

## Een bloeding uit het corpus luteum; cave overbehandeling

H. A. M. BRÖLMANN EN R. M. H. G. MOLLEN

### Dames en Heren,

Een relatief zeldzame oorzaak van een 'acute buik' bij de vrouw is de corpus luteum-bloeding. Veelal treedt hierbij een ruptuur op van een deel van het ovarium, al of niet na een mechanisch trauma, ter hoogte van het corpus luteum dat zich na de ovulatie heeft gevormd. De diagnose wordt soms verward met appendicitis acuta of een buitenbaarmoederlijke zwangerschap.<sup>1</sup>

Dat het verrassingselement van de diagnose een consistent therapeutisch beleid in de weg staat, wordt duidelijk uit de volgende ziektegeschiedenissen.

Patiënt A, een 35-jarige vrouw met 2 kinderen uit 2 zwangerschappen, werd met spoed door de huisarts verwezen wegens pijn rechts onder in de buik, die sinds enkele dagen bestond. De pijn was sinds enkele uren in ernst toegenomen. De chirurg vermoedde een gynaecologische oorzaak en verwees haar naar onze afdeling. Het betrof bij navraag de 20e dag na begin van de menses, bij tevoren regelmatige cycli. De anticonceptie was geregeld door laparoscopische sterilisatie.

Bij onderzoek werd een matig zieke vrouw gezien. De bloeddruk bedroeg 110/80 mmHg, de polsfrequentie was 80 slagen per minuut, regulair eequaal. De lichaamstemperatuur bedroeg 37,6°C. Er waren tekenen van peritoneale prikkeling rechts onder in de buik. In speculo werd troebel cervixslijm in de portio gezien. Bij vaginaal toucher werden slinger- en opdrukpijn gevonden en een pijnlijk, niet vergroot adnex, rechts van een normaal grote, mobiele uterus. Laboratoriumonderzoek: Hb-gehalte 8,0 mmol/l, leukocytenaantal  $12,3 \times 10^9$ , BSE 18 mm na 1 uur, pregttest negatief, het urinesediment was niet afwijkend.

Ter uitsluiting van buitenbaarmoederlijke zwangerschap werd laparoscopie verricht, waarna wegens vrij bloed in de buikholtelaparotomie volgde. Na het verwijderen van 500 ml bloed bleek een actieve bloeding te bestaan uit een bloedig doordrenkt rechter ovarium, dat werd geëxtirpeerd. Pathologisch-anatomisch onderzoek toonde een bloeding uit een corpus luteum-cyste.

Patiënt B, een vrouw van 16 jaar, werd eveneens via de polikliniek chirurgie in onze afdeling opgenomen wegens pijn onder in de buik. Het was de 11e dag na begin van de menses; zij had regelmatige cycli, variërend van 25-27

dagen. Patiënte had nooit coïtus gehad. De pijn bestond sedert drie dagen, was geleidelijk verergerd en links onder in de buik gelokaliseerd.

Bij onderzoek werd een ziek meisje gezien, met een normale polsfrequentie en bloeddruk. De lichaamstemperatuur bedroeg 37,2°C. Links onder in de buik werd druk- en loslaatpijn aangegeven. Bij rectaal toucher bestond er opdrukpijn, links meer dan rechts. Laboratoriumonderzoek: Hb-gehalte 8,2 mmol/l, leukocytenaantal  $8,9 \times 10^9$ , BSE 5 mm na 1 uur; het urinesediment was zonder bijzonderheden.

Echoscopisch werd een wisselend echodense opheldering naast een kleine uterus gezien. Op vermoeden van een getordeerde ovariumcyste werd laparoscopie uitgevoerd, waarbij 50 ml bloed in de vrije buikholtel werd gezien en een bloedig doordrenkt, vergroot linker ovarium. Er volgde laparotomie waarbij een wigexcisie uit het linker ovarium werd genomen, waarna het ovarium werd gehecht. Pathologisch-anatomisch onderzoek omhulde een jong corpus luteum met bloeding.

### BESCHOUWING

Bij deze twee patiënten was de waarschijnlijkheidsdiagnose op grond waarvan werd besloten tot laparoscopie en laparotomie een andere dan de corpus luteumbloeding. Bij patiënte A valt achteraf het nut van de ovariëctomie te betwijfelen, terwijl bij patiënte B de laparotomie waarschijnlijk onnodig is geweest.

De ontwikkeling van het corpus luteum uit de Graafse follikel bestaat uit 4 stadia:<sup>2</sup>

- Het proliferatiestadium, waarna een ovulatie optreedt.
- Het vasculaire stadium (corpus haemorrhagicum).
- De fase van luteïnisatie.
- Het regressiestadium, dat ongeveer 8 dagen na de ovulatie intreedt als geen zwangerschap tot stand is gekomen.

De ingroei van vaten uit de theca interna en granulosa met bloeding in de centrale holte is karakteristiek voor het corpus haemorrhagicum; dit vasculaire stadium kan soms enkele dagen aanhouden. Door een nog onbekende oorzaak kunnen excessieve bloedingen in de centrale holte optreden met als gevolg distensie en ruptuur van het ovarium. De corpus luteumbloeding is vrijwel altijd 'self limiting', ofschoon ook eenmaal een dodelijke afloop is beschreven.<sup>3</sup>

Uit een onderzoek in de Verenigde Staten bleek dat extra-uteriene zwangerschap 4 maal zo vaak voorkomt als corpus luteumbloeding en een bevalling 200 maal zo vaak.<sup>4</sup>

Predisponerende factoren zijn zwangerschap, stol-

Sint Joseph Ziekenhuis, afd. Verloskunde en Gynaecologie, Postbus 988, 5600 ML Eindhoven.

Dr. H. A. M. Brölmann, gynaecoloog; R. M. H. G. Mollen, medisch student.

Correspondentie-adres: dr. H. A. M. Brölmann.

lingsstoornissen en het gebruik van cumarinederivaten; vroeger gebruik van orale anticonceptiva biedt enige bescherming tegen de corpus luteum-ruptuur.<sup>5</sup> Er zijn vaker rupturen van het rechter ovarium dan van het linker dat wordt beschermd door het sigmoid.<sup>6</sup> De leeftijd waarop de meeste corpus luteum-bloedingen voorkomen ligt tussen het 15e en 35e jaar.

**Klinisch beeld.** Buikpijn staat op de voorgrond in het klachtenpatroon. In een onderzoek bij 166 patiënten met een corpus luteum-ruptuur kwam deze klacht 160 (96%) maal voor.<sup>4</sup> De pijn begint meestal plotseling en is stekend. Coïtus kan aan het ontstaan van de pijn voorafgaan in 17% van de gevallen;<sup>3</sup> Hibbard vermeldde dit bij 39 van 42 (93%) vrouwen.<sup>4</sup> Alhoewel een bloeding in een (persisterend) corpus luteum zich ook in de eerste cyclus helft kan voordoen, is de voorkeursperiode van de 20e tot de 26e cyclusdag. Een verandering van menstruatiecycclus treedt nogal eens op.<sup>7</sup> Shockverschijnselen kunnen zich voordoen bij overvloedig bloedverlies, hetgeen maar weinig voorkomt. Bij ongeveer een op de vijf corpus luteum-bloedingen bedraagt het bloedverlies meer dan 500 ml.<sup>13</sup>

**Onderzoek en diagnostiek.** Bij onderzoek van de buik wordt peritoneale prikkeling gevonden, lokaal of diffuus, al naar gelang de uitgebreidheid van het intra-abdominale bloedverlies. Ook schouderpijn en defecatie drang kunnen wijzen op vrij bloed in de buikholt. Bij vaginaal toucher wordt veelal opdrukpijn aangegeven en wordt bovendien in 1/3 van de gevallen een gezwollen adnex gevoeld.<sup>4</sup>

Voor de verdere diagnostiek is laboratoriumonderzoek naar het hemoglobinegehalte en het aantal leukocyten wenselijk: het hemoglobinegehalte kan verlaagd zijn en in ongeveer een op de drie gevallen bestaat er leukocytose.<sup>3</sup> Met de huidige polyklonale zwangerschapstests, die hoge sensitiviteit en specificiteit hebben ten aanzien van lage spiegels van bèta-HCG, kunnen extra-uteriene zwangerschappen in meer dan 90% van de gevallen worden uitgesloten.<sup>8</sup> In dit verband moet worden gewezen op het vaker dan verwacht samengaan van de corpus luteum-bloeding en zwangerschap. Van de 166 patiënten met een corpus luteum-bloeding waren er 26 (16%) zwanger.<sup>4</sup>

Echoscopie kan vrij vocht in de buikholt en – door een wisselend echodense opheldering ter hoogte van het adnex – distensie van het ovarium als gevolg van een intraluteale bloeding aantonen. Ook kan na de 5e zwangerschapswEEK een intra-uteriene zwangerschap worden vastgesteld.

Door middel van een diagnostische laparoscopie kan een appendicitis acuta en een tubaire graviditeit worden uitgesloten en eventueel aanwezig bloed in de vrije buikholt worden verwijderd. De hematocrietwaarde van bloed afkomstig uit een corpus luteum zal als gevolg van sereuze verdunning verlaagd zijn. Een uitslag die lager is dan 0,12 wordt geacht bewijzend te zijn voor een corpus luteum-bloeding; in geval van een geruptureerde ovariële of tubaire zwangerschap zal deze waarde altijd hoger dan 0,12 zijn.<sup>3</sup> Tenslotte kan een biopt uit het bloedende ovarium een ovariële zwangerschap uitsluiten.

In twee onderzoeken toegepaste behandelingswijzen bij door laparoscopie of laparotomie vastgestelde bloeding uit het corpus luteum

behandeling	aantal patiënten (%)	
	Hibbard <sup>4</sup> (n= 166)	Sivanesaratnam et al. <sup>1</sup> (n= 68)
geen	79 (48)	16 (24)
cyste-extirpatie of wigexcisie	50 (30)	46 (68)
coagulatie of overhechting	26 (16)	4 (6)
ovariëctomie	11 (7)	2 (3)

Het vóórkomen van corpus luteum-bloeding ten opzichte van ovariële zwangerschap wordt geschat op 1:90.<sup>4</sup>

**Behandeling.** In twee artikelen werden de verschillende behandelingsmethoden van de corpus luteum-bloeding besproken.<sup>14</sup> De bloeding werd in meer dan de helft van de gevallen door laparotomie vastgesteld, terwijl voor het overige met laparoscopie werd volstaan. Het blijkt dat tijdens de laparotomie veelal een excisie van het bloedende corpus luteum of een wigexcisie van het ovarium werd verricht (tabel). Coagulatie of overhechting van de bloedingsplaats, alsmede extirpatie van het bloedende ovarium, kwamen minder vaak voor. Gewaarschuwd werd tegen het wegnemen van het corpus luteum graviditatis voordat de placenta rond de achtste zwangerschapswEEK de functie van het corpus luteum heeft overgenomen – de luteoplacentaire shift –, aangezien hiermee de kans op een spontane abortus aanzienlijk toeneemt.

Dames en Heren, een bloeding uit een corpus luteum wordt voor operatie niet altijd onderkend, hetgeen tot verkeerd gerichte diagnostiek en behandeling kan leiden. Bij plotselinge buikpijn bij een jonge vrouw in de tweede helft van de cyclus behoort de corpus luteum-bloeding in de differentiële diagnose te worden opgenomen. Indien geen verschijnselen van hypovolemische shock bestaan, verdient diagnostische laparoscopie de voorkeur boven laparotomie. Indien bij laparoscopie bloed in de vrije buikholt wordt gezien, moet een corpus luteum-bloeding, al of niet met een intra-uteriene graviditeit, worden overwogen, alvorens tot laparotomie wordt overgegaan. Gezien de veelvuldige fertiliteitswens van deze patiënten en het selflimiting karakter van de corpus luteum-bloeding, moet de behandeling zo behoudend mogelijk zijn: niets doen of zo nodig coagulatie van de bloedingsplaats. Slechts in uiterste gevallen is overhechten, cystectomie of zelfs ovariëctomie aangewezen. Een gevoelige zwangerschapstest, hematocrietbepaling van het intra-abdominaal aanwezige bloed en eventueel beoordeling van biopten uit het bloedende ovarium kunnen helpen de ovariële zwangerschap uit te sluiten.

#### LITERATUUR

- Sivanesaratnam V, Singh A, Rachagan SP, Raman S. Intraperitoneal hemorrhage from a ruptured corpus luteum. A cause of 'acute abdomen' of women. *Med J Aust* 1986; 144: 411-4.
- Novak ER, Woodruff JD. In: *Gynecologic and obstetric pathology*. 7th ed. Vol. 17. Philadelphia: Saunders, 1974: 334-6.
- Hallat JG, Steel CH, Snijder M. Ruptured corpus luteum with hemoperitoneum, a study of 173 surgical cases. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149: 5-9.

- <sup>4</sup> Hibbard LT. Corpus luteum surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 666-70.
- <sup>5</sup> Semchyshyn S, Zuspan P. Ovarian hemorrhage due to anticoagulants. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 131: 837-44.
- <sup>6</sup> Tang LC, Cho HK, Chan SY, Wong VC. Dextroreponderance of corpus luteum rupture. A clinical study. *J Reprod Med* 1985; 30: 764-8.

- <sup>7</sup> Speroff L. The bleeding corpus luteum. Analysis of 40 confirmed cases. *Obstet Gynecol* 1966; 28: 416-20.
- <sup>8</sup> Schuetten BT, Bagger PV, Monberg J, Vesth N. Two highly sensitive methods of HCG-determination in women with subacute ectopic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66: 267-8.

Aanvaard op 4 januari 1988

## Commentaren

# Dialyse en niertransplantatie bij kinderen

L.A.H. MONNENS

Toen in 1972 het eerste kinderdialysecentrum in Nederland werd opgericht, werd dit initiatief met aarzeling begroet. Kon deze behandeling kinderen wel worden aangedaan? Momenteel is dialyse en hieraan gekoppeld niertransplantatie een volledig aanvaarde behandeling op de kinderleeftijd. Het streven van deze behandeling dient te zijn de kwaliteit van het leven tijdens en in het bijzonder na de behandeling.

Bij de dialysebehandeling dient onderscheid gemaakt te worden tussen hemodialyse en continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD). CAPD neemt een toenevende plaats in bij de behandeling van chronische nierinsufficiëntie. Werden in 1979 in Nederland nog geen kinderen met CAPD behandeld, in 1986 was dit het geval bij 21 van de in totaal 52 kinderen bij wie chronische dialyse werd toegepast.

Voor een aantal kinderen verloopt de meestal 3 maal per week uitgevoerde hemodialyse niet steeds aangezaam. Er is de angst voor het aanprikken van de fistel en voor het optreden van misselijkheid en braken. Op twee punten is op korte termijn aanzienlijke verbetering te verwachten. De anemie kan beter worden bestreden door het toedienen van erythropoëtine, hetgeen duidelijk invloed zal hebben op de algemene toestand, en daarnaast zal getracht worden de gestoorde groei met extra groeihormoon te herstellen. De behandeling zowel met erythropoëtine als met groeihormoon wordt in projectvorm door de 4 kinderdialysecentra in Nederland gezamenlijk uitgevoerd.

Terwijl de hemodialyse zich afspeelt in het ziekenhuis, wordt de CAPD door de ouders thuis uitgevoerd. Kennis van deze methode en advies terzake van de huisarts wordt door de ouders op hoge prijs gesteld. Voor het jonge kind is CAPD in onze ogen de behandeling die de voorkeur geniet. De belasting voor de ouders is evenwel groot. Er wordt dan ook een zucht van opluchting geslaakt, wanneer de niertransplantatie eindelijk plaatsvindt. In tegenstelling tot hetgeen het geval is in de Verenigde Staten, heeft geen van onze ouders deze taak verzaakt.

Het is van groot belang de kansen voor een zinvol leven voor deze kinderen zoveel mogelijk in stand te houden, ook tijdens de dialyseperiode. Voldoende deskundigheid dient aanwezig te zijn van maatschappelijk werk, psychologie en leerkrachten. Ondanks al deze inspanningen bleek uit een recent onderzoek vanuit Utrecht, betrekking hebbend op 40 kinderen behandeld gedurende minstens 1 jaar met hemodialyse, dat er slechts 15 op hetzelfde schoolniveau waren als hun leeftijdgenootjes.<sup>1</sup> Er bestond achterstand bij 19 kinderen en bij 6 kinderen werd geen vooruitgang op school waargenomen.

Hoe is het nu met de kinderen gesteld die al die stadia van dialyse en transplantatie hebben doorlopen? Hoe is hun ontwikkeling als persoonlijkheid en is er sprake van maatschappelijke rehabilitatie? Grotere, lang bestaande dialysecentra uit de buurlanden kunnen hierop een antwoord geven. In een onderzoek, afkomstig uit het Guy's Hospital in Londen, werd een vergelijking gemaakt tussen met succes behandelde patiënten met chronische nierinsufficiëntie en kinderen met diabetes mellitus.<sup>2</sup> Van de patiënten met diabetes mellitus ouder dan 18 jaar waren 13 van de 17 ofwel getrouwd of zij hadden een vaste relatie. Dit bleek slechts het geval bij 8 van de 27 patiënten met chronische nierinsufficiëntie. De meesten waren bij hun ouders. Van de 24 kinderen boven de 16 jaar hadden 4 een vaste vriend of vriendin, in tegenstelling tot 89% van de kinderen met diabetes mellitus. Dit moeilijke contact met leden van het andere geslacht wordt door de betrokkenen betreurd. De schrijvers brengen dit in verband met de geringe zelfwaardering van de kinderen met chronische nierinsufficiëntie, o.a. als gevolg van hun geringe groei en hun talrijke littekens. Bij een persoonlijk interview van 74 kinderen uit Hannover die niertransplantatie hadden ondergaan, bleek dat 70 van deze kinderen vonden dat zij in goede gezondheid verkeerden.<sup>3</sup> Uit dit Duitse onderzoek bleek tevens dat 50 van de 52 leerplichtige kinderen regelmatig school volgden. Van de 25 nu volwassenen hadden 21 een full-time job. Er waren 4 werkloos, alhoewel zij tot werk in staat waren.

Met inzet van een deskundig team en ouders is dus veel te bereiken. Versnippering van deze deskundigheid moet worden vermeden. Het aantal dialysecentra voor kinderen dient in Nederland niet vergroot te worden. Wel moet

Sint Radboudziekenhuis, afd. Kinderneeskunde, subafd. Kindernefrologie, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Prof.dr. L.A.H. Monnens, kinderarts.