

Adenomyose in historisch perspectief met focus op moderne beeldvorming en behandeling

V. Mijatovic, J.H.T.M. van Waesberghe, R. Schats en P.G.A. Hompes

Introductie

Adenomyose is een goedaardige aandoening die zich manifesteert in het myometrium. Het kan zich presenteren met klachten van dysmenorroe, menorrhagie en chronische pelviene pijn waardoor het beeld symptomatologisch moeilijk van myomen te onderscheiden is. Hetzelfde geldt voor de bevindingen bij lichamelijk onderzoek waardoor differentiaaldiagnostisch een moeilijk dilemma ontstaat.

Ondanks dat beide ziektebeelden al bijna 150 jaar als aparte pathologische entiteiten worden gezien, was de diagnose adenomyose decennialang pas voorhanden na histologisch onderzoek van het hysterectomiepreparaat. De introductie van beeldvorming door middel van transvaginale echoscopie (TVE) en *magnetic resonance imaging* (MRI) in de jaren negentig van de vorige eeuw heeft het mogelijk gemaakt om adenomyose nu ook preoperatief aan te tonen.

Het streven om beter onderscheid te maken tussen beide ziektebeelden is niet alleen van academisch belang. Het kan de indicatiestelling ten aanzien van chirurgisch behandelen scherper maken en wellicht het aantal onnodige hysterectomieën verlagen. Bovendien zou het effect van conservatieve behandeling beter kunnen worden vervolgd en beoordeeld. Last but not least zou het bij kunnen dragen aan ons inzicht in welke mate er sprake is van reproductieve disfunctie.

Historie en definities

In 1860 benoemde Rokitansky als eerste de aanwezigheid van endometriumstroma en klieren in het myometrium als 'cystosarcoma adenoides uterinum' en stond hiermee aan de basis van het onderzoek naar adenomyose. Zesendertig jaar later (1896) beschreef Von Recklinghausen hetzelfde fenomeen onder de naam 'adenomyomata uteri' in een werk getiteld *Adenomen und Cystadenomen der Uterus- und Tubenwandung* en meende te maken te hebben met producten van de buizen van Wolff. Reeds voor Von Recklinghausen had Chiari in 1887 een studie

gepubliceerd over adenomyomen van de tubahoek waarbij hij tot de conclusie kwam dat deze gezwellen geen echte tumoren zijn, maar het gevolg van een ontsteking van het tubaslijmvlies. Hierdoor zou tubaslijmvlies loslaten en richting het myometrium migreren met als gevolg een reactieve woekering van het myometrium van de tubahoek. Uit die tijd stamt ook de nog wel tegenwoordig gebruikte benaming 'salpingitis isthmica nodosa'. Robert Meyer publiceerde in 1897 een studie over de adenomyosis uteri interna en verdedigt de opvatting dat deze klierwoekeringen ontstaan ten gevolge van een ontsteking van het endometrium. Dit ligt in lijn met de eerder gepubliceerde opvattingen van Chiari over het ontstaan van adenomyomen van de tubahoek. In 1908 was Cullen de eerste die onderscheid maakte tussen focale adenomyose (adenomyoom) en de diffuse variant hiervan. Hij is getroffen door de gelijkenis in bouw van de klieren met die van het endometrium en neemt aan dat deze zijn ontstaan uit afgesplitste deeltjes van de buizen van Müller.

De term 'adenomyosis uteri' werd voor het eerst gebruikt door Frankl in 1925 en werd door Bird in 1972 opnieuw gedefinieerd als zijnde het vóórkomen van endometriumstroma en klieren in het myometrium die omgeven zijn met hyperplastisch glad spierweefsel.¹ Om verwarring te voorkomen met invaginatie van de basale laag van het endometrium in de superficiële laag van het myometrium (zonder hyperplasie van het omliggende myometrium), is in 1998 door Ferenczy voorgesteld om aan de definitie van adenomyose een dieptecriterium toe te voegen.² Aangezien de dikte van het myometrium variabel is, lijkt een absoluut dieptecriterium niet zinnig. Een proportionele benadering van de invasie van het endometrium in het myometrium leek realistischer. Het voorstel van Ferenczy was daarom om van adenomyose te spreken als er sprake is van de invasie van het endometrium op minimaal 25% van de totale dikte van het myometrium. Siegler en Camilien gaven uitbreiding hieraan door de ernst van de ade-

nomyose te verbinden aan de mate van penetratie in het myometrium: tot een derde van het myometrium: milde ziekte; tussen een derde en twee derde van het myometrium: matige ziekte; meer dan twee derde van het myometrium: ernstige ziekte.³ Het focaal voorkomen van adenomyose kan aangezien worden voor een leiomyoom en in de klinische setting voor verwarring zorgen. Deze zogenaamde adenomyomen kenmerken zich histologisch door een nodulaire groei binnen de bovengestelde definitie van adenomyose en hebben een vaag grensvlak met het omringende normale myometrium. Leiomyomen daarentegen vertonen een duidelijk pseudokapsel, bestaande uit circulair gecompriemd myometrium. Dit laatste maakt dat een enucleatie van leiomyomen doorgaans goed uitvoerbaar is terwijl bij adenomyose door het ontbreken van dit kapsel de begrenzing vaak niet meer is te overzien, wat tot operatieve complicaties kan leiden.

Epidemiologie

De prevalentie van adenomyose in de bevolking is onbekend en is tot nu toe alleen bepaald op basis van hysterectomieseries waarbij deze ligt tussen de 5 en 70% met een gemiddelde rond 20 tot 30%.⁴ De aanzienlijke variatie kan worden verklaard op basis van raciale en geografische factoren evenals gehanteerde histologische criteria. Daarbij staat de diagnose in direct verband met het aantal monsters die onderzocht zijn door de patholoog met een variatie in detectie van 31 tot 62% in hetzelfde hysterectomiepreparaat.¹ De kanttekening die bij deze prevalentie-data gemaakt kan worden, is dat zij voortkomen uit de populatie tussen 40 en 55 jaar en daarom moeilijk te extrapoleren zijn naar de jongere leeftijdscategorieën. Echter recente TVE- en MRI-data suggereren de aanwezigheid van adenomyose wel degelijk bij jongere vrouwen waarbij ook een associatie is gevonden met peritoneale endometriose bij subfertiele patiënten.⁵ Het gelijktijdig vóorkomen van leiomyomen en adenomyose is in een aantal hysterectomie-studies onderzocht en wordt gevonden in 15 tot bijna 50% van de verwijderde uteri.⁴

Beeldvormend onderzoek

Transvaginale echoscopie (TVE)

In de afgelopen jaren is de technologische ontwikkeling van TVE-apparatuur zo voortgeschreden dat adenomyose beter is te visualiseren en daarmee binnen het bereik van de gynaecoloog is gekomen. Het is daarom niet verwonderlijk dat er in toenemende mate belangstelling is ontstaan voor de diagnostische betrouwbaarheid van TVE met betrekking tot adenomyose, de beeldkarakteristieken van adenomyose en de mate waarin onderscheid gemaakt kan worden met myomen.

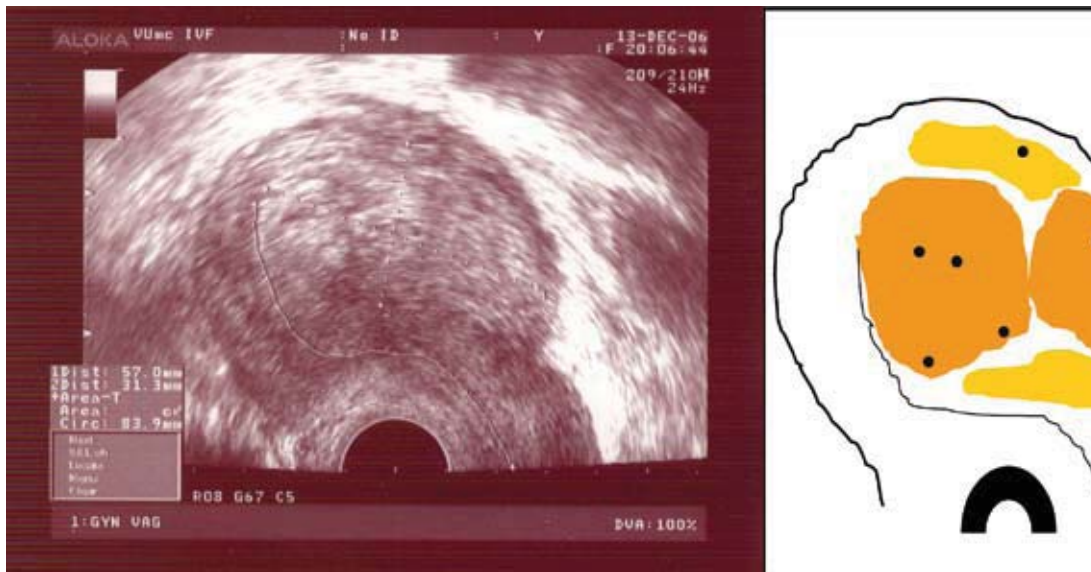
Echoscopisch kan adenomyose zich kenmerken door:⁸

- een asymmetrische verdikking van voor- of achterwand van de uterus zonder duidelijke herkenbaarheid van myomen;
- vaag begrensde heterogene (echodense gebieden van hyperplastisch glad spierweefsel afgewisseld door echogene gebieden van ectopisch endometriaal weefsel) afwijkingen in het myometrium;
- kleine hemorrhagische cysten (1-3 mm) in het adenomyotisch weefsel (in ongeveer 50% van de gevallen aanwezig);
- afwezigheid van verkalkingen zoals vaak te zien bij myomen.

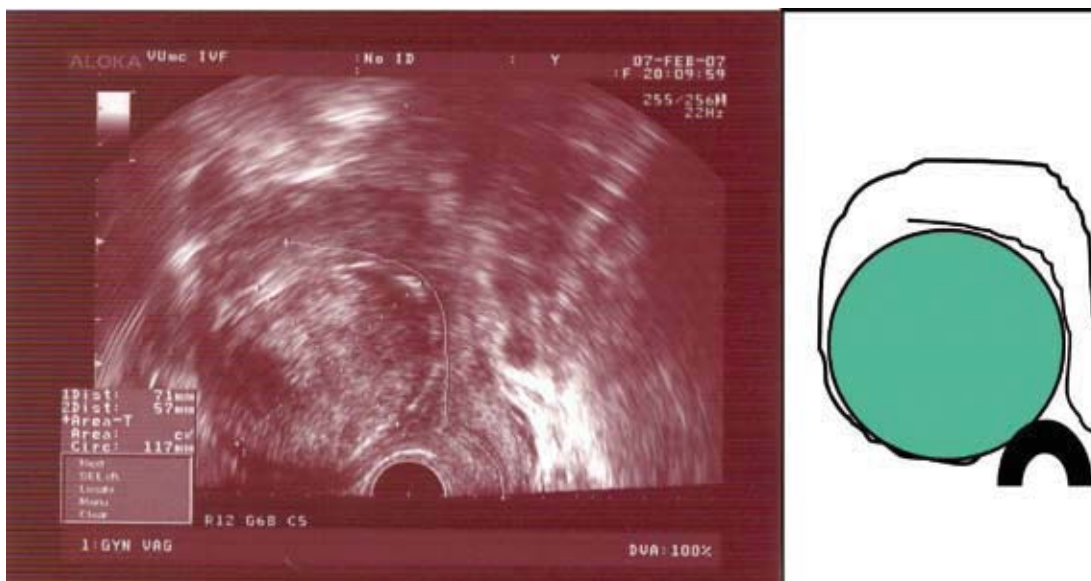
Bij het onderscheid maken tussen myomen en adenomyose zal adenomyose zich met name kenmerken door de vage contour van de afwijking en het geringe massa-effect op het endometrium (cavumdeformatie) dan wel op de serosa (contourdeformatie) in verhouding tot de grootte van de laesie (figuur 1 en 2). Differentiaaldiagnostisch is het lastiger om myomen te onderscheiden van adenomyomen dan van diffuse adenomyose. Adenomyomen kunnen de impressie van een pseudokapsel geven en enig massa-effect op het omringende weefsel hebben, zoals ook het geval is bij myomen. Daarentegen heeft een adenomyoom vaak elliptische vormen terwijl myomen meestal in ronde vormen gezien worden. Dopplersonderzoek kan bijdragen aan een verdere differentiatie tussen adenomyomen en myomen.^{9,10} Bij myomen buigen de vaten af rondom het pseudokapsel met enkele vaten die het myoom ingaan. Bij adenomyomen wordt dit meestal niet gezien en verlopen de vaten volgens het normale loodrechte beloop door het aangedane myometrium waarbij juist een toegenomen vascularisatie wordt waargenomen.

Vijf studies^{11-13,15,18} hebben de diagnostische nauwkeurigheid van TVE bepaald bij patiënten bij wie de verdenking op adenomyose hoog was met als gouden standaard het hysterectomiepreparaat. De prevalentie van adenomyose varieerde in deze studies tussen de 24% en 86%. De sensitiviteit om met TVE adenomyose te detecteren lag tussen 53% en 89% met een specificiteit tussen 50% en 96%. Myomen daarentegen, worden door middel van TVE gedetecteerd met een sensitiviteit van 82% tot 99% en een specificiteit van 79% tot 96%.^{9,14}

In drie studies¹⁶⁻¹⁸ werd het onderscheidende vermogen van TVE onderzocht ten aanzien van adenomyomen en myomen. Een opvallend hoge sensitiviteit (80% tot 87%) en specificiteit (94% tot 98%) in het onderscheid maken tussen beide entiteiten werd gerapporteerd. Hierbij droegen twee echoscopische kenmerken, te weten begrenzing van de laesie en wel of niet voorkomen van cysteuze partijen, significant het meeste bij in de differentiaaldiagnose. Echter, de



Figuur 1. Focale adenomyose in de uterusachterwand met compressie op het cavum.



Figuur 2. Solitair myoom in de uterusvoorwand met cavumdeviatie. Het zogenaamd pseudokapsel is zichtbaar als een witte rand rondom het myoom.

gelijktijdige aanwezigheid van myomen en adenomyomen in een uterus maakt echoscopisch onderscheid nagenoeg onmogelijk.^{19,20}

Magnetic resonance imaging (MRI)

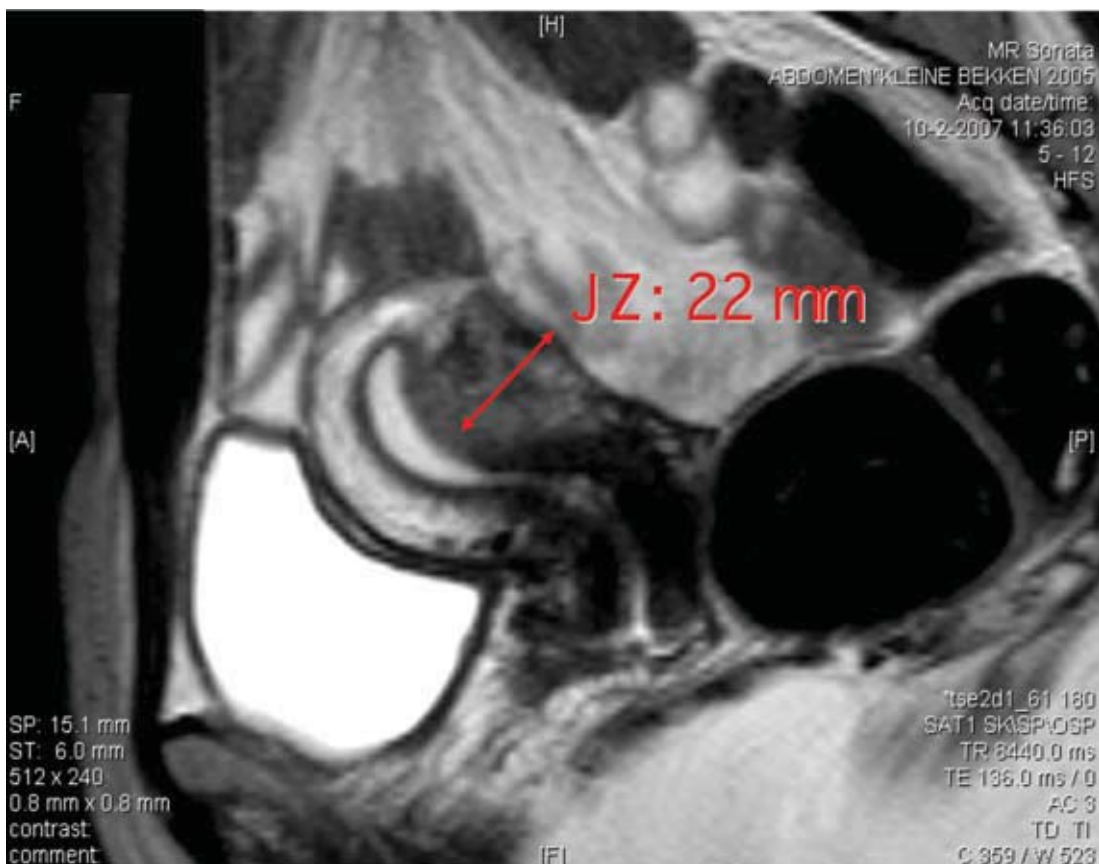
Adenomyose presenteert zich op een MRI als een diffuse of focale verdikking van het subendometriaal gelegen myometrium - ook wel de *junctional zone* (JZ) genoemd - die zich afbeeldt als een vaag begrensd gebied met een lage signaalintensiteit op T2-gewogen opnames (figuur 3 en 4).²¹ Histologisch corresponderen deze gebieden met de adenomyosegeassocieerde hyperplasie van het gladde spierweefsel.²² In 50 tot 88% van de gevallen worden hierin haarden van hyperintensiteit gezien die correleren met (cysteuze) hemorrhagie in het ectopische endometriumweefsel.⁸

Bij sommige patiënten met adenomyose wordt het beeld van zogenaamde *linear striations* gezien. Hierbij worden strepen van verhoogde signaalintensiteit op T2-gewogen opnames gezien die uitstralen vanuit het endometrium naar het myometrium. Deze strepen worden geassocieerd met invasie van het basale endometrium in het myometrium.⁸

In de differentiaaldiagnose is het onderscheid tussen myomen en adenomyomen klinisch het belangrijkste. Een adenomyoom zal zich bij MRI-onderzoek, net als bij de TVE, met name kenmerken door de vage contour van de afwijking, een elliptische vorm en een gering massa-effect op het omringende weefsel.^{21,22} Echter, ondanks de fraaie beeldvorming bij MRI, blijkt in de praktijk dat een onderscheid tussen beide entiteiten, net als bij TVE, een lastige aangelegenheid blijft.



Figuur 3. MRI (T2 gewogen opname) van diffuse adenomyose met een junctional zone (JZ) dikte van 41 mm. Ernaast het hysterectomiepreparaat.



Figuur 4. MRI (T2 gewogen opname) van focale adenomyose in de uterusachterwand (een junctional zone (JZ) dikte van 22 mm) met compressie op het cavum.

Bij de beoordeling van de MRI-beelden dient rekening gehouden te worden met fysiologische veranderingen in de JZ ten gevolge van de menstruele cyclus.

Aan het eind van de secretoire fase bereikt de JZ zijn maximale dikte. Hierbij lijkt een maximale dikte van de JZ > 12 mm geassocieerd te zijn met adenomyose,

	Reinhold et al. ¹²	Bazot et al. ²⁴	Dueholm et al. ²⁵	Totaal ⁸
Prevalentie adenomyose	28/119 (24%)	40/120 (33%)	22/106 (21%)	90/345 (26%)
	% (95%-BI)	% (95%-BI)	% (95%-BI)	% (95%-BI)
TVE				
Sensitiviteit	89 (71-97)	65 (48-79)	68 (44-86)	74 (63-82)
Specificiteit	89 (80-94)	98 (90-100)	65 (50-77)	87 (81-91)
PVW	71 (54-85)	93 (75-99)	42 (25-61)	68 (58-77)
NVW	96 (89-99)	85 (75-91)	85 (69-94)	89 (84-92)
MRI				
Sensitiviteit	86 (66-95)	78 (61-89)	70 (46-87)	78 (68-86)
Specificiteit	86 (76-92)	93 (84-97)	86 (76-93)	88 (83-92)
PVW	65 (47-79)	84 (67-93)	58 (37-77)	70 (60-79)
NVW	95 (87-98)	89 (80-95)	91 (81-96)	92 (87-95)

Tabel 1. Vergelijking van de diagnostische betrouwbaarheid van transvaginale echoscopie (TVE) en MRI voor het stellen van de diagnose adenomyose.

PVW: positief voorspellende waarde

NVW: negatief voorspellende waarde

terwijl een JZ dikte < 8 mm adenomyose onwaarschijnlijk maakt.²² Aangezien tijdens de eerste twee dagen van de menstruatie de maximale dikte van de JZ kortdurend verder toeneemt en veelal > 12 mm kan bedragen, kan een MRI in die periode leiden tot vals-positieve bevindingen. Een fysiologische oorzaak voor een focale verdikking van de JZ kan ook gelegen zijn in contracties van het myometrium.²³ Ten gevolge van een verminderde hoeveelheid veneus bloed in het contractiele myometrium kan op de MRI een tijdelijk drogbeeld ontstaan waarbij focale adenomyose kan worden gesuggereerd. Met histopathologisch onderzoek als gouden standaard wordt voor de diagnose adenomyose door middel van MRI een sensitiviteit van 78% tot 88% en een specificiteit van 67% tot 93% gevonden bij symptomatische patiënten.²²

MRI versus TVE

Drie prospectieve studies hebben TVE en MRI met elkaar vergeleken met betrekking tot de diagnostische nauwkeurigheid in het vaststellen van adenomyose (tabel 1).^{12,24,25} Het histologisch onderzoek van het hysterectomiepreparaat werd gebruikt als gouden standaard. De hysterectomie werd in deze studies uitgevoerd wegens een benigne indicatie.

Afzonderlijk en na analyse van de 'gepoolde' data,⁸ tonen de bovengenoemde studies geen klinisch relevant verschil tussen de twee beeldvormende technieken in het vaststellen van adenomyose (tabel 1). Het gecombineerd gebruik van TVE en MRI is slechts in één studie onderzocht en resulteerde in een betere sensitiviteit (89%; 95%-BI 64-98).²⁵ Echter, dit werd bereikt ten koste van een lage specificiteit (60%; 95%-BI 44-73).

Last but not least moet worden aangetekend dat bij

het gelijktijdige voorkomen van meer dan drie myomen (en/of bij een uterusvolume van > 400 ml) de diagnose adenomyose/adenomyoom zowel niet meer betrouwbaar gesteld kon worden met TVE als met MRI.²⁵ Deze bevinding is in overeenstemming met de resultaten van twee eerdergenoemde publicaties.^{19,20}

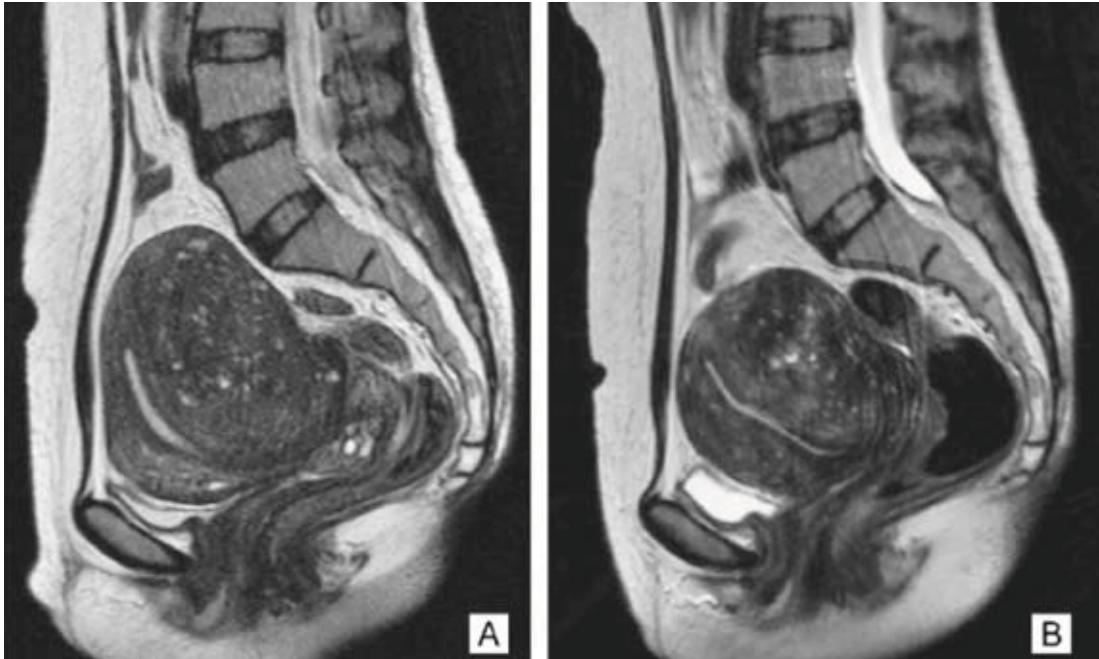
Behandeling

In het assortiment van hormonale middelen is het starten met orale anticonceptiva (OAC) wel een gemakkelijke en in de praktijk vaak beproefde methode. Net zoals bij de behandeling van endometriose wordt doorgaans een redelijke mate van tevredenheid bereikt bij patiënten met adenomyose indien OAC's in een non-stopregime worden gebruikt. Hierbij moet wel worden aangetekend dat dit een ervaringsfeit is en geen basis vindt in gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek.

Behandeling met progestagenen behoort eveneens tot de mogelijkheden en zal bij chronisch gebruik tot glandulaire atrofie van eutopisch alsmede ectopisch endometrium leiden. De laatste jaren heeft behandeling met een levonorgestrel afgevend IUD (Mirena®) nogal veel belangstelling gehad. De beschikbare literatuur toont een goede effectiviteit ten aanzien van dysmenorroe en menorrhagie.^{26,27} Echter, gerandomiseerde data ontbreken op dit moment.

Last but not least kan men zich wenden tot het gebruik van GnRH-agonisten.²⁸ Deze middelen induceren een hypo-oestrogene status die gunstig inwerkt op de pijnklachten en bloedingsproblemen van adenomyosepatiënten. Daar tegenover staan de bekende bijwerkingen zoals opvliegers en nachtelijk zweten en op lange termijn botontkalking.

Chirurgische excisie van adenomyose is technisch lastig aangezien er geen duidelijk grensvlak bestaat tus-



Figuur 5. MRgFUS-therapie bij focale adenomyose in de uterusachterwand.³³ A. vóór MRgFUS, B. 1 jaar na MRgFUS (35% reductie in uterinen volume). Yoon, MRgFUS of adenomyosis. *Fertil Steril* 2008.

sen gezond myometrium en adenomyotisch weefsel. Dit in tegenstelling tot myomen die door de aanwezigheid van een pseudokapsel goed zijn te verwijderen. Bovendien is het adenomyotisch weefsel zeer goed doorbloed waardoor een ingreep gepaard kan gaan met ruim bloedverlies waarbij hemostase lastig is te bewerkstelligen door de verweking van het myometrium ten gevolge van de adenomyose.

Recentelijk zijn twee nieuwe behandelmethoden voor adenomyose geïntroduceerd. Naar analogie met de ervaringen opgedaan bij myomen, werd embolisatie van de arteria uterina in een drietal caseseries geëvalueerd op de effectiviteit ten aanzien van reductie van adenomyoseklachten.²⁹⁻³¹ In deze studies werd adenomyose vastgesteld op MRI waarbij patiënten bij wie gelijktijdig myomen voorkwamen werden geëxcludeerd. In de grootste serie van 54 patiënten (gemiddelde leeftijd van 40,2 jaar) werd een minimale follow-up van 3,5 jaar gehaald.³¹ Hierbij werd in 57% van de gevallen een significante vermindering van pijn en bloedingsklachten waargenomen. Vijf patiënten ondergingen uiteindelijk toch een hysterectomie omdat hun klachten terugkeerden. De effecten op fertiliteit en zwangerschap werden in deze studies niet onderzocht.

MR-guided focused ultrasound (MRgFUS) therapie is de nieuwste behandeling voor adenomyose en verkeert nog steeds in experimenteel stadium. Dit is een hybride techniek die hitte producerende ultrageluidsgolven combineert met MRI-technologie om een nauwkeurige beeldvorming van enerzijds de anatomie en anderzijds van de lokale hitteproductie in het behandelde weefsel te verkrijgen. Hierdoor kan

op een veilige manier in het desbetreffende doelgebied een thermische ablatie worden verricht waarbij de cellen worden verhit tot 85°C. Ten aanzien van MRgFUS en behandeling van adenomyose zijn twee casereports gepubliceerd (*casus 1*: symptomatische respons op MRgFUS en na behandeling een spontane zwangerschap resulterend in een atermen partus³² en *casus 2*: een symptomatische respons op MRgFUS bij een 47-jarige patiënte met een follow-up van een jaar [figuur 5]³³) en een serie van twintig patiënten waar bij een korte follow-up van zes maanden een significante reductie van klachten alsmede van uterusvolume is beschreven.³⁴

Discussie

Het stellen van de diagnose adenomyose is anno 2010 niet meer exclusief voorbehouden aan de patholoog-anatoom. Beeldvormende diagnostiek door middel van TVE en MRI heeft het mogelijk gemaakt om deze diagnose ook te stellen bij een uterus in situ. De beeldkarakteristieken van adenomyose zijn voor beide onderzoeksmethoden inmiddels goed in kaart gebracht. De diagnostische betrouwbaarheid om adenomyose te detecteren is voor beide beeldvormende technieken redelijk goed te noemen en is vergelijkbaar, mits er specifieke expertise voorhanden is bij de echoscopist.^{8,11} Daarbij heeft TVE het voordeel ten opzichte van MRI dat het relatief goedkoop is en in de gynaecologische praktijk snel uitvoerbaar is. Bovendien is TVE een dynamisch onderzoek wat voordelen heeft boven het statisch onderzoek dat een MRI nu eenmaal is. Er kan bijvoorbeeld gewacht worden tot dat een uteruscontractie voorbij is zodat drogbeelden

minder voorkomen. De transvaginale probe wordt tijdens het echoscopisch onderzoek bewogen waardoor bijvoorbeeld de punten met de maximale pijn kunnen worden opgezocht. De beeldvorming door middel van TVE is wel onderzoekerafhankelijk (met een leercurve van minimaal zes maanden bij ervaren echoscopisten¹¹) en vertoont een aanzienlijke interbeoordelaarsvariatie ten opzichte van MRI-onderzoek.³⁵ Dit is overigens niet te ondervangen door post-hocbeoordeling van zogenaamde *hard-copy* echobeelden aangezien *real-time*-onderzoek de hoeksteen is van de echoscopische diagnostiek.

Bij het differentiëren tussen myomen en adenomyomen kan in de eerste plaats gebruik worden gemaakt van TVE in combinatie met dopplersonderzoek. Bij onduidelijke beeldvorming door middel van TVE of bij niet voorhanden echoscopische expertise kan MRI-onderzoek worden verricht. Het gelijktijdig voorkomen van myomen en adenomyomen is een beperkende factor bij zowel TVE als MRI-onderzoek en gaat ten koste van het onderscheidend vermogen.^{19,20,25}

Ten slotte lijkt het combineren van TVE met een myometriumbiopt een logische vervolgstap om de diagnostiek te verfijnen. Helaas gaat dit gepaard met een zeer matige sensitiviteit (8-19%) waardoor hiermee geen toegevoegde waarde wordt verkregen op de beeldvormende diagnostiek.³⁶⁻³⁸

Bij de symptomatische patiënte met adenomyose die haar uterus wil behouden kan men kiezen uit een groot assortiment aan hormonale middelen die oraal, intramusculair, subcutaan of lokaal kunnen worden toegediend. Hierbij kan men de gedachtegang volgen die ook toepassing vindt bij endometriosebehandelingen. Bij falen van de conservatieve behandeling is een hysterectomie te overwegen. Nieuwe behandelmethoden zoals de embolisatie van de arteria uterina alsmede de MRgFUS-therapie zijn wel in opkomst, maar zijn nog onvoldoende geëvalueerd om al ingebed te worden in de klinische praktijk. Met name ontbreken er data ten aanzien van effecten op fertiliteit en zwangerschap.

Literatuur

1. Bird CC, McElin TW, Manalo-Esytella P. The elusive adenomyosis of the uterus-revised. *Am J Obstet Gynecol* 1972;112:583-93.
2. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998;4:312-22.
3. Siegler P, Camilien L. Adenomyosis. *J Reprod Med* 1994;39:841-53.
4. Vercellini P, Vigano P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A, Fedele L. Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2006;20:465-77.
5. Kunz G, Beil D, Hupper P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Structural abnormalities of the uterine wall in women with endometriosis and infertility visualized by vaginal sonography and magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2000;15:76-82.
6. Wolf DM, Spataro RF. The current state of hysterosalpingography. *Radiographics* 1988;8:1041-58.
7. Slezak P, Tillinger KG. The incidence and clinical importance of hystero-graphic evidence of cavities in the uterine wall. *Radiology* 1976;118:581-6.
8. Dueholm M. Transvaginal ultrasound for diagnosis of adenomyosis: a review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2006;20:569-82.
9. Chiang CH, Chang MY, Hsu JJ, Chiu TH, Lee KF, Hsieh TT, soong YK. Tumor vascular pattern and blood flow impedance in the differential diagnosis of leiomyoma and adenomyosis by color doppler sonography. *J Assist Reprod Genet* 1999;16:268-75.
10. Perrot N, Frey JL, Mergui M et al. Adenomyosis: power doppler findings. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:177-8.
11. Reinhold C, Atri M, Mehio A, Aldis BE, Bret PM. Diffuse uterine adenomyosis: morphologic criteria and diagnostic accuracy of endovaginal sonography. *Radiology* 1995;197:609-14.
12. Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, et al. Diffuse adenomyosis - comparison of endovaginal US and MR imaging histiopathic correlation. *Radiology* 1996;199:1-8.
13. Atzori E, Tronci C, Sionis L. Transvaginal ultrasound in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Gyn Obstet Invest* 1996;42:39-41.
14. Fedele L, Bianchi S, Dorta M, Arcaini L, Zanotti F, Carinelli S. Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Fertil Steril* 1992;58:94-7.
15. Brosens JJ, de Souza NM, Barker FG, Paraschos T, Winstin RML. Endovaginal ultrasonography in the diagnosis of adenomyosis uteri: identifying the predictive characteristics. *Am J Obstet Gynecol* 1995;10:471-4.
16. Botsis D, Kassanos D, Antoniou G, Pyrgiotis E, Karakitsos P, Kalogirou D. Adenomyoma and leiomyoma: differential diagnosis with transvaginal sonography. *J Clin Ultrasound* 1998;26:21-5.
17. Huang RT, Chou CY, Chang CH, Yu CH, Huang SC, Yao BL. Differentiation between adenomyoma and leiomyoma with transvaginal ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:47-50.
18. Fedele L, Bianchi S, Dorta M, Zanotti F, Brioschi D, Carinelli S. Transvaginal ultrasonography in the differential diagnosis of adenomyoma versus leiomyoma. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:603-6.
19. Hulka CA, Hall DA, McCarthy K, Simeone J. Sonographic findings in patients with adenomyosis: can sonography assist in predicting extent of disease. *AJR* 2002;179:379-83.

20. Harmanli OH, Bevilacqua SA, Dandolu V, Chatwani AJ, Hernandez E. Adenomyosis interferes with accurate ultrasonographic detection of uterine leiomyomas. *Arch Gynecol Obstet* 2005;273:146-9.
21. Tamai K, Koyama T, Umeoka S, Saga T, Fujii S, Togashi K. Spectrum of MR features in adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2006;20:583-602.
22. Tamai K, Togashi K, Ito T, Morisawa N, Fujiwara T, Koyama T. MR Imaging findings of adenomyosis: correlation with histopathologic features and diagnostic pitfalls. *Radiographics* 2005;25:21-40.
23. Togashi K, Kawakami S, Kimura I et al. Uterine contractions: possible diagnostic pitfall at MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1993;3:889-93.
24. Bazot M, Cortez A, Darai E, Rouger J, Chopier J, Antoine JM, Uzan S. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod* 2001;16:2427-33.
25. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Sorensen JS, Ledertoug S, Olesen F. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril* 2001;76:588-94.
26. Bragheto AM, Caserta N, Bahamondes L, Petta CA. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. *Contraception* 2007;76:195-9.
27. Sheng J, Zhang WY, Zhang JP, Lu D. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3 year follow-up study on the efficacy and side effects of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. *Contraception* 2009;79:189-93.
28. Imaoka I, Ascher SM, Sugimura K et al. MR imaging of diffuse adenomyosis changes after GnRH analog therapy. *J Magn Reson Imaging* 2002;15:285-90.
29. Pelage JP, Jacob D, Fazel A et al. Midterm results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis: initial experience. *Radiology* 2005;234:948-53.
30. Kitamura Y, Allison SJ, Jha RC, Spies JB, Flick PA, Ascher SM. MRI of adenomyosis: changes with uterine artery embolization. *Am J Roentgenol* 2006;186:855-64.
31. Kim MD, Kim S, Kim NK et al. Long-term results of uterine artery embolisation for symptomatic adenomyosis. *Am J Roentgenol* 2007;188:176-81.
32. Rabinovici J, Inbar Y, Eylon SC, Schiff E, Hananel A, Freundlich D. Pregnancy and live birth after focused ultrasound surgery for symptomatic focal adenomyosis: a case report. *Hum Reprod* 2006;21:1255-9.
33. Yoon SW, Kim KA, Cha SH et al. Successful use of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery to relieve symptoms in a patient with symptomatic focal adenomyosis. *Fertil Steril* 2008;90:e13-e15.
34. Fukunishi H, Funaki K, Sawada K, Yamaguchi K, Maeda T, Kaji Y. Early results of magnetic resonance guided focused ultrasound surgery of adenomyosis: analysis of 20 cases. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:571-9.
35. Dueholm M, Lundorf E, Sorensen JS, Ledertoug S, Olesen F, Laursen H. Reproducibility of evaluation of the uterus by transvaginal sonography, hysterosonographic examination, hysteroscopy and magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2002;17:195-200.
36. Vercellini P, Cortesi I, De GO, Merlo D, Carinelli SG, Crosignani PG. Transvaginal ultrasonography versus uterine needle biopsy in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Hum Reprod* 1998;13:2884-7.
37. Brosens JJ, Barker FG. The role of myometrial needle biopsies in the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril* 1995;63:1347-9.
38. Popp LW, Schwiedessen JP, Gaetje R. Myometrial biopsy in the diagnosis of adenomyosis uteri. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:546-9.

Samenvatting

Het stellen van de diagnose adenomyose is tegenwoordig niet meer voorbehouden aan de patholoog-anatoom door middel van histologisch onderzoek van het hysterectomiepreparaat. Beeldvormende diagnostiek door middel van transvaginale echoscopie (TVE) en MRI heeft het mogelijk gemaakt om deze diagnose ook te stellen bij een uterus in situ. De diagnostische betrouwbaarheid om adenomyose vast te stellen is voor beide imagingtechnieken redelijk vergelijkbaar, mits er specifieke expertise voorhanden is bij de echoscopist. Daarbij heeft TVE het voordeel in vergelijking tot MRI, dat het relatief goedkoop is en in de gynaecologische praktijk beschikbaar is.

Het gelijktijdig voorkomen van myomen en adenomyose is een beperkende factor bij zowel TVE- als MRI-onderzoek en gaat ten koste van het onderscheidend vermogen. Patiënten met klachten van adenomyose kunnen conservatief worden behandeld met diverse hormonale middelen die ook toegepast worden bij onder andere endometriosebehandelingen. Bij falen hiervan of bij de wens van patiënten om een definitieve behandeling voor adenomyose te ondergaan, kan een hysterectomie worden verricht. Alternatieven hiervoor dienen zich thans aan in de vorm van embolisatie van de arteria uterina alsmede door middel van *MR-guided focused* ultrasoundtherapie, maar zijn nog onvoldoende geëvalueerd om al ingebed te worden in de klinische praktijk.

Trefwoorden

adenomyose, transvaginale echoscopie, MRgFUS, leiomyomen, MRI

Summary

Until recently, the diagnosis of adenomyosis has been established only after hysterectomy as a "postfactum" pathological diagnosis. However, the advancement of non-invasive diagnostic techniques such as ultrasonography and MRI can allow accu-

rate diagnosis of adenomyosis in most instances without performing an hysterectomy. In patients with concomitant uterine leiomyomas it may be difficult to reliably diagnose adenomyosis. Hormonal treatments for symptomatic relief include continuous administration of oral contraceptive pills, progestogens, progestogen-releasing IUD's and GnRH agonists and are mostly the same as those used for endometriosis. Overall, medical treatment may be effective in the transient control of symptoms although the only guaranteed treatment for adenomyosis is total hysterectomy. However, in women with extensive adenomyosis, who decline hysterectomy, exploration of new alternative treatments such as uterine artery embolization and MR-guided focused ultrasound therapy, may be warranted.

Keywords

adenomyosis, transvaginal ultrasound, MRgFUS, fibroids, MRI

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling

geen

Auteurs

V. Mijatovic, gynaecoloog, afdeling Voortplantingsgeneeskunde, Endometriose Centrum VU medisch centrum, Amsterdam

J.H.T.M. van Waesberghe, radioloog, afdeling Radiologie/ MRI diagnostiek, VU medisch centrum, Endometriose Centrum VU medisch centrum, Amsterdam

R. Schats, gynaecoloog, afdeling Voortplantingsgeneeskunde, Endometriose Centrum VU medisch centrum, Amsterdam

P.G.A. Hompes, afdeling Voortplantingsgeneeskunde, Endometriose Centrum VU medisch centrum, Amsterdam

Correspondentieadres

Dr. V. Mijatovic

E-mail: mijatovic@vumc.nl

Aangeboren hartziekten bij de zwangere vrouw

P.G. Pieper

Introductie

Ongeveer 1% van alle zwangerschappen wordt gecompliceerd door een hartafwijking bij de moeder. In ontwikkelingslanden zijn reumatische hartziekten de belangrijkste oorzaak, maar in westerse landen hebben aanstaande moeders met een hartafwijking in 80% van de gevallen een aangeboren hartziekte.^{1,2} De hemodynamische belasting van zwangerschap (onder andere toegenomen plasmavolume en cardiac output, daling systemische en pulmonale vaatweerstand) en de toegenomen stollingsneiging kunnen tot problemen leiden bij zwangeren met een hartaandoening. Hartziekten zijn de meest voorkomende oorzaak van maternale mortaliteit in Engeland, en in Nederland de op één na meest frequente oorzaak.^{3,4} Overigens nemen aangeboren hartziekten bij de oorzaken van mortaliteit slechts een bescheiden plaats in. Aangeboren hartziekten leiden echter wel tot aanzienlijke maternale morbiditeit, en tevens tot morbiditeit en mortaliteit bij de foetus.^{1,5,6}

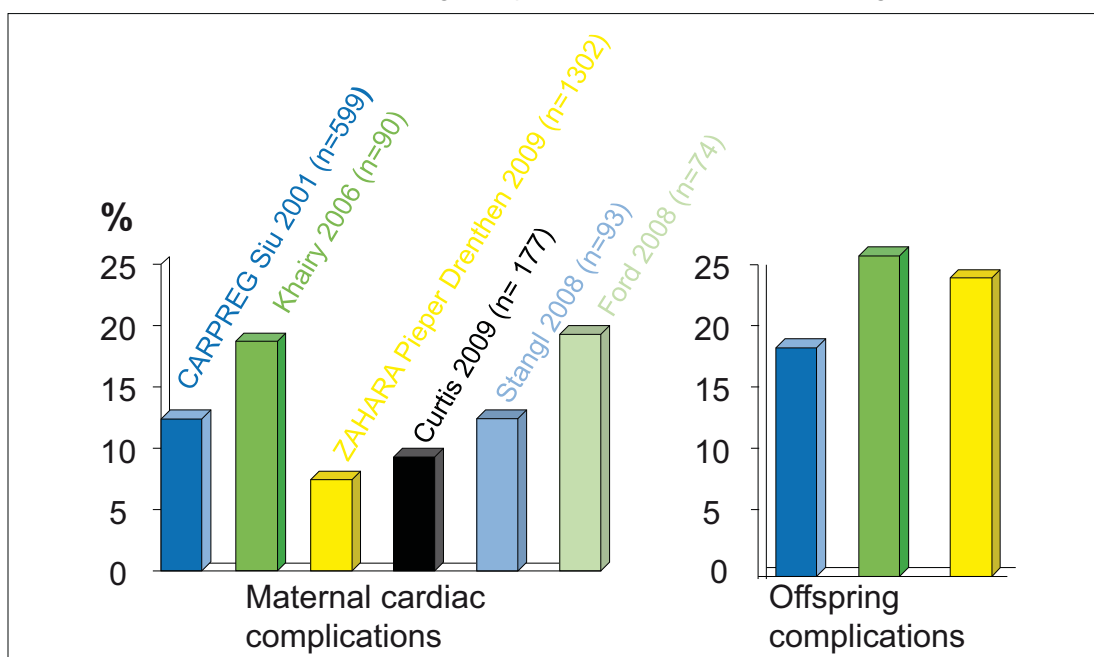
Cardiale, obstetrische en foetale/neonatale complicaties

Cardiale complicaties bij de moeder werden in een zestal recente series met 73 tot 1302 zwangerschap-

pen beschreven in 8 tot 20% (figuur 1).^{1,2,6-9} In een review van de wereldliteratuur die 2491 zwangerschappen omvatte, kwamen hartritmestoornissen (4,5%) en hartfalen (4,8%) het vaakst voor. Ook trombo-embolische complicaties werden vaker beschreven dan bij gezonde zwangeren (2%).⁵ Hypertensieve aandoeningen, inclusief pre-eclampsie, zijn vaker dan normaal beschreven bij bepaalde aandoeningen, onder andere atriaal gecorrigeerde transpositie van de grote vaten (Mustard- of Senningoperatie), coarctatio aortae, pulmonalisklepstenose, pulmonalisklepatriesie met ventrikelseptumdefect (VSD) en atriumseptumdefect. De meest voorkomende complicaties bij het nageslacht zijn: premature geboorte, *small for gestational age*, perinatale sterfte en aangeboren afwijkingen. In drie belangrijke series kwamen deze complicaties voor in 20-28% (figuur 1).^{1,6-7}

Risico-inschatting

Het inschatten van het risico voor een individuele patiënt is niet eenvoudig, maar wel belangrijk: het vormt de basis voor een adequate advisering van de aanstaande moeder. Voor inschatting van het risico op *cardiale complicaties* bij de moeder staan meerdere methoden ter beschikking.



Figuur 1. Frequentie van maternale cardiale complicaties in 6 studies en van complicaties bij het nageslacht in 3 studies.^{1,2,6-9}

CARPREG	Eerder doorgemaakt cardiaal event of ritmestoornis
	NYHA functionele klasse > II of cyanose ($SO_2 < 90\%$)
	Linkszijdige cardiale obstructie:
	Disfunctie van de systeemventrikel (ejectiefractie < 40%)
Khairy	Ernstige pulmonalisinsufficiëntie of verminderde functie van de subpulmonale ventrikel
	Roken in de voorgeschiedenis
ZAHARA	Ritmestoornissen in de voorgeschiedenis
	Cardiale medicatie tijdens de zwangerschap (met uitzondering van orale anticoagulatie)
	NYHA functionele klasse > II
	Aortastenose (piekgradiënt > 50 mmHg of aortakleppervlak < 1,0 cm ²)
	Matige/ernstige insufficiëntie van de systemische atrioventriculaire klep
	Matige/ernstige insufficiëntie van de pulmonale atrioventriculaire klep
	Mechanische klepprothese
	Cyanotische afwijking (gecorrigeerd of ongecorrigeerd)

Tabel 1. Onafhankelijke voorspellers voor cardiale events tijdens de zwangerschap, geïdentificeerd in het CARPREG-onderzoek, het onderzoek van Khairy en het ZAHARA onderzoek.

Voorspellers

Diverse onderzoekers hebben in populaties die zwangeren met allerlei afwijkingen omvatten, voorspellers voor het optreden van cardiale complicaties geïdentificeerd. Het bekendst is de prospectieve Canadese CARPREG-studie (599 zwangerschappen).¹ Recent werden de resultaten van de retrospectieve Nederlandse ZAHARA-studie gepubliceerd, die 1302 zwangerschappen omvat.⁶ De voorspellers die in deze beide series en in een kleinere studie werden gevonden, zijn weergegeven in tabel 1. Er zijn overeenkomsten en verschillen tussen de voorspellers uit deze onderzoeken. Het is bijvoorbeeld opvallend dat de ZAHARA-studie disfunctie van de systeemventrikel niet als voorspeller

identificeert. Dit heeft waarschijnlijk te maken met ontbrekende gegevens betreffende de ejectiefractie bij veel patiënten in dit retrospectieve onderzoek. Mitralisstenose wordt alleen in de CARPREG-studie als voorspeller gevonden. Dit is begrijpelijk omdat CARPREG ook patiënten met reumatisch kleplijden inclueerde, terwijl de beide andere onderzoeken alleen vrouwen met een aangeboren hartafwijking omvatten. Mitralisstenose kwam daardoor binnen CARPREG veel vaker voor. Een sterk punt van het ZAHARA-onderzoek is het grote aantal patiënten, wat ertoe leidde dat een groter aantal voorspellers werd geïdentificeerd dan in andere onderzoeken. Opvallend is dat voor het eerst niet alleen klepstenoses, maar ook atrioventriculaire

Mechanische kunstklep en zwangerschap

Bij vrouwen met een mechanische kunstklep is er tijdens de zwangerschap een verhoogd risico op kleptrombose, op bloedingen en op foetale complicaties. In de Nederlandse ZAHARA-studie was een mechanische kunstklep de belangrijkste voorspeller voor maternale complicaties.⁶ In een bekende review was het risico op kleptrombose 3,9% als orale anticoagulantia werden gebruikt gedurende de gehele zwangerschap, 9,2% als in het eerste trimester ongefractioneerde heparine werd gebruikt en 33% als ongefractioneerde heparine werd gebruikt gedurende de gehele zwangerschap. Overlijden van de moeder, meestal door kleptrombose, kwam bij deze antistollingsregimes voor in respectievelijk 2%, 4% en 15%.¹⁵ Laagmoleculaire heparines waren in dit review nog niet opgenomen, maar inmiddels is duidelijk dat ook bij laagmoleculaire heparines, zowel bij gebruik alleen in het eerste trimester als bij gebruik gedurende de gehele zwangerschap, kleptrombose kan voorkomen. Voor alle heparines geldt dat het risico waarschijnlijk lager is bij adequate monitoring van de dosis door controle van de APTT of van anti-factor-Xa-spiegels.¹⁶⁻¹⁸ Uit de genoemde review blijkt dat orale anticoagulatie onder strikte controle van de INR voor de moeder het veiligst is, maar in het eerste trimester is er dan een risico van 5 tot 10% op embryopathie. Dit risico is waarschijnlijk afhankelijk van de benodigde dosis orale anticoagulantia.¹⁹ Daarom kan bij vrouwen die een lage dosis gebruiken worden overwogen gedurende de gehele zwangerschap de orale anticoagulantia te continueren. Het risico op foetale complicaties is minimaal bij gebruik van orale anticoagulantia in het tweede en derde trimester.^{20,21} Daarom heeft het gebruik van orale anticoagulantia in het tweede en derde trimester de voorkeur bij alle vrouwen met een mechanische kunstklep. Meestal wordt vanaf de 36e week weer overgeschakeld op heparines, omdat een vaginale baring bij orale antistolling gecontraïndiceerd is in verband met het risico op foetale intracraniale bloeding.²² Bij gebruik van heparines is in verband met de toenemende benodigde dosis wekelijkse controle van APTT- of anti-factor-Xa-spiegels noodzakelijk, waarbij zowel dalspiegels als piekspiegels moeten worden gecontroleerd: de hoge glomerulaire filtratieratio kan er namelijk toe leiden dat bij adequate piekspiegels de dalspiegels veel te laag zijn, hetgeen alsnog kan leiden tot kleptrombose.²³ Een samenvatting van het optimale anticoagulatiebeleid bij mechanische klepprothesen is weergegeven in tabel 2.

Voor de zwangerschap:

- Bespreek het anticoagulatieschema (zie verder) met de patiënte.
- Continueer het coumarin derivaat totdat patiënte zwanger is.
- Instrueer de patiënte om de medicus die het anticoagulatiebeleid regelt, onmiddellijk van de zwangerschap op de hoogte te stellen.
- Geef zowel de medicus die de anticoagulatie regelt, als patiënte zelf schriftelijke instructies over het anticoagulatiebeleid bij zwangerschap.

6e tot en met 12e week van de zwangerschap:

- Overweeg, na zorgvuldig overleg met patiënte, indien de dagelijkse dosis warfarine < 5 mg is, of de dagelijkse acenocoumaroldosis < 2 mg, of de dagelijkse phenprocoumondosis < 3 mg, om het orale anticoagulantium de gehele zwangerschap te continueren.
- Bij INR < 3: fraxiparine bijspuiten tot INR adequaat is.
- Of substitueer het orale anticoagulantium door ongefractioneerde heparine op geleide van de APTT (> 2 maal controlewaarde); of door laagmoleculaire heparine tweemaal daags op geleide van anti-factor-Xa spiegels: piekspiegel 4 uur na de dosis 0,8-1,2 U/l en dalspiegel > 0,6 U/l.
- Indien piekspiegels adequaat bij te lage dalspiegels: doseer driemaal daags.
- Controleer APTT- c.q. anti-factor-Xa spiegels wekelijks in verband met de toenemende dosisbehoefte gedurende de zwangerschap.

13e tot en met 35e week van de zwangerschap:

- Hervat het coumarin derivaat. Staak de (laagmoleculaire) heparine pas als de INR > 3 is.

36e week van de zwangerschap:

- Stop het coumarin derivaat en start weer met ongefractioneerde heparine of laagmoleculaire heparine op de wijze zoals hierboven beschreven.
- Plan de bevalling (inleiding vaginale bevalling of sectio caesarea).
- Geef de laatste 24 uur voor de bevalling ongefractioneerde heparine iv en stop dit 4 uur voor de bevalling.
- Als de moeder in partu raakt terwijl zij nog is ingesteld op orale anticoagulantia, is een sectio caesarea geïndiceerd in verband met het risico op cerebrale bloedingen bij de baby.

Tabel 2. Anticoagulatieschema voor zwangeren met een mechanische kunstklep.

klepinsufficiënties cardiale complicaties voorspelden, weliswaar met een relatief laag relatief risico in vergelijking met aortastenose. Omdat de daling van de vaatweerstand in de zwangerschap gunstig is bij klepinsufficiënties, werden deze afwijkingen tot nu toe als relatief onschuldig beschouwd. In het ZAHARA-onderzoek waren bij rechtszijdige insufficiëntie de belangrijkste complicaties supraventriculaire ritmestoornissen, hetgeen doorgaans goed behandeld kan worden. Bij systemische atrioventriculaire klepinsufficiëntie bestond de helft van de complicaties uit hartfalen. Een deel van deze vrouwen had onderliggend complex cardiaal lijden, maar er waren ook vrouwen met een gecorrigeerd atrioventriculair septumdefect en ernstige insufficiëntie van de linker atrioventriculaire klep die hartfalen kregen ondanks een normale ventrikelfunctie voor de zwangerschap. Ernstige atrioventriculaire klepinsufficiëntie kan dus wel degelijk tot cardiale problemen in de zwangerschap leiden.

Een andere belangrijke bevinding uit het ZAHARA-onderzoek is dat een mechanische klepprothese veruit de sterkste voorspeller was voor cardiale complicaties. Niet alleen kleptrombose, maar ook hartfalen en ritmestoornissen kwamen voor. Uit ziektespecifieke series was het risico op kleptrombose natuurlijk al wel bekend, maar het hoge relatieve risico in ZAHARA on-

derstreept nog eens het belang van een goede voorlichting aan deze vrouwen en nog meer het belang van een adequate begeleiding, vooral wat betreft de anti-stolling (zie kader en tabel 2).

Riscoscore

CARPREG en ZAHARA hebben beide aan hun voorspellers een *riscoscore* verbonden. Voor iedere voorspeller die wordt gevonden worden punten toegekend, die kunnen worden omgerekend tot een risico op cardiale complicaties, weergegeven in procenten.

Het gebruik van deze voorspellers, en nog meer van de bijbehorende riscoscores, heeft een belangrijk onderdeel, zoals al blijkt uit bovenstaande bespreking: de samenstelling van de populatie en de prevalentie van voorspellers in deze populatie bepalen in belangrijke mate welke voorspellers in een multivariaatmodel als significant worden geïdentificeerd. Een sterk verwijde aorta en pulmonale hypertensie worden in verband met het zeer hoge risico op levensbedreigende complicaties als contra-indicatie voor zwangerschap beschouwd; beide zijn echter geen voorspeller in de genoemde onderzoeken. Dat is makkelijk te verklaren: de prevalentie van deze voorspellers in CARPREG en ZAHARA is zeer laag, want het gaat om zeldzame

aandoeningen en wegens het hoge risico krijgen deze vrouwen het advies niet zwanger te worden.

Ziektespecifieke informatie

Het is dus duidelijk dat het niet voldoende is alleen te letten op de predictoren en risicoscores uit de genoemde onderzoeken. Daarnaast moet altijd *ziektespecifieke informatie* worden meegenomen bij de risico-inschatting. Het gaat vrijwel altijd om retrospectieve series, maar deze kunnen zeker belangrijke informatie geven. Globaal kan worden gezegd dat meer complexe hartaandoeningen ook gepaard gaan met meer cardiale complicaties. Bij sommige ziektebeelden zijn er zeer specifieke complicaties (denk aan aortadissectie bij het syndroom van Marfan). Een enkele jaren geleden gepubliceerd review geeft een snel overzicht van de frequentie van complicaties bij diverse aandoeningen en is een handig hulpmiddel.⁵

Richtlijnen en overzichtsartikelen

Uit een combinatie van beide benaderingen is het doorgaans mogelijk een onderbouwde inschatting te maken van het risico voor de moeder. Ook bestaan de *richtlijnen en overzichtsartikelen* geschreven door experts kunnen snel inzicht geven.^{10,11} Experts zijn het erover eens dat zwangerschap moet worden ontraden bij vrouwen met belangrijke pulmonale hypertensie, slechte functie van de systeemventrikel (ejectiefractie < 30%), ernstige linkszijdige obstructie en het syndroom van Marfan met verwijde aorta. Geen absolute contra-indicatie, maar wel een fors verhoogd risico is aanwezig bij vrouwen met een mechanische klepprothese, belangrijke cyanose, en bij sommige complexe afwijkingen zoals de Fontancirculatie.

Voor het inschatten van het risico op complicaties bij het nageslacht geldt dat dit nauw is verweven met het risico voor de moeder.⁶ Daarnaast kan dezelfde methode worden gevolgd als bij risico-inschatting op maternale cardiale complicaties: er zijn predictoren geïdentificeerd^{1,6-7} en ziektespecifieke informatie moet worden nagegaan.

Begeleiding van de vrouw met een congenitale hartafwijking

Goede voorlichting over de risico's van zwangerschap is erg belangrijk. In feite moet de voorlichting al beginnen bij jonge tienermeisjes voor zij seksueel

actief worden. Immers, met name bij een hoog risico of contra-indicatie voor zwangerschap moet het belang van adequate anticonceptie de tiener duidelijk worden gemaakt.¹² Het is gebleken dat vrouwen in de vruchtbare leeftijd, zelfs als zij worden gevolgd in tertiaire centra met een goede zorg voor patiënten met aangeboren hartafwijkingen, onvoldoende op de hoogte zijn van de risico's van zwangerschap en zich in veel gevallen niet herinneren hierover ooit te zijn voorgelicht.¹³ Dit onderstreept het belang van een proactieve en herhaalde voorlichting. Preconceptionele counselling is in eerste instantie de taak van de cardioloog, bij wie de vrouw onder controle is: deze kent de patient en weet veel af van de hartafwijking. Maar vooral bij complexe of hoogrisicoafwijkingen is het nuttig al vóór de conceptie een multidisciplinaire benadering na te streven.

Nadat een risico-inschatting is gemaakt, kan, als zwangerschap verantwoord is, samen met de vrouw een planning worden gemaakt. Soms is alvorens conceptie na te streven eerst een behandeling nodig, bijvoorbeeld een klepoperatie of het sluiten van een shunt. Ook kan er reden zijn medicatie te staken of te wijzigen. Bij vrouwen die een coumarinederivaat gebruiken moet het antistollingsbeleid zorgvuldig worden gepland. Vooral als een mechanische klepprothese aanwezig is, is dit van levensbelang (zie kader).¹⁴ Tevens moet worden afgesproken wanneer bij de zwangere de eerste cardiologische en obstetrische controles moeten plaatsvinden, en waar deze controles het beste kunnen gebeuren. Bij hoogrisicoafwijkingen is begeleiding in een gespecialiseerd centrum nodig; bij laagrisicoafwijkingen kan de volledige begeleiding plaatsvinden in een niet-universitair centrum en bij matig verhoogd risico is vaak een *shared care*-model een goede optie. Uiteraard omvat de preconceptionele advisering ook het risico op herhaling van de afwijking en in veel gevallen is het raadplegen van een klinisch geneticus nuttig.

Conclusie

Voor de meeste vrouwen met een aangeboren hartafwijking is zwangerschap mogelijk. Een individuele risico-inschatting kan het best al vóór de conceptie worden gedaan, zodat de begeleiding van de zwangere zorgvuldig kan worden gepland om het risico zo laag mogelijk te houden.

Samenvatting

Aangeboren hartziekten vormen een belangrijke oorzaak van maternale morbiditeit. Het risico op cardiale events tijdens de zwangerschap hangt af van het onderliggend lijden en de aanwezigheid van predictoren. Links obstructief kleplijden, een belangrijk verminderde functie van de systeemventrikel, de aanwezigheid van een mechanische klepprothese, pulmonale hypertensie en een wijde aorta zijn geassocieerd met een fors verhoogd risico op maternale cardiale complicaties. Ook complicaties bij het nageslacht komen vaker voor en zijn geassocieerd met maternale cardiale complicaties. Een zorgvuldige risico-inschatting voor de zwangerschap kan leiden tot een betere planning van de medische begeleiding en daarmee kan het aantal complicaties worden beperkt. Een belangrijk voorbeeld is de planning van het antistollingsbeleid bij een zwangere met een mechanische klepprothese.

Trefwoorden

zwangerschap, aangeboren hartziekte

Summary

Congenital heart diseases are the most prevalent maternal heart diseases in western countries and are associated with maternal morbidity. The risk of cardiac events is dependent on the underlying heart

disease and the presence of predictors. Left obstructive valvular disease, systemic ventricular dysfunction, mechanical valve prosthesis, pulmonary arterial hypertension and dilated aorta are associated with increased risk. Offspring complications are also more prevalent in this population, and their occurrence is related to maternal cardiac events. Risk assessment pre-pregnancy is mandatory because it can result in adequate counseling and pregnancy planning, thus reducing complications. An important example is the planning of anti-coagulation therapy in women with a mechanical valve prosthesis.

Keywords

pregnancy, congenital heart disease

Auteur

Mevr. dr. P.G. Pieper, cardioloog, afdeling Cardiologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

Correspondentieadres

Mevr. dr. P.G. Pieper
Universitair Medisch Centrum Groningen
Afdeling Cardiologie
Postbus 30.001
9700 RB Groningen
E-mail: p.g.pieper@thorax.umcg.nl

Literatuur

1. Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104:515-21.
2. Stangl G, Schad J, Goosing G, et al. Maternal heart disease and pregnancy outcome: a single centre experience. *Eur J Heart Failure* 2008;10:855-60.
3. Lewis G (ed.). *The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving mothers lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005. The seventh report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom.* London: CEMACH, 2007.
4. Schutte JM, Steegers EAP, Schuitmaker NEW. Rise in maternal mortality in the Netherlands. *BJOG* 2010;117:399-406.
5. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2303-11.
6. Drenthen W, Boersma E, Balci A, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010;31:2124-32. Epub 2010 Jun 28.
7. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, et al. *Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease.* *Circulation* 2006;113:517-24.
8. Curtis SL, Marsden-Williams J, Sullivan C. Current trends in the management of heart disease in pregnancy. *Int J Card* 2009;133:62-9.
9. Ford AA, Wylie BJ, Waksmonski CA, Simpson LL. Maternal congenital heart disease. Outcomes of pregnancy in a single tertiary centre. *Obst Gynaec* 2008;112:828-33.
10. Thorne S, McGregir A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart* 2006;92:1520-25.
11. Oakley C, Child A, Jung B, et al. Expert consensus document on management of cardiovascular disease during pregnancy. *Eur Heart J* 2003;24:761-81.
12. Pieper PG. Expected and unexpected cardiac problems during pregnancy. *Neth Heart J* 2008;16:403-5.
13. Kovacs AAH, Harrison JL, Colman JM, et al. Pregnancy and contraception in congenital heart disease: what women are not told. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:577-8.
14. Pieper PG, Balci A, Dijk AP van. Pregnancy in women with prosthetic heart valves. *Neth Heart J* 2008;406-411.