zwanger worden vanwege een verstoorde gonadotropinen-uitscheiding. Tegen een congenitale bijnierhyperplasie pleit dat zij kinderen heeft gehad. Tegen een postnatale bijniertumor pleit dat zij geen cushingruiterlijk vertoont. Een onbehandelde bijniertumor maakt een zwangerschap zeer onwaarschijnlijk.

### Menopauze en laatste kind

Is dit wel Magdalena's kind, ze is immers 52? De natuurlijke menopauzeleeftijd van gehuwde vrouwen met minstens een kind is 50,10 +/- 4,16 (SD 32 tot 62).<sup>7</sup> De laatste geboorte vindt gemiddeld tien jaar voor de meno-

pauze plaats.<sup>8</sup> Historische data over de leeftijd bij de geboorte van het laatste kind tonen dat het niet uitgesloten maar wel zeer onwaarschijnlijk is dat dit haar eigen kind betreft.<sup>9</sup> Temeer omdat de menopauzeleeftijd mogelijk afhangt van leefstijl, BMI, geboortegewicht en voeding in de jeugd. In een twintigste eeuws cohort-onderzoek in Noorwegen bleek een stijging van 2,8 jaar in 30 jaar.<sup>10</sup> Het is plausibel dat deze invloeden rond 1600, toen maar 28% van de vrouwen 50 jaar oud werd, ook een rol speelden.

### Conclusie

Speculatie blijft welke aandoening hier speelde. De afbeelding en de bijbehorende tekst geven onvoldoende informatie over de oorzaak van het hirsutisme bij deze vrouw. Het is zelfs onbekend of haar zwangerschap wel van recente datum was. Op grond van haar 52-jarige leeftijd was dat niet onmogelijk, maar wel zeer onwaarschijnlijk. Zeer wel mogelijk is 'het kind aan de borst' een symbolische toevoeging van de kunstenaar om te benadrukken dat het een vrouw betreft.

Het is mogelijk dat de virilisatie ontstaan is in haar waarschijnlijk laatste zwangerschap op 37-jarige leeftijd door een benigne androgenenproducerende ovariumtumor waardoor in de daaropvolgende vijftien jaar deze ernstige vermannelijking kon ontstaan.

Daarentegen behoort PCOS ook tot de mogelijke oorzaken van dit beeld vanwege het - daarbij passend - verlies van drie kinderen aan zwangerschapscomplicaties en het herstel van de ovulatie op latere leeftijd.

Bij een op latere leeftijd ontstaan ernstig hirsutisme is meestal sprake van een androgenen producerende bijniertumor. Het blijft twijfelachtig of het afgebeelde kind haar eigen kind was.

### Noten

- i In bruikleen van de Fundación Casa Ducal de Medinaceli.
- ii De vrouw met de baard.
- iii <https://rkd.nl/en/explore/artists/66553> (Ned. Inst. voor Kunstgeschiedenis)
- iv Destijds eigenaar van Casa de Pilatos in Sevilla, thans museum. Het schilderij hing daar in zijn eetzaal.
- v Een jongen met een klompvoet (Louvre), een oude man met neurofibromatose (Keulen), een filosoof met een rhachiti-

sche borst (Prado)

- vi A. Pancorbo, *The Spanish Painting Collection*, in *The Prado Guide*, M.D. Jiménez-Blanco, 3rd ed (Madrid: Museo Nacional del Prado, 2011), 76-83
- vii Lid van de Orde van het Kruis van Christus door paus Urbanus VIII (1568-1644) ingesteld in 1626.
- viii Apollo
- ix Bij eenzijdige amastie is de localisatie ook meer lateraal. (Semin. Diagn Pathol 2019, 36: 11-15)
- x Vanwege het tijdsbeloop van 15 jaar alleen de benigne zoals zwangerschapsluteoma, hyperreactio luteinalis en androblastomen
- xi zoals Brennertumoren, dermoidcysten, en cystadenomen.

### Referenties

1. Turnbridge MG, *La Mujer Barbuda by Ribera, 1631: a gender bender*. QJM. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcq254> 733-736
2. Verhoeven ATM., Mastboom JL, Van Leusden HAIM *et al*, *Virilization in pregnancy coexisting with an (ovarian) mucinous cystadenoma. A case report and review of virilizing ovarian tumors in pregnancy*. Review. Obst Gyn Survey 1973; 28: 597-622.
3. Haji GA, Sharma, S., Babu M. *et al*. *Androgen Secreting Steroid Cell Tumor of the Ovary in a Young Lactating Women With Acute Onset of Severe Hyperandrogenism: A Case Report and Review of the Literature*. J Med Case Rep 2007 Dec 18;1:182. doi: 10.1186/1752-1947-1-182:
4. Vullink A, Vermes I, Kuijper Ph *et al*, *Steroid cell tumour not otherwise specified during pregnancy: a case report and diagnostic work-up for virilization in a pregnant patient*. Eur J Gynecol Reprod Biol 2004; 112: 221-7.
5. Deknuydt M, Dumont A, Bruyneel A *et al*, *Recurrent maternal virilization during pregnancy in patients with PCOS: two clinical cases*. Reprod Biol Endocrinol 2018;16(1): 107
6. Laven JSE, *Ongesteld is welgesteld*, Oratie Erasmus Universiteit R'dam, 26 11 2010
7. Van Noord PA, Dubas JS, Dorland M, *et al*. *Age at natural menopause in a population-based screening cohort: the role of menarche, fecundity, and lifestyle factors* Fertil. Steril 1997; 68: 95-102.
8. Te Velde ER. Pearson PL. *The variability of female reproductive ageing*. Human Reproduction Update, 2002; 8: 141-154
9. Eijkemans MJC, Van Poppel F, Habbema DF, *et al* *Too old to have children? Lesson from natural fertility populations*, Human Reproduction 2014; 29 (6): 1304-12.
10. Gottschalk MS, Eskild A, Hofvind S *et al*, *Temporal trends in age at menarche and age at menopause: a population study of 312.656 women in Norway*. Human Reproduction pp.1-8, 2020 doi:10.1093/humrep/dez288.

# Hoe steriel moet vaginaal toucheren bij bevalling?

drs. S. Giesbers *aios gynaecologie (thans Birmingham Women's Hospital)*

dr. R.P. Bosgraaf *aios gynaecologie (thans Radboudumc, Nijmegen)*

dr. H.P. van de Nieuwenhof *gynaecoloog-perinatoloog*

*Allen Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch*

**Semmelweis wist het in 1847 al. Vaginaal toucheren kan dodelijk zijn. In het nieuwe academische ziekenhuis in Wenen stierf in die tijd een groot aantal kraamvrouwen om onverklaarbare redenen.<sup>1</sup> Het viel Semmelweis op dat het aantal overleden kraamvrouwen veel hoger was op de afdeling waar artsen werden opgeleid dan op de afdeling waar verloskundigen werden opgeleid. Als grootste verschil zag hij studenten in zijn kliniek eerst obducties verrichten en daarna patiënten onderzoeken. Hij poneerde 'lijkstof' in de bloedsomloop als een belangrijke boosdoener voor de infecties. Nadat hij een strikt handhygiënebeleid instelde, wat onder meer inhield dat iemand die een zwangere vrouw ging onderzoeken eerst zijn handen in bleekwater moest steriliseren, daalde het sterftecijfer drastisch. Inmiddels weten we veel meer over de overdracht van bacteriën en moeten we misschien wel oppassen dat we niet doorslaan in steriliteit: een handeling steriel uitvoeren moet immers zinvol en doelmatig blijven. Met deze PICO beantwoorden we de vraag wat het bewijs is voor steriel toucheren tijdens de bevalling.**

## Introductie

Vaginaal toucheren is een van de meest uitgevoerde routinehandelingen op verloskamers. We doen het elke dag en er is bijna geen zwangere die eraan ontkomt in haar zwangerschap of bevalling. Een zwangere wordt tijdens haar bevalling gemiddeld vier tot vijf keer (4.24, standaarddeviatie 2.19) getoucheerd.<sup>2,3</sup> De foetus en intra-uteriene ruimte zijn, zeker na het breken van de vliezen, vatbaar voor infecties. Omdat het aantal infecties stijgt naarmate er meer touchers gedaan worden is het belangrijk schoon te werken.<sup>4</sup> De praktijkvariatie van de uitvoering van

het vaginaal toucheren is groot. Het kan op vele manieren worden uitgevoerd worden, zoals met steriele handschoenen met of zonder vaginaal toilet of met niet-steriele handschoenen. De ratio achter deze praktijkvariatie is veelal onbekend. De vraag is of door toucheren met niet-steriele handschoenen tijdens de partus het aantal maternale en neonatale infecties toeneemt in vergelijking tot het toucheren met steriele handschoenen en daarvoor deden we de volgende PICO.

## Vraagstelling en PICO

Neemt het aantal maternale en neonatale infecties toe door het gebruik van onsteriele handschoenen tijdens de partus?

P: Bevallende vrouwen of vrouwen 'in partu'

I: Vaginaal toucheren met onsteriele handschoenen

C: Vaginaal toucheren met steriele handschoenen

O: Prevalentie van maternale en neonatale infecties

## Zoekstrategie

In Pubmed werd een *search* verricht met de volgende zoektermen: ("Delivery, Obstetric"[Mesh] OR delivery[tiab] or deliveries[tiab]) AND ("Infection"[Mesh] OR infection\*[tiab]) AND ("Gloves, Surgical"[Mesh] OR glove\*[tiab] OR "Sterilization"[Mesh]). Dit leverde 165 resultaten op. Na onafhankelijke bestudering van eerst titels, vervolgens abstracts en volledige artikelen door SG en RB bleek 1 artikel relevant.<sup>5</sup> Dit prospectief cohortonderzoek zullen we in de bespreking toelichten.

Via de sneeuwbalmethode werd nog een posterpresentatie van een retrospectief cohortonderzoek geïncludeerd.<sup>6</sup> Hiernaast werd er nog een *search* verricht in de richtlijndataba-

ses van de NHG, KNOV, NVOG, RIVM en de WHO. De resultaten hiervan zullen ook in de bespreking toegelicht worden.

## Bespreking

In 2010 is er een prospectief cohortonderzoek gepubliceerd, uitgevoerd bij laagrisico bevallingen in twee ziekenhuizen in Italië.<sup>5</sup> De werkwijze rondom de partus en de uitkomsten in beide ziekenhuizen verschilden enorm. In ziekenhuis A werd er een steriele vaginale partus nagestreefd met steriele doeken, jassen en handschoenen en werd er routinematig een episiotomie gezet nadat er vulvair geschoren was. In ziekenhuis B werd 'schoon' gewerkt. Steriele handschoenen werden slechts selectief gebruikt na het breken van de vliezen. Ziekenhuis A includeerde 200 en ziekenhuis B 209 vrouwen tussen mei en oktober 2004. De groepen verschilden niet significant wat betreft leeftijd, opleidingsniveau, nationaliteit en de wijze waarop de bevalling begon (spontaan of ingeleid). In ziekenhuis A bevielen significant meer primipara (70,5% vs. 44,5% ( $p < 0,01$ )) en braken de vliezen significant minder vaak spontaan (61% vs. 96% ( $p < 0,01$ )). De primaire uitkomstmaat was het aantal maternale infecties in de eerste dertig dagen postpartum, gedefinieerd als pus uit de episiotomiewond, pus uit vaginale laceraties of een episiotomie-abces. Secundair werd er naar andere uitkomstmaten gekeken, zoals het aantal vaginale touchers en het gebruik van een episiotomie. Net als de werkwijze verschilden de uitkomsten sterk in beide ziekenhuizen, maar een verschil in maternale infecties werd niet gevonden. Waar 5% infecties verwacht werd, vond men er in beide groepen geen. Wel was er een significant verschil in het aantal vrouwen dat klachten van de wond rapporteerde (10% vs. 34,4%,  $p < 0,01$ ), zoals pijn en klachten



geassocieerd met zwelling, die geen behandeling behoeft. Als secundaire uitkomstmaat werd gekeken naar het gebruik van steriele handschoenen tijdens de verschillende fasen van de bevalling. Het gebruik van steriele handschoenen voor het breken van de vliezen verschilde significant tussen de twee ziekenhuizen (74% vs. 22,4%,  $p < 0,05$ ). Het verschil was veel minder groot in het gebruik van steriele handschoenen na het breken van de vliezen (100 vs. 98,2%,  $p > 0,05$ ) in de uitdrijvingsfase (93 vs. 86,5%,  $p < 0,05$ ) en tijdens het hechten (100 vs. 91,9%,  $p < 0,05$ ). Wel werd een significant verschil gevonden in het aantal vaginaal touchers, in ziekenhuis B werd significant minder vaak getoucherd en minder vaak een episiotomie gezet. Een alleen in abstract verschenen retrospectieve studie uit Amerika in 2012 keek naar het verschil in infecties na het doorvoeren van een protocolwijziging betreffende het gebruik van steriele of onsteriele handschoenen.<sup>6</sup> Gekeken werd naar vrouwen die bevallen na een zwangerschapsduur van 24 weken. Bij staande vliezen werd er voor de protocolwijziging met steriele handschoenen getoucherd en na de protocolwijziging met onsteriele handschoenen. De totale studiepopulatie bedroeg 2084 vrouwen. Er werd geen verschil gevonden in de prevalentie van maternale infecties voor en na de protocolwijziging (4,1% vs. 4,9%;  $p = 0,39$ ) of neonatale sepsis op dag 4 (0% vs. 0,2%;  $p = 0,16$ ). Amerikaans onderzoek naar de kolonisatiegraad van pathogenen op onsteriele handschoenen laat zien dat er weinig infectiegevaar te verwachten is van onsteriele handschoenen. Dit volgt uit een kleine studie waarin tien handschoenen uit geopende dozen op de verloskamers werden onderzocht op mogelijke pathogenen. Er werden op negen van de tien handschoenen bacteriën gekweekt, maar geen was schadelijker dan de bacteriën die ook in de normale vaginale flora gevonden werden.<sup>7</sup> In de richtlijn van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) uit 1997 wordt geadviseerd om vaginale onderzoeken met steriele handschoenen uit te voeren.<sup>8</sup> Hiervoor wordt geen weten-

schappelijke achtergrond gegeven. De Nederlandse richtlijnen zijn gebaseerd op het advies van de inmiddels opgeheven Werkgroep Infectiepreventie (WIP).<sup>9</sup> In de richtlijn *Veilig werken in de verloskunde* uit 2005 wordt geadviseerd om de vulva met deppers, gedrenkt in leidingwater, te reinigen voorafgaand aan een vaginaal toucheren dat het toucheren met steriele handschoenen uitgevoerd moet worden. Een wetenschappelijke onderbouwing ontbreekt. Een meta-analyse naar het gebruik van chloorhexidinedesinfectie van de vulva voorafgaand aan de touchers laat geen verschil zien in het aantal maternale en neonatale infecties.<sup>10</sup>

De NHG adviseert - samen met de KNOV - in de richtlijn *Infectiepreventie in de huisartsen- en verloskundigenpraktijk* uit 2017 om met steriele handschoenen te toucheren bij patiënten in partu.<sup>11</sup> Er is geen overtuigend bewijs gevonden dat toucheren met onsteriele handschoenen veilig is. Er wordt echter ook geen bewijs gevonden dat dit onveilig is en om die reden wordt gesteld dat er geen reden is om van de richtlijn van de WIP af te wijken. De NVOG heeft geen aparte richtlijn over dit onderwerp, maar schaarst zich achter het standpunt van de WHO en de WIP.

### Conclusie en aanbeveling

Er is geen bewijs dat het toucheren met onsteriele handschoenen voor meer maternale of neonatale infecties zorgt. Kanttekening hierbij is dat de onderzoeken die we in deze PICO besproken hebben, een lage bewijslast hebben om deze vraag te beantwoorden.<sup>5,6</sup> De studie uit Amerika laat zien dat er geen verschil te verwachten is wanneer men de werkwijze aanpast.<sup>6</sup> Hierbij moet wel opgemerkt worden dat het hier om onsteriel toucheren gaat vóórdat de vliezen gebroken zijn. De hypothese dat er ná het breken van de vliezen meer aandacht moet zijn voor de steriliteit dan voor het breken van de vliezen kunnen we met deze PICO niet ondersteunen, noch ontcrachten.

De nationale en internationale richtlijnen bevelen het gebruik van steriele handschoenen aan zonder hier een

wetenschappelijke onderbouwing voor te geven.<sup>8,11</sup> Het lijkt erop dat de richtlijnen hiermee kiezen voor de theoretisch meest veilige optie. Zeker in landen en ziekenhuizen waar de algemene hygiëne en handhygiëne niet zo hoog (kunnen) zijn als bij ons, lijkt dit een logische aanbeveling. In Nederland is er waarschijnlijk nauwelijks een verschil te vinden in het aantal infecties bij 'schoon' werken vs. steriel werken in de verloskunde. De meerkosten per voorkomen infectie zijn moeilijk te berekenen, maar zijn waarschijnlijk erg hoog. Ook de milieubelasting van steriele handschoenen in vergelijking met onsteriele handschoenen zou men kunnen meenemen in de overwegingen.

Diverse studies laten zien dat de kolonisatiegraad van mogelijke pathogenen op onsteriele handschoenen laag is.<sup>7</sup> Een belangrijke factor hierin is het juist toepassen van handdesinfectie voorafgaand aan het aantrekken van de handschoenen. Dit geldt voor zowel steriele als onsteriele handschoenen. Ook desinfectie met chloorhexidine blijkt geen verschil te maken in het voorkomen van maternale en neonatale infectie.

Concluderend lijkt er op basis van de beschikbare literatuur geen duidelijke reden te zijn om te kiezen voor steriel of onsteriel toucheren voor het breken van de vliezen. Er valt op basis van hypothetische gronden wel te overwegen onsteriel te toucheren, maar een goede wetenschappelijke basis hiervoor ontbreekt. Wel moet er altijd uitgegaan worden van een goede handdesinfectie voor het gebruik van handschoenen.

### Referenties

1. Lerner, B.H., *Searching for Semmelweis*. Lancet, 2014. 383(9913): p. 210-1.
2. Hassan, S.J., et al., *The paradox of vaginal examination practice during normal childbirth: Palestinian women's feelings, opinions, knowledge and experiences*. Reprod Health, 2012. 9: p. 16.
3. de Klerk, H.W., et al., *Women's experiences with vaginal examinations during labor in the Netherlands*. J Psychosom Obstet Gynaecol, 2018. 39(2): p. 90-95.
4. Seaward, P.G., et al., *International multicenter term PROM study: evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture*

- of membranes at term. *Premature Rupture of the Membranes*. Am J Obstet Gynecol, 1998. 179(3 Pt 1): p. 635-9.
5. Charrier, L., et al., *Clean and sterile delivery: two different approaches to infection control*. J Eval Clin Pract, 2010. 16(4): p. 771-5.
  6. Goetzl, L., et al., *627: Small incremental costs add up: are sterile gloves on labor and delivery justified?* American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2012. 206(1): p. S281-S282.
  7. Jackson, S., et al., *Are open box gloves clean enough to perform vaginal examinations?* J Hosp Infect, 2010. 75(3): p. 243-4.
  8. *Care in normal birth: a practical guide*. Technical Working Group, World Health Organization. Birth, 1997. 24(2): p. 121-3.
  9. Werkgroep Infectie Preventie, *Veilig werken in de verloskunde*. 2005: Leiden.
  10. Bell, C., et al., *What is the result of vaginal cleansing with chlorhexidine during labour on maternal and neonatal infections? A systematic review of randomised trials with meta-analysis*. BMC Pregnancy Childbirth, 2018. 18(1): p. 139.
  11. Nederlands Huisartsen Genootschap, *Richtlijn Infectiepreventie in de huisartsen- en verloskundigenpraktijk*. 2017.

### Samenvatting

Er lijkt op basis van de beschikbare literatuur geen reden om steriel te toucheren voor het breken van de vliezen. Er valt op basis van hypothetische gronden ook te overwegen na het breken van de vliezen onsteriel te toucheren. Hierbij wordt dan uitgegaan van een goede handdesinfectie voor het gebruik van de handschoenen. Diverse studies tonen aan dat de kolonisatiegraad van mogelijke pathogenen op onsteriele handschoenen erg laag is. Een belangrijke factor hierin is het juist toepassen van handdesinfectie voorafgaand aan het aantrekken van de handschoenen. Dit geldt voor zowel de steriele als de onsteriele handschoenen.

### Trefwoorden

Vaginaal toucher, steriliteit, handschoenen

### Summary

We studied the existing literature for the evidence of a complete sterile vaginal examination in labour before the membranes have ruptured. There is no evidence that vaginal examination with sterile gloves compared to on-sterile gloves results in less maternal and neonatal infections. Furthermore, we hypothesized that there is no reason for a sterile examination after rupturing of the membranes. Several studies stated that few pathogenic bacteria are found on non-sterile gloves, although this depends on the good usage of hand hygiene before using the gloves. Although there is no reason for the use of sterile gloves, the custom of good hand hygiene is still really important before using sterile or non-sterile gloves.

### Keywords

Vaginal examination; sterility; gloves

### Contact

Steven Giesbers,  
stevingiesbers@gmail.com

### Dankwoord

Dank aan On Ying Chan, informatie-specialiste van de Medische Bibliotheek, Radboud Universiteit, Nijmegen voor het mede opstellen van de zoekstrategie.

### Verklaring belangenverstrengeling

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

## Antwoorden Gynfeud 1



### Antwoord op vraag 1): d is goed, partus.

Partus is een Latijns woord van de vierde declinatie, mannelijk.

Een declinatie of verbuiging is het veranderen van de vorm van een naamwoord om de grammaticale functies van dat woord in het zinsverband aan te duiden.

### Antwoord op vraag 2): b en d zijn beide goed.

In het Nederlands mag het meervoud partussen ook, maar als je als aiōs of anīos intelligent wil overkomen en indruk maken, kies je natuurlijk voor partus.

Veel verloskundige medewerkers in de eerste lijn denken dat de bevalling een feest is, dus daar wordt nogal eens ten onrechte party geschreven.

We weten nu dat het woord voor bevalling partus is en het meervoud ook partus.

**Antwoord vraag 3): c partus prematurus.** Het woord partus is van de vierde declinatie en is mannelijk.

**Antwoord vraag 4): d is goed.** Het meervoud van partus is partus en het bijvoeglijk naamwoord prematurus wordt dan prematuri. Hetzelfde geldt voor een partus immaturus, dat wordt in meervoud partus immaturi.

# Onderzoek naar foetale groeirestrictie

drs. A.A. de Ruigh

drs. A.W. Kastelein

In samenwerking met drs. S.E. Damhuis<sup>1,2</sup>, drs. M. Smies<sup>1</sup>, dr. W. Ganzevoort<sup>1</sup>, dr. S.J. Gordijn<sup>2</sup>.

1) Amsterdam UMC – Locatie AMC, Amsterdam, 2) UMCG, Groningen.



**Foetale groeirestrictie (FGR) wordt gedefinieerd als het niet bereiken van de intrinsieke groeipotentieel van de foetus, veroorzaakt door placenta-insufficiëntie. De diagnose is waarschijnlijker bij, maar niet per se afhankelijk van, een laag geschat foetaal gewicht of laag geboortegewicht.<sup>1,2</sup> Maternale vasculaire malperfusie is de meest voorkomende onderliggende oorzaak, waarbij er een verhoogde weerstand in de placentaire circulatie optreedt.<sup>3</sup> De placenta kan hierdoor niet voldoen aan de foetale vraag voor optimale groei en ontwikkeling. Een langdurige of ernstige placenta-insufficiëntie uit zich in een kleine foetus of afbuigende groei. Uiteindelijk leidt onvoldoende zuurstoftoevoer tot foetale hypoxie en ad ultimo tot sterfte. Met name bij placenta-insufficiëntie die laat in de zwangerschap optreedt, kan de foetale grootte nog wel binnen de normaalwaarden vallen voor de zwangerschapsduur, met als gevolg dat de placenta-insufficiëntie onopgemerkt blijft. FGR is geassocieerd met maternale hypertensieve aandoeningen, perinatale mortaliteit en morbiditeit, een vertraagde neurologische ontwikkeling op lange termijn en tevens een verhoogd risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire ziekte op volwassen leeftijd.<sup>4,5</sup> De incidentie van FGR is afhankelijk van de gebruikte referentiewaarden en van de gebruikte definities, waarbij in de literatuur een incidentie tussen drie en tien procent wordt geschat.**

## Verschil FGR en SGA

Vaak wordt de definitie *Small for Gestational Age* (SGA) gebruikt om FGR te diagnosticeren. *Small for Gestational Age* is makkelijk toe te passen, het betreft een statistische afwijking van de foetale groei vergeleken met een referentiegrafiek, en is vaak gebaseerd op populatiegetallen waarbij de gebruikelijke afkapwaarde

het tiende percentiel is. Echter, klein is niet per se té klein. Geschat wordt dat 40% van de foetussen met een foetale groei < p10 constitutioneel klein en gezond zijn, terwijl er bij FGR altijd sprake is van een pathologische conditie met een tekort aan voedingsstoffen en zuurstof, waarbij de foetus niet per se klein hoeft te zijn. Een foetus met een 'normale' grootte voor de zwangerschapsduur kan wel degelijk lijden aan groeirestrictie als de intrinsieke groeipotentieel hoger lag. Het gebruik van SGA als definitie voor FGR leidt dan ook tot een overschatting van FGR binnen SGA-foetussen en een onderschatting van FGR bij foetussen met een normaal geschat gewicht (Figuur 1 en 2).

In 2016 is er middels een delphiprocedure in consensus een definitie ontwikkeld, die behoudens de foetale grootte ook functionele parameters (dopplermetingen, afbuigende groei in percentielen en maternale *biomarkers*) meeneemt.<sup>6</sup> Door het gebruik van deze definitie kunnen foetussen met een normaal geschat gewicht die lijden aan placenta-insufficiëntie geïdentificeerd worden en leidt gebruik van deze definitie tot minder potentieel schadelijke interventies in kleine maar gezonde foetussen.

## Huidige richtlijn

De huidige *NVOG-richtlijn Foetale groeirestrictie* hanteert voor het vaststellen van FGR de criteria: een geschat foetaal gewicht (EFW) en/of foetale buikomtrek (AC) onder de p10; en/of een afbuigende groei van minimaal 20 percentielen met een minimum interval van twee weken (van AC en/of EFW).<sup>7</sup> Hoewel een afbuigende groei in percentielen is opgenomen in deze definitie, wordt het gebruik van dopplermetingen voor het stellen van de diagnose nog niet benoemd. Bovendien valt een verschil van 20 percentielen ten opzichte van de laatste echoscopische meting in de meetfout van een echo en is deze in origine bedoeld voor de *screening* op

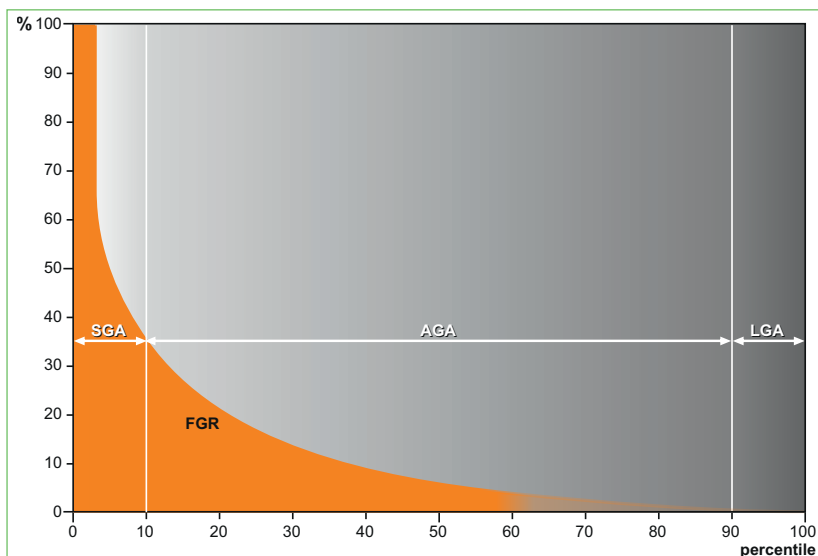
een verhoogd risico op FGR en niet voor het stellen van de diagnose.

## De rol van Dopplers in de diagnose van FGR

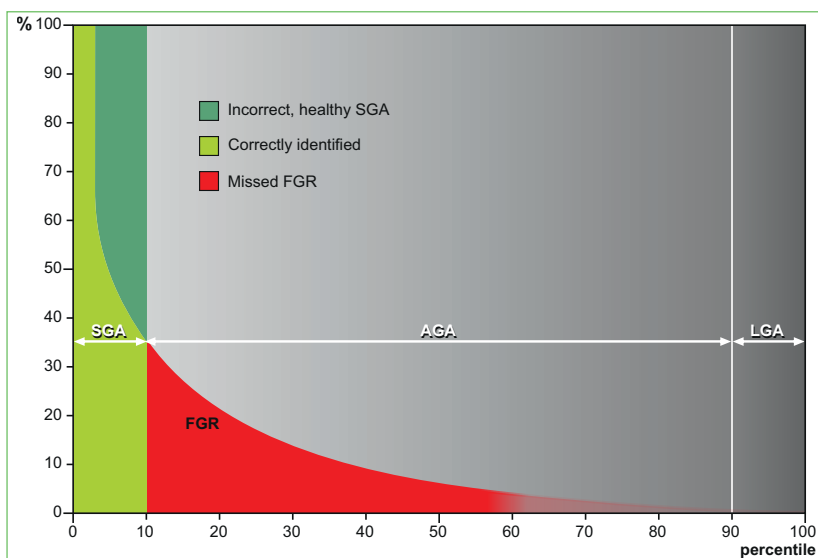
Bekende additionele *markers* voor FGR zijn metingen van de *pulsatiliteitsindex* (PI) van de a. umbilicalis en van de a. cerebri media. De ratio tussen deze twee metingen, de cerebro placentaire ratio (CPR), geeft aan of er sprake is van *brainsparing*, een compensatoir fenomeen waarmee de foetus zich instelt op 'schaarste' en de belangrijkste organen voorrang krijgen in de bloedvoorziening. Een review uit 2017 bevestigt de prognostische waarde van deze variabelen, waarbij de CPR een significant betere voorspellende waarde heeft voor een spoedbevalling, verdenking foetale nood en voor een samengestelde negatieve uitkomst zoals gedefinieerd in de geïnccludeerde studies.<sup>8</sup> Een vervolgstudie waarbij data van individuele patiënten uit de onderliggende studies werden gepoold toont daarentegen een gelijke waarde aan voor deze variabelen.<sup>9</sup> Het contrast tussen deze resultaten uit in essentie dezelfde data kan verklaard worden door het feit dat bij de laatste analyse gekeken werd naar de variabelen als continue maat en in de eerste analyse met een afkap op normaal-abnormaal gewerkt is. In een vervolgonderzoek wordt dit nog verder geanalyseerd.

## De rol van Dopplers in de behandeling van FGR

Het is onbekend hoe we de kennis over bovengenoemde metingen die een associatie hebben met slechte uitkomsten van FGR, toe moeten passen. Meten en handelen als een afwijkende meting wordt gevonden? Niet meten en alleen kijken naar geschat foetaal gewicht? Het is momenteel nog niet bewezen dat interventies gebaseerd op een afwijkende CPR de uitkomsten verbeteren. Om dit te onderzoeken lopen



*Figuur 1. Schematische weergave van de overlap van en het verschil tussen foetale groeirestrictie (FGR) en Small for Gestational Age (SGA). SGA betreft alle foetussen met een geschat gewicht onder het tiende percentiel, weergegeven in het gecombineerde oranje en grijze gebied links van de verticale witte lijn. Foetale groeirestrictie is in oranje weergegeven. Het oranje gebied vervaagt naarmate de percentielen oplopen omdat 'een klein beetje' groeirestrictie klinisch minder relevant is en de consensus definitie hier niet toepasbaar is.*



*Figuur 2. Schematische weergave van de beperkingen van het gebruik Small for Gestational Age (SGA) als definitie voor foetale groeirestrictie. Het lichtgroene en donkergroene gebied geven foetussen weer die vallen onder de definitie SGA. In lichtgroen zijn foetussen weergegeven die correct geïdentificeerd zijn als FGR. Het donkergroene deel geeft de constitutioneel gezonde SGA-foetussen weer en zijn dus 'onterecht' bestempeld als FGR. Het gebied in rood vertegenwoordigt de foetussen met FGR die een 'normaal' geschat gewicht hebben en dus gemist worden als de SGA-definitie wordt gehanteerd.*

momenteel twee zorgevaluaties in Nederland die de rol onderzoeken van de CPR als indicator voor bevalling bij FGR. Eén studie onderzoekt dit bij foetussen gediagnostiseerd als SGA en de andere studie bij 'minder leven voelen'.

### CEPRA Zorgevaluatie

De Cerebro Placentaire Ratio als indicator voor bevalling bij 'minder leven voelen'.

### Achtergrond

Verminderde kindsbewegingen kunnen de eerste uiting van placentainsufficiëntie zijn. Het is een veelvoorkomende klacht en heeft vaak een onschuldige oorzaak. Maar in zo'n 5% van de gevallen is 'minder leven voelen' het eerste signaal van een verminderde placentafunctie. Ook al is het absolute risico op het optreden van een intra-uteriene vruchtdood klein, het verhoogde risico

op deze uitkomst zorgt ervoor dat er veel (onnodige) interventies bij deze foetussen gedaan worden.

Het huidige NVOG-KNOV-protocol beveelt aan om biometrie en vruchtwatermeting te verrichten bij 'minder leven voelen'. Hier is nog geen ruimte voor het standaard uitvoeren van dopplermetingen voor deze indicatie. Echter, uit een enquête onder Nederlandse ziekenhuizen in 2017-2018, blijkt dat al 22% van de lokale protocollen het bepalen van de CPR voor deze klacht aanbevelen, en dit percentage is naar verwachting sindsdien alleen maar toegenomen.

### Studievraag

Verbeterd de neonatale uitkomst in zwangerschappen gecompliceerd met 'minder leven voelen' en een abnormale CPR (<1,1) door binnen zestien uur de start van de bevalling na te streven?

### Design

Het betreft een clustergerandomiseerde multicenterstudie waarvoor 2160 deelnemers benodigd zijn. In de helft van de deelnemende ziekenhuizen zal de CPR geblindeerd worden voor de zorgverlener en zal de CPR gemeten worden door iemand die niet betrokken is bij het klinische beleid. In deze ziekenhuizen is de behandeling niet gebaseerd op de CPR en vindt de gebruikelijke zorg plaats. Deelnemers wordt gevraagd om een eenmalige bloedafname en om op vier momenten een on-line vragenlijst in te vullen. De andere helft van de ziekenhuizen meet de CPR zichtbaar waarbij de behandeling gebaseerd wordt op de CPR-uitslag. Als er een afwijkende CPR gemeten wordt (naar schatting 5%) zal de bevalling worden nagestreefd. Bij een normale CPR-uitslag vindt de gebruikelijke zorg plaats. Alle deelnemers wordt gevraagd om op vier momenten een on-line vragenlijst in te vullen en bij de deelnemers met een afwijkende CPR vindt een eenmalige bloedafname plaats. De inclusieperiode zal naar verwachting drie jaar duren (t/m april 2023) waarna nog twee jaar *follow-up* plaatsvindt, bestaande uit on-line vragenlijsten.

### Stand van zaken

Afgelopen zomer is de studie gestart in het verrichtend centrum, het UMCG.



CEPRA Zorgevaluatie	DRIGITAT Zorgevaluatie
<b>Inclusiecriteria</b>	
AD 37+0 t/m 40+6 Eenlingzwangerschap in hoofdligging met 'minder leven voelen' Normaal geschat gewicht (groei >p10) Normaal CTG	AD 32+0 t/m 36+6 Cohort: Eenlingzwangerschap met SGA vanaf AD 32+0 RCT: Groei <p3 én afwijkende CPR vanaf AD 34+0 RCT: Groei p3-p10 én afwijkende CPR vanaf AD 36+0
<b>Primaire uitkomst</b>	
Samengestelde neonatale uitkomst: Perinatale mortaliteit, apgarscore <7 (5min), pH <7,10, spoed bevalling vanwege foetale nood en ernstige neonatale morbiditeit	Bayley-III-ontwikkelingsonderzoek op tweejarige leeftijd
<b>Secundaire uitkomsten</b>	
- Ontwikkeling van het kind op tweejarige leeftijd - Maternale gezondheid en bevallingservaring - Voorspellende waarde van <i>biomarkers</i> in maternaal bloed m.b.t. placentafunctie - Placentaimmuunhistochemie (indien de logistiek dit toelaat) - Kosteneffectiviteit	- Perinatale morbiditeit en mortaliteit - Modus partus - Ontwikkeling van het kind op 2-jarige leeftijd - Voorspellende waarde van <i>biomarkers</i> in maternaal bloed m.b.t. placentafunctie - Kosteneffectiviteit

Het UMCG is geblindeerd voor de CPR en er zijn momenteel 24 deelnemers geïncludeerd. De randomisatie van de andere 17 Nederlandse deelnemende ziekenhuizen (open versus geblindeerd) vindt op korte termijn plaats.

#### Interesse om deel te nemen?

Enthousiaste centra kunnen zeker nog toegevoegd worden en bij interesse en/of vragen kunt u een email sturen naar [cepra@umcg.nl](mailto:cepra@umcg.nl). Veel informatie evenals een korte animatie over de CEPRA-studie is te vinden op de website [www.zorgevaluatienederland.nl/cepra](http://www.zorgevaluatienederland.nl/cepra)

#### DRIGITAT Zorgevaluatie

*Doppler Ratio In fetal Growth restriction Intervention Trial At (near) Term.*

#### Achtergrond

Zoals eerder beschreven wordt SGA vaak als synoniem gebruikt voor FGR. Maar: slechts een deel van de SGA-foetussen is klein door een onderliggende placentainsufficiëntie. Een grote uitdaging is dan ook om de foetussen met FGR en de daarmee gepaard gaande risico's te identificeren binnen de SGA-groep. De aanwezigheid van brainsparing, weerspiegeld door een afwijkende CPR, is een uiting van placenta insufficiëntie en kan helpen bij het identificeren van de foetussen *at risk*. De vraag of in deze gevallen de bevalling moet worden nagestreefd is tot op heden onbeantwoord. Mogelijke voordelen van het nastreven van de bevalling in deze situatie zijn minder blootstelling aan en progressie van de placenta insufficiëntie. Daartegenover staan de mogelijke nadelen van de (rand)prematuuriteit.

#### Studievraag

Verbeterd de langetermijn neurologische ontwikkelingsuitkomst in zwangerschappen gecompliceerd door SGA en een abnormale CPR (<1,25) door de bevalling na te streven?

#### Design

De DRIGITAT-zorgevaluatie is een multicenter cohortstudie met *nested randomized controlled trial* (RCT) waarin alle SGA-zwangerschappen vanaf 32 weken zwangerschapsduur vervolgd worden. Als de CPR bij cohort deelnemers niet-afwijkend blijft, wordt de bevalling in principe nagestreefd vanaf 40 weken. Is er bij herhaling sprake van een afwijkende CPR (<1,25) dan kan een deelnemer meedoen aan de RCT waar gerandomiseerd wordt tussen inleiden van de bevalling versus een afwachtend beleid. Als gerandomiseerd is voor afwachten wordt het lokale protocol gevolgd en de bevalling in principe nagestreefd vanaf 38 weken.

#### Stand van zaken

Momenteel zijn er bijna twintig ziekenhuizen in Nederland die includeren voor de DRIGITAT. Er zijn 363 vrouwen geïncludeerd waarvan er twintig zijn gerandomiseerd. Met een benodigd aantal van 185 patiënten voor de RCT, is er nog een aardige weg af te leggen. Momenteel wordt geïnventariseerd hoe de inclusiesnelheid van de *nested* RCT bespoedigd kan worden. Doet uw ziekenhuis mee aan de DRIGITAT, graag uw opletendheid voor potentiële (RCT)-deelnemers.

#### Vragen over de studie?

Voor gedetailleerde informatie over de studie kunt u terecht op de website [www.zorgevaluatienederland.nl/DRIGITAT](http://www.zorgevaluatienederland.nl/DRIGITAT). Voor vragen kunt u mailen naar [drigitat@amsterdamumc.nl](mailto:drigitat@amsterdamumc.nl)

#### Referenties

- Mifsud W, Sebire NJ. *Placental pathology in early-onset and late-onset fetal growth restriction*. Fetal Diagn Ther 2014;36:117-28.
- Gordijn SJ, Beune IM, Ganzevoort W. *Building consensus and standards in fetal growth restriction studies*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2018;49:117-26.
- Burton GJ, Jauniaux E. *Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction*. Am J Obstet Gynecol 2018;218:S745-S61.
- Walker DM, Marlow N. *Neurocognitive outcome following fetal growth restriction*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008;93:F322-5.
- Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. *Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease*. Bmj 1989;298:564-7.
- Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, et al. *Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure*. Ultrasound Obstet Gynecol 2016;48:333-9.
- Verfaillie V, de Jonge A, Mookink L, et al. *Multidisciplinary consensus on screening for, diagnosis and management of fetal growth restriction in the Netherlands*. BMC Pregnancy Childbirth 2017;17:353.
- Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, De Boer MA, Heymans MW, et al. *Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis*. Ultrasound Obstet Gynecol 2018;51:313-22.
- Vollgraff Heidweiller-Schreurs CA, van Osch IR, Heymans MW, et al. *Cerebroplacental ratio in predicting adverse perinatal outcome: a meta-analysis of individual participant data*. Bjog 2020.

## Minder vroeggeboortes na coronamaatregelen

Direct na het invoeren van de eerste coronamaatregelen is het aantal vroeggeboortes in Nederland gedaald (figuur 1). Dit concluderen Been et al. op basis van gegevens uit de hiepruk-database.<sup>1</sup> Eerder vonden ook kleinere, niet-gecontroleerde buitenlandse studies minder vroeggeboortes tijdens de *lockdown*. De huidige studie onderzocht bijna 57.000 geboortes tussen 9 maart en 16 juli 2020 en vergeleek deze met alle geboortes uit dezelfde periodes in de afgelopen jaren. Zo kon worden gecorrigeerd voor seizoensinvloeden en trends in tijd. Na implementatie van de eerste coronamaatregelen bleek de *odds-ratio* op vroeggeboorte in de vier maanden daarop volgend 0,84 (95% BI 0,73-0,97). Als mogelijke verklaringen voor de reductie in vroeggeboortes geven de auteurs een lager risico op infectie door minder contact met anderen, minder luchtvervuiling of minder stress door meer thuiswerken. Perineddata over deze periode zijn nog niet beschikbaar. In deze studie zijn IUVD's en kinderen die postpartum voor de hiepruk overleden, daarom niet meegenomen. Een Engelse studie liet meer IUVD's zien in de *lockdown*-periode.<sup>2</sup> Maar zelfs als dit in Nederland ook het geval zou zijn, zou dat maar een klein deel van het gevonden verschil zijn. Daarnaast is niet duidelijk hoe veel inleidingen er waren. Meer data zijn dus nodig om zicht te krijgen op de oorzaken van de daling van het aantal vroeggeboortes, want deze bevindingen bieden mogelijk nieuwe kansen tot vroeggeboorte-preventie. *FV*



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

### Referenties

1. Been JV, Burgos Ochoa L, Bertens LCM *et al.* *Impact of COVID-19 mitigation measures on the incidence of preterm birth: a national quasi-experimental study.* Lancet Public Health. 2020 Nov;5(11)
2. Khalil A, von Dadelszen P, Draycott T *et al.* *Change in the Incidence of Stillbirth and Preterm Delivery During the COVID-19 Pandemic.* JAMA. 2020 Jul 10;324(7):705-6.

## Mirena of Novasure tegen bloedverlies?

De MIRA-studie was een multicenter RCT om uit te zoeken of bij vrouwen met hevig menstrueel bloedverlies starten met het levonorgestrel-afgevend spiraal (LNG-IUD, Mirena®) net zo effectief is als starten met endometriumablatie (NovaSure®). Eerder uitgevoerde studies waarin deze behandelingen met elkaar waren vergeleken, waren veelal van matige kwaliteit met een relatief kleine steekproefomvang en korte *follow-up* duur. Daarnaast toonden deze studies tegenstrijdige resultaten waardoor geen duidelijke conclusie kon worden getrokken over het verschil in effectiviteit tussen de beide behandelingen.

Voor de MIRA-trial werden in totaal 270 vrouwen met hevig menstrueel bloedverlies (Menstruatiescorekaart (PBAC)-score  $\geq 150$ ) gerandomiseerd naar het LNG-IUD (N=132) of endometriumablatie (N=138). De gemiddelde leeftijd was 45 jaar. De primaire uitkomstmaat was verschil in bloedverlies na 24 maanden gemeten middels de PBAC, waarbij geen verschil werd gedefinieerd als een verschil van 25 PBAC-punten of minder. Secundaire uitkomstmaten waren patiënttevredenheid, kwaliteit van leven,

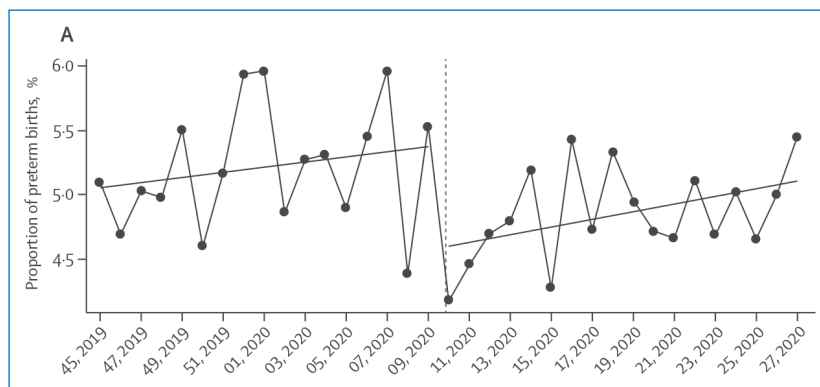
seksueel functioneren en re-interventies. Na 24 maanden hadden de vrouwen in de endometriumablatiegroep het minste bloedverlies, met een gemiddelde PBAC-score van 64,8 in de LNG-IUD-groep en 14,2 in de endometriumablatiegroep (verschil 50,5 punten, 95% BI 4,3-96,7, non-inferioriteit p-waarde = 0,87). In de LNG-IUD-groep verwijderden 49 vrouwen (39%) het spiraal vroegtijdig en 34 vrouwen (27%) uit de LNG-IUD-groep ondergingen een chirurgische re-interventie (endometriumablatie en/of hysterectomie), vergeleken met 14 vrouwen (10%) in de endometriumablatiegroep (RR 2,64, 95% BI 1,49-4,68), met als belangrijkste reden het persisteren van hevig menstrueel bloedverlies. Een hysterectomie werd uitgevoerd bij 7% van de vrouwen in de LNG-IUD-groep en 10% van de vrouwen in de endometriumablatiegroep (RR 0,70, 95% BI 0,31-1,56). Na 24 maanden werd geen significant verschil gevonden in patiënttevredenheid, kwaliteit van leven en seksueel functioneren tussen de beide groepen. In het algemeen trad het gewenste effect sneller op in de endometriumablatiegroep.

Met de resultaten van de MIRA-trial kan aan vrouwen onderbouwde informatie worden gegeven over het verschil in effectiviteit en kans op re-interventies bij Mirena en Novasure, en kan dit worden afgewogen tegen het verschil in eigenschappen zoals de reversibiliteit van de behandelingen en de noodzaak tot aanvullende anticonceptie.

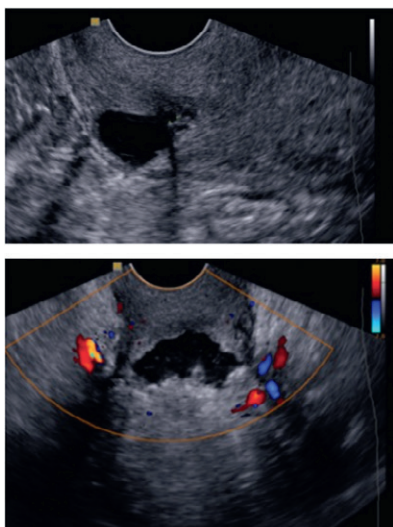
*Pleun Beelen*

## Uteriene hechttechniek bij sectio en spotting

Door het wereldwijd stijgende sectio-percentage is de afgelopen decennia ook de interesse in langetermijngevolgen van een sectio gestegen. Een direct gevolg van de uteriene incisie is een 'niche' in het sectiolitteken, aanwezig bij ongeveer 60% van de vrouwen na één of meerdere sectio's. Bij ongeveer 25% is er sprake van een grote niche (fig 1). Ongeveer een op de drie vrouwen met een niche rapporteert postmenstrueel *spotting* als langetermijnsymptoom na een sectio. Recent is ook aangetoond dat embryonale implantatie lager is bij vrouwen met een voor-



Figuur 1. Percentage vroeggeboortes per week. De stippellijn staat bij 9 maart.



**Figuur 1.** Echografische weergave van een grote niche in de uterus.  
 Boven: niche in het sagittale vlak met nauwelijks residuaal myometrium, uterus in extreme RvF.<sup>2</sup>  
 Onder: dezelfde niche in het transversale vlak, breed doorlopend tot het niveau van de aa. Uterinae.<sup>2</sup>

gaande sectio. Internationaal wordt gedacht dat het ontstaan van een niche en daaraan gerelateerde klachten kan worden beïnvloed door het aanpassen van de hechttechniek van de uterotomie. Uit een eigen systematische review leek het dat dubbellaags sluiten gunstig is in het voorkómen van een niche maar geïnccludeerde studies hadden nog enkele methodologische tekortkomingen. Daarom is van mei 2016 tot juni 2018 in 32 centra in Nederland de 2Close-studie uitgevoerd, met als primaire uitkomstmaat negen

maanden postpartum 'het aantal dagen postmenstrueel spotting per maand'.<sup>1</sup> 2292 vrouwen bij hun eerste sectio werden geïnccludeerd (sample size: 2290) waarvan er 1144 werden gerandomiseerd voor enkellaags en 1148 voor dubbellaags hechten van de uterotomie, bij beide werd gesloten met een doorlopende niet-gefestoneerde hechting (fig 2). Operateurs mochten kiezen of er wel of niet endometriumsparend werd gesloten bij enkellaags. Op *baseline* verschilden beide groepen niet van elkaar. Er werden iets meer vrouwen met een primaire sectio (60%) dan met een secundaire sectio geïnccludeerd.

Negen maanden na de sectio was het gemiddeld aantal dagen spotting niet verschillend (1,33 vs 1,26 na enkel- versus dubbellaags hechten,  $p = 0,81$ ). Bij vrouwen met spotting was het gemiddeld aantal dagen 3,8 en 3,7, respectievelijk ( $p = 0,824$ ). In meerdere secundaire uitkomstmaten zagen we een (klein) voordeel van enkellaags hechten: operatietijd was korter (38,9 vs 42,8 min), iets lager nichepercentage (68,9 vs 73,6%), minder noodzaak tot behandeling van gynaecologische klachten (1,4 vs 2,8%), beter seksueel functioneren en betere kwaliteit van leven op twee schalen (algemene gezondheid, sociaal functioneren). Maatschappelijke kosten en zorgkosten waren in beide groepen gelijk. De belangrijkste echo-uitkomsten (residuaal myometrium dikte [RMT], healing ratio, % grote niche met RMT  $\leq 3$ mm)

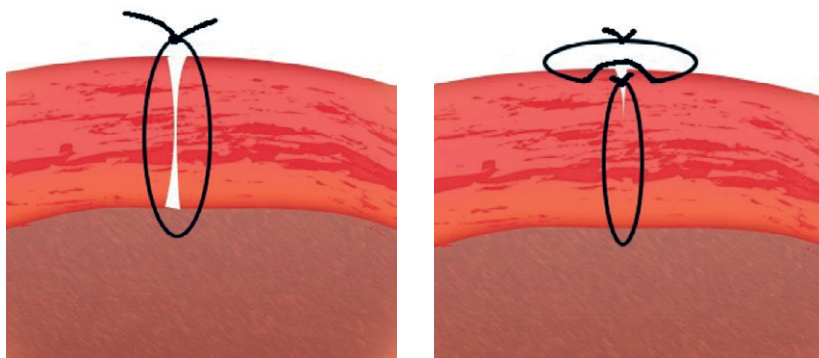
waren niet verschillend voor beide groepen. Omdat deze echomaten gerelateerd zijn aan obstetrische complicaties op lange termijn en vruchtbaarheidsproblemen, verwachten we niet dat onze langetermijnfollow-up zal uitwijzen dat er een voordeel van één van beide technieken is. In de loop van 2022 verwachten we deze resultaten te hebben en te publiceren.

Conclusie: er is geen reden om de Nederlandse standaard hechttechniek van enkellaags hechten aan te passen naar dubbellaags hechten. Wij zijn zelfs van mening dat, wanneer de langetermijntuitkomsten inderdaad laten zien dat er geen verschil is tussen beide groepen, internationaal de richtlijnen kunnen worden aangepast naar 'hechten naar voorkeur van de operateur' in plaats van dubbellaags hechten te bepleiten.

Sanne Stegwee

## Referenties

1. Stegwee S, van der Voet L, Ben A, de Leeuw R, van de Ven P, Duijnhoven R, *et al.* Effect of single- versus double-layer uterine closure during caesarean section on postmenstrual spotting (2Close): multicentre, double-blind, randomised controlled superiority trial. BJOG. 2020.
2. Vervoort *et al.* The effect of laparoscopic resection of large niches in the uterine caesarean scar on symptoms, ultrasound findings and quality of life: a prospective cohort study, BJOG. 2018 Feb;125(3):317-325



**Figuur 2.** Uteriene hechttechniek in de 2Close studie.  
 Links: Enkellaagse hechttechniek, het toepassen van endometriumsparende techniek was de keus van de operateur.  
 Rechts: Dubbellaagse hechttechniek, standaard meenemen van endometrium in de eerste laag.

