

UTERUSTRANSPLANTATIE

Een behandeling voor vrouwen met absolute uteriene infertiliteit

Externe promotor: Prof. dr. Tummers Philippe
Dr. Menekse Göker

Interne promotor: Mw. De Beir Rebecca

Academiejaar: 2021-2022

Bachelorproef voorgedragen door:
Rani VANHEE

tot het bekomen van de graad van
Bachelor in de Vroedkunde

UTERUSTRANSPLANTATIE

Een behandeling voor vrouwen met absolute uteriene infertiliteit

Externe promotor: Prof. dr. Tummers Philippe
Dr. Menekse Göker

Interne promotor: Mw. De Beir Rebecca

Academiejaar: 2021-2022

Bachelorproef voorgedragen door:
Rani VANHEE

tot het bekomen van de graad van
Bachelor in de Vroedkunde

Abstract

Uterustransplantatie: Een behandeling voor vrouwen met absolute uteriene infertiliteit	
Promotiejaar:	2022
Student:	Vanhee Rani
Externe promotor:	prof. dr. Tummers Philippe dr. Menekse Göker
Interne promotor:	Mevr. De Beir Rebecca
Trefwoorden:	Uterustransplantatie-absolute uteriene infertiliteit-orgaandonatie
<p>Absolute uteriene infertiliteit is een probleem dat één op 500 vrouwen van reproductieve leeftijd treft. Deze pathologie kan zowel congenitaal als verworven zijn. Deze vrouwen worden zonder uterus geboren of verliezen hun uterus omwille van een medische indicatie (Tummers et al., 2019). Het ontbreken van de uterus heeft als gevolg dat deze vrouwen geen eigen kind kunnen dragen. Een nieuwe ontwikkeling in de reproductieve geneeskunde brengt hier sinds kort verandering in. De uterustransplantatie heeft als doel deze vrouwen de kans te geven een eigen zwangerschap te voldragen. De literatuur werd doorzocht om in deze bachelorproef te pogen een antwoord te vinden op volgende vraag: 'Hoe succesvol kan de kinderwens van vrouwen met uteriene infertiliteit vervuld worden als deze vrouwen een uterustransplantatie ondergaan?'. De uterustransplantatie heeft reeds bewezen een succesvolle behandeling te zijn. Zo zijn er wereldwijd al een tiental kinderen geboren uit een getransplanteerde uterus (Tummers et al., 2019). Eindelijk is er de mogelijkheid een eigen zwangerschap en bevalling te ervaren. Belangrijke kanttekening is het verloop van deze zwangerschap en bevalling. De bevruchting vindt plaats door een ivf-behandeling. De zwangerschap is hoog risico en de bevalling vindt altijd plaats door middel van een sectio. Daarbovenop komen er ook ethische vraagstukken naar boven. Dit zijn allemaal onderwerpen die in deze bachelorproef besproken zullen worden. Verder onderzoek zal meer inzicht geven in de veiligheid en effectiviteit van de ingreep.</p>	

Inhoudsopgave

<i>Inhoudsopgave</i>	3
<i>Woord vooraf</i>	5
<i>Inleiding</i>	7
1 Situering	8
1.1 Kinderwens bij absolute uteriene infertiliteit	8
1.2 Doelgroep voor uterustransplantatie.....	10
1.2.1 Absolute Uteriene Factor Infertiliteit	10
1.2.1.1 Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndroom.....	11
1.2.1.2 Hysterectomie.....	12
1.2.1.3 Asherman syndroom.....	12
1.2.1.4 Transgendervrouwen.....	12
1.2.1.5 Andere oorzaken.....	13
2 Uterusdonoren	14
2.1 Screening	14
2.2 Levend versus overleden.....	15
2.2.1 Levend	16
2.2.2 Overleden	18
3 De uterustransplantatie	21
3.1 Voorbereiding.....	21
3.2 De ingreep	21
3.2.1 Donoroperatie	21
3.2.1.1 Donoroperatie levende donor	21
3.2.1.2 Donoroperatie overleden donor.....	22
3.2.2 Ontvangeroperatie	22
3.3 Risico's	23
3.4 Post-Transplantatie follow-up.....	23
3.4.1 Follow-up uterusdonor.....	24
3.4.2 Follow-up donoracceptor.....	24
3.5 Postoperatieve complicaties	24

3.5.1	Postoperatieve complicaties uterusdonor	24
3.5.2	Postoperatieve complicaties donoracceptor	25
3.5.2.1	Afstotingsreacties	25
3.5.2.2	Andere complicaties	25
3.5.3	Fysiologie van de getransplanteerde uterus	25
3.6	Succesvolle uterustransplantaties.....	26
4	Bevruchting, zwangerschap en baring bij uterustransplantatie	28
4.1	Bevruchting	28
4.1.1	In-vitrofertilisatie.....	28
4.1.2	Embryotransfer.....	28
4.2	Hoog risico zwangerschap	28
4.3	Baring.....	28
4.3.1	Neonatale bevindingen	29
4.4	Hysterectomie na uterustransplantatie	30
5	Immunologie.....	33
5.1	Definitie	33
5.2	Immunosuppressiva	33
5.2.1	Invloed immunosuppressiva op de gezondheid.....	34
6	Ethische benadering	35
7	Psychologische overwegingen.....	37
7.1	Psychologische impact	37
7.2	Psychologische screening	38
8	Toekomstperspectief uterustransplantatie	40
9	Praktijkdeel.....	41
10	Relevantie voor de praktijk van de vroedvrouw	43
	Algemeen besluit	45
	Literatuurlijst.....	47
	Bijlagen.....	52
	Bijlage A- Praktijkdeel: brochure baarmoedertransplantatie	52
	Bijlage B- Toestemming naamsvermelding externe promotoren	56
	Bijlage C- Toestemming naamsvermelding interne promotor	58

Woord vooraf

Het einde van de opleiding Vroedkunde is in zicht. Drie jaar zijn voorbijgevlogen. Er waren veel moeilijke momenten, maar nog veel meer mooie momenten. Het liep niet altijd van een leien dakje, maar nu het einde in zicht is besef ik wel dat dit het allemaal waard was. Over een paar maanden mag ik mezelf eindelijk vroedvrouw noemen, dat is toch iets om trots op te zijn. Er is echter nog één laatste stap richting het behalen van mijn diploma: het schrijven van een bachelorproef. Geen gemakkelijke opgave, maar gelukkig stond ik er niet alleen voor.

Daarom maak ik graag van de mogelijkheid gebruik om enkele mensen te bedanken, die een belangrijke bijdrage hebben geleverd bij het tot stand komen van deze bachelorproef.

Mijn dank gaat eerst en vooral uit naar mijn grootvader Daniël Vanhee die mij inspireerde om deze bachelorproef over Uterustransplantatie te schrijven. Daarnaast bedank ik ook graag Els Decoster, vroedvrouw op de Vrouwenkliniek van het UZ Gent. Zij nodigde mij uit op de dienst en gaf mij vanuit een vroedvrouwenperspectief meer informatie over de uterustransplantatie. Graag bedank ik ook mijn begeleidende docent mevrouw Rebecca De Beir. Zonder de begeleiding en feedback van mevrouw De Beir had ik deze bachelorproef niet kunnen schrijven. Bovendien wil ik ook mijn externe promotoren dr. Menekse Göker en prof. dr. Tummers bedanken. De expertise die zij hebben op vlak van uterustransplantatie vormden een grote meerwaarde tijdens het schrijven van deze bachelorproef. Ook mijn moeder verdient een dankwoord. Zij heeft de scriptie integraal doorgenomen om me hier en daar wat taaladvies te geven.

Ondergetekende, Rani Vanhee, draagt de uiteindelijke verantwoordelijkheid voor deze bachelorproef en staat toe dat haar werk in de mediatheek van de hogeschool wordt opgeslagen, geraadpleegd en gefotokopieerd.

Beernem, april 2022

Inleiding

Als onderwerp voor deze bachelorproef koos ik voor 'Uterustransplantatie', meer specifiek de uterustransplantatie die gebruikt wordt in de reproductieve geneeskunde om vrouwen met absolute uteriene infertiliteit de mogelijkheid te geven om zwanger te worden. De hoofdonderzoeksvraag van deze bachelorproef is dan ook: 'Hoe succesvol kan de kinderwens van vrouwen met uteriene infertiliteit vervuld worden als deze vrouwen een uterustransplantatie ondergaan?'. Vrouwen met uteriene infertiliteit hebben geen of een onderontwikkelde uterus. De enige optie die ze voorheen hadden om hun kinderwens te vervullen was de keuze voor draagmoederschap (mits donatie van een eigen eicel) of adoptie.

In België loopt een pilotstudie waarbij vrouwen met Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndroom [MRKHS] de kans krijgen een uterustransplantatie [UTx] te ondergaan. Vrouwen met MRKHS kunnen door middel van uterustransplantatie eindelijk hun eigen zwangerschapswens vervullen (UZ Gent, s.d.).

België is zeker niet het enige land dat zich hierin verdiept. Wereldwijd vonden tot nu toe ongeveer 50 transplantaties plaats en zijn een tiental kinderen geboren uit getransplanteerde uteri (Tummers et al., 2019). De eerste geboorte uit een getransplanteerde uterus vond plaats in Zweden in 2014 (Zaami et al., 2019). Ondertussen vervult het Zweedse team een mentorfunctie in de begeleiding van de procedure voor UTx wereldwijd.

Verder tracht deze bachelorproef een antwoord te geven op volgende vragen:

- Welke mogelijkheden biedt deze nieuwe oplossing voor infertiliteit?
- Hoe verloopt de bevruchting, zwangerschap en baring bij een vrouw die een uterustransplantatie ondergaat?
- Waarom wordt gekozen voor een overleden of levende donor?
- Hoe ver kan men hierin gaan, waar ligt de grens?
- Is het mogelijk de uterustransplantatie uit te voeren bij transgendervrouwen met een zwangerschapswens?

Het idee voor dit onderwerp ontstond via een familielid dat meewerkt aan het project als vroedvrouw. Het is een zeer boeiend onderwerp waarbij de mogelijkheden die deze ingreep met zich meebrengt verregaand zijn.

1 Situering

Niet elk koppel met een zwangerschapswens zal spontaan zwanger worden, een deel van hen zal medische hulp nodig hebben om onderliggende vruchtbaarheidsproblemen op te lossen. Infertiliteit is een gezondheidsprobleem dat wereldwijd miljoenen mensen van reproductieve leeftijd treft. Infertiliteit wordt gedefinieerd als: 'Infertiliteit is een aandoening van het mannelijke of vrouwelijke reproductieve systeem waarbij een zwangerschap uitblijft en dit na één jaar (of langer) onbeschermde geslachtsgemeenschap op geregelde basis' (WHO, s.d.). Er wordt pas gesproken van infertiliteit wanneer de vrouw zich in de vruchtbare periode van haar leven bevindt (15 – 49 jaar). Infertiliteit kan optreden als gevolg van mannelijke factoren, vrouwelijke factoren, een combinatie van mannelijke en vrouwelijke factoren of kan onverklaard zijn. Voor zowel vrouwen als mannen zijn omgevings- en leefstijlfactoren zoals roken, overmatig alcoholgebruik, obesitas en blootstelling aan milieuverontreinigende stoffen in verband gebracht met lagere vruchtbaarheidscijfers (WHO, s.d.).

In deze bachelorproef wordt ingezoomd op de vrouwelijke infertiliteit, meer bepaald de uteriene infertiliteit. Eén op 500 vrouwen van reproductieve leeftijd heeft Absolute Uteriene Factor Infertiliteit [AUF]. De etiologie voor AUF is ofwel congenitaal ofwel verworven (Tummers et al., 2019). De uterus kan anatomisch afwezig zijn of dysfunctioneel zijn. De meest voorkomende congenitale oorzaak van AUF is het Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndroom [MRKHS], waarbij vrouwen geboren worden zonder of met een onderontwikkelde uterus, ze hebben wel één of beide ovaria (Tummers et al., 2019). AUF kan zich ook manifesteren als veroorzaakte disfunctie door radiotherapie, de aanwezigheid van een myoom of ernstige intra-uteriene vergroeiingen zoals het Asherman syndroom en congenitale uteriene malformaties, na hysterectomie (Hellström et al., 2016). Lang waren adoptie en draagmoederschap de enige opties om de kinderwens voor vrouwen met AUF te vervullen. Om medische, wettelijke, sociale, culturele, religieuze of persoonlijke redenen zijn dit niet altijd de best mogelijke oplossingen.

UTx is een infertiliteitsbehandeling. Het is de enige adequate behandeling voor de zwangerschapswens van vrouwen met uteriene infertiliteit.. De geneeskunde is het punt voorbij dat orgaandonatie alleen draait om het redden of verlengen van het leven, het draagt ook en vooral bij tot de verbetering van de levenskwaliteit (Vall, 2019).

1.1 Kinderwens bij absolute uteriene infertiliteit

Er zijn verschillende procedures van adoptie. Zo kan je een ongekend kind of een gekend kind adopteren. Bij binnenlandse adoptie kan je een gekend kind adopteren, dit gaat dan bijvoorbeeld over het kind van je partner, je kleinkind, je neef of nicht. Wanneer een kind van familie in het buitenland verblijft, wordt gesproken van intrafamiliale adoptie. De adoptie van een gekend kind uit het buitenland is niet mogelijk. Er is een internationale wetgeving rond adoptie. Een aantal zaken staan ook vastgelegd in federale wetten. De adoptieprocedure wordt

vooral geregeld in de gemeenschapsdecreten en besluiten van de Vlaamse Regering (Kind en Gezin, s.d.). Bij adoptie is er geen sprake van een genetisch eigen kind, daarbovenop komt ook nog dat de wachttijd heel erg kan oplopen (Kind en Gezin, s.d.). Het kent dus enkele beperkingen.

Draagmoederschap daarentegen biedt wel de mogelijkheid een genetisch eigen kind te hebben. Een draagmoeder draagt een kind voor een infertiel koppel. Bij laagtechnologisch draagmoederschap wordt het sperma van de man geïnsemineerd bij de draagmoeder. In dit geval is enkel de wensvader een genetische ouder. Deze methode kan zelf thuis uitgevoerd worden door middel van zelfinseminatie (Freya, s.d.). Er is geen nood aan een fertiliteitsbehandeling, vandaar de benaming van 'laagtechnologisch' draagmoederschap.

Er kan ook gekozen voor hoogtechnologisch draagmoederschap waarbij het zaad en de eicellen van de ouders op kunstmatige wijze bevrucht worden via in vitro fertilisatie [ivf]. De bevruchte eicel wordt nadien ingeplant in de baarmoeder van de draagmoeder. Hoogtechnologisch draagmoederschap maakt het mogelijk een dubbele genetische link te creëren met het toekomstige kind (Freya, s.d.). In België wordt het hoogtechnologisch draagmoederschap in enkele fertiliteitscentra toegepast (Stuyver et al., 2020).

In België is draagmoederschap niet verboden, maar het is ook niet wettelijk geregeld. Er zijn twee uitgangspunten voor draagmoederschap vanuit het standpunt van het familierecht:

- 'Mater semper certa est': van de moeder is men altijd zeker. De vrouw die bevallen is, is de juridische moeder.
- De wettelijke echtgenoot van de moeder is automatisch de juridische vader.

In geval van draagmoederschap zijn er twee zaken die dus moeten gebeuren:

- De echtgenoot van de draagmoeder moet het juridische vaderschap betwisten en het vaderschap van de wensvader moet gerechtelijk vastgelegd worden. Dit kan al tijdens de zwangerschap.
- Een adoptieprocedure. Dit kan niet tijdens de zwangerschap. De draagmoeder kan pas na twee maanden de baby afstaan voor adoptie.

Bij de beschrijving van deze procedure komen dus al enkele mogelijke problemen naar boven:

- De draagmoeder weigert de baby af te staan voor adoptie.
- De wensouders weigeren de baby op te nemen in hun gezin (bijvoorbeeld wanneer bij de geboorte een beperking wordt vastgesteld bij de baby).

Deze problemen komen niet vaak voor in België want de wensouders en draagmoeders worden vooraf aan het traject grondig gescreend (De Maakbare Mens, s.d.). Toch is het proces van draagmoederschap niet waterdicht. In België moet draagmoederschap steeds een 'altruïstisch' gegeven blijven. Dit wil zeggen dat de draagmoeder geen vergoeding krijgt bovenop de

vergoeding voor gemaakte onkosten. In tegenstelling tot commercieel draagmoederschap waarbij de draagmoeder meer krijgt dan een vergoeding voor de gemaakte onkosten (Malmanche, 2020). In veel landen zoals Japan, Zweden en Italië is draagmoederschap nog steeds sterk beperkt of zelfs verboden (Zaami et al., 2019). In deze landen gaat men op zoek naar alternatieven voor het draagmoederschap.

Aarts et al. (2011) toonde aan dat AUF1 een daling van levenskwaliteit in de hand werkt, en dat dit gepaard gaat met een verminderd emotioneel, sociaal en fysiek welzijn. Infertiliteit heeft een negatieve associatie met het relationeel, seksueel en psychosociaal welzijn.

De beschikbare opties naar het moederschap bij AUF1 zijn dus adoptie (om legaal moederschap te verwerven) of draagmoederschap (om genetisch moederschap te verwerven), gevolgd door adoptie om ook het legaal moederschap te verwerven. Draagmoederschap is in veel landen verboden omwille van ethische, legale of religieuze overtuigingen (Brännström et al., 2014). Hoewel adoptie en draagmoederschap mogelijkheden bieden voor vrouwen met AUF1 die moeder willen worden, kunnen deze opties het anatomische probleem aan de grond van de onvruchtbaarheid niet herstellen (Jones et al., 2021). Daarnaast bieden deze opties enkel de kans om een kind te krijgen en om ouder te worden, maar het zorgt er niet voor dat vrouwen met AUF1 een genetisch eigen kind kunnen dragen. Tevens doet zich geen eigen zwangerschap voor. Er is enkel sprake van een vervulling van de kindwens. Voor vele vrouwen blijft de zwangerschapswens dus on vervuld. Voor deze vrouwen kan UTx een geschikt alternatief vormen (Jones et al., 2021).

Uit onderzoek is gebleken dat het overgrote deel van patiënten met AUF1 geïnteresseerd is in dergelijke behandeling. Ondanks de risico's en onzekerheden van het succes staan zij ervoor open om deze ingreep een kans te geven. Sinds 2014 biedt de uterustransplantatie vrouwen met AUF1 de kans om hun zwangerschapswens te vervullen en een eigen genetisch kind zelf te dragen. Het is een nieuwe mogelijkheid tot zowel legaal als genetisch moederschap (Lavoué et al., 2017).

1.2 Doelgroep voor uterustransplantatie

1.2.1 Absolute Uteriene Factor Infertiliteit

Potentiële ontvangers voor UTx zijn vrouwen in de vruchtbare leeftijd met AUF1, waarvan de oorzaken aangeboren of verworven zijn (Jones et al., 2021). Dergelijke patiënten hebben in tegenstelling tot patiënten met tubaire- of ovariumfactor infertiliteit geen enkele mogelijkheid om zwanger te worden (Lavoué et al., 2017). AUF1 kan zich op twee manieren manifesteren: congenitale agenesie van de uterus of verworven agenesie. Het zijn dus zowel aangeboren als verworven oorzaken die de innesteling van een embryo of de voltooiing van een zwangerschap onmogelijk maken (Brännström, 2020).

Tabel 1 geeft een overzicht van de hoofdoorzaken van AUFI. UTx vormt een mogelijke behandeling voor vrouwen met deze aandoeningen.

Tabel 1: Hoofdoorzaken van uteriene infertiliteit die met UTx kunnen worden behandeld.

Cause	Prevalence (%)	Related infertility/sterility (%)
Absolute infertility (only treatable by adoption, surrogacy, or UTx)		
Uterine agenesis	0.0002	100
Leiomyomas requiring hysterectomy	1	100
Post-partum hysterectomy	0.04–1.25	100
Hysterectomy for cervical neoplasia	0.00004–0.0001	100
Uterine hypoplasia	0.038	100 ^a
Relative infertility (patients in whom UTx should only be considered as a last-line treatment)		
Intrauterine adhesions	<1	70
Unicornuate uterus	0.3–0.5	56.3
Didelphic uterus	0.1–0.3	40
Leiomyomas	21–26	40
Septate uterus	0.8–1.4	38
Bicornuate uterus	0.7–1.3	37.5
Arcuate uterus	1.3–6.2	17.3

Noot: Overgenomen uit *Uterus Transplantation* (p. 26), door M. Brännström, 2020, Springer (<https://doi.org/10.1007/978-3-319-94162-2>).

1.2.1.1 Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndroom

De grootste oorzaak van AUFI is het Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndroom [MRKHS]. MRKHS heeft een incidentie van één op 5000 vrouwen. MRKHS ontstaat door de onvolledige ontwikkeling van de buizen van Müller. Vandaar wordt het ook wel Mülleriaanse aplasie genoemd. MRKHS manifesteert zich met de congenitale afwezigheid van de uterus en het bovenste gedeelte van de vagina of de aanwezigheid van een rudimentaire uterus (Brännström et al., 2018; Herlin et al., 2020; Jones et al., 2021). Het syndroom is gekoppeld aan een normaal vrouwelijk karyotype (46,XX). Dit wil zeggen dat vrouwen met MRKHS gezonde nakomelingen kunnen krijgen met hun eigen genetisch materiaal (Akar et al., 2013; Brännström et al., 2018; Williams et al., 2017). Dit maakt hen de geschikte kandidaat voor UTx (Jones et al., 2021).

De uitwendige genitaliën lijken normaal en de patiënten hebben meestal een normale endocriene voorplantingsfunctie: ze bereiken de puberteit met normale tekenen van thelarche en pubarche. De eerste symptomen doen zich voor tijdens de adolescentie wanneer patiënten zich presenteren met primaire amenorroe. De eerste mogelijke oorzaak voor het uitblijven van de menstruatie is het falen van de ovaria, maar patiënten met MRKHS hebben over het algemeen wel normaal functionerende ovaria. We kunnen MRKHS verder onderscheiden in twee types. Type I is de typische vorm van MRKHS waarbij geen andere congenitale afwijkingen aanwezig zijn (Chmel et al., 2020; Henes et al., 2017). Mülleriaanse aplasie wordt geassocieerd met misvormingen ter hoogte van de nieren en het skelet (Herlin et al., 2020). De unilaterale nier agenesis is de atypische vorm van MRKHS, ook wel type II genoemd (Fontana et al., 2016).

Voor vrouwen met MRKHS die in aanmerking komen voor UTx zijn er specifieke preoperatieve vereisten. Unilaterale nier agenesie kan in de zwangerschap tot hypertensie of zelfs pre-eclampsie leiden, om die reden maakt het team in België de keuze om de transplantatie niet uit te voeren bij vrouwen met deze pathologie (P. Tummers, persoonlijke communicatie, 29 april 2022). Het Zweedse team voert wel transplantaties uit bij unilaterale nier agenesie, dit leidde in de praktijk tot het ontwikkelen van hypertensieve stoornissen tijdens de zwangerschap met een vroegtijdige sectio als noodzakelijk gevolg (Jones et al., 2021). De aanwezigheid van een fysiologisch functionerende vagina met normale lengte (van 7 cm of meer) wordt door sommige teams als vereiste beschouwd. Hierdoor worden vrouwen met een neovagina geëxcludeerd (Jones et al., 2021).

1.2.1.2 Hysterectomie

De meest voorkomende oorzaak van AUFI is de afwezigheid van de uterus als gevolg van een ingreep omwille van goedaardige indicaties (myomen, bloedingsproblemen,...). Hysterectomie omwille van deze indicaties is de meest voorkomende gynaecologische chirurgische ingreep die vrouwen kunnen ondergaan (Brännström et al., 2019). Hysterectomie tijdens de vruchtbare periode wegens maligniteit, komt minder vaak voor. De meest voorkomende oorzaak is de aanwezigheid van een cervixcarcinoom. Andere maligniteiten ter hoogte van de uterus zoals sarcomen en endometriumcarcinomen zijn zeldzaam. Hysterectomie in het peripartum als door een uterusruptuur, uterusatonie, placentaire innestellingsproblemen of in het postpartum door een hevige hemorragie komt ook regelmatig voor (Brännström et al., 2018).

1.2.1.3 Asherman syndroom

Het Asherman syndroom treft 1,5% van de vrouwen in de reproductieve leeftijd. Dit zijn verklevingen ter hoogte van de uterus en cervix die kunnen leiden tot amenorroe, recidiverende miskramen en infertiliteit. Hersteloperaties kunnen uitgevoerd worden middels hysteroscopie waarbij adhesiolyse wordt verricht. Na deze ingreep blijven wel hoge percentages van infertiliteit, miskramen, slechte implantatie en abnormale placentatie bestaan. Het uitvoeren van UTx bij patiënten met Asherman syndroom moet alleen worden overwogen worden in ernstige gevallen, wanneer alle andere opties reeds overwogen werden (Jones et al., 2021).

1.2.1.4 Transgendervrouwen

Genderdysforie wordt ook gedefinieerd als het aanhoudend ongemak met iemands genderidentiteit of biologisch geslacht (Jones et al., 2018). De behandeling hiervoor kan bestaan uit zowel een sociale transitie als een chirurgische ingreep. Bij de chirurgische ingreep veranderen de uiterlijke genitaliën en geslachtskenmerken van de patiënten. Een gevolg van

deze transitie is infertiliteit. Na een succesvol klinisch onderzoek in Zweden, lijkt UTx een therapeutische optie te zijn voor vrouwen met AUI (Jones et al., 2018; Murphy et al., 2014).

In geval van UTx bij transgendervrouwen zal eiceldonatie noodzakelijk zijn. Daarnaast kan ervoor gekozen worden de eigen gameten van de transgendervrouw, die zij voor de ingreep liet invriezen te gebruiken. De immunosuppressieve behandeling en obstetrische follow-up zijn niet verschillend van de standaardprocedure bij niet-transvrouwen. Het enige grote aandachtspunt is de nauwheid van het mannelijk bekken. Dit kan een groot probleem vormen omdat het de expansie van de uterus tijdens de zwangerschap kan verhinderen, waardoor de ontwikkeling van de foetus in het gedrang komt (Tardieu et al., 2019).

1.2.1.5 Andere oorzaken

Er zijn ook minder vaak voorkomende oorzaken van AUI. Dit zijn onder andere ernstige of complexe afwijkingen van de uterus, schade door radiotherapie en volledig Androgeen Ongevoeligheidssyndroom. Door de complexiteit van deze aandoeningen is het moeilijk in te schatten of UTx een rol kan spelen in de behandeling (Jones et al., 2021). Dit vereist verder onderzoek.

2 Uterusdonoren

2.1 Screening

Bij elke orgaantransplantatie horen routineonderzoeken voor de donor. Het belangrijkste aandachtspunt bij de screening voor UTx is dat de uterus de mogelijkheid moet bieden een zwangerschap te dragen (Benedet, 2019).

Preoperatieve beeldvorming van de uterus is vereist. Dit gebeurt door Computer Tomografie [CT] en Magnetische resonantie-angiografie [MRI]. De CT en MRI geven informatie over de morfologie, diameter en de doorgankelijkheid van de bloedvaten van de uterus (Jones et al., 2021).

Er wordt gescreend op baarmoederhalskanker en humaan papillomavirus-test [HPV], er wordt een Papanicolaou uitstrijkje afgenomen en een endometrium biopsie is noodzakelijk (Benedet, 2019).

De bloedafname die deel uitmaakt van de screening bestaat uit twee onderdelen. Enerzijds de standaardbloedafname die bij elke multiorgaandonatie uitgevoerd wordt. Deze bloedafname is ter preventie van het overdragen van infecties zoals HIV, hepatitis B en C, cytomegalovirus, Epstein-Barr-virus, syfilis, toxoplasmose en humaan T-cel lymfotroop virus.

Anderzijds is er ook een UTx-specifieke bloedafname die test op follikel stimulerend hormoon [FSH], Oestradiol, Progesteron en Humaan choriongonadotrofine [hCG]. Voor de transplantatie moet hCG gekend zijn en onder de vijf milli-units/milliliter zijn, want deze waarde sluit een zwangerschap uit (UZ Gent, persoonlijke communicatie, 16 september 2021).

Er wordt gescreend op seksueel overdraagbare aandoeningen [SOA] (chlamydia, gonorrhoe en trichomoniasis) en er wordt een vaginale kweek afgenomen om Candida-soorten en bacteriële vaginose uit te sluiten.

Een transvaginale echografie moet structurele afwijkingen uitsluiten, er mogen geen intracavitare abnormaliteiten aanwezig zijn, myoma van minder dan één centimeter zijn nog aanvaardbaar. Indien er een sectio plaatsvond in de voorgeschiedenis is het van belang dat de dikte van het myometrium in het onderste uterussegment op de plaats van het litteken meer dan vijf millimeter is. Er moet dus een inschatting van de dikte gemaakt worden.

In geval van pariteit is het belangrijk dat het gaat om ongecompliceerde zwangerschappen en gezonde kinderen.

In Tabel 2 worden de inclusie- en exclusiecriteria voor overleden donatie beschreven. Onder andere leeftijd, body mass index [BMI], graviditeit en pariteit spelen een rol. De leeftijd van de donor blijkt een belangrijke factor te zijn die de werking van de uterustransplantatie beïnvloedt. De leeftijd van de uterus, zowel bij UTx van overleden donoren als bij UTx van levende donoren zal een belangrijke rol spelen voor het succes van de procedure (Maurer et al., 2019).

Een goede gezondheid van de toekomstige donor is een vereiste: geen kanker in de afgelopen vijf jaar, geen actieve infecties, de donor moet logischerwijze seronegatief zijn en ook roken vormt een exclusiecriteria (Testa et al., 2017).

Tabel 2: Inclusie- en exclusiecriteria voor overleden donor uterusdonatie

Inclusion criteria	Exclusion criteria
<35 years of age	≥35 years of age
History of at least one full-term live birth	Body mass index >30 kg/m ²
Negative for, or previous vaccination for, human papillomavirus	Active infection
Negative for gonorrhea, chlamydia, and syphilis	Seropositive for HIV or hepatitis B or C
If history of herpes (HSV-2), no current symptoms. Subject may require preventative maintenance per study doctor discretion.	Cancer in last 5 years
Normal-appearing uterus on sonogram or computed tomography	Medical diagnosis of Zika virus infection in the past 6 months or residence in, or travel to, an area with active Zika virus transmission within the past 6 months
	Active smoker

Noot. Overgenomen uit 'Deceased donor uterus retrieval: A novel technique and workflow.' Door G. Testa, T. Anthony, G.J. Mckenna, E.C. Koon, K. Wallis, G.B. Klintmalm, J.C. Reese, L. Johannesson, 2017, American Journal of Transplantation, 18(3), 679-683 (<https://doi.org/10.1111/ajt.14476>).

2.2 Levend versus overleden

Het doel van dit hoofdstuk is om de twee beschikbare modaliteiten van orgaandonatie bij UTx en de voor- en nadelen van beide vormen van donatie te beschrijven (Brännström, 2020). De donatie van een uterus in functie van een UTx kan door een levende of overleden donor (Tummers et al., 2019).

Tot nu toe werd UTx het meest frequent uitgevoerd met levende donoren [LDUTx]. Teams, ervaren in het uitvoeren van UTx met zowel overleden als levende donoren, geven aan de voorkeur te hebben voor de levende donorbenadering (Tummers et al., 2019). In Tabel 3 en 4 wordt de vergelijking gemaakt tussen hersendode donoren en levende donoren en de potentiële voor- of nadelen van beide vormen van donatie.

Tabel 3: Potentiële voor- en nadelen van levende of hersendode donoren voor uterustransplantatieprogramma's.

	Living donor	Brain-dead donor
Donor		
Surgical risks	Higher Ureteral injury Risk of mortality	No risk
Surgery duration	11 h	90 min
Psychological risks	Potential	None
Uterus		
Age	Older	Potentially younger
Morphology	Best assessment	Less comprehensive assessment
Infection	Complete assessment	No complete assessment
Vascular pedicle length	Similar	Similar
Vascular pedicle injury	Higher	Lower, but still exists
Recipient		
Risk of rejection	Lower	Higher
Histocompatibility	Best	Less good
Psychological risk	Higher	Lower
Surgical innovation		
Organization	Best	Difficult
Feasibility	Best	Possible
Proof of concept	Yes	No
IDEAL guidelines	Stage 2a Development	Stage 1 Idea
Child		
Prematurity risk	Similar Potentially slightly less	Similar
Psychological risk	Potential	Potential
Society—ethics		
Cost	Lower	Higher
Administrative and judiciary processes	Longer	Shorter
Compatibility with ethical laws	Similar	Similar
Ethics	More pitfalls	Fewer pitfalls

IDEAL, Idea, Development, Exploration, Assessment, Long-term study.

Noot. Overgenomen uit 'Which Donor for Uterus Transplants: Brain-dead Donor or Living donor? A Systematic Review.' door V. Lavoué, C. Vigneau, S. Duros, K. Boudjema, J. Levêque, P. Piver, Y. Aubard, T. Gauthier, 2017, *Transplantation*, 101(2), 267-273 (<https://doi.org/10.1097/tp.0000000000001481>).

Tabel 4: Vergelijking modellen levende vs. overleden donor.

Donor type	Pros	Cons
From living donor	<ul style="list-style-type: none"> Ability to rely on detailed medical/surgical history Donor and recipient's physical closeness More flexible scheduling and assessment process 	<ul style="list-style-type: none"> Pelvic surgery and correlated hazards Coercion or pressure to become a donor Psychological distress and sense of guilt with unfavorable outcomes Higher risk relative to older organ Oophorectomy may be needed in cases of use of ovarian vessels
From deceased donor	<ul style="list-style-type: none"> No risk for donors Organs from younger donors A wider variety of vascular pedicles and ovarian vessels available 	<ul style="list-style-type: none"> Preoperative assessment may turn out incomplete Dearth of transplantable organs and unsuitable scheduling and location May turn out difficult to gain consent from next of kin

Noot. Overgenomen uit 'Advancements in uterus transplant: new scenarios and future implications.' Door S. Zaami, A. Di Luca, E. Marinelli, 2019, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 23(2), 892-902 (https://doi.org/10.26355/eurrev_201901_16904).

2.2.1 Levend

Levende donatie bestaat uit het wegnemen van een vitaal orgaan bij een gezond individu dat zich als donor aanbiedt. Levende orgaandonatie wordt wereldwijd gebruikt voor een verscheidenheid aan orgaantransplantaties, meestal nier- en levertransplantaties (Warren et al.,

2018). De eerste uterustransplantatie bij de mens werd in 2002 verricht met een uterus van een levende donor. De uterus werd echter na drie maanden verwijderd omwille van necrosevorming (Ejzenberg et al., 2018).

Transplantatieteams die de voorkeur geven aan levende donoren beroepen zich voor deze keuze op verschillende voordelen. Als eerste suggereren zij dat het gebruik van levende donoren de kans op succes van de transplantatie vergroot (Williams, 2016). Ze maken de vergelijking met niertransplantaties en gedeeltelijke levertransplantaties waarbij betere overlevingskansen van het transplantaat op lange termijn en een afname van de behoefte aan sterke immunosuppressieve regimes wordt beschreven. De teams verwachten dezelfde voordelen bij donatie van levende donoren voor UTx (Williams, 2016).

Bovendien tonen langetermijnstudies naar de overlevingspercentages na nierdonatie aan dat nieren verkregen uit levende, niet verwante donoren nog steeds betere resultaten voor de patiënt opleveren dan die van overleden donoren (Williams, 2016). Het Zweedse team van Brännström geeft aan dat dit komt doordat hersendood een systematische ontsteking induceert die de orgaankwaliteit negatief beïnvloedt (Williams, 2016). Tevens gaat hun voorkeur naar levende donoren omwille van pragmatische redenen: het grootste voordeel aan werken met een levende donor is dat de voorbereiding naar de transplantatie grondiger kan gebeuren en dat men kan kiezen wanneer de transplantatie plaats zal vinden (Tummers et al., 2019). Het plannen van een UTx is veel eenvoudiger wanneer gewerkt wordt met levende donoren. Dit gezien de nood aan de uiteenlopende multidisciplinaire deskundigheid die de ingreep vereist (Tummers et al., 2019). De mogelijkheid om de donor voor de transplantatie te evalueren is dus een groot voordeel (Brännström, 2020).

Het aantal potentiële donoren is ook groter bij levende donatie omdat de overgrote meerderheid van de sterfgevallen buiten het ziekenhuis plaatsvindt en deze vrouwen dus nooit voor donatie in aanmerking komen. Bovendien kunnen oudere donoren ook in aanmerking komen, omdat er tijd is om de bloedvaten van de donor uitvoerig te onderzoeken. Deze mogelijkheid is er meestal niet bij overleden donoren. Bij postmenopauzale vrouwen kan de functie van de uterus getest worden door het toedienen van hormonen om de maandelijkse menstruatie te hervatten voor de donatie (Brännström, 2020).

Werken met een levende donor heeft dus een aantal voordelen, maar er zijn ook nadelen. Het grote nadeel is dat de donor een uitdagende operatie ondergaat, het is een ingewikkelde en tijdrovende ingreep. Er is dan ook een verschil in de procedure van donorhysterectomie bij UTx en de procedure standaardhysterectomie (Warren et al., 2018). De ingreep wordt uitgevoerd bij een gezonde persoon die deze ingreep niet nodig heeft omwille van medische redenen. Het risico moet dus laag zijn om te kunnen rechtvaardigen. Het risico van deze tijdrovende ingreep mag niet onderschat worden. De complexiteit van chirurgie in het diepe bekken vormt ook een aandachtspunt (Brännström, 2020).

Wie kan zich nu aanbieden als levende donor? Verschillende studies leiden tot verschillende inclusiecriteria. Een belangrijke voorwaarde is dat de donoren zowel medisch al psychologisch gezond geacht worden. De meerderheid van de levende donoren hebben een verwantschap met de ontvanger. De donoren zijn vaak moeders, zussen of tantes van de ontvanger. Wanneer donoren zonder verwantschap gevraagd werden waarom zij deze keuze maakten was het meest gegeven antwoord: 'Ik weet hoe het is om een baby negen maanden te dragen en ik wil een bijdrage leveren zodat iemand anders dit ook kan voelen' (Warren et al., 2018). Het gaat hier telkens om een altruïstische motivatie (Warren et al., 2018).

Een levende donor kan een gekende donor zijn die wordt gekozen door de ontvanger en haar partner of het kan gaan om een ongekende (altruïstische) donor. In beide gevallen moet een psycholoog, verschillend van de psycholoog van ontvanger en partner, de beoordeling van de donor verrichten. Natuurlijk bestaat in hechte relaties soms het gevoel verplicht te zijn tot donatie en dat moet in de evaluatie naar boven komen. Dit proces wordt vergemakkelijkt door een verschillende psycholoog te gebruiken voor de ontvanger en de donor. Uit onderzoek is gebleken dat een verwante donor zich in het algemeen goed lijkt aan te passen tijdens de procedure op psychologisch vlak. Desalniettemin zou er een verhoogd risico zijn op psychologische *distress* voor de verwante donor bij het mislukken van een zwangerschapspoging. Zij zouden zich sneller schuldig kunnen voelen over een negatieve uitkomst (Brännström, 2020).

Bij de keuze voor een ongekende donor is het vooral belangrijk de motivatie voor de donatie te achterhalen en dat de donor voldoende sociale steun krijgt in relatie tot de beslissing om te doneren. Tijdens de psychologische screening van de donor moet de eigen voortzetting van het moederschap ter sprake worden gebracht. Is de potentiële donor in de menopauze? Of is de donor nog in de vruchtbare leeftijd? Dit is een meer ingewikkelde vraag. De donor kan verklaren dat haar kinderwens is vervuld, maar wat zal er bijvoorbeeld gebeuren als er veranderingen optreden in de romantische relatie van de donor en zij een tweede gezinsvorming wil beginnen? Toch is in verschillende studies aangetoond dat er geen of een positief effect is op de kwaliteit van leven bij levende donoren in vergelijking met de normpopulatie (Brännström, 2020).

2.2.2 Overleden

Bij overleden donatie gaat het om een donor waarbij een totaal en irreversibel verlies van alle hersenfuncties is vastgesteld (Ejzenberg et al., 2018). Organen van overleden donoren zijn de meest voorkomende bron van orgaantransplantatie wereldwijd (Brännström, 2020). Het grote voordeel aan werken met overleden donoren [DDUTx] is dat de donor geen enkel risico op complicaties loopt (Ejzenberg et al., 2018).

Er is een ongelijkheid tussen de vraag en het aanbod, waarbij veel patiënten nooit een orgaan ontvangen ondanks het feit dat zij op een wachtlijst staan. In het algemeen zou levende donatie

de kloof tussen vraag en aanbod kunnen helpen overbruggen, maar niet volledig (Brännström, 2020).

Doordat de donor geen risico loopt is er ook geen sprake van een ethisch probleem. Bovendien kunnen de bloedvaten van en naar de uterus langer worden bewaard dan bij een levende donorprocedure. Dit voordeel vergemakkelijkt de operatie. De dissectie van de bloedvaten van de donoruterus kan soms complex zijn. Theoretisch gezien zal het wegnemen van een uterus bij een overleden donor de dissectie in het diepe bekken vereenvoudigen, waardoor de totale operatietijd vermindert (Brännström, 2020).

Enkele nadelen van overleden donatie zijn dat de tijd voor de beoordeling van het orgaan korter is dan bij levende donatie. Dit kan een probleem zijn, vooral bij oudere donoren die zich dicht bij de menopauze of reeds in de menopauze bevinden. In deze gevallen moeten de bloedvaten van de donor grondig geëvalueerd worden. Dit bij voorkeur door angiografie voordat het orgaan wordt weggenomen, maar dit is niet altijd mogelijk (Brännström, 2020).

Nullipara donoren zijn niet aan te bevelen, zeker niet bij overleden donatie, de kans is groter dat de vaten een kleinere diameter hebben en de ultieme test of een zwangerschap haalbaar is, bestaat niet (Brännström, 2020).

De oorspronkelijke gedachte dat de duur van het uitnemen van organen aanzienlijk zou worden verkort bij het wegnemen van de uterus van een overleden donor, vergeleken met het wegnemen van uterus van een levende donor is van minder belang gebleken. Zo heeft de ervaring geleerd dat er meer dissectie bij de overleden donor noodzakelijk is om schade te voorkomen aan de vaten met kleine diameter van en naar de baarmoeder. De voornaamste reden hiervoor is dat kleine structuren moeilijk te identificeren zijn na perfusie van preservatievloeistoffen bij de multi-organendonor. Er kunnen langere vaten worden gebruikt dan bij een levende donor (Brännström, 2020).

De eerste niet-levende donor transplantatie werd verricht in 2009. De donor was een 22-jarige hersendode patiënte. Helaas leidde deze casus nog niet tot een succesvolle zwangerschap, de acceptor heeft reeds enkele vroege miskramen gehad. In Sao Paolo, Brazilië werd ondertussen een baby geboren na niet-levende donor transplantatie (Ejzenberg et al., 2018).

In België kiest het studieproject om enkel met overleden donoren te werken. Deze keuze voor overleden donoren heeft ook zijn beperkingen. Er is duidelijk een minder aantal geslaagde uterustransplantaties bij overleden donatie. Een oorzaak hiervan is de mogelijkheid tot letsel van de uterus en de invloed die dit kan hebben op ontvankelijkheid van de uterus tijdens het herstel van de operatie (Tummers et al., 2019). De uterus is namelijk een niet-vitaal orgaan. Bij overleden donoren moet de verwijdering van de vitale organen voor transplantatie plaatsvinden voor de verwijdering van de niet-vitale organen, met als gevolg een onvermijdelijke toename van de warme ischietijd (Williams, 2016).

Wanneer UTx met overleden donatie plaatsvindt, is er ook de kwestie van de toestemming van de nabestaanden of van de donor tijdens haar leven. De regelgeving hierrond verschilt van land tot land. Ten aanzien van de ontvanger en haar partner kan dit een psychologische belasting vormen. Het levert een onbekende wachttijd en onvoorspelbaarheid van in aanmerking komende donoren op. Aan de andere kant bestaat er nu geen risico op complicaties voor de donor, bovendien zal een eventueel gevoel van schuld of dankbaarheid jegens de donor na donatie zich minder snel voordoen (Brännström, 2020).

3 De uterustransplantatie

3.1 Voorbereiding

Voor de UTx kan doorgaan, is een grondige preoperatieve screening van de acceptor nodig. Dit gebeurt door een multidisciplinair team. Niet alleen een medische, maar ook een psychologische screening is vereist. Bij het proces van UTx komt namelijk ook veel emotionele stress kijken (Tummers et al., 2019).

Het is een onzekere procedure, die toch een bepaalde inzet vraagt. Deelnemers van de studie worden verwacht therapietrouw te zijn, voor de UTx moeten zij geregeld op controle komen en nadien volgt nog een strikt medicatiebeleid dat zij moeten volgen. Daarnaast wordt ook verwacht dat zij reeds een ivf-traject doorlopen hebben. Pas als alle screenings grondig gebeurd zijn en aan alle voorwaarden werd voldaan kan men overgaan tot een effectieve uterustransplantatie.

3.2 De ingreep

Alvorens de techniek voor UTx op mensen werd uitgevoerd, voerde het Zweedse team uitgebreide chirurgische voorbereidingen bij drie grote diersoorten (varken, schaap en baviaan) (Brännström, 2020). Ook het Belgische team voerde de ingreep eerst uit op schapen alvorens de techniek op kadavers toe te passen (P. Tummers, persoonlijke communicatie, 29 april 2022).

Zowel de donor- als de ontvangeroperatie worden uitgevoerd door middel van laparotomie (Brucker et al., 2020). De UTx vereist deskundige microchirurgische technieken vanwege de kleine diameter van de arteriën en dunne wanden van de venen (Tummers et al., 2019).

3.2.1 Donoroperatie

Brucker et al. (2020) beschrijft de inhoud van de donoroperatie beknopt als het oogsten van de uterus met zijn bloedvaten maar zonder ovaria. De tuba uterina worden verwijderd niet om in het transplantaat te gebruiken, maar om extra-uteriene graviditeiten te voorkomen.

3.2.1.1 Donoroperatie levende donor

De chirurgie bij levende donoren voor UTx zal zich blijven ontwikkelen. De operatie is momenteel zeer invasief en tijdrovend. De ingreep duurt gemiddeld 12 uur, dit is onder andere te wijten aan het feit dat de ovaria worden in situ bewaard worden (Brucker et al., 2020).

De toekomst is gericht op minimaal invasieve chirurgie en dit zal steeds gebruikelijker worden. Deze techniek zal hoogstwaarschijnlijk positieve gevolgen hebben voor de duur van de operatie,

weefseltrauma, verblijf in het ziekenhuis, postoperatieve pijn, tijd die nodig is om terug de dagelijkse activiteiten normaal uit te voeren en het percentage complicaties (Brännström, 2020).

3.2.1.2 Donoroperatie overleden donor

Bij de donoroperatie van een overleden donor is er geen enkel risico voor de donor, hierdoor is de ingreep ook minder complex en tijdrovend (Brännström, 2020). De procedure duurt ongeveer één uur. De uterus wordt verwijderd samen met bloedvaten, bindweefsel, tuba uterina en ovaria. De ovariële bloedvaten worden bewaard, de tuba uterina en ovaria worden verwijderd op de rugtafel (Brännström, 2020).

Het ophalen van de uterus van een overleden donor vormt onderdeel van het ophalen van meerdere organen. Het grote aandachtspunt hierbij is het voorkomen van schade aan de vitale organen die gelijktijdig worden opgehaald (Brännström, 2020).

3.2.2 Ontvangeroperatie

De ontvangeroperatie vindt meestal plaats door middel van laparotomie en vasculaire anastomosen van de externe iliacale vaten (Brännström et al., 2020). De techniek met anastomosen van de iliacale vaten werd tot nu toe het meest toegepast en is chirurgisch gezien de meest eenvoudige techniek (Figuur 1). Er kan ook voor gekozen worden te werken met anastomosen van andere bloedvaten. Deze keuze is afhankelijk van de expertise van het team (M. Göker, persoonlijke communicatie, 17 maart 2022).

Door de unieke anatomische situatie bij patiënten met MRKHS is er een verschil in procedure voor de ontvangeroperatie. De aanwezigheid van een uterusrudiment zorgt voor een chirurgische uitdaging (Brännström, 2020).

Er zijn twee typische scenario's bij de ontvangeroperatie van niet-MRKHS patiënten. Er zijn ontvangers met een eerdere hysterectomie en ontvangers met een aanwezige uterus die tijdens dezelfde operatie als de UTx-procedure zal worden verwijderd (Brännström, 2020).

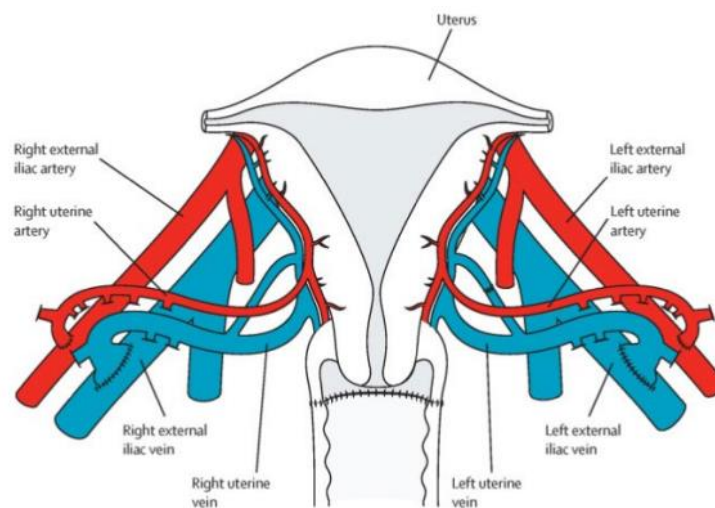


Fig. 1: Schematische tekening van de vaatverbindingen van de getransplanteerde uterus na de eerste trial (Benedet, 2019).

3.3 Risico's

UTx gaat gepaard met risico's voor zowel de donor als de ontvanger. De donor ondergaat een hysterectomie verschillend van de standaardprocedure, dit omdat het orgaan moet bewaard blijven voor de transplantatie. De risico's die dit met zich meebrengt zijn onder andere infecties na de operatie, langdurige anesthesie, ongunstige (mogelijks dodelijke) reacties en de grote complexiteit van de ingreep. De moeilijkheidsgraad van de operatie ligt bij het feit dat de bloedvoorziening en andere ondersteunende structuren van de uterus moeten bewaard blijven. Hierbij is er een risico op letsel aan de ureters (Brännström et al., 2019).

Ook de ontvanger wordt geconfronteerd met risico's: meerdere grote operaties, de noodzaak om immunosuppressiva te gebruiken terwijl het donortransplantaat in situ is, de emotionele last van deze experimentele procedure evenals de langdurige, zeer complexe procedure (Jones et al., 2021; Zaami et al., 2019). Momenteel is UTx de enige transplantatie van voorbijgaande aard. Het getransplanteerde orgaan blijft beperkte tijd in situ bij de ontvanger. Deze maatregel vermindert het risico op langdurige bijwerkingen van immunosuppressiva (Brännström et al., 2018).

3.4 Post-Transplantatie follow-up

Aspecten met betrekking tot de gezondheid op lange termijn van baby's, ontvangers en donoren van UTx zijn nog niet voldoende bestudeerd (Brännström et al., 2019). Een multidisciplinair team staat in voor de opvolging van de uterusdonoren, uterusontvangers en de baby's geboren uit een getransplanteerde uterus. Een goede follow-up van deze groepen is noodzakelijk.

3.4.1 Follow-up uterusdonor

Het is van groot belang dat er een correcte beoordeling is van de langetermijneffecten op levende donoren. Toekomstige studies zullen de afwezigheid van medische of chirurgische complicaties op lange termijn moeten bevestigen (Brännström et al., 2018).

3.4.2 Follow-up donoracceptor

Het oorspronkelijke ziekenhuisverblijf na uterustransplantatie bedraagt ongeveer één week (Brännström et al., 2014; Brännström, 2020). De postoperatieve follow-up bestaat uit gynaecologische onderzoeken, transvaginale echo's en ectocervicale biopsieën. Deze worden wekelijks uitgevoerd bij de donoracceptor tijdens de eerste maand na de UTx. Vervolgens wordt het interval tussen deze onderzoeken geleidelijk langer. Ectocervicale biopsieën moeten mogelijke afstoting detecteren (Brucker et al., 2020).

Gedurende minstens tien jaar of in een ideale situatie zelfs levenslang is het belangrijk niet alleen psychologische beoordelingen, maar ook medische onderzoeken uit te voeren bij deze groep donoracceptoren. De medische onderzoeken zijn gericht op de mogelijke bijwerkingen op lange termijn van het gebruik van immunosuppressiva, waaronder de kans op maligniteiten, nefrotoxiciteit en diabetes (Brännström et al., 2018).

3.5 Postoperatieve complicaties

3.5.1 Postoperatieve complicaties uterusdonor

Een belangrijke bezorgdheid bij het werken met levende donoren is het operatierisico voor de donor. Onder de gepubliceerde laparotomie UTx gevallen bleven de postoperatieve complicaties beperkt. Er was geen nood aan intensieve zorgen (Brännström, 2014; Brännström, 2020).

Aangezien de operatie van de donor veeleisend is, met lange duur, is het van groot belang dat de donor in goede conditie is, om het risico op postoperatieve complicaties te verkleinen en het ziekenhuisverblijf en de tijd tot terugkeer naar de dagelijkse activiteiten te verkorten (Brännström, 2020).

3.5.2 Postoperatieve complicaties donoracceptor

3.5.2.1 Afstotingsreacties

Afstotingsverschijnselen komen het vaakst voor in de eerste acht maanden na UTx, maar kunnen ook later en tijdens de zwangerschap voorkomen. Gedurende de eerste maand postoperatief worden wekelijks biopsieën van de cervix genomen, daarna gebeurt dit maandelijks tot aan de zwangerschap. Tijdens de zwangerschap worden twee biopsieën gepland, rond de zwangerschapsduur van 20 weken en 30 weken (Brännström, 2020).

Het onderzoek van Brännström (2020) concludeert dat het aantal afstotingen bij UTx relatief laag ligt wanneer gebruik gemaakt wordt van het immunosuppressivaprotocol, gebaseerd op het protocol toegepast bij niertransplantaties. Bovendien werden alle meegemaakte afstotingsperioden omkeerbaar na de correcte behandeling. Het onderzoek toont ook aan dat de afstoting vaak asymptomatisch verloopt, vandaar het strikte protocol voor biopsieën (Brännström, 2020).

De studie van Brucker et al. (2020) verdeelde afstotingsreacties op in de categorie mild en ernstig. Cervicale biopsieën onthulden de afstotingsperioden. De behandeling van milde episodes van transplantaatafstoting bestond uit het gebruik van cortisone. De behandeling van de ernstige afstotingsreacties bestond uit een agressief immunosuppressief regime gericht op zowel cellulaire als humorale afstoting. In de gerapporteerde episodes waren deze behandelingen voldoende (Brucker et al., 2020).

3.5.2.2 Andere complicaties

Bij één van de ontvangers werden verhoogde leverenzymen vastgesteld. Hepatitis E werd bevestigd en werd met succes behandeld met een antivirale therapie. Een CMV-infectie kon met succes behandeld worden met Valganciclovir (Brucker et al., 2020).

3.5.3 Fysiologie van de getransplanteerde uterus

Een getransplanteerde uterus bevat geen zenuwen. Ongeveer één tot twee maanden na de ingreep komt de menstruatie op gang. Dit bewijst dat de uterus in goede gezondheid verkeert en adequaat functioneert. Door de afwezigheid van bezenuwing verloopt de menstruatie pijnloos (Brännström et al., 2018). De afwezigheid van zenuwen houdt ook in dat deze vrouwen veel zwangerschapsgewaarwordingen zoals Braxton Hicks contracties en beginnende arbeid niet ervaren (Whittaker, 2021). Hierbij is het van belang te duiden op het feit dat een vaginale partus anatomisch onmogelijk is bij een getransplanteerde uterus (M. Göker, persoonlijke communicatie, 17 maart 2022).

3.6 Succesvolle uterustransplantaties

Het succes van UTx wordt niet alleen bepaald door het functioneren van het orgaan. Het succes wordt voornamelijk bepaald door de geboorte van een gezond kind. Doordat pas na twaalf maanden kan overgegaan worden tot een zwangerschapspoging, kan het succes van de ingreep pas na ten minste achttien maanden vastgesteld worden. De beoordeling van het succes bestaat uit drie stadia: een vroege gunstige uitkomst van de UTx met een levensvatbaar transplantaat binnen drie maanden, het functioneren van het transplantaat na één jaar met een aantal maanden van regelmatige menstruaties en een geslaagde zwangerschap met de geboorte van een gezonde baby (Brännström et al., 2018).

De meest recente literatuur beschrijft een vijftigtal uterustransplantaties (Tummers et al., 2019). Daarnaast heeft de UTx-ivf procedure het afgelopen decennium succesvol geresulteerd in een tiental levende geboortes (Zaami et al., 2019). De eerste baby werd in 2014 in Zweden geboren op de zwangerschapstermijn van 31 weken en vijf dagen. De zwangerschap werd vroegtijdig beëindigd omwille van het optreden van pre-eclampsie (Brännström, 2015).

Het studieproject evolueert constant verder (Daolio et al., 2020). Momenteel zijn er 20 teams wereldwijd die deelnemen aan het programma, met zowel LDUTx als DDUTx (Tummers et al., 2019). Succesvolle geboorten na UTx trials met LDUTx in Zweden en de Verenigde Staten en meer recent van DDUTx in Brazilië moeten worden beschouwd als één van de belangrijkste doorbraken in de behandeling van absolute uteriene infertiliteit [AUF]. Tot op heden is UTx het vaakst uitgevoerd bij patiënten met MRKHS (Chmel et al., 2020).

'The International Society for Uterus Transplantation' [ISUTx] werd opgericht in Gothenburg, Zweden (2016). De vereniging bestaat uit centra vanuit heel de wereld met interesse in UTx. De ISUTx is een multidisciplinaire groep met leden die de gynaecologie, voortplantingsgeneeskunde, transplantatiechirurgie, nefrologie, maternale-foetale geneeskunde, psychologie en de medische ethiek representeren (Tummers et al., 2019).

De vereniging streeft naar een efficiënte uitwisseling van gegevens om de communicatie tussen de verschillende disciplines te vergemakkelijken en het klinisch en experimenteel onderzoek te bevorderen. Bovendien wordt een internationaal register bijgehouden om de kwaliteit en veiligheid van de ingreep te waarborgen (Tummers et al., 2019).

De Gothenburg groep heeft baanbrekend werk uitgevoerd voor UTx: zij zorgden voor het opstarten van de procedure in meerdere centra wereldwijd. Tabel 5 geeft een overzicht weer van de meest opmerkelijke, al dan niet geslaagde UTx-gevallen wereldwijd. Het is opmerkelijk dat tot nu toe alleen LDUTx succesvol was en leidde tot een geslaagde zwangerschap, met als enige uitzondering de DDUTx in São Paulo (2016), Brazilië (Zaami et al., 2019).

Tabel 5: Historische tijdlijn van UTX

Location/date of surgery	Type of UTX	Organ origin	Outcome
Dresden Municipal Women's Clinic, Germany 1931	<i>The first uterus transplant in history</i>	Unknown	Death, on September 13, 1931, three months after the surgery, of cardiac arrest brought on by the infection, after the patient's immune system rejected the transplanted uterus and she developed an infection.
Saudi Arabia April 2000	A 26-year-old with a history of hysterectomy due to post-partum hemorrhage	<i>First ever from live donor, a 46-year-old</i>	Unfavorable: organ had to be removed after 99 days due to blood clots and progressive necrosis
Akdeniz University Hospital in Antalya, Turkey 2011	A 21-year-old patient with Rokyanski syndrome	<i>First ever UTX from deceased donor</i>	The transplanted uterus was viable and the patient underwent embryo transfer 18 months after the operation, presented two pregnancies spontaneously aborted before 6 weeks of gestational age
Sahlgrenska University Hospital at Gothenburg University, Sweden 2012	The first clinical trial involving nine women, receiving uteri from live donors. Among them, two patients, aged 32 and 37 years, both lacked a uterus; one woman had hers removed due to cervical cancer and the other was born without one.	<i>First ever uterine mother-to-daughter transplants</i>	<i>One of the patients successfully carried a pregnancy to term, giving birth to baby boys by C-section in September 2014 (first birth from live donor UTX)</i>
Cleveland Clinic, United States 24 th February 2016	26-year-old woman	From deceased donor, a healthy woman in her 30's, who "died suddenly," according to Clinic	The transplant failed due to a complication: a yeast infection by <i>Candida albicans</i> had caused damage to the local artery compromising the blood support of the uterus and necessitating its removal on 8th March 2016
Hospital das Clínicas in São Paulo, Brazil September 2016	The recipient is a 32-year-old who had Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome	From deceased donor, a mother of three in her mid-40s who died from bleeding on the brain.	<i>First ever successful pregnancy: a healthy baby girl was born in December 2017, (first birth from deceased donor UTX)</i>
Baylor University Medical Center, Dallas, United States November 2017	Woman who had been born without a uterus	Uterus donation from a 36-year-old non-directed living donor	The first birth as a result of a womb transplant in the United States
Belgrade University Children's Hospital, Serbia March 2017	38-year-old patient born without a uterus due to a congenital malformation	<i>First ever uterus transplant between twin sisters</i>	Favorable: the patient gave birth on 28th June, 2018 at St. Orsola Hospital in Bologna, Italy
Galaxy Care Hospital in Pune, Maharashtra, India 18th May 2017	The 26-year-old patient had been born without a uterus	The donor was the patient's 44-year-old mother	Successful childbirth through a Caesarean section at Galaxy Care Hospital on October 2018
Bellevue Medical Center, Mansourieh, Lebanon 21st June 2018	The 26-year-old Jordanian patient suffered from uterine factor infertility	The patient received her new uterus from her 50-year-old mother (this was the first UTX performed in the Middle East and North Africa)	None reported yet

Noot. Overgenomen uit 'Advancements in uterus transplant: new scenarios and future implications.' Door S. Zaami, A. Di Luca, E. Marinelli, 2019, European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 23(2), 892-902 (https://doi.org/10.26355/eurrev_201901_16904).

4 Bevruchting, zwangerschap en baring bij uterustransplantatie

4.1 Bevruchting

4.1.1 In-vitrofertilisatie

Uterustransplantatie gaat gepaard met een in-vitro fertilisatietraject. Alvorens de ingreep van UTx kan plaatsvinden, moet minstens één ivf cyclus afgerond zijn waarbij voldoende embryo's in cryopreservatie zijn. Een minimum aantal dag vijf blastocysten (ongeveer tien, afhankelijk van het behandelende centrum) van goede kwaliteit moeten aanwezig zijn voorafgaand aan de UTx-procedure. De ivf-procedure na UTx is niet verschillend van een standaard ivf-procedure.

4.1.2 Embryotransfer

De enkele embryotransfer [SET] vindt plaats ongeveer tien tot twaalf maanden post transplantatie. De voorkeur voor het terugplaatsen van één embryo is bewust. Het verhindert het ontstaan van een meerlingzwangerschap (Daolio et al., 2020). De zwangerschap na UTx is op zich al een hoog risico zwangerschap, vandaar de keuze voor SET om bijkomende risico's, in dit geval meerlingzwangerschap, te vermijden.

4.2 Hoog risico zwangerschap

Zwangerschappen na orgaantransplantatie of na ivf worden geassocieerd met een verhoogd risico op maternale en neonatale complicaties. Het risico op complicaties zoals pre-eclampsie, foetale groeibeperking en vroeggeboorte na solide orgaantransplantatie [SOT] is verhoogd (Daolio et al., 2020). Diezelfde complicaties worden gerapporteerd bij zwangere vrouwen die een ivf-traject ondergingen. Het groter risico op pre-eclampsie na UTx wordt gelinkt aan MRKHS type II waarbij de comorbiditeit van unilaterale nier agenesie aanwezig is (P. Tummers, persoonlijke communicatie, 29 april 2022). De zwangerschap na UTx-ivf wordt beschouwd als een zwangerschap met verhoogd risico op complicaties. Daarom is zorgvuldige, multidisciplinaire begeleiding en opvolging een vereiste (Daolio et al., 2020).

4.3 Baring

De aanbevolen wijze van bevallen is een electieve keizersnede. De bijzondere anatomische omstandigheden van een getransplanteerde uterus maken een vaginale bevalling na UTx onmogelijk (Brännström, 2020). De baring bestaat uit een sterk gemedicaliseerde midline-incisie sectio (Whittaker, 2021).

Vrouwen met MRKHS hebben voorafgaand aan de UTx vaginale dilatatie of een operatie ondergaan om een vagina van functionele lengte te creëren. Deze niet-fysiologische vagina heeft niet de elasticiteit van een normale vagina (Brännström, 2020). Een normaal baringsproces is dus uitgesloten.

Het optimale tijdstip voor de baring is nog niet bepaald. Oorspronkelijk vond de sectio plaats na een zwangerschapsduur van 35 weken. Door de opgedane ervaring veranderde de aanbeveling naar 37 weken, tenzij er eerder tekenen van complicaties optraden. De motivatie voor het verlengen van de zwangerschapsduur van 35 weken tot 37 weken ontstaat uit het idee een optimale longrijping te bereiken. Indien de bevalling voor een zwangerschapsduur van 34 weken moet plaatsvinden worden corticosteroïden toegediend voor de longrijping (Brännström, 2020).

De electieve sectio wordt bij voorkeur uitgevoerd met spinale anesthesie, die gecombineerd kan worden met epidurale anesthesie indien een moeilijke dissectie wordt verwacht. De chirurgen die de sectio uitvoeren kunnen zo mogelijk bestaan uit een verloskundige en twee van de gynaecologen die betrokken zijn geweest bij de specifieke UTx operatie, om vertrouwd te zijn met eventuele afwijkingen van de normale anatomie. Bij voorkeur is een transplantatiechirurg stand-by voor het geval dat er een letsel aan een van de uteriene bloedvaten zou optreden tijdens de sectio (Brännström, 2020).

4.3.1 Neonatale bevindingen

In de studie van Brucker et al. (2020) (Tabel 6), werden de klinische kenmerken van baby's geboren uit UTx als volgende beschreven: zij hadden goede Apgar scores, de pH-waarden van de navelstrengarterie viel binnen de normale grenswaarden (7.05-7.38).

De risico's voor het kind leunen aan bij de risico's in het geval van zwangerschap bij andere orgaantransplantaties. Er is een hoger risico op een laag geboortegewicht, vroeggeboorte, pre-eclampsie, afstotingsepisodes, spontane abortus en intra-uteriene sterfte.

De kinderen geboren uit UTx hebben op lange termijn follow-up nodig (Benedet, 2019). De kinderen van de eerste UTx-studie in Zweden werden opgevolgd door een routinematig medisch pediatrisch controleprogramma met meting van de lengte, het gewicht en de schedelomtrek samen met een evaluatie van de fysieke en neurologische gezondheidsontwikkeling op vaste tijdstippen (Brännström et al., 2014). Dit wordt vervolgens voortgezet tot op de leeftijd van 18 jaar. Bovendien werden ook een reeks andere tests en vragenlijsten toegevoegd om neuropsychiatrische ontwikkeling en de immuun functie te onderzoeken. Er waren geen aanwijzingen dat deze parameters abnormaal zouden zijn, maar verdere grondige onderzoeken zijn nodig aangezien deze kinderen een foetale ontwikkeling hebben in een getransplanteerde uterus onder invloed van immunosuppressiva (Brännström, 2020).

Tabel 6: Klinische kenmerken van twee pasgeborenen van twee vrouwen met getransplanteerde uteri.

	Baby Born to Recipient 1	Baby Born to Recipient 3
Baby's sex	Male	Male
Month/Year of birth	05/2019	03/2019
Presentation	Cephalic	Cephalic
Gestational age at birth, weeks + days	35 + 1	36 + 3
Birthweight, g (percentile)	2180 (15th)	2500 (15th)
Crown-heel length at birth, cm (percentile)	45.0 (15th)	47.0 (15th)
Head circumference at birth, cm (percentile)	31.0 (8th)	31.0 (< 3rd)
Neonatal health status	Healthy	Healthy
Apgar score at 1/5/10 min	9/10/10	8/8/8
Umbilical artery blood pH	7.28	7.28
Blood group	A Rh-	A Rh-
Diagnoses	Neonatal hypoglycemia and hypothermia	Respiratory maladaptation, CMV negative
Treatment	Early feeding, warming bed	CPAP
Bodyweight at hospital discharge, g (percentile)	2376 (5th)	2370 (4th)
Crown-heel length at hospital discharge, cm (percentile)	45.0 (< 3rd)	47.0 (8th)
Head circumference at hospital discharge, g (percentile)	31.5 (< 3rd)	31.0 (< 3rd)
Bodyweight at age 6 months, g (percentile)	7270 (25th)	8010 (48th)
Crown-heel length at age 6 months, cm (percentile)	63 (5th)	70 (52nd)
Head circumference at age 6 months, g (percentile)	42 (12th)	43.5 (50th)
Bodyweight at age 12 months, g (percentile)	8995 (25th)	9300 (27th)
Crown-heel length at age 12 months, cm (percentile)	72.5 (11th)	75 (50th)
Head circumference at age 12 months, g (percentile)	47 (50th)	46.5 (48th)

CPAP, continuous positive airway pressure; CMV, cytomegalovirus.

Noot. Overgenomen uit 'Living-Donor Uterus Transplantation: Pre-, Intra-, and Postoperative Parameters Relevant to Surgical Success, Pregnancy, and Obstetrics with Live Births.' Door S.Y. Brucker, T. Strowitzki, F.A. Taran, K. Rall, D. Schöller, M. Hoopmann, M. Henes, M. Guthoff, N. Heyne, S. Zipfel, N. Schäffeler, H. Bösmüller, F. Fend, P. Rosenberger, E. Heim, U. Wiesing, K. Nikolaou, S. Fleischer, T. Bakchoul, C. Poets, et al., 2020, *Journal of Clinical Medicine*, 9(8), 2485 (<https://doi.org/10.3390/jcm9082485>).

4.4 Hysterectomie na uterustransplantatie

De echte functionaliteit van het uterustransplantaat is pas duidelijk enkele maanden na de transplantatie. Hoewel regelmatige menstruaties en de door echografie aangetoonde groei van het baarmoederslijmvlies tijdens de ovariële cyclus indicaties zijn voor een functionele uterus, wordt de ware functionaliteit pas aangetoond tijdens de pogingen tot zwangerschap. Het volledige potentieel van de getransplanteerde uterus zal pas bewezen worden wanneer een zwangerschap is voldragen en een baby is geboren. De tijd die nodig is voor de zwangerschap en baring van één of meerdere baby's moet in evenwicht zijn, zodat de blootstelling aan immunosuppressiva tot een minimum kan worden beperkt (Brännström, 2020).

Daardoor is UTx een transplantatie van voorbijgaande aard. Het wordt uitgevoerd om nieuw leven in de ontvanger te creëren en niet om het leven van de ontvanger te redden. Met als gevolg dat het uterustransplantaat door hysterectomie verwijderd moet worden nadat de ontvanger één of meerdere gezonde kinderen (afhankelijk van het geldend beleid in het ziekenhuis) ter wereld heeft gebracht (Brännström, 2020). In België kiest het team ervoor om de uterus te verwijderen ongeveer zes weken na de sectio. Deze keuze wordt gemotiveerd door het feit dat de doorbloeding van de uterus op het moment van de sectio veel groter is. Dit houdt dus in dat een hysterectomie op dit moment risicovoller is (P. Tummers, persoonlijke communicatie, 17 maart 2022).

Idealiter vindt de hysterectomie na UTx dus plaats wanneer een zwangerschap is voldragen en een baby werd geboren uit de getransplanteerde uterus, maar er bestaan ook andere indicaties om eerder over te gaan tot hysterectomie (Brännström, 2020).

Er bestaan verschillende indicaties voor hysterectomie na UTx. Een voor de hand liggende reden voor hysterectomie is een complicatie in een vroeg stadium na de transplantatie, meestal gaat het om een vasculaire complicatie, in het bijzonder een trombose van de bloedvaten van het transplantaat. Wanneer de trombose in een te ver stadium zit, zal overgegaan worden tot hysterectomie. Hysterectomie voor pogingen tot zwangerschap kan nodig zijn wanneer er duidelijke aanwijzingen zijn dat het uterustransplantaat niet adequaat functioneert. Een vroeg teken hiervan kan zijn dat de bloedtoevoer naar de uterus is afgenomen. Wanneer verder onderzoek de afwezigheid van baarmoederslijmvlies aantoonde, moet overgegaan worden tot een electieve hysterectomie (Brännström, 2020).

Een bijkomende aanleiding tot hysterectomie voor of na de zwangerschap is ernstige endometritis. Wanneer deze niet succesvol kan worden behandeld moet een hysterectomie uitgevoerd worden. Een andere oorzaak voor voortijdige hysterectomie is een acute of chronische afstoting, die resistent is tegen therapie en resulteert in onomkeerbare schade aan de uterus (Brännström, 2020).

Vroegtijdige hysterectomie kan ook geïndiceerd zijn bij een ernstige somatische ziekte die onverenigbaar is met een toekomstige zwangerschap of de voortdurende inname van immunosuppressiva. Voorbeelden van somatische ziekten zijn maligniteit, ernstige hartziekten en ernstige, chronische longaandoeningen. De immunosuppressiva die worden toegediend om afstoting van het uterustransplantaat te voorkomen hebben specifieke bijwerkingen. In uitzonderlijke gevallen kunnen deze bijwerkingen ertoe lijden dat een vroegtijdige hysterectomie wordt aanbevolen (Brännström, 2020).

Een andere oorzaak voor een vroegtijdige hysterectomie is het niet bereiken van een zwangerschap met de geboorte van een gezonde baby binnen een optimaal gedefinieerd tijdsbestek (Brännström, 2020). Dit kan te wijten zijn aan het mislukken van meerdere implantaties. Uit het onderzoek van Brännström (2020) moesten sommige patiënten tot bijna tien ET-pogingen wachten alvorens een levensvatbare zwangerschap te bereiken. Er zullen ook patiënten zijn die herhaaldelijk een miskraam krijgen. Deze patiënten moeten worden aangemoedigd om door te gaan met de herhaalde zwangerschapspogingen, maar op grond van fysiologische en medische problemen zou hysterectomie worden aanbevolen na een buitensporig aantal (meer dan acht tot tien) miskramen, in gevallen waarin hysteroscopie en andere onderzoeken in verband met het miskraam zijn uitgevoerd om een behandelbare pathologie te vinden.

De ideale en meest voor de hand liggende reden om hysterectomie uit te voeren is wanneer de UTx het aantal gewenste baby's heeft opgeleverd. Tot nu toe hebben sommige patiënten twee

bevallingen gehad, maar in de toekomst zal dit waarschijnlijk uitbreiden naar drie tot zelfs vier bevallingen (Brännström, 2020).

Wanneer deze hysterectomie nu precies uitgevoerd wordt hangt af van de wens. Wanneer de wens er is om nog een kind te baren vanuit deze getransplanteerde uterus kan gewacht worden. Een goede observatie van zowel de pasgeborene alsook de bijwerkingen van de immunosuppressieve medicatie is noodzakelijk. Er moet een evenwicht gevonden worden tussen deze risico's en de wens van de vrouw om meerdere kinderen te krijgen. Indien er toch een onevenwicht ontstaat en moet overgegaan worden tot hysterectomie wordt de patiënt opnieuw blootgesteld aan een bijkomende operatie. De uitvoering van de hysterectomie kan ook in direct verband met de sectio en de geboorte van het kind gebeuren, bijvoorbeeld bij de geboorte door middel van sectio van een tweede (en laatste) kind (Brännström, 2020).

Brännström (2020) beveelt over het algemeen aan dat het transplantaat na vijf tot zes jaar moet verwijderd worden om de ernstige bijwerkingen van immunosuppressiva op lange termijn te vermijden.

De hysterectomie die na UTx wordt uitgevoerd is anders dan een gewone hysterectomie. Dit heeft verschillende redenen: zoals een andere ligging van de uteriene venen en arteriën en de vereiste van volledige verwijdering van de bloedvaten van het uterustransplantaat om toekomstige immunisatie van de ontvanger tot een minimum te beperken. Bovendien zullen in sommige gevallen dichte verklevingen aanwezig zijn, en zijn de ureters meestal verplaatst naar een atypische anatomische plaats (Brännström, 2020).

5 Immunologie

5.1 Definitie

Afstoting kan worden gedefinieerd als vernietiging van het donortransplantaat door de immuunrespons van de gastheer. Er ontstaat een reactie tegen de alloantigenen van het transplantaat als gevolg van een verschil in genen tussen de donor en de ontvanger. Een immuunrespons van de ontvanger tegen het getransplanteerde orgaan vindt ook plaats bij orgaantransplantaties verschillend van UTx. Voor solide orgaantransplantaties (nier, lever, darmen, hart, longen en pancreas) is het van essentieel belang dat de last van de immunosuppressieve medicatie wordt gecompenseerd door een verbetering van de kwaliteit van leven, dit is ook het doel van UTx (Jones et al., 2021).

5.2 Immunosuppressiva

Immunosuppressiva [IS] hebben als taak de weerstand te onderdrukken. Het doel is een afstotingsreactie van het lichaam op het getransplanteerde orgaan, in dit geval een uterus, te voorkomen. Deze medicatie wordt zowel preoperatief als postoperatief toegediend en dit totdat de uterus terug kan verwijderd worden. Idealiter is dit na de partus van één of meerdere gezonde kinderen (Benedet, 2019).

Hoewel het principe van immunosuppressiva bij UTx grotendeels gebaseerd is op de ervaring met transplantatie van solide organen moet toch rekening gehouden worden met enkele specifiek aan UTx gelinkte uitdagingen (Brännström, 2020).

De meest recente IS protocollen die worden gebruikt tijdens UTx bestaan uit een inductie-, onderhouds- en afstotingstherapie. De inductietherapie wordt toegediend zowel tijdens en gedurende een korte periode, na de transplantatie. Als voorbereiding op de UTx wordt dus reeds gestart met immunosuppressiva. Hierna wordt een onderhoudsbehandeling voortgezet (Brännström et al., 2014). Als afstotingstherapie is er postoperatief ook IS nodig. De ontvanger moet verder IS innemen. Het postoperatieve immunosuppressivaschema na een UTx werd overgenomen van het regime na een niertransplantatie (Brucker et al., 2020). De specifieke immunosuppressiva die gebruikt worden zijn afhankelijk van de voorkeur van het team dat instaat voor de UTx.

Met het oog op een geplande zwangerschap worden een aantal aanpassingen gemaakt. De ingenomen immunosuppressiva worden via de placenta doorgegeven aan de foetus. Vandaar moeten de oorspronkelijke gebruikte teratogene immunosuppressiva vervangen worden.

5.2.1 Invloed immunosuppressiva op de gezondheid

IS hebben een zekere invloed op de gezondheid. Het is dan ook een ethische kwestie of het verlangen naar een eigen zwangerschap zwaarder weegt dan de mogelijke schadelijke effecten van immunosuppressiva op moeder en op het ongeboren kind. Bij dierproeven werd bewezen dat immunosuppressiva schadelijk kunnen zijn voor de foetale ontwikkeling. Voor mensen worden immunosuppressiva geassocieerd met een hoger risico op miskraam, prematuriteit, intra-uteriene groeiretardatie en een laag geboortegewicht. Bij de mens kon men geen significante toename van foetale malformatie vaststellen (Brosens et al., 2013).

IS wordt geassocieerd met aanzienlijke bijwerkingen, waaronder nefrotoxiciteit, beenmerg toxiciteit, diabetes en een verhoogd risico op ernstige infecties en maligniteit. Complicaties en comorbiditeit tijdens de zwangerschap komen vaker voor bij vrouwen die orgaantransplantatie ondergingen (Benedet, 2019; Hellström et al., 2016). Bovendien kunnen deze bijwerkingen ertoe leiden dat een vroegtijdige hysterectomie wordt aanbevolen (Brännström, 2020).

UTx ontvangers hebben een verhoogd risico op infecties gedurende de tijd dat zij blootgesteld worden aan immunosuppressiva. Het risico op bacteriële, virale en schimmelinfecties is verhoogd. Hoewel de huidige informatie beperkt is, toch lijkt het erop dat infecties kunnen leiden tot transplantaatverlies (Brännström, 2020).

Post-transplantatie is er ook een hoger risico op cutane maligniteit. Ontvangers van solide orgaantransplantatie hebben een 100-voudig verhoogd risico op squameus celcarcinoom [SCC]. Bovendien kunnen agressievere vormen van SCC zich ontwikkelen in deze patiëntenpopulatie. Het verhoogde risico en de agressieve vormen van SCC komen voornamelijk voort uit de langdurige immunosuppressieve therapieën. Volgende risicofactoren verhogen de kans op huidkanker na orgaantransplantatie: leeftijd bij transplantatie, mannelijk geslacht, huidkanker voor de transplantatie, eerdere transplantatie en het gebruik van IS (Stenz et al., 2020).

De hoofdoorzaak van huidkanker is de blootstelling aan ultraviolette [UV] straling. De hoeveelheid blootstelling hieraan zowel voor als na de transplantatie speelt een rol. De enige optie om het risico op huidkanker te verminderen voor transplantaatontvangers is in de eerste plaats door de blootstelling aan de zon te beperken, verder is het belangrijk zonnecrèmes met een hoge beschermingsfactor te gebruiken en beschermende kleding te dragen (Vural et al., 2018).

6 Ethische benadering

UTx zorgt voor een complexe ethische kwestie die zowel van toepassing is op geassisteerde voortplantingstechniek als op het gebied van orgaantransplantatie. In tegenstelling tot andere orgaantransplantaties is UTx geen levensreddende interventie (Brucker et al., 2020). Het hoofddoel van UTx is om netto voordeel te bieden met een minimum aan schade, rekening houdend met donoren, ontvangers, partners en toekomstige nakomelingen (Jones et al., 2021). Wanneer UTx veilig en effectief blijkt, dan kan het aangeboden worden als optie aan alle vrouwen met AUF1 (Zaami et al., 2019). Belangrijk hierbij is dat deze vrouwen uitgebreid geïnformeerd zijn of het potentiële voordeel van UTx opweegt tegen de aanzienlijke risico's die aan het proces verbonden zijn. Hoewel het belangrijk is elk geval individueel te bekijken, is het waarschijnlijk dat de risico's van UTx bij vrouwen met aanzienlijke medische comorbiditeit groter zijn dan de potentiële voordelen (Jones et al., 2021).

De optie om levende of overleden donoren te gebruiken zorgt voor een bio-ethisch vraagstuk. België hanteert het principe van 'veronderstelde toestemming'. Dit wil zeggen dat elke meerderjarige Belg wordt verondersteld akkoord te zijn om na overlijden een mogelijke donor te worden. Tijdens het leven kan men zich hier wel tegen verzetten. UTx is een relatief nieuwe transplantatie waardoor het niet opgenomen is in de groep van organen die op deze manier gedoneerd wordt. Dit zorgt ervoor dat de familie van de donor uitdrukkelijk toestemming moet geven. Deze procedure kan ervoor zorgen dat UTx een negatieve invloed heeft op de toestemmingspercentages voor andere organen. Bovendien kan de prelevatie van de uterus een nadelige invloed hebben op het proces van de prelevatie van meerdere organen (Jones et al., 2021). Dit allemaal terwijl de uterus geen levensreddend orgaan is.

Bij levende donatie daarentegen gaat het in de eerste plaats om het risico van de tijdrovende en complexe ingreep voor de donor. Daarom wordt voorgesteld voorrang te geven aan overleden donatie, mits aanwezigheid van voldoende uterusdonors. De vergelijking tussen levende en overleden donatie vraagt verder onderzoek (Jones et al., 2021).

Op ethisch vlak zorgt UTx dus voor veel controversie. Is de procedure overdreven? Zijn er minder invasieve en goedkopere alternatieven voor het vervullen van de kinderwens bij AUF1? Een belangrijke vraag die onduidelijk blijft, is of het concept van voortplantingsvrijheid ook een recht om te 'baren' moet omvatten en indien dergelijk recht bestaat of het dan moet beperkt blijven tot vrouwen die lijden aan congenitale en verworven uteriene infertiliteit (Zaami et al., 2019). Of gaan we een stap verder en bieden we transvrouwen deze opportuniteit ook?

De ethische controversie met betrekking tot de uterustransplantatie komt gedeeltelijk voort uit volgende ethische principes: 'Gij zult niet schaden' en de 'Autonomie in verbondenheid'. Het principe 'Gij zult niet schaden' dicteert dat onnodige risico's moeten worden vermeden en dat schade moet worden geminimaliseerd. Aan de andere kant pleit het principe 'Autonomie in verbondenheid' voor het recht van het individu op zelfbestuur. Deze principes spreken elkaar

dus tegen. Wanneer een individu een UTx wenst om het fysieke lichaam in overeenstemming te brengen met de persoonlijke identiteit, maar niet van plan is om een kind te baren lijkt de ethische eis van autonomie in verbondenheid, gelijkwaardig aan het individu die een UTx wenst met als doel kinderen te baren. Echter is een belangrijke factor voor de rechtvaardiging van de transplantatie van dit orgaan het feit dat het om een tijdelijke transplantatie gaat. Nadat de ontvanger haar kinderwens heeft voltooid, vindt een hysterectomie plaats. Dit om het gebruik van immunosuppressiva stop te zetten. Wanneer de vraag naar UTx niet ontstaat uit de zwangerschapswens, maar bijvoorbeeld op grond van de zelfidentiteit of andere psychologische redenen, zal de uterus niet kunnen verwijderd worden na bepaalde duur. Het individu zal de uterus willen behouden.

Het doel 'Gij zult niet schaden' is ook bedoeld om patiënten te beschermen tegen onnodige risico's. In dit geval is het risico op lange termijn groter voor de ontvanger. Het verlangen om het fysieke lichaam af te stemmen op de persoonlijke identiteit zou kunnen vervuld worden door psychologische therapie.

Ethisch gezien wordt de overweging om UTx uit te voeren bij transvrouwen voornamelijk gemotiveerd door de overwegingen van rechtvaardigheid en gelijkheid (Jones et al., 2018). Zoals bij alle vrouwen kan psychische schade ontstaan als gevolg van een mismatch tussen de reproductieve capaciteit en ambitie.

De AUF1 van transvrouwen zorgt ervoor dat zij geen zwangerschap kunnen ervaren. Zwangerschap kan een integrale rol spelen bij de uitdrukking van een vrouwelijke rol. Velen beschouwen dit als een transformerende ervaring. Wettelijk gezien zijn transgenders expliciet beschermd tegen zowel directe als indirecte vormen van discriminatie door de karakterisering van 'geslachtsverandering' als een beschermd kenmerk. Mocht een transvrouw een kind willen baren, kunnen wij dit individu vergelijken met een vrouw met aangeboren/verworven AUF1 (Zaami et al., 2019). Indien UTx een behandelingsoptie vormt voor vrouwen met AUF1, is het wettelijk ontoelaatbaar transvrouwen te weigeren voor UTx louter op grond van hun geslachtsidentiteit. Echter roept het uitvoeren van UTx bij deze populatie een aantal anatomische, fysiologische, vruchtbaarheids- en verloskundige overwegingen op (Jones et al., 2021).

7 Psychologische overwegingen

7.1 Psychologische impact

AUFI kan aanzienlijke psychologische gevolgen hebben. Ernstige symptomen van depressie treft meer dan een derde van de onvruchtbare vrouwen. Daarbij komt dat het zelfdodingsrisico dubbel zo groot is. Het onvermogen om kinderen te baren kan gevolgen hebben voor de persoonlijke perceptie van vrouwelijkheid en beïnvloedt de kwaliteit van leven op negatieve wijze (Jones et al., 2021).

Het onderlinge verband tussen infertiliteit en psychisch welbevinden vraagt gespecialiseerde psychologische evaluatie, begeleiding en follow-up bij UTx zowel voor de ontvangers als, indien van toepassing, voor de donoren. De psychologische aspecten van UTx voor ontvangers en donoren zijn het psychisch welbevinden, relaties, omgaan met kinderloosheid, relatie met de donor en de kennis over de bijhorende risico's van de ingreep (Jones et al., 2021).

Het emotionele aspect van een deelname aan UTx is niet te onderschatten. Het is momenteel nog een experimentele procedure met onbekende uitkomst (Zaami et al., 2019). De procedure van UTx bestaat uit een uitgebreide preoperatieve screening, een ivf-traject, risicovolle operaties voor donor en ontvanger en een strikt beleid van immunosuppressieve medicatie (Järvholm et al., 2020). De complexiteit van deze procedure is niet te miskennen. Daarbovenop zijn er heel wat onvoorspelbare factoren die gepaard gaan met UTx. De uterus kan afgestoten worden, pogingen tot ET kunnen mislukken en de zwangerschap heeft verhoogde kans op risico's (Järvholm et al., 2020). Vandaar is een psychologische evaluatie bij aanvang van een UTx-procedure van groot belang. De psychosociale aspecten van de betrokken patiënten dienen beoordeeld te worden (Zaami et al., 2019).

Het is belangrijk dat de medische en psychologische voordelen van de procedure opwegen tegen de risico's voor de ontvanger, alsook de risico's voor de donor in het geval van levende donatie. Evaluatie van alle deelnemers (d.w.z. ontvanger, partner, donor en kind) is belangrijk (Järvholm et al., 2020).

Een studie van Järvholm et al. (2020) bespreekt de eerste evaluatie op lange termijn (meer dan één jaar) van psychosociale aspecten voor ontvangers en partners na UTx. De follow-up toonde op drie maanden posttransplantatie een opvallende afname van de geestelijke gezondheid. Dit kan te wijten zijn aan het feit dat op dit moment de fysieke activiteit van de ontvanger terug verhoogt en de lichamelijke pijn toeneemt. Anderzijds bevond de geestelijke gezondheid zich één jaar posttransplantatie terug op het niveau als bij aanvang. Ook de partners werden stabiel bevonden gedurende dit eerste jaar (Järvholm et al., 2020).

Het is van groot belang om rekening te houden met de kwetsbaarheid van alle patiënten in deze UTx-situatie. Zowel medische als psychologische follow-up zijn noodzakelijk. Het traject loopt

over een periode van meerdere jaren en ook verscheidene jaren na de transplantatie dient het onderzoek naar de risico's voortgezet te worden (Järholm et al., 2020).

7.2 Psychologische screening

De manier waarop wordt omgegaan met de psychologische aspecten van de UTx verschilt per land en of het UTx-team. De psychologische evaluatie voorafgaand aan UTx heeft ten minste drie doelen:

- Het selecteren van geschikte individuen voor UTx.
- Screenen op gedragingen die hen in gevaar brengen, en wanneer deze gedragingen niet veranderbaar zijn, hen uitsluiten van UTx.
- Een relatie tot stand brengen die de counseling bevordert zodat ontvanger, partner en mogelijke donor aangemoedigd zijn om in de toekomst hulp te zoeken wanneer nodig.

Een groot deel van de thema's die aan bod moeten komen zijn niet verschillend van de thema's die bij andere transplantaties aan bod komen. Het gaat onder meer over de algemene psychologische gezondheid, de cognitie, het sociale vangnet, geestesziekte en middelenmisbruik. Daarnaast zijn er ook nog specifieke thema's voor UTx die evaluatie vragen zoals het vermogen om zich aan te passen aan het leven na transplantatie, om van 'gezond' naar 'ziek' te gaan en aspecten met betrekking tot kinderloosheid (Brännström, 2020).

Om te beoordelen of ontvanger, partner en een levende donor potentiële kandidaten zijn voor UTx is het best om te starten met te polsen naar hun sterke kanten. Hoe hebben zij eerdere spanningen benadert als individu en als koppel? Hebben zij eerdere tegenslagen gehad en hoe zijn ze daarmee omgegaan? De *copingstrategie* van de kandidaten wordt grondig gescreend. Wanneer angst en depressie aanwezig zijn in de voorgeschiedenis van een patiënt, is het belangrijk om te weten of de aandoening goed is behandeld en of er sprake was van hulpzoekend gedrag. Meer ernstige psychopathologie zoals persoonlijkheidsstoornissen en/of psychotische symptomen zouden in dit vroege stadium van UTx een reden tot uitsluiting moeten zijn. Dit standpunt is gebaseerd zowel uit bezorgdheid om de eigen gezondheid als, in het geval van de ontvanger en haar partner, uit het oogpunt van een toekomstig kind, een perspectief dat in overeenstemming is met het perspectief dat wat in het algemeen in de voortplantingsgeneeskunde bestaat (Brännström, 2020).

De vraag over kinderloosheid en hoe de vrouw en haar partner eerder met hun kinderwens zijn omgegaan moet besproken worden. Is UTx hun eerste keuze of zijn zij 'gedwongen' voor deze procedure te kiezen vanuit wetgeving of culturele omstandigheden? Hebben zij andere pogingen ondernomen zoals adoptie of draagmoederschap (Testa et al., 2018)? Of zijn zij op één of andere manier beperkt in deze mogelijkheden? Indien zij reeds kinderen hebben, hoe zullen de kinderen beïnvloed worden wanneer hun moeder een UTx-proces ondergaat? Zijn er eerder traumatische ervaringen in de voorplantingsgeschiedenis zoals een traumatische bevalling, een hevige hemorrhagie of een spoedeisende peripartum hysterectomie (Brännström, 2020)?

Een andere belangrijke invalshoek is het relatief lange tijdsperspectief bij UTx. Wanneer het paar deze weg inslaat, kunnen zij andere opties in de wacht zetten en kan het voorkomen dat zij achteraf niet meer kunnen kiezen voor deze opties, bijvoorbeeld wanneer de leeftijdsgrens voor adoptie overschreden is. Wat de andere opties betreft, is het ook belangrijk het paar te informeren over de mogelijkheden die de wetgeving in verband met UTx biedt. Het is bijvoorbeeld mogelijk om later ingevroren embryo's die vóór UTx zijn verkregen, over te dragen naar draagmoederschap als er een transplantatie mislukt of als zwangerschap uitblijft (Brännström, 2020).

Het voornaamste doel van deze psychologische screening is te achterhalen of de deelnemers over voldoende kennis over de procedure beschikken en voldoende vaardigheden hebben om zich te houden aan de uitgebreide medische follow-up die bij de ingreep hoort, zowel voor als tijdens en na de transplantatie. Alsook moeten zij in staat zijn de omvang te begrijpen van de medische en psychologische problemen die zich kunnen voordoen na de donatie of na de transplantatie. Het opmerken van cognitieve beperking of een onrealistisch beeld van de eigen inspanning en bijdrage aan de procedure kunnen nadelig zijn voor het voortzetten van de procedure (Brännström, 2020).

Zowel het paar als de donor moeten in een stabiele sociale situatie verkeren die hen in staat stelt de procedure van UTx aan te kunnen, dit zowel op het moment van de ingreep als de jaren erna. Wat het paar betreft moet de stabiliteit van de relatie en de consequentie met betrekking tot de keuze voor UTx grondig bekeken worden (Brännström, 2020).

8 Toekomstperspectief uterustransplantatie

De toekomst van transplantatiechirurgie is zeker en vast de uitvinding van biotechnologische organen in functie van transplantatie. Het principe bestaat eruit om een *scaffold* te creëren voor de vorming van een orgaan, hetzij door synthetische constructie of met behulp van een gedecellulariseerd orgaan van een dode persoon. Deze *scaffold* wordt opnieuw gecellulariseerd door de eigen stamcellen van de toekomstige ontvanger. Zo wordt een orgaan gecreëerd in een bioreactor, dat later kan worden getransplanteerd (Brännström, 2015).

Studies betreffende de decellularisatie van organen/weefsels die opnieuw kunnen worden gecellulariseerd met stamcellen lijken veelbelovend (Zaami et al., 2019). Orgaan-engineering verkeert in een experimenteel stadium, maar het lijkt een tweeledige oplossing na te streven: één met organen die niet geschikt zijn voor transplantatie (en die uiteindelijk gedecellulariseerd worden) en één die gebruik maakt van een synthetische *scaffold*. Deze verschillende soorten zullen dan worden getransplanteerd na een recellularisatieprocedure door de stamcellen van de ontvanger, en hopelijk net zo functioneel worden als een getransplanteerd orgaan (Zaami et al., 2019).

De ontwikkeling van biotechnologische organen kan een oplossing bieden voor eerder besproken 'problemen'. Bij het gebruik van deze organen wordt het orgaantekort, de complexe donoroperatie en immunosuppressie omzeild (Brännström, 2015). Het grootste voordeel is dat de behoefte voor IS bij de ontvanger verdwijnt. Ook de riskante donorchirurgie blijft achterwege bij het gebruik van biotechnologische organen (Zaami et al., 2019).

9 Praktijkdeel

Om een geschikt praktijkdeel te vinden voor deze bachelorproef werd contact opgenomen met het ziekenhuis dat deelneemt aan de pilootstudie rond UTx. Er werd samengezeten met de dienst en er werd besproken wat voor hen eventueel een meerwaarde zou kunnen zijn. Hier ontstond het idee om een brochure (Bijlage A) te ontwikkelen, omdat dit veel meer informatie kan bevatten dan bijvoorbeeld een folder of flyer. Bovendien beschikt de dienst hier zelf nog niet over, daardoor zou het voor hen zeker een meerwaarde bieden.

Er werd tijdig begonnen met het ontwerpen van de brochure. In het begin van het academiejaar werd reeds een eerste versie ervan doorgestuurd naar één van de baarmoedertransplantcoördinatoren. Door haar input is de brochure perfect afgestemd op de noden van de praktijk. Hierbij werd ook tot de conclusie gekomen dat deze gericht zal zijn op de toekomst. Deze houdt dus geen rekening met de studie die momenteel loopt, maar trekt het concept van de uterustransplantatie open voor een bredere doelgroep. De doelgroep zijn vrouwen zonder eigen uterus, dus niet alleen vrouwen met MRKHS, maar alle vrouwen met uteriene infertiliteit, daaronder bijvoorbeeld vrouwen die een hysterectomie ondergingen omwille van medische redenen.

De brochure moet voor niet medisch geschoolde mensen ook verstaanbaar zijn. Vandaar werd het gebruik van vakjargon vermeden en werden afbeeldingen gebruikt om de informatie te verlevendigen. Wetenschappelijk onderzoek toont aan dat mensen die niet medisch geschoold zijn veel moeite hebben met het verwerken van gezondheidsinformatie. Zij begrijpen meer van de informatie wanneer deze vereenvoudigd wordt en wanneer illustraties de tekst verbeelden. Dit maakt voor hen het verwerken van de informatie makkelijker (Meppelink, 2013).

In het theoriegedeelte van deze bachelorproef wordt ook de mogelijkheid tot uterustransplantatie voor transgenders onderzocht, maar deze vermeld ik voorlopig niet als doelgroep in de brochure. Ethisch en medisch gezien is dit een moeilijk topic. Bij transvrouwen is zowel een uterusdonor als een eiceldonor nodig, bovendien moet de uterus ook kunnen ingeplant worden. Dit zou dus ook chirurgisch een heel gecompliceerde ingreep worden.

Concreet beschrijft de brochure het verloop van het hele proces van UTx. De informatie die terug te vinden is in het praktijkdeel is gebaseerd op de resultaten van de literatuurstudie. Dit maakt de informatie wetenschappelijk onderbouwd.

De nadruk wordt gelegd op de grote impact van de ingreep op het leven van de ontvanger. Alvorens over te kunnen gaan tot een uterustransplantatie moet aan veel voorwaarden voldaan worden: de vrouwen ondergaan een in vitrofertilisatie procedure, moeten over voldoende gezonde embryo's beschikken, de zwangerschap wordt strikter opgevolgd en op 37 weken vindt een geplande sectio plaats. Bovendien wordt de uterus terug verwijderd ongeveer drie tot zes weken na de sectio. Daarnaast beschrijft de brochure het belang van de therapietrouwheid en

vooral het gebruik van immunosuppressiva. Het beeldmateriaal is aangepast aan de doelgroep van de brochure (niet-medisch geschoolde mensen).

Er is ook ruimte voorbehouden voor de patiënten die deelnemen om hun gevoelens en vragen te noteren. Zo kan de vroedvrouw inspelen op de psychosociale impact van het project. De brochure heeft als doel onder andere de detectie van mogelijke problemen die zich kunnen voordoen tijdens het traject. Daarnaast werd plaats voorbehouden om de gemaakte afspraken te noteren, aangezien de deelnemers heel vaak op consultatie moeten komen biedt dit een toegevoegde waarde.

Dit praktijkdeel zal vooral een meerwaarde hebben voor de dienst die instaat voor de uterustransplantatie. Het is de bedoeling dat de brochure een houvast is voor de zorgverleners op de dienst en dat zij dit kunnen gebruiken tijdens het overlopen van de procedure met patiënten.

Tijdens het bezoek aan de dienst werden de nodige gegevens verzameld om een geschikte brochure te maken. Eén van de baarmoedertransplantcoördinatoren, een vroedvrouw, gaf aan welke informatie deze zeker moet bevatten. Hier werd dus ook rekening mee gehouden tijdens het maken van de brochure. Dit zorgt ervoor dat deze kwaliteitsvolle en relevante informatie bevat.

Dit praktijkdeel beantwoordt een vraag vanuit de praktijk, maar zal pas in de toekomst gebruikt worden. Vandaar de keuze om nu een prototype te maken. Hiervan kunnen enkele brochures gedrukt worden, maar nog geen massaproductie. Hierdoor is er ook geen nood aan financiering. Door te kiezen voor een prototype kunnen bovendien nog eventuele nodige aanpassingen gemaakt worden op het moment dat deze brochure effectief in gebruik zal genomen worden. Wanneer de tijd rijp is en het project niet meer in een studiefase zit, kan deze brochure meegegeven worden door gynaecologen of vroedvrouwen die in contact komen met vrouwen met uteriene infertiliteit, bijvoorbeeld op een dienst Polikliniek Gynaecologie.

Het prototype bevat geen contactgegevens van een bepaald ziekenhuis of van bepaalde zorgverleners. Dit is een bewuste keuze. De brochure is vooral toekomstgericht, het is dus niet duidelijk welke ziekenhuizen en welke zorgverleners hieraan zullen meewerken. Toch is het belangrijk dat hiervoor de ruimte is voorzien. Daarom werd gekozen voor een creatieve oplossing. Er is een invulpagina waarop deze gegevens genoteerd kunnen worden.

Het hoofddoel van de brochure is het ontwikkelen van inzicht in de procedure van UTx. De kennis van patiënten die UTx overwegen moet vergroot worden. De brochure draagt bij tot het maken van een goed geïnformeerde keuze.

10 Relevantie voor de praktijk van de vroedvrouw

Het beroeps- en competentieprofiel van de vroedvrouw is enorm uitgebreid. In 2016 werd door de Federale Raad voor de Vroedvrouwen een advies opgesteld rond het beroeps- en competentieprofiel van Belgische vroedvrouwen. Dit profiel heeft verschillende doeleinden. Het beschrijft niet alleen de domeinen waarin de vroedvrouw haar beroep uitoefent, het geeft ook de competenties weer waarover ze dient te beschikken na haar basisopleiding en gedurende haar gehele beroepsuitoefening. Het verklaart wat men kan verwachten van vroedvrouwen en geeft ook de buitenwereld de mogelijkheid om het beroep vroedvrouw (beter) te leren kennen. Daarnaast vormt het een basis voor het definiëren van de eindtermen voor de opleidingen tot vroedvrouw (Federale Raad voor de Vroedvrouwen, 2016).

De uterustransplantatie vormt een nieuwe fertiliteitsbehandeling voor vrouwen met AUI. In België loopt een pilootstudie rond de ingreep. Hieraan werken ook vroedvrouwen mee. De vroedvrouw spreekt hier haar competentie als *evidence-based* gezondheidszorgverlener aan. Zij werkt mee aan een wetenschappelijk onderzoeksproject met als doel de perinatale zorgverlening te optimaliseren (Federale Raad voor de Vroedvrouwen, 2016).

Vroedvrouwen afgestudeerd na oktober 2018 mogen alle verpleegkundige handelingen stellen binnen volgende domeinen: verloskunde, gynaecologie, fertiliteit en neonatologie. De uterustransplantatie situeert zich vooral in het domein van fertiliteit en gynaecologie, maar er is ook een link met de domeinen verloskunde en neonatologie.

Vroedvrouwen zijn gezondheidspromotoren. Zij staan in voor de preconceptionele zorg, hieronder valt onder andere het werken in fertiliteitscentra. Daar is één van de belangrijkste taken de counseling van koppels in het kader van hun fertiliteitsproblematiek. In deze bachelorproef gaat het specifiek over absolute uteriene infertiliteit. De vroedvrouw bespreekt het volledige fertiliteitstraject en overloopt alle opties met het koppel. Bovendien speelt zij een belangrijke rol in de verdere behandeling en therapie binnen het traject. Zo staat zij in voor de educatie van de geneesmiddelen. Zij verstrekt informatie en advies binnen haar domein. De vroedvrouw kent de farmacologie op het gebied van fertiliteit (Federale Raad voor de Vroedvrouwen, 2016).

Bovendien is de vroedvrouw een teamplayer, communicator en coördinator. Zo is een multidisciplinair team verantwoordelijk voor de uterustransplantatie. Het team bestaat onder meer uit gynaecologen, nefrologen, vaatchirurgen, transplantatiechirurgen én vroedvrouwen (UZ Gent, s.d.). De vroedvrouw luistert aandachtig naar en communiceert correct met zorgvragers en gezondheidszorgverleners. Ze kent en respecteert de bevoegdheden en competenties van de gezondheidszorgbeoefenaars met wie zij samenwerkt (Federale Raad voor de Vroedvrouwen, 2016).

Aangezien de uterustransplantatie geen standaardingreep is, zijn er geregeld overlegmomenten met het multidisciplinaire team nodig. De vroedvrouw overlegt en werkt interdisciplinair samen om continuïteit en efficiëntie van zorg te garanderen (Federale Raad voor de Vroedvrouwen, 2016)..

De specifieke rol van de vroedvrouw in het uterustransplantatieteam van het pilootproject start met de screening van potentiële kandidaten op basis van een aantal vooraf vastgelegde voorwaarden. Er wordt een pre-screening gedaan bij de verschillende disciplines. Hierbij zorgt de vroedvrouw voor de nodige afspraken bij al deze diensten. Op deze manier werkt zij nauw samen met de arts in een pathologische situatie.

Wanneer er een transplantatie uitgevoerd wordt, zetten de vroedvrouwen een stapje achteruit. Zij zijn in principe niet aanwezig bij de transplantatie zelf. Ze vormen een aanspreekpunt tijdens de operatie en houden de partner op de hoogte. Na de ingreep gaat de vroedvrouw ook geregeld langs op de dienst intensieve zorgen. Zij is een bekend gezicht voor de patiënte en biedt op die manier ondersteuning. Wanneer de patiënte naar de kamer mag, wordt zij opgevangen door vroedvrouwen en verpleegkundigen van de dienst gynaecologie. Eén van hun taken is de educatie over immunosuppressiva die de patiënte na de transplantatie moet innemen, de vroedvrouw neemt terug de rol van gezondheidspromotor op zich.

Wanneer de patiënte naar huis mag, moet zij nog geregeld bij verschillende artsen op controle. De vroedvrouw is verantwoordelijk voor een correcte planning van deze consultaties. In dit stadium van de procedure is een andere belangrijke taak de controle van de laboresultaten (bloed, urine, cervixbiopsie, vaginale kweek...). De vroedvrouw zorgt voor een tijdige en correcte terugkoppeling hiervan tussen arts en patiënte.

Een zwangerschap kan ten vroegste één jaar na de ingreep tot stand komen en dit op voorwaarde dat er geen afstootverschijnselen van de getransplanteerde uterus zijn (UZ Gent, s.d.). De patiënte komt nu terecht in een fertiliteitstraject waar ze begeleid zal worden door vroedvrouwen van de dienst fertiliteit. Wanneer er een zwangerschap tot stand komt, moet deze behandeld worden als een hoog risico zwangerschap. Ook hier kan de vroedvrouw een rol spelen. Zij werkt als evaluator bij risicosituaties.

Algemeen besluit

De uterustransplantatie biedt nieuwe mogelijkheden binnen de reproductieve geneeskunde. Het heeft al meerdere keren bewezen een succesvolle behandeling te zijn voor vrouwen met absolute infertiliteit. Deze vrouwen krijgen eindelijk de mogelijkheid een eigen zwangerschap en bevalling te ervaren.

Niet alleen voor patiënten met MRKHS zou dergelijke transplantatie een grote stap kunnen zijn, maar ook voor vrouwen die een hysterectomie ondergaan omwille van medische redenen bijvoorbeeld: een myoom, een carcinoom of een hevige postpartumhemorragie... biedt UTx een alternatief voor adoptie en draagmoederschap. Voorlopig komen deze vrouwen nog niet in aanmerking voor een uterustransplantatie in België.

Misschien kan deze ingreep later zelfs uitgebreid worden voor transgenders die een zwangerschapswens hebben. De uterustransplantatie heeft veel potentieel en kan een enorme invloed hebben op de reproductieve geneeskunde. Het is wel duidelijk dat dit onderwerp zeer uitgebreid kan besproken worden. Er zijn diverse aspecten die bekeken en in vraag gesteld kunnen worden.

Om de procedure van UTx zo veilig mogelijk te maken moeten criteria worden vastgesteld rond minimale kwaliteitsnormen voor uterustransplantatieprogramma's en de follow-up op lange termijn van levende donoren, ontvangers en kinderen geboren uit de getransplanteerde uterus (Benedet, 2019). Hierbij zal niet alleen een multidisciplinaire aanpak van belang zijn, er zal een kwaliteitsbeoordeling nodig zijn en maatregelen ter verbetering van het proces moeten gesteld worden. Aspecten zoals leeftijd van de donor, de gevolgen van ischemie-reperfusieschade [IRI], uterus specifieke aspecten van afstoting en het gebruik van IS zijn tot nu toe onvoldoende bestudeerd.

Doordat UTx een transplantatie van voorbijgaande aard is, biedt het de unieke kans het gebruik van IS te beperken in de tijd. Toch is het van groot belang de gevolgen op lange termijn, ook na de stopzetting van de IS op te volgen en te documenteren (Zaami et al., 2019). De ervaring zal meer inzicht geven rond het immunosuppressiva-beleid.

De risico's van zwangerschap voor moeder en kind lijken aanvaardbaar te zijn. De postoperatieve complicaties bleven tot nu toe beperkt. Het merendeel van de complicaties kon behandeld worden met tijdelijke verhoging van de immunosuppressiva. Bij een minderheid was het verwijderen van de uterus vereist (Johannesson et al., 2015).

Hoewel het succes vaker werd aangetoond bij het gebruik van levende donoren, is ook het gebruik van overleden donoren veelbelovend. De keuze voor levende of overleden donatie zal door het uitvoerende team gemaakt moeten worden na afweging van de mogelijke voor- en nadelen. Het grootste voordeel van het werken met een overleden donor is de factor veiligheid. Het grootste voordeel van het werken met een levende donor is de grondige voorbereiding die kan uitgevoerd worden.

Wereldwijd zijn veel teams met de voorbereiding en start van nieuwe trials voor UTx (P. Tummers, persoonlijke communicatie, 29 april 2022). In 2018 werd de eerste uterustransplantatie in België uitgevoerd. De uterus werd getransplanteerd bij een vrouw met het syndroom van Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (UZ Gent, s.d.). Volgens de meest recente literatuur vond dus één UTx plaats in België en heeft deze nog niet tot een succesvolle zwangerschap geleid. De Covid-19 pandemie heeft hier ook een rol in gespeeld, het proces werd door de lockdown een stuk vertraagd. De pilootstudie in België kiest om veiligheidsredenen voor het werken met overleden donoren. De keuze komt vanuit het standpunt de donor niet bloot te stellen aan een risicovolle ingreep (UZ Gent, s.d.).

Uit de literatuurstudie in deze bachelorproef kan geconcludeerd worden dat UTx hoewel experimenteel, waarschijnlijk een geldige behandeling voor absolute uteriene infertiliteit wordt. Het is een veelbelovende ingreep die in de toekomst couranter zal worden toegepast. Verder onderzoek is nodig om de techniek veiliger te maken op grote schaal, hoe vaker UTx uitgevoerd wordt, hoe veiliger de ingreep wordt (Vall, 2019).

Literatuurlijst

1. Aarts, J.W.M., van Empel, I.W.H., Boivin, J., Nelen, W.L., Kremer, J.A.M. & Verhaak, C.M. (2011). Relationship between quality of life and distress in infertility: a validation study of the Dutch FertiQoL. *Human Reproductions*. 26(5), 1112-1118. <https://doi.org/10.1093/humrep/der051>
2. Akar, M.E., Ozkan, O., Aydinuraz, B., Dirican, K., Cincik, M., Mendilcioglu, I., Simsek, M., Gunseren, F., Kocak, H., Ciftcioglu, A., Gecici, O., Ozkan, O., Simsek, M., Gunseren, F., Kocak, H., Ciftcioglu, A., Gegici, O. & Ozkan, O. (2013). Clinical pregnancy after uterus transplantation. *Fertility and Sterility*, 100(5), 1358-1363. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.06.027>
3. Benedet, S., (2019). Uterus transplantation Fact sheet. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 98(9): 1205-1206. <https://doi.org/10.1111/aogs.13674>
4. Brännström, M. & Dahm-Kähler, P. (2019). Uterus transplantation and fertility preservation. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 55, 109-116. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.12.006>
5. Brännström, M. (2020). *Uterus Transplantation*. Sweden: Springer.
6. Brännström, M., (2015). The Swedish uterus transplantation project: the story behind the Swedish uterus transplantation project. *Obstetrics & Gynaecology*, 94(7), 675-679. <https://doi.org/10.1111/aogs.12661>
7. Brännström, M., Dahm-Kähler, P., Ekberg, J., Akouri, R., Groth, K., Enskog, A., ... & Kvarnström, N. (2020). Outcome of Recipient Surgery and 6-Month Follow-Up of the Swedish Live Donor Robotic Uterus Transplantation Trial. *Journal of Clinical Medicine*, 9(8), 2338. <https://doi.org/10.3390/jcm9082338>
8. Brännström, M., Johannesson, L., Dahm-Kähler, P., Enskog, A., Mölne, J., Kvarnström, N., Diaz-Garcia, C., Hanafy, A., Lundmark, C., Marcickiewicz, J., Gäbel, M., Groth, K., Akouri, R., Eklind, S., Holgersson, J., Tzakis, A. & Olausson, M. (2014). First clinical uterus transplantation trial: a six-month report. *Fertility and Sterility*, 101(5), 1228-1236. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.02.024>
9. Brosens, I., Ghaem-Maghani, S. & Pijnenborg, R., (2013). Uterus transplantation in the human: a complex surgical, medical and ethical challenge, *Human Reproduction*, 28(2), 292–293. <https://doi.org/10.1093/humrep/des407>

10. Brucker, S.Y., Strowitzki, T., Taran F.A., Rall, K., Schöller, D., Hoopmann, M., Henes, M., Guthoff, M., Heyne, N., Zipfel, S., Schäffeler, N., Bösmüller, H., Fend, F., Rosenberger, P., Heim, E., Wiesing, U., Nikolaou, K., Fleischer, S., Bakchoul, T., Poets, C. F., et al. (2020). Living-Donor Uterus Transplantation: Pre-, Intra-, and Postoperative Parameters Relevant to Surgical Success, Pregnancy, and Obstetrics with Live Births. *Journal of Clinical Medicine*. 9(8), 2485. <https://doi.org/10.3390/jcm9082485>
11. Chmel, R., Cekal, M., Pastor, Z., Chmel Jr, R., Paulasova, P., Havlovicova, M., Macek, M. & Novackova, M. (2020). Assisted Reproductive Techniques and Pregnancy Results in Women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome Undergoing Uterus Transplantation: The Czech Experience. *Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology*, 33(4), 410-414. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2020.03.006>
12. Daolio, J., Palomba, S., Paganelli, S., Falbo, A. & Aguzzoli, L. (2020) Uterine transplantation and IVF for congenital or acquired uterine factor infertility: A systematic review of safety and efficacy outcomes in the first 52 recipients. *PLoS ONE*, 15(4), e0232323. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232323>
13. De Maakbare Mens. (s.d.). Vruchtbaarheid: alles over draagmoederschap. Geraadpleegd op 30 oktober 2021 via <https://www.demaakbaremens.org/themas/vruchtbaarheid/draagmoederschap/wat-als-de-wet-ontbreekt/>
14. Ejzenberg, D., Andraus, W., Regina Baratelli Carelli Mendes, L., Ducatti, L., Song, A., Tanigawa, R., Rocha-Santos, V., Arantes, R.M., Soares, J.M., Serafini, P.C., Bertocco de Paiva Haddad, L., Francisco, R.P., D’Albuquerque, L.A.C. & Baracat, E.C. (2018). Livebirth after uterus transplantation from a deceased donor in a recipient with uterine infertility. *The Lancet*. 392(10165), 2697-2704. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31766-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31766-5)
15. Federale Raad voor de Vroedvrouwen. (2016). Het beroeps- en competentieprofiel van de Belgische vroedvrouw. Geraadpleegd op 27 april 2022 via https://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/sites/default/files/documents/2016_01_cfsf_frvv_bijlage_beroepsprofiel.pdf
16. Fontana, L., Gentilin, B., Fedele, L., Gervasini, C. & Miozzo, M. (2017). Genetics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. *Clinical Genetics*, 91(2), 233-246. <https://doi.org/10.1111/cge.12883>
17. Freya. (s.d.). Draagmoederschap. Geraadpleegd op 28 november 2021 via <https://www.freya.nl/kinderwens/vruchtbaarheidsbehandelingen/draagmoederschap/>

18. Hellström, M., Bandstein, S. & Brännström, M. (2016). Uterine Tissue Engineering and the Future of Uterus Transplantation. *Annals of Biomedical Engineering*. 45, 1718–1730. <https://doi.org/10.1007/s10439-016-1776-2>
19. Henes, M., Jurow, L., Peter, A., Schoenfisch, B., Andrei Taran, F., Huebner, M., Seeger, H., Brucker, S.Y. & Rall, K.K. (2018). Hyperandrogenemia and ovarian reserve in patients with Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser syndrome type 1 and 2: potential influences on ovarian stimulation. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 297, 513–520. <https://doi.org/10.1007/s00404-017-4596-1>
20. Herlin, M.K., Petersen, M.B. & Brännström, M. (2020). Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: a comprehensive update. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15(2020), 214. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01491-9>
21. Järvholm, S., Dahm-Kähler, P., Kvarnström, N. & Brännström, M. (2020). Psychosocial outcomes of uterine transplants recipients and partners up to 3 years after transplantation: results from the Swedisch trial. *Fertility and Sterility*. 114(2), 407-415. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.03.043>
22. Johannesson, L., Kvarnström, N., Mölne, J., Dahm-Kähler, P., Enskog, A., Diaz-Garcia, C., Olausson, M. & Brännström, M., (2015). Uterus transplantation trial: 1-year outcome. *Fertility and Sterility*, 103(1), 199-204. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.09.024>
23. Jones, B.P., Rajamanoharan, A., Vali, S., Williams, N.J., Saso, S., Thum, M., Ghaem-Maghani, S., Quiroga, I., Diaz-Garcia, C., Thomas, P., Wilkinson, S., Yazbek, J. & Smith, R. (2021) Perceptions and Motivations for Uterus Transplant in Transgender Women. *JAMA Network Open*. 4(1), 2034561. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.34561
24. Jones, B.P, Williams, N.J, Saso, S., Thum, M.Y., Quiroga, I., Yazbek, J., Wilkinsons, S., Ghaem-Maghani, S., Thomas, P. & Smith J.R. (2018). Uterine transplantation in transgender women. *An international Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 126(2), 152-156. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15438>
25. Jones, B.P., Saso, J., Yazbek, J., Thum, M.Y., Quiroga, I. Ghaem-Maghani, S. & Smith, J.R. (2021). Uterine transplantation. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 65, 1-16. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16697>.
26. Kind en Gezin. (s.d.). Adoptie: er komt heel wat kijken bij de adoptie van een kind. Geraadpleegd op 30 oktober 2021 via <https://www.kindengezin.be/nl/thema/adoptie>
27. Lavoué, V., Vigneau, C., Duros, S., Boudjema, K., Levêque, J., Piver, P., Aubard, Y. & Gauthier, T., (2017). Which Donor for Uterus Transplants: Brain-dead Donor or Living

- donor? A Systematic Review. *Transplantation*. 101(2), 267-273.
<https://doi.org/10.1097/tp.0000000000001481>
28. Malmanche, H. (2020). Relational surrogacies excluded from the French bioethics model: a euro-american perspective in the light of Marcel Mauss and Louis Dumont. *Reproductive BioMedicine and Society Online*. 11, 24-29.
<https://doi.org/10.1016/j.rbms.2020.09.001>
29. Maurer, M.M., Sauer, I.M., Pratschke, J. & Tullius, S.G. (2019). First Healthy Baby After Deceased Donor Uterus Transplantation: Birth to a New Era? *Transplantation*. 103(4), 652-653. <https://doi.org/10.1097/tp.0000000000002627>
30. Meppelink, C. (2013). Overtuigen in gezondheidsvoorlichting: keep it simple. Geraadpleegd op 26 april 2022 via <https://www.swocc.nl/kennisbank-item/overtuigen-in-gezondheidsvoorlichting-keep-it-simple/>
31. Murphy, T.F., (2014). Assisted Gestation and Transgender Women. *BioEthics*. 29(6), 389-397. <https://doi.org/10.1111/bioe.12132>
32. Stenz, N.A., Stampf, S., Arnold, A.W., Cozzio, A., Dickenmann, M., Gaide, O., Harms, M., Hunger, R.E., Laffitte, E., Mühlstädt, M., Nägeli, M., Hofbauer, G.F.L. & the Swiss Transplant Cohort Study. (2020). Skin Cancer Development in Solid Organ Transplant Recipients in Switzerland (Swiss Transplant Cohort Study). *Dermatology*. 237(6), 970-980. <https://doi.org/10.1159/000510685>
33. Stuyver, I., Vanbrabant, P., Van Glabeke, L., De Croo, I., Peters, N., De Sutter, P. (2020). Hoogtechnologisch draagmoederschap in België anno 2020. *Tijdschrift voor Geneeskunde*. 76(12), 556-562. doi: 10.2143/TVG.76.12.2003085
34. Tardieu, A, Sallée C., Dion, L., Piver, P., Lavoué, V., Gauthier, T. & Comité D'étude de la Transplantation Utérine en France (CETUF) du CNGOF. (2019). Uterus transplantation in transgenders: Will it happen one day? *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*. 48(1), 5-6. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2018.11.009>
35. Testa, G., Anthony, T. McKenna, G.J., Koon E.C., Wallis, K., Klintmalm, G.B., Reese, J.C. & Johannesson, L. (2017). Deceased donor uterus retrieval: A novel technique and workflow. *American Journal of Transplantation*, 18(3), 679-683. <https://doi.org/10.1111/ajt.14476>
36. Testa, G., McKenna G.J., Gunby ,R.T., Anthony, T., Koon, E.C., Warren, A.M., Putman, J.M., Zhang, L., dePrisco, G., Mitchell, J.M., Wallis, K., Klintmalm, G.B., Olausson, M. & Johannesson, L. (2019). First live birth after uterus transplantation in the United States.

- American Journal of Transplantation. 18(5), 1270-1274.
<https://doi.org/10.1111/ajt.14737>
37. Tummers, P., Göker, M., Dahm-Kahler, P., Brännström, M., Tullius, S.G., Rogiers, X., Van Laecke, S. & Weyers, S. (2019). Meeting Report: First State-of-the-Art Meeting on Uterus Transplantation. *The Transplantation Society*, 103(3), 455-458.
<https://doi.org/10.1097/tp.0000000000002561>
38. UZ Gent [Website]. (s.d.). Geraadpleegd op 12 februari 2022 via
<https://uzletters.uzgent.be/12146/zorg-baarmoedertransplantatie>
39. Vall, E., (2019). Uterus transplantation: A game-changing infertility treatment. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 98(9), 1204.
<https://doi.org/10.1111/aogs.13642>
40. Vural, A.T., Toğral, A.K., Kurnap, M., Güleç, A.T. & Haberal, M. (2018). Skin Cancer Risk Awareness and Sun-Protective Behavior Among Solid-Organ Transplant Recipients. *Experimental and Clinical Transplantation*. 16(1), 203-207.
<https://doi.org/10.6002/ect.tond-tdtd2017.p65>
41. Warren, A.M., Testa, G., Anthony, T., McKenna, G.J., Klintmalm, G.B., Wallis, K., Koon, E.C., Gunby, R.T. & Johannesson, L., (2018). Live nondirected uterus donors: Psychological characteristics and motivation for donation. *American Journal of Transplantation*. 18(5), 1122-1128. <https://doi.org/10.1111/ajt.14670>
42. Whittaker, A., (2021). The 'new hysteria'?: wandering wombs, media representations and future imaginaries. *BioSocieties*. <https://doi.org/10.1057/s41292-020-00213-5>
43. WHO. (s.d.). Infertility. Geraadpleegd op 20 november 2021 via
https://www.who.int/health-topics/infertility#tab=tab_1
44. Williams, L.S., Eksi, D.D., Shen, Y., Lossie, A.C., Chorich, L.P., Sullivan, M.E., Phillips, J.A., Erman, M., Kim, H., Alper, O.M. & Layman, L.C. (2017), Genetic analysis of Mayer-Rokitnasky-Kuster-Hauser syndrome in large cohort of families. *Fertility and Sterility*. 108(1), 145-151. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.017>
45. Williams, N. (2016). Should deceased donation be morally preferred in uterine transplantation trials? *Bioethics*, 30(6), 415-424. <https://doi.org/10.1111/bioe.12247>
46. Zaami, S., Di Luca, A. & Marinelli, E., (2019). Advancements in uterus transplant: new scenarios and future implications. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 23(2), 892-902. https://doi.org/10.26355/eurrev_201901_16904

Bijlagen

Bijlage A- Praktijkdeel: brochure baarmoedertransplantatie

 <p>BAARMOEDERTRANSPLANTATIE</p> <p>INFO VOOR PATIENTEN</p> <p>artevelde hogeschool</p> <p>Rani Vanhee</p>	<h2>INHOUD</h2> <ol style="list-style-type: none">1. Inleiding2. Waarom kiezen voor een baarmoedertransplantatie?3. Voorwaarden om in aanmerking te komen4. Ivf-traject5. Baarmoedertransplantatie6. Opvolging zwangerschap7. Bevalling8. Verder verloop9. Afsprakenkaart10. Vragen/info 
<h2>1. INLEIDING</h2> <p>Eén op 500 vrouwen van reproductieve leeftijd heeft uteriene factor infertiliteit [UFI]. De baarmoeder kan anatomisch afwezig zijn, maar het kan ook zijn dat de baarmoeder gewoon niet naar behoren werkt. Er zijn verschillende oorzaken voor deze infertiliteit. De meest voorkomende oorzaken zijn het Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndroom [MRKHS], radiotherapie, de aanwezigheid van een myoom, Asherman syndroom en congenitale uteriene malformaties.</p> <p>Een kinderwens vervullen voor vrouwen met UFI is mogelijk aan de hand van draagmoederschap of adoptie, maar sinds 2014 is er ook een nieuwe mogelijkheid: de baarmoedertransplantatie.</p> <p>De baarmoedertransplantatie geeft vrouwen met UFI de kans om hun zwangerschapswens te vervullen.</p> <p>U leest hier wie in aanmerking komt voor een baarmoedertransplantatie en wat het verloop van deze procedure is.</p> 	<h2>2. WAAROM KIEZEN VOOR EEN BAARMOEDERTRANSPLANTATIE</h2> <p>De baarmoedertransplantatie is geen gewone operatie, er komt veel meer bij kijken dan enkel de transplantatie ondergaan. De ingreep biedt geen permanente behandeling voor de infertiliteit, het biedt de mogelijkheid om een eigen zwangerschapswens te vervullen.</p> <p>Er zijn ook andere opties om een kinderwens te vervullen zoals adoptie of draagmoederschap. Een psycholoog kan u ondersteunen bij het nemen van deze beslissing.</p> 

3. VOORWAARDEN OM IN AANMERKING TE KOMEN

Om in aanmerking te komen zijn er enkele voorwaarden:

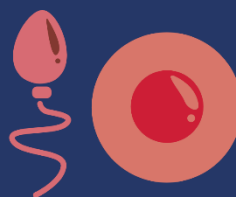
- Tussen 18-38 jaar zijn (Maximaal 35 jaar oud bij start van de ivf-procedure)
- In goede gezondheid verkeren
- Geen voorgeschiedenis van chronische ziekte hebben
- Geen abdominale chirurgische voorgeschiedenis hebben
- Geen kwaadaardige aandoening in de voorgeschiedenis hebben
- Over een normale nierfunctie en 2 normale nieren beschikken
- Een maximaal BMI van 30 hebben (geen obesitas)
- Minstens één geslaagde ivf-cyclus afgerond hebben



4. IVF-TRAJECT

De zwangerschap na een baarmoedertransplantatie komt tot stand door middel van in-vitrofertilisatie. Er moet minstens één geslaagde ivf cyclus afgerond zijn, alvorens over kan gegaan worden tot een transplantatie. Bij deze ivf-cyclus moeten voldoende embryo's ingevroren worden.

Wanneer na de baarmoedertransplantatie kan overgegaan worden tot de embryotransfer, wordt telkens één embryo teruggeplaatst, dit om meerlingzwangerschappen en dus onnodige risico's te vermijden.



5. BAARMOEDERTRANSPLANTATIE

- Zolang u op de wachtlijst staat wordt om de drie maanden een consult bij een gynaecoloog en een psycholoog ingepland. Daar hoort eveneens een labo onderzoek bij. Het vele afwachten tijdens het traject mag dus niet onderschat worden.
- We zoeken een donor die voor u geschikt is. Bij een match wordt alles in gang gezet om u voor te bereiden op deze ingreep.
- Na een succesvolle baarmoedertransplantatie wordt ongeveer één week ziekenhuisopname voorzien. Zo kunnen we van dichtbij alles opvolgen.
- Na de transplantatie is therapietrouwheid van uiterst belang. Er zal een aangepast geneesmiddelschema opgesteld worden met immuunremmers. Dit noemen we de anti-afstotingstherapie. Deze medicatie moet strikt ingenomen worden om afstoting van de lichaamsvreemde baarmoeder te voorkomen. Veel controles uitgevoerd door verschillende zorgverleners: gynaecoloog, nefroloog, dermatoloog, vroedvrouwen,... zijn noodzakelijk.
- Bij ernstige complicaties zal men de baarmoeder meteen terug verwijderen.



6. OPVOLGING ZWANGERSCHAP

Na de baarmoedertransplantatie wordt minstens één jaar gewacht alvorens over te gaan tot een embryotransfer. Dit om alle mogelijke risico's van afstoting uit te sluiten.

Een zwangerschap na een baarmoedertransplantatie wordt beschouwd als een hoog risico zwangerschap. Hierbij zijn extra follow-ups nodig. Deze plannen we in overleg met u in.

Bij het optreden van levensbedreigende complicaties kan men overgaan tot afbraak van de zwangerschap.



7. BEVALLING

Vaginaal bevallen is uitgesloten na een baarmoedertransplantatie. Er wordt altijd een keizersnede ingepland op ongeveer 37 weken zwangerschap. Deze keizersnede kan vroeger plaatsvinden als hier een indicatie voor is, bijvoorbeeld wanneer u spontaan vroeger in arbeid zou gaan. Aan deze keizersnede zal een goede voorbereiding vooraf gaan.



8. VERDER VERLOOP

Ongeveer zes weken na de bevalling wordt de baarmoeder verwijderd, dit gebeurt omdat de impact van immuunremmers op uw gezondheid niet onderschat mag worden.

De baarmoeder is geen levensnoodzakelijk orgaan en wordt daarom terug verwijderd. Pas na het verwijderen van de baarmoeder kan de medicatie gestopt worden. Wij volgen mama en baby tevens nauw op na de bevalling.



9. AFSPRAKENKAART

Datum
Tijdstip
Waar

Datum
Tijdstip
Waar

Datum
Tijdstip
Waar



Datum
Tijdstip
Waar

Datum
Tijdstip
Waar

Datum
Tijdstip
Waar



10. VRAGEN/INFO

Hier is er ruimte voor het noteren van jouw vragen of informatie die voor jou nuttig is.



NOG ENKELE CONTACTGEGEVENS

Hier vind je de contactgegevens van jouw zorgverleners terug.

Ziekenhuis

Polikliniek Gynaecologie

Behandelende gynaecologen

Bijlage B- Toestemming naamsvermelding externe promotoren



Opleiding Bachelor in de Vroedkunde
Academiejaar 2021-2022
3VRK31 Bachelorproef

Toestemming van de externe promotor tot het vermelden van hun naam op de bachelorproef

Naam student: Romy Vanhee

Titel van de bachelorproef: Uterus transplantatie

PROF. DR. Tummers Philippe
Vrouwenklinik
1-47193-53-340

Ik, Philippe (naam en voornaam), externe promotor van deze bachelorproef, geef wel of ~~geen~~ (schrap wat niet past) toestemming tot het vermelden van mijn naam in deze bachelorproef.

De student behoudt het recht om zijn/haar bachelorproef alsnog in te dienen op eigen verantwoordelijkheid.

Handtekening externe promotor:

PROF. DR. Tummers Philippe
Vrouwenklinik
1-47193-53-340

Datum: ... 26/4/22

Toestemming van de externe promotor tot het vermelden van hun naam op de bachelorproef

Naam student: *Rami Vanhee*

Titel van de bachelorproef:

..... *Uterustransplantatie, een behandeling voor vrouwen met absolute uterine infertiliteit*

Ik, *Göken Merckx* (naam en voornaam), externe promotor van deze bachelorproef, geef wel of ~~geen~~ (schrap wat niet past) toestemming tot het vermelden van mijn naam in deze bachelorproef.

De student behoudt het recht om zijn/haar bachelorproef alsnog in te dienen op eigen verantwoordelijkheid.

Handtekening externe promotor:


Datum: *25/4/2022*

Bijlage C- Toestemming naamsvermelding interne promotor



Opleiding Bachelor in de Vroedkunde
Academiejaar 2021-2022
3VRK31 Bachelorproef

Toestemming/verzet van de interne promotor tot het vermelden van hun naam op de bachelorproef

Naam student: Rani Vanhee

Titel van de bachelorproef:

Uterustransplantatie
Een behandeling voor vrouwen met absolute
uteriene infertiliteit

Ik bevestig dat, De Beer Rebecca (naam en voornaam),
interne promotor van deze bachelorproef, geen expliciet verzet heeft aangetekend tot het vermelden
van zijn/haar naam in deze bachelorproef.

De student behoudt het recht om zijn/haar bachelorproef alsnog in te dienen op eigen
verantwoordelijkheid.

Handtekening student:

Rani Vanhee

Datum: 26/04/2022