

13. DeLancey, J.O., *Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis*. Am J. Obstet Gynecol. 1994;170:1713-20
14. Sheng-Mou, H., C. Ting-Chen, C. Chi-Hau, L. Ho-Hsiung, *Sequential comparisons of postoperative urodynamic changes between retropubic and transobturator midurethral tape procedures*. World J Urol. 2008;26:643-648
18. Guerette, N.L., J.F. Bena & G.W. Davila, *Transobturator slings for stress incontinence: using urodynamic parameters to predict outcomes*. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunction. 2008;19:97-102

Samenvatting

Introductie

De Trans Obturator Tape (TOT) wordt gezien als een spanningsvrij bandje. Positieve uitkomsten bij intrinsieke sfincterdeficiëntie (ISD) en risico van postoperatieve urineretentie suggereert enige spanning. In deze studie werd het effect van TOT op de mictieparameters geëvalueerd.

Materiaal

Het betreft een retrospectieve studie bij TOT-plaatsing van 5/2005 tot en met 2/2011 ten behoeve van stress-incontinentie. Mictievolumen, maximale stroomsnelheid, gemiddelde stroomsnelheid, mictietijd en residuvolume na mictie werden geëvalueerd voor en na de procedure.

Resultaten

Na selectie uit 95 TOT-procedures werden 40 patiënten geïnccludeerd. Qmax en Qgem waren significant verminderd na TOT-plaatsing (respectievelijk $p < 0,002$ en $p = 0,016$). Mictievolumina, mictietijd en residu na mictie bleven onveranderd.

Conclusies

Voor de TOT-procedure wordt beschreven dat de tape spanningsvrij geplaatst wordt. Derhalve zouden de mictieparameters niet mogen veranderen na de procedure. Echter, in deze studie zijn de maximale en gemiddelde stroomsnelheid significant verminderd, hetgeen toch een lichte spanning van het bandje op de urethra suggereert.

Trefwoorden

TOT, mictieparameters, preoperatief, postoperatief, spanning

Summary

Objective: The Trans Obturator Tape (TOT) is regarded a tension-free tape. Positive results in intrinsic sphincter deficiency and risk of postoperative retention suggest some tension. The aim of this study is to evaluate the influence of TOT on voiding parameters.

Materials and Methods

A retrospective single-center study was designed evaluating TOT placement from May 2005 to February 2011. Patient charts were evaluated and micturition volume, maximal and average flow rate, voiding time and post-void residual volume were assessed, comparing preoperative and postoperative voiding parameters.

Results

Out of 95 TOT procedures, 40 patients were included. Maximal flow rate and average flow rates were significantly decreased after the procedure ($p < 0,002$ and $p = 0,016$ respectively). Micturition volumes, voiding time and residual volume did not change significantly.

Conclusion

The TOT is regarded to be inserted tension-free. Therefore, there should be no difference in flowmetry before and after surgery. In this study maximal and average flow rates were significantly reduced, suggesting minor tension of the sling on the midurethra.

Keywords

TOT, voiding parameters, preoperative, postoperative, tension

Auteurs

Drs. T. Campschoer, ANIOS Urologie te Rijnstate ziekenhuis, Arnhem (vanaf 1 januari 2012 werkzaam als ANIOS Urologie te UMC Utrecht)

Dr. M.R. van Balken, uroloog te Rijnstate ziekenhuis, Arnhem

Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen.

Correspondentieadres

Drs. Thijs Campschoer
Jacob van Ruisdaelstraat 60
3583 CG Utrecht
e thijscampschoer@hotmail.com

Peripartale herpes-simplexinfectie: een levensbedreigende aandoening voor de neonat

S. Groeneveld, F. Hartog, K. de Boer & C. Swanink

Een infectie met het herpes simplex virus (HSV) kan bij pasgeborenen een levensbedreigende aandoening zijn. Wij beschrijven twee patiënten waarbij een peripartale HSV-infectie leidde tot het overlijden van de neonat. Deze casussen illustreren het belang van tijdige herkenning van een HSV-infectie.

Patiënte A betreft een 30-jarige para 1, die zich vier dagen post partum presenteerde in verband met dysurie, vulvaire pijn en koorts.

Zij was thuis na een ongestoorde graviditeit, bij een amenorroeduur van 39 3/7 weken, bevallen van een dysmatuur zoon, geboortegewicht 2500 gram ($< p2,3$), met een goede start (Apgar score 7/9, na 1/5 minuten). Tijdens de zwangerschap rookte patiënte, wat werd geduid als mogelijke oorzaak van de dysmaturiteit.

De klachten waren twee dagen post partum begonnen met dysurie, waarvoor zij de verloskundige en huisarts had geconsulteerd. Wegens verdenking op een urineweginfectie werd amoxicilline voorgeschreven. De klachten persisteerden en daarbij ontstond vulvaire pijn en koorts tot 39,5°C. Hierop werd patiënte verwezen.

Bij inspectie vond de gynaecoloog op vulva en perineum multipiele, pijnlijke vochtblaasjes (afb. 1). Anamnestic had patiënte nooit eerder een koortslip of genitale herpes infectie doorgemaakt; haar partner evenmin. Tijdens de partus waren geen vul-

vaire lesies gezien. Er waren wel mensen met een koortslip op kraambezoek geweest.

Tijdens het bovenstaande consult maakte de neonat een suffe, grauwe indruk. Bij lichamelijk onderzoek werd een dystrofe, matte en bleke neonat zonder tachycardie, tachypneu of koorts gezien. Bij navraag bleek de neonat erg rustig en dronk hij sinds een dag minder goed.

Vanwege een verhoogd CRP (58mg/l), de tromboopenie ($65 \times 10^9/l$) en bilaterale infiltratieve afwijkingen op de x-thorax werd primair aan een bacteriële sepsis gedacht en met antibiotica gestart. Vanwege de voor herpes verdachte lesies bij moeder werd aciclovir toegevoegd. In enkele uren werd de neonat respiratoir insufficiënt, waarvoor beademing en overplaatsing naar een tertiair centrum nodig waren.

De bloedkweek werd na overplaatsing positief voor een *streptococcus viridans*. De PCR op sputum en bloed van de neonat bleek positief voor HSV-type 1. Kweken en PCR van liquor bleven negatief. Ondanks maximale conventionele therapie met beademing en inotrope ondersteuning trad geen verbetering op en moest uiteindelijk worden geabstineerd. De jongen is zeven dagen postnataal overleden aan de gevolgen van een gegeneraliseerde fulminante HSV-infectie. Ouders gaven geen toestemming voor obductie.

Ook uit de virale kweek van de vulvaire huidlesies bij patiënte werd een HSV-type 1 gekweekt. Bij serologisch onderzoek waren IgM en IgG antistoffen voor HSV beide nog negatief, wijzend op een primaire infectie.

Aannemelijk is dat de HSV-infectie durante partu aan het kind is overgedragen aangezien de neonat al ziek was op de derde levensdag en patiënte een primaire genitale HSV-infectie heeft, doch een postnatale overdracht is niet geheel uit te sluiten.

Patiënte B is een 34-jarige G2P1. In deze graviditeit werd patiënte opgenomen bij amenorroeduur van 36 2/7 weken in verband met sinds vijf dagen bestaande koorts tot 39°C. Bij lichamelijk onderzoek werd geen verklaring voor de koorts gevonden. In eerste instantie werd behandeld met amoxicilline/clavulaanzuur



Afbeelding 1. vulvaire huidlesies bij patiënte A.

later ook met erytromycine en ceftriaxon. De koorts verdween, maar vanwege gebroken vliezen werd de baring voortgeleid. Aanvankelijk door cervicale rijping met dinoprost. Ondanks oxytocine bijstimulatie bleek later sprake van niet-vorderende ontsluiting en werd besloten tot het verrichten van een sectio caesarea.

Bij een amenorroeduur van 37 2/7 weken werd een zoon geboren met een goede start (Apgarscore 9/10, na 1/5 minuten) en geboortegewicht 3290 gram (p50-80). In verband met langdurig gebroken vliezen en maternale koorts werd de pasgeborene protocolair drie dagen behandeld met amoxicilline/clavulaanzuur en netilmicine. Er waren geen tekenen van infectie en bacteriële kweken bleven negatief.

Elf dagen postnataal volgde heropname van de neonat vanwege koorts en sufheid. Er ontstonden convulsies met respiratoire insufficiëntie. Antibiotische behandeling en aciclovir werden gestart. Overplaatsing naar een tertiair centrum was noodzakelijk.

De PCR op liquor en keel van de neonat bleken positief voor HSV-type 2. Aanvullende diagnostiek toonde een diffuus gestoord elektro-encefalogram (EEG) met epileptiforme reeksen. Op de cerebrale MRI werd een afwijking rechts temporaal gezien. Hierop werd de diagnose herpes encefalitis gesteld.

Klinisch verslechterde de situatie. Opgvolgende EEG's bleven afwijkend. De cerebrale MRI, twee weken later, toonde een ernstig cysteuze encephalopathie met uitgebreide atrofie; een infauste prognose.

Uiteindelijk is de jongen op de leeftijd van zes weken overleden.

Terugkijkend was de partner van patiënte bekend met recidiverende herpes genitalis, waarvoor recente behandeling. Antepartum was er seksueel contact geweest bij mogelijk gebroken vliezen. Bij patiënte waren geen vulvair lesies of koortslip aanwezig tijdens opname. Er bleek nog maternaal serum bewaard van enkele weken vóór en na de partus. Retrospectief werd een seroconversie van antistoffen tegen HSV-type 2 aangetoond. Kennelijk was patiënte niet eerder door haar partner met HSV geïnfecteerd en heeft zij in de periode van koorts een primo-infectie met HSV type 2 doorgemaakt, zonder de daarbij passende klassieke symptomen.

Beschouwing

Neonatale herpes is een ernstig ziektebeeld bij pasgeborenen, veroorzaakt door een infectie met HSV-type 1 of 2 tijdens of na de zwangerschap.

Epidemiologie

Incidentiecijfers lopen sterk uiteen tussen verschillende landen. Uit herhaalde enquêtes onder gynaecologen, kinderartsen en microbiologen in Nederland in de periode 1981-2005, lijkt het incidentiecijfer voor neonatale herpes relatief laag met 2 à 3 geval-

len per 100.000 levendgeborenen.^{1,2} Neonatale herpes wordt in ons land relatief vaak veroorzaakt door HSV-type 1; variërend van 45 tot 73% van de infecties met bekende typering in bovengenoemde periode.^{1,2}

Klinische presentatie

HSV-infecties worden in klassieke gevallen gekenmerkt door blaasjes die overgaan in pijnlijke erosies.³ HSV-type 1 veroorzaakt meestal infecties in het gelaat en HSV-type 2 doorgaans genitale infecties. Dit onderscheid is echter niet absoluut.³ De incubatieperiode is 2 tot 12 dagen.³

Een primaire genitale herpesinfectie kan zich presenteren met pijnlijke bilaterale lesies en dysurie, zoals bij patiënte A. Een primaire infectie verloopt echter vaak subklinisch of aspecifiek, zoals bij patiënte B.^{3,4,5} Ook een recidief HSV-infectie kan met uitgebreide symptomen of symptoomloos verlopen. Op basis van alleen het klinisch beeld is onderscheid tussen een primaire of recidiverende infectie onmogelijk.^{1,4,5}

Eenmaal geïnfecteerd met HSV treden recidieven op die subklinisch of asymptomatisch verlopen waarbij virusuitscheiding is aangetoond in 2-20% van alle dagen.³

Transmissiewijze en neonatale manifestatie

Transmissie van HSV van moeder naar kind kan in de intra-uteriene, perinatale of postnatale periode plaatsvinden.²⁻⁵

Volgens cijfers uit de Verenigde Staten wordt de pasgeborene meestal perinataal besmet met een genitaal gelokaliseerd HSV (85%), gevolgd door postnatale besmetting (10%).² In Nederland zijn relatief veel neonatale herpesinfecties die worden veroorzaakt door HSV-type 1.² Recente studies tonen aan dat genitale HSV-infecties in Westerse landen steeds vaker door HSV-type 1 worden veroorzaakt.²

Er zijn bij neonaten drie verschillende vormen van HSV-infectie: een gelokaliseerde vorm beperkt tot huid, ogen en slijmvliezen; infectie van het centraal zenuwstelsel (CZS); en een gegeneraliseerde vorm met betrokkenheid van multipel organen.^{3,4,5}

Het risico van neonatale herpes is het grootst als moeder een primaire HSV-infectie doormaakt rond de à terme datum en het kind in contact komt met een grote hoeveelheid virus voordat antilichamen zijn gevormd.^{2,4,5} Een primaire genitale HSV-infectie veroorzaakt bij zo'n 25-50% neonaten een infectie. Bij secundaire infecties, daarentegen, worden <1-3% van de neonaten ziek.^{2,4,5}

Diagnostiek

Bij een vermoedelijke maternale HSV-infectie tijdens de laatste zes weken van de zwangerschap moet virusdetectie plaatsvinden. Tevens kan met HSV-typespecifieke serologie worden bepaald of er

sprake is van een primaire of secundaire infectie.¹ Wanneer er nog geen antistoffen tegen HSV aanwezig zijn, spreekt men van een primaire infectie.

Bij zwangeren hoeft alleen materiaal voor HSV-onderzoek te worden afgenomen als er tijdens de zwangerschap of baring voor het eerst voor herpes genitalis verdachte laesies zijn.³ Uitstrijken van blaasjes, cervix of urethra zijn geschikt voor onderzoek.³ PCR (polymerase kettingreactie) heeft de voorkeur boven een viruskweek, vanwege de hogere sensitiviteit.³ Resultaten zijn doorgaans binnen 24 uur beschikbaar.

Zodra er peripartaal bij moeder verdachte lesies zijn, moeten ook bij de neonat na 24-48 uur conjunctivae- en oropharynxuitstrijken worden afgenomen.¹

Bij zieke neonaten blijkt de diagnostisch work-up van neonatale herpes vaak onvolledig. Geadviseerd wordt om minimaal materiaal van nasopharynx, liquor, bloed en huidlesies te onderzoeken.⁶

Obstetrisch beleid en neonatale behandeling

Er bestaat in Nederland consensus over het beleid bij een HSV-infectie in de zwangerschap.^{1,2} Daarbij wordt onderscheid gemaakt tussen primaire en secundaire infecties.

Bij een (vermoedelijk) primaire anogenitale HSV-infectie in de laatste zes weken van de zwangerschap wordt een sectio caesarea geadviseerd.^{1,2} Bovendien wordt bij een primo-infectie kort voor de bevalling intraveneus aciclovir aanbevolen om de viremie te verminderen.¹

Bij een HSV-recidief is vaginale baring verantwoord gezien de kleine kans op verticale transmissie van HSV en de bescherming van de neonat door overdracht van maternale antistoffen. Afhankelijk van de lokalisatie kunnen de lesies worden afgeplakt of bedekt met betadinejodium.¹ Het bovenstaande is in contrast met de richtlijn in de Verenigde Staten waarin alle zwangeren met genitale HSV-uitscheiding een sectio caesarea wordt geadviseerd.^{2,4}

Ook over het gebruik van aciclovir bij zwangeren bestaat controverse. Een recent review concludeert dat er onvoldoende bewijs is dat profylactische behandeling met aciclovir bij een recidiverende HSV, neonatale herpes voorkomt.^{5,7} Er is wel een reductie in het aantal sectio caesareas.^{3,5,7}

Voor wat betreft de behandeling van de neonat is onmiddellijk starten van antivirale therapie bij verdenking op neonatale herpes aangewezen.^{4,5,6} Met intraveneuze behandeling is de prognose van de gelokaliseerde vorm goed: mortaliteit en morbiditeit 0%.⁵

Ook bij de gegeneraliseerde ziekte en betrokkenheid van CZS verbetert de uitkomst dankzij aciclovir. Desondanks blijven de mortaliteit en morbiditeit hoog: 6% van de neonaten met infectie van CZS overlijdt binnen één jaar, 31% heeft een normale neurolo-

gische ontwikkeling. Bij de gegeneraliseerde vorm sterft 31%; 83% van de neonaten ontwikkelt zich normaal.⁵

Preventie

Het merendeel van de geïnfecteerde kinderen wordt geboren uit moeders die een primaire HSV-infectie hebben. Wanneer die infectie aspecifiek verloopt zoals in casus B, is preventie moeilijk. Bovendien zijn slechts bij ongeveer 50% van de zieke neonaten blaasjes aanwezig.³ Dit maakt herkenning van neonatale herpes moeilijk.

Een goede 'risicoanalyse' begint met het anamnestic opsporen van herpesnegatieve zwangeren en -positieve partners. Een serologische screening van alle zwangeren en/of hun partners is in Nederland niet gebruikelijk. De (kosten)effectiviteit is twijfelachtig.^{1,5} Het is opmerkelijk dat in Nederland het merendeel van de neonatale herpesinfecties veroorzaakt worden door HSV-type 1. De reden is onbekend. Het zou kunnen dat postnatale overdracht hierbij van belang is. Postnatale overdracht is te voorkomen door vermijden van contact tussen de pasgeborene en mensen met herpes lesies, goede hygiëne maatregelen zoals handenwassen en afdekken van lesies.¹

Een vaccin dat zwangeren beschermt tegen HSV zou de beste preventieve maatregel zijn. Dit vaccin bestaat echter nog niet.⁵

Zwangeren en kraamvrouwen met een HSV-infectie zullen zich vaak bij huisarts, verloskundige of gynaecoloog presenteren met weinig specifieke klachten.

Door deze aspecifieke presentatie kan de diagnose ten onrechte niet worden overwogen. Gezien het grote belang voor het kind is het met name bij onverklaarde koorts of dysurie rondom de partus, zoals bij patiënte A en B, belangrijk om naast bacteriële verwekkers ook aan virale pathogenen te denken. Aandacht in de anamnese voor HSV-infectie (ook bij het kraambezoek) kan herkenning makkelijker maken. Lichamelijk onderzoek inclusief inspectie van het genitale gebied, kan lesies opsporen.

Bij zieke neonaten zal, zoals in casus A, snel gedacht worden aan een bacteriële sepsis, vaak veroorzaakt door groep-B streptokokken, of aan de frequent voorkomende enterovirus infecties. Zoals echter blijkt uit deze casussen kan een neonatale herpesinfectie snel fataal verlopen. Het is daarom belangrijk om bij verdenking op een maternale HSV-infectie onmiddellijk de neonat te behandelen met aciclovir. Of direct behandelen in deze casussen tot een ander beloop zou hebben geleid, blijft gissen.

Dank aan drs. José Vlietman, kinderarts-neonatalog, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem, voor het kritisch doorlezen van dit manuscript.

Literatuur

1. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. *Richtlijn Seksueel Overdraagbare aandoeningen en Herpes Neonatorum*. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications; 2002. p. 101-118.
2. Poeran, J., H. Wildschut, M. Gaytant, J. Galama, E. Steegers & W. van der Meijden, *The incidence of neonatal herpes in The Netherlands*. Journal of Clinical Virology. 2008;42:321-325.
3. www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/Herpes simplex infectie/index.jsp
4. Brown, Z.A., C. Gardella, A. Wald, R.A. Morrow & L. Corey, *Genital Herpes Complicating Pregnancy*. *Obstetrics and gynecology*. 2005; 106: 845-856.
5. Corey, L. & A. Wald, *Maternal and neonatal HSV infections*. New England Journal of Medicine. 2009; 361(14): 1376-1385.
6. Wolfert, S.I.M., E.P. de Jong, A.C.T.M. Vossen, J. Zwaveling, A.B. te Pas, F.J. Walther, et al., *Diagnostic and therapeutic management for suspected neonatal herpes simplex virus infection*. Journal of Clinical Virology. 2011; 51: 8-11.
7. Hollier, L.M. & G.D. Wendel, *Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection (review)*. The Cochrane collaboration. 2009.

Samenvatting

Neonatale herpes is een ernstig ziektebeeld bij pasgeborenen, veroorzaakt door een infectie met het herpes simplex virus (HSV) tijdens of na de zwangerschap. In dit artikel beschrijven wij twee patiënten waarbij een peripartale HSV-infectie leidde tot het overlijden van de neonaat.

Beide vrouwen werden opgenomen in het ziekenhuis in verband met dysurie, vulvaire pijn en koorts. Deze symptomen bleken later te passen bij een primaire HSV-infectie. Ondanks maximale conventionele therapie overleden beide neonaten aan de gevolgen van een fulminante neonatale herpes infectie.

De meeste maternale HSV-infecties verlopen specifiek, zodat de herkenning en preventie van neonatale herpes moeilijk is. Tijdige herkenning van een HSV-infectie door huisartsen, verloskundigen of gynaecologen, is belangrijk omdat onmiddellijk starten van antivirale therapie de mortaliteit en morbiditeit bij neonaten reduceert. Desondanks blijft neonatale herpes een levensbedreigende aandoening.

Trefwoorden

Herpes simplex virus, neonataal, peripartaal, dysurie

Summary

Neonatal herpes is a devastating disease in the neonate caused by a herpes simplex virus (HSV) infection during pregnancy or delivery. We present the cases of two women with primary HSV infection resulting in death of the newborns.

Both patients, one near term gravida and one primipara 4 days after delivery, were admitted to the hospital with complaints of dysuria, vulvar pain and unexplained fever, later diagnosed as a primary HSV infection. Despite maximal conventional the-

rapy, the two newborns died of the consequences of a fulminant neonatal herpes infection.

Most maternal HSV infections occur without symptoms of disease, which complicates recognition and prevention of neonatal herpes. General practitioners, midwives and gynaecologists should be aware of this infection in women presenting with unexplained fever, dysuria or vulvar pain. Although early treatment with antiviral therapy decreases mortality; neonatal herpes remains a life-threatening infection.

Keywords

Herpes simplex virus, neonatal, peripartal, dysuria

Auteurs

drs. S.E. (Susanne) Groeneveld, huisarts in opleiding, Radboud Universiteit Nijmegen
 drs F.E. (Francis) Hartog, gynaecoloog, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem
 dr. K. (Karin) de Boer, gynaecoloog, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem
 dr C.M.A. (Caroline) Swanink, arts-microbioloog, Ziekenhuis Rijnstate, locatie Velp

Belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van belangenverstrengeling of geldelijke bijdragen.

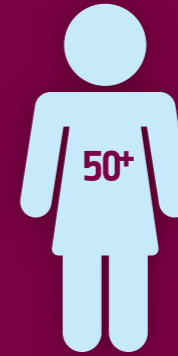
Correspondentieadres

dr. C.M.A. Swanink, arts-microbioloog
 Ziekenhuis Rijnstate locatie Velp
 Medisch microbiologisch en Immunologisch Laboratorium
 Huispostnummer 2630
 Postbus 9025
 6800 EG Arnhem



Emselex is de selectieve M₃-receptorantagonist^{1,2}

Er zijn LUTS patiënten die...



op seniore leeftijd zijn...



en/of een verhoogd cardiovasculair risico hebben...



en/of ook andere geneesmiddelen gebruiken

 **Emselex**[®]
 (darifenacinehydrobromide) TABLETTEN MET VERLENGDE AFGIFTE
 eenmaal daags 7,5 mg 15 mg