

Gynaecologische voorgeschiedenis bij Chronisch vermoeidheidssyndroom: Een case-control bevolkingsonderzoek

Auteurs : [Roumiana S. Boneva](#), [Elizabeth M. Maloney](#), [Jin-Mann Lin](#), [James F. Jones](#), [Friedrich Wieser](#), [Urs M. Nater](#), [Christine M. Heim](#), and [William C. Reeves](#)[Authors Info & Affiliations](#)

Introductie

Het Chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) is een ernstige, invaliderende ziekte. Ongeveer 70%–80% van de patiënten met CVS is vrouw, zo blijkt uit zowel algemene bevolkingsonderzoeken als uit onderzoek dat gedaan werd in specialistische (bv. academische) ziekenhuizen.

De prevalentie van CVS is het hoogst in de leeftijdscategorie 40–49 jaar. Zo vermeldt een bevolkingsonderzoek uit 2007, uitgevoerd in de staat Georgia (VS), dat ongeveer 5% van de vrouwen tussen 40 en 60 jaar CVS symptomen aangeeft, en dat bijna 3% van de vrouwen in deze leeftijdscategorie voldoet aan de strikte klinische criteria (Fukuda 1994) voor deze ziekte.

Ondanks het feit dat CVS het meest voorkomt bij vrouwen in de peri- en postmenopauzale leeftijd, is er nog weinig literatuur beschikbaar over de associatie van gynaecologische factoren met CVS.

Er zijn slechts enkele onderzoeken die het vaker vóórkomen van gynaecologische aandoeningen bij CVS ondersteunen. Een studie uit 1994 liet zien dat vrouwen met CVS (gediagnosticeerd tussen 1989 en 1993 in artspraktijken in Atlanta, Georgia) significant vaker een hysterectomie (baarmoederverwijdering) hadden ondergaan dan willekeurig geselecteerde (qua leeftijd en ras gematchte) vrouwen.

Een ander onderzoek, uitgevoerd tussen september 1992 en december 1993, probeerde alle vrouwen te benaderen tussen de 21 en 73 jaar oud die in de periode 1984–1993 een vermoeidheidskliniek in Boston bezochten. Bij hen werd retrospectief de diagnose CVS gesteld (volgens de criteria van de CVS-definitie van 1988) en ze werden uitgenodigd om deel te nemen aan een case-controlstudie; 51% van hen vulde een vragenlijst over reproductieve gezondheid in. Een controlegroep werd samengesteld uit vrouwelijke poliklinische patiënten van de afdeling Interne Geneeskunde van hetzelfde ziekenhuis, en 66% van deze groep vulde dezelfde vragenlijst in. De vrouwen met CVS rapporteerden vaker dan de vrouwen uit de controlegroep een voorgeschiedenis van menstruatieproblemen, galactorroe (melkvloed), endometriose, baarmoederfibromen, baarmoederhalsproblemen, polycysteus-ovariumsyndroom (PCOS) en seksueel overdraagbare aandoeningen (waaronder bekkenontsteking (PID)).

Met onze case-controlstudie is getracht om factoren te identificeren die verband houden met CVS, en om een hypothese te formuleren, door verschillen te onderzoeken tussen de gynaecologische voorgeschiedenis van vrouwen met CVS ('cases') en die van gezonde/niet-vermoeide vrouwen ('controls').

Onderzoeksmethodes en -materialen

Voor deze studie zijn de richtlijnen gevolgd van het Amerikaanse ministerie van Volksgezondheid en Sociale Zaken (DHHS) m.b.t. medisch wetenschappelijk onderzoek met mensen, en er is goedkeuring verkregen van

de Institutional Review Board van de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en samenwerkende instellingen. Alle deelnemers aan het onderzoek gaven geïnformeerde toestemming.

De gegevens van personen met CVS en van niet-vermoeide (NF) controlepersonen werden verzameld tijdens een case-controlstudie in het ziekenhuis. Kort samengevat werden de deelnemers geselecteerd vanuit de 'Wichita CFS Surveillance study', uitgevoerd in de periode 1997-2000. Deze studie had als voornaamste doel om de prevalentie van CVS in Wichita (een stad van bijna 400.000 inwoners in de staat Kansas) vast te stellen, aan de hand van een willekeurig geselecteerde steekproef uit de bevolking. Het onderzoek bestond uit telefonische screening en interviews, gevolgd door klinische evaluatie.

In 2002 werd de 'Wichita-studie' afgesloten met een tweedaagse klinische evaluatie op de onderzoeksafdeling van een ziekenhuis. Uitgenodigd voor deelname hieraan werden: 70 personen die op enig moment tijdens het vier jaar durende surveillanceonderzoek waren geclassificeerd als CVS-patiënt (58, 83% werd deelnemer); 41 personen met CVS en melancholische depressie (27 deelnemers); 70 NF-controlepersonen die waren gematcht met een persoon met CVS op basis van geslacht, leeftijd, ras en BMI (55 deelnemers); een willekeurige selectie van 70 deelnemers die gedurende de vier jaar durende surveillance 6 maanden of langer last van onverklaarde vermoeidheid hadden, maar die destijds niet aan de volledige CVS-criteria voldeden (ISF)(hiervan werd 59,84% deelnemer); en 39 personen met ISF en melancholische depressie (28 deelnemers) .

Aan het begin van de tweedaagse opname in het ziekenhuis ondergingen de proefpersonen een herevaluatie van hun huidige CVS-symptomen en er werd opnieuw gekeken naar excluderende aandoeningen .

Details over de opzet en uitvoering van de hierboven beschreven studie, alsook de referenties en afbeeldingen, zijn te vinden in de link naar het originele artikel.

Voor onze studie zijn 36 vrouwen met CVS en 48 niet-vermoeide(NF) vrouwen (controlepersonen) vergeleken die deelnamen aan de tweedaagse evaluatie in het ziekenhuis in 2002.

Classificatienormen voor CVS en controlegroep (NF)

Na uitsluiting van bepaalde medische en psychiatrische aandoeningen werden de deelnemers geclassificeerd als CVS of NF(controlegroep). Daarvoor werden de criteria van de International CFS Research Case Definition uit 1994 gebruikt. Het onderzoek maakte gebruik van internationaal gestandaardiseerde, gevalideerde instrumenten om ten eerste functionele beperkingen te evalueren (Short-Form Health Survey, SF-36), ten tweede de mate van vermoeidheid (Multidimensional Fatigue Inventory ,MFI), en ten derde de frequentie en ernst van de acht meest kenmerkende symptomen van CVS (CDC Symptom Inventory).

Via deze beoordelingsschalen kon bepaald worden welke personen aan alle drie de genoemde criteria voldeden en zij werden geclassificeerd als CVS-gevallen (cases). Degenen die aan geen van de drie criteria voldeden werden geclassificeerd als NF (controls).

Deelnemers die aan sommige, maar niet aan alle drie de criteria voor CVS voldeden, vormden de ISF: een aparte groep die niet is opgenomen in onze analyse.

Gegevensverzameling

Als onderdeel van de klinische evaluatie in het ziekenhuis, vulden alle vrouwen tijdens de eerste dag op de afdeling een vragenlijst over hun gynaecologische voorgeschiedenis in. Hierin werd gevraagd naar: de leeftijd bij de menarche en bij de menopauze, de duur van de menstruaties, bloedingen tussen de menstruaties, het stoppen van de menstruatie om andere redenen dan de menopauze, aanwezigheid van pijn in de onderbuik/het bekken die niet gerelateerd was aan de menstruatie, het aantal zwangerschappen, de menopauze, het gebruik van hormoonvervangingstherapie (ja of nee), een voorgeschiedenis met gynaecologische aandoeningen, en operaties.

Er waren twee aparte vragen voor baarmoederverwijdering (hysterectomie) en voor verwijdering van de eierstokken (ovariëctomie). Ook werd aan de proefpersonen gevraagd of ze "andere gynaecologische operaties" hadden ondergaan, en zo ja, welke operaties. Vragen over de duur van de menstruatie en over bloedverlies tussen de menstruaties werden alleen beantwoord door vrouwen die de menopauze nog niet bereikt hadden.

Het lichamelijk onderzoek in de kliniek was gericht op het identificeren van comorbiditeiten die CVS uitsloten en omvatte geen bekkenonderzoek. Het beoordelen van de medische dossiers van de deelnemers was niet opgenomen in de studie.

Statistische methoden

De beschrijving van de toegepaste statistische methodes en materialen is terug te vinden via de link naar het originele artikel.

Resultaten

Vrouwen met CVS waren demografisch vergelijkbaar met de controlegroep. Meer dan twee derde van zowel de vrouwen met CVS als de vrouwen in de controlegroep waren postmenopauzaal.

De CVS- en de controlegroep verschilden niet voor wat betreft gemiddelde leeftijd bij de menarche (12 jaar), bloedingen tussen de menstruaties of gemiddelde duur van de menstruatieperioden.

Amenorroe, bekkenpijn die niet gerelateerd is aan de menstruatie, endometriose, gynaecologische operaties, en met name hysterectomie en ovariëctomie, kwamen allemaal vaker voor bij de CVS-groep dan bij de controlegroep. Deze verschillen tussen CVS en controlegroep waren statistisch significant voor bekkenpijn (22,2% tegen 1,7%), endometriose (36,1% tegen 16,7%), en gynaecologische operaties .

Bovendien had de CVS-groep een significant hoger gemiddeld aantal zwangerschappen (2,8 bij CVS tegen 2,0 bij de controlegroep) en een groter gemiddeld aantal gynaecologische operaties (1,7 bij CVS tegen 1,1 bij de controlegroep). De menopauze vond gemiddeld 4 jaar eerder plaats bij de vrouwen in de CVS-groep (42 jaar tegen 46 jaar bij de controlegroep), maar dit verschil was statistisch niet significant. Voor de subgroep vrouwen zonder voorgeschiedenis van chirurgische menopauze was de gemiddelde leeftijd bij de menopauze echter vergelijkbaar voor de CVS- en de controlegroep (ongeveer 50 jaar) .

Vrouwen met CVS rapporteerden significant vaker dan controlepersonen een gynaecologische operatie. Over het algemeen waren hysterectomie en ovariëctomie de meest voorkomende operaties. Van de postmenopauzale vrouwen met CVS rapporteerde meer dan driekwart (76 %) een hysterectomie (tegen 54% van de controlegroep) en meer dan de helft (56 %) een ovariëctomie (tegen 34% van de controlegroep). Zowel in de CVS-groep als in de controlegroep was er een sterke associatie tussen het vóórkomen van endometriose en ovariëctomie.

In de totale steekproef van post-menopauzale vrouwen (n=60) verschilde het percentage gebruikers van hormoonsubstitutie therapie (HST) in de CVS-groep (64%) en de controlegroep (57%) niet significant. Onder de post-menopauzale vrouwen die aangaven een hysterectomie mét ovariëctomie te hebben ondergaan, was het aantal gebruikers van HST in de CVS-groep (78,6%) iets lager vergeleken met de controlegroep (83,3%), maar dit verschil was statistisch niet significant.

Naast hysterectomie en ovariëctomie werden ook andere gynaecologische operaties vaker gemeld door vrouwen met CVS, met een hoger gemiddeld aantal van deze operaties in de CVS-groep. Van de andere gynaecologische operaties was dilatatie en curettage (kortweg D&C genoemd) de meest voorkomende ingreep (19,4% van de vrouwen met CVS en 4,2% van de controlegroep), gevolgd door keizersnede en het afbinden van de eileiders. De meest voorkomende reden voor D&C in de CVS-groep was een miskraam: 11,1% van de CVS-patiënten versus 0% van de controlegroep.

Onder de andere gynaecologische ziekten of afwijkingen (gerapporteerd door 33% van de CVS-groep en 17% van de controlegroep) was bekkenontsteking/-infectie de meest voorkomende aandoening.

Bespreking

Onze studie is een van de weinige die de associatie tussen de gynaecologische voorgeschiedenis en CVS bij vrouwen onderzoekt. Er werd een sterke associatie gevonden tussen CVS en een voorgeschiedenis van bekkenpijn die geen verband houdt met de menstruatie. Bekkenpijn is een belangrijk symptoom van endometriose, en dit zou de associatie met zowel endometriose als CVS kunnen verklaren. Maar toen beide in het onderzoeksmodel werden opgenomen, bleef alleen bekkenpijn significant geassocieerd met CVS. Een andere plausibele verklaring voor deze associatie zou kunnen zijn dat onderbuik-/bekkenpijn ook aanwezig is bij andere aandoeningen die vaker tegelijkertijd met CVS voorkomen, zoals interstitiële cystitis (blaaspijnsyndroom) en het prikkelbaredarmsyndroom (PDS).

Uit ons onderzoek bleek dat vrouwen met CVS 2,8 keer vaker endometriose rapporteerden dan de controlepersonen. Endometriose wordt in verband gebracht met CVS, auto-immuunziekten, en pijnlijke aandoeningen zoals fibromyalgie, PDS en interstitiële cystitis. Het is daarom waarschijnlijk dat CVS en de genoemde aandoeningen gemeenschappelijke (maar nog niet goed begrepen) pathogenetische mechanismen delen. Aangezien de meeste vrouwen met endometriose in onze studie een hysterectomie (met of zonder ovariëctomie) hadden ondergaan, was het praktisch onmogelijk om de relatie tussen CVS en endometriose los van hysterectomie/ovariëctomie te duiden.

Het verband tussen CVS en een hoger aantal zwangerschappen is interessant, vooral gezien de kortere gemiddelde reproductieve periode in de CVS-groep. Het is echter moeilijk te interpreteren, omdat we niet wisten hoeveel zwangerschappen eindigden in bevallingen of miskramen, of wanneer zwangerschappen plaatsvonden ten opzichte van het begin van CVS. Het hogere aantal curettages na miskraam in de CVS-groep impliceert meer foetaal verlies, maar deze speculatie is gebaseerd op een relatief klein aantal gevallen. In een recente studie hadden vrouwen met CVS een lager aantal bevallingen in de drie jaar voorafgaand aan hun CVS-diagnose, in vergelijking met controlepersonen (vrouwen met andere diagnoses). Indien niet veroorzaakt door het bewust vermijden van zwangerschap, suggereert deze bevinding dat er meer vruchtbaarheidsproblemen zijn bij vrouwen die op een later moment CVS ontwikkelen, of dat een zwangerschap die eindigt in een bevalling een beschermend effect (v.w.b. CVS) zou kunnen hebben (bijvoorbeeld vanwege verhoogde hormoonspiegels tijdens de zwangerschap). De associatie tussen CVS en het aantal zwangerschappen zou in toekomstig onderzoek opnieuw onderzocht moeten worden.

Onze studie laat zien dat amenorroe die geen verband houdt met zwangerschap vaker voorkomt bij vrouwen met CVS. Dit komt overeen met de bevindingen van een eerder uitgevoerde studie en het zou kunnen wijzen op de aanwezigheid van hormonale disbalans in de eierstokken bij vrouwen met CVS.

Vrouwen met CVS rapporteerden bijna drie keer zo vaak als controlepersonen een gynaecologische operatie, en dan met name een hysterectomie. Hoewel statistisch niet significant, komt de associatie tussen hysterectomie en CVS in onze studie overeen met een eerdere case-controlstudie van een door artsen uitgevoerde CVS-surveillance, die een grotere, en statistisch wél significante associatie tussen CVS en hysterectomie vond.

Het is opvallend dat 76% van de post-menopauzale vrouwen met CVS in onze studie aangaf een hysterectomie te hebben ondergaan. De hoge prevalentie van hysterectomieën kan, ten minste gedeeltelijk, het eerder bereiken van de menopauze in de CVS-groep verklaren.

Het percentage vrouwen in de controlegroep dat een hysterectomie onderging (39,6%) was vergelijkbaar met de regionale en landelijke percentages (34-39%) voor vergelijkbare leeftijdsgroepen. Dit ondersteunt de betrouwbaarheid van onze gegevens.

Onze studie lijkt pas de tweede te zijn die een verband vindt tussen hysterectomie en CVS, terwijl bij fibromyalgie, een aandoening die veel symptomen deelt met CVS, het verband met hysterectomie beter is gedocumenteerd. Zo toonde een studie uit 1997 aan dat 53% van de vrouwen met fibromyalgie een hysterectomie onderging, tegen 28% van de controlegroep vrouwen met een andere reumatologische of internistische aandoening. Bij ongeveer driekwart van de vrouwen werd de diagnose fibromyalgie gemiddeld vier jaar na de hysterectomie gesteld.

Een andere studie, uit 1999, vond ook een significant hogere prevalentie van hysterectomie voorafgaand aan een diagnose fibromyalgie (32,8%) vergeleken met de controlegroep die bestond uit vrouwen met reumatoïde artritis (14,6%), en dit ondanks dat de controlegroep ouder was. Tot slot is nog het vermelden waard een studie uit 2009 die rapporteerde dat naast hysterectomie ook een vroege menopauze (< 45 jaar) aanmerkelijk vaker voor kwam bij vrouwen met fibromyalgie in vergelijking met vrouwen van dezelfde leeftijd met reumatoïde artritis.

Tesamen suggereren deze bevindingen een pathogenetisch mechanisme dat verband zou kunnen houden met de hormonale veranderingen die optreden na een hysterectomie/ovariëctomie, of met de aanleiding die tot de hysterectomie heeft geleid.

Vrouwen met CVS in onze studie hadden een ruim twee keer zo grote kans een ovariëctomie te hebben ondergaan als vrouwen uit de controlegroep. Deze associatie was weliswaar statistisch niet significant, maar verdient aandacht voor wat betreft hypothesevorming, omdat bilaterale ovariëctomie (vooral als deze vóór de menopauze plaatsvindt) in verband is gebracht met verschillende degeneratieve aandoeningen, zoals een hoger risico op cognitieve stoornissen, neurologische of psychische aandoeningen, een ongunstig lipidenprofiel ('hoog cholesterol'), en hart- en vaatziekten. Om het mogelijke pathogenetische verband tussen hysterectomie/ovariëctomie en CVS te verduidelijken, moeten toekomstige, uitgebreidere onderzoeken hun chronologische relatie onderzoeken.

Onze bevindingen, en die in de literatuur, associëren CVS met een hogere prevalentie van bekkenpijn, amenorroe, endometriose en gynaecologische operaties. De betrokken mechanismen zouden een disbalans van, of een tekort aan, oestrogeen/progesteron kunnen zijn, zoals in eerdere rapportages is geopperd. Ook werd gedacht dat frequente anovulatoire cycli in combinatie met onregelmatige menstruaties en een verlaagde progesteronspiegel (gesuggereerd door de hoge prevalentie van PCOS) misschien bijdroegen aan een verhoogde oestrogeen/progesteron-ratio bij vrouwen met CVS. Eén studie vond daadwerkelijk lagere progesteronspiegels tijdens de luteale fase en hogere FSH-spiegels, bij pre-menopauzale vrouwen met CVS in vergelijking met vrouwen in de controlegroep.

In overeenstemming met de hypothese van hormonale disbalans (lagere progesteronspiegels) bij CVS zijn er meldingen over verergering van CVS-symptomen rond de menopauze of juist verbetering na toevoeging van oestrogeen/progesteron.

Een zinvolle beoordeling van de relatie tussen CVS en hormoonvervangingstherapie (HST) was in onze studie niet mogelijk, omdat vrouwen alleen naar hun huidige gebruik (ja/nee) werd gevraagd, maar niet naar het moment waarop zij met HST waren begonnen, of naar wat ze precies gebruikten en hoe lang. Het is echter biologisch plausibel dat lage ovariële hormoonspiegels een rol kunnen spelen in de pathogenese van CVS bij vrouwen, omdat ovariële hormoonspiegels cognitie, pijn, stemming en tal van autonome functies kunnen beïnvloeden. Veel van de symptomen die typisch zijn voor CVS, zoals spier- en gewrichtspijnen, een verstoorde slaap en cognitieve stoornissen ("brainfog"), kunnen worden uitgelokt door een chirurgische (ovariëctomie) of chemisch geïnduceerde menopauze.

Onze hypothese is dat op elke leeftijd een verlaagde of onevenwichtige spiegel van geslachtshormonen kan bijdragen aan de ontwikkeling van CVS-symptomen via verschillende bekende pathogenetische mechanismen: verstoorde slaap, verlies van de neuroprotectieve effecten van progesteron en estradiol, toename van pro-inflammatoire cytokines ('opregulatie' van ontstekingen), mogelijk verhoogde pijnperceptie als gevolg van een verminderd effect van estradiol en progesteron op antinociceptieve paden in het brein, en vermindering van de door oestrogeen en progesteron gestuurde genezings- en herstelmechanismen.

Verskillende oorzaken kunnen leiden tot een geleidelijke, of plotselinge, afname van de productie van vrouwelijke geslachtshormonen. Voorbeelden hiervan zijn prematuur ovarieel falen (POF), chirurgische verwijdering van baarmoeder, eileiders en eierstokken, verminderde productie van gonadotropinen in de hypothalamus-hypofyse (door stress of ziekte) en hypogonadisme (laag testosteron) veroorzaakt door medicatie (GnRH-analogen). Zo vonden wij een rapportage van een geval waarbij zich direct na behandeling met een GnRH-analoog fibromyalgie (een aandoening die veel symptomen deelt met CVS) ontwikkelde.

De hypothalamus-hypofyse-bijnier-as (en vooral cortisol als belangrijk stresshormoon) is relatief goed onderzocht bij CVS. Stressvolle ervaringen in de kindertijd en PTSS blijken belangrijke risicofactoren voor CVS te zijn. Aangezien stress een ongunstig effect heeft op de productie van geslachtshormonen via de hypothalamus-hypofyse-gonaden-as, moet wellicht het mogelijke verband tussen stress en geslachtshormonen bij CVS in toekomstig onderzoek worden onderzocht.

Sterke punten en beperkingen van de studie

De interpretatie van onze bevindingen moeten worden gewogen in het licht van zowel de sterke punten als de beperkingen van de studie.

Een belangrijke kracht van de studie is haar brede opzet, als case-control bevolkingsonderzoek, waardoor verwijsbias wordt vermeden. Desalniettemin is de meerderheid van de bevolking in Wichita wit, en is voorzichtigheid geboden bij het extrapoleren van conclusies naar de gehele Amerikaanse bevolking. Echter, de basiskennmerken v.w.b. gynaecologische gezondheid binnen onze steekproef leken sterk op die, welke uit nationale gegevens naar voren komen: gemiddelde leeftijd bij de menarche (12,4 tegen 12,7 jaar), gemiddeld aantal zwangerschappen/vrouw (2,0 tegen 2,1), en gemiddelde leeftijd bij natuurlijke menopauze (49,2 tegen 49,0/50,5 jaar).

Een beperking van de studie was haar relatief kleine steekproefomvang, waardoor het moeilijker is om kleine effecten als statistisch significant vast te stellen. Daarnaast was in de studie sprake van een beperkt aantal vragen. Zo waren er geen vragen over het aantal miskramen en levendgeborenen, over polycysteuze eierstokken of onvruchtbaarheid, en over de leeftijd bij hysterectomie. Bovendien werden de antwoorden op vragen naar gynaecologische aandoeningen via zelfrapportage van de deelnemers verkregen, zonder raadpleging van medische dossiers.

Gynaecologische voorgeschiedenis werd verzameld om de relatie ervan met onverklaarde bekkenpijn te onderzoeken. Er was geen raadpleging van medische dossiers gepland, omdat het op dit moment niet haalbaar was en omdat het onderzoeken van risicofactoren uit de gynaecologische voorgeschiedenis geen primaire hypothese was in deze studie.

Onze bevindingen zijn voortgevloeid uit een bevolkingsonderzoek waarin de meeste patiënten met CVS een geleidelijk begin van symptomen rapporteerden en ze zijn mogelijk niet van toepassing op vrouwen met een acute of postinfectieuze vermoeidheid. De deelnemers aan deze studie waren iets ouder dan in andere studies. Niettemin komen onze bevindingen overeen met de weinige studies die de relatie tussen CVS en de gynaecologische voorgeschiedenis van vrouwen onderzochten, en met vergelijkbare studies naar fibromyalgie.

Conclusies

De hogere prevalentie van gynaecologische aandoeningen en -operaties bij vrouwen met CVS onderstreept het belang van het evalueren van de gynaecologische gezondheid bij deze patiënten. Een grondige gynaecologische anamnese dient altijd te worden afgenomen bij vrouwen met CVS of fibromyalgie, en het aanpakken van gynaecologische problemen en mogelijke hormonale disbalansen dient onderdeel te zijn van de algehele zorg voor vrouwen met CVS. De chronologische (en pathofysiologische) relatie tussen endometriose, hysterectomie en CVS moet nog worden onderzocht in toekomstige, grotere studies.

Ten slotte is het duidelijk dat niet alle vrouwen met de hiervoor genoemde gynaecologische risicofactoren CVS ontwikkelen. Daarom moet de wisselwerking tussen mogelijke genetische en omgevingsfactoren die van invloed zijn op de gynaecologische functie en gezondheid, ook worden onderzocht in toekomstig CVS-onderzoek. Een beter begrip van de verschillende comorbiditeiten en afwijkingen die geassocieerd worden met CVS (of een subgroep van het syndroom) zou inzicht kunnen bieden in de pathogenese van de aandoening en, uiteindelijk, in de preventie en behandeling ervan bij getroffen vrouwen.

Vertaling: Annemarie voor **Vrouw met ME**

<https://vrouwmetme.com>