



Samenvatting

SAMENVATTING

Vooruitgang in het diagnosticeren en de behandeling van tubapathologie

Subfertiliteit, gedefinieerd als het uitblijven van een zwangerschap gedurende meer dan 12 maanden ondanks onbeschermd coïtus, is een belangrijk gezondheidsprobleem dat ongeveer 1 op de 10 paren treft die zwanger proberen te worden. Een van de meest voorkomende oorzaken van subfertiliteit is tubapathologie, met een incidentie van 15-30%. Dit proefschrift richtte zich op verschillende aspecten van het diagnosticeren en behandelen van tubapathologie. Het proefschrift is verdeeld in drie delen. Het eerste deel van dit proefschrift richtte zich op het therapeutisch effect van de diagnostische tubatest hysterosalpingografie (HSG). Het tweede deel van dit proefschrift evalueerde twee aspecten (pijnperceptie en accuratesse) van de recent geïntroduceerde echoscopische tubatest hysterosalpingo-foam sonografie (HyFoSy). Het derde deel onderzocht de effectiviteit van een nieuwe minimaal invasieve behandeling voor subfertiële vrouwen met hydrosalpingen en de invloed van deze nieuwe behandeling op zwangerschapswaarschijningen na IVF/ICSI.

Hoofdstuk 1 geeft een beschrijving van de achtergrond en doelstellingen van dit proefschrift.

DEEL I: Therapeutisch effect van een diagnostische tubatest

Het therapeutische effect van de diagnostische tubatest HSG is geëvalueerd in **Hoofdstuk 2**. Dit hoofdstuk beschrijft een secundaire data-analyse van een prospectief cohort van 4547 paren met een onverklaarde subfertiliteit. De patiënten werden geïnccludeerd in 38 ziekenhuizen in Nederland tussen januari 2002 en december 2004. De analyse toonde aan dat tubatesten middels een HSG het aantal doorgaande zwangerschappen vergroot bij paren met een onverklaarde subfertiliteit. De geschatte kans op een natuurlijke conceptie was bijna anderhalf keer zo hoog na HSG vergeleken met geen HSG. (Hazard Ratio 1.4; 95% BI 1.3 tot 1.5).

Of dit therapeutisch effect van een HSG beïnvloed wordt door het gebruikte type contrast medium werd geëvalueerd in de studie die beschreven is in **Hoofdstuk 3**. Deze studie beschrijft de resultaten van een multicenter, gerandomiseerde studie die onderzocht of het gebruik van oliehoudend contrast tijdens HSG tot meer doorgaande zwangerschappen leidde vergeleken met het gebruik van waterhoudend contrast (H₂O studie). Tussen februari 2012 en oktober 2014 werden er in totaal 1119

subfertiële vrouwen in 27 ziekenhuizen in Nederland in deze studie geïnccludeerd. Na randomisatie ondergingen 557 vrouwen een HSG met oliehoudend contrast en 562 vrouwen ondergingen een HSG met waterhoudend contrast. De resultaten toonden aan dat in subfertiële vrouwen die een HSG ondergingen tijdens het vruchtbaarheidsonderzoek, het gebruik van oliehoudend contrast leidde tot meer doorgaande zwangerschappen in de eerste zes maanden na HSG vergeleken met het gebruik van waterhoudend contrast (39.7% (220/554) versus 29.1% (161/554) contrast) (Relatieve Risico 1.37; 95% BI 1.16 tot 1.61). De studie in **Hoofdstuk 3** adviseert dat het doorspuiten van de eileiders middels HSG met oliehoudend contrast aan alle subfertiële vrouwen aangeboden zou moeten worden als onderdeel van het standaard vruchtbaarheidsonderzoek.

DEEL II: Echoscopische tubatest

Hysterosalpingografie is een minimaal invasieve test die poliklinisch verricht kan worden en is daarom in veel Nederlandse ziekenhuizen de test van eerste keuze tijdens het vruchtbaarheidsonderzoek. Echter, de meeste vrouwen ervaren matige tot ernstige pijn tijdens deze test. In 2011 werd de hysterosalpingo-foam sonografie (HyFoSy) geïntroduceerd als alternatieve minder invasieve poliklinische tubatest. Bovendien werd er gesuggereerd dat HyFoSy een minder pijnlijke test is dan een HSG. In **Hoofdstuk 4** is geëvalueerd of HyFoSy daadwerkelijk een minder pijnlijker poliklinische tubatest is dan een HSG. In deze two-centre, gerandomiseerde studie (VAS studie) werden in totaal 40 vrouwen geïnccludeerd die een indicatie hadden voor tubadiagnostiek in het kader van het vruchtbaarheidsonderzoek. Vrouwen werden gerandomiseerd voor tubatesten middels HyFoSy of middels HSG. De ervaren pijn tijdens beide procedures werd gemeten met een Visuele Analoge Schaal (VAS) in centimeters. De VAS studie toonde aan dat HyFoSy een minder pijnlijke en minder tijdrovende poliklinische tubatest is vergeleken met HSG.

De studie die beschreven wordt in **Hoofdstuk 5** onderzocht of HyFoSy even accuraat is als een HSG om proximale tuba occlusie aan te tonen na het plaatsen van Essure® veertjes. Deze Essure® veertjes werden allen geplaatst als behandeling voor hydrosalpingen voordat gestart werd met IVF. In deze prospectieve diagnostische accuratesse studie werden 26 vrouwen geïnccludeerd, met in totaal 38 behandelde

hydrosalpingen. Proximale tuba occlusie werd geëvalueerd door middel van een HyFoSy en in alle patiënten gecontroleerd middels een HSG. De accuratesse van HyFoSy bedroeg 97.4% (95% BI 92.3% tot 100.0%). Sensitiviteit en specificiteit waren 97.1% (95% BI 84.6% tot 99.5%) en 100.0% (95% BI 40.2% tot 100.0%), respectievelijk. Derhalve werd geconcludeerd dat HyFoSy evengoed in staat is als een HSG om proximale tuba occlusie aan te tonen na plaatsing van Essure® veertjes.

DEEL III: Behandeling van hydrosalpingen door middel van Essure® veertjes

Vrouwen met de meest ernstige vorm van tubapathologie, hydrosalpingen, zijn vaak aangewezen op IVF om zwanger te raken. Echter, het is bekend dat de aanwezigheid van hydrosalpingen tijdens een IVF behandeling een negatieve invloed heeft op de zwangerschapuitkomsten. Een laparoscopische salpingectomie voor de start van een IVF behandeling is een bewezen effectieve behandeling, met als gevolg een bijna verdubbeling van het aantal doorgaande zwangerschappen vergeleken met geen interventie. Salpingectomie is daarom op dit moment de standaard behandeling in deze vrouwen. In [Hoofdstuk 6](#) werd de effectiviteit en haalbaarheid van een minder invasieve alternatieve behandeling, namelijk hysteroscopische proximale tuba occlusie middels Essure® veertje, geëvalueerd. In deze prospectieve single-arm, klinische studie werden 20 vrouwen geïncludeerd met echoscopisch zichtbare hydrosalpingen, die gepland stonden voor een IVF behandeling, maar een contra-indicatie hadden voor een laparoscopische salpingectomie. De studie liet zien dat hysteroscopische plaatsing van Essure® veertjes effectief was met een proximale tuba occlusie ratio van 96%. Daarnaast toonde deze studie adequate IVF uitkomsten, met 35% doorgaande zwangerschappen na één IVF behandeling.

In [Hoofdstuk 7](#) werd een gerandomiseerde non-inferioriteitsstudie beschreven die de effectiviteit van Essure® behandeling vergeleek met een laparoscopische salpingectomie in vrouwen met hydrosalpingen. In deze DESH studie (Dutch Essure® versus Salpingectomy for Hydrosalpinges) werden in totaal 85 vrouwen met echoscopisch zichtbare hydrosalpingen in Nederland geïncludeerd tussen oktober 2009 en december 2014. Vrouwen werden gerandomiseerd voor behandeling middels Essure® veertjes versus laparoscopische salpingectomie voor start van een IVF behandeling. Het aantal doorgaande zwangerschappen na één IVF/ICSI behandeling per patiënt bedroeg 11/42 (26.2%) na Essure® behandeling versus 24/43 (55.8%) na laparoscopische salpingectomie (Relatieve Risico 0.47, 95% BI 0.27 – 0.83). Aangezien

de resultaten van deze studie geen non-inferioriteit van Essure® behandeling aan kon tonen, blijft laparoscopische salpingectomie de behandeling van eerste keus voor vrouwen met hydrosalpingen voor start van een IVF/ICSI behandeling.

In [Hoofdstuk 8](#) werden de obstetrische uitkomsten van alle zwangerschappen die optraden na plaatsing van Essure® veertjes in Nederland vóór december 2010 geëvalueerd. In theorie kan de aanwezigheid van een Essure® veertje invloed hebben op het omliggende weefsel, met spiercontracties, chorioamnionitis of het breken van de vliezen met een vroeggeboorte tot gevolg. De case-serie in dit hoofdstuk beschrijft in totaal 50 zwangerschappen in 43 vrouwen. Zeventien van deze zwangerschappen werd afgebroken. Twee zwangerschappen eindigde in een immature partus en drie in een premature partus. Drieëntwintig zwangerschappen eindigde in een levend geboren kind, allen gezond en zonder aangeboren afwijkingen. De resultaten van deze case-serie toonden aan dat het onwaarschijnlijk is dat de aanwezigheid van de Essure® veertjes interfereerde met de ontwikkelende amnionholte en foetus.

[Hoofdstuk 9](#) beschrijft een algemene discussie van dit proefschrift en geeft implicaties voor toekomstig onderzoek.