

Derde Pijlerdag Voortplantingsgeneeskunde

Best of two worlds

dr. A.M.E. Bos, dr. E.R. Klinkert, drs. I.T.A. Peters, dr. A.E.P. Cantineau

De derde Pijlerdag Voortplantingsgeneeskunde stond geheel in het teken van de nieuwe ontwikkelingen op het gebied van fertiliteitspreservatie in Nederland en diverse fertiliteitsbehandelingen bij patiënten met endometriose.

Update cryopreservatie ovariumweefsel in het LUMC

De aftrap werd gedaan door Inge Peters, AIOS in cluster Leiden. Zij gaf

Op 20 januari 2017 werd de derde Pijlerdag VPG gehouden, voor het eerst in het NBC-Congrescentrum in Nieuwegein. De ochtendsessie werd voorgezeten door Annelies Bos (*gynaecoloog UMC Utrecht en secretaris van de SIG Fertiliteitspreservatie*). De middag werd voorgezeten door Annemieke Nap (*gynaecoloog in het Rijnstate ziekenhuis Arnhem en secretaris van de Endometriose-werkgroep*).

De organisatie van de Pijlerdag lag in handen van een afvaardiging van de SIG Fertiliteitspreservatie en de SIG Endometriose, (de auteurs van dit artikel). Met 128 inschrijvingen was deze Pijlerdag goed bezocht.

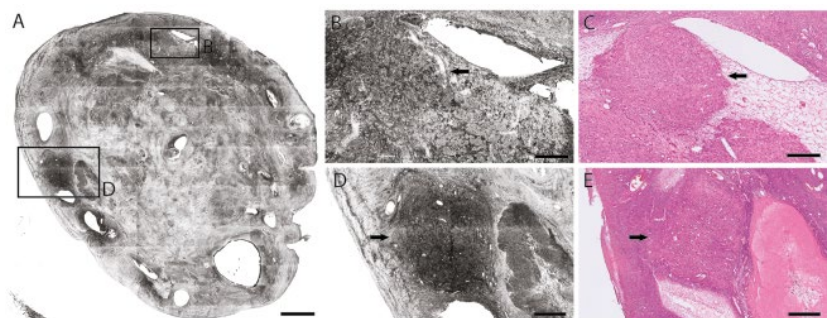
Vanwege de multidisciplinaire opzet was accreditatie aangevraagd voor diverse beroepsgroepen.

De keuze voor het NBC-Congrescentrum bleek achteraf een goede: tram voor de deur, een prettige zaal voor het aantal aanwezigen, optimale audiovisuele ondersteuning en een excellente catering in een plezierige ruimte.

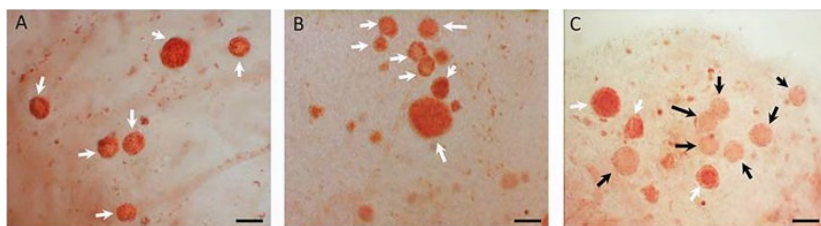
In navolging van de goed georganiseerde tweede Pijlerdag werd iedereen deze dag bij de les gehouden en uitgedaagd door een quiz vooraf. De winnaar van de ochtendsessie was arts-onderzoeker en spreker Michelle van den Berg en van de middagsessie dr. Corry de Koning, gynaecoloog in het Tergooi ziekenhuis.

een overzicht van de huidige stand van zaken en liet enkele resultaten van haar promotieonderzoek zien. Cryopreservatie van ovariumweefsel wordt in Nederland verricht in het LUMC, het Radboud UMC en het Erasmus MC. Het terugplaatsen van ovariumweefsel is vooralsnog alleen in het LUMC gedaan. Sinds eind 2012 zijn er in het LUMC zes terugplaatsingen verricht bij vijf patiënten. Hieruit zijn inmiddels twee kinderen geboren en één patiënte is momenteel voor de tweede keer zwanger. Wereldwijd zijn meer dan 86 levendgeborenen na terugplaatsing van ovariumweefsel gerapporteerd. Hoewel internationaal geluiden klinken dat deze methode niet meer als experimenteel moet worden beschouwd, heeft Zorginstituut Nederland eind vorig jaar een brief geschreven aan minister Schippers waarin zij concludeert dat cryopreservatie en transplantatie van ovariumweefsel niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Dit is enerzijds te wijten aan het feit dat de effectiviteit van de procedure lastig in kaart te brengen is en anderzijds omdat de herintroductie van maligne cellen niet kan worden uitgesloten. Dit komt doordat de huidige tumordetectiemethoden (histologie/immunohistochemie/PCR analyse/xenotransplantatie) het ovariumweefsel ongeschikt maken voor terugplaatsing,

waardoor alleen ovariumweefsel kan worden teruggeplaatst dat niet is onderzocht op de aanwezigheid van tumorcellen. Dit heeft tot gevolg dat met het terugplaatsen van ovariumweefsel tumorcellen kunnen worden geherintroduceerd, waardoor een patiënte mogelijk opnieuw kanker krijgt. In haar promotieonderzoek heeft Inge zich met name gericht op het in kaart brengen van de betrouwbaarheid van de huidige detectieprocedure en de ontwikkeling van non-invasieve methoden waarmee de terug te plaatsen ovariumfragmenten wel kunnen worden onderzocht. Eén van deze technieken is *full-field* optische coherentietomografie (FF-OCT), een beeldvormingssysteem waarmee binnen afzienbare tijd histologie-achtige afbeeldingen kunnen worden verkregen zonder het weefsel te fixeren, te vriezen of te kleuren, zoals gebeurt bij de conventionele tumordetectiemethoden. Met behulp van FF-OCT konden binnen enkele minuten zowel normale structuren als metastasen in het ovariumweefsel zichtbaar worden gemaakt (figuur 1).¹ De kleinste metastase die aanwezig was in het ovariumweefsel had een doorsnede van 0,9 mm en kon tot op een weefseldiepte van 100 µm worden gedetecteerd. Ook primordiale follikels konden worden afgebeeld. Bovendien bleek de vitaliteit van het ovariumweef-



Figuur 1. Representatief voorbeeld van FF-OCT-afbeeldingen en bijbehorende histologische afbeeldingen van ovariummetastasen afkomstig van een primair invasief ductaal mammacarcinoom. Een sagittaal overzicht wordt getoond in A, en B t/m E tonen vergrotingen van de micrometastasen (aangeduid met de pijlen). Schaalbalken 2 mm (A), 250 µm (B-C) en 500 µm (D-E); Peters IT et al. *Clin Cancer Res* 2016.



Figuur 2. Vitaliteit van preantrale follikels voor en na blootstelling aan FF-OCT. Representatieve voorbeelden van preantrale follikels in vers corticaal ovariumweefsel dat niet is blootgesteld aan FF-OCT worden getoond in A. Preantrale follikels in corticaal ovariumweefsel dat gedurende 10 minuten aan FF-OCT werd blootgesteld worden getoond in B. Preantrale follikels in corticaal ovariumweefsel dat gedurende 180 minuten werd blootgesteld aan FF-OCT worden getoond in C. De witte en zwarte pijlen duiden respectievelijk roodgekleurde (vitale) en ongekleurde (niet-vitale) follikels aan. Schaalbalken 100 μ m; Peters IT et al. Clin Cancer Res 2016.

sel en de follikels te kunnen worden behouden tot een blootstellingsduur aan FF-OCT van respectievelijk 180 en 60 minuten. Corticale ovariumfragmenten die gedurende 180 minuten werden blootgesteld aan FF-OCT hadden een significant lager percentage (55%) vitale preantrale follikels. Figuur 2 toont representatieve voorbeelden van preantrale follikels in vers corticaal ovariumweefsel dat niet is blootgesteld aan FF-OCT (Fig. 2A), preantrale follikels die gedurende 10 minuten aan FF-OCT werden blootgesteld (maximale tijd die nodig was om een corticaal ovariumfragment af te beelden; Fig. 2B) en preantrale follikels die gedurende 180 minuten werden blootgesteld aan FF-OCT (Fig. 2C). Concluderend is FF-OCT een veelbelovende methode voor de non-invasieve detectie van zowel metastasen als micrometastasen in ovariumweefsel. Bovendien is het de enige methode waarmee ovariumfragmenten met de hoogste primordiale follikeldichtheid kunnen worden geselecteerd, waardoor de kans op herstel van de ovariële functie na het terugplaatsen van ovariumweefsel potentieel toeneemt.

Nieuwe richtlijn fertiliteitspreservatie bij vrouwen met kanker

Ina Beerendonk, gynaecoloog in het Radboud UMC, heeft in een zeer overzichtelijke en aansprekende presentatie de nieuwe IKNL-richtlijn fertiliteitspreservatie² besproken als aanmoediging om de richtlijn op Oncoline echt eens te gaan bestuderen. Zij nam het publiek mee in het persoonlijke verhaal van Lianne, die in 2014 te horen kreeg dat ze een kwaadaardige

tumor had. Haar grootste passie was zingen en dat wilde ze blijven doen en voor gaan knokken. Allerlei aspecten uit de richtlijn zijn de revue gepasseerd: indicatiestelling, in- en exclusiecriteria, diverse opties van fertiliteitspreservatie (trachelectomie bij cervixcarcinoom, GnRH analogen bij hormoonnegatieve borstkanker, ovariumtranspositie, cryopreservatie van embryo's, eicellen en ovariumweefsel), succesansen, risico's, tijdsplanning, late effecten, ondersteuning tijdens en na behandeling, multidisciplinaire samenwerking en het belang van tijdige verwijzing naar een ter zake kundig fertiliteitspecialist. En met Lianne gaat het goed: zij zingt weer als vanouds. De subtitel luidde: *Er is werk aan de winkel*. En dit was het bruggetje naar de volgende presentatie door Drs. Michelle van den Berg, arts-onderzoeker, en Dr. Willianne Nelen, universitair hoofddocent, beiden aan het Radboud UMC.

Fertiliteitspreservatie: van richtlijn naar kwaliteitsindicatoren

Er is een nieuwe richtlijn, de volgende stap is implementatie: *Knowing is not enough, we must apply, willing is not enough, we must do*, volgens Goethe. Ook zijn kwaliteitsindicatoren nodig. Een kwaliteitsindicator is een meetbaar fenomeen dat een signalerende functie heeft met betrekking tot de kwaliteit van zorg en de kwaliteit van de organisatie. Het kan problemen in de huidige zorg detecteren en gebruikt worden om strategieën in te zetten.

Er wordt aan de hand van de aanbevelingen uit de nieuwe Nederlandse richtlijn en uit zeven internationale richtlij-

nen volgens een RAND gemodificeerde delphimethode gepoogd om consensus te bereiken onder experts over al deze aanbevelingen. Bij deze methode vindt raadpleging plaats van mening van experts om tot een consensus te komen bij een onderwerp waar nog geen consensus over bestaat. Bij consensus kunnen deze aanbevelingen de basis zijn voor kwaliteitsindicatoren. In dit lopende onderzoeksproject zijn inmiddels elf aanbevelingen geselecteerd, die nog verder worden uitgewerkt. Deze aanbevelingen liggen op het vlak van het vroeg bespreken van het risico van infertiliteit, alle vrouwen de mogelijkheid van een counselingsgesprek over fertiliteit aanbieden, multidisciplinaire afstemming en gezamenlijke besluitvorming. Hierna was tijd voor een plenaire discussie over de aanbevelingen waar consensus over is bereikt. Hoe zijn deze aanbevelingen in de eigen praktijk toe te passen en hoe haalbaar is dat? Wat zijn belemmerende factoren? Het blijkt moeilijk om de discussie echt breed te voeren, slechts enkelen nemen het woord. Misschien ook het tijdstip van de dag?

Endometriose en ovariële reserve

Het middagprogramma werd verzorgd door de gynaecologen van het Endometriose Expertise Centrum Groningen namens de SIG Endometriose.

Ellen Klinkert, gynaecoloog in het UMCG en hoofd van het Endometriose Expertise Centrum Groningen, sloeg een brug tussen de twee SIG's door de vraag te exploreren of er een indicatie bestaat voor fertiliteitspreservatie bij vrouwen met endometriose. Zij lopen door hun ziekte kans op ovariële schade en daardoor afname van de ovariële reserve.

De meeste studies naar ovariële reserve bij endometriose zijn gedaan bij vrouwen met endometriosecysten. Deze endometriomen hebben een negatieve invloed op de ovariële reserve. Dit komt mogelijk door ovariële schade door het endometrioom zelf, aangezien vrouwen met endometriomen een verlaagd antimullershormoon (AMH) hebben, dat nog lager is bij bilaterale endometriomen. Mogelijk komt dit doordat toxische stoffen uit

het endometrioom diffunderen in het omliggende weefsel en door mechanische druk van de cyste op het omliggende weefsel, waardoor de doorbloeding van het ovarium vermindert.³ Na chirurgische verwijdering van een endometrioom daalt het AMH nog verder. In een studie van Coccia uit 2011 wordt aangetoond dat vrouwen die geopereerd zijn aan een endometrioom gemiddeld zes jaar eerder in de overgang komen. Na dubbelzijdige verwijdering van endometriomen komt 36% zelfs vroegtijdig in de overgang.⁴ De geadviseerde chirurgische techniek bij endometriomen in de ESHRE-richtlijn uit 2013 is een cystectomie. Omdat een endometrioom vaak geen duidelijk klievingsvlak heeft is het vrijwel onvermijdelijk om bij de cystectomie ook gezond ovariumweefsel mee te verwijderen. Ook kan uitgebreide haemostase met bipolaire coagulatie schade aan het resterende ovariumweefsel toebrengen. Het is daarom belangrijk om terughoudend te zijn met het verwijderen van endometriomen, met name als ze bilateraal voorkomen bij vrouwen die nog een kinderwens hebben. In een recent artikel van Muzii uit 2016 wordt geadviseerd om chirurgie te overwegen bij snelle groei van een endometrioom of een veranderd echoscopisch beeld (in verband met de kleine kans op een maligniteit), onvoldoende pijnreductie met medicatie, infertiliteit of bij een asymptomatische cyste >10 cm.⁵ Bij ernstige endometriose bestaat er een aanzienlijke kans op ovariële schade met mogelijk infertiliteit, verminderde respons op ovariële stimulatie bij IVF-behandeling en soms premature ovariële insufficiëntie tot gevolg. Endometriose zou daarom in sommige gevallen een indicatie kunnen vormen voor fertiliteitspreservatie. Bijvoorbeeld bij bilaterale endometriomen, bij een recidief na eerdere excisie van een unilateraal endometrioom, bij uitgebreide endometriosesanering of bij een jonge patiënte met ernstige endometriose.⁶ Het is echter nog te vroeg om dit al aan endometriosepatiëntes aan te bieden, aangezien er nog geen studies zijn verschenen met resultaten en kosteneffectiviteit van fertiliteitspreservatie bij endometriose. De meeste toehoorders waren het er echter over eens dat dit

onderwerp het verdient om verder geëxploreerd te worden.

Endometriose en subfertiliteit

De middag werd voortgezet door Astrid Cantineau, eveneens als gynaecoloog verbonden aan het Endometriose Expertise Centrum Groningen. Zij gaf een *update* over de rol van endometriose bij de kans op zwangerschap. Endometriose heeft op verschillende niveaus een negatieve invloed op de fertiliteit. Enerzijds door adhesies in het kleine bekken, endometriomen en chronische ontsteking. Adhesies en endometriomen hebben een negatieve invloed op de folliculogenese, de kwaliteit van de eicel en het transport. Daarnaast zorgt de chronische inflammatie als gevolg van de peritoneale laesies voor een negatief effect op oöcytkwaliteit, fertilisatie en embryo-transport. Anderzijds maken de pijnklachten hormonale medicatie soms noodzakelijk en is coïtus soms onmogelijk door dyspareunie⁷.

Wat zijn dan de opties? Spontaan proberen zwanger te worden, intra-uteriene inseminatie in de milde gestimuleerde cyclus, IVF met een voorbehandeling of toch operatief ingrijpen? Volgens de ESHRE richtlijn⁸ laten drie prospectieve cohortstudies zien dat de spontane kans op zwangerschap laag is bij matige tot ernstige endometriose. Echter, bij een endometriose cyste >3 cm is er reeds sprake van matige endometriose (ASRM stadium III). Een publicatie van Maggiore⁹ laat zien dat endometriose cysten ongeacht het volume geen effect hebben op de spontane ovulatie en dat de cumulatieve kans op zwangerschap na zes maanden 43% was. Er lijkt dus ruimte voor een expectatief beleid bij een patiënte met weinig klachten en nog weinig expositie.

Het dilemma bij de keuze voor intra-uteriene inseminatie (IUI) is dat de negatieve effecten van endometriose niet worden overbrugd en er mogelijk (opnieuw) klachten ontstaan door de behandeling. In een Nederlandse studie¹⁰ wordt een recidief van endometriose klachten door 37% van de patiënten gerapporteerd (chirurgisch bevestigde stadium III/IV). Voorstanders beargumenteren dat IUI (potenti-

eel) de tijd tot zwangerschap verkort. Tomassetti¹¹ beschrijft een diagram waarbij ruimte is voor IUI bij vrouwen <36 jaar na endometriosesanering waarbij er minstens één open tuba is. De reviews^{12,13} die verschenen zijn over endometriose en IVF laten zien dat patiënten met endometriose niet significant minder levendgeborenen hebben na de behandeling. Voorbehandeling met GnRH-agonisten heeft mogelijk een positief effect op de kans op zwangerschap bij IVF, maar dit is gebaseerd op een gedateerde Cochrane review¹⁴ waarin één studie effect laat zien met slechts zestig geïncludeerde patiënten. Kortom, stof voor discussie en tijd voor een update van de review. Te meer daar er op de ESHRE in Helsinki een studie gepresenteerd werd waarbij er geen significant positief effect van een GnRH-agonist was.¹⁵

Tot slot moeten de risico's van chirurgie afgewogen worden tegen de effectiviteit. Bij stadium I/II lijkt het effectief te zijn om bij laparoscopie de aanwezige endometriose ook direct te behandelen om de kans op een spontane zwangerschap te vergroten.¹⁶ Bij endometriose stadium III/IV zijn er geen RCT's verricht naar de effectiviteit van chirurgie, maar laten cohortstudies een positief effect zien. De studies vermelden echter niet of deze vrouwen wellicht zonder operatie ook spontaan zwanger zouden zijn geworden. Kortom, het is belangrijk om de behandelstrategie samen met de patiënte te bepalen, waarbij factoren als leeftijd, eerdere operaties, bilaterale endometriomen, eicelvoorraad, pijnklachten, potentiële orgaanbedreiging en duur van expositie, adenomyosis en de aanwezigheid van een mannelijke factor mee gewogen moeten worden.

Endometriose en zwangerschap

De themamiddag over endometriose werd afgesloten door Karin van der Tuuk, gynaecoloog UMCG/Endometriose Expertise Centrum Groningen met een voordracht over het effect van endometriose op zwangerschap. Zoals eerder beschreven heeft endometriose een negatief effect op de kans op zwangerschap. Maar als een patiënte eenmaal zwanger is, wat kunnen we dan verder verwachten? De ESHRE

richtlijn uit 2013 vermeldt hier niets over. Wel zijn er twee grote reviews verschenen naar het effect van endometriose op zwangerschapsuitkomsten. Maggiore *et al.*¹⁷ beschrijven de complicaties en uitkomsten van zwangerschappen van vrouwen met endometriose. Complicaties die beschreven worden zijn die ten gevolge van adhesies, darmperforatie, appendicitis, een abces danwel ruptuur van een endometrioom, uterus ruptuur na een sanering in het verleden, problemen met de urinewegen en spontaan haematoperitoneum in de zwangerschap. Ten aanzien van de uitkomsten van de zwangerschap wordt een verhoogd risico beschreven op een miskraam, hypertensieve aandoeningen, placenta praevia, ruim bloedverlies, intra-uteriene groeivertraging, vroeggeboorte en een sectio caesarea. Al deze complicaties en uitkomsten zijn zeldzaam en de betreffende literatuur is nogal wisselend waardoor het moeilijk is om harde conclusies te trekken. Het advies van de auteurs is om verder onderzoek te verrichten.

In 2016 is vanuit Engeland een case control studie verschenen¹⁸ waarbij vanuit de nationale registratie gedurende dertig jaar bij vrouwen met endometriose de navolgende zwangerschap werd geëvalueerd. Dit werd vergeleken met een groep vrouwen zonder endometriose. Er is gekeken naar vroege en late zwangerschapscomplicaties. Er werd een verhoogd risico gezien op miskramen en extra-uteriene zwangerschappen. Daarnaast een verhoogd risico op placenta praevia, vroeggeboorte, instrumentele bevalling en sectio caesarea.

Ook in deze studie is de conclusie dat er meer onderzoek gedaan moet worden naar de effecten op de implantatie/placentatie, zwangerschap, foetale groei en bevalling bij vrouwen met endometriose. Daarnaast is er geen literatuur beschikbaar over de effecten van de ernst en locatie van de endometriose op de zwangerschap. Samenvattend kunnen we stellen, dat er nog genoeg te onderzoeken valt de komende jaren op het gebied van fertiliteitspreservatie, fertiliteitsbehandeling en zwangerschapscomplicaties bij vrouwen met endometriose.

Keynote lecture: persoonlijk leiderschap: games people play

Tot slot een zeer inspirerende voordracht van Gerda Zeeman, gynaecoloog in het ziekenhuis Tjongerschans te Heerenveen en coach met een eigen praktijk over medisch en persoonlijk leiderschap. Aan de hand van de persoonlijke levensloop wordt gevraagd eens stil te staan bij: wat ben ik? Wat doe ik? Wat kan ik? Wie ben ik? Wat vind ik belangrijk? En wat wil ik? De belangrijkste *take home message*: Wat doe je steeds niet, wat je eigenlijk wél wilt doen? En: wat doe jij steeds weer, wat je eigenlijk niet meer wilt? En met deze zeer interessante (maar ook confronterende) vragen is er ter afsluiting van deze gevarieerde dag een borrel, die nog druk bezocht werd. Yvonne Broer van het NVOG-bureau was tot laat van de partij, veel dank voor al haar inspanningen (ook in de voorbereidingen) voor deze derde Pijlerdag. De evaluaties achteraf zijn voor bijna alle items als goed tot uitstekend beoordeeld. De opzet van de Pijlerdagen met *the best of two worlds* lijkt een goede formule te zijn. U kunt zich binnenkort weer inschrijven voor de volgende Pijlerdag: 29 september 2017.

Referenties

- Peters IT, Stegehuis PL, Peek R, et al. *Non-invasive detection of metastases and follicle density in ovarian tissue using full-field optical coherence tomography*. Clin Cancer Res 2016; 15(22):5506-5513.
- Richtlijn Fertiliteitsbehoud bij vrouwen met kanker (NVOG/IKNL, 2016) http://richtlijndatabase.nl/richtlijn/fertiliteitsbehoud_bij_vrouwen_met_kanker/inleiding.htm
- Goodman LR, Goldberg JM, Flyckt RL, et al. *Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls*. Am J Obstet Gynecol. 2016 Nov;215(5):589.e1-589.
- Coccia ME, Rizzello F, Mariani G, et al. *Ovarian surgery for bilateral endometriomas influences age at menopause*. Hum Reprod. 2011 Nov;26(11):3000-7.
- Muzii L, Tucci CD, Feliciano MD, et al. *Management of Endometriomas*. Semin Reprod Med. 2017 Jan;35(1):25-30.
- Carrillo L, Seidman DS, Cittadini E, Meirou D. *The role of fertility preservation in patients with endometriosis*. J Assist Reprod Genet. 2016 Mar;33(3):317-23.
- Somigliana E, Vignani P, Benaglia L, et al. *Management of Endometriosis in the Infertile Patient*. Semin Reprod Med. 2017;35(1):31-37.
- Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. *European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis*. Hum Reprod. 2014;29(3):400-12.
- Maggiore ULR, Scala C, Venturini PL, et al. *Endometriotic ovarian cysts do not negatively affect the rate of spontaneous ovulation*. Hum Reprod. 2015;30(2): 299-307
- van der Houwen LE, Schreurs AM, Schats R, et al. *Efficacy and safety of intrauterine insemination in patients with moderate-to-severe endometriosis*. Reprod Biomed Online. 2014 May;28(5):590-8.
- Tomassetti C, Geysenbergh B, Meuleman C, et al. *External validation of the endometriosis fertility index (EFI) staging system for predicting non-ART pregnancy after endometriosis surgery*. Hum Reprod. 2013 May;28(5):1280-8.
- Harb HM, Gallos ID, Chu J, et al. *The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis*. BJOG. 2013 Oct;120(11):1308-20.
- Barbosa MA, Teixeira DM, Navarro PA, et al. *Impact of endometriosis and its staging on assisted reproduction outcome: systematic review and meta-analysis*. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014 Sep;44(3):261-78.
- Sallam HN, Garcia-Velasco JA, Dias S, Arici A. *Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis*. Cochrane Database Syst Rev. 2006 Jan 25;(1).
- Rodriguez-Tarrega Rodriguez-Tarrega E, Monzo A, Quiroga R, et al. *Randomized controlled trial to evaluate the usefulness of GnRH agonist versus placebo on the outcome of IVF in infertile patients with endometriosis*. Hum Reprod 2016;31(Suppl 1):322
- Duffy JMN, Arambage K, Correa FJS, et al. *Laparoscopic surgery for endometriosis*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4.
- Maggiore ULR, Ferrero S, Mangili G, et al. *A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcome*. Human Reproduction update, vol 22, No 1 pp. 70-103, 2016
- Saraswat L, Ayansina DT, Cooper KG, et al. *Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study*. BJOG. 2017 Feb;124(3):444-452.