



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Identify, appraise and individualize: clinical practice and prediction models in recurrent pregnancy loss**

Youssef, A.

### **Citation**

Youssef, A. (2023, October 10). *Identify, appraise and individualize: clinical practice and prediction models in recurrent pregnancy loss*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3643184>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3643184>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

## LIST OF PUBLICATIONS

Youssef A, Lashley EELO, Vermeulen N and van der Hoorn MLP. Identifying discrepancies between clinical practice and evidence-based guideline in recurrent pregnancy loss care, a tool for clinical guideline implementation.

*BMC Pregnancy and Childbirth.* 2023.

Youssef A, van der Hoorn MLP, van Eekelen R, van Geloven N, van Wely M, Smits MAJ, Mulders AGMGJ, van Lith JMM, Goddijn M and Lashley EELO. Development of the OPAL prediction model for prediction of live birth in couples with recurrent pregnancy loss: protocol for a prospective and retrospective cohort study in the Netherlands.

*BMJ Open.* 2022.

Youssef A, van der Hoorn MLP, van Lith JMM, van Eekelen R, du Fossé NA and Lashley EELO. Prognosis in unexplained recurrent pregnancy loss: a systematic review and quality assessment of current clinical prediction models.

*F&S Reviews.* 2022.

Youssef A, van der Hoorn MLP, Dongen M, Visser J, Bloemenkamp KWM, van Lith JMM, van Geloven N and Lashley EELO. External validation of a frequently used prediction model for ongoing pregnancy in couples with unexplained recurrent pregnancy loss.

*Human Reproduction.* 2022.

Youssef A, Lashley EELO, Dieben SWM, Verburg HJ and van der Hoorn MLP. Defining recurrent pregnancy loss: associated factors and prognosis in couples with two versus three or more pregnancy losses.

*Reproductive Biomedicine Online.* 2020.

Youssef A, Vermeulen N, Lashley EELO, Goddijn M and van der Hoorn MLP. Comparison and appraisal of (inter)national recurrent pregnancy loss guidelines.

*Reproductive Biomedicine Online.* 2019.

Youssef A, Lashley EELO and van der Hoorn MLP. Praktijkvariatie in beeld. Richtlijn herhaalde miskramen.

*Nederlands Tijdschrift voor Obstetrie en Gynaecologie.* 2017.

## ABBREVIATIONS

**ACA**, anticardiolipin antibodies

**AGREE**, appraisal of guidelines for research & evaluation

**FI30**, fertility index truncated at 30 years old

**ANA**, antinuclear antibodies

**APC**, activated protein c

**APS**, antiphospholipid syndrome

**APTT**, activated partial thromboplastin time

**ART**, assisted reproductive technology

**ASRM**, American society for reproductive medicine

**AT III**, antithrombin 3

**AUMC**, Amsterdam universitair medisch centrum

**a $\beta$ 2GPI**, anti- $\beta$ 2-glycoprotein 1

**BMI**, body mass index

**C-statistic**, concordance statistic

**CBS**, central bureau statistiek

**CI**, confidence interval

**CMV**, cytomegalovirus

**CBRC**, cross-border reproductive care

**HbA1C**, haemoglobin A1c

**HCG**, human chorionic gonadotropin

**HLA**, human leukocyte antigen

**HSG**, hysterosalpingography

**INR**, international normalised ratio

**HCG**, human chorionic gonadotropin

**IVF**, in vitro fertilisation

**IVIG**, intravenous immunoglobulin

**LAC**, lupus anticoagulant

**LH**, luteinizing hormone

**LMWH**, low molecular weight heparin

**LUMC**, Leiden universitair medisch centrum

**MRI**, magnetic resonance imaging

**N**, number

**NK**, natural killer

**NSAID**, nonsteroidal anti-inflammatory drug

**NVOG**, Nederlandse vereniging voor obstetrie en gynaecologie

**OPAL**, on pregnancy after losses

**OR**, odds ratio

**PCOS**, polycystic ovary syndrome

**PGT**, preimplantation genetic testing

**PRISMA**, preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses

**PROBAST**, prediction model risk of bias assessment tool

**PT**, prothrombin time

**PUL**, pregnancy of unknown location

**RCOG**, royal college of  
obstetricians and gynaecologists

**RCT**, randomized controlled trial

**REMI**, recurrent miscarriage

**ROB**, risk of bias

**ROC**, receiver operating  
characteristic

**RPL**, recurrent pregnancy loss

**SD**, standard deviation

**SIS**, saline infusion  
sonohysterography

**TLC**, tender loving care

**TPO**, thyroid peroxidase

**TRIPOD**, transparent reporting of  
a multivariable prediction model  
for individual prognosis or  
diagnosis

**TSH**, thyroid stimulating  
hormone

**VTE**, venous thromboembolism

## CONTRIBUTING AUTHORS

**K.W.M. Bloemenkamp**, Department of Obstetrics and Gynaecology, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands.

**E. van den Boogaard**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Centre for Reproductive Medicine, Amsterdam Reproduction and Development Research Institute, Amsterdam University Medical Centre, Amsterdam, the Netherlands.

**S.W.M. Dieben**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands.

**M. Dongen**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands.

**R. van Eekelen**, Centre for Reproductive Medicine, Amsterdam Reproduction and Development Research Institute, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, Netherlands.

**N.A. du Fossé**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands.

**N. van Geloven**, Department of Biomedical Data Sciences, Leiden University Medical Centre, Leiden, The Netherlands.

**M. Goddiijn**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Centre for Reproductive Medicine, Amsterdam Reproduction and Development Research Institute, Amsterdam University Medical Centre, Amsterdam, the Netherlands.

**R.P.M.G. Hermens**, Scientific Institute for Quality of Healthcare, Radboud University, Nijmegen, the Netherlands.

**M.L.P. van der Hoorn**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands.

**J.A.M. Kremer**, Faculty of Medical Sciences, Radboud University, Nijmegen, the Netherlands.

**E.E.L.O. Lashley**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands.

**J.M.M. van Lith**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands.

**A.G.M.G.J. Mulders**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands.

**E. Rijgersberg**, Centre for Reproductive Medicine, A Amsterdam Reproduction and Development Research Institute, Amsterdam University Medical Centre, Amsterdam, the Netherlands.

**M.A.J. Smits**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Centre for Reproductive Medicine, Amsterdam Reproduction and Development Research Institute, Amsterdam University Medical Centre, Amsterdam, the Netherlands.

**H.J. Verburg**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands.

**H.R. Verhoeve**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam, the Netherlands.

**N. Vermeulen**, European Society of Human Reproduction and Embryology, Strombeek-Bever, Belgium.

**J. Visser**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Amphia Hospital, Breda, The Netherlands.

**M. van Wely**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Centre for Reproductive Medicine, Amsterdam Reproduction and Development Research Institute, Amsterdam University Medical Centre, Amsterdam, the Netherlands.

# DANKWOORD

Met grote vreugde spreek ik mijn dank uit aan allen die hebben bijgedragen aan het tot stand komen van dit proefschrift. Het is een reis geweest vol uitdagingen, ontdekkingen en groei, waarin ik omringd ben geweest door mensen wiens steun en inspiratie van onschatbare waarde zijn geweest.

Allereerst wil ik mijn dankbaarheid uitspreken naar mijn promotor, professor Jan van Lith, wiens begeleiding, deskundigheid en toewijding mijn academische reis waar heeft kunnen maken. Zonder jouw steun was dit proefschrift niet tot stand gekomen.

Marie-Louise van der Hoorn en Lisa Lashley, aan jullie wil ik mijn diepe waardering uitspreken voor jullie continue ondersteuning, kritische inzichten en aanmoedigen. Jullie hebben mij de kans gegeven om mijn eigen grenzen te verleggen en mijn beste werk te leveren. Jullie begeleiding wens ik alle toekomstige promovendi toe.

Zonder het enthousiasme van professor emeritus Frans Claas had ik mijn weg naar de herhaalde miskramen niet gevonden. Jouw inspirerende college is het begin van mijn reis geworden, jij ontving mij als jonge student met open armen en baande voor mij de weg naar dit proefschrift.

Alle collega's van het lab reproductieve immunologie (zoals het voor mij blijft heten), de afdeling obstetrie en gynaecologie van het Leids Universitair Medisch Centrum en van het Haaglanden Medisch Centrum, jullie aanmoediging en luisterende oren hebben mij geholpen door uitdagende momenten heen te komen en te blijven geloven in mijn kunnen. Nadia en Kim, deze reis heb ik samen met jullie door bijzondere tijden mogen maken. Ik ben trots op ons.

Niels en Rogier, mijn paranimfen maar vooral mijn vrienden, 10 jaar later staan we aan het begin van een prachtige toekomst. Ik heb mijn motivatie geput uit jullie enthousiasme voor het onderzoek en jullie doorzettingsvermogen. Ik ben vereerd dat mijn proefschrift door jullie en door de kunst van Iris Le Rütte is vormgegeven.

Tot slot wil ik mijn diepe dankbaarheid tonen aan mijn ouders en dierbaren. Jullie onvoorwaardelijke liefde, begrip en geduld hebben mij in staat gesteld deze reis te maken en mijn dromen na te jagen. Lieve Karen, de reis naar

het einddoel is wat de bestemming zo mooi maakt. Deze reis is zoveel mooier met jou.

Dit proefschrift is het resultaat van een collectieve inspanning en ik ben bevoorrecht om te worden omringd door zoveel geweldige mensen. Mijn oprechte dank aan iedereen die deel heeft gemaakt van deze reis.



## CURRICULUM VITAE

Angelos Youssef werd op 21 oktober 1995 geboren te Amsterdam, waar hij in 2013 zijn eindexamen behaalde aan het Gymnasium Damstede. Tussen 2013 en 2020 studeerde hij geneeskunde aan de Universiteit Leiden. Reeds tijdens zijn studie raakte hij betrokken bij de onderzoeksgroep herhaalde miskramen.

Aansluitend aan zijn studie heeft hij hier vervolg aan gegeven met zijn promotieonderzoek op de afdeling Obstetrie en Gynaecologie van het Leids Universitair Medisch Centrum onder leiding van Prof. Dr. J.M.M. van Lith, Dr. M.L.P. van der Hoorn en Dr. E.E.L.O. Lashley, waarvan dit proefschrift het resultaat is.

Na 2 jaar werkzaam geweest te zijn als arts-assistent gynaecologie in het Haaglanden Medisch Centrum te Den Haag, start hij per 1 januari 2023 met de opleiding tot gynaecoloog in het Groene Hart Ziekenhuis te Gouda.