

Signalementstudie
'Zwangerschap en Geboorte'
2010



LIJNEN

**in de Perinatale
Sterfte**

Gouke J. Bonsel
Erwin Birnie
Semiha Denктаş
Jashvant Poeran
Eric A.P. Steegers

Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam



Lijnen in de Perinatale Sterfte

Lijnen in de Perinatale Sterfte

Prof.dr. G.J. Bonse^{1,2,3} Dr. E. Birnie^{1,4} Drs. S. Denktas¹

Drs. J. Poeran¹ Prof.dr. E.A.P. Steegers¹

¹Erasmus MC Rotterdam, Afdeling Verloskunde en Vrouwenziekten,
Subafdeling Verloskunde en Prenatale Geneeskunde

²Verloskunde Academie Rotterdam

³Erasmus MC Rotterdam, Afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg

⁴Erasmus Universiteit Rotterdam, Instituut Beleid en Management Gezondheidszorg

Auteursrecht voorbehouden

©2010 Erasmus MC, Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam

Dit evaluatieonderzoek is uitgevoerd in opdracht van:

ZonMw, de Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie.

Dossiernummer 50-50150-98-011

Niets uit deze uitgave mag worden veeleenvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteurs.

Het gebruik van reeds gepubliceerde cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

In dit rapport is daarnaast ook gebruik gemaakt van nog niet gepubliceerde informatie, in overleg met de rechthebbenden van deze informatie. De tekst en figuren waar dit betrekking op heeft zijn als zodanig aangegeven. Voor het gebruik van cijfers en tekst met betrekking tot deze ongepubliceerde informatie is vooraf schriftelijke toestemming van de rechthebbenden noodzakelijk.

ISBN 978-90-9025544-6

NUR 851

Citeren als: Bonsel GJ, Birnie E, Denktas S, Poeran J, Steegers EAP. Lijnen in de Perinatale Sterfte, Signalementstudie Zwangerschap en Geboorte 2010. Rotterdam: Erasmus MC, 2010.

Correspondentie:

Erasmus MC

T.a.v. mw. J.J.G. Claessens

Secretariaat Verloskunde en Prenatale Geneeskunde

Kamer Sk-4130

Postbus 2040

3000 CA Rotterdam

Tel. 010-7036886

E-mail j.claessens@erasmusmc.nl

Voorwoord

De laatste jaren is er groeiende aandacht voor de gezondheid van zwangere vrouwen en hun pasgeboren kinderen. Een belangrijke aanleiding is geweest dat de sterfte van kinderen rondom de geboorte -perinatale sterfte- in Nederland hoger blijkt dan in de ons omringende landen en ook minder snel dan daar daalt.

De betrokken beroepsgroepen, de overheid en daarnaast ook de media hebben in de discussie over de mogelijke oorzaken geparticipeerd. Zowel het functioneren van de typisch Nederlandse verloskundige ketenzorg, de risico's van vrouwen door ziekte, leefstijl en sociaal-maatschappelijke status waaronder de woonomgeving, als de relatief grote verschillen in perinatale gezondheid tussen bevolkingsgroepen waren daarbij onderwerp van gesprek.

Discussies over de kwaliteit van zorg zijn belangrijk omdat informatie over perinatale sterfte een belangrijke aanwijzing vormt voor de omvang van ziekten van pasgeboren kinderen. Hun gezondheid heeft een directe relatie met de groei en ontwikkeling in de eerste levensjaren en de gezondheid op latere leeftijd van dat individu en diens kinderen. Zorg rondom zwangerschap en geboorte heeft dus alles te maken met kansen tot ontplooiing en gezondheid van toekomstige generaties.

In april 2009 gaf ZonMw, de Nederlandse Organisatie voor Gezondheidsonderzoek en Zorginnovatie, daarom opdracht tot een Signalementstudie die moest leiden tot een prioritering van onderzoeksvragen en adviezen gericht op preventie en zorg rondom zwangerschap en geboorte. Daartoe moest ook een overzicht worden gegeven over de huidige beschikbare kennis hieromtrent. Dit document rapporteert over de belangrijkste bevindingen van deze studie.

Bij de totstandkoming van deze Signalementstudie zijn, naast de auteurs, veel betrokken geweest. Een bijzonder woord gaat uit naar de Stichting Perinatale Registratie Nederland voor het geschonken vertrouwen bij de realisatie van de cijfers over perinatale gezondheid en zorg, en naar de Nederlandse wetenschappelijke collegae die bereid waren hun gedachten en nog niet gepubliceerde wetenschappelijke gegevens met ons te delen. Wij danken prof. dr. P.J. van der Maas en prof. dr. P.M.M. Bossuyt voor hun bijdragen als referent, wij danken ZonMw voor de mogelijkheid het rapport voor een breder publiek beschikbaar te maken.

Wij zijn van mening dat deze studie nieuwe kansen biedt om in een goede samenwerking van verloskundigen, huisartsen, gynaecologen, kinderartsen en andere professionals, de zorg rondom zwangerschap en geboorte verder te optimaliseren.

Rotterdam, 23 juni 2010

De auteurs

Dit project werd mogelijk gemaakt door  **ZonMw**

INHOUDSOPGAVE

SAMENVATTING		11
HOOFDSTUK 1	INLEIDING	21
HOOFDSTUK 2	VERKLARINGSMODEL PERINATALE GEZONDHEID	31
HOOFDSTUK 3	KERNBEVINDINGEN	41
HOOFDSTUK 4	CONCLUSIES & ONDERZOEKSAANBEVELINGEN	53
HOOFDSTUK 5	KENGETALLEN	67
HOOFDSTUK 6	EXPERTRAADPLEGING	147
BIJLAGE I	LITERATUURSTUDIE PRECONCEPTIEZORG	163
BIJLAGE II	LITERATUURSTUDIE VROEGE ZWANGERSCHAP	187
BIJLAGE III	DE ROTTERDAMSE HYPOTHESE	215
BIJLAGE IV	EXPERTRAADPLEGING: VOORBEELD VRAGENLIJST	219
BIJLAGE V	EXPERTRAADPLEGING: GERAADPLEEGDE EXPERTS	231
BIJLAGE VI	DANKWOORD	233

SAMENVATTING

De aanleiding: ongunstige perinatale uitkomsten in Nederland en daarbij grote groepsverschillen

In opdracht van ZonMw, de Nederlandse Organisatie voor Gezondheidsonderzoek en Zorginnovatie, werd in 2009 de Signalementstudie Zwangerschap en Geboorte uitgevoerd. Dit document rapporteert over de belangrijkste bevindingen van deze studie. De doelstelling was het identificeren van kennisvragen welke moeten worden beantwoord om de perinatale gezondheid in Nederland te verbeteren.

Nederland heeft een relatief slechte positie wat betreft perinatale gezondheid op Europees niveau. In ons land sterven ongeveer 10 op de 1000 kinderen rond de geboorte. Zeventig procent van de perinatale sterfte in Nederland wordt veroorzaakt door doodgeboorte (ook wel genoemd intra-uteriene vruchtdood) indien gerekend vanaf 22 weken zwangerschapsduur. Dertig procent van de perinatale sterfte heeft plaats in de eerste week na de geboorte. In Vlaanderen, dat sociaal-demografisch en economisch goed vergelijkbaar is met Nederland, is de perinatale sterfte al minstens een decennium lang tweederde van die in Nederland. Dit is omgerekend niet circa 1700 maar 1150 gevallen van perinatale sterfte per jaar bij 175.000 pasgeborenen in Nederland; een ongekend groot verschil.

Ook het aantal ziekten en aandoeningen bij pasgeborenen is relatief hoog in Nederland: er zijn belangrijke gezondheidsproblemen, sommige tijdelijk, andere van blijvende betekenis, bij 1 op de 6 kinderen die in Nederland worden geboren. Daarbij gaat het met name om aangeboren afwijkingen, vroeggeboorte, laag geboortegewicht voor de zwangerschapsduur, en een zogenaamde lage Apgar-score bij de geboorte. Al deze kinderen hebben in zekere zin een valse start. Sommige kinderen met een slechte start hebben op latere leeftijd vaker last van groei- en (psychische) ontwikkelingsstoornissen, suikerziekte, hart- en vaatziekten en overgewicht. In Nederland is niet alleen het gemiddelde niveau van deze zogeheten 'perinatale uitkomsten' relatief ongunstig; er bestaan ook grote verschillen tussen bevolkingsgroepen. Deze uitkomsten zijn het slechtst in de grote steden; daar zijn ook de verschillen tussen bevolkingsgroepen het grootst. Dit geldt met name voor Rotterdam en Den Haag.

Mogelijke oorzaken: meer risico's, onvoldoende zorg

De slechte uitkomsten in Nederland kunnen het resultaat zijn van extra risico's (ten opzichte van het buitenland) en/of onvoldoende effectieve zorg. De eerdergenoemde slechte uitkomsten in de grote steden hebben mogelijk een relatie met beide verklaringen: in de grote steden is sprake van meer risico's op individueel en geografisch terrein (wonen, milieu), en mogelijk is ook de zorg niet voldoende toegerust voor de combinatie van zoveel medische en sociale risico's. Dit document tracht meer inzicht te geven in het antwoord op de vraag waar het precies aan ligt, zodat ook duidelijk wordt waar de kennislacunes liggen.

Het belang van dat antwoord gaat (zie boven) verder dan uitsluitend een daling van de perinatale sterfte te bewerkstelligen. Het terugdringen van problemen rond de geboorte, met aandacht voor de grote verschillen tussen bevolkingsgroepen, kan zo bijdragen aan het terugdringen van deze grote gezondheidsverschillen in het latere leven.

Initiatieven tot verbetering

In Nederland bestaat al enige tijd aandacht voor het verbeteren van de ongunstige perinatale gezondheid. Zo heeft de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport in 2008 de Stuurgroep Zwangerschap en Geboorte ingesteld. Deze beoogde, gezamenlijk met professionals in het veld, verklaringen te vinden en inventariseerde binnen de huidige context mogelijke oplossingen. In de grote steden zijn initiatieven gaande, zoals het Rotterdamse 'Aanvalsplan Perinatale Sterfte, programma Klaar voor een Kind'. Ook de relevante beroepsverenigingen spreken in eigen kring over de noodzaak tot verandering en welke vorm deze veranderingen moeten krijgen. In april 2009 gaf ZonMw opdracht tot een Signalementstudie die moest leiden tot een onderzoeksagenda ten behoeve van een op wetenschappelijke leest geschoeid perinataal gezondheidsbeleid.

Doelstelling en werkwijze Signalementstudie

Deze Signalementstudie Zwangerschap en Geboorte beoogt de tekorten in kennis op het gebied van de perinatale gezondheid en gezondheidszorg te inventariseren en op grond daarvan prioriteiten te stellen voor wetenschappelijk onderzoek. Daarbij staat de relatie van de kenniswinst met de mogelijke vermindering van de sterfte rond de geboorte (de perinatale mortaliteit) en van ziekte en gebrek (de

perinatale morbiditeit) centraal. De kern was het aangeven van kennishiaten en onderzoekssuggesties.

Informatiebronnen

Voor een systematische rapportage van reeds bekende informatie zijn de volgende informatiebronnen geraadpleegd:

- Nederlandse cijfers uit onderzoek over paren met kinderwens, zwangeren, ouders en kinderen;
- wetenschappelijke publicaties over de wijze waarop medisch-biologische, sociale risicofactoren en zorggerelateerde mechanismen tot perinatale ongezondheid leiden en publicaties over preventieve en curatieve interventies ter verbetering van deze gezondheid;
- deskundigheid van Nederlandse zorgverleners en wetenschappelijk onderzoekers.

Informatie bleek ongelijk beschikbaar, zelden in één kader geplaatst, en wat betreft zorgorganisatie doorgaans op 1 lijn georiënteerd (Nederlandse informatie) of in geval van internationale literatuur moeilijk in Nederland toe te passen. Er zijn daarom enkele aanvullende analyses verricht van Nederlandse registratiegegevens. Ook de rol van enkele organisatorische factoren is beschreven.

Voor een verklaring van de huidige situatie werden twee reviews gecreëerd (betreffende risico's en ziektemechanismen in de preconceptionele fase en de vroege zwangerschapsfase), die werden aangevuld met deels ongepubliceerde informatie uit twee grote Nederlandse cohortstudies (Generation R in Rotterdam en de ABCD studie in Amsterdam) over het fenomeen van risicostapeling in de vroege zwangerschapsfase. Over de postnatale situatie bestaan helaas nauwelijks registratie- en onderzoeksgegevens op Nederlandse schaal.

Waar gegevens ontbraken, hebben de expertraadplegingen, de derde bron van informatie, een belangrijke rol vervuld in de Signalementstudie Zwangerschap en Geboorte. Tien groepen van circa acht experts van diverse professionele en wetenschappelijke herkomst, hebben op een gestructureerde wijze, aan de hand van een vragenlijst, het hele voortplantingsproces (inclusief de nazorg) doorgenomen. Na discussies over cijfers, mechanismen, beïnvloedingsmogelijkheden en de rol van de zorgketen, is de experts ook gevraagd naar hiaten in de kennis.

Systematisering van de kennis

Op 3 manieren is geprobeerd een samenhangend beeld te geven van de bestaande informatie. Allereerst door vijf fasen op de 'voortplantings-tijdsas' te onderscheiden:

1. de preconceptie fase (de periode vóór de zwangerschap);
2. de vroege zwangerschap (in het bijzonder de eerste drie maanden);
3. de late zwangerschap (voornamelijk de laatste drie maanden);
4. de bevalling en de kraamperiode;
5. de postnatale fase (van moeder en kind; in principe tot en met 18 jaar, de nadruk van dit rapport ligt op het eerste jaar na de bevalling).

In aanvulling hierop is daarnaast in deze studie steeds de nadruk geweest op perinatale sterfte en op vier aandoeningen die zeer nauw met deze sterfte blijken samen te hangen: aangeboren afwijkingen, vroeggeboorte, laag geboortegewicht, en een zogenaamde lage Apgar-score bij de geboorte. Tezamen noemen we deze de Big4, laten we een lage Apgar-score (zonder andere problemen) buiten beschouwing dan spreken we over de Big3. Deze aandoeningen worden, samen met de sterfte, aangeduid met de 'perinatale uitkomsten'.

Tenslotte is gebruik gemaakt van een integraal analysemodel, waarin perinatale uitkomsten en factoren die daarop van invloed zijn (zogenoemde determinanten, enerzijds patiënt-/cliëntgebonden factoren, anderzijds zorgfactoren) met elkaar in verband zijn gebracht; hierbij is ook de eerdergenoemde fasering aangebracht.

Ontwikkelingen

In 1993 verscheen een door het ministerie van VWS opgedragen scenario-studie die (los van de vraag naar kennishiaten) eveneens een beschrijving gaf van de perinatale zorg met daarbij de belangrijkste toekomstverwachtingen. In deze scenarios-tudie lag het accent op patiëntgebonden factoren technologische ontwikkelingen. Nieuw in 2010 is dat de stagnatie in de daling van de perinatale sterfte wordt erkend. Sedert 2003 zijn de registratiegegevens van verloskundigen, gynaecologen en kinderartsen gekoppeld in de vorm van de 'Perinatale Registratie Nederland'. Over de kwaliteit van de gegevens betreffende perinatale uitkomsten zoals sterfte bestaat geen discussie meer. Naast het feit dat dit zekerheid heeft gegeven over de Nederlandse positie wat betreft de perinatale uitkomsten, maken de complete gegevens van Nederland ook mogelijk het zorgproces van verwijzen in beeld te brengen, inclusief verwijzing naar een neonatale intensive care unit (NICU). In beperkte zin kunnen zelfs risicofactoren en zorgfactoren worden onderzocht. Sedert 1993 is via gericht onderzoek ook veel meer bekend geraakt over de rol en

vooral de werking van de eerder genoemde medische en niet-medische risicofactoren op de ontwikkeling van het kind. Niet-medische risicofactoren blijken niet veel anders te zijn dan medische risicofactoren. Ze werken vaak via dezelfde biologische mechanismen en leiden zo tot bijvoorbeeld groeiachterstand en vroeggeboorte. Met behulp van registratiegegevens zijn ook de slechtere uitkomsten in grote steden en in het bijzonder die in achterstandswijken goed gedocumenteerd, en, aan de hand van grote onderzoeken in Rotterdam (Generation R) en Amsterdam (ABCD-studie) deels verklaard. Het cruciale belang van factoren die al vóór de conceptie en juist in de eerste paar maanden van de zwangerschap werkzaam zijn, is nu duidelijk, en inzicht neemt toe over de in het geding zijnde (epi)genetische mechanismen. Deze mechanismen verklaren mede de lange termijn effecten van een slechte perinatale uitkomst, zelfs over meer dan 1 generatie.

Naast kennistoename is er sprake van verbeterde techniek. Deze verbetering vond geleidelijk plaats: zo verbeterde de effectiviteit en veiligheid aanzienlijk van interventies zoals inleiden en een keizersnede. In vrij korte tijd werd, na aanvankelijke discussie over de wenselijkheid, de mogelijkheid van epidurale pijnbestrijding ingevoerd. De geleidelijke maar niet minder indrukwekkende ontwikkeling van de neonatale intensive care heeft onbetwist de prognose verbeterd van kinderen die te klein en/of te vroeg ter wereld komen. Dat betreft zowel de overleving als de kwaliteit van leven.

Al deze veranderingen beïnvloeden in theorie het perspectief van risico-opsporing en risicoselectie in de Nederlandse ketenzorg: bij een kortere zwangerschapsduur dan voorheen, en niet alleen bij extreem grote risico's maar ook matig grote risico's, zouden in deze redenering interventies mogelijk zinvol zijn voor moeder en kind. Naast deze ontwikkelingen binnen het perinatale vak, zijn er ook algemene ontwikkelingen zoals meer aandacht voor de cliënt-/patiënttevredenheid met en de veiligheid van het proces van zorg. Professionals zijn actief in het introduceren van 'evidence-based' protocollen en werkwijzen.

Conclusies rond de mogelijke oorzaken van ongunstige perinatale uitkomsten in Nederland

Op basis van analyse van de perinatale registratiegegevens staat nu vast dat circa 85% van de perinatale sterfte samenhangt met 4 aandoeningen (de Big4). Afgerond 80% van de perinatale sterfte vindt plaats bij 2% van de kinderen met twee of meer Big4 aandoeningen. Drie aandoeningen zijn als zodanig in principe soms beïnvloedbaar door preventie en/of therapie (aangeboren afwijkingen, vroeggeboorte, laag geboortegewicht voor de zwangerschapsduur; tezamen Big3). Bovendien lijkt de

kans op perinatale sterfte bij het bestaan van een Big3 aandoening eveneens beïnvloedbaar, in het bijzonder de foetale sterfte. Zonder dat deze tevoren kan worden opgespoord, zou bovendien een lage Apgar-score (de 4^e aandoening) mogelijk profiteren van een bevalling in of direct nabij een ziekenhuisomgeving.

Een verhoogd niveau van specifieke patiëntgebonden risicofactoren is niet verantwoordelijk voor de slechte Nederlandse positie in Europa wat betreft perinatale sterfte en andere maten van (on)gezondheid van het pasgeboren kind. Met name de hogere maternale leeftijd in Nederland is geen oorzaak in dit verband, en ook spelen factoren zoals een hoge meerling-prevalentie (al dan niet iatrogeen), consanguiniteit en achterblijvende prenatale screening nauwelijks een rol. Roken komt in Europees verband in Nederland relatief wat meer voor, maar is op zichzelf ook niet de verklaring voor de slechte positie van Nederland, daarvoor zijn de sterfteverschillen met landen waar minder door zwangeren gerookt wordt te groot.

Patiëntgebonden en geografische risicofactoren spelen wel een rol bij de grote verschillen binnen Nederland (ten nadele van de grote steden), als ook bij de grote lokale verschillen binnen grotere steden (vooral ten nadele van achterstandswijken en bepaalde achterstandsgroepen). Hierbij springt er niet één afzonderlijk risico uit; het is meer de optelling van een groot aantal risico's (risicocumulatie). Risicocumulatie (en de daaruit voortvloeiende gezondheidsverschillen) is uiteraard afhankelijk van de intensiteit van preventieve en curatieve zorg.

Uit de waargenomen kengetallen, maar ook de expertraadplegingen, komt naar voren dat het Nederlandse zorgsysteem waarschijnlijk wel een rol speelt bij de Nederlandse positie. Diverse waarnemingen weerspreken enkele tot nu toe gangbare opvattingen. Een belangrijke observatie is dat relatief veel vrouwen pas laat in de zwangerschap bij een verloskundig zorgverlener komen. Hierin bestaan relatief grote verschillen afhankelijk van etniciteit, woonplaats en pariteit. Dit heeft consequenties voor de mogelijkheid tot preventieve zorg en het benutten van mogelijkheden van prenatale screening. De interpretatie wat betreft toegankelijkheid dan wel bereik is op basis van de huidige beschikbare informatie onzeker: ze kunnen aan de zorgorganisatie, aan de cliënt of mogelijk de professional, en soms aan andere factoren worden toegeschreven.

Een tweede zorgfactor van belang is de risicoselectie door eerstelijns verloskundigen. De doelstelling van deze risicoselectie, namelijk het vooral vroeg uitselcteren van zwangerschappen met een laag risico wordt niet voldoende bereikt. Er blijkt namelijk dat een aanzienlijk deel van de risicozwangerschappen niet als zodanig wordt herkend. Het niet voldoende slagen van de eerstelijns risicoselectie blijkt o.a. uit het aanzienlijk aantal geborenen met (achteraf vastgestelde) Big3 aandoening van wie de bevalling in de eerste lijn startte. Veel van deze zwangerschappen profiteren dus niet van de huidige tweede- en derdelijns mogelijkheden.

Bovendien is de kwaliteit van de zorg onvoldoende: actieve preventie vroeg in de zwangerschap en daarvóór vindt nauwelijks plaats, en het therapeutisch beleid (inclusief de verwijzing) is bij de huidige staat van de wetenschap te afwachtend. Het is niet uit te sluiten dat de combinatie van een afwachtend preventieve houding, niet goed werkende risicoselectie en een algemeen afwachtend therapeutische houding samenhangt met de hoge foetale sterfte, waarbij het niet goed mogelijk is precies aan te geven welk element voor welk deel verantwoordelijk is omdat het gaat om één zorgsysteem.

Er zijn in de tweede en derde lijn uitkomstverschillen naar tijd van de dag, die suggestief zijn voor een direct verband tussen de kwaliteit van de zorgsetting over de dag en de medische uitkomst. In de eerste lijn is dit nog niet op vergelijkbare wijze onderzocht.

De effecten van de bovengenoemde zorgfactoren lijken groot, gelden in het algemeen voor heel Nederland en in allerlei subgroepen, en zijn consistent over de jaren. Wij interpreteren dit als een geleidelijk achterop raken van het Nederlandse systeem als zodanig, omdat niet aannemelijk is dat alle zorgverleners individueel tekortschieten en omdat alle betrokken beroepsgroepen zich zichtbaar inspannen om binnen het zorgsysteem het beste te bereiken.

De grote steden zijn uiteraard onderdeel van het zorgsysteem. Daar bestaat zo'n hoge perinatale sterfte, dat extra aandacht voor de veroorzakende risico's, maar ook voor daarop toegeruste preventieve en klinische zorg, noodzakelijk is, naast aandacht voor de algemene zorgfactoren.

We zijn ons ervan bewust dat een oplossing niet met alleen onderzoek of eenvoudige maatregelen is te bereiken. Wel liggen sommige maatregelen binnen handbereik zoals het maximaal naleven van de reeds bestaande richtlijnen en bijvoorbeeld de herziening van de richtlijnen rondom de 37^e zwangerschapsweek als grens voor normale zwangerschapsduur.

Aanbevelingen voor onderzoek ter verbetering van perinatale uitkomsten

Hieronder worden suggesties tot onderzoeken gedaan die doel hebben bij te dragen aan verlaging van de perinatale mortaliteit en morbiditeit in Nederland. Die verlaging kan plaatsvinden door zowel het gunstig beïnvloeden van (patiëntgebonden) risicofactoren (door preventie en tijdige behandeling), als door beïnvloeding van eerder geschetste zorgfactoren; het voorgestelde onderzoek richt zich op beide factoren.

De lijst is heterogeen van aard, iets dat rechtstreeks te maken heeft met de vaststelling dat kennishiaten c.q. sleutelvragen soms van fundamentele aard zijn (waardoor ontstaat cerebraal palsy, welke periconceptionele basale mechanismen laten zich gunstig beïnvloeden?), soms van epidemiologische aard (wat zijn de lange termijn gevolgen van een kind dat met een Big4 aandoening is geboren?), en soms op het terrein van meer toegepast gezondheidszorgonderzoek (hoe kan effectieve preventie preconceptieel en vroeg in de zwangerschap worden gerealiseerd, wat zijn de diagnostische kwaliteiten van routine foetale biometrie, wat is de beste vorm van samenwerking rond risico-assessment en risico-zorg?).

Bij de selectie van dit onderzoek vormden de bovengeschetste analyse en de onderzoekssuggesties van de experts de basis. Er zijn accenten gelegd op basis van de vermoede bijdrage van het onderzoek aan het verminderen van de sterfte. De aanbrechte accentuering is dan ook onvermijdelijk enigszins subjectief van aard.

- Fundamenteel / translationeel periconceptioneel onderzoek

Translationeel onderzoek (samenwerking tussen kliniek en researchlaboratorium) naar gestoorde embryogenese en vroege zogeheten placentatie. Hier ligt de basis van aangeboren afwijkingen en, in veel gevallen, groeivertraging en vroeggeboorte (drie van de Big4 aandoeningen). Methoden van vroegsignalering (bijvoorbeeld groeimeting in het eerste trimester) zijn een potentieel product.

Tevens meer fundamenteel onderzoek naar fetal programming; de wijze waarop het embryo wordt geprogrammeerd onder invloed van omgevingsfactoren en via factoren gerelateerd aan de ouders. Dit zijn naast leefstijl (waaronder voeding) ook andere omgevingsfactoren. Het ontwikkelen van periconceptionele preventie rust op deze basis.

- Preconceptiezorg

Het verrichten van experimenten in de preconceptiezorg op lokaal en regionaal niveau. Verschillende grondvormen (individueel, openbaar-collectief, doelgroepgericht) die inhoudelijk, logistiek en financieel op elkaar zijn afgestemd. Samenwerking tussen zorglijnen (eerste, tweede en derde lijn), inclusief de GGD en de Centra voor Jeugd en Gezin op basis van samenhangende financieringsmethodiek. Kwaliteitsprikkel, professionele registratie.

- Zwangerschapszorg: risicozorg-gerelateerd

Onderzoek ter ondersteuning van vroegtijdige (bij 8 weken zwangerschapsduur) eerste verloskundige controle. Mede als basis voor ontwikkeling van de hierna besproken lijnoverstijgende actieve preventie.

Ontwikkelen van een algemeen geldige, lijnoverstijgende, checklist voor prenatale

risicofactoren. Ontwikkeling van organisatorische modellen voor het bieden van gecombineerde preventie-protocollen voor medische en niet-medische risico's. Deze typen risico's hebben nu elk hun eigen preventieve zorgsysteem wat ertoe leidt dat van een samenhangende individuele preventie weinig terechtkomt. In dit kader verdient E-health specifieke aandacht, naast (in de steden met veel migranten) de inzet van tolken en voorlichters in eigen taal en cultuur (VETC-ers).

Het lijnoverstijgend uitvoeren van vergelijkend interventieonderzoek naar foetale groeimeting. Essentieel hierbij is dat in dit onderzoek binnen een geselecteerde zorgregio alle zwangere vrouwen in de keten deelnemen aan het onderzoek.

Met name voor de grote steden; het ontwikkelen van intensiever vormen van risico-signalering in verband met het risicocumulatie-fenomeen, en ontwikkelen van specifieke benaderingswijzen voor etnische groepen en zwangeren/ouders in achterstandswijken.

- **Zorg aan einde van zwangerschap**

Het ontwikkelen en introduceren van een adequaat (verwijs)beleid in de à terme periode uitgaande van 38.0 tot 41.0 weken zwangerschapsduur als een 'normale spreiding'. Het verrichten van fundamenteel onderzoek naar de achtergrond van vroeggeboorte en kenmerken van prematuriteit in de range van 35.0 tot 38.0 weken. Vergelijkend onderzoek naar afwachtend versus actief beleid in de tweedelijns verloskundige zorg ('consortiumstudies').

- **Geboortezorg**

Het vaststellen, in lijnoverstijgend onderzoek, van de achtergrond en eventuele beïnvloedbaarheid van het 'niet vorderen' van de baring. Vergelijkend onderzoek naar de zogeheten 'proactive support of labour' strategie aan het eind van de zwangerschap of van alternatieve vormen van zogeheten actief management.

Etiologisch en voorspellend onderzoek naar de gevolgen van een lage Apgar-score en daaraan gerelateerd asfyxie en eventuele latere cerebrāl palsy; in dit kader interventie-onderzoek. Evaluatieonderzoek naar de medische en organisatorische kwaliteit van eerstelijns geboortecentra (en vergelijkbare initiatieven) en de cliënt-tevredenheid in dit kader. Hierbij aanvullend onderzoek naar de beste organisatievorm die aansluit op een actief vervolgtraject door GGD/CJG/huisarts en kinderarts na de geboorte (inclusief zorg na niet-goede uitkomst, zie hierna).

Ontwikkeling en evaluatie integrale follow-up zorg voor kinderen na een vroeggeboorte, met name de matig-ernstige groep zoals kinderen geboren tussen 32.0 en 37.0 weken zwangerschapsduur, met een te laag geboortegewicht (tussen 2^e en 10^e percentiel).

- **Organisatiegericht onderzoek**

Onderzoek naar samenwerkingsmodellen (met name 'shared care') waarbij centraal staan het opstellen van gemeenschappelijke risicoprotocolen, een gemeenschappelijke (eerste en tweede/derde lijn samen) besluitvorming bij risicosituaties en het beperken van overdrachtsmomenten. Onderzoek naar het introduceren van minimaal drie selectiemomenten voor risico-zorg (beoordeling, vaststellen van de beste behandelaar, interventies) bij elk ouderpaar, met gemeenschappelijke oordeelsvorming. Dit geeft invulling aan lokale Verloskundige SamenwerkingsVerbanden (VSV's). Deze selectiemomenten zijn minimaal: preconceptioneel, in de vroege zwangerschap (het eerste zwangerschapsconsult) en in de late zwangerschap ter voorbereiding van baring (bijvoorbeeld bij 34 weken zwangerschapsduur). Ontwikkeling adequate financieringsmethodiek.

Integraal onderzoek naar de oorzaken van de 24-uurs verschillen in zwangerschapsuitkomsten met zowel aandacht voor de achterliggende biologische processen als de zorgprocessen. Simulatie-onderzoek of internationaal vergelijkend onderzoek naar de gevolgen van concentratie van de verloskundige zorg.

Onderzoek naar de feitelijke bijdrage van de huisarts aan de zorg in het begin (eerste consult) van de zwangerschap, en eventueel in de kraamperiode. Vaststellen van begunstigende en belemmerende factoren voor die bijdrage.

Economische evaluatie van het bestaande lijnensysteem ten opzichte van bijvoorbeeld het verloskundig systeem in Vlaanderen of het Verenigd Koninkrijk. Onderzoek naar het navolgen van richtlijnen.

Tot slot

De Signalementstudie heeft een analysemodel opgeleverd om de perinatale sterfte en morbiditeit te analyseren. Zij heeft langs verschillende wegen informatie opgeleverd die resulteerde in een samenhangende onderzoeksagenda die qua prioritering reductie van perinatale sterfte en onderliggende aandoeningen centraal stelde.

Zorgorganisatie-gericht onderzoek heeft op dit moment de grootste prioriteit, maar heeft tegelijkertijd ook de grootste complexiteit. De meest klemmende aanbeveling in dit verband is elk onderzoek lijnoverstijgend in te richten: éénlijns onderzoeken van welk type ook, leveren door diverse selectieprocessen geen valide informatie op, en draagvlak voor resultaten zal ontbreken. De meeste gesignaleerde risico's en problemen zijn ook onderliggend aan maternale ziekte en mortaliteit. Als bovenstaand onderzoek bijdraagt aan het verminderen van de perinatale sterfte en de perinatale morbiditeit draagt dit, zo menen wij, ook bij aan het verminderen van de belangrijkste ernstige maternale problemen en aan de gezondheid van volgende kinderen.

HOOFDSTUK 1

INLEIDING

1.1 Perinatale gezondheid in Nederland baart zorgen

Dit rapport onderzoekt in opdracht van ZonMw, de Nederlandse Organisatie voor Gezondheidsonderzoek en Zorginnovatie, welke kennisvragen moeten worden beantwoord om de perinatale gezondheid in Nederland te verbeteren. Deze laat te wensen over. De perinatale sterfte in Nederland is bijvoorbeeld hoog vergeleken met die in andere Europese landen.¹ In Nederland sterven ongeveer 10 op de 1000 kinderen rond de geboorte.¹ In Vlaanderen, dat sociaal-demografisch goed vergelijkbaar is met Nederland, is de perinatale sterfte al minstens een decennium lang tweederde van die in Nederland.² Zeventig procent van de perinatale sterfte in Nederland wordt veroorzaakt door doodgeboorte of intra-uteriene vruchtdood indien gerekend vanaf 22 weken zwangerschapsduur (de officiële WHO-definitie). Dertig procent van de perinatale sterfte heeft dus plaats in de eerste week na de geboorte.¹

Ook het aantal ziekten en aandoeningen bij pasgeborenen is relatief hoog in Nederland. Zoals verder in dit rapport zal worden aangetoond is er sprake van gezondheidsproblemen bij 1 op de 6 kinderen die in Nederland worden geboren; deze kinderen komen als het ware met een valse start ter wereld. Daarbij gaat het om aangeboren afwijkingen, vroeggeboorte, laag geboortegewicht, en een zogeheten lage Apgar-score bij de geboorte (een Apgar-score geeft een 0-10 rapportcijfer aan een baby op grond van ademhaling, hartslag, spierspanning, kleur van de baby en diens reactie op prikkels).

In Nederland is niet alleen het gemiddelde niveau van deze zogeheten ‘perinatale uitkomsten’ relatief ongunstig; er bestaan ook grote verschillen tussen bevolkingsgroepen. De grote steden vormen in dit kader een extra aandachtspunt. Recent onderzoek heeft uitgewezen dat de perinatale uitkomsten het slechtst zijn in de grote steden waarbij ook de verschillen tussen bevolkingsgroepen het grootst zijn. Dit geldt met name voor Rotterdam en Den Haag.^{3,4}

De slechte uitkomsten in Nederland kunnen het resultaat zijn van extra risico's (ten opzichte van het buitenland) en/of onvoldoende effectieve zorg. Dit document tracht een antwoord te geven op de vraag waar het precies aan ligt. Risico's liggen onder meer op het terrein van de leefstijl, zoals roken⁵⁻⁶ (bekend is dat Nederland, met name bij vrouwen, hierop slecht scoort), ongezonder en te calorierijk eten⁷⁻⁸ (waarbij Nederland ook slecht presteert). Ook andere risico's, waarvan niet bekend is dat Nederland duidelijk afwijkt, spelen een rol, zoals psychische en psychiatrische problemen⁹, werkgerelateerde risico's¹⁰, leven in een ongezonde buurt³ (veel lawaai, slechte luchtkwaliteit, veel stress), het gebruik van geneesmiddelen¹¹ en het hebben van chronische aandoeningen¹². In dit verband is gesuggereerd dat de hoge leeftijd van moeders in Nederland een rol speelt.¹ Zoals ook uit dit rapport blijkt, is niet één bijzonder risico de oorzaak van de slechte Nederlandse positie, maar een opeenstapeling van verschillende risico's.

Onvoldoende effectieve verloskundige zorg is de andere mogelijke verklaring voor de slechte Nederlandse positie. Daarbij is een ruime blik noodzakelijk: verloskundige zorg start al vóór de zwangerschap (de zogenaamde preconceptiezorg), ook al staat dat overal in de kinderschoenen.¹³ Een belangrijke preventieve maatregel als het slikken van foliumzuur kent in Nederland echter een afnemende tendens.¹⁴⁻¹⁶ Belangrijk is ook de mogelijke bijdrage van het Nederlandse systeem van verloskundige zorg, dat als belangrijkste kenmerk heeft het bestaan van een eerste en tweede lijn, waarbij de taakverdeling gebaseerd is op risicoselectie: lage risico's bij de (zelfstandig opererende) verloskundige, verhoogde risico's bij de gynaecoloog. De verloskundige is hier (anders dan elders) een zelfstandige medische beroepsbeoefenaar, met een opleiding die op deze professionele beroepsuitoefening is gericht. De mogelijkheid tot thuisbevalling is niet de essentie van dit systeem, maar volgens velen wel een belangrijke extra mogelijkheid door dit systeem. De Nederlandse zorg staat ook bekend als terughoudend en afwachtend wat betreft het doen van interventies. Er is in Nederland namelijk sprake van lage cijfers wat betreft bijvoorbeeld inleidingen en keizersnedes, en tot voor kort een beperkte toepassing van pijnbestrijding tijdens de bevalling.¹⁷⁻¹⁸

De eerdergenoemde slechte uitkomsten in de grote steden hebben een duidelijke relatie met beide mogelijke verklaringen, die hebben te maken met zowel risico als zorg. In de grote steden bestaat een oververtegenwoordiging van ouders met een allochtone achtergrond, met een lage sociaal-economische positie, en van ouders die in achterstandswijken wonen. De zorg is echter niet optimaal, als gevolg van het feit dat diverse groepen zwangere vrouwen pas laat bij de verloskundige of de gynaecoloog komen. Daardoor zijn ze vaak te laat voor de standaard prenatale screening die

idealiter dient plaats te vinden vóór de 14^e week van de zwangerschap. De uitkomsten van de zorg rond de zwangerschap strekken zich verder uit dan louter perinatale sterfte en problemen bij een laag geboortegewicht en een vroeg-geboorte (die overigens op de korte termijn meestal goed zijn te behandelen). Veel meer dan in het verleden werd gedacht blijken diverse gezondheidsproblemen, ontstaan vroeg in de zwangerschap, ook te leiden tot gezondheidsproblemen op de kinder- en volwassen leeftijd, zelfs bij een aanvankelijk succesvolle behandeling.¹⁹ Voorbeelden daarvan zijn groei- en (psychische) ontwikkelingsstoornissen, suikerziekte, hart- en vaatziekten en overgewicht.¹⁹ Dat inzicht, dat algemeen werd rond de eeuwwisseling, is een doorbraak geweest in het denken over de betekenis van slechte zwangerschapsuitkomsten. Daarom betekent het verbeteren van de perinatale uitkomsten ook werken aan de gezondheid van huidige en toekomstige generaties. Het terugdringen van problemen rond de geboorte, met aandacht voor de grote verschillen tussen bevolkingsgroepen, draagt ook bij aan het terugdringen van de grote gezondheidsverschillen in het latere leven tussen die bevolkingsgroepen.

1.2 Activiteiten tot verbetering: Stuurgroep en Signalementstudie

In Nederland is al enige tijd aandacht voor het verbeteren van de ongunstige perinatale gezondheid. Zo heeft de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport in 2008 de Stuurgroep Zwangerschap en Geboorte ingesteld.²⁰ Deze beoogde, gezamenlijk met professionals in het veld, verklaringen te vinden voor de relatief hoge perinatale ongezondheid en sterfte in Nederland en inventariseerde mogelijke oplossingen daarvoor. In de grote steden zijn initiatieven gaande, zoals het Rotterdamse 'Aanvalsplan Perinatale Sterfte, programma Klaar voor een Kind' (zie ook www.klaarvooreenkind.nl).²¹ Ook de relevante beroepsverenigingen spreken in eigen kring over de noodzaak tot verandering en welke vorm deze veranderingen moeten krijgen. In april 2009 gaf ZonMw opdracht tot een Signalementstudie die moest leiden tot een onderzoeksagenda ten behoeve van een op wetenschappelijke leest geschoeid perinataal gezondheidsbeleid. Een eerste versie werd eind november 2009 aan de leden van de Stuurgroep Zwangerschap en Geboorte vertrouwelijk ter beschikking gesteld, en is in december 2009 besproken met experts. Een tweede, geactualiseerde en voor een breder publiek toegankelijk gemaakte versie van de Signalementstudie is het nu voorliggende document.

1.3 Doelstelling Signalementstudie

Deze Signalementstudie Zwangerschap en Geboorte beoogt de tekorten in kennis op het gebied van de perinatale gezondheid en gezondheidszorg te inventariseren en op grond daarvan prioriteiten te stellen voor wetenschappelijk onderzoek. Daarbij staat de relatie van de kenniswinst met de mogelijke vermindering van de sterfte rond de geboorte (de perinatale mortaliteit) en van ziekte en gebrek (de perinatale morbiditeit) centraal. Ook moet aandacht worden gegeven aan de verbetering van de gezondheid van de moeder. Recente studies wijzen op een grote samenhang van de slechte Nederlandse resultaten bij baby's met de eveneens slechte positie van Nederland wat betreft ernstige gezondheidsproblemen en sterfte bij moeders.^{1,3,22-24}

Over de oorzaken bestond er bij het verstrekken van de opdracht geen algemene consensus. Dit hangt ondermeer samen met het feit dat, zowel in binnen- als buitenland, nadrukkelijker de vraag naar voren is gekomen wat de rol van het Nederlandse verloskundige systeem is.²⁵⁻²⁶ Dit systeem wijkt, overigens net als het zorgsysteem na de geboorte, af van dat in andere ontwikkelde landen. Het is echter niet eenvoudig een goed oordeel te vellen over een eventuele bijdragende rol van dit systeem met betrekking tot minder goede (of juist goede) resultaten. De Signalementstudie heeft geprobeerd hier enig licht op te werpen.

Om bij de inventarisatie en de analyse van mogelijke factoren behulpzaam te zijn, heeft de Signalementstudie Zwangerschap en Geboorte vijf fasen op de 'voortplantings-tijdsas' onderscheiden:

1. de preconceptie fase (de periode vóór de zwangerschap);
2. de vroege zwangerschap (in het bijzonder de eerste drie maanden);
3. de late zwangerschap (voornamelijk de laatste drie maanden);
4. de bevalling en de kraamperiode;
5. de postnatale fase (van moeder en kind; in principe tot en met 18 jaar, de nadruk van dit rapport ligt op het eerste jaar na de bevalling).

Deze indeling is praktisch omdat het Nederlandse zorgmodel er in de praktijk voor elke fase anders uitziet. Niettemin is het goed te bedenken dat voor vrijwel alle zogeheten reproductieve risico's, zoals roken, geldt dat ze hun invloed uitoefenen van vóór de zwangerschap tot ná de geboorte.²⁷ Een pasgeborene neemt nog geruime tijd het 'risicoprofiel' van de moeder mee. De eerdergenoemde doorbraak in het denken heeft veel nadrukkelijker de vraag naar voren gebracht hoe continue en elkaar beïnvloedende risico's aangepakt kunnen worden in een systeem met veel schakels en compartimenten.

Voor de inventarisatie van de tekorten in kennis op het gebied van de perinatale gezondheid en gezondheidszorg waren diverse informatiebronnen beschikbaar:

- bekende Nederlandse cijfers uit reeds uitgevoerd onderzoek betreffende paren met kindwens, zwangeren, ouders en kinderen;
- wetenschappelijke publicaties over de wijze waarop medisch-biologische, sociale risicofactoren en zorggerelateerde mechanismen tot perinatale ongezondheid leiden en publicaties over preventieve en curatieve interventies ter verbetering van deze gezondheid;
- deskundigheid van Nederlandse zorgverleners en wetenschappelijk onderzoekers.

Bruikbare informatie bleek ongelijk beschikbaar te zijn voor de verschillende fasen van de voortplanting in Nederland. Daarnaast bleek de informatie veel meer beschikbaar voor de medisch-biologische en sociale risicofactoren dan voor de zorggerelateerde factoren. Dat laatste is goed verklaarbaar: door de specifieke Nederlandse zorgsystematiek zijn buitenlandse studies over zorgorganisatie meestal niet van toepassing in Nederland. Daarnaast zijn Nederlandse studies vaak opgezet vanuit één perspectief: de eerste, tweede of derde lijn en niet vanuit de gehele zorgketen.

Deze Signalementstudie weerspiegelt de heterogene aard van de beschikbare informatie. Zij is deels gebaseerd op bestaande analyses van Nederlandse registratiegegevens en bevolkingsgegevens en verder op, voor zover mogelijk, enkele aanvullende analyses van Nederlandse registratiegegevens. Het resultaat daarvan is dat wel een gedetailleerde beschrijving kan worden gegeven van de omvang van de perinatale ongezondheid en sterfte bij de geboorte, van de interventies rond de geboorte (bijvoorbeeld een keizersnede), en van enkele organisatorische factoren.

Twee grote Nederlandse cohortstudies (Generation R in Rotterdam en de ABCD studie in Amsterdam) boden verder belangrijke informatie over de diversiteit aan risico's en over de rol van risicostapeling in de vroege zwangerschapsfase en ook daarvoor.^{5-6,28-31} Daarnaast zijn ter ondersteuning twee uitgebreide wetenschappelijke reviews verricht op het terrein van risico's en ziektemechanismen in de preconceptiefase en de vroege zwangerschapsfase (zie ook bijlage I en II).

Over de postnatale situatie bestaan helaas nauwelijks registratie- en onderzoeksgegevens op Nederlandse schaal. Er is eenmalig een grote studie verricht naar alle Nederlandse pasgeborenen met ernstige perinatale problemen die in 1983 werden geboren, maar inmiddels is de situatie rondom deze groep kinderen ingrijpend veranderd.³²⁻³⁴ Onbekend is hoe het bijvoorbeeld bij het begin van de basisschool is gesteld met alle kinderen die een slechte start bij de geboorte hebben gehad, en of daarin een actieve houding van de jeugdgezondheidszorg van betekenis kan zijn.

Waar gegevens ontbreken, hebben de expertraadplegingen, de derde bron van informatie, een belangrijke rol vervuld in de Signalementstudie Zwangerschap en Geboorte. Tien groepen van circa acht experts van diverse professionele en wetenschappelijke herkomst, hebben op een gestructureerde wijze, aan de hand van een vragenlijst, het hele voortplantingsproces (inclusief de nazorg) doorgenomen. Na discussies over cijfers, mechanismen, beïnvloedingsmogelijkheden en de rol van de zorgketen, is de experts ook gevraagd naar hiaten in de kennis.

1.4 Aanpak van de Signalementstudie in vogelvlucht

Bij de aanvang van deze Signalementstudie bleek de bestaande informatie onvoldoende samenhangend en geordend om de vraag naar de meest relevante kennis-hiaten direct te kunnen beantwoorden. Er konden onvoldoende verbanden worden gelegd tussen de diverse risicofactoren, de mate van verkregen zorg en de uitkomsten van de geboorte. Ook de rol van het zorgsysteem was niet eenvoudig aan te geven. De ervaringen met de zogenoemde perinatale audit (het achteraf minutieus uitzoeken van een geval van perinatale sterfte) kunnen moeilijk opheldering geven over de rol van 'het systeem' omdat bij een audit immers de vraag centraal staat of zorgverleners volgens de in het huidige systeem gebruikelijke methoden werken, waardoor niet is na te gaan of juist dit systeem een oorzaak is.

De Signalementstudie Zwangerschap en Geboorte heeft geprobeerd om alle beschikbare informatie te presenteren vanuit één (al eerder toegepast³⁵) algemeen analysemodel dat in hoofdstuk 2 van dit rapport wordt gepresenteerd. Bij de invulling van dit analysemodel kreeg onderzoek van Nederlandse komaf een belangrijke plaats. Evenals de bestaande aanvullende analyses die zijn verricht met de gegevens van de Perinatale Registratie Nederland. De auteurs zijn de houders van deze registratie zeer erkentelijk voor de ruimte die hen hiervoor is gegeven.

Het analysemodel fungeerde als ordenend principe, definieerde de informatievragen voor de expertraadplegingen, en maakte het mogelijk alle verzamelde informatie in samenhang te presenteren. In die samenhang staat voorop dat kennishiaten gerelateerd moeten zijn aan mogelijkheden om de perinatale gezondheid te verbeteren.

Nadrukkelijk moet worden gezegd dat het analysemodel expliciet, noch impliciet een uitspraak doet over de meest wenselijke zorgstructuur in Nederland. Wel laat het model zien hoe kan worden bepaald of de ene aanpak beter is dan de andere. Voor deze Signalementstudie is dit model 'gevoed' met de cijfers of de 'kengetal-

len' (hoofdstuk 5), de gesystematiseerde opinies van experts (hoofdstuk 6) en twee literatuuronderzoeken over de zorg vóór de conceptie en zorg in de vroege zwangerschap, die zijn opgenomen in de bijlagen. De resultaten uit deze verschillende informatiebronnen komen op hoofdlijnen met elkaar overeen. Dit geldt voor zowel wat betreft de vermoedelijke oorzaken van de ontstane achterstand in perinatale uitkomsten als wat betreft de wenselijke onderzoeksagenda, ook al leggen vertegenwoordigers van specifieke beroepsgroepen sommige accenten op een andere plaats.

1.5 Leeswijzer

Hoofdstuk 2 verklaart het model en de begrippen die bij de integrale analyse van de perinatale zorg is gebruikt. Dit model ligt ten grondslag aan de verzameling van kengetallen, aan de opzet van de expertraadpleging, aan de twee specifieke literatuuroverzichten en aan de rapportage. Ook de gehanteerde definities komen hier aan de orde.

Hoofdstuk 3 presenteert de kernbevindingen uit de diverse studies; deze worden in de hoofdstukken 5 (kengetallen) en 6 (expertraadpleging) uitvoeriger weergegeven. Hoofdstuk 4 bevat de conclusies over de geconstateerde kennislacunes en geeft aanbevelingen voor onderzoek om die lacunes te dichten.

Hoofdstuk 5 geeft zoals gezegd in detail de uitkomsten weer van de informatie uit registratiebronnen (in het bijzonder de Perinatale Registratie Nederland), telgegevens uit grote Nederlandse studies en andere bronnen, zoals het CBS en RIVM. Wij noemen dit de kengetallen.

Hoofdstuk 6 geeft een beknopt overzicht van de uitkomsten van de expertraadpleging.

Daarnaast telt de Signalementstudie Zwangerschap en Geboorte een aantal bijlagen.

- I. Literatuurstudie Preconceptiezorg.
- II. Literatuurstudie Vroege Zwangerschap.
- III. De 'Rotterdamse Hypothese'
- IV. Expertraadpleging: Voorbeeld Vragenlijst
- V. Expertraadpleging: Geraadpleegde Experts
- VI. Dankwoord

Literatuur

1. Mohangoo AD, Buitendijk SE, Hukkelhoven CW, et al. Hoge perinatale sterfte in Nederland vergeleken met andere Europese landen: de Peristat-II-studie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2718-27.
2. Cammu H, Martens G, Landuyt J, et al. Perinatale activiteiten in Vlaanderen 2006. Brussel: Studiecencentrum voor Perinatale Epidemiologie; 2007.
3. de Graaf JP, Ravelli AC, Wildschut HI, et al. Perinatale uitkomsten in de vier grote steden en de prachtwijken in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2734-40.
4. Steegers EAP, de Graaf JP, Laudy JAM, et al. Recht op een goede start. *Medisch Contact* 2008;63:100-101.
5. Jaddoe VW, Verburg BO, de Ridder MA, et al. Maternal smoking and fetal growth characteristics in different periods of pregnancy: the generation R study. *Am J Epidemiol* 2007;165:1207-15.
6. Goedhart G, van Eijnsden M, van der Wal MF, et al. Ethnic differences in preterm birth and its subtypes: the effect of a cumulative risk profile. *BJOG* 2008;115:710-9.
7. Delgado H, Lechug A, Yarbrough C. Maternal nutrition-Its effects on infant growth and development and birthspacing. In: Nutritional Impacts on Women, Moghissi, KS, Evans, TN (Eds), Hagerstown, MD, Harper and Row 1977. p.133.
8. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1175-82.
9. Henrichs J, Schenk JJ, Roza SJ, et al. Maternal psychological distress and fetal growth trajectories: the Generation R Study. *Psychol Med* 2010;40:633-43.
10. Mozurkewich EL, Luke B, Avni M, et al. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2000;95:623-35.
11. Meyboom-de Jong B, de Jong-van den Berg L. Zwangerschap en geneesmiddelengebruik. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1992;136:1843-7.
12. Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ* 2004;328:915.
13. Wildschut HI, van Vliet-Lachotzki EH, Boon BM, et al. Preconceptiezorg: een onlosmakelijk onderdeel van de zorg voor moeder en kind. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1326-30.
14. de Walle HE, de Jong-van den Berg LT. Growing gap in folic acid intake with respect to level of education in the Netherlands. *Community Genet* 2007;10:93-6.
15. de Walle HE, de Jong-van den Berg LT. Ten years after the Dutch public health

- campaign on folic acid: the continuing challenge. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64:539-43.
16. Meijer WM, de Walle HE. Verschillen in foliumzuurbeleid en prevalentie van neuralebuisdefecten in europa; aanbevelingen voor voedselverrijking in een EUROCAT-rapport. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:2561-4.
 17. EURO-PERISTAT project, SCPE, EUROCAT, EURONEOSTAT. European perinatal health report. 2008. Online beschikbaar op: www.europeristat.com.
 18. Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie en Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn medicamenteuze pijnbehandeling bij de bevalling. Utrecht; 2008. .
 19. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med* 2007;261:412-7.
 20. Klink A. Instellingsbesluit Stuurgroep Zwangerschap en Geboorte. [CZ/EKZ/2930473]. 05-07-2009. Den Haag, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.
 21. Denktas S, Voorham AJJ, Bonsel GJ, et al. Grootstedelijke perinatale gezondheid. Programmatische aanpak van perinatale sterfte in Rotterdam. *Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde* 2009;87:199-202.
 22. Schutte JM, De Boer K, Briet JW, et al. Maternal mortality in The Netherlands: the tip of the iceberg. *Ned Tijdschr Obstet Gynaecol* 2005;118:89-91.
 23. Schutte JM, Schuitemaker NW, van Roosmalen J, et al. Substandard care in maternal mortality due to hypertensive disease in pregnancy in the Netherlands. *BJOG* 2008;115:732-6.
 24. Zwart JJ, Richters A, Ory F, et al. Eclampsia in the Netherlands. *Obstet Gynecol* 2008;112:820-7.
 25. Keirse MJ. Perinatal mortality in the Netherlands. *BMJ* 2009;338:b1491.
 26. Visser GHA, Steegers EAP. Beter baren. Nieuwe keuzen nodig in de zorg voor zwangeren. *Medisch Contact* 2008;63:96-99.
 27. Roza SJ, Verhulst FC, Jaddoe VW, et al. Maternal smoking during pregnancy and child behaviour problems: the Generation R Study. *Int J Epidemiol* 2009;38:680-9.
 28. Goedhart G, van Eijsden M, van der Wal MF, et al. Ethnic differences in term birthweight: the role of constitutional and environmental factors. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22:360-8.
 29. Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A, et al. Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22:162-71.
 30. Troe EJ, Raat H, Jaddoe VW, et al. Explaining differences in birthweight between ethnic populations. The Generation R Study. *BJOG* 2007;114:1557-65.

31. van Eijsden M, van der Wal MF, Bonsel GJ. Folic acid knowledge and use in a multi-ethnic pregnancy cohort: the role of language proficiency. *BJOG* 2006;113:1446-51.
32. Ens-Dokkum MH, Schreuder AM, Veen S, et al. Evaluation of care for the preterm infant: review of literature on follow-up of preterm and low birthweight infants. Report from the collaborative Project on Preterm and Small for Gestational Age Infants (POPS) in The Netherlands. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992;6:434-59.
33. Hille ET, den Ouden AL, Bauer L, et al. School performance at nine years of age in very premature and very low birth weight infants: perinatal risk factors and predictors at five years of age. Collaborative Project on Preterm and Small for Gestational Age (POPS) Infants in The Netherlands. *J Pediatr* 1994;125:426-34.
34. Veen S, Ens-Dokkum MH, Schreuder AM, et al. Impairments, disabilities, and handicaps of very preterm and very-low-birthweight infants at five years of age. The Collaborative Project on Preterm and Small for Gestational Age Infants (POPS) in The Netherlands. *Lancet* 1991;338:33-6.
35. Bonsel GJ, van der Maas PJ. Aan de Wieg van de Toekomst. Scenario's voor de zorg rond de menselijke voortplanting 1995-2010. Houten/Diegem: Bohn, Stafleu & van Loghum; 1994.

HOOFDSTUK 2

VERKLARINGSMODEL PERINATALE GEZONDHEID

2.1 Inleiding

Dit hoofdstuk is gewijd aan de verduidelijking van de werkwijze en de uitgangspunten van de Signalementstudie. Daarbij speelt een zogenoemd ‘integraal verklaringsmodel’ een belangrijke rol. Dit model geeft het ontstaan en de ontwikkeling van het kind (eerst in de baarmoeder, later erbuiten) schematisch weer. Daarnaast worden in dit model de factoren weergegeven die gezonde of ongezonde effecten hebben in de verschillende fasen. De term ‘integraal’ verwijst er daarbij naar dat allerlei verschillende factoren een plek in het model krijgen. Soms is de werking van zo’n factor eenvoudig. Er is echter vaker sprake van een complexe wisselwerking tussen factoren en uitkomsten. De afgelopen 15 jaar zijn veel nieuwe inzichten ontstaan in het proces van het ontstaan van een zwangerschap tot de ontwikkeling van het kind. Veel van deze inzichten zijn te plaatsen in het ‘integraal verklaringsmodel’.

Een integraal model is eerder, in 1993, gebruikt bij een vergelijkbare studie van de Stuurgroep Toekomstscenari’s Gezondheidszorg.¹ Deze studie naar de toekomst van de voortplantingszorg rapporteerde in boekvorm met de titel ‘Aan de Wieg van de Toekomst’.¹

De opzet van dit model is in de huidige studie dezelfde; de detaillering is echter groter. We weten nu dat er vier vormen van aandoeningen zijn die voorafgaan aan 85 procent van de perinatale sterfte: aangeboren afwijkingen, vroeggeboorte, laag geboortegewicht, en een lage Apgar-score bij de geboorte. Dat deze vier aandoeningen zo belangrijk waren, was destijds niet bekend.

Evenmin was de allesbepalende betekenis van de vroegste ontwikkeling van het kind voor zowel de perinatale uitkomsten als voor het latere leven bekend: reden waarom het model hier ook op is aangepast. Een laatste uitbreiding ten opzichte van het model uit 1993 behelst de rol van zorgfactoren, waarvan wij er vier onderscheiden omdat inmiddels aannemelijk is dat deze een rol hebben bij (on)gezonde perinatale uitkomsten. De basisstructuur van het oorspronkelijke model is dus dezelfde gebleven, maar uitbreiding vond plaats door toegenomen inzicht.

Vanwege de betekenis van het model, begint dit hoofdstuk met een samenvatting van de integrale analyse van 1993, gevolgd door de toen en nu gehanteerde definities. Tot slot wordt het voor deze studie gebruikte geactualiseerde integrale verklaringsmodel toegelicht.

Met dit model zijn, zoals in hoofdstuk 1 reeds is aangegeven, de informatie-elementen van de Signalementstudie geordend. Daarnaast zijn sommige aanvullende analyses (als de data dit toelieten) verricht op geleide van dit model. De belangrijkste resultaten van deze analyse langs de structuur van dit model worden in hoofdstuk 3 besproken. Omwille van de omvang vindt hier echter geen uitgebreide toelichting plaats. In hoofdstuk 5 staat de complete analyse en komen alle factoren aan de orde. Daar wordt aan de hand van cijfers ook nader ingegaan op de definities en op de waarde en de beperkingen van de cijfers.

2.2 Integrale analyse

Wat is een integrale analyse?

Een integrale analyse op basis geeft aan de diverse beïnvloedende factoren een in principe gelijkwaardige plaats. Het gaat daarbij om een zeer uitgebreid palet van factoren: van individuele leefstijl en weers- en milieuomstandigheden tot factoren die te maken hebben met de organisatie van de zorg alsmede van sociaal-culturele en sociaal-economische omstandigheden tot de rol van eigen bijdragen.

De factoren worden vanuit een neutrale positie gedefinieerd, wat betekent dat het model geen bijzondere waarde toekent als zodanig aan bijvoorbeeld een systeem met eerste- en tweedelijnszorg of geen à priori meerwaarde aan zorg door verloskundige, gynaecoloog of huisarts.

Factoren worden zo mogelijk ook in kwantitatieve termen gedefinieerd. Zo wordt bij perinatale sterfte de ondergrens precies vastgesteld op 22 weken zwangerschapsduur. Ook begrippen als 'bereik' en 'toegankelijkheid' van zorg worden zoveel mogelijk kwantitatief benaderd, zoals via het percentage zwangere vrouwen dat bij 14 weken een eerste consult heeft gehad bij een verloskundige hulpverlener.

Als er goede gegevens over risico's beschikbaar zijn, kan een integraal verklaringsmodel de bijdragende rol van diverse risicofactoren bepalen voor bijvoorbeeld het vóórkomen van vroeggeboorte en een laag geboortegewicht (epidemiologen spreken hier van populatie-attributief risico). Tenslotte kan met zo'n model worden geschat wat de vermoedelijke gevolgen zijn van verandering van risico's of verbeteringen van zorg.

Een dergelijk model vormt dus een raamwerk voor de kwantitatieve onderbouwing van het relatieve belang van mogelijke medische, sociale of zorggerelateerde ver-

klaringen voor de slechte perinatale resultaten bij zowel kind als moeder. Dit raamwerk is nooit compleet, maar de Signalementstudie is juist gericht op het vinden van de belangrijke ontbrekende elementen.

De integrale analyse uit 1993

De aanleiding tot de genoemde studie was niet zozeer bezorgdheid over de achterblijvende perinatale sterftecijfers, maar waren vragen over de consequenties van een aantal trends zoals moederschap op hogere leeftijd, meer tweelingen en meer migrantmoeders, en vragen over de consequenties van verschillende technologische ontwikkelingen. De 1993 analyse geeft veel aandacht aan demografische ontwikkelingen (zoals uitstel van de zwangerschap, moederschap op hogere leeftijd en migratie), aan sociaal-culturele en niet-medische ontwikkelingen, en aan algemene risicofactoren zoals roken en voeding. Zorgfactoren werden slechts in beperkte mate aan de orde gesteld; grotendeels omdat van de goede effecten van het Nederlandse systeem werd uitgegaan.

De centrale uitkomstmaten waren de 1993 studie zijn: perinatale sterfte onderscheiden in foetale sterfte (doodgeboorte na 22 weken) en vroegneonatale sterfte (sterfte tussen 0 en 7 dagen na de geboorte), vroeggeboorte (geboorte bij een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken), te laag geboortegewicht voor de zwangerschapsduur (onder de zogeheten 10^e percentielgrens) en aangeboren afwijkingen. Uitkomstmaten in de periode na de bevalling en het kraambed waren geen onderdeel van de analyse.

In 1993 werd gesteld dat:

1. de ingezette stijging van de gemiddelde leeftijd van moeders zou doorgaan;
2. dit late ouderschap niet méér perinatale sterfte en ernstige morbiditeit veroorzaakt (doordat er diverse compenserende effecten zijn), maarwel dat het aantal medische interventies wel zal toenemen;
3. de rol van tweelingzwangerschappen beperkt is;
4. beïnvloedbare niet-medische factoren (in het bijzonder roken) een sterk onderschat negatief effect hebben op alle perinatale uitkomsten;
5. nieuwe prenatale screeningsmethodieken hun intrede zullen doen (afhankelijk van politieke goedkeuring), maar dat deze van weinig invloed zullen zijn op de perinatale sterfte;
6. er door gebrek aan gegevens, weinig kan worden gezegd over de rol van de organisatie van de perinatale zorg (in het bijzonder het systeem van eerste, tweede en derde lijn), behalve dat de rol van de verloskundig actieve huisarts sterk verminderde.

Vijftien jaar na dato kan worden vastgesteld dat de, soms vergaande, voorspellingen uit het rapport van 1993 voor een groot deel zijn uitgekomen. Er zijn inderdaad nieuwe vormen van snelle (en goedkope) genetische diagnostiek beschikbaar gekomen. De IVF-volumina zijn thans zoals destijds werd voorspeld. Ook zijn echobeelden aanzienlijk nauwkeuriger dan 15 jaar geleden waardoor de groei en ontwikkeling van het kind al vanaf vijf weken zwangerschap kan worden gevolgd. De leeftijd van de moeder bij het eerste kind is gestegen tot 30 jaar; de relatie van leeftijd van de moeder met perinatale sterfte is echter nog minder geworden dan deze in 1993 was. Ook zijn voorspellingen op organisatorisch gebied uitgekomen, zoals de afnemende rol van de huisarts in deze zwangerschapszorg en de opkomst van het perinatologisch centrum. Wel is het aandeel van de verloskundige die de gehele bevalling begeleidt, sterker gedaald dan was voorzien, evenals het aandeel thuisbevallingen, hoewel we nu weten dat de toenmalige cijfers over de thuisbevalling hoger werden geschat dan ze feitelijk waren. Het huidige organisatiedilemma rond de positie van de verloskundige in een zich verder ontwikkelende medisch zorg werd genoemd: blijft de verloskundige een autonome zelfstandige professional of vindt functionele integratie plaats in perinatale samenwerkingsorganisaties.

Ontwikkelingen sedert 1993

Bij aanvang van de Signalementstudie in 2009 is de situatie in Nederland voor een deel gewijzigd ten opzichte van 1993. Nieuw in 2010 is dat de stagnatie in de daling van de perinatale sterfte wordt erkend. De facto begon die stagnatie al ruim voor 1993. Het was toen echter geen erkend vraagstuk en geen expliciet onderwerp van studie. In 1993 kon men evenwel niet beschikken over de huidige integrale perinatale gegevens. Sedert 2003 zijn echter de registratiegegevens van verloskundigen, gynaecologen en kinderartsen gekoppeld in de vorm van de 'Perinatale Registratie Nederland', en voor onderzoek beschikbaar.²⁻³ Nu de kwaliteit van deze gegevens vaststaat is er geen discussie meer over de feitelijke vraag naar de hoogte van de perinatale sterfte. De complete gegevens maken bovendien mogelijk allerlei uitkomstmaten te onderzoeken en bijvoorbeeld het zorgproces van verwijzen. Zo kan nu (zoals ook in dit rapport gebeurt) de Apgar-score als uitkomstmaat worden gebruikt of het verwezen worden naar een neonatale intensive care unit (NICU). Een Apgar-score geeft een 0-10 rapportcijfer aan een baby op grond van ademhaling, hartslag, spierspanning en kleur van de baby en diens reactie op prikkels. Een lage Apgar-score (wij hanteren hier een score van 6 en minder, 5 minuten na de geboorte) is vooral een gevolg van andere voorafgaande ongezonde perinatale uitkomsten en bepaalt in belangrijke mate de prognose van de pasgeborene.

Sedert 1993 is ook veel meer bekend geraakt over de rol en vooral de werking van de eerder genoemde medische en niet-medische risicofactoren op de ontwikkeling van het kind. Niet-medische risicofactoren blijken niet veel 'anders' te zijn dan medische risicofactoren. Ze werken in op dezelfde biologische mechanismen en leiden zo tot bijvoorbeeld, groeiachterstand en vroeggeboorte. Het biologisch-evolutionaire verklaringssysteem heeft veel verbanden verklaard en nieuwe blootgelegd.

Met behulp van deze nieuwe registratiegegevens zijn ook de slechtere uitkomsten in grote steden en in het bijzonder die in achterstandswijken goed gedocumenteerd.

Nieuw is kennis over het cruciale belang van factoren die al vóór de conceptie en in de eerste maanden van de zwangerschap hun invloed doen gelden (voeding, roken, foliumzuur, stress) en over de lange termijn effecten van een slechte perinatale uitkomst. Vooral de 'Hongerwinter studies'² en de Nederlandse cohortstudies Generation R^{3,4}, Amsterdam Birth Cohort and Development (ABCD)^{5,6} en Kind, Ouders en Gezondheid: Aandacht voor Leefstijl en Aanleg (KOALA)⁷ zijn daarvoor baanbrekend geweest. Tot voor kort was het een raadsel langs welke weg het genetische (van de ouders verkregen) 'gereedschap' in de cellen van iedere foetus zo sterk en duurzaam werd bepaald door de omgeving tijdens de vroege fase van de zwangerschap. Nu bestaan hierover duidelijke aanwijzingen.

Er is ook meer kennis dan vijftien jaar geleden over pre-eclampsie ('zwangerschapsvergiftiging'), een belangrijke oorzaak van perinatale ongezonderheid. Daarnaast zijn er nu tevens geavanceerde diagnostische middelen beschikbaar om de groei van het kind tot in detail te volgen; ook al worden deze in Nederland nog niet routinematig ingezet. De enorme ontwikkeling van de neonatale intensive care heeft onbetwist het lot verbeterd van kinderen die te klein en/of te vroeg ter wereld moesten komen. Daardoor is ook het perspectief van risico-opsporing en risicoselectie veranderd: bij een kortere zwangerschapsduur dan voorheen, en niet alleen bij extreem grote risico's maar ook bij matig grote risico's is het actief beëindigen van de zwangerschap soms de beste oplossing voor moeder en kind. Dus bij een (veel) lager risiconiveau dan voorheen is soms interveniëren gezonder dan afwachten.

In 1993 werd bijna als vanzelfsprekend aangenomen dat het Nederlandse afwachende beleid ten aanzien van risicopatiënten aan het eind van de zwangerschap, superieur was; zo blijkt uit de passages over de wenselijke organisatie ontwikkeling bij de keuze tussen het klassieke drie lijnenmodel (eerste-, tweede-, derdelijnszorg) of een geïntegreerde verloskundige zorg. De argumenten werden ontleend aan de lage frequentie van ingeleide bevallingen, aan de afwezigheid van pijnbestrijding, en aan de lage frequentie van keizersneden in Nederland. Nu blijkt dat (in de huidige medisch-technische context) in zulke gevallen een actief beleid, en daarbij consequent medisch handelen, de zwangerschapsuitkomst juist gunstig beïnvloedt.

Bewijs hiervoor komt nu van eigen bodem, namelijk uit nationale studies van het Consortium Verloskundig Onderzoek.⁸⁻¹¹ Vandaag de dag wordt ook erkend dat er aanmerkelijke behandelvariatie is binnen de eerste en tweede lijn: verwijzpercentages verschillen, percentages inleidingen en keizersneden verschillen als gevolg van een meer afwachtend of juist actief beleid. Daarnaast bestaat nu ook aandacht voor verschillen in de perinatale uitkomsten die ontstaan als de bevalling overdag, 's avonds of 's nachts plaats heeft of die ontstaan doordat de zwangere ver weg woont van de plaats van praktijk of ziekenhuis.¹²⁻¹³ Die verschillen zijn een aanwijzing dat ook factoren die te maken hebben met de organisatie van de zorg een rol spelen.¹² Ook is er meer aandacht voor de tevredenheid met het proces van zorg, en voor de vervolgzorg voor kinderen die (zeer) vroeg geboren zijn. Al met al is ook in deze sector, op de meer algemene golf van zoeken naar 'evidence' voor voorheen zondermeer aanvaarde opvattingen, een meer wetenschappelijke attitude ontstaan bij de beroepsbeoefenaren in deze sector.

Juist doordat er zoveel wetenschappelijke ontwikkelingen zijn, is het intrigerend waarom Nederland achterblijft wat betreft de betere resultaten rond de geboorte van kinderen. Andere landen die vergelijkbaar zijn met Nederland weten die wetenschappelijke ontwikkelingen wel te vertalen in betere uitkomsten. Een integrale analyse die de gezondheid van moeder en kind centraal stelt en aansluit op deze nieuwe kennis ontbrak tot op heden.

2.3 Indeling en definities

Fasering

In het voortplantingstraject onderscheidt deze studie vijf fasen. Daarbij wordt aangesloten bij de klinische praktijk. Die fasen zijn:

1. de preconceptie fase (de periode vóór de zwangerschap);
2. de vroege zwangerschap (in het bijzonder de eerste drie maanden);
3. de late zwangerschap (in het bijzonder de laatste drie maanden);
4. de bevalling en de kraamperiode;
5. de postnatale fase (van moeder en kind; in principe tot en met 18 jaar, de nadruk van dit rapport ligt op het eerste jaar na de bevalling).

Perinatale uitkomsten

In deze Signalementstudie legt, als het gaat om het vaststellen van de belangrijkste perinatale uitkomsten, de nadruk op uitkomsten bij het kind. De relatief slechte resultaten van Nederland wat betreft sterfte en ziekte van het kind vormden immers de directe aanleiding voor deze studie.

Perinatale morbiditeit

Naast perinatale sterfte wordt in deze studie ook aandacht besteed aan perinatale morbiditeit. Daarbij is gekozen voor vier kernuitkomsten die meestal afzonderlijk optreden, maar soms ook in combinatie: aangeboren afwijkingen, vroeggeboorte (minder dan 37 weken zwangerschapsduur), een laag geboortegewicht (minder dan het 10^e percentiel behorend bij de betreffende zwangerschapsduur), en een lage Apgar-score (<7, gemeten 5 minuten na de geboorte). Met deze uitkomstmaten volgt de huidige studie de systematiek van vrijwel iedere (internationale) rapportage over perinatale sterfte (zowel de foetale sterfte als de neonatale sterfte). De Apgar-score wordt afgenomen bij een levend geboren kind en is alleen van belang voor de neonatale sterfte, de andere uitkomsten zijn van belang voor zowel de foetale als de neonatale sterfte.

Big4, Big3

Tijdens de totstandkoming van de Signalementstudie bleek dat deze vier uitkomsten voorafgaan aan 85 procent van de perinatale sterfte. Het verbeteren van de perinatale sterfte kan dan ook in belangrijke mate vertaald worden in het verbeteren van de resultaten bij deze vier condities. Deze vier vormen van perinatale morbiditeit gezamenlijk worden daarom de 'Big4' genoemd. Indien de Apgar-score wordt weggelaten, spreken wij van 'Big3'. Voor de Big3 condities geldt dat ze in redelijke tot sterke mate afhankelijk zijn van (vroeg) meetbare risicofactoren en dat ze daardoor enigszins goed voorspelbaar zijn (met name vroeggeboorte en een laag geboortegewicht) en meetbaar zijn tijdens de zwangerschap in het bijzonder via echoscopisch onderzoek.

Het meten en vastleggen van de uitkomsten in de diverse registraties en vooral de relatie tussen de Big4 en de rol in de perinatale sterfte die deze vier factoren spelen, komen in hoofdstuk 5 uitgebreider aan de orde.

Andere uitkomsten

Belangrijke uitkomstmaten die in de perinatale registraties ontbreken zijn de follow-up gegevens van de directe problemen rond de bevalling van zowel moeder als kind en gegevens over de stoornissen die zich op langere termijn bij het kind openbaren, ook als het kind ogenschijnlijk zonder veel problemen de kraamperiode doorkomt. Voorbeelden van zulke lange termijnstoornissen zijn metabole stoornissen, waaronder suikerziekte, hart- en vaatziekten, gedrags- en ontwikkelingsstoornissen en, specifiek voor meisjes, een minder goede uitkomst van hun eigen zwangerschappen. Omdat hierover systematische gegevens in de registraties ontbreken, geeft deze studie alleen via de expertraadplegingen aandacht aan deze factoren.

Voor de moeder liggen de primaire ongunstige uitkomsten (sterfte en ernstige morbiditeit tijdens de zwangerschap) in de fase van de bevalling en de kraamperiode. Minder ernstige aandoeningen, bijvoorbeeld letsels van de bekkenbodem kunnen het risico verhogen op morbiditeit in het latere leven. Ook deze maternale uitkomsten komen in deze studie alleen ter sprake bij de expertraadplegingen. Daarbij komt ook een secundaire uitkomstmaat voor de moeder of het ouderpaar ter sprake, namelijk de tevredenheid over het zorgproces (de patiënt-centredness, volgens WHO-terminologie).

Perinatale risicofactoren

Er zijn diverse factoren die de uitkomsten van een geboorte negatief kunnen beïnvloeden. Eerder werd genoemd het verschil tussen medische en niet-medische factoren, tussen individuele (zoals de leeftijd van de moeder) en collectieve (zoals het wonen in een achterstandswijk) factoren, en tussen factoren die afhankelijk zijn van de patiënt of cliënt of van de zorg. Ook zijn er factoren die aan het begin van de zwangerschap van belang zijn of juist aan het einde ervan en sommige factoren kunnen wel worden beïnvloed, andere niet.

Deze studie maakt onderscheid tussen factoren die zijn gebonden aan de patiënt of cliënt en factoren die afhankelijk zijn van de zorg. Voorbeelden van de eerste groep factoren zijn de leeftijd van de moeder, roken tijdens de zwangerschap en het eerder hebben ondergaan van een keizersnede. Voorbeelden van zorgafhankelijke factoren zijn de kwaliteit van het selecteren van patiënten met extra risico's en de toegankelijkheid c.q. bereik van zorg. Dit laatste kan betrekking hebben op verschillende factoren: de zorgorganisatie, de patiënt/cliënt, de professional, en soms overige factoren.

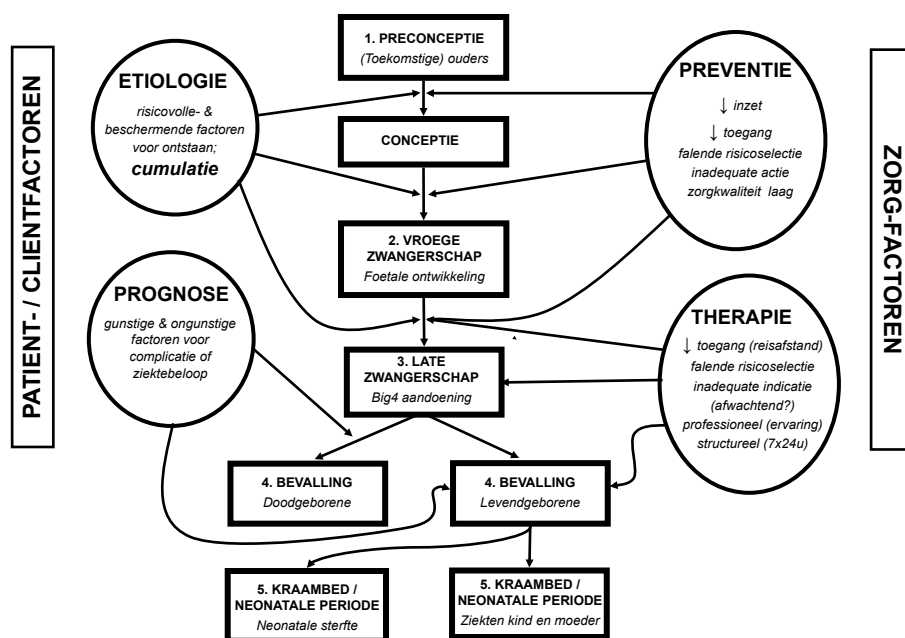
Deze Signalementstudie richt zich, overeenkomstig de verschillende fasen van het integrale verklaringsmodel, steeds op het belang van patiënt-/cliënt- en zorgfactoren in relatie tot een bepaalde zwangerschapsfase.

De keuze voor deze fasering is nuttig omdat de belangrijkste doelstelling van deze studie is te bepalen waar het aan kennis ontbreekt om de perinatale uitkomsten te verbeteren. Daarvoor is het belangrijk te weten wanneer een factor een rol speelt, zodat het moment van de verbetering kan worden bepaald. Daarnaast is het van belang te weten of de factor betrekking heeft op de (aanstaande) zwangere vrouw of op de verleende zorg, zodat het aangrijpingspunt kan worden bepaald. In hoofdstuk 5 wordt dieper ingegaan op de diverse risicofactoren die zijn betrokken bij deze Signalementstudie.

2.4 Integraal analysemodel

Onderstaande figuur geeft het analyseschema voor deze Signalementstudie weer. Er wordt onderscheid gemaakt tussen cliënt- en patiëntgebonden factoren en zorgfactoren en aangegeven hoe de relatie van deze factoren is met de verschillende zwangerschapsfasen en met de perinatale uitkomsten. De factoren die aanleiding geven tot Big4 worden etiologische factoren genoemd; de factoren die de sterfte beïnvloeden zijn prognostische factoren. Veel risico's hebben hier een dubbele rol en veroorzaken zowel ziekte als sterfte aan deze ziekten (morbiditeit en mortaliteit). Analooq aan bovenstaande indeling wordt in dit schema de zorg gesplitst in preventieve zorg (voornamelijk voorafgaand aan en in het begin van de zwangerschap) en therapeutische zorg (voornamelijk aan het einde van de zwangerschap en daarna). Dit schema is richtinggevend geweest voor het verzamelen van de kengetallen en voor de opzet van de vragenlijsten die bij de expertraadplegingen zijn gebruikt. In dit schema zijn geografische factoren niet opgenomen. Deze zijn doorgaans een combinatie van cliënt- en patiëntgebonden factoren en zorgfactoren. In de meeste geografische analyses die zijn bestudeerd in het kader van deze Signalementstudie gaat het om een ruimtelijke clustering van cliënt- en patiëntgebonden factoren, vooral in de grote steden en achterstandswijken.

Integraal analysemodel



Literatuur

1. Bonsel GJ, van der Maas PJ. Aan de Wieg van de Toekomst. Scenario's voor de zorg rond de menselijke voortplanting 1995-2010. Houten/Diegem: Bohn, Stafleu & van Loghum; 1994.
2. Ravelli AC, van der Meulen JH, Michels RP, et al. Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *Lancet* 1998;351:173-7.
3. Jaddoe VW, Verburg BO, de Ridder MA, et al. Maternal smoking and fetal growth characteristics in different periods of pregnancy: the generation R study. *Am J Epidemiol* 2007;165:1207-15.
4. Roza SJ, Verhulst FC, Jaddoe VW, et al. Maternal smoking during pregnancy and child behaviour problems: the Generation R Study. *Int J Epidemiol* 2009;38:680-9.
5. Agyemang C, Vrijkotte TG, Droomers M, et al. The effect of neighbourhood income and deprivation on pregnancy outcomes in Amsterdam, The Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 2009;63:755-60.
6. Alderliesten ME, Vrijkotte TG, van der Wal MF, et al. Late start of antenatal care among ethnic minorities in a large cohort of pregnant women. *BJOG* 2007;114:1232-9.
7. Kummeling I, Thijs C, Penders J, et al. Etiology of atopy in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:679-84.
8. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:979-88.
9. Boers KE, Bijlenga D, Mol BW, et al. Disproportionate Intrauterine Growth Intervention Trial At Term: DIGITAT. *BMC Pregnancy Childbirth* 2007;7:12.
10. van den Hove MM, Willekes C, Roumen FJ, et al. Intrauterine growth restriction at term: induction or spontaneous labour? Disproportionate intrauterine growth intervention trial at term (DIGITAT): a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;125:54-8.
11. van der Ham DP, Nijhuis JG, Mol BW, et al. Induction of labour versus expectant management in women with preterm prelabour rupture of membranes between 34 and 37 weeks (the PPROMEXIL-trial). *BMC Pregnancy Childbirth* 2007;7:11.
12. De Graaf JP, Ravelli ACJ, Visser GHA, et al. Increased adverse perinatal outcome of hospital delivery at night. *BJOG* 2010; in press.
13. De Groot M. Master thesis: Travel time and intrapartum and early neonatal mortality in term deliveries. UvA/AMC;2009.

HOOFDSTUK 3

KERNBEVINDINGEN

3.1 Inleiding

In dit hoofdstuk zullen de kernbevindingen worden besproken welke zijn af te leiden uit de kengetallen (gepresenteerd in hoofdstuk 5) en de resultaten van de expertraadplegingen (gepresenteerd in hoofdstuk 6). Bij deze presentatie wordt het schema uit het voorgaande hoofdstuk, inclusief de fasering, gevolgd. Zowel patiënt-gebonden factoren als zorgfactoren worden gerapporteerd. Wat de zorgfactoren betreft gaat het daarbij vooral om de organisatiefactoren en de selectie van patiënten met een hoog of laag risico. Korthedshalve wordt het woord patiënt gebruikt, waar vaak ook cliënt kan worden gelezen.

Voor de kengetallen zijn verschillende gegevensbronnen gebruikt. De Perinatale Registratie Nederland (PRN) bevat zwangerschapsgegevens, enkele neonatale gegevens en zorggegevens over alle zwangerschappen in Nederland vanaf 22 weken zwangerschapsduur.¹⁻³ Rapportages en artikelen van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) bevatten informatie vooral over demografische factoren. De Generation R- en de ABCD-cohortstudies geven gedetailleerde risicofactorinformatie (ook in onderlinge samenhang) met aparte aandacht voor etniciteit en sociale achterstand.⁴⁻¹⁰ Deze Rotterdamse en Amsterdamse studies zijn zeer geschikt om patiëntgebonden factoren en grootstedelijke effecten vast te stellen. Diverse ongepubliceerde analyses uit bovenstaande bronnen en data uit openbare bronnen waaronder proefschriften zijn ook als bron geraadpleegd.

Voor nagenoeg alle beschreven verbanden ontbreekt het experimentele bewijs. Dit geldt voor zowel demografische-, patiëntgebonden- als zorgfactoren. Experimenten zijn immers zelden mogelijk in deze context. Soms is het bewijs niettemin zo goed als causaal, doordat het mechanisme (bijvoorbeeld van de grote effecten van factoren in de eerste 8 weken van de zwangerschap) goed begrepen is, en in dierproeven onomstotelijk is aangetoond. Waar het mechanisme complex is en veel effecten

tegelijk een rol spelen, is (in afwezigheid van experimenten) interpretatie meestal noodzakelijk bij het analyseren van observationele gegevens. In ons geval speelde bij de interpretatie de informatie uit de expertraadplegingen een belangrijke rol. De eindverantwoordelijkheid voor de interpretaties ligt echter bij de auteurs van deze Signalementstudie.

3.2 Kernbevindingen

Algemeen

In Nederland bedraagt de perinatale sterfte 9,7 / 1000, opgesplitst in foetale sterfte 6,6 / 1000, en eersteweeks sterfte (= vroegneonatale) sterfte 3,1 / 1000.¹ De verhouding tussen foetale en neonatale sterfte is dus 70%:30%. Per dag overlijden (bij het huidige niveau van ongeveer 175.000 geboorten per jaar) 3 kinderen door foetale sterfte (waarvan de helft vóór en de helft na 32 weken), en 1,5 levendgeboren kind in de eerste week na geboorte. Deze cijfers zijn aanzienlijk slechter dan die in Vlaanderen. Met een vergelijkbare populatie en een minstens even goede registratie is daar de foetale sterfte 4,2 / 1000 en de neonatale sterfte 1,9 / 1000.¹¹

Veruit het grootste deel van de perinatale sterfte (85,2 procent) in Nederland hangt samen met de aanwezigheid van één of meer van de volgende aandoeningen bij de geboorte: congenitale afwijking, vroeggeboorte (geboorte vóór een zwangerschapsduur van 37.0 weken), laag geboortegewicht voor de betreffende zwangerschapsduur ('small for gestational age', SGA, een geboortegewicht onder het 10^e percentiel voor zwangerschapsduur) en een Apgar-score bij de geboorte van <7 na 5 minuten. Dit noemen we de Big4 aandoeningen. Ongeveer 15 procent van de perinatale sterfte is dus een sterfte zonder Big4 aandoening.

Een Big4 aandoening komt voor bij 16,3 procent van de zwangerschappen (één op zes). In combinatie met de eerste bevinding kan gesteld worden dat 16 procent van de zwangerschappen verantwoordelijk is voor 85 procent van de perinatale sterfte. Laat men de lage Apgar-score buiten beschouwing, dan spreken wij van Big3 aandoeningen. Big3 aandoeningen veroorzaken 82 procent van de sterfte. Dat betekent dus dat veruit de meeste gevallen van een lage Apgar-score te vinden zijn bij kinderen die worden geboren met een Big3 aandoening.

De meeste kinderen met Big4 hebben slechts één Big4 aandoening (in totaal 14,2 procent van alle zwangerschappen); de rest (in totaal 2,1 procent van alle zwangerschappen) heeft dus meer dan één Big4 aandoening en dat vergroot het risico op

sterfte enorm. In de 14,2% van de enkelvoudige Big4 vindt 6% van alle perinatale sterfte plaats; in de 2,1% van de combinatie Big4 vindt 79% van alle sterfte plaats. De resterende 15% heeft een andere achtergrond, maar vaker nog is ook achteraf na grondig onderzoek niet duidelijk waarom het kind is overleden. Samengevat: 79% van de perinatale sterfte vindt plaats bij 2% van de kinderen met een combinatie van meerdere Big4. De sterftekans bij een combinatie van meerdere Big4 is gemiddeld 39% tegen slechts 0,4% bij een enkelvoudige Big4 aandoening.

Levendgeboren kinderen met als enige probleem een te laag geboortegewicht hebben een nog lagere sterfte (0,03%). Dat cijfer is echter misleidend. Een te laag geboortegewicht (veroorzaakt door groeivertraging) geeft vooral vóór de 37.0 weken zwangerschapsduur sterfte door doodgeboorte. De groeivertraagde kinderen die uiteindelijk op tijd worden geboren zijn relatief gezond op dat moment (met desalniettemin consequenties voor de gezondheid in het latere leven¹²); er is hierbij sprake van een gezonde selectie. Dit zogenaamde 'healthy survivor' fenomeen is van groot belang voor een goed begrip van de cijfers van het Nederlandse systeem, en maakt ook duidelijk dat uitsluitend kijken naar de kinderen die uiteindelijk in de eerste lijn bevallen een onjuist beeld kan geven over de kwaliteit van het systeem als zodanig.

Ten opzichte van de informatie bij geboorte is veel minder bekend over ernst en duur van zwangerschapsziekten in de voorliggende periode. Daarnaast is er slechts beperkte informatie over de tevredenheid van de zwangere vrouw vóór, tijdens en na de zwangerschap, in relatie tot de verwachting en bijvoorbeeld de verstrekte informatie over zorg en gezondheid. Eveneens is er nog weinig informatie over de gezondheid van opgroeiende kinderen in relatie tot hun gezondheid bij geboorte.

3.3 Risicofactoren

3.3.1 Patiëntgebonden risicofactoren

Voorafactoren die in het begin van de zwangerschap en daarvoor werkzaam zijn, hebben een groot effect op de uitkomst van de perinatale sterfte en morbiditeit. Roken, voeding, het niet nemen van foliumzuur en tal van medische en niet-medische factoren, die via stress de kans vergroten op vroeggeboorte, zijn daar voorbeelden van.^{4-5,10,13-16} De effecten van de verschillende risico's moeten bij elkaar worden opgeteld, ongeacht hun 'afkomst'. Vooral in de grote steden is dat aanleiding tot een risico-cumulatie die leidt tot merkbaar hogere perinatale morbiditeit en mortaliteit en grote verschillen daarin tussen afzonderlijke wijken.^{5,17}

De Big4 aandoeningen ontstaan vooral door deze risico's, die rond de conceptie en in de eerste drie maanden van de zwangerschap bepalend zijn. Deze risico's worden (afgaande op de perinatale zorgregistratie) slechts voor een klein deel opgemerkt en gemeten door het perinatale zorgsysteem. Daarnaast worden ze niet noemenswaardig geregistreerd en, voor zover bekend, ook niet systematisch preventief beïnvloed. De huidige aanpak van roken lijkt (afgaand op het doorgaan met roken van veruit de meeste zwangere vrouwen) weinig invloed te hebben.

Volgens de experts is veel winst te verwachten van preventie, echter alleen nadat door onderzoek duidelijk is geworden hoe de verschillende doelgroepen optimaal bereikt kunnen worden, bijvoorbeeld vrouwen in achterstandssituaties en bij migranten. De huidige zorg is hierop niet (in)gericht.

3.3.2 Zorgfactoren

Er zijn duidelijke aanwijzingen dat de toegankelijkheid van de zorg, de kwaliteit van zorgverlening, de kwaliteit van risicoselectie en negatieve organisatiefactoren (bijvoorbeeld onvoldoende 7*24-uurs organisatie) invloed hebben op de uitkomsten van geboorten in Nederland.¹⁸⁻¹⁹ We gaan deze vier zorgfactoren één voor één na.

Zorggebruik

Het gebruik van de verloskundige zorg is niet optimaal. Preconceptiezorg (voor aanstaande ouders) staat in Nederland, net als in andere landen, nog in de kinderschoenen. Publieke preventie in deze fase is wel internationaal aanvaard, maar in Nederland beperkt en qua intensiteit (foliumzuurgebruik) afgenomen. Het bereik van deze vorm van publieke preventie lijkt af te nemen.²⁰⁻²⁵ De toegankelijkheid van individuele preconceptiezorg is beperkt omdat hiervoor nog geen plaats is in het huidige honoreringssysteem.

Bij een suboptimaal gebruik van de prenatale zorg gaat het vooral om het vaak late tijdstip van het eerste consult na een positieve zwangerschapstest en de inhoud van de vroege preventie. Suboptimaal gebruik komt vooral voor bij allochtone- en achterstandsgroepen: in de grote steden komt bijna de helft van hen zo laat bij de verloskundig zorgverlener dat de standaard eerste trimester screening niet meer mogelijk is en andere vormen van preventie veel minder effectief zijn.²⁶ De vastgestelde grote niet-deelname aan eerste trimester screening (combinatietest), wat niet wordt vergoed, komt mogelijk mede door financiële overwegingen van de aanstaande ouders. De achtergrond van het late eerste consult staat momenteel nog niet vast.

Wat betreft de plaats van bevallen is maar op een enkele plaats de keuze voor een eerstelijns geboortecentrum mogelijk. Een geboortecentrum biedt een veilige eerstelijns bevalling nabij een ziekenhuis; dit is vooral van belang in grote steden en

steden met achterstandswijken. Wat betreft de kraamzorg lijken er toegankelijkheidsproblemen te bestaan, in het bijzonder in de grote steden.

Kwaliteit van zorgverlening

Over de kwaliteit van de zorgverlening als zodanig bestaat weinig systematische informatie. De regionale zogeheten 'perinatale audits' zijn specifiek gericht op het vaststellen van substandaardzorg bij opgetreden perinatale sterfte²⁷, er bestaat ook een nationale audit van de veel zeldzamere moedersterfte²⁸. Substandaardzorg kan in circa 30% van de perinatale sterfte worden vastgesteld, ook al is daarmee nog niet gezegd dat met adequate zorg deze sterfte was voorkómen.²⁷ Deze perinatale audits, die momenteel in alle Nederlandse regio's worden opgezet, worden over het algemeen als grote stap voorwaarts gezien. Zij hebben echter als beperking dat ze nog niet gericht zijn op de vroege fase waarin de risicovolle zwangerschapsaandoeningen ontstaan. Ook over de factor 'het Nederlandse systeem' en (zie hierna) terughoudend handelen kan een audit niet informeren omdat de audit juist dit systeem als norm hanteert.

Een ander belangrijk aspect van kwaliteit is de 'afwachtende' houding, een niet-normatieve kwalificatie, die volgens velen het Nederlandse verloskundige systeem typeert²⁹⁻³¹, en bijvoorbeeld verantwoordelijk is voor een relatief laag percentage keizersneden, een tot voor kort laag percentage ingeleide bevallingen en pijnbestrijding tijdens de bevalling.³²⁻³³ Daarnaast is in dit kader ook sprake van een relatief (in vergelijking met bijvoorbeeld Vlaanderen) hoog percentage vaginale stuitbevallingen.^{2,34}

Het algemene afwachtende beleid wordt de laatste jaren systematisch onderzocht. Uit dit, door ZonMw gefinancierd, onderzoek, beter bekend onder de naam 'consortiumstudies' is vast komen te staan dat dit afwachtende beleid in veel gevallen niet beter maar zelfs minder goed is dan een meer actief beleid.³⁵⁻³⁶ De vrees dat in een ziekenhuissetting het sturen van en het sneller ingrijpen in de bevalling tot meer mislukte inleidingen of meer keizersneden leidt, of tot minder goede uitkomsten, blijkt (althans anno 2010) ongegrond; het tegendeel is soms het geval. Inmiddels is een keizersnede dermate veilig en de neonatologische opvang van een kind zo effectief dat voor veel risicosituaties het 'actieve management' en een vervroegde baring de beste uitkomsten geeft voor kind en moeder. Deze bevinding heeft ook gevolgen voor de risicodrempels van bijvoorbeeld consultatie of verwijzing vanuit de eerste lijns verloskunde. Als een groeivertraagd kind baat heeft bij een gemiddeld eerder moment van bevallen, via inleiding of primaire sectio, dan kan die winst alleen gerealiseerd worden als de kinderen met een hoog risico op groeivertraging of met daadwerkelijke groeivertraging ook alle in de tweede lijn bekend zijn.

Wat betreft de stuitbevalling laten wij de vraag rusten of in een eerder stadium

sommige kinderen met een stuitligging hadden kunnen profiteren van een lege artis uitgevoerde poging tot kering naar een hoofdligging. Het gaat in dit geval om de aanpak bij een kind waar de stuitligging een gegeven is, circa 5% van de kinderen. Een primaire keizersnede bij een stuitligging heeft 1/6 van het sterfterisico van een op vaginaal bevallen gerichte aanpak (hierbij laten we de intra-uteriene vruchtdood ofwel foetale sterfte buiten beschouwing omdat die al voor de baring plaatsvindt). Er heeft een verschuiving plaatsgevonden richting het bevallen per keizersnede. In Nederland wordt een stuitbevalling in 55% (2007) op deze wijze uitgevoerd.²

Risicoselectie

De risicoselectie is een volgende zorgfactor, naast toegankelijkheid en kwaliteit van zorgverlening. Deze is de basis van het Nederlandse model van verloskundige zorg, en onlosmakelijk verbonden met het bestaan van de zelfstandig werkende eerste-lijns verloskundige (zie hoofdstuk 1). Hoewel risicoselectie zowel aan de orde is tussen eerste en tweede lijn en tussen tweede en derde lijn, bespreken we hier alleen de resultaten van risicoselectie in de eerste lijn (in hoofdstuk 5 komt ook de andere vorm van risicoselectie aan de orde). Tijdens de zwangerschap, en vooral tijdens de baring wordt een groot aantal zwangere vrouwen verwezen vanuit de eerste lijn. Uiteindelijk bevalt circa 30% van de zwangere vrouwen onder volledige verantwoordelijkheid van de eerste lijn, daarvan 2/3 thuis en 1/3 poliklinisch.

De risicoselectie tijdens de zwangerschap blijkt ontoereikend te functioneren. De zwangeren die (achteraf) een Big4-aandoening hebben, blijken bij de start van de baring relatief vaak niet bij de tweede of derde lijn onder zorg te zijn (bijna 30%). Dit is van belang omdat de Big4 (en ook Big3) aandoeningen een groot aandeel in de sterfte hebben. Voor de Big3 is onomstreden dat een zo vroeg mogelijke herkenning van hun aanwezigheid of van het extra risico daarop van belang is voor het kind in verband met aangepaste zwangerschapszorg.³⁷⁻⁴⁰ Een lage Apgar-score, als deze op zichzelf staat, valt buiten dit betoog omdat deze moeilijk van te voren is in te schatten. Een ziekenhuissetting is weliswaar beschermend voor deze kinderen door de nabijheid van een kinderarts of neonatoloog, maar door het onvoorspelbare karakter is dit een onvermijdelijk stukje risico als men, zoals in Nederland, buiten het ziekenhuis bevalt.

Er bestaat een verschil tussen de zwangeren die onder leiding van een verloskundige thuis bevallen in vergelijking met zij die poliklinisch bevallen. Zoals in hoofdstuk 5 uitvoeriger wordt getoond, heeft de gemiddelde poliklinische eerstelijns patiënt afgaande op het voorkomen van Big4-aandoeningen (maar ook indien men afgaat op Big3 aandoeningen) een aanmerkelijk zwaarder risicoprofiel dan de eerstelijns patiënt die thuis bevalt. Dit risicoverschil kan, zo blijkt, niet met de algemene in registraties bekende kenmerken zoals leeftijd, pariteit, etniciteit en sociaal-econo-

mische status worden weergegeven. Met deze wetenschap en gezien de rol van Big3 en Big4 bij de sterfte zou men (bij vergelijkbare eerstelijns barsingszorg) een duidelijk hogere perinatale sterfte verwachten in de poliklinische situatie. De bevinding dat de perinatale sterfte bij een thuisbevalling echter vrijwel hetzelfde is als bij een poliklinische bevalling vraagt om zorgvuldige interpretatie van wat een veilige plaats van bevallen is.⁴¹

We geven hier nu enkele cijfers over het functioneren van de risicoselectie in de praktijk, zie verder hoofdstuk 5 voor meer gegevens. Bij het begin van de baring is 48% van de zwangeren onder begeleiding van een eerstelijns verloskundige. Als er geen enkele risicoselectie zou zijn zou dus de kans op elk van de Big4 condities in de eerste lijn ook 48% zijn, een uiteraard ongewenste en theoretische situatie. Een effectieve risicoselectie zou moeten inhouden dat gecombineerde Big4 aandoeningen met een fors verhoogd sterfterisico (de combinatieaandoeningen) nog maar nauwelijks in de eerste lijn aanwezig zijn wanneer de baring start. Het omgekeerde geldt echter niet: goede risicoselectie impliceert niet dat bij verwezen patiënten complicaties optreden, waarbij de verwezen patiënten zonder complicaties als falende risicoselectie worden gezien. In de eerste plaats berust het oordeel al dan niet terecht verwezen niet op een achteraf goed resultaat. Een achteraf zonder complicaties goed afgelopen zwangerschap zegt weinig over een laag dan wel verhoogd risico. Zelfs zonder medisch ingrijpen lopen hoog risico zwangerschappen nog geregeld goed af, en zeker indien het gaat om beïnvloedbare risico's. In dat geval is een goede uitkomst juist mede resultaat van de setting (in dit geval meer mogelijkheden in tweede / derde lijn t.o.v. de eerste lijn) en geen bewijs voor 'laag risico'. In de tweede plaats is het, los van risicoselectie, de vraag of de onderliggende aanname van een systematisch uitkomstnadeel van een ziekenhuissetting juist is.

In tegenstelling tot de gecombineerde Big4 aandoeningen geldt voor de enkelvoudige Big3 aandoeningen (we laten de lage Apgar dus buiten beschouwing) de eis van een minimale prevalentie van starten in de eerste lijn iets minder sterk. In werkelijkheid blijkt een aanmerkelijk deel van de Big3 aandoeningen niet verwacht of vroeg herkend te zijn. Van de kinderen met uitsluitend een laag geboortegewicht (SGA, 'small for gestational age') start de baring in 40% in de eerste lijn, onder de kinderen met uitsluitend een vroeggeboorte is dit percentage 20%. In het geval van gecombineerde aandoeningen start 5% bij de eerste lijn. In totaal start 29% van de Big4, en 25% van de Big3 aandoeningen in de eerste lijn. Over eventueel falende risicoselectie bij de specifieke gevallen van perinatale sterfte (zowel wat betreft eerste naar tweede lijn, als tweede naar derde lijn) kunnen de registratiegegevens geen opheldering geven, omdat de registratie niet de risico-informatie vastlegt en het daarop gerichte handelen, zodat achteraf niet kan worden vastgesteld of en waarom risicoselectie niet effectief was.

Opmerkelijk is dat er geen (relevant) verschil is in tijdige herkenning van risico op een Big3 aandoening als autochtone met allochtone vrouwen worden vergeleken, of zwangeren uit niet-achterstandswijken met die uit achterstandswijken. Daarnaast zijn er ook geen opmerkelijke geografische verschillen. Dit suggereert dat hier eerder sprake is van een kenmerk c.q. probleem van het systeem, dan van persoonlijk of professioneel falen. De risicoselectie van het Nederlandse verloskundige systeem heeft, in epidemiologisch jargon, dus een lage sensitiviteit, een lage specificiteit, en in dit verband het belangrijkste, een lage negatief voorspellende waarde. Daarnaast geldt dat, afgezien van het principe van risicoselectie, ook enkele risicorichtlijnen niet volledig worden nageleefd. Dat betreft bijvoorbeeld de verwijzing van de bevalling gerelateerd aan zwangerschapsduur: vóór 37 weken van eerste naar de tweede lijn en (zie ook hoofdstuk 5) vóór 32 weken van tweede naar de derde lijn. In Nederland is in vergelijking met andere Europese landen vooral de foetale sterfte hoog, even hoog als in Vlaanderen de perinatale sterfte als geheel.^{1,11,34} Omdat risicoselectie wat betreft de Big3 vooral gaat om het verbeteren van kansen van aandoeningen die zich al vroeg in de zwangerschap ontwikkelen, suggereert deze observatie dat naast onvoldoende preventie ook onvoldoende risicoselectie een rol kan spelen bij de slechte perinatale sterfte positie van Nederland in Europees verband.

Structuur zorgorganisatie

Naast toegankelijkheid, kwaliteit van zorg en risicoselectie speelt ook de structuur van de zorgorganisatie een rol bij suboptimale uitkomsten. Hieronder vallen bijvoorbeeld (1) de reistijd die nodig is om tijdens de baring van een eerste- naar een tweedelijnssetting te komen (in combinatie met het feit dat deze verwijzing vaak tijdens de baring gebeurt), en (2) een '24-uur-per-dag' en 'zeven-dagen-per-week' volledige dekking van specialistische zorg (dit betreft ook de aanwezigheid van een kinderarts en anesthesie-team). Er zijn aanmerkelijke verschillen in uitkomsten tussen bevallingen overdag en vooral 's nachts (47% oversterfte in het laatste geval), die aan verschillen in zorgorganisatie kunnen worden toegeschreven.¹⁸⁻¹⁹ Algemeen werd echter in de expertpanels een dergelijk volledige '24/7' bezetting in alle ziekenhuizen die nu tweedelijns perinatale zorg leveren als niet realistisch beschouwd, hetgeen de vraag oproept naar eventuele concentratie en aangepaste risicoselectie. Deze balans is mogelijk anders in regio's waar veel ziekenhuizen zijn, ten opzichte van regio's waar er weinig zijn.

3.3.3 Overige factoren

Factoren die geen of beperkte invloed hebben

Van sommige factoren, die voorafgaande aan de Signalementstudie vaak zijn genoemd als kandidaatverklaring voor de slechte Nederlandse positie, kan worden aangetoond dat ze van weinig betekenis zijn. In hoofdstuk 5 worden de berekeningen uitvoerig getoond; hier beperken we ons tot de conclusies. Geen of zeer beperkte rol spelen: de leeftijd van de moeder, het aandeel meerlingzwangerschappen, consanguïniteit (bloedverwantschap tussen de ouders), en een beperkt bereik van de eerste trimester screening. Het medische beleid bij onvoldragen zwangerschappen (24 tot 26 weken zwangerschapsduur) speelt hooguit een beperkte rol, maar laat zich door registratieonzekerheden internationaal ook moeilijker vergelijken.

Factoren waarover geen informatie bestaat

Over sommige zorgfactoren bestaat nauwelijks informatie, bijvoorbeeld over de rol van de huisarts in het zorgproces, in het bijzonder tijdens de prenatale fase. Er is ook weinig informatie over het zorgproces na de bevalling, in het bijzonder de systematische nazorg (zoals door kinderarts, huisarts en jeugdarts), die zeker van belang is na Big4 aandoeningen en andere gevolgen van een gestoorde zwangerschap die zich na de geboorte openbaren bij kind en moeder. Het is onbekend welke groei- en ontwikkelingsstoornissen zich voordoen. Daarnaast is ook onbekend of deze zich kort na de bevalling voordoen of later in het leven, of ze worden onderkend in het Nederlandse systeem van jeugdgezondheidszorg, en of de zorg kan worden verbeterd. De meest recente gegevens berusten op een nationale studie onder veel te vroeg geboren kinderen uit 1983, de POPS-studie.⁴²⁻⁴³ Dit cohort is echter niet meer representatief voor de zorg van 2010, en ook niet voor de Big4 populatie als geheel omdat alleen kinderen met een extreem laag geboortegewicht waren vertegenwoordigd; 10% van de Big4 populatie. Wij weten dus, ondanks een nagenoeg complete deelname aan de zuigelingen- en jeugdgezondheidszorg, niet hoe het de kinderen vergaat die een slechte start kenden.

Er is ook geen informatie beschikbaar over de kosten van de perinatale zorg, minder nog dan in 1993. Daarom is moeilijk te schatten hoe (kosten)effectief het Nederlandse perinatale systeem is, bijvoorbeeld ten opzichte van dat in Vlaanderen.

Literatuur

1. Mohangoo AD, Buitendijk SE, Hukkelhoven CW, et al. Hoge perinatale sterfte in Nederland vergeleken met andere Europese landen: de Peristat-II-studie. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2008;152:2718-27.
2. Stichting Perinatale Registratie Nederland. Perinatale zorg in Nederland 2007. Utrecht; 2009.
3. Ravelli AC, Tromp M, van Huis M, et al. Decreasing perinatal mortality in The Netherlands, 2000-2006: a record linkage study. *J Epidemiol Community Health* 2009;63:761-5.
4. Goedhart G, van Eijdsen M, van der Wal MF, et al. Ethnic differences in term birthweight: the role of constitutional and environmental factors. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22:360-8.
5. Goedhart G, van Eijdsen M, van der Wal MF, et al. Ethnic differences in preterm birth and its subtypes: the effect of a cumulative risk profile. *BJOG* 2008;115:710-9.
6. van Eijdsen M, van der Wal MF, Bonsel GJ. Folic acid knowledge and use in a multi-ethnic pregnancy cohort: the role of language proficiency. *BJOG* 2006;113:1446-51.
7. Chote AA, de Groot CJ, Bruijnzeels MA, et al. Ethnic differences in antenatal care use in a large multi-ethnic urban population in the Netherlands. *Midwifery* 2009.
8. Timmermans S, Jaddoe VW, Hofman A, et al. Periconception folic acid supplementation, fetal growth and the risks of low birth weight and preterm birth: the Generation R Study. *Br J Nutr* 2009;102:777-85.
9. Troe EJ, Raat H, Jaddoe VW, et al. Smoking during pregnancy in ethnic populations: the Generation R study. *Nicotine Tob Res* 2008;10:1373-84.
10. Timmermans S, Jaddoe VW, Mackenbach JP, et al. Determinants of folic acid use in early pregnancy in a multi-ethnic urban population in The Netherlands: the Generation R study. *Prev Med* 2008;47:427-32.
11. Cammu H, Martens G, Landuyt J, et al. Perinatale activiteiten in Vlaanderen 2006. Brussel: Studiecentrum voor Perinatale Epidemiologie; 2007.
12. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med* 2007;261:412-7.
13. Vujkovic M, Steegers EA, Looman CW, et al. The maternal Mediterranean dietary pattern is associated with a reduced risk of spina bifida in the offspring. *BJOG* 2009;116:408-15.
14. Vujkovic M, Ocke MC, van der Spek PJ, et al. Maternal Western dietary patterns and the risk of developing a cleft lip with or without a cleft palate. *Obstet*

- Gynecol 2007;110:378-84.
15. Jaddoe VW, Verburg BO, de Ridder MA, et al. Maternal smoking and fetal growth characteristics in different periods of pregnancy: the generation R study. *Am J Epidemiol* 2007;165:1207-15.
 16. Roza SJ, Verburg BO, Jaddoe VW, et al. Effects of maternal smoking in pregnancy on prenatal brain development. The Generation R Study. *Eur J Neurosci* 2007;25:611-7.
 17. de Graaf JP, Ravelli AC, Wildschut HI, et al. Perinatal outcomes in the four largest cities and in deprived neighbourhoods in The Netherlands. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2734-40.
 18. Visser GHA, Steegers EAP. Beter baren. *Medisch Contact* 2008;63:96-100.
 19. De Graaf JP, Ravelli ACJ, Visser GHA, et al. Increased adverse perinatal outcome of hospital delivery at night. *BJOG* 2010; in press.
 20. Meijer WM, de Walle HE. Verschillen in foliumzuurbeleid en prevalentie van neuralebuisdefecten in europa; aanbevelingen voor voedselverrijking in een EUROCAT-rapport. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005;149:2561-4.
 21. de Weerd S, van der Bij AK, Cikot RJ, et al. Preconception care: a screening tool for health assessment and risk detection. *Prev Med* 2002;34:505-11.
 22. de Weerd S, Thomas CM, Cikot RJ, et al. Preconception counseling improves folate status of women planning pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;99:45-50.
 23. Wildschut HI, van Vliet-Lachotzki EH, Boon BM, et al. Preconceptiezorg: een onlosmakelijk onderdeel van de zorg voor moeder en kind. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1326-30.
 24. de Walle HE, de Jong-van den Berg LT. Growing gap in folic acid intake with respect to level of education in the Netherlands. *Community Genet* 2007;10:93-6.
 25. de Walle HE, de Jong-van den Berg LT. Ten years after the Dutch public health campaign on folic acid: the continuing challenge. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64:539-43.
 26. Alderliesten ME, Vrijkotte TG, van der Wal MF, et al. Late start of antenatal care among ethnic minorities in a large cohort of pregnant women. *BJOG* 2007;114:1232-9.
 27. Leeman L, Waelput A, Eskes M, et al. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Op weg naar de landelijke invoering van perinatale audit. Bilthoven; 2007.
 28. Schutte JM, Steegers EA, Schuitemaker NW, et al. Rise in maternal mortality in the Netherlands. *BJOG* 2010;117:399-406.
 29. Merkus JM. De verloskundige zorg in Nederland opnieuw de maat genomen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2707-8.
 30. De Reu PA, Oosterbaan HP, Smits LJ, et al. Avoidable mortality in small-for-

- gestational-age children in the Netherlands. *J Perinat Med* 2010;38:311-8.
31. Van der Velden J. Advies Stuurgroep Zwangerschap en Geboorte. Den Haag, 2009: online beschikbaar op: <http://www.minvws.nl/kamerstukken/cz/2009/brief-inzake-advies-stuurgroep-zwangerschap-en-geboorte.asp>.
 32. EURO-PERISTAT project, SCPE, EUROCAT, EURONEOSTAT. European perinatal health report. 2008. Online beschikbaar op: www.europeristat.com.
 33. Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie en Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn medicamenteuze pijnbehandeling bij de bevalling. Utrecht; 2008.
 34. Cammu H, Martens G, Landuyt J, et al. Perinatale activiteiten in Vlaanderen 2008. Brussel: Studiecentrum voor Perinatale Epidemiologie; 2009.
 35. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:979-88.
 36. van den Hove MM, Willekes C, Roumen FJ, et al. Intrauterine growth restriction at term: induction or spontaneous labour? Disproportionate intrauterine growth intervention trial at term (DIGITAT): a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;125:54-8.
 37. Harkness UF, Mari G. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol* 2004;31:743-64, vi.
 38. Iams JD, Romero R, Culhane JF, et al. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* 2008;371:164-75.
 39. Copel JA, Tan AS, Kleinman CS. Does a prenatal diagnosis of congenital heart disease alter short-term outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:237-41.
 40. Kumar RK, Newburger JW, Gauvreau K, et al. Comparison of outcome when hypoplastic left heart syndrome and transposition of the great arteries are diagnosed prenatally versus when diagnosis of these two conditions is made only postnatally. *Am J Cardiol* 1999;83:1649-53.
 41. de Jonge A, van der Goes BY, Ravelli AC, et al. Perinatal mortality and morbidity in a nationwide cohort of 529,688 low-risk planned home and hospital births. *BJOG* 2009;116:1177-84.
 42. Finken MJ, Keijzer-Veen MG, Dekker FW, et al. Preterm birth and later insulin resistance: effects of birth weight and postnatal growth in a population based longitudinal study from birth into adult life. *Diabetologia* 2006;49:478-85.
 43. Knops NB, Sneeuw KC, Brand R, et al. Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. *BMC Pediatr* 2005;5:26.

HOOFDSTUK 4

CONCLUSIES & ONDERZOEKSAANBEVELINGEN

4.1 Inleiding

In Nederland bestaat grote maatschappelijke betrokkenheid van het publiek en van de politiek bij het onderwerp perinatale gezondheid. Daarnaast voelen ook de professionele organisaties zich aangesproken. De relatief ongunstige positie van Nederland in de Europese perinatale sterftecijfers is onomstreden.¹ Deze achterstand lijkt zich 20 jaar geleden te hebben ingezet.² Binnen Nederland is niet alleen de perinatale sterfte hoog, er zijn ook grote verschillen in perinatale morbiditeit, met in de grote steden verontrustende uitkomsten onder niet alleen allochtone maar ook autochtone vrouwen.³

Mede als gevolg hiervan staat de unieke vormgeving van de Nederlandse perinatale zorg ter discussie. Centraal in die zorg staat het onderscheid tussen de eerste-, tweede- en derdelijnszorg waarbij twee professionals in de eerstelijnszorg naast elkaar opereren: de huisarts en de verloskundige. Een vergelijkbare organisatie kent de zorg na de bevalling, waarbij jeugdarts en kinderarts verschillende taken hebben.

Al sinds vóór de Tweede Wereldoorlog werd het Nederlandse systeem als modern en effectief gezien, onder meer door de volledige dekking, de intensieve prenatale en postnatale zorg, en een relatief afwachtend beleid bij gynaecologen. Uitgangspunt daarbij was dat interventies alleen gewenst zijn als er duidelijke winst valt te behalen. In de jaren '60 en '70 van de vorige eeuw is met deze strategie een uitstekende Europese positie bereikt.⁴ Deze positie is Nederland echter kwijtgeraakt.^{1,5} Zowel de perinatale sterfte als de maternale sterfte zijn relatief hoog.^{1,5-8}

Deze studie maakt onaannemelijk dat in Nederland sprake is van enkele specifieke risico's die (onvermijdelijk) veel hoger zijn dan die Europa. De belangrijkste kandidaat voor dat argument, de gemiddeld hoge leeftijd van de moeder, blijkt niet dat effect te hebben: het optimum uit het oogpunt van lage perinatale sterfte is zelfs ongeveer 30 jaar. Patiëntgebonden factoren lijken hier geen rol te spelen, maar spe-

len alleen een rol bij de verklaring van de grote verschillen binnen Nederland, en vooral binnen de grote steden waar de perinatale uitkomsten naar algemeen onderdeel in sommige wijken op onaanvaardbaar niveau zijn.³

Uit de resultaten van de Signalementstudie komen wel verschillende zorg gerelateerde risicofactoren naar voren: verminderde toegankelijkheid/bereik, onvoldoende risicoselectie, afwachtend zorgbeleid zowel preventief als therapeutisch, en een kwetsbare zorgorganisatie buiten kantooruren, die gezamenlijk de perinatale uitkomsten waarschijnlijk negatief beïnvloeden. Het is niet mogelijk verder te preciseren wat de afzonderlijke rol is van risicoselectie, zorgbeleid en zorgorganisatie: het is één opzet, één systeem.

Omdat vooral zorggerelateerde risicofactoren van het Nederlandse systeem als zodanig in het geding zijn, lijkt voor een verdere daling van de perinatale sterfte in Nederland een herstructurering van het perinatale zorgstelsel onontkoombaar. Hieronder schetsen wij de sleutelargumenten.

4.2 Argumenten voor een nieuw perspectief op perinatale zorg

Aan de Signalementstudie zijn uiteindelijk drie argumenten te ontleen voor het overwegen van een nieuw perspectief op de organisatie van perinatale zorg, waarvan een vierde argument kan worden toegevoegd dat meer algemeen van toepassing is op de Nederlandse volksgezondheid en zorg.

I. Implementatie technologische ontwikkelingen

De mogelijkheden voor perinatale risico-identificatie, diagnose en behandeling zijn vergroot, ondermeer door nieuwe technische hulpmiddelen. Een afwijkende groei en ontwikkeling van de foetus is vroeger waar te nemen waardoor een risicovolle zwangerschap nauwgezet kan worden gevolgd. Bovendien kunnen door veiliger chirurgie en anesthesiologie kinderen met ernstige problemen beter, en vooral (indien tijdig gedetecteerd) eerder worden behandeld. Daarmee is er vandaag de dag sprake van een wezenlijk andere timing en afweging in het handelen dan bijvoorbeeld vijftien jaar geleden.

De interventies rond de bevalling, zoals het inleiden van de baring, het toepassen van een keizersnede en pijnbestrijding tijdens de bevalling lijken dezelfde als voorheen. Door een sterk verbeterde balans van gunstige en ongunstige effecten zijn ze dat echter niet. Zo is voorbeeld de verhouding tussen de voordelen en nadelen rond een stuitligging (vaginaal proberen versus op een gekozen moment een keizersnede toepassen) sterk verschoven ten gunste van de laatste mogelijkheid.⁹⁻¹⁰ Deze veranderingen in de balans van gunstige en ongunstige factoren zijn in de meeste

gevallen geleidelijk ontstaan. Onze indruk is dat het publiek, vooral de aanstaande ouders en zorgverleners zich daarvan weinig bewust zijn. Soms blijken zij argumenten tegen de 'medicalisering' van de zwangerschap te noemen die feitelijk niet meer passen bij de huidige situatie.

De consequentie van deze ontwikkeling is dat er tegenwoordig meer en andere mogelijkheden zijn tot het onderscheiden van risico's en de inzet van medische interventies. Dit is in Nederland nadrukkelijk een keuze. In de landen om ons heen lijkt deze keuze meer te worden gezien als een natuurlijke ontwikkeling omdat in die situaties om minder aanpassingen van het perinatale zorgsysteem wordt gevraagd. Het beschikbaar maken van technologische ontwikkelingen voor de Nederlandse patiënt is dus het eerste argument.

II. Aanpassen organisatie aan nieuwe kennis en doelmatigheidseisen

De (economische) verzakelijking van de zorg vereist dat organisatorische aspecten, waaronder schaalgrootte, kritisch worden bezien. De keerzijde van een grotere schaal (waarbij tevens een centralisatie van zorg) is een beperktere bereikbaarheid. De keerzijde van het verdelen van taken is minder continuïteit van zorgverlener en een geringere technische betrouwbaarheid van informatievoorziening. Aan een lijnensysteem zitten dus gevaren van persoonlijke discontinuïteit en informatieverliezen bij de zorgoverdracht, zeker bij de huidige hoge percentages van overdracht. De bevindingen uit de Signalementstudie pleiten voor herstructurering van het zorgsysteem met een nieuwe balans waarbij meer kennis wordt ingebracht in de gehele keten, in een goede samenwerking tussen eerste en tweede lijn. Hierbij moet de financieringsstructuur niet van invloed kunnen zijn op het type van geleverde zorg. Indien financiële prikkels zouden worden ingebouwd zouden deze moeten leiden tot verbetering van zorg.

De Signalementstudie tracht de ingrediënten van de overweging tot herstructurering van het perinatale zorgsysteem te benoemen. Hierbij wordt geen uitspraak gedaan over de wenselijke toekomst van beroepen, lijnen en behandelingen, maar wel over de noodzakelijke kennis- en ervaringsontwikkeling om, gegeven de aanwezige prikkels tot herstructurering, tot verantwoorde keuzes te kunnen komen waarbij de gezondheid van kind en moeder leidend zijn. Bestaand onderzoek naar voorkeuren van ouders wijst op een allesoverheersende wens tot een gezond kind, zonder verlies van kansen in het verdere leven.¹¹⁻¹²

III. Erkenning van de bepalende rol van periconceptie-periode

Een argument op langere termijn heeft te maken met fundamentele kennis over het begin van het leven. Er is momenteel een niet te onderschatten mind-shift gaande omdat de bewijzen zich opstapelen waaruit blijkt dat de periode kort voor

de bevruchting en de vroege zwangerschap wezenlijk zijn voor de foetale groei en ontwikkeling en de gezondheid in het latere leven. Bij deze processen zijn zowel erfelijke- als omgevingsfactoren betrokken. Er blijkt nu ook dat omgevingsinvloeden van directe invloed zijn op de werking van genen. De wetenschappelijke kennis op dit terrein heet wel 'epigenetica'. Volgens sommigen komt met deze kennisgroei ook gunstige beïnvloeding dichterbij.¹³⁻¹⁴ Gevolgen van een ongezonde uitkomst strekken zich vermoedelijk ook uit tot volgende generaties.

Wij lieten ons erdoor inspireren bij het formuleren van, wat in deze studie genoemd is, de 'Rotterdamse hypothese' (zie bijlage III) over de slechte perinatale uitkomsten in Nederland. De implicaties van de groei van fundamentele kennis zijn volgens ons verrekend en vertaalbaar naar de concrete situatie. De aandacht van de media en politiek gaat tot nu toe echter vooral uit naar de zorg rond het moment van de geboorte. Het derde argument breekt in essentie een lans voor een perspectief dat zich richt op het begin van de zwangerschap en de gehele erop volgende levensloop van het individu.

IV. Nederland: verandering van afwachtende houding rond volksgezondheid en preventieve zorg

Een laatste argument voor het wijzigen van het perspectief op de perinatale zorg ligt in de algemene volksgezondheidssituatie in Nederland. De laatste Volksgezondheid Toekomst Verkenning van het RIVM met daarnaast ook een recente overzichtsstudie¹⁵ laten zien dat Nederland slecht presteert op het terrein van preventie en bij het terugbrengen van de grote gezondheidsverschillen naar sociale positie en etnische herkomst, ondanks alle goede intenties. Deze studies wijzen op een zekere houding van 'laissez-faire' in Nederland. Deze houding is ook in onze context van belang. De perinatale gezondheid betreft immers de gezondheid van een nieuw mensenleven wat in die fase volledig afhankelijk is van ouders en zorg. Waar de Signalementstudie aanzetten geeft tot onderzoek naar herstructurering, moeten deze ook worden gezien in het licht van de wenselijkheid van een individueel en publiek zorgsysteem dat zich in het algemeen veel meer richt op actieve preventie en het terugbrengen van gezondheidsverschillen. Het laatste argument ontleent de noodzaak tot veranderen aan de algemene constatering dat de Nederlandse volksgezondheid grote gezondheidsverschillen kent en dat feitelijke inspanningen t.a.v. preventie waarschijnlijk beperkt zijn.

4.3 Conclusies rond de mogelijke oorzaken van ongunstige perinatale uitkomsten

Circa 85% van de perinatale sterfte hangt samen met 4 aandoeningen, waarvan er 3 als zodanig vaak beïnvloedbaar zijn door preventie en/of therapie. Bovendien lijkt perinatale sterfte als uitkomst eveneens beïnvloedbaar. Deze kennis levert handvatten voor het verbeteren van de situatie.

Een verhoogd niveau van specifieke patiëntgebonden risicofactoren is niet verantwoordelijk voor de slechte Nederlandse positie in Europa wat betreft perinatale sterfte en andere maten van (on)gezondheid van het pasgeboren kind. Met name de hogere maternale leeftijd in Nederland is geen oorzaak in dit verband. Roken komt in Europees verband in Nederland relatief wat meer voor¹⁶⁻¹⁷, maar is op zichzelf ook niet de verklaring voor de slechte positie van Nederland. De grote verschillen binnen Nederland (ten nadele van de grote steden), als ook de grote lokale verschillen (vooral ten nadele van achterstandswijken en bepaalde achterstandsgroepen) zijn daarentegen wel het gevolg van grote risicoverschillen.¹⁸ Hierbij springt er niet één afzonderlijk risico uit; het is meer de optelling van een aantal risico's.

Uit de kengetallen, maar ook de expertraadplegingen, komt nadrukkelijk een rol naar voren van het Nederlandse zorgsysteem. De feiten weerspreken enkele tot nu toe gangbare opvattingen. De toegankelijkheid/bereik van de zorg laat te wensen over. Daarnaast is de kwaliteit van de zorg onvoldoende: actieve preventie vroeg in de zwangerschap en daarvóór vindt nauwelijks plaats, en het therapeutisch beleid (inclusief de verwijzing) is bij de huidige staat van de wetenschap te afwachtend. De risicoselectie blijft achter bij de noodzakelijke vroegtijdige aandacht voor zwangerschappen met een hoog risico. Ook zijn er grote uitkomstverschillen naar tijd van de dag, die suggestief zijn voor een direct verband tussen de kwaliteit van de zorgsetting over de dag en de medische uitkomst.¹⁹ De effecten van deze 4 zorgfactoren zijn groot, gelden in het algemeen voor heel Nederland en in allerlei subgroepen, en zijn consistent over de jaren. Wij interpreteren dit als een geleidelijk achterop raken van het Nederlandse systeem als zodanig, omdat niet aannemelijk is dat alle zorgverleners individueel tekortschieten en omdat alle betrokken beroepsgroepen zich zichtbaar inspannen. We zijn ons ervan bewust dat een oplossing niet met eenvoudige maatregelen is te bereiken, al liggen er sommige binnen handbereik zoals het maximaal naleven van de reeds bestaande richtlijnen.

In de grote steden bestaat zo'n hoge perinatale sterfte, dat extra aandacht voor de veroorzakende risico's, maar ook voor daarop toegeruste preventieve en klinische zorg, noodzakelijk is. Verloskundige en sociaal-maatschappelijke hulpverlening moeten worden afgestemd.

4.4 Aanbevelingen voor onderzoek ter verbetering van perinatale uitkomsten

Hieronder worden onderzoeken beschreven die alle tot doel hebben bij te dragen aan verlaging van de perinatale mortaliteit en morbiditeit in Nederland. Die verlaging kan plaatsvinden door zowel het gunstig beïnvloeden van (patiëntgebonden) risicofactoren (door preventie en tijdige behandeling), als door beïnvloeding van eerder geschetste zorgfactoren; het voorgestelde onderzoek richt zich op beide factoren.

De lijst is heterogeen van aard, iets dat rechtstreeks te maken heeft met de vaststelling dat kennishiaten c.q. sleutelvragen soms van fundamentele aard zijn (waardoor ontstaat cerebraal palsy, welke periconceptionele basale mechanismen laten zich gunstig beïnvloeden?), soms van epidemiologische aard (wat zijn de lange termijn gevolgen van een kind dat met een Big4 aandoening is geboren?), en soms op het terrein van meer toegepast gezondheidszorgonderzoek (hoe kan effectieve preventie vroeg in de zwangerschap worden gerealiseerd, wat zijn de diagnostische kwaliteiten van routine foetale biometrie, wat is beste vorm van samenwerking rond risico-assessment en risico-zorg?).

Bij de selectie van dit onderzoek vormden het eerder beschreven analysemodel (zie hoofdstuk 2), de literatuurstudies en de onderzoekssuggesties van de experts de basis. De aangebrachte accentuering is dan ook onvermijdelijk enigszins subjectief van aard.

Fundamenteel / translationeel periconceptioneel onderzoek

1. Fundamenteel onderzoek naar fetal programming; de wijze waarop het embryo wordt geprogrammeerd onder invloed van omgevingsfactoren en via factoren gerelateerd aan de ouders. Dit onderzoek valt in het bijzonder in de context van mogelijke toepassingen die onder andere zijn gericht op mechanismen zoals DNA-methylering (epigenetica) in relatie tot leefstijl (waaronder voeding) en andere omgevingsfactoren.
2. Translationeel onderzoek (samenwerking tussen kliniek en researchlaboratorium) naar gestoorde embryogenese en vroege zogeheten placentatie. Hier ligt de basis van aangeboren afwijkingen en, in veel gevallen, groeivertraging en vroeggeboorte (drie van de Big4 aandoeningen). Hierbij vormen verschillende methoden van vroegsignalering een potentieel product.

Preconceptiezorg

3. Het verrichten van experimenten in de preconceptiezorg (PCZ) op lokaal en regionaal niveau. Daarbij dienen de drie grondvormen van PCZ (individueel, open-

baar-collectief, doelgroepgericht) inhoudelijk, logistiek en financieel op elkaar te zijn afgestemd. Samenwerking tussen de zorglijnen (eerste, tweede en derde lijn), inclusief de GGD en de Centra voor Jeugd en Gezin is hierbij noodzakelijk. Binnen deze context past het onderzoeken van verschillende aanbiedingsmodellen (meer of minder actief wervend, meer of minder actief preventief) en financieringsmethodieken in combinatie met kwaliteit en registratie. Bij aanbiedingsmodellen is het evalueren van het gerealiseerde bereik van belang; daarbij tevens het inzetten van een cliënt-instrument zoals 'Zwangerwijzer'.

Zwangerschapszorg: risicozorg-gerelateerd

4. Het lijnoverstijgend vaststellen van alle soorten belemmerende maar ook bevorderende factoren voor een tijdige eerste verloskundige controle. Daarbij is 'tijdig' gesteld op 8 weken zwangerschapsduur in verband met het aanbieden van prenatale screening. In vervolg hierop staat centraal de ontwikkeling van (lijnoverstijgende) interventies waarbij eventueel etnisch specifieke benaderingswijzen meegenomen kunnen worden.
5. Ontwikkelen van een algemeen geldige, lijnoverstijgende, checklist voor prenatale risicofactoren op basis van onder meer verscheidene cohortstudies. Daarnaast dient aandacht besteed te worden aan het ontwikkelen van preventieprotocollen voor niet-medische risicofactoren inclusief de organisatorische vormgeving; al dan niet 'shared care' en een gecombineerde beoordeling in het eerste trimester van de zwangerschap door de eerste en tweede lijn gezamenlijk in VSV-verband. Ook het ontwikkelen van bijscholingsmodules voor iedere professional in het prenatale traject verdient aandacht. In aansluiting hierop is de ontwikkeling van kwaliteitssystemen in dit kader een noodzakelijk gevolg.
6. Het vaststellen van de optimale techniek (los van de inhoud) om via een vragenlijst of anamnese de verschillende risicofactoren uit het hiervoor genoemde voorstel vast te stellen op routinematige wijze. In dit verband verdient ook het potentiële gebruik van elektronische hulpmiddelen de aandacht.
7. Specifiek onderzoek naar toegankelijkheid, de risicoprevalentie en de effectieve preventie bij moeilijk bereikbare groepen in de grote stad. In navolging hierop het ontwikkelen van interventies op drie niveaus: individueel, groep en collectief. Hierbij dient specifiek aandacht besteed te worden aan de vormgeving van preventieve zorg in het geval van het tegelijkertijd voorkomen van veel verschillende risico's.

8. Vaststellen van verschillen in interventiestijl tussen en binnen diverse beroeps-groepen bij de zorg voor risicozwangerschappen gedurende het eerste trimester. Hierbij valt te denken aan het gedrag van de zorgverlener, de verschillende aanbiedingsvormen en de mate van terugkoppeling. In navolging hierop kan op systematische wijze geëxperimenteerd worden met actieve preventiestijlen. Vaststellen van de interactie van interventiestijl met etniciteit en andere relevante persoonskenmerken verdient specifieke aandacht.

Zwangerschapszorg: overig

9. Onderzoek naar pre-eclampsie en het HELLP-syndroom ('zwangerschapsvergiftiging'), met de nadruk op fundamenteel en translationeel onderzoek. Hierbij is te denken aan vroege pathofysiologie van de diverse fenotypen van deze aandoeningen, implementatie van de bestaande richtlijnen op het niveau van de praktijkzorg.
10. Het lijnoverstijgend uitvoeren van vergelijkend interventieonderzoek naar foetale groeiemeting, bijvoorbeeld in de vorm van één of meer echo's in het derde trimester. Daarnaast, het vaststellen van de diagnostische kwaliteit en technische voorwaarden van de foetale groeiemetingen. Essentieel hierbij is dat in dit onderzoek alle zwangere vrouwen in de keten deelnemen aan het onderzoek.
11. Het ontwikkelen en introduceren van een adequaat (verwijs) beleid naar zwangerschapsduur in het bijzonder de heroverweging van de grenzen van de 'normale' à terme periode (37.0 of 38.0 weken zwangerschapsduur als ondergrens en 41.0 of 42.0 weken als bovengrens). Een RCT (gerandomiseerde klinische studie) is hierbij eventueel aangewezen. Het verrichten van fundamenteel onderzoek naar de achtergrond van het risico op vroeggeboorten boven de 35.0 weken zwangerschapsduur. In het bijzonder dient gekeken te worden naar kenmerken van prematuriteit van het kind, los van de zwangerschapsduur.
12. Vergelijkend onderzoek naar de zogeheten 'proactive support of labour' strategie bij de geboorte (of alternatieve vormen van zogeheten actief management).

Onderzoek zoals beschreven onder punten 10,11 en 12 leent zich bij uitstek voor onderzoek binnen het 'Verloskundig Consortium'.

Geboortezorg

13. Etiologisch en voorspellend onderzoek naar de gevolgen van een lage Apgar-score en daaraan gerelateerd asfyxie en eventuele latere cerebral palsy. In dit

kader kan, zo mogelijk, ook interventie-onderzoek plaatsvinden.

14. Het vaststellen, in lijnoverstijgend onderzoek, van de achtergrond en eventuele beïnvloedbaarheid van het 'niet vorderen' van de baring. Hierbij speciale aandacht voor de vrouwen die voor het eerst bevallen. Daarnaast eventueel ook onderzoek naar de rol van het partogram.
15. Evaluatieonderzoek naar de medische en organisatorische kwaliteit van eerste-lijns geboortecentra (en vergelijkbare initiatieven) en de consumenttevredenheid in dit kader. Hierbij kan onderzoek specifiek gericht worden op hoe in de verschillende organisatievormen geanticipeerd kan worden op het vervolgtraject na de geboorte: te denken aan de rol van de kraamzorg, zorg vanuit de huisarts, de jeugdgezondheidszorg en de kinderarts. Achterstandsgroepen verdienen specifieke aandacht binnen dit kader.
16. Integraal onderzoek naar de oorzaken van de 24-uurs verschillen in zwangerschapsuitkomsten met zowel aandacht voor de achterliggende biologische processen als de zorgprocessen.

Zorg na de bevalling

17. Ontwikkeling en organisatorische implementatie van integrale follow-up zorg voor kinderen na een vroeggeboorte. Niet uitsluitend voor kinderen geboren vóór 32 weken zwangerschapsduur, maar ook voor kinderen geboren tussen 32.0 en 37.0 weken zwangerschapsduur. Hetzelfde geldt voor kinderen geboren met een te laag geboortegewicht (onder het 10^e percentiel), in het bijzonder indien dit lage geboortegewicht samengaat met andere perinatale morbiditeiten. Ook dient aandacht besteed te worden aan 'late groeivertraging' en een te hoog geboortegewicht (boven het 97^e percentiel). In het kader van dit onderzoek dient ook gekeken te worden naar kinderen met lichte aangeboren afwijkingen of kinderen geboren met een lage Apgar score (<7, 5 minuten na de geboorte) wanneer er risico op cerebraal palsy bestaat en als het om meerlingkinderen gaat.

Organisatiegericht onderzoek

18. Onderzoek naar samenwerkingsmodellen (met name 'shared care') waarbij centraal staan het opstellen van gemeenschappelijke risicoprotocolen, een gemeenschappelijke besluitvorming bij risicosituaties en het beperken van overdrachtsmomenten. Dergelijke modellen moeten vrij zijn van financieel ongewenste prikkels.

19. Onderzoek wat specifiek door experts is genoemd is het introduceren van drie selectiemomenten voor risico-zorg (beoordeling, vaststellen van de beste behandelbaar, interventies) bij elk ouderpaar, waarbij gemeenschappelijke oordeelsvorming plaatsvindt. Dit sluit aan bij doelstellingen om op landelijk niveau invulling te geven aan lokale Verloskundige SamenwerkingsVerbanden (VSV's). Deze selectiemomenten zijn minimaal: preconceptioneel, in de vroege zwangerschap (het eerste zwangerschapsconsult) en in de late zwangerschap ter voorbereiding van baring (bijvoorbeeld bij 34 weken zwangerschapsduur).
20. Economische evaluatie van het bestaande lijnensysteem ten opzichte van bijvoorbeeld het verloskundig systeem in Vlaanderen of het Verenigd Koninkrijk.
21. Ontwikkeling van organisatorische modellen voor het bieden van gecombineerde preventie-protocollen voor medische en niet-medische risico's. Deze typen risico's hebben nu elk hun eigen preventieve zorgsysteem wat ertoe leidt dat van een samenhangende individuele preventie weinig terecht komt. In dit kader verdient E-health specifieke aandacht, naast de inzet van tolken en voorlichters in eigen taal en cultuur (VETC-ers).
22. Simulatie-onderzoek of internationaal vergelijkend onderzoek naar de gevolgen van concentratie van de verloskundige zorg. Een economische evaluatie is hierbij noodzakelijk.
23. Evalueren van aanvullende vormen van audit onderzoek op lokaal en regionaal niveau waarbij ook Big4 aandoeningen worden betrokken. Daarbij kunnen standaard epidemiologische analyses worden toegepast op willekeurige steekproeven die zijn getrokken uit een op het geboorteregister gebaseerd cohort.
24. Onderzoek naar de feitelijke bijdrage van de huisarts aan de zorg in het begin (eerste consulten) van de zwangerschap, en eventueel in de kraamperiode. Vaststellen van begunstigende en belemmerende factoren voor die bijdrage.

Epidemiologisch en registratieonderzoek

25. Onderzoek naar de mogelijkheden tot registratie van bekend geworden risicofactoren, met name (psycho)sociale en sociaaleconomische risicofactoren en determinanten. Daarnaast in dit kader ook gegevens over de preconceptiefase en de preconceptiezorg. Vergelijkbaar onderzoek verdient de aanbeveling voor wat betreft de vastlegging van de follow-up van kinderen met een suboptimale uitkomst.

4.5 Aanbevelingen op het terrein van zorg

Hoewel de Signalementstudie niet was gericht op het ontwikkelen van zorg-aanbevelingen, leverde de cijfermatige onderbouwing wel een tweetal directe suggesties op die wij hier zullen noemen. Naar ons oordeel is er op deze punten voldoende evidence, en is nader onderzoek niet nodig. Referenties en cijfers zijn in hoofdstuk 5 te vinden.

De kengetallen en ook diverse publicaties met behulp van de Nederlandse registratiegegevens tonen aan dat een geboorte in week 37.0 (37 weken, 0 dagen) tot 37.6 niet als fysiologisch kan worden beschouwd, maar als een premature geboorte. Zo'n geboorte blijkt een bijna twee keer hogere sterfte met zich mee te brengen (in vergelijking met de periode na 38 weken zwangerschapsduur) en dat is ons inziens niet 'normaal'. De indruk bestaat dat zorgverleners, noch de aanstaande ouders op de hoogte zijn van dit feit. Op grond hiervan wordt aanbevolen de grens voor een vroeggeboorte te verschuiven van 37.0 naar 38.0 weken.

Een vaginale baring bij een stuitligging (geen electieve keizersnede) lijkt duidelijk samen te gaan met een zes keer hogere sterftekans. Deze risicoverhoging is vermoedelijk eigenlijk nog groter omdat momenteel, vermoedelijk, stuitliggingen met een extra risico altijd al worden geselecteerd voor een geplande keizersnede. De mogelijke effecten van een universeel keizersnede beleid bij stuitliggingen op de maternale en perinatale morbiditeit in volgende zwangerschappen konden niet in deze studie worden onderzocht.

Wellicht ten overvloede noemen we tenslotte de aanbeveling dat zo spoedig mogelijk wordt begonnen met de inrichting van de verloskundige zorg op zodanige wijze dat nieuwe kennis en verworvenheden voor de gehele keten beschikbaar komen. Denk bijvoorbeeld aan methoden tot de detectie van groeivertraging. Dit vereist, ten opzichte van de huidige situatie, ontschotting van de ketenzorg. Dat wil zeggen ketenzorg zonder barrières en zonder niet-medische prikkels om een zwangere in zorg te houden. Dit geldt niet alleen voor de overdracht van eerste naar tweede lijn, maar ook voor de overdracht van tweede naar derde lijn.

4.6 Tot slot

De Signalementstudie heeft een analysemodel opgeleverd om de perinatale sterfte en morbiditeit te analyseren. Ook heeft zij langs verschillende wegen nieuwe informatie opgeleverd die heeft bijgedragen aan het opstellen van een onderzoeksagenda. De keuzes die daar soms bij zijn gemaakt zijn zo goed mogelijk verantwoord. Zorgorganisatie gericht onderzoek heeft op dit moment de grootste prioriteit, maar heeft tegelijkertijd ook de grootste complexiteit en vergt veruit het meeste van de beroepsorganisaties wat betreft het aan durven gaan van nieuwe werkvormen. De dringendste aanbeveling in dit verband is elk onderzoek lijnoverstijgend in te richten: éénlijns onderzoeken van welk type ook, leveren, door diverse selectieprocessen, geen goede informatie op. Bovendien zullen de resultaten van onderzoek vanuit één lijn, zeker als het gaat om organisatiegericht onderzoek geen draagvlak hebben in de gehele keten.

Er staat daarnaast meer op het spel dan uitsluitend perinatale sterfte: de meeste gesignaleerde risico's en problemen zijn ook onderliggend aan maternale ziekte en mortaliteit. Als bovenstaand onderzoek bijdraagt aan het verminderen van de perinatale sterfte en de perinatale morbiditeit draagt dit, zo menen wij, ook bij aan het verminderen van de belangrijkste ernstige maternale problemen en aan de gezondheid van volgende kinderen.

Literatuur

1. Mohangoo AD, Buitendijk SE, Hukkelhoven CW, et al. Hoge perinatale sterfte in Nederland vergeleken met andere Europese landen: de Peristat-II-studie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2718-27.
2. Hoogendoorn D. Indrukwekkende en tegelijk teleurstellende daling van de perinatale sterfte in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1986;130:1436-40.
3. de Graaf JP, Ravelli AC, Wildschut HI, et al. Perinatale uitkomsten in de vier grote steden en de prachtwijken in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2734-40.
4. Van Loghem JJ. Perinatale sterfte en zuigelingensterfte. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1967;111:2376.
5. Buitendijk SE, Nijhuis JG. Hoge perinatale sterfte in Nederland in vergelijking tot de rest van Europa. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1855-60.
6. Schutte JM, De Boer K, Briet JW, et al. Maternal mortality in The Netherlands: the tip of the iceberg. *Ned Tijdschr Obstet Gynaecol* 2005;118:89-91.
7. Schutte JM, de Jonge L, Schuitemaker NW, et al. Indirect maternal mortality increases in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010.
8. Schutte JM, Steegers EA, Schuitemaker NW, et al. Rise in maternal mortality in the Netherlands. *BJOG* 2010;117:399-406.
9. Visser GHA, Rietberg CCT, Oepkes D, et al. Stuitligging: kind versus moeder. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149:2211-4
10. Rietberg CC, Elferink-Stinkens PM, Visser GH. The effect of the Term Breech Trial on medical intervention behaviour and neonatal outcome in The Netherlands: an analysis of 35,453 term breech infants. *BJOG* 2005;112:205-9.
11. Kleiverda G, Steen AM, Andersen I, et al. Place of delivery in The Netherlands: maternal motives and background variables related to preferences for home or hospital confinement. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990;36:1-9.
12. Rijnders M, Baston H, Schonbeck Y, et al. Perinatal factors related to negative or positive recall of birth experience in women 3 years postpartum in the Netherlands. *Birth* 2008;35:107-16.
13. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med* 2007;261:412-7.
14. Wit JM. Implicaties van de Barker-hypothese voor de medicus practicus. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:2491-5.
15. Mackenbach J. Trends in volksgezondheid en gezondheidszorg. Elsevier; Utrecht, 2010.
16. EURO-PERISTAT project, SCPE, EUROCAT, EURONEOSTAT. European perinatal health report. 2008. Online beschikbaar op: www.europeristat.com.

17. Lanting CI, Buitendijk SE, Crone MR, et al. Clustering of socioeconomic, behavioural, and neonatal risk factors for infant health in pregnant smokers. *PLoS One* 2009;4:e8363.
18. Poeran J, Denktas S, Birnie, E, et al. Urban perinatal health inequalities. *J Matern-Fetal Neonatal Med* 2010; in press.
19. De Graaf JP, Ravelli ACJ, Visser GHA, et al. Increased adverse perinatal outcome of hospital delivery at night. *BJOG* 2010; in press.

HOOFDSTUK 5

KENGETALLEN

5.1 Inleiding

Met de presentatie van kengetallen wordt een cijfermatig overzicht gegeven van de stand van de verloskundige zorg in Nederland op het gebied van ziekte en sterfte rond de geboorte. In hoofdstuk 3 werd een sterk verkorte versie van dit hoofdstuk gepresenteerd, zonder figuren en tabellen, meestal zonder nadere toelichting, terwijl juist wat meer interpretatie werd gegeven op basis van de expertmeetings. Hier, in hoofdstuk 5, staan de cijfers centraal.

Bij deze presentatie van de cijfers wordt het schema van het integrale analysemodel (zie hoofdstuk 2) gevolgd, inclusief de indeling in fasen. Zowel patiëntgebonden factoren als zorgfactoren worden gerapporteerd. Wat de zorgfactoren betreft vooral de toegankelijkheid van de zorg voor de zwangere vrouwen en de selectie van risicozwangerschappen. Wij spreken hier korthedshalve over 'patiënt' waar vaak ook 'cliënt' kan worden gelezen; in verreweg de meeste gevallen gaat een zwangerschap immers niet gepaard met ziekte.

Voor de kengetallen in dit hoofdstuk zijn verschillende gegevensbronnen gebruikt:

- Gegevens van de Perinatale Registratie Nederland (PRN) over de periode 2000-2006. Deze zijn nagenoeg volledig voor de in Nederland geboren kinderen en bevatten zwangerschapsgegevens, enkele neonatale gegevens en zorggegevens. Voor ons doel is van belang dat de PRN nagenoeg geen systematische informatie bevat over specifieke individuele risicofactoren. Waar mogelijk wordt gebruik gemaakt van de gepubliceerde bewerkingen van deze gegevens in de vorm van PRN Jaarboeken (zie www.perinatereg.nl). Voor enkele verdiepende bewerkingen in deze Signalementstudie zijn, na verkregen toestemming, additionele analyses door de auteurs uitgevoerd. Deze analyses sluiten wat betreft systematiek (definities, indeling van variabelen, insluitings- en uitsluitingscriteria van bepaalde groepen zwangere vrouwen) aan bij de Jaarboeken. Daardoor zijn de uitkomsten van de aanvullende analyses hiermee te vergelijken. Doorgaans presenteren wij gemiddelden over de periode 2000-2006.

- Gegevens zoals gepubliceerd in rapportages en artikelen van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). Daarbij gaat het vooral om demografische factoren.
- Gegevens uit de Generation R- en de ABCD-cohortstudies (zie www.generationr.nl en www.abcd-study.nl). Dit zijn de belangrijkste twee Nederlandse studies wat betreft risicofactoren tijdens de zwangerschap. De studies afkomstig uit Rotterdam en Amsterdam zijn zeer geschikt om patiënt-gebonden risicofactoren vast te stellen, ook in onderlinge samenhang (zogenoemde risicocumulatie), en om grootstedelijke effecten vast te stellen. Vanwege de grote consistentie in bevindingen in tientallen artikelen van beide studies worden deze als de meest valide bronnen voor informatie over deze factoren beschouwd. Deze studies geven ook directe steun aan de hypothese dat risico-effecten reeds in het begin van de zwangerschap ontstaan.
- Diverse ongepubliceerde analyses uit bovenstaande bronnen (met medewerking van de auteurs) en data uit openbaar beschikbare bronnen, zoals proefschriften.

Soms is gekozen voor een nieuwe bewerking van bestaande gegevens in plaats van voor het gebruiken van een bestaande (gepubliceerde) analyse. Meestal gebeurde dat als de opzet of de data van de betreffende studie was gebaseerd op slechts één van de zorglijnen (eerste, tweede of derde lijn) of als de gehanteerde uitkomstmaat te beperkt was. Vrijwel alle hier getoonde gegevens zijn zogenaamde observationele, beschrijvende gegevens. Dat betekent dat bij vergelijkingen (bijvoorbeeld een primaire keizersnede tegenover een natuurlijk gestarte baring bij een stuitligging) enige terughoudendheid op zijn plaats is bij de interpretatie. Het zijn immers geen cijfers verkregen uit experimenten. Die zijn ook het terrein van bijvoorbeeld de leeftijd van de moeder bij het eerste kind, en allerlei zorgfactoren niet mogelijk. Er zijn echter, zoals reeds gesteld in hoofdstuk 3, zeker situaties waarin ook observationele gegevens vrijwel bewijzend zijn, en voldoende om beleid op te funderen. Dat 'vrijwel bewijzend' berust op een interpretatie van de gegevens. Hoewel de informatie van de geraadpleegde experts een belangrijke rol heeft gespeeld bij die stap, ligt de verantwoordelijkheid voor de interpretatiestap altijd bij de auteurs.

Vrijwel alle analyses zijn gepresenteerd in figuren en tabellen. Naast de tabellen en figuren in de tekst van dit hoofdstuk zijn er ook aanvullende tabellen en figuren die wel genoemd worden in de tekst, maar die omwille van de grootte van dit hoofdstuk achteraan dit hoofdstuk geplaatst zijn. De betreffende tabel- en figuurnummers worden voorafgegaan door een 'A'.

We wijzen er hier nogmaals op dat voor alle ongepubliceerde figuren geldt dat gebruik dan wel afbeelding of verspreiding in welke vorm dan ook uitsluitend is toegestaan na schriftelijke toestemming vooraf van de rechthebbenden. Deze ongepubliceerde informatie is onder deze voorwaarde aan de auteurs van de Signalementstudie ter beschikking gesteld.

In paragraaf 5.2 worden de in hoofdstuk 2 gepresenteerde risicofactoren nader gespecificeerd en gedefinieerd ten behoeve van het interpreteren van de kengetallen. Paragraaf 5.3 geeft een algemene samenvatting van de uit de kengetallen gedestilleerde informatie. Dit betreft in de eerste plaats de informatie zoals deze door de PRN jaarlijks wordt verstrekt onder de titel 'Internationale Perinatale Indicatoren'. Deze indicatoren spelen een sleutelrol in de zogenoemde Europese Peristat-rapportages, waaruit de kwetsbare positie van Nederland bleek.¹⁻³ Daarnaast presenteren we informatie over de zogeheten 'Big4'-uitkomsten, de belangrijkste perinatale uitkomsten waarop veel van de analyses over de Nederlandse situatie stoelen. Dergelijke gegevens zijn niet in deze vorm terug te vinden in de internationale registraties en literatuur, in het bijzonder niet hun overlap en hun relatie met perinatale sterfte.

Vervolgens presenteren wij in paragraaf 5.4 kengetallen over de rol van de demografische factoren, een specifieke vorm van patiëntgebonden factoren. In paragraaf 5.5 volgen de overige individuele patiëntgebonden factoren en in paragraaf 5.6 de zorgfactoren. Paragraaf 5.7 besteedt aandacht aan geografische factoren, in het bijzonder het wonen in een achterstandswijk. Deze factoren zijn opgebouwd uit een combinatie van individuele- en zorgfactoren. Paragraaf 5.8 gaat in op enkele veelgenoemde factoren die verantwoordelijk zouden zijn voor de perinatale sterfte. Paragraaf 5.9 betreft andere uitkomsten zoals de cijfers over de tevredenheid van patiënten. Paragraaf 5.10 vormt een korte afsluiting.

5.2 Definities

Uitkomstmaten

Bij uitkomsten die het kind betreffen, en niet over sterfte gaan, beperken we ons bij de cijfermatige presentaties tot alleen perinatale morbiditeit. Gegevens over de uitkomsten op langere termijn zijn schaars; de registraties van de jeugdgezondheidszorg voorzien hier niet in. Deze gegevens bestaan er alleen van een (overigens bijzonder goed gedocumenteerd) cohort uit 1983 (de POPS-studie, zie ook www.tno.nl/pops).

Binnen de perinatale morbiditeit is, zoals in hoofdstuk 2 en verder toegelicht, ge-

kozen voor de uitkomstmaten geboortegewicht minder dan het 10^e percentiel (p10) behorend bij de betreffende zwangerschapsduur⁴, geboorte vóór 37.0 weken zwangerschapsduur, aangeboren afwijkingen in zoverre deze zijn geregistreerd tot en met de eerste week na de geboorte, en een suboptimale start bij de geboorte (lage 'Apgar-score' 5 minuten na de geboorte).

Er zijn verschillende motieven voor deze keuze. De eerste drie uitkomstmaten zijn in vrijwel iedere studie of rapportage over perinatale gezondheid of zorg terug te vinden. Bovendien komen deze uitkomstmaten het meest voor, en veroorzaken ze vermoedelijk ook verreweg het grootste deel van de kosten. De positie van de lage Apgar-score is iets anders. Zij veronderstelt een levendgeboren kind en kan dus alleen van belang zijn voor de neonatale sterfte, terwijl de eerste drie uitkomstmaten relevant zijn bij zowel foetale als neonatale sterfte.

Op de wijze waarop de uitkomstmaten zijn gemeten en zijn vastgelegd in de diverse registraties past enige toelichting.

Vroeggeboorte lijkt eenduidig gedefinieerd. Toch is van 1 tot 2 procent van de kinderen in Nederland de zwangerschapsduur niet genoteerd. Van een nog groter aantal is de zwangerschapsduur onzeker, iets wat bijvoorbeeld vaak voorkomt bij ongewenste en ongeplande zwangerschappen. De grens van een risicovolle zwangerschapsduur (bij eenlingzwangerschappen) ligt nu bij 37.0 weken, maar was in het verleden 38.0 weken.

Het bepalen van het kindgewicht is relatief eenvoudig en daarom al een zeer lang bestaande uitkomstmaat.⁵ In Angelsaksische landen wordt nog steeds in registraties gebruik gemaakt van grenswaarden zoals 1.500 of 2.000 gram als zijnde 'te licht', waarbij geen rekening wordt gehouden met de zwangerschapsduur.⁶ Dat is tegenwoordig minder relevant.

Een te laag (of te hoog) geboortegewicht voor de zwangerschapsduur vereist uiteraard een zwangerschapsduurmeting en normen om te bepalen of het kind te licht of te zwaar is. Deze norm wordt in Nederland gevormd door de zogeheten 'Kloosterman-tabellen'.⁴ Deze geven het gewicht aan waaronder het gewicht van een gedefinieerd percentage kinderen ligt, bij de betreffende zwangerschapsduur. Zo wordt het 10^e percentiel (daaronder ligt het gewicht van 10 procent van de geboren kinderen) vaak gebruikt als grens van 'te licht'.⁷

Voor de uitkomsten van kinderen op korte termijn is met het voortschrijden van de medische techniek de grens waaronder de meest ernstige problemen beginnen steeds lager geworden. Deze is eerder 2 of 1 procent (2^e of 1^e percentiel) dan 10 procent. Er zijn toch 2 goede redenen voor de grens van p10. Allereerst is een laag

geboortegewicht een zeer sterke risicoverhogende factor als zich gelijktijdig ook een ander probleem voordoet. En daarnaast wordt steeds meer onderkend dat er van een laag geboortegewicht ook effecten op de lange termijn zijn.⁸ Deze zijn al wel zichtbaar vanaf een geboortegewicht dat past bij die 10 procent grens.⁶ Het bepalen van deze normen blijkt complex. Niet alleen voor het kiezen van de grenswaarden, maar ook voor het vaststellen of voor specifieke groepen een andere norm moet worden genomen. Bijvoorbeeld bij verschillende etnische groepen. Daarbij is de kernvraag of men de normen wel moet aanpassen omdat daardoor een slechte uitkomst wellicht wordt ‘versluiert’.

Wij gebruikten de oorspronkelijke Kloosterman-normen⁴ die er de facto toe leiden dat ruim 7 procent (en niet 10 procent) van de pasgeboren kinderen te licht heet. Inmiddels zijn er nieuwe Nederlandse normen, maar die waren bij het analyseren van de gegevens voor deze studie nog niet geïmplementeerd. Overigens betekent dat voor alle in dit rapport gepresenteerde schattingen dat er sprake is van een onderschatting van de omvang van de problematiek.

Aangeboren afwijkingen zijn moeilijker te bepalen dan geboortegewicht of zwangerschapsduur. Een aangeboren afwijking wil niet per se zeggen een erfelijke afwijking; in feite heeft een minderheid van minder dan 30 procent van de kinderen met een aangeboren afwijking een erfelijke afwijking.⁹ Aangeboren afwijkingen komen niet allemaal in de cijfers tot uitdrukking. In de eerste plaats komt dit doordat er bij veel van de ernstige aangeboren afwijkingen sterfte optreedt (vroeg en late miskraam) vóór de registratiegrens van 22 weken zwangerschapsduur. Daarnaast wordt een aanzienlijk deel van de aangeboren afwijkingen pas geruime tijd na de bevalling in het eerste levensjaar opgemerkt, soms nog later. Die laatste gevallen komen daarom niet terug in de door ons gebruikte perinatale registratiegegevens. In de door ons gebruikte gegevens worden wel sporadisch voorkomende geboortetrauma's, zoals een gebroken sleutelbeen van het kind, opgenomen als aangeboren afwijking (zie ook www.perinatreg.nl). Ook hiervoor geldt echter dat het resultaat van deze beperking is dat onze studie een onderschatting geeft van de perinatale ongezondheid.

Ten slotte de Apgar-score: er bestaan soms twijfels over de betrouwbaarheid van deze meting, in het bijzonder de inter-waarnemersvariatie, de validiteit, en de betekenis van de score.¹⁰ Er is een consistente relatie tussen de hoogte van de Apgar-score met de sterfte en andere gerelateerde gegevens over morbiditeit.¹¹ Wel zijn er aanwijzingen dat kinderartsen de score op de Apgar-test systematisch wat lager schatten dan gynaecologen en verloskundigen.¹² Zolang men dit verschil kent en weet welke registratiebron is gebruikt, is dat geen bezwaar. Net als voor de geboor-

tegengewicht-percentielen geldt dat er geen gevolgen zijn voor de door ons uitgevoerde analyses.

Uitkomstmaten die in de registraties ontbreken zijn de lange termijn metabole stoornissen, waaronder suikerziekte, en hart- en vaatziekten, gedrags- en ontwikkelingsstoornissen en, specifiek voor meisjes, de kans op een minder goede zwangerschapsuitkomst in de vruchtbare leeftijd. Er is eenmaal een Nederlandse studie verricht naar de lange termijn gevolgen bij kinderen die in 1983 werden geboren met een ernstig te laag gewicht of ernstige vroeggeboorte (de POPS-studie, zie ook www.tno.nl/pops). De betekenis van de resultaten uit deze studie¹³⁻¹⁵ is voor de huidige situatie onduidelijk. De resultaten op korte termijn van geboorte zijn sindsdien zijn sterk verbeterd. Daardoor zal de huidige groep overlevenden die voldoen aan de POPS-criteria van destijds, een ander profiel hebben en een ander behandelverleden. Ook representeert de POPS-groep slechts circa 10% van de groep die wij definiëren aan de hand van de Big4-criteria. Omdat er over deze langere termijn verder geen verdere systematische gegevens bestaan, is aan de uitkomsten op lange termijn alleen aandacht geschonken in de expertmeetings en niet bij de kengetallen.

De primaire uitkomsten voor de moeder zijn sterfte en ernstige morbiditeit tijdens de zwangerschap, tijdens de bevalling of kraamperiode en de eventuele restmorbidity (bijvoorbeeld als gevolg van letsel aan het perineum). Verder zijn er eventuele risico's bij de voortplanting en conceptie van een volgend kind. Ook deze maternale uitkomsten kwamen alleen ter sprake bij de expertmeetings.

Tevredenheid over het zorgproces, in het bijzonder langs de lijnen van de WHO-definitie van patiënt-centredness¹⁶, wordt door ons als waardevolle secundaire uitkomst gezien. Deze is voorwaardelijk van belang en afhankelijk van adequate zorg en geboorte-uitkomsten. Tevredenheid van een ouderpaar hangt niet bij voorbaat samen met de kwaliteit van de zorg. Ook deze uitkomst kwam alleen aan de orde in de expertmeetings.

Perinatale Risicofactoren

Diverse risicofactoren voor een ongunstige uitkomst van zwangerschap en geboorte worden onderscheiden in (1) medische en niet-medische factoren, (2) individuele (zoals de leeftijd van de moeder) en collectieve factoren (zoals wonen in een achterstandswijk), (3) in factoren die afhankelijk zijn van de patiënt of cliënt en van de zorg, (4) in factoren die aan het begin van de zwangerschap van belang zijn of juist later, (5) in etiologische en prognostische factoren, en (6) in beïnvloedbare en niet-beïnvloedbare factoren.

Dit rapport maakt primair een onderscheid in factoren die cliënt- of patiëntgebonden zijn, zoals de leeftijd van de moeder, of het doorgemaakt hebben van een eerdere keizersnede en zorgafhankelijke factoren, zoals de kwaliteit van de risicoselectie en de toegankelijkheid van zorg. Daarnaast wordt het belang van deze factoren in relatie tot een bepaalde zwangerschapsfase bestudeerd.

Voor deze indeling is gekozen omdat de belangrijkste doelstelling van dit rapport is: het vinden van kennislacunes om de perinatale uitkomsten te verbeteren. Daarvoor is het belangrijk is om te weten wanneer een factor een rol speelt teneinde het verbeteringstijdstip te bepalen. Daarnaast is het ook van belang te weten of de risicofactor de (aanstaande) zwangere betreft of de verloskundige zorg teneinde het aangrijpingspunt voor verbetering te bepalen.

Tot de individuele, cliënt- of patiëntgebonden factoren behoren onder meer de leeftijd van de zwangere vrouw¹⁷, het al dan niet eerder zwanger geweest zijn met of zonder complicaties¹⁸, de leefstijl van de zwangere vrouw (zoals roken, drugs- en alcoholgebruik)¹⁹⁻²², voedingspatroon²³, het bestaan van stress in allerlei vormen²⁴⁻²⁵ (ondermeer werkgerelateerde stress²⁶), de aanwezigheid van ziekten zoals hypertensie, suikerziekte of een erfelijke aandoening²⁷, de genetische constitutie²⁸, en de eigen obstetrische voorgeschiedenis¹⁸. Algemene factoren zoals de leeftijd van de zwangere, etnische herkomst of sociaal-economische positie oefenen langs meerdere wegen hun invloed uit.²⁹⁻³³

Al deze factoren hebben vooral invloed in de fase vóór de zwangerschap (ook op de vruchtbaarheid) en vroeg in de zwangerschap (waar ze kans op gedefinieerde vormen van perinatale morbiditeit in de latere fase van de zwangerschap beïnvloeden). Ook dragen deze factoren bij tot de prognose na de zwangerschap. Dat wil zeggen dat ze ook de sterftekans rond de geboorte en later beïnvloeden, bijvoorbeeld door eerder ontstane aandoeningen zoals intra-uteriene groeivertraging.³⁴ Bovendien zijn dezelfde factoren ook van belang voor de maternale sterfte en morbiditeit.³⁵⁻³⁶ Niet zonder reden zijn er grote parallellen tussen de slechte Nederlandse positie van zowel perinatale als maternale sterfte.^{3,37-38}

Een landelijke registratie van risicofactoren tijdens en voor de zwangerschap ontbreekt. De kennis over deze risico's volgt vooral uit de grote Nederlandse cohortonderzoeken: de Generation R-studie (Rotterdam, zie www.generationr.nl), de ABCD-studie (Amsterdam, zie www.abcd-study.nl) en de KOALA-studie (Maastricht, zie www.koala-study.nl).

Met zorggerelateerde risicofactoren wordt in de eerste plaats een (tijdige) toegang tot de (verloskundige) zorg bedoeld. Hoewel de verloskundige zorg grotendeels is verzekerd volgens de zorgverzekeringswet, geldt dat nu niet voor de preconcep-

tiezorg, de prenatale screening in het eerste trimester (tenzij de moeder 36 jaar of ouder is), omvang van de kraamzorg en de poliklinische bevallingszorg zonder medische indicatie. Dit speelt dus mogelijk een rol bij verminderde toegankelijkheid van (vooral) preventieve zorg in het begin van de zwangerschap, en zorg rondom de geboorte.

In de tweede plaats rekenen we de kwaliteit van de verleende zorg onder de zorgfactoren. In algemene zin moet men daarbij denken aan het niet (goed) toepassen van bewezen interventies, het toepassen van suboptimale diagnostiek en interventies, het ongemotiveerd niet of beperkt volgen van richtlijnen, en aan onvoldoende zorgkwaliteit door onvoldoende communicatie tussen de cliënt/patiënt en het zorgsysteem.

Een derde zorgfactor is het lijnenstelsel van het Nederlandse perinatale zorgsysteem. Dit is uniek in de wereld. Het ontleent zijn bestaansrecht aan de veronderstelde prikkel tot minder interventies die ervan uitgaat. Eerstelijns zorgverleners bieden laagdrempelige zorg en fungeren als poortwachter voor specialistische zorg, terwijl de tweede lijn weer fungeert als poortwachter voor de derde lijn. De aanname daarbij is dat de risicoselectie in beide lijnen optimaal plaatsvindt, dat node-loze interventies worden voorkomen, en dat er aan het proces van communicatie en transport geen nadelen kleven. Een bijzonder kenmerk van de eerstelijnszorg is de daardoor ontstane mogelijkheid om thuis te bevallen als de zwangere dat wil. Landelijk betreft dat volgens de recentste cijfers ongeveer 22 procent van het totaal aantal bevallingen.³⁹

In Nederland is ook na de bevalling de zorg voor zuigelingen en opgroeiend kinderen in zekere zin gesplitst in preventieve zorg en signalerende zorg door de jeugdarts van de GGD/CJG en de curatieve zorg van kinderarts en huisarts. Ook de opdeling van de zorg in jeugdarts en kinderarts is uniek voor Nederland. Enigszins vergelijkbaar met de zorg voor de geboorte bestaan hier vragen over effectiviteit en afstemming, al beïnvloeden deze niet de perinatale sterfte maar wel de overige lange termijn gevolgen van een suboptimale start.

Ten slotte vallen onder de rubriek zorgfactoren de structurele kenmerken van het zorgsysteem. Naast het lijnenstelsel betreft dit ondermeer de omvang van verloskundige praktijken en ziekenhuizen, de reisafstand tot ziekenhuis en kliniek, de dag-avond-nacht effecten in relatie ook tot de bezetting.⁴⁰ Met meer dan 500 praktijken, zijn er in Nederland relatief veel kleinschalige verloskundige maatschappen en ruim 100 ziekenhuislocaties (inclusief 10 perinatologische centra) waar verloskundige zorg wordt geleverd. Dit met een wisselend volume van zorg en een wisselende 24-uurs bezetting van zorgverleners.

In Nederland, maar ook elders is er toenemende aandacht voor de effecten van bezetting en competentie van het personeel over de gehele dag.⁴¹⁻⁴²

Bij geografische factoren moet men denken aan het effect van wonen in een bepaalde wijk, stad, of provincie, of nabij bepaalde fysieke, chemische of biologische risicobronnen.^{29,43} Ze worden in deze Signalementstudie afzonderlijk besproken. Daarbij stellen wij een interpretatie van de tot nu toe gepubliceerde geografische factoren voor.

5.3 Nederland algemeen

Tabel 5.01 geeft internationale perinatale indicatoren weer voor de jaren 2006 en 2007. Hieruit blijkt dat de foetale sterfte 6,6 per 1000 is, de vroegneonatale sterfte is 3,1 per 1000, en de perinatale sterfte dus 9,7 per 1000.

Tabel 5.01

Internationale perinatale indicatoren Nederland, kinderen vanaf 22.0 weken zwangerschapsduur, 2006 en 2007.
Bron: PRN 2006 / CBS 2006 / NVOG Commissie Maternale Sterfte.

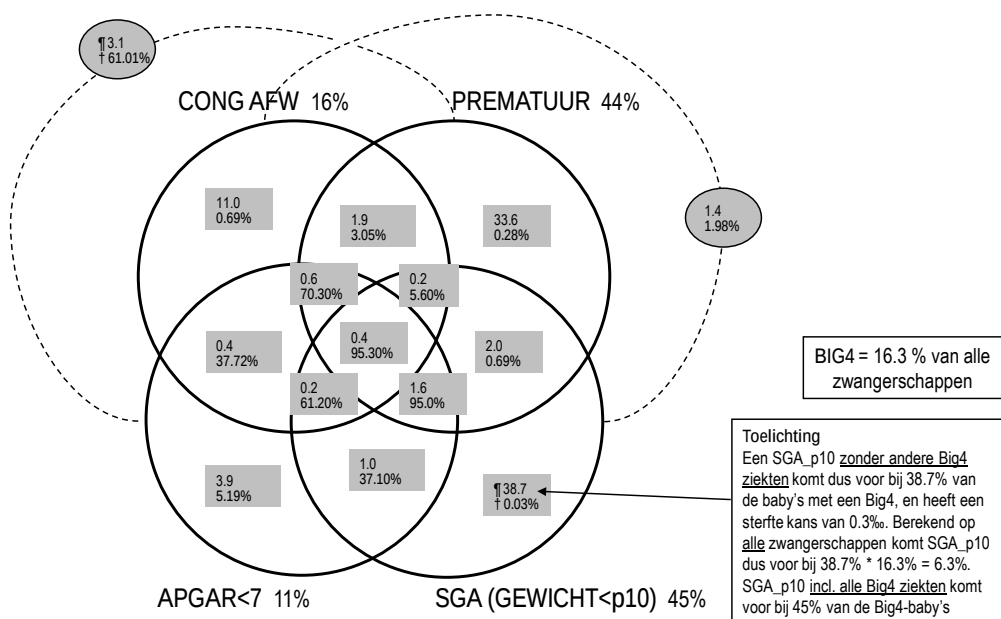
Indicatoren	2007	2006
Foetale sterfte totaal $\geq$ 22.0 wk	6.6‰	6.8‰
- eenling	6.2‰	5.4‰
- meerling	18.8‰	16.0‰
Vroegneonatale sterfte (1-7 dg)	3.1‰	3.1‰
- eenling	2.7‰	2.1‰
- meerling	14.6‰	15.1‰
Neonatale sterfte totaal (1-28 dg)	3.7‰	3.6‰
- eenling	3.2‰	3.2‰
- meerling	16.5‰	15.5‰
Zuigelingensterfte	4.1‰	4.4‰
Maternale sterfte cijfer per 100.000	9.3	10.9
Meerlingeboorte	18.7‰	19.0‰
Laag geboortegewicht* (< 2500 gr)		
- levend + doodgeborenen	6.8‰	6.7‰
- levendgeborenen	6.2‰	6.3‰
Premature geboorte ($\leq$ 36.6 wk)		
- levend + doodgeborenen	7.5‰	7.7‰
- levendgeborenen	7.1‰	7.2‰
* Bestaat voor ca. 50% uit prematuur geborenen		
Maternale leeftijd < 20 jaar	1.5%	1.9%
Maternale leeftijd $\geq$ 35 jaar	22.4%	21.8%
Pariteit 0	45.5%	45.1%
Pariteit 4+	1.8%	1.9%
Bevallen per sectio	16.1%	15.1%

De verhouding tussen foetale en neonatale sterfte is 70%:30%. Bij 175.000 geboorten per jaar sterven per dag 3 kinderen door foetale sterfte (waarvan de helft vóór en de helft na 32 weken), en 1,5 levend geboren kind binnen een week na geboorte. Deze cijfers zijn aanzienlijk slechter dan die in Vlaanderen bij een vergelijkbare populatie: foetale sterfte 4,2 per 1000, neonatale sterfte 1,9 per 1.000 (zie figuur A5.01).

Figuur 5.02

Perinatogram: percentage Big4 aandoeningen (¶), en de daarbij behorende perinatale sterfte (†), waarbij het totaal aantal Big4 aandoeningen 100% is.

Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur 5.02 geeft een gedetailleerde beschrijving van de verdeling van geboren kinderen over de Big4 aandoeningen (geboortegewicht < 10^e percentiel, geboorte < 37.0 weken zwangerschapsduur, aangeboren afwijkingen, en een suboptimale start bij de geboorte: lage Apgar-score na 5 minuten). De figuur beschrijft de gemiddelde situatie in de periode 2000-2006 en betreft alleen eenlingzwangerschappen. De verschillende onderdelen van de figuur worden toegelicht.

Rechts staat in een kader 'BIG4 16,3% van alle zwangerschappen'. Dat betekent dat bij 16,3% van de zwangerschappen tenminste een Big4 aandoening voorkomt; dus bij 28.500 kinderen bij 175.000 zwangerschappen per jaar. Big4 aandoeningen zijn verantwoordelijk voor 85,2% van alle perinatale sterfte.

Er zijn vier cirkels getekend met een ononderbroken zwarte lijn. Elke cirkel omvat één van de vier Big4 aandoeningen. Bij elke cirkel staat aangegeven welk percentage de betreffende Big4 aandoening uitmaakt van alle Big4. Zo staat linksboven CONG AFW 16% voor het feit dat bij 16% van de Big4 aandoeningen sprake is van een congenitale of aangeboren afwijking. Indien men dit vermenigvuldigt met de eerdergenoemde 16,3% krijgt men dit percentage onder alle kinderen, in dit geval 2,6%.

Big4 aandoeningen komen ook gecombineerd voor. Dat is in de figuur aangegeven door de cirkels elkaar te laten overlappen en vervolgens in ieder vakje aan te geven hoe vaak deze combinatie voorkomt. Deze cijfers tellen op tot het Big4 aandeel van de betreffende Big4 aandoening. In het voorbeeld is het grootste segment van de 'CONG AFW' cirkel, linksboven. Het bovenste getal in het vakje, 11,0%, staat voor de waarneming dat aangeboren afwijkingen zonder enige andere Big4 11% van de Big4 uitmaken. De combinatie aangeboren afwijking met prematuur, het segment rechts ervan, geeft 1,9 en betreft dus 1,9% van alle Big4. Let op dat twee combinaties van twee aandoeningen niet simpel kunnen worden weergegeven door deze overlappende cirkels: lage Apgar met prematuur, en aangeboren afwijking met SGA. Daarvoor zijn twee aparte ovaal gemaakt die met stippellijntjes zijn verbonden met de twee broncirkels. De combinatie congenitale afwijking met SGA is goed voor 1,4 % (zie het meest rechtse ovaal).

Op deze wijze is duidelijk dat bij 11% enkelvoudige aangeboren afwijkingen alle combinaties in de CONG AFW cirkel 3,7% ($= 1,9 + 0,6 + 0,2 + 0,4 + 0,2 + 0,4$) moeten worden opgeteld alsook 1,4% (congenitale afwijking met SGA). Dat is bij elkaar na afronding 16%.

Er zijn bij 4 verschillende aandoeningen in principe 16 combinaties mogelijk: geen Big4, een enkelvoudige diagnose (4 stuks), 2 diagnoses tegelijk (6 unieke combinaties), 3 diagnoses (4 combinaties) en alle 4 (uiteraard 1 combinatie).

In ieder grijs vakje staat niet alleen als bovenste getal het Big4 aandeel, maar ook de sterftekans. Bij een enkelvoudige congenitale afwijking is deze 0,69%, zoals linksboven in de cirkel onder 11,0 staat. De combinatie congenitale afwijking met prematuur geeft een sterfte van 3,05%.

Deze schematische weergave van de uitkomsten van de zwangerschap noemen we een 'perinatogram'. In dit perinatogram staat aan de rechterzijde uitgewerkt voor SGA ≥ 10 , hoe een aandeel in de Big4 zich vertaalt in het aandeel in alle zwangerschappen.

De afzonderlijke Big4 aandoeningen worden afgekort tot C[ongafw], P[rematuur], S[GA, <p10] en A(lage Apgar na 5 minuten). De belangrijkste bevindingen zijn:

- Een Big4 aandoening (al dan niet gecombineerd) treedt op bij 16,3% van de geboorten, en is verantwoordelijk voor 85,2% van de sterfte. Laat men de afzonderlijke lage Apgar buiten beschouwing (3,9% van de Big4), dan spreken we zoals gezegd van Big3, die verantwoordelijk zijn voor 82,0% van de sterfte.
- De verdeling over de 4 afzonderlijke diagnoses (berekend op Big4 als totaal, zie figuur) is C 16%, P 44%, S 45%, A 11%. Berekend op alle zwangerschappen is dat C 2,6%, P 7,1%, S 7,4%, A 1,8%. Deze cijfers zouden optellen tot meer dan 16,3% als niet met overlap door de combinaties rekening wordt gehouden.
- Opgesplitst naar enkelvoudige diagnose / combinatie diagnose, en berekend op alle zwangerschappen levert op: C 1,80+0,84%, P 5,48+1,60%, S 6,29+1,09%, A 0,64+1,18. Op een lage Apgar na, komt bij ieder van de de Big4 de enkelvoudige diagnose dus meer voor dan de combinatie.
- Alle Big4 samen genomen en berekend op alle zwangerschappen heeft 14,2% een enkelvoudige diagnose heeft en 2,1% een combinatie diagnose.
- Enkelvoudige of combinatie diagnose maakt veel uit voor de sterfte: in de 14,2% van de enkelvoudige diagnose-Big4 vindt 6,11% van alle perinatale sterfte plaats, en in de 2,1% van de combinatie-Big4 vindt 79,07% plaats (de resterende 14,84% is zoals gezegd zonder Big4). Ofwel: afgerond 80% van de perinatale sterfte vindt plaats in de 2% van de kinderen met een combinatie Big4.
- Uit het perinatogram kan men berekenen dat de sterftekans van een combinatie diagnose gemiddeld 39% is tegen slechts 0,4% bij een enkelvoudige Big4.
- Sterfte kansen zijn per Big4 aandoening niet gelijk: de aflopende volgorde is (enkelvoudig+combinatie bij elkaar): A 43,68%, P 10,16%, C 8,05%, S 5,35%.
- Foetale en neonatale sterfte treden vrijwel altijd op in relatie tot een zogenoemde Big4 aandoening, en ongeveer 50% van de foetale sterfte vindt vóór de 32^e week plaats (figuren A5.02 en A5.03). Dit is van belang bij de interpretatie van de sterk verhoogde foetale sterfte in Nederland.
- Bij vergelijking van de periode 2000-2003 met 2004-2006 (zie figuur A5.04 en A5.05) blijkt geen noemenswaardige trendmatige verandering in de Big4 aandoeningen.

5.4 Demografie

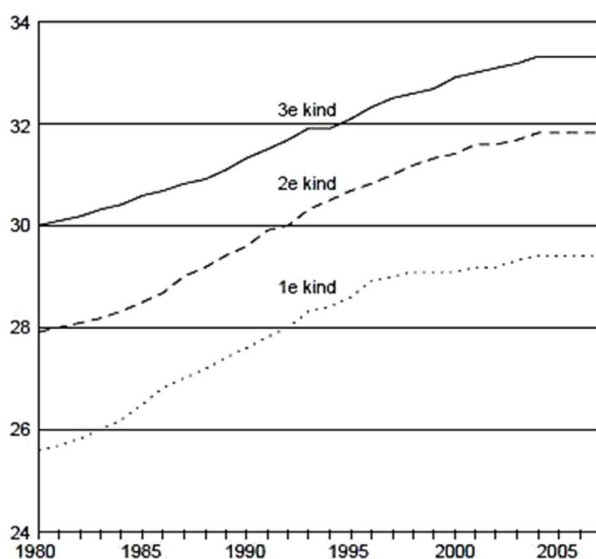
Het totaal aantal geborenen is het resultaat van een groot aantal factoren en vertoont flinke jaarlijkse schommelingen. In de periode 2001-2007 (Figuur A5.06) is het aantal geboren kinderen gedaald van ongeveer 190.000 naar circa 175.000. Het aan-

deel meerlingen is licht gedaald van 2,1% naar 1,9% (het aandeel kinderen geboren uit meerlingzwangerschappen daalde van 4,20% naar 3,75%; 99% van de meerlingkinderen zijn tweelingkinderen). Deze daling moet een gevolg zijn van zorgfactoren, want de biologische factor die van belang is voor een grotere kans op natuurlijke tweelingen (een hogere leeftijd van de moeder) is in die periode juist gestegen. Om het reproductieve gedrag van een bevolking te typeren kijkt men naar vrouwen die in een bepaald kalenderjaar zijn geboren (een 'cohort'). Het cohort 1965 is representatief voor jongere cohorten (CBS). Hierin krijgt ongeveer 20% van de vrouwen geen kind (vlak na de oorlog was dat bijvoorbeeld minder dan 15%). Het geboorte-interval tussen geboortes is voor het eerste naar het tweede kind vrij constant ongeveer twee jaar; de afstand tot het derde kind is sinds de jaren '70 gedaald van 3,0 naar 1,5 jaar, parallel met het stijgen van de leeftijd van de moeder.

Figuur 5.03

Gemiddelde leeftijd van de moeder bij de geboorte van het eerste, tweede en derde kind: 1980-2006.

Bron: Centraal Bureau voor de Statistiek 2008.



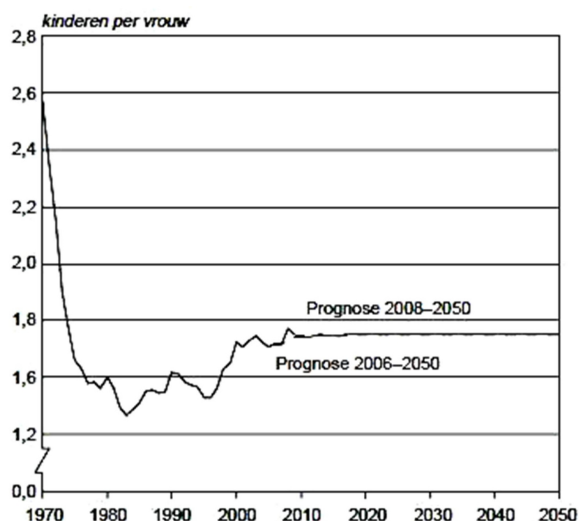
De leeftijd van de moeder bij haar eerste kind heeft grote fluctuaties gekend (figuur A5.07). In de vooroorlogse periode was de leeftijd van de moeder vrij hoog door uitstel van gezinsvorming als gevolg van de slechte economische omstandigheden. Figuur 5.03 beschrijft de leeftijd van de moeder in recente jaren. De afstand tussen het eerste, tweede en derde kind is een onderschatting van de werkelijke afstand,

omdat relatief meer oudere dan jongere moeders met een eerste (tweede of volgende) kind geen volgend kind meer krijgen. De toename van de maternale leeftijd bij het eerste kind is sinds 2004 gestabiliseerd rond 29,4 jaar. Door een iets andere populatie en volledigheid bij de PRN voor wat betreft doodgeborenen, laten de PRN-cijfers een nog wat hogere maternale leeftijd zien bij het eerste kind, namelijk 30,6 jaar. Als risicofactor wordt leeftijd in de volgende paragraaf besproken.

Figuur 5.04

Aantal kinderen per vrouw (vruchtbaarheidscijfer): 1970-2050.

Bron: Centraal Bureau voor de Statistiek 2008.



Conform figuur 5.04 rekent het CBS voor de lange termijn op een gemiddeld kindertal per vrouw van 1,75. Bij een geschatte 21% onvruchtbare vrouwen komt dit overeen met 2,2 kinderen per gezin van alle gezinnen met minstens één kind. Vrouwen blijken al op jonge leeftijd een bepaalde intentie te hebben wat betreft hun reproductie. Vooral wat betreft de vraag of zij een kind willen en op welke leeftijd. Het percentage vrouwen dat een tweede kind krijgt na een eerste kind, is tamelijk constant (rond de 85%).

Gegevens betreffende een derde kind lijken iets meer conjunctuurgevoelig, zo bleek ook het laatste decennium. Voor de perinatale sterftecijfers is het aantal eerste kinderen op het totaal van belang omdat een eerste kind als zodanig de perinatale sterfte met 40% verhoogt in alle categorieën (leeftijd, pariteit, etniciteit). Het CBS verwacht weinig verandering in dit aandeel dat nu op ruim 45% ligt.

Een laatste factor van betekenis is het aantal allochtone zwangere vrouwen. Volgens de PRN (2007) is 19% van de zwangere vrouwen van allochtone herkomst (figuur A5.08). Dit is een combinatie van eerste en tweede generatie allochtonen die primair op basis van naam, uiterlijke kenmerken of taal door de zorgverlener zijn ingedeeld. Dit percentage is nauwelijks toegenomen sinds 2001, minder dan 1%. Van demografische betekenis is dat allochtone vrouwen soms een aanzienlijk hoger vruchtbaarheidscijfer hebben, vooral de eerste generatie. Er treedt evenwel sterke convergentie op van het reproductiegedrag van allochtonen in de volgende generatie, dat wil zeggen, dit gedrag gaat steeds meer op dat van autochtone vrouwen lijken. Dit fenomeen is zichtbaar in het geringe verschil in aandeel eerste kinderen (pariteit 0) in Nederland: 47% bij autochtone vrouwen, 40% bij allochtone vrouwen.

5.5 Patiëntgebonden risicofactoren

Leeftijd en etniciteit

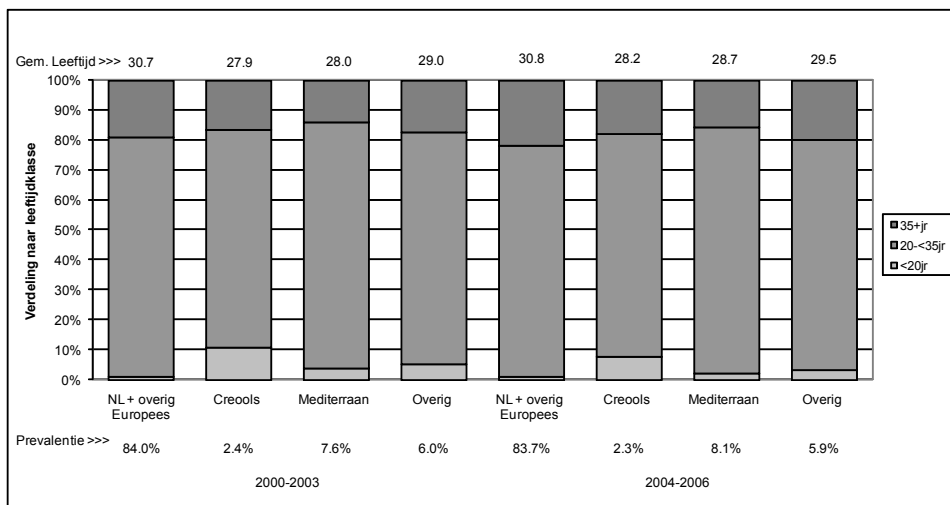
Figuur 5.05 toont de ontwikkeling van de leeftijd van de moeder voor twee perioden (2001-2003 en 2004-2006), onderscheiden naar etnische groep. De leeftijd wordt op twee manieren beschreven: de gemiddelde leeftijd en het percentage zwangerschappen in drie leeftijdscategorieën. Op grond van deze cijfers blijkt dat de leeftijd van de moeder vooral stijgt bij niet-Nederlandse vrouwen naar het Nederlandse niveau (convergentie); dat de leeftijd vooral stijgt in de vorm van meer 35-plus moeders; en dat het aantal tienerzwangerschappen daalt (7,7/1000 in 2002 tegen 5,2/1000 in 2007).

De effecten van de leeftijd van de moeder zijn complex en lopen, net als die van etniciteit en sociaaleconomische achterstand, via diverse wegen. Daarom zijn veranderingen hierin niet eenvoudig te vertalen in veranderingen van de perinatale sterfte. Voor de maternale leeftijd gelden drie algemene bevindingen. In de eerste plaats hangt de kans op een aantal voor de zwangerschap relevante aandoeningen af van de leeftijd, in het bijzonder in relatie tot al bestaande chronische hart- en vaataandoeningen, suikerziekte, en het ontstaan van zwangerschapshypertensie. In de tweede plaats is de kans op een niet-spontane geboorte (dus via vacuüm en forceps of een keizersnede) sterk afhankelijk van de leeftijd van de moeder (zie figuur 5.06). In de derde plaats is de kans op perinatale sterfte weliswaar leeftijdsafhankelijk, maar lang niet zo sterk in het nadeel van het oudere moederschap (zie figuur 5.07).

Figuur 5.05

Leeftijd moeder en etniciteit: 2000-2003 vs. 2004-2006

Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



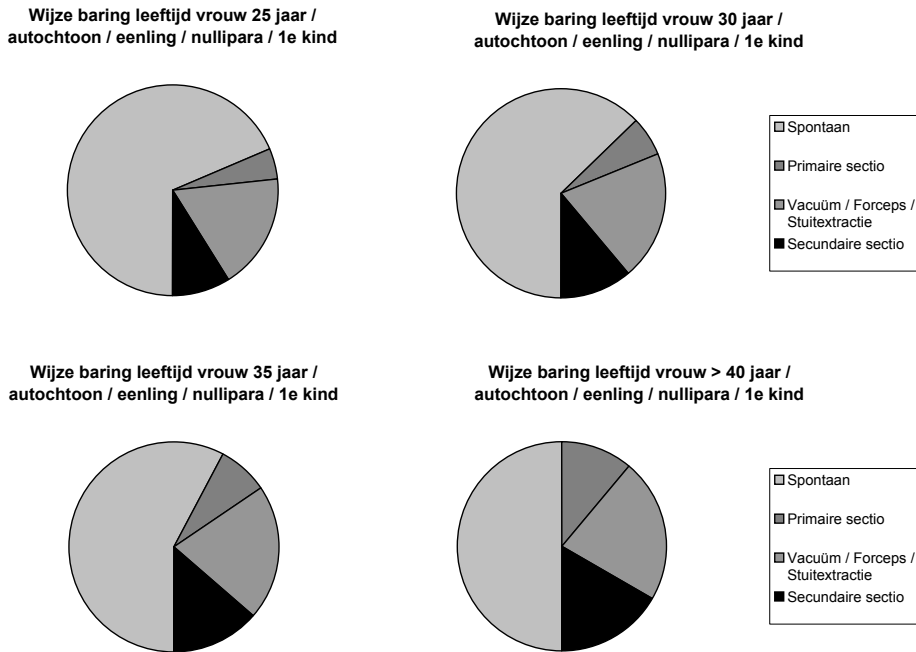
Vanuit het oogpunt van sterfte ligt de optimale leeftijd om kinderen te krijgen rond de 29 jaar, nauwelijks lager dan het huidige gemiddelde. Dit optimum is ook het laatste decennium, parallel aan de werkelijke gemiddelde leeftijd, iets hoger geworden. Bovendien is de relatie tussen maternale leeftijd en perinatale sterfte sterk verminderd. Pas vanaf 40 jaar neemt het sterfterisico enigszins toe, maar het aantal kinderen dat wordt geboren uit moeders boven de 40 jaar is slechts 2%. De mogelijke verklaring is dat enkele medische nadelen van het oudere moederschap worden gecompenseerd door enkele voordelen die onlosmakelijk met hogere leeftijd verbonden zijn, zoals hogere opleiding, meer welvaart en baanzekerheid, en mogelijk ook selectie ('healthy conceiver' fenomeen).

Net als bij leeftijd staat 'etniciteit' voor tal van specifieke patiëntgebonden risicofactoren. Er zijn echter ook nog onbegrepen etnische effecten die per etnische groep kunnen verschillen en zelfs niet voor iedere etnische groep ongunstig zijn. De Generation R- en ABCD-studies geven hierover gedetailleerde informatie.^{31-33,44-47} Figuren A5.09 en A5.10 laten het verschil zien tussen geboorte-uitkomsten van Westerse zwangeren en geboorte-uitkomsten van niet-Westerse zwangeren in Nederland. Niet alleen komen Big4 aandoeningen vaker voor onder niet-Westerse zwangeren, ook geldt voor alle Big4 combinaties (ieder vakje gevormd door de overlap van cirkels, zie figuur 5.02) dat de perinatale sterftekans groter is. Dus zowel de etiologie als de prognose is bij deze risicogroep belast, en gezamenlijk veroorzaakt dit de aanzienlijk hogere sterfte.

Figuur 5.06

Wijze van baring naar leeftijdsklasse (autochtonen, nulliparae, eenlingzwangerschappen). Let wel, deze cijfers berusten op gegevens uit 2003 toen de perinatale sterfte wat hoger was dan de huidige perinatale sterftecijfers.

Bron: PRN 2003, bewerking Bonsel & Birnie 2009

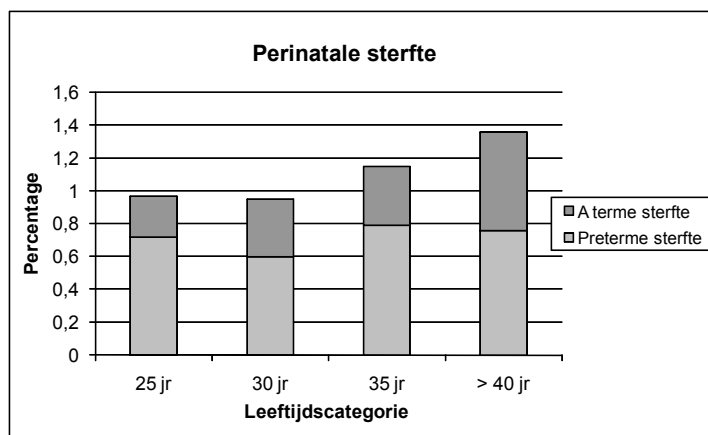


Over het algemeen hebben zwangere vrouwen van oorspronkelijk Afrikaanse oorsprong veruit de hoogste risico's (Creoolse Surinamers, Ghanezen). Onder hen komen vooral zwangerschapshypertensie en pre-eclampsie veel vaker voor, inclusief de daaruit voortkomende groeivertraging (ook los van pre-eclampsie) van het kind (zie figuur A5.11). Dit wordt niet alleen door bekende risicofactoren veroorzaakt, maar heeft mogelijk ook een biologisch-(epi)genetische oorsprong. Bovendien leidt dit tot hogere sterfte van zowel kind als moeder. Gedetailleerd onderzoek maakt duidelijk dat dit etnische effect ook na een correctie voor andere risicofactoren blijft bestaan. Bijvoorbeeld correcties voor laag geboortegewicht (zie figuur A5.12) en vroeggeboorte. Bovendien verbeteren bij de ene etnische groep de cijfers bij een 2^e of daaropvolgende generaties (convergentie), terwijl deze verbetering bij een andere etnische groep uitblijft.

Figuur 5.07

Perinatale sterfte naar leeftijdsklasse (nulliparae, eenlingzwangerschappen).

Bron: PRN 2003, bewerking Bonsel & Birnie 2009



We komen op etniciteit en sociaal-economische achterstand later terug bij de bespreking van geografische factoren, omdat beide individuele factoren ook een duidelijke geografische component hebben en mogelijk zowel direct medisch-sociale risicofactoren betreffen als zorgfactoren.

Leefstijl: roken, alcohol, voeding

Er bestaat geen landelijke informatie over de risicokenmerken van vrouwen en mannen met zwangerschapswens (preconceptioneel) of tijdens de zwangerschap. Uit cijfers betreffende de algemene populatie van de Stichting Stivoro (zie www.stivoro.nl) blijkt bijna 30% van de vrouwen, en 35% van de mannen te roken (zie figuur A5.13). In het jaarboek 2007 maakt de PRN er melding van dat volgens deze registratie 0,3% van de vrouwen zwangeren rookt tijdens de zwangerschap. Het percentage zwangeren dat rookt, is leeftijdsafhankelijk. Als men diverse bronnen combineert is dat percentage vermoedelijk minimaal 20%, maar waarschijnlijker rond de 25%. Deze risicofactor heeft de grootste afzonderlijke bijdrage aan vroeggeboorte, laag geboortegewicht en perinatale sterfte, zoals eerder in de scenario-studie uit 1993 werd gememoreerd.^{20,31,48-50} Maar het verschil met het buitenland is niet zo groot dat hiermee de verschillen in perinatale sterfte kunnen worden verklaard.¹

Tevens blijkt dat het percentage vrouwen tot 24 jaar dat te veel alcohol consumeert bijna 10% is (figuur A5.14). In de oudere leeftijdscategorie en daarna daalt dit per-

tage snel. Bij mannen is het percentage drinkers veel hoger.

Voeding is volgens de geraadpleegde experts een onderschatte risicofactor. Het gaat hierbij om zowel nutriënten als de hoeveelheid calorieën. De gemiddelde samenstelling van het dieet van personen in de vruchtbare leeftijd is verre van gezond (zie tabel 5.08). Overgewicht (een BMI groter dan 25) en obesitas (een BMI van meer dan 30) vormen een groeiend gezondheidsprobleem. Het percentage mensen met overgewicht ligt, enigszins leeftijdsafhankelijk, rond de 50% bij mannen en 40% bij vrouwen (zie figuur 5.09). Onder zwangere vrouwen zal dat percentage vanwege een selectie-effect vermoedelijk wat lager liggen, maar de ervaring van alle verloskundige zorgverleners is dat deze risicofactor, in ieder geval in samenhang met geboortecomplicaties sterk toeneemt.⁵¹

Tabel 5.08

Percentage 19- tot 30-jarigen dat voldoet aan de aanbevelingen uit de 'richtlijnen goede voeding'

Bron: Voedsel Consumptie Peiling 2003, zie ook: www.rivm.nl/vcp.

	Aanbeveling	Mannen	Vrouwen
Groente	150-200 g/dag	5,5	0,2
Fruit (incl. noten)	200 g/dag	7,8	6,7
Groente en fruit samen	400 g/dag	2,5	1,3
Totale vetzuren	<35 energie%	58	53
Verzadigde vetzuren	<10 energie%	11	6
Transvetzuren	<1 energie%	60	21
Vis (aanbeveling is 2 maal/week)	≥1 maal/maand ^a	47	41

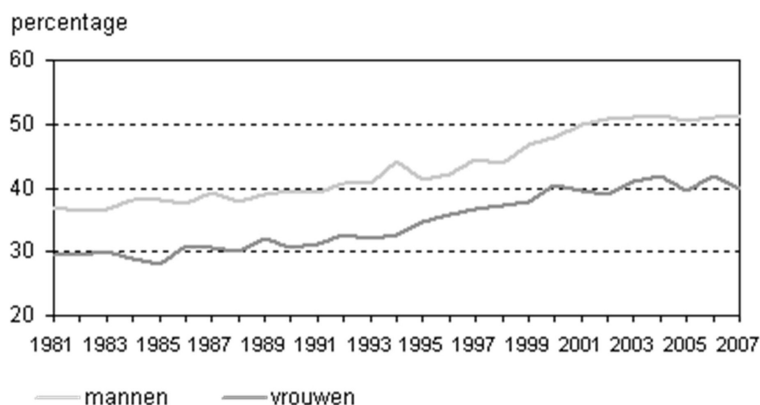
^ade aanbeveling voor visconsumptie is 2 maal/week. De percentages verwijzen naar minimaal 1 keer per maand vis.

Er is geen systematische landelijke informatie beschikbaar over de rol van micronutriënten (zoals vitamines), vetzuren en andere componenten, bij de perinatale uitkomsten. Een belangrijke micronutriënt is foliumzuur en een preventief belangrijke maatregel is het al voor de geboorte slikken van foliumzuur. Dat gebeurt ondanks herhaalde campagnes veel minder dan gewenst. Kort na de overheids campagnes (rond 2003) lag dat op rond de 70% (autochtonen) tegenover maximaal 55% (niet-Westers allochtonen). Figuur A5.15 toont dat het preconceptioneel gebruik van foliumzuur verder daalt.

Figuur 5.09

Percentage mensen (20 jaar en ouder) met (matig dan wel ernstig) overgewicht in de periode 1981-2007, gestandaardiseerd naar leeftijds- en geslachtsverdeling in 1981.

Bron: Centraal Bureau voor de Statistiek - Permanent Onderzoek Leefsituatie (POLS); module Gezondheid en Welzijn 2008, zie ook www.cbs.nl.



Overige client- en patiëntgebonden factoren

Er is geen systematische landelijke informatie beschikbaar over factoren zoals infectieziekten, aanwezige somatische en psychische ziekten bij de moeder (inclusief geneesmiddelgebruik), en sociale- en werkfactoren. Over de rol van obstetrische factoren is meer bekend, vooral als deze in de PRN zijn vastgelegd. Voor de 3 van de Big4 aandoeningen is de kans op herhaling vergroot, over een lage Apgar-score is in dit opzicht echter weinig bekend. Een eerste kind heeft gemiddeld een lager geboortegewicht (125-150 gram) dan volgende kinderen en een sterk verhoogde kans op perinatale mortaliteit (ongeveer 40%). Dit hangt ondermeer samen met de verhoogde kans bij een eerste kind op pre-eclampsie en groeivertraging.

5.6 Zorgfactoren

Voor zover dat mogelijk is, hebben wij de rol van vier zorgfactoren proberen te kwantificeren: zorggebruik (toegankelijkheid/bereik), kwaliteit van zorg, risicoselectie en organisatorische structuur. Daarbij is steeds een afzonderlijke fase van de zwangerschap onder de loep genomen.

Preconceptiezorg

Er zijn twee erkende vormen van preconceptiezorg (PCZ). Allereerst de collectieve publieksvoorlichting (Gezondheidsvoorlichting en -opvoeding, GVO) zoals ten aanzien van gezinsplanning, anticonceptie en foliumzuur gebruik. Ook web-based instrumenten kan men hiertoe rekenen zolang er geen sprake is van een op het individu toegesneden advies.

Daarnaast is er de individuele PCZ die in drie vormen bestaat: zelfzorg via een instrument als Zwangerwijzer (risico-inventarisatie, zie ook www.zwangerwijzer.nl), algemene PCZ via de huisarts of verloskundige, en specialistische PCZ.

Een derde vorm die thans tot ontwikkeling komt is de groepsgewijze PCZ. De selectie van de doelgroep kan betrekking hebben op moeilijke bereikbaarheid voor deze zorg of op de aanwezigheid van extra risico (overigens gaan die twee aspecten vaak samen). Een voorbeeld is voorlichting gericht op (allochtone) achterstandsgroepen of op tieners op scholen.

Zorggebruik

Over de toegankelijkheid en bereik van PCZ is maar beperkt informatie voorhanden. In de eerste plaats is er informatie over het aantal bezoeken en raadplegingen van de Zwangerwijzer website, een nationaal beschikbaar instrument. Het aantal bezoekers is nu 1.500 tot 2.000 per maand, zonder actieve bekendmaking (zie figuur 5.10)

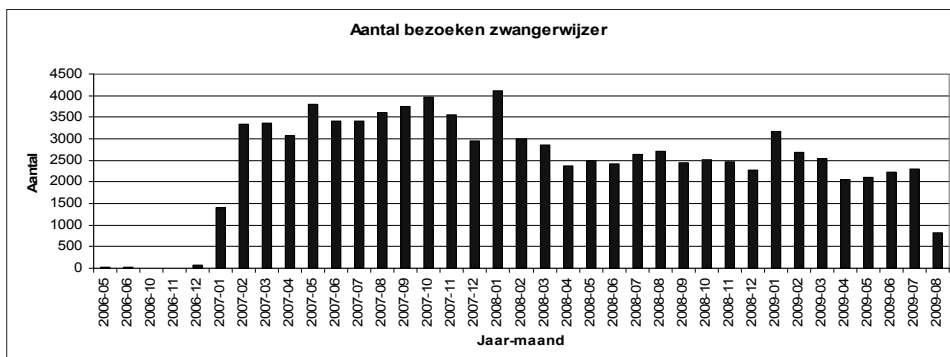
Er is beperkt onderzoek naar de kennis in de bevolking over preconceptiezorg en de attitude daar tegenover. Gegevens uit het Rotterdamse programma Klaar voor een Kind wijzen op een aanmerkelijke zogenoemde health illiteracy onder de bevolking als het gaat om reproductieve risico's (vruchtbaarheid, zwangerschap en bevalling). Uit figuur 5.11 blijkt bijvoorbeeld dat de kennis over het risico van roken en overgewicht ook bij hoogopgeleiden gering is. Voor vrijwel alle kennis-onderdelen geldt dat die kennis is gerelateerd aan opleidingsniveau en in mindere mate etniciteit (zie figuur A5.16).

Een belangrijk aspect is dat individuele PCZ vooral door eerstelijns verloskundigen wordt aangeboden, terwijl de bevolking, met name allochtonen, in de eerste plaats de huisarts lijken te zien als aanspreekpersoon (zie figuur A5.17).

Figuur 5.10

Aantal actieve bezoeken website 'Zwangerwijzer' (www.zwangerwijzer.nl).

Bron: ongepubliceerde gegevens Erfocentrum / Erasmus MC 2006-2009. Denktas S, van Vliet-Lachotzki EH, Steegers EAP.

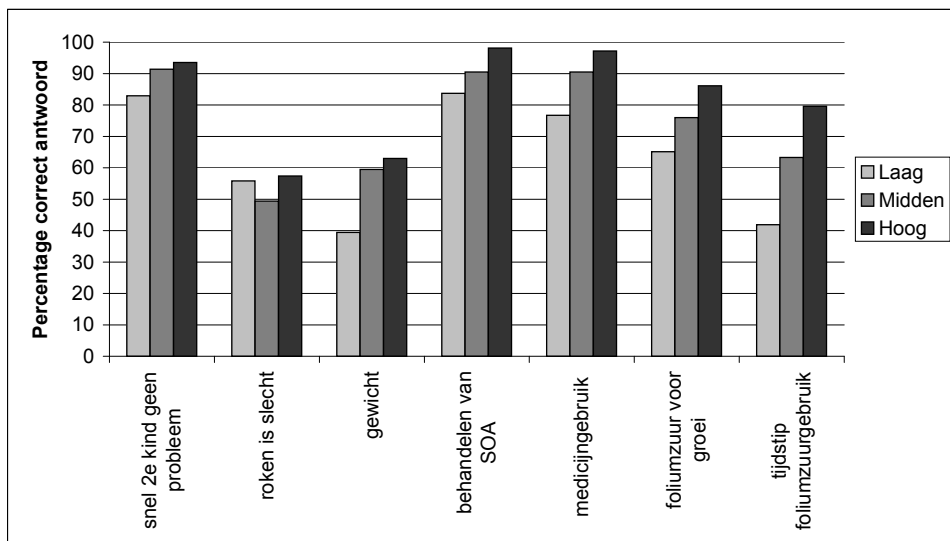


Figuur 5.11

Kennis over risicofactoren (% correct antwoord) naar opleidingsniveau, n=316.

Bron: Denktas S, Sonneveld H, Birnie E, Van der Weg EJ, Voorham AJJ, Peters IA, Bonsel GJ, Steegers EAP.

Rapportage eerste jaar pilostudie preconceptiezorg in deelgemeente Noord. Rotterdam, 2010.



Kwaliteit van preconceptiezorg

Over de kwaliteit van de PCZ (bijvoorbeeld via het gebruik van Zwangerwijzer), en over de geschiktheid van PCZ voor allochtone en achterstandsgroepen is weinig bekend. Feit is dat foliumzuurgebruik, een beoogd effect van PCZ, bij deze groepen sterk achterblijft vergeleken bij dat van autochtonen. In de expertgroepen is nadrukkelijk uitgesproken dat samenhang tussen de (verschillend gefinancierde) modaliteiten voor preconceptiezorg noodzakelijk is. In Rotterdam wordt daarom geëxperimenteerd met een integraal PCZ-programma dat is afgestemd met verleners van algemene en specialistische individuele zorg, en een vorm van certificering voor individuele PCZ-zorgverleners.

Risicoselectie en organisatorische aspecten

Risicoselectie is een van de beoogde doelen van preconceptiezorg (zowel Zwangerwijzer als het individuele consult). Dit moet zich uiten in een vorm van een verwijzing voor specialistische PCZ. Het is nu niet mogelijk hierover een kwantitatief oordeel te vormen, omdat PCZ nog nauwelijks systematisch wordt aangeboden en toegepast. De KNOV heeft wel pilot-onderzoek op dit terrein ondernomen en brengt het belang ervan actief naar buiten.⁵² Over organisatorische aspecten bestaan nog geen gegevens.

Een bijzondere vorm van zorg is zorg voorafgaand aan de zwangerschap voor paren die niet zondermeer zwanger kunnen worden, voortplantingsgeneeskunde (zie tabel 5.12).

Over de totale omvang van de voortplantingsgeneeskunde in de eerste, tweede en derde lijn geen goede specifieke landelijke cijfers. Het aandeel van deze zorg onder hen die slaagden in hun zwangerschapswens is deels af te leiden uit de PRN-registratie. De meest voorkomende interventie is hormonale ovulatie-inductie, een behandeling die ook in de eerste lijn gegeven wordt. Vruchtbaarheidsbehandelingen spelen een zichtbare rol bij het ontstaan van meerlingzwangerschappen: in 2007 in ongeveer 25% van de gevallen, waarvan overigens maar de helft door IVF. In 2005 lag dit percentage op 30%, deze daling is toe te schrijven aan de toepassing van meer single-embryo transfers. Het aandeel eenling-zwangerschappen dat een vruchtbaarheidsbehandeling als voorgeschiedenis heeft, is bescheiden. Het is onbekend of er nog sprake is van directe of indirecte toegankelijkheidsproblemen van de voortplantingsgeneeskunde. Over kwaliteit en kostenaspecten van voortplantingsgeneeskunde is via ZonMw veel onderzoek verricht.

Tabel 5.12

Wijze van conceptie naar eenling/meerling bevallingen bij een zwangerschapsduur vanaf 22 weken.

Bron: PRN Jaarboek 2007.

	N	%
Eenling zwangerschap		
Spontaan	107421	64,2%
Medische begeleiding	4279	2,6%
-Ovulatie inductie / hyperstimulatie	1038	0,6%
-IUI	942	0,6%
-IVF	1511	0,9%
-Overig	788	0,5%
Onbekend	55612	33,2%
Subtotaal	157312	100,0%
Meerling zwangerschap		
Spontaan	2339	73,5%
Medische begeleiding	843	26,5%
-Ovulatie inductie / hyperstimulatie	132	4,1%
-IUI	118	3,4%
-IVF	401	12,6%
-Overig	202	6,3%
Onbekend	0	0,0%
Subtotaal	3182	100,0%
Alle zwangerschappen		
Spontaan	109750	64,4%
Medische begeleiding	5122	3,0%
-Ovulatie inductie hyperstimulatie	1170	0,1%
-IUI	1050	0,6%
-IVF	1912	1,1%
Overig	990	0,6%
Onbekend	55512	32,6%
Totaal	170494	100,0%

Prenatale zorg

Zorggebruik

Een belangrijke indicator voor de toegankelijkheid/bereik van de prenatale zorg is de zwangerschapsduur ten tijde van het eerste consult bij verloskundige, huisarts of gynaecoloog (zie figuur 5.13).

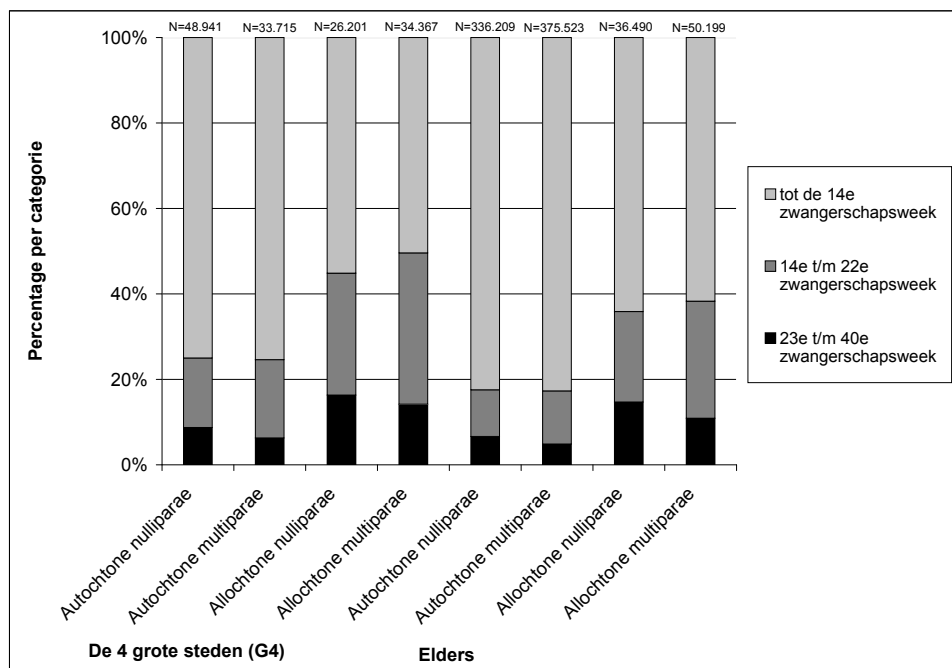
Deze figuur toont een analyse met onderscheid naar wonen in de vier grote steden (G4), pariteit en etniciteit. Hierbij werden twee sleutelmomenten gekozen, namelijk 14.0 weken, en 23.0 weken zwangerschapsduur als respectievelijk het tijdstip waar na geen eerste trimester screening, dan wel structureel echoscopisch onderzoek

(SEO) goed mogelijk is. In de grote stad zijn autochtone vrouwen in circa 75% van de gevallen vóór de 14e week bij een zorgverlener geweest en allochtone vrouwen in circa 50% van de gevallen; vrouwen die voor het eerst zwanger zijn, komen iets eerder dan vrouwen die al eerder zwanger waren. Buiten de grote stad zijn de cijfers 5% tot 10% gunstiger voor zowel autochtone als allochtone vrouwen. Voor een SEO bij 20 weken is het mogelijk te laat voor zo'n 15% van de allochtone vrouwen en voor ruim 5% van de autochtone vrouwen, met kleine fluctuaties afhankelijk van pariteit en woonplaats. Overigens biedt deze informatie geen uitsluitsel over de precieze achtergrond van een verlaat eerste verloskundig consult.

Figuur 5.13

Tijdstip van het eerste consult bij een verloskundig zorgverlener tijdens een zwangerschap, naar autochtoon/allochtoon, multi-/nullipariteit en woonachtig in één van de 4 grote steden (G4)/elders woonachtig.

Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Tabellen 5.14 en 5.15 geven een indicatie over de deelname in de regio Zuid-West Nederland aan risicobepalende screenings in het eerste trimester (in het bijzonder gericht op de aanwezigheid van het syndroom van Down bij de foetus) en screening bij 20 weken (SEO, vooral gericht op structurele afwijkingen). De deelname aan eerste trimester screening is beperkt, met grote variatie naar etnische herkomst en de praktijk die de vrouw bezoekt. Onder Surinaamse en Turkse vrouwen was het percentage geïnformeerde beslissingen 26%, respectievelijk 5%, tegenover 71% onder autochtone vrouwen. De deelname aan SEO is vrij algemeen, vermoedelijk uiteindelijk meer dan 90%. Van SEO worden eventuele perinatale sterfte effecten verwacht, maar deze zijn in de cijfers tot nu toe (2007) nog niet goed vast te stellen. Al met al lijkt de toegankelijkheid (zorggebruik) hier niet optimaal.

Tabel 5.14

Reactie op het aanbod van prenatale screening in de regio Zuid-West Nederland, 58 praktijken: juni 2008-augustus 2009.

Bron: Stichting Prenatale Screening Zuid-West Nederland, ongepubliceerde gegevens. Schoonen H, Peters I, Wildschut HJ, de Koning H, Steegers EAP.

Reactie aanbod prenatale screening	N	%
Wil prenatale screening	1234	19.2%
Wil geen prenatale screening	2377	38.9%
Zwangere wil er nog over nadenken	1547	24.0%
Niet van toepassing	457	7.1%
Niet gevraagd	44	0.7%
Onbekend	779	12.1%

Tabel 5.15

Reactie op het aanbod van structureel echoscopisch onderzoek (SEO) in de regio Zuid-West Nederland, 58 praktijken: juni 2008-augustus 2009.

Bron: Stichting Prenatale Screening Zuid-West Nederland, ongepubliceerde gegevens. Schoonen H, Peters I, Wildschut HJ, de Koning H, Steegers EAP.

Reactie aanbod structureel echoscopisch onderzoek (SEO)	N	%
Wil SEO	4436	68.9%
Wil geen SEO	73	1.1%
Zwangere wil er nog over nadenken	766	11.9%
Niet van toepassing	213	3.3%
Niet gevraagd	171	2.7%
Onbekend	779	12.1%

Kwaliteit van zorg

Met het schema van hoofdstuk 2 in gedachten kan de kwaliteit van zorg in de prenatale fase worden onderscheiden in de kwaliteit van preventieve zorg in vooral het begin van de zwangerschap, en van therapeutisch handelen in het laatste deel van de zwangerschap. Het onderdeel risicoselectie wordt daarna besproken.

Over het preventief handelen in vooral het eerste trimester van de zwangerschap bestaan, afgezien van de zeer specifieke vorm van prenatale screening geen systematische gegevens; hierop wezen ook de experts in de expertmeetings. Op grond van de gegevens uit cohortstudies (maar ook op grond van de informatie uit expertmeetings en uit recent veldonderzoek in Rotterdam) is het aannemelijk dat geen van de betrokken verloskundige zorgverleners systematisch actieve preventie toepast ten aanzien van de meeste (veelal leefstijl gerelateerde) risicofactoren. Ook de perinatale audits hebben tot nu toe weinig aandacht besteed aan het voortraject van perinatale sterfte waar het gaat om preventief handelen.

Over de therapeutische kwaliteit zijn wel enkele gegevens beschikbaar. Daarbij beperken we ons tot enkele erkend belangrijke vraagstukken. Deze cijfers zijn niet afkomstig uit de PRN, omdat de PRN-cijfers niet voldoende detail kennen in het vaststellen van de risicosituaties aan het einde van de zwangerschap. Het onderzoeksconsortium verloskunde is een samenwerkingsverband waarin veel ziekenhuizen met hun maatschap verloskunde/gynaecologie maar ook vaak kindergeneeskunde participeren. Het onderneemt grootschalig interventie-onderzoek waarbij aan hoge kwaliteitseisen wordt voldaan. Op de website van het consortium (www.studies-obsgyn.nl) staan zowel studies als resultaten van afgeronde studies vermeld. In een aantal gerandomiseerd vergelijkende studies is zo op Nederlandse schaal onderzocht of er verschil bestond in uitkomsten bij veelvoorkomende obstetrische situaties aan het einde van de zwangerschap. De primaire vraagstelling was of een 'afwachtend'/expectatief dan wel een 'actief'/invasief beleid moet worden voorgestaan. Een van de onderzoeksvragen was of een actief interveniërend beleid inderdaad tot de meeste interventies leidt, zoals wel werd verwacht. De veelvoorkomende situaties waren gedefinieerde vormen van zwangerschapshypertensie/pre-eclampsie en groeivertraging.

Vier algemene conclusies kunnen uit het reeds uitgevoerde onderzoek worden getrokken:

- actief beleid leidt niet tot meer (grote) interventies zoals keizersneden (soms mogelijk zelfs minder);
- de uitkomsten van de twee manieren van aanpak zijn vrijwel gelijk of licht in het voordeel van een actief beleid;

- de kwaliteit van leven van de moeder was identiek na beide behandelingsvormen;
- en, misschien wel het belangrijkste, alle ernstige vormen van perinatale morbiditeit en perinatale sterfte lagen in deze studies ver onder wat vooraf werd verwacht ongeacht de toegepaste interventie.

Mogelijk heeft de studie-verplichting om consequent volgens de richtlijnen te werken, met goede controles op alle momenten, een belangrijk effect gehad. Omdat aan deze studies veel ziekenhuizen deelnemen, wordt de geldigheid voor Nederland van deze resultaten aanvaard. Over de meer programmatische 'actieve' aanpak van 'pro-active support of labour' bestaan (nog) geen cijfers.

Risicoselectie en verwijzen

Risicoselectie en verwijzen zijn wezenlijke componenten van het Nederlandse zorgsysteem. Het Nederlandse antenatale verloskundige systeem kent drie professionals waarvan huisarts en verloskundige beiden de eerste lijn worden genoemd, hoewel de rol van de huisarts bij de bevalling tot minder dan 5% van de bevallingen is gereduceerd. De gynaecoloog behoort, afhankelijk van de klinische faciliteiten en extra competenties, tot de tweede of derde lijn. Er is ook een postnataal perinataal systeem met een lijnstructuur. Hierin wordt, enigszins analoog aan de antenatale situatie, zorg vanuit huisarts en jeugd- of consultatiebureau-arts geboden bij een kind zonder problemen. Indien er indicatie voor bestaat verleent de kinderarts ook systematische specialistische nazorg.

Een lijnensysteem heeft de zogenoemde risicoselectie als uitgangspunt. Dat betekent dat een professional uit een lagere lijn steeds een inschatting dient te maken of verwijzing naar een volgende lijn met bijbehorende faciliteiten is aangewezen. Een dergelijk systeem vereist dat de lagere lijn kennis heeft van (1) de ziekten en aandoeningen die hier in het geding zijn, (2) van de competenties (diagnostische, curatieve, palliatieve) en faciliteiten van de volgende lijn, en (3) dat zij de effectiviteit van de hogere lijn onderschrijft, en dezelfde taal spreekt. Bij verwijzing vereist het systeem daarnaast een overdrachtssysteem dat de volledige informatie (niet alleen over dat moment maar ook over het beloop) expliciet naar de volgende lijn overdraagt en retour bij verwijzing terug. Ter evaluatie van de antenatale risicoselectie tonen wij twee analyses.

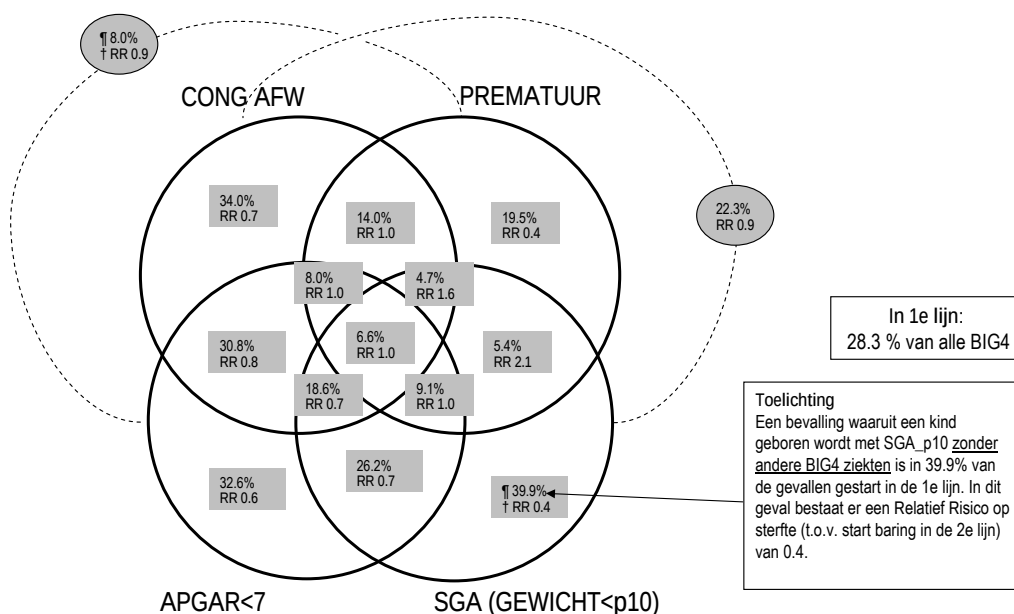
In de eerste plaats onderzoeken we als wij zwangere vrouwen indelen op grond van de beoogde begeleidende lijn bij de bevalling (de eerste lijn bij een laag risico versus de tweede of derde lijn bij een hoog risico) of het aandeel Big3 aandoeningen groot is onder starters in de eerste lijn (ongeacht de woonplaats). Een kind met een lage Apgar-score kan beter in het ziekenhuis bevallen, maar we accepteren de zeer

beperkte voorspelbaarheid daarvan. Wij nemen bij de berekeningen de perinatale sterfte uiteraard mee (intention-to-treat), hoewel dat door de lage incidentie weinig uitmaakt. Zoals toegelicht in Hoofdstuk 2 kan men de kwaliteit van de risicoselectie vertalen in de vraag in welke mate het systeem erin slaagt de Big4 (of Big3) aandoeningen (tijdig) te onderkennen. De vraag die wordt beantwoord, is niet of zorgprofessionals het wel goed doen (er wordt niet getwijfeld aan de grote inzet en gerichtheid op risicoselectie) maar wel of met de huidige organisatie het beoogde doel wordt bereikt.

Figuur 5.16

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, aandeel waarbij de start van de baring in de eerste lijn is (†), met bijbehorend relatief risico op perinatale sterfte (†) t.o.v. start van de baring in de tweede lijn.

Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Bij het begin van de baring is 48,0% van de zwangeren onder begeleiding van de eerste lijn. Als er geen enkele risicoselectie zou zijn zou dus de kans op elk van de Big4 condities in de eerste lijn ook 48,0% zijn, een theoretisch getal. Een goede risicoselectie zou moeten inhouden dat gecombineerde Big4 aandoeningen met een fors verhoogd sterfterisico voor bijvoorbeeld minder dan 5% in de eerste lijn zitten, en de geïsoleerde Big4 aandoeningen niet meer dan voor 10%, met uitzondering van de lage Apgar-score. Uit figuur 5.16 blijkt dat in werkelijkheid de enkelvoudige Big4

aandoeningen maar beperkt worden geselecteerd; van de op zichzelf staande SGA start 39,9% in de eerste lijn, van de op zichzelf staande prematuren 19,5%. De gecombineerde aandoeningen starten in meer dan 5% bij de eerste lijn. In totaal start 28,3% van de Big4 aandoeningen in de eerste lijn (exclusief lage geïsoleerde Apgar, dus voor de Big3, is dat circa 25%).

Uit de Figuren A5.18 - A5.21 blijkt geen (relevant) verschil in de herkenning van Big4 aandoeningen tijdens de risicoselectie als Westerse met niet-Westerse vrouwen worden vergeleken. Ook niet tussen zwangere vrouwen uit niet-achterstandswijken en wel achterstandswijken ('prachtwijken'). Dat maakt ook duidelijk dat hier eerder sprake is van een probleem van het systeem.

Een tweede analyse (zie tabel 5.17) beschrijft dit verwijsproces over de tijd zonder de effectiviteit in termen van Big4-selectie erbij te betrekken. Hierbij is wel onderzocht of risicoselectie het beoogde patroon heeft dat de vrouwen met hogere risico's op sterfte in het begin worden geselecteerd en er nog maar weinig risicoselectie aan het eind plaatsvindt (wanneer vrouwen nauwelijks meer kunnen profiteren van tweedelijns voorzieningen, zoals foetale biometrie in combinatie met vervroeging van de bevalling bij ernstige groeiachterstand).

Wij onderscheiden voor deze analyse, zoals in de Jaarboeken van PRN, vier groepen zwangere vrouwen. Allereerst zwangere vrouwen die in de eerste lijn zijn begonnen en daar bleven; dan zwangere vrouwen die in de eerste lijn begonnen en tijdens de zwangerschap werden verwezen; vervolgens zwangere vrouwen die in de eerste lijn startten en tijdens de bevalling werden verwezen; en tenslotte zwangere vrouwen die vanaf het begin onder verantwoordelijkheid waren van de tweede- of derdelijns zorg.

Zwangere vrouwen zijn ingedeeld naar leeftijd (tussen 20 en 35 jaar, en van 35 jaar en ouder), pariteit (pariteit 0 versus 1), woonomgeving (achterstandswijk versus niet-achterstandswijk), en etnische herkomst (allochtoon versus autochtoon). Zo ontstaan 16 verschillende groepen. Voor de eenduidigheid van de interpretatie is de in deze context bijzondere groep tienerzwangerschappen buiten beschouwing gelaten, evenals de groep met pariteit twee en hoger. Een adequaat verwijsproces dient bij voorkeur voor alle groepen een vergelijkbaar profiel te hebben. Daarbij moet worden aangetekend dat sommige zwangeren al op voorhand tweedelijns zorg krijgen. Ook dient een redelijk deel van de zwangere vrouwen in de eerste lijn te blijven, anders zou direct verwijzen efficiënter zijn en minder discontinuïteit geven.

Eerst bespreken we de bovenste regel van de tabel 5.17, ter uitleg. Deze regel betreft niet- 'prachtwijk' zwangeren, nulliparae, 20 tot 34 jaar, allochtoon. Zij vormen 5,2% van alle zwangere vrouwen. Voor deze groep geldt het volgende: 28% begint in de

Tabel 5.17

Verwijskansen tijdens of vóór de baring met bijbehorende sterftekansen, onderverdeeld naar nulli-/multipara, prachtwijk/niet-prachtwijk, leeftijdsklasse, allochtoon/autochtoon en eerste/tweede lijn. Ter verduidelijking hierbij ook enkele kengetallen.

Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009

Risicogroep	Verwijzingsproces					Kengetallen verwijzing			Sterfte*		
	aandeel subgroep	start 1e lijn, geen verwijzing	1e lijn, verwijzing tijdens zw'schap	1e lijn, verwijzing durante partu	primaar start 2e lijn	percentage dat in 1e lijn blijft na start 1e lijn	number needed to stay (NNS)**	verhouding ante-/durante partu	F	N	P
NIET-PRACHTWIJK											
nullipara											
20-<34jr	5,2%	28%	32%	22%	17%	34%	2,9	1,5	10	4	14
allochtoon											
autochtoon	41,2%	27%	32%	21%	19%	34%	3,0	1,5	7	3	10
35+jr											
allochtoon	0,5%	16%	45%	17%	22%	21%	4,9	2,6	16	5	21
autochtoon	5,6%	18%	41%	18%	22%	23%	4,3	2,2	9	4	13
multipara											
20-<34jr	4,1%	43%	31%	10%	15%	51%	2,0	3,0	7	4	11
allochtoon											
autochtoon	20,1%	47%	29%	7%	17%	56%	1,8	4,0	5	3	7
35+jr											
allochtoon	0,7%	31%	40%	8%	21%	40%	2,5	5,0	8	4	12
autochtoon	8,2%	39%	35%	7%	20%	48%	2,1	5,0	6	3	9
PRACHTWIJK											
nullipara											
20-<34jr	1,6%	30%	32%	22%	17%	35%	2,8	1,4	10	5	15
allochtoon											
autochtoon	1,3%	28%	34%	21%	17%	34%	2,9	1,6	9	3	12
35+jr											
allochtoon	0,1%	15%	46%	16%	23%	23%	5,2	2,9	17	5	22
autochtoon	0,2%	19%	40%	20%	21%	24%	4,2	2,1	14	4	18
multipara											
20-<34jr	1,3%	44%	29%	11%	16%	53%	1,9	2,6	7	4	11
allochtoon											
autochtoon	0,6%	42%	31%	9%	18%	52%	1,9	3,5	8	3	11
35+jr											
allochtoon	0,1%	27%	41%	9%	22%	35%	2,9	4,3	15	6	21
autochtoon	0,2%	37%	37%	8%	18%	45%	2,2	4,4	8	4	12

* sterfte per 1000 geboorten, onderverdeeld naar foetaal (F), vroeggeboortetaal (N) en perinataal (P)

** aantal 1e lijn startende zwangere dat nodig is om 1 zwangere in de 1e lijn te laten bevallen

eerste lijn en blijft daar, 32% start in 1e lijn maar wordt tijdens zwangerschap verwezen, 22% wordt verwezen tijdens de bevalling, en 17% start direct in de 2e lijn. Deze getallen stellen in staat te berekenen welk percentage in 1e lijn start en daar blijft. In dit geval is dat 34%, namelijk $28\% / (28\% + 32\% + 22\%)$. Een handige maat voor de efficiëntie van de risicoselectie (gericht op het willen blijven in de eerste lijn) is het 'Number Needed to Stay' (NNS), kortweg: hoeveel zwangeren (van deze subgroep) moeten in de eerste lijn starten om er één ook werkelijk in de eerste lijn te laten bevallen. Deze NNS is hier 2,9 (namelijk $1,0/0,34$). Men kan als uitgangspunt hebben dat de verhouding tussen deze ante en durante partu (vóór en tijdens de bevalling) verwezen zwangeren zo groot mogelijk moet zijn. Deze verhouding blijkt echter 1,5 (32% en 22% verwijzingen antenataal en durante partu respectievelijk). Ten slotte is de perinatale sterfte van deze groep berekend: deze is 14 op 1.000, waarvan 10 foetale en 4 neonatale.

De groep die het minst in de eerste lijn bevalt, staat op de derde regel van het tweede deel van de tabel waar 'prachtwijk' boven staat. Deze wordt gevormd door vrouwen ouder dan 35 jaar, zwangere vrouwen met een allochtone achtergrond, pariteit 0, en woonachtig in een 'prachtwijk'. We lopen ook deze regel na. Deze groep is klein (0,1%) en daarvan blijft slechts 15% van deze zwangere vrouwen in de eerste lijn; de perinatale sterfte is voor Nederlandse begrippen hoog: 22 per 1.000.

Organisatiekenmerken

Organisatiekenmerken van de zwangerschapszorg betreffen de preventieve zorg (vooral in het begin van de zwangerschap) en het therapeutisch handelen (in het laatste deel van de zwangerschap). Bij gebrek aan cijfers beperken we ons tot het einde van de zwangerschap en het begin van het baren.

Recente studies suggereren de invloed van enkele organisatiekenmerken op de perinatale sterfte:⁴⁰ namelijk het effect van avond- en nachturen en van bevalling tijdens het weekend, het effect van volume (schaalgrootte) en het effect van senioriteit van de staf (1.0 = alleen geregistreerde gynaecologen). Tabel 5.18 toont dit effect in perifere ziekenhuizen. Uit deze tabel is ondermeer af te leiden dat er tussen middernacht en 08:00 uur een 47% extra risico op intrapartum gerelateerde sterfte bestaat, vergeleken met een tijd van bevallen tussen 08:00 en 18:00 uur.

Tabel 5.18

Intrapartum sterfte (exclusief foetale sterfte) en totaal ongunstige uitkomsten (som van intrapartum sterfte, neonatale sterfte, Apgar-score na 5 min < 7 en opname NICU) in perifere ziekenhuizen Nederland, naar tijdstip van bevallen, dag van bevallen, verloskundige omvang, en relatieve senioriteit van de gynaecoloog, zoveel mogelijk gecorrigeerd voor risicostatus. Weergegeven in odds ratios (met een 95% betrouwbaarheidsinterval).

Bron: PRN / De Graaf JP, Ravelli ACJ, Visser GHA, Hukkelhoven CW, Tong WH, Bonsel G.J, Steegers EAP. Increased adverse perinatal outcome of hospital delivery at night. BJOG 2010; in press.

ORGANISATIE KENMERKEN	Intrapartum sterfte	Totaal ongunstige uitkomsten
	N=1.206	N=11.118
Tijd van bevalling		
8.00 - 18.00	1 [Ref]	1 [Ref]
18.00 - 0.00	1,32 (1,15-1,52)	1,30 (1,24-1,36)
0.00 - 8.00	1,47 (1,28-1,69)	1,28 (1,22-1,34)
Dag van bevalling		
Zaterdag	1,28 (1,03-1,59)	1,01 (0,93-1,08)
Zondag	1,13 (0,91-1,41)	1,03 (0,95-1,11)
Maandag	1,03 (0,84-1,28)	1,00 (0,93-1,08)
Dinsdag	1 [Ref]	1 [Ref]
Woensdag	0,99 (0,80-1,22)	1,08 (1,01-1,15)
Donderdag	1,16 (0,95-1,43)	1,04 (0,97-1,11)
Vrijdag	1,07 (0,87-1,32)	1,06 (0,99-1,14)
Jaarlijks aantal bevallingen		
< 750	1,08 (0,83-1,40)	1,09 (0,99-1,19)
750- 999	0,89 (0,70-1,34)	1,16 (1,07-1,26)
1000- 1249	0,99 (0,81-1,20)	1,05 (0,98-1,12)
1250- 1499	1,01 (0,83-1,23)	1,00 (0,93-1,06)
1500 - 1749	0,97 (0,81-1,18)	1,06 (1,00-1,13)
>1750	1 [Ref]	1 [Ref]
Senioriteit-index gynaecologen (1.0=alleen senioren)		
Continuee	0,61 (0,32-1,15)	0,49 (0,39-0,61)
Opleidingsziekenhuis		
Ja	1 [Ref]	1 [Ref]
Nee	0,91 (0,77-1,07)	1,28 (1,21-1,36)

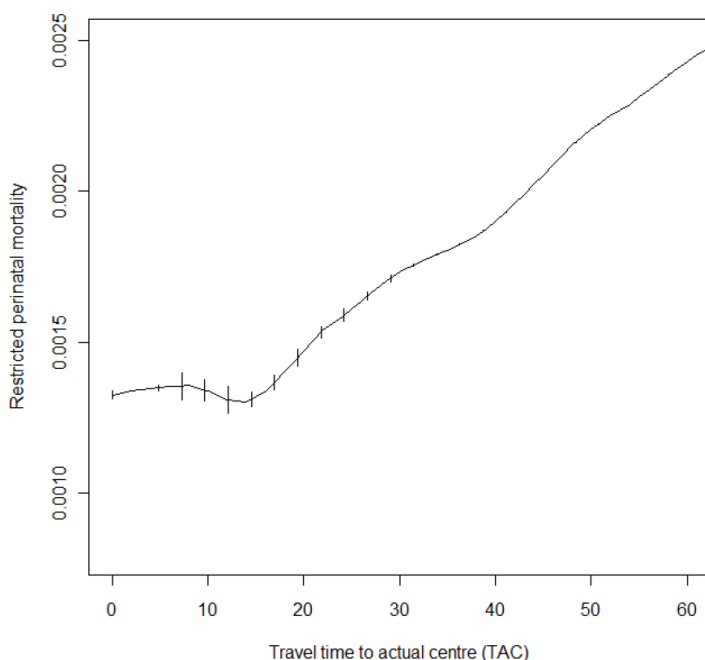
Figuur 5.19 toont grafisch de samenhang tussen de reistijd van de plaats van thuisbevalling tot het ziekenhuis en perinatale sterfte. Uit de bijbehorende cijfers (regressie-analyse) kan men opmaken dat bij een reistijd van meer dan 20 minuten resulteert in een stijging van de intrapartum en neonatale sterfte met 26%.

Figuur A5.22 toont de bereikbaarheid van een tweedelijns centrum naar postcode

gebied, in termen van geschatte reële reistijd. Er zijn gebieden in Nederland waar de reistijd meer dan 45 minuten bedraagt.

Figuur 5.19

De kans op sterfte tijdens de baring of in de 1e week (intrapartum plus vroegneonatale sterfte) naar geschatte reisduur naar ziekenhuis, indien de bevalling daar plaatsvond. Inbegrepen zijn: poliklinische bevallingen o.l.v. een verloskundige, bevallingen in een perifeer ziekenhuis (tweede lijn) en bevallingen in een perinatologisch centrum (derde lijn), ca. 760.000 à terme zwangerschappen. Bron: PRN 2000-2006, Travel time and intrapartum and early neonatal mortality in term deliveries', 2009, Master Thesis van M. de Groot, Medische Informatiekunde, UvA-AMC.



Baringszorg

Toegankelijkheid

De toegankelijkheid van de baringszorg kan men op verschillende wijze definiëren. Plaats en zorgverlener zijn niet vrij ter keuze: een ziekenhuisbevalling onder leiding van een gynaecoloog vereist een (medische of sociale) indicatie.

Een naar verwachting laag risicobevalling kan thuis, poliklinisch (ziekenhuis), of, indien beschikbaar, in een geboortecentrum plaatsvinden. Gegevens over de toegankelijkheid intramurale voorzieningen (bijvoorbeeld poliklinische consulten en verloskamers) ontbreken.

Kwaliteit van de baringszorg

De kwaliteit van de baringszorg kent vele aspecten, cijfers zijn echter schaars. Wij bespreken in deze paragraaf eerst de keuze van de plaats van de bevalling onder leiding van de eerstelijns verloskundige, thuis bevallen of poliklinisch. Als de Big4 aandoeningen in gelijke mate voorkomen bij zwangere vrouwen die thuis of poliklinisch bevallen (iets dat men zou verwachten) kan men de sterfte mogelijk vergelijken, en zo, met alle voorzichtigheid, een indruk krijgen over de veiligheid van thuis bevallen. Als daarentegen thuis of poliklinisch meer (tevorens niet vastgestelde, er was immers anders verwezen) Big4 aandoeningen optreden, dan wijst dat in onze ogen op een verschil in risicoclassificatie bij de start van de baring.

Van de zwangere vrouwen die onder leiding van de eerstelijns verloskundige de baring beginnen, start 68,9% van de vrouwen thuis en 31,1% poliklinisch. Het blijkt dat een bevalling die poliklinisch start (volgens PRN definitie) of thuis, een verschil kent in het (achteraf gezien) optreden van niet-herkende Big4 aandoeningen. Namelijk 6,3% thuis tegen 9,3% poliklinisch (figuur A5.23). Van alle baby's met enkelvoudige Big4 aandoeningen waarvan de baring in de eerste lijn start, wordt 59,9% thuis geboren en de rest poliklinisch. Van alle kinderen met gecombineerde Big4 aandoeningen die zijn begonnen in de eerste lijn, wordt 46,1% uiteindelijk ook thuis geboren; de rest (53,9%) poliklinisch. Dit alles wijst op een concentratie van de hogere risico's in de poliklinische groep. Weglaten van de zwangeren met alleen een lage Apgar maakt verder niet uit voor de vergelijking. Daarbij nemen we aan dat de zorg thuis en in de poliklinische setting even goed is.

Deze vergelijking werd ook gemaakt voor de meest voorkomende groep in Nederland: Nederlandse (autochtone) zwangeren, pariteit 0, leeftijd 20-35 jaar, niet in een achterstandswijk wonend (figuur A5.24). Het verschil in het voorkomen van Big4 neemt dan toe naar 8,9% bij de vrouwen die thuis bevallen tegen 12,4% in de poliklinische groep.

In de twee bevallingssituaties is de kans op sterfte alles bijeen ongeveer even groot, maar vast staat dat het risicoprofiel bij de start van een poliklinische bevalling daarbij wel hoger is dan bij de start van een thuisbevalling. Dit leidt er weer toe dat niet zonder meer duidelijk is of beide plaatsen van bevalling even veilig zijn.

Over de ontwikkeling van tweedelijns interventies zoals pijnbestrijding, inleiding en keizersnede bestaan geen informatieve gegevens. Wel zijn er gegevens over de kans op zulke interventies per zwangerschap. Pijnbestrijding (verbonden met klinische baring) neemt toe, maar is verder niet direct gerelateerd aan perinatale sterfte. De kans op inleiding neemt toe met de implementatie van de resultaten van de consortiumstudies, mede omdat de eerste lijn bij twijfel mogelijk vaker zal verwijzen. Ten slotte is het moeilijk een volledige analyse te geven van de ontwikkeling

in de frequentie van de keizersnede. De incidentie is toegenomen van 13,7% in 2002, tot 15,4% in 2007 (zie Jaarboeken PRN, www.perinatreg.nl). De redenen daarvoor zijn divers. Een recente bijdrage aan de toename van het aantal keizersneden werd geleverd door de beleidsverandering rond de stuitbevalling. Na counselling kunnen ouders nu opteren voor een geplande keizersnede (zie ook pagina 104 en tabel 5.23). Er zijn geen landelijke cijfers over de veiligheid van de uitwendige versie (het omdraaien van de baby) bij een voor de bevalling vastgestelde stuitligging. Ook niet over de plek waar deze is uitgevoerd en de gerealiseerde foetale bewaking. Een registratie daartoe is opgezet, mede vanwege de kans op perinatale sterfte en morbiditeit.

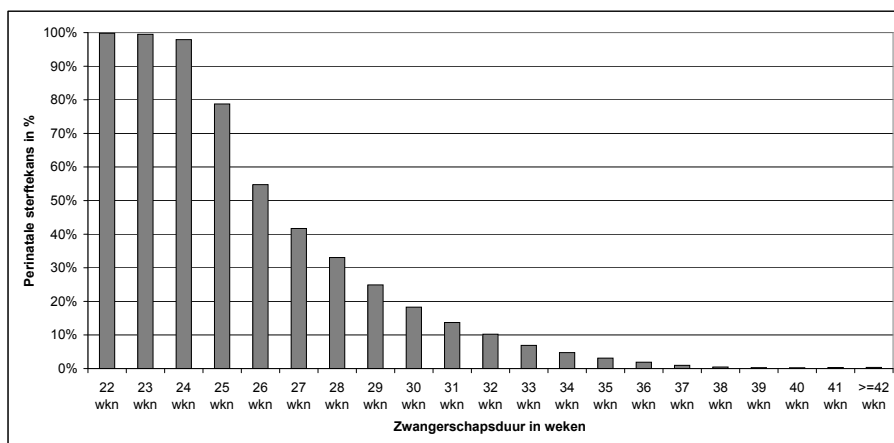
Risicozorg

Bij baringszorg speelt risico-selectie en verwijzen een belangrijke rol. Door gebrek aan risico-informatie is het niet goed mogelijk de werkzaamheid van en de compliance met de zogeheten Verloskundige Indicatielijst in zijn geheel te evalueren, een enkel onderdeel wel. Een veelvoorkomende reden van verwijzen is een dreigende vroeggeboorte. De reden hiervoor is duidelijk. Te vroeg geboren kinderen profiteren sterk van de zorg van neonatologen, indien nodig in High Care of Intensive Care setting. Ondanks de sterk verbeterde uitkomsten is de relatie tussen zwangerschapsduur bij geboorte en sterfte nog steeds groot (zie figuur 5.20).

Figuur 5.20

Perinatale sterftetekans (per 1000) naar zwangerschapsduur

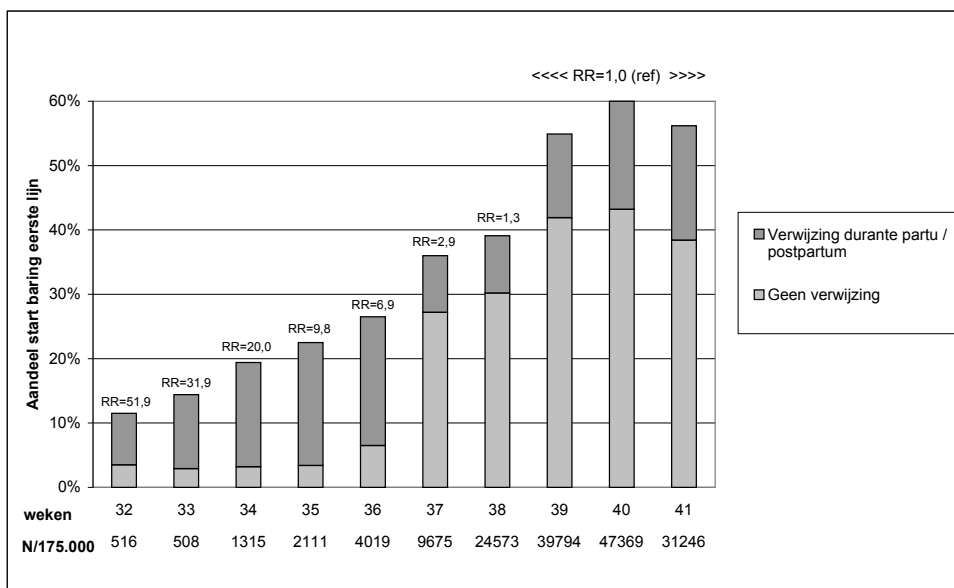
Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Omdat zwangerschapsduur een belangrijk criterium is bij risicoselectie tussen de verschillende zorglijnen is, zijn de gegevens op dit onderdeel nader geanalyseerd. Volgens de richtlijn is een verwijzing van een bevalling naar de tweede lijn geïndiceerd bij een zwangerschapsduur beneden de 37 weken. Figuur 5.21 toont de praktijk.

Figuur 5.21

Kans op start baring in de eerste lijn van eenling zwangerschappen, naar zwangerschapsduur; periode 2000-2006. Tevens aangegeven relatief risico op perinatale sterfte (39.0-41.6 weken zwangerschapsduur=1.0), en absoluut aantal bij 175.000 eenlinggeboorten per jaar.
Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



In deze figuur is vooral het onderste deel van de kolommen van belang. Onder de 37 weken is dat deel niet afwezig: van de vrouwen die 34, 35 en 36 weken zwanger zijn, bevalt respectievelijk 3,2%, 3,4% en 6,5% onder verantwoordelijkheid van de eerste lijn. Beneden de 36 weken zijn dat zo goed als altijd onverwachte prematuren. Bij 36 weken is echter duidelijk een wat hoger percentage te zien dan bij 35 weken. Boven de kolom staat het extra risico op perinatale sterfte dat met de zwangerschapsduur samenhangt. De sterftেকans van kinderen die worden geboren in de 37^e week is drie keer hoger dan die van baby's die worden geboren in de periode 39-41 weken. Er zijn, gelet op de verhoogde sterftেকans bij 37.0 tot 37.6 weken en ook op grond van medische overwegingen (de expertraadplegingen), goede gronden om de niet-evidence based⁵³ richtlijn grens van 37.0 weken te wijzigen in 38.0 weken. Een baby

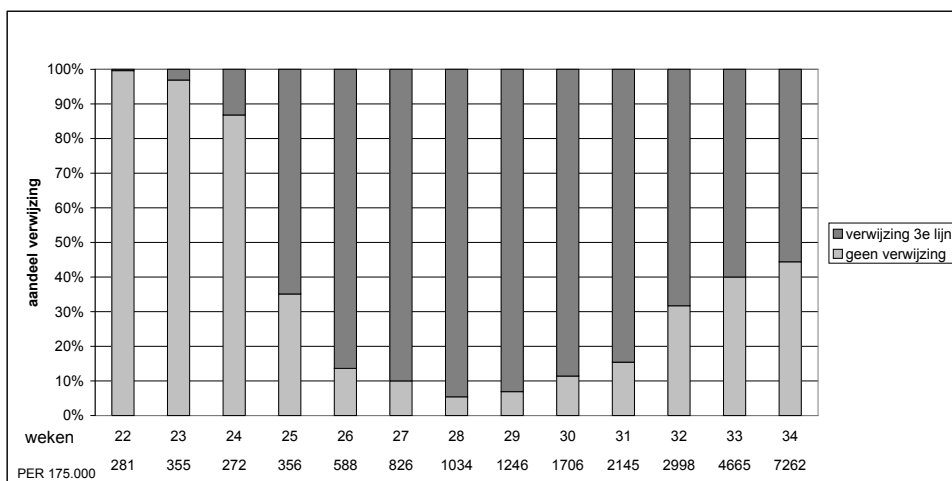
die wordt geboren in de 37^e week lijkt meer prematuur dan matuur.

Op vergelijkbare wijze vormt de grens van 32 weken de grens tussen tweede- en derdelijnszorg (uitsluitend gekeken naar de zwangerschapsduur). Figuur 5.22 toont de praktijk: rond de 10% van de vrouwen die 28 tot 31 weken zwanger zijn, blijkt in een tweedelijns centrum te bevallen.

Figuur 5.22

Kans op verwijzing naar de derde lijn gegeven dat de start van de baring in de tweede lijn heeft plaatsgevonden, naar zwangerschapsduur in weken; eenlingzwangerschappen, periode 2000-2006. Tevens aangegeven, absolute aantallen bij 175.000 eenlinggeboorten.

Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Een ander onderwerp in deze context is het baringsbeleid bij een stuitligging (die niet gekeerd kan worden) in de tweede lijn. De foetale sterfte is hierbij buiten beschouwing te laten, omdat bij een kind in stuitligging, dat reeds is overleden, als regel de baring vaginaal zal plaatsvinden. Tabel 5.23 vergelijkt de verschillende baringswijzen bij stuit- en hoofdliggingen met hun uitkomsten.

Met deze cijfers kan men de meerkans op sterfte uitrekenen (zie ook figuur A5.25). Een stuitligging heeft (ongeacht de wijze van bevallen) een relatief sterfterisico van 6,4 ten opzichte van een hoofdligging (ruim 6 keer verhoogd). Binnen de groep van baby's met een stuitligging heeft een andere baring dan een primaire keizersnede een relatief sterfterisico van 6,1 ten opzichte van een baring via een primaire sectio. Deze sterftekansverhoging is niet veel anders als men zich bij de analyses beperkt

tot de à terme stuitligging (wel is het algemene sterftheniveau uiteraard lager). Ter vergelijking: in Vlaanderen is het primaire sectiopercentage bij stuitligging ruim 91%.

De beschikbare informatie voor organisatie-effecten van de geboorte is besproken in een eerder paragraaf.

Tabel 5.23

Wijze baring naar ligging, absolute aantallen, inclusief risico op sterfte durante partu / vroegneonataal (†).

Bron: PRN 2000-2006, n=1.237.694 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009

	Spontaan		Vacuüm/forceps		Primaire sectio		Secundaire sectio		Stuit extractie		Totaal	
Ligging	Prevalentie	†	Prevalentie	†	Prevalentie	†	Prevalentie	†	Prevalentie	†	Prevalentie	†
-Hoofd	897.953	0,2	131.720	0,1	43.103	0,8	80.298	0,4	#	#	1.153.122	0,2
-Stuit	14.748	3,9	131	3,8	30.858	0,4	12.378	0,6	599	6,8	58.714	1,4
-Anders	19.317	0,9	557	0,2	3.273	1,0	2.702	1,3	#	#	25.858	1,0
	932.018	0,3	132.408	0,2	77.234	0,7	95.378	0,4	656	6,7	1.237.694	0,3

niet meegenomen in berekeningen gezien de waarschijnlijkheid van foutieve registratie

Kraamperiode en postnatale follow-up

Over zorgfactoren in de postnatale follow-up is nagenoeg geen informatie bekend. De toegankelijkheid van de kraamverzorging lijkt voor vrouwen van allochtone herkomst en in achterstandssituaties beperkt. Nederlandse cijfers daarover ontbreken, waarschijnlijk door de aanwezigheid van een groot aantal aanbieders van kraamzorg met elk een eigen (primaire financiële) administratie. Ook systematische cijfers over kwaliteit, risicodetectie en -selectie en organisatorische aspecten (bijvoorbeeld de gevolgen van de marktwerking) ontbreken.

De toegankelijkheid van derdelijns neonatale intensive care units (NICU) lijkt sterk verbeterd nadat enkele jaren geleden de wettelijk bepaalde omvang is verruimd (Planningsbesluit) op basis van aanbevelingen van de Gezondheidsraad. Niet alle NICU's (neonatale intensive care units) zijn echter op de geplande sterkte. Kwaliteitsinformatie ontbreekt, maar bij eerder genoemde advisering over de behoefte aan NICU's bleek dat over het algemeen de geleverde zorg in NICU's conform de richtlijnen (van indicatiestelling) geschiedde. Onbekend is hoe vaak bij feitelijk geïndiceerde vrouwen de zorg elders wordt gegeven. Hetzij vanwege schaarste, hetzij door een onjuiste indicatiestelling. Ook over organisatieaspecten is weinig bekend, al is duidelijk dat er, net als bij de baringszorg, discussies gaande zijn over concentratie en decentralisatie van de zorg. Bij deze hooggespecialiseerde zorg speelt net als bij baringszorg de afweging tussen toegankelijkheid en kwaliteit in samenhang met decentralisatie, centralisatie en schaalvergroting.

Over de zuigelingen follow-up ontbreekt informatie, vooral ook over de herkenning

van Big4-kinderen en andere kinderen voor wie specifieke nazorg gewenst is (in ieder geval wat betreft de Big3), en over de daadwerkelijke verlening van de daarbij behorende extra zorg (bijvoorbeeld die na een vroeggeboorte en van kinderen met een laag geboortegewicht). Voor zover bekend, is de deelname aan consultatiebureauzorg algemeen, ook onder achterstandsgroepen. Er ontbreekt echter informatie over extra-risicogroepen.

5.7 Geografische factoren

Geografische factoren hebben een relatie met zowel patiëntgebonden factoren als zorgfactoren. Daarom worden ze afzonderlijk besproken. Binnen Nederland bestaan aanmerkelijke regionale en provinciale verschillen wat betreft perinatale sterfte (tabel A5.26). Uit gegevens van de PRN blijkt dat in het noorden van Nederland (vergeleken met oost, west en zuid), na correctie voor de beperkte risicofactoren die in de PRN aanwezig zijn, sprake is van oversterfte.⁵⁴ Na correctie voor individuele kenmerken suggereert een nadere analyse een duidelijke rol van zorgfactoren.⁵⁴ Zowel patiëntgebonden factoren als zorgfactoren spelen dus een rol.

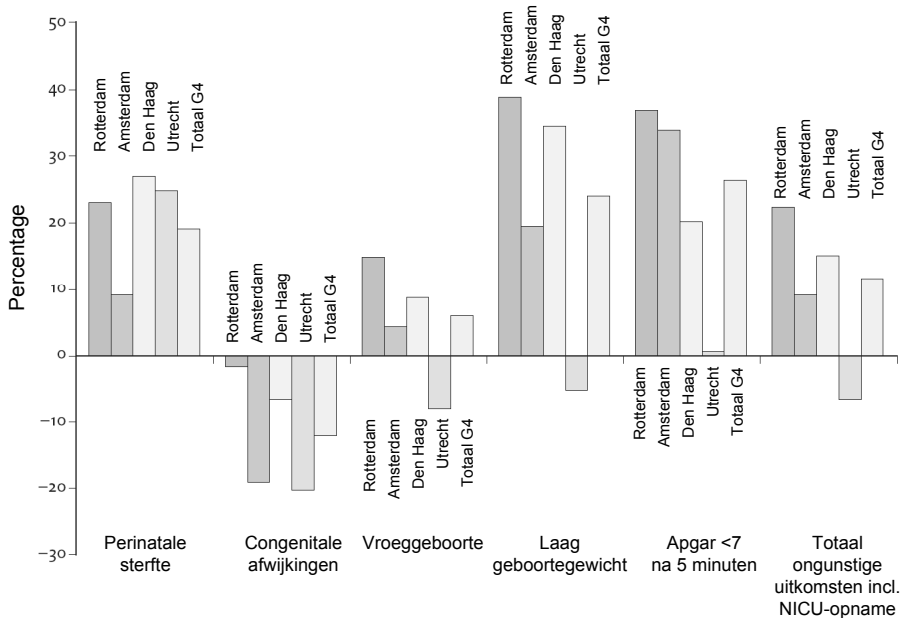
Zoals is aangetoond zijn er verloskundige risico's verbonden aan het wonen in de vier grote steden (Amsterdam, Rotterdam, Den Haag, Utrecht, zie figuur 5.24) en dan vooral in de zogenoemde achterstandswijken (in het bijzonder in de G4 steden).⁴³ Perinatale morbiditeit is vooral in Rotterdam maar ook in den Haag sterk verhoogd en leidt in deze plaatsen tot hoge perinatale sterfte. Daarentegen is de perinatale sterfte in Utrecht hoog zonder dat er sprake is van duidelijk verhoogde Big4 aandoeningen. Figuren A5.27-A5.31 tonen de verschillen tussen de grote steden in meer detail, waarbij ook rekening is gehouden met de combinatie-risico's van Big4 aandoeningen. Deze verschillen bevestigen de zorgelijke perinatale gezondheid in met name Rotterdam en Den Haag.

Ook binnen de grote steden zelf zijn er grote verschillen, zoals figuur 5.25 en figuur A5.32 laten zien. In het kader van het Rotterdamse 'Aanvalsplan Perinatale Sterfte, programma Klaar voor een Kind' (zie ook www.klaarvooreenkind.nl) zijn deze verschillen aangetoond tussen deelgemeenten en wijken ten aanzien het vóórkomen van perinatale sterfte en de aanwezigheid van de vier belangrijkste determinanten, Big4 aandoeningen.⁵⁵

Figuur 5.24

Relatieve verschillen in ongunstige perinatale uitkomsten bij zwangeren in de 4 grote steden (G4), vergeleken met de rest van Nederland.

Bron: PRN 2002-2006, n=877.816 geboorten, de Graaf JP, Ravelli AC, Wildschut HI, et al. Perinatale uitkomsten in de vier grote steden en de prachtwijken in Nederland. Ned Tijdschr Geneeskd 2008;152:2734-40.

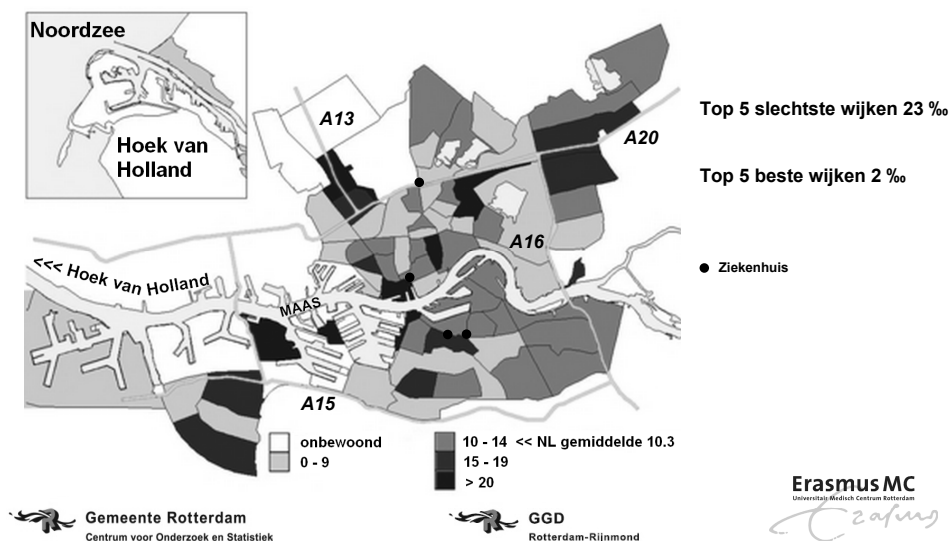


Het risico in grote steden wordt deels veroorzaakt door etniciteit en achterstandsproblematiek. Figuur A5.33 geeft de etnische herkomst van de moeder weer en het woonachtig zijn in een achterstandswijk in vergelijking met het wonen binnen of buiten de vier grootste steden. In Rotterdam en Amsterdam is nagenoeg de helft van de bewoners van allochtone afkomst. Allochtone zwangere vrouwen wonen in de G4 ongeveer gelijkmatig verdeeld over achterstandswijken en niet-achterstandswijken, buiten de G4 woont maar 5% in een achterstandswijk. Het wonen in een achterstandswijk ('prachtwijk') gaat gepaard met een verhoogd risico op perinatale mortaliteit en morbiditeit, in het bijzonder voor autochtone vrouwen (zie figuur 5.26 en de perinatogrammen met gedetailleerde vergelijking van alle perinatale uitkomsten naar etniciteit (Westers / niet-Westers) en achterstandswijk ('prachtwijk' / niet-'prachtwijk') in de figuren A5.34-A5.37.

Figuur 5.25

Prevalentie perinatale sterfte in Rotterdam, naar wijk. Tevens locaties van ziekenhuizen en snelwegen aangegeven.

Bron: PRN 2000-2006, n=50.126 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009

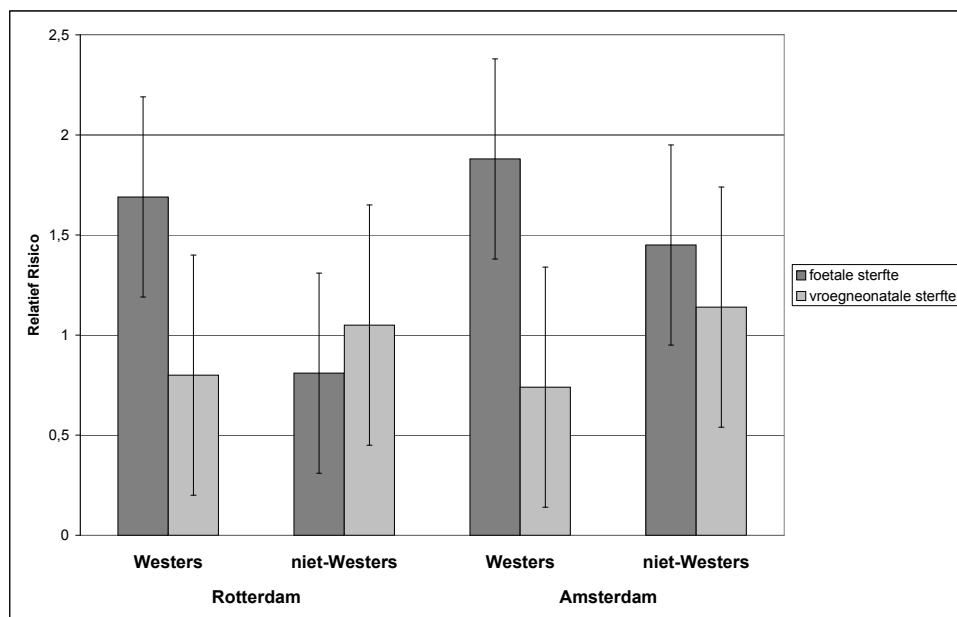


Waarop dat ‘achterstandswijk-effect’ op berust, is maar ten dele bekend.

Waarschijnlijk is dit effect niet hetzelfde voor elk van de Big4 aandoeningen en voor foetale en neonatale sterfte. Zeker is dat de patiëntcomponent groot is doordat er een grote risico-cumulatie van medische en sociale kenmerken is. Hierop wijst ook het feit dat vrij snel na 22 weken zwangerschap grote foetale sterfteverschillen ontstaan tussen achterstandswijken (‘prachtwijken’) en niet-achterstandswijken (niet-‘prachtwijken’) (figuren A5.38-A5.39). Kort gezegd betekent dit dat er een op-eenstapeling is van vele, ongelijksoortige risico’s die afzonderlijk niet leiden tot perinatale sterfte, maar juist gezamenlijk. Dit mechanisme is alleen met een studie-opzet zoals de cohortstudies aan te tonen en per definitie nauwelijks met een audit (er is immers niet duidelijk één factor aanwijsbaar als oorzaak). Deze cumulatie is voor vroeggeboorten en een laag geboortegewicht het duidelijkst aangetoond. Bij het geboortegewicht bijvoorbeeld bepaalt deze cumulatie bij een aantal etnische groepen het gehele etnische effect (zie figuur 5.27 en tabel 5.28).

Figuur 5.26

Relatief risico op perinatale sterfte (onderscheiden naar foetale en vroegneonatale sterfte), afhankelijk van etniciteit en al dan niet wonend in een 'prachtwijk', in Rotterdam en Amsterdam. Bron: PRN 2002-2006, n=877.816 geboorten, de Graaf JP, Ravelli AC, Wildschut HI, et al. Perinatale uitkomsten in de vier grote steden en de prachtwijken in Nederland. Ned Tijdschr Geneeskd 2008;152:2734-40.

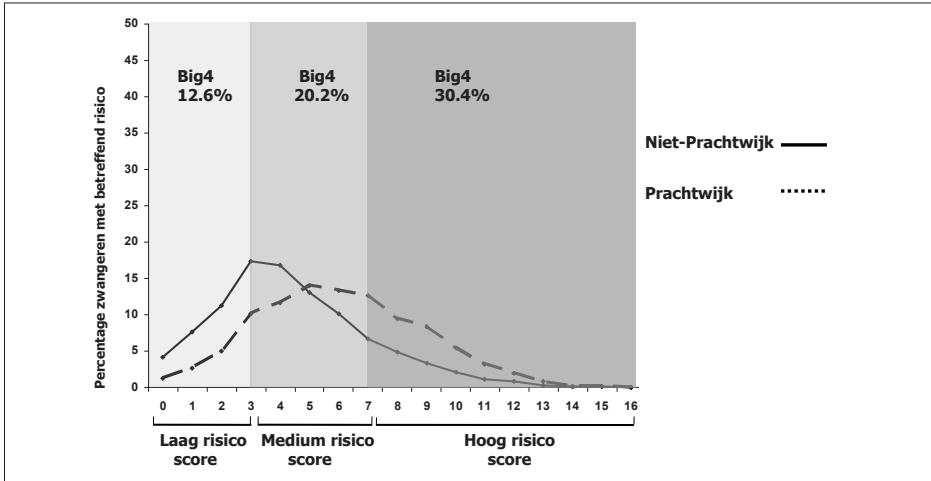


De rol van zorgfactoren in de verklaring van het 'achterstandswijk effect' is nog niet goed uitgezocht. Met het oog op verbetering zijn meer cijfers over deze bijdrage van individuele versus zorgfactoren gewenst. Daarbij moet aandacht zijn voor de interactie tussen deze twee: het is niet uitgesloten dat specifieke groepen verhoudingsgewijs extra minder goede zorg krijgen voor specifieke problemen, bijvoorbeeld door een minder goede detectie of adequate zorg door de zorgverlener. Dit is al aanmerkelijk gemaakt voor maternale morbiditeit en mortaliteit door pre-eclampsie (bijvoorbeeld in de Lemmon-studie).⁵⁶⁻⁵⁷ Interactie tussen patiëntgebonden en zorgfactoren verklaart mogelijk ook deels de slechte uitkomsten bij autochtone zwangere vrouwen in achterstandswijken. Tenslotte is dit fenomeen van groot belang bij de schatting van het effect van (het vermijden van) substandaardfactoren door zorgverleners. Substandaardfactoren zijn, langs een formeel proces (audit) vastgestelde vormen van onvoldoende adequaat medisch handelen die een bijdrage hebben geleverd aan (in dit geval) perinatale sterfte.

Figuur 5.27

Kans op een Big4 aandoening afhankelijk van een cumulatieve risicoscore (x-as); verdeling van de cumulatieve risicoscore naar ‘prachtwijk’ en niet-‘prachtwijk’.

Bron: ongepubliceerde gegevens Generation R, 2010. Timmermans S, Bonsel GJ, Steegers EAP.



Tabel 5.28

De associatie tussen cumulatie van risicofactoren (risicoscore), etniciteit en kans op vroeggeboorte.

Bron: Goedhart G, van Eijsden M, van der Wal MF, et al. Ethnic differences in preterm birth and its subtypes: the effect of a cumulative risk profile. BJOG 2008;115:710-9.

	Crude OR (95% CI)	Adjusted ^a OR (95% CI)
Risicoscore (# vroeggeboorte / totaal # geboren)^b		
0 (15/743)	1.0 (REF)	1.0 (REF)
1 (85/2093)	2.1 (1.2-3.6)	2.1 (1.2-3.7)
2 (110/2099)	2.7 (1.6-4.6)	2.8 (1.6-4.8)
3 (84/1411)	3.1 (1.8-5.4)	3.2 (1.8-5.6)
4 (56/720)	4.1 (2.3-7.3)	4.1 (2.3-7.3)
5 (34/351)	5.2 (2.8-9.7)	5.0 (2.7-9.5)
≥ 6 (33/187)	10.4 (5.5-19.6)	9.7 (5.0-18.6)
Etniciteit (gemiddelde aantal risicofactoren)		
Nederlands (1.8)	1.0 (REF)	1.0 (REF)
Surinaams (3.3)	1.9 (1.4-2.6)	1.2 (0.9-1.7)
Antilliaans (3.1)	1.8 (0.9-3.5)	1.2 (0.6-2.4)
Turks (2.8)	1.0 (0.6-1.6)	0.8 (0.5-1.2)
Marokkaans (2.5)	0.8 (0.5-1.2)	0.6 (0.4-1.0)
Ghanees (3.7)	2.3 (1.4-3.9)	1.3 (0.8-2.3)
Anders niet-Nederlands (2.1)	1.0 (0.8-1.3)	0.9 (0.7-1.2)

^aBovenste helft: Associatie tussen risicoscore en vroeggeboorte, gecorrigeerd voor etniciteit. Onderste helft: associatie tussen etniciteit en vroeggeboorte, gecorrigeerd voor risicoscore.

^bRisicofactoren zijn: nullipara, obesitas, onderwijs<5jaar, alleenstaand, roken, depressie, vaak/altijd doen van zwaar fysiek werk, zwangerschapsgerelateerde hypertensie of chronische hypertensie, (bijna) dagelijkse vaginale douches, excessieve vaginale afscheiding, vroeggeboorte in anamnese, miskraam of IUVD in anamnese (>1), APLA in anamnese.

5.8 Veelgenoemde risicofactoren

In deze paragraaf wordt de kwantitatieve bijdrage aan de perinatale sterfte van enkele veelgenoemde risicofactoren besproken. Het gaat om theoretische berekeningen, waarbij we voor de eenvoud met afgeronde cijfers werken. In de berekeningen die als voorbeeld dienen, wordt uitgegaan van 200.000 kinderen die elk jaar worden geboren. (In feite zijn dat er nu ongeveer 170.000). Daarnaast gaan we uit van een perinatale sterfteniveau van 1% voor eenlingkinderen (10 per 1.000, het is in werkelijkheid een fractie minder). Ook stellen we de foetale sterfte op 7 per 1.000 en de neonatale sterfte op 3 per 1.000. Voor de argumentatie doen deze afrondingen er niet toe, maar de berekeningen zijn er gemakkelijker door te volgen.

Meerlingen

In het recente Peristat-II rapport staat dat in Nederland bijna 4% meerlingkinderen worden geboren tegen 3% om ons heen (volgens de PRN in 2007 3,5%). We gaan dus in het extreme geval uit van 1% meer meerlingkinderen in ons land.^{3,39} De relatieve kans op sterfte van een meerlingkind (ten opzichte van een eenlingkind van een moeder met dezelfde leeftijd en pariteit) is volgens tal van PRN-gebaseerde analyses ongeveer 2,5. Dus 25 in plaats van 10 sterfgevallen per 1.000. Bij 196.000 eenlingkinderen is de sterfte 1.960. Bij 4.000 tweelingkinderen is de sterfte $4 \times 25 = 100$: in totaal 2.060, dus 10,30 per 1.000. Een extreme daling tot 197.000 eenlingkinderen en 3.000 tweelingkinderen leidt tot $1.970 + 3 \times 25 = 2.045$ sterfgevallen, dus 10,25 per 1000. Dit verschil is dus verwaarloosbaar.

Hoge leeftijd van de moeder

De leeftijd van de Nederlandse moeder is relatief hoog, het eerste kind krijgt zij rond haar 30ste levensjaar. Zoals blijkt uit eerdere paragrafen en uit oude en zeer recente Nederlandse studies heeft de hoge maternale leeftijd nauwelijks effect op de perinatale sterfte.

Consanguïniteit van de ouders

Bloedverwantschap (doorgaans een neef-nicht relatie) heeft drie componenten: genetische verwantschap, verwantschap door een gemeenschappelijk biologisch milieu, en sociale verwantschap met een positieve, steunende intentie. Neef-nicht huwelijken, of meer algemeen huwelijken in kleine kring, zijn niet alleen kenmerkend voor sommige groepen allochtonen, maar ook voor veel geïsoleerde autochtone gemeenschappen. De genetische verwantschap kan leiden tot erfelijke ziekten. Deze vormen echter maar een klein deel van de aangeboren afwijkingen. Er is geen Nederlandse registratie van consanguïniteit en geboortefwijkingen. Alleen Eurocat

heeft gegevens over Noord-Nederland, maar daar wonen nauwelijks allochtonen. In de PRN worden er rond de geboorte 2,6% aangeboren afwijkingen geteld, het onderscheid naar erfelijk en niet-erfelijk wordt echter niet gemaakt, waardoor deze gegevens hiervoor niet bruikbaar zijn. De Generation R- en de ABCD-studies zijn wel bruikbaar, al zijn de aantallen daarin klein voor dit type analyses. Er wordt in Generation R een risicoverhoging door consanguïniteit wat betreft de zuigelingensterfte geconstateerd, in de ABCD-studie zijn er geen verhoogde risico's gevonden.⁵⁸ Theoretisch moet men verwachten dat enkele zeldzame erfelijke (recessieve) aandoeningen vaker voorkomen onder migranten, maar de frequentie hiervan is erg laag en de ziekte treedt doorgaans pas enige tijd na de geboorte op. Numeriek kan men het aantal neef-nicht huwelijken op maximaal 1% schatten. Dat sluit (zie de overweging bij meerlingen) een meetbaar effect op de perinatale sterfte uit.

Lage participatie eerste trimester screening

Lage participatie bij screening in het eerste trimester van de zwangerschap is een andere veelgenoemde verklaring voor hogere perinatale sterfte. We reduceren het doel van deze screening voor het gemak tot de opsporing van een foetus met het syndroom van Down. Het aantal foetussen met Down, dat nog in leven is ten tijde van de screening aan het eind van het eerste trimester, wordt geschat op 300 per jaar in Nederland bij 200.000 zwangerschappen, zie ook de Peristat studie.¹ Van deze foetussen worden er ongeveer 100 opgespoord, vaak met zwangerschapsafbreking als gekozen gevolg. Het effect op de perinatale sterfte van een grotere deelname aan de prenatale screening (nu ongeveer een derde) kan worden berekend. Stel dat de deelname stijgt tot 50%, dan worden 50 extra gevallen van het syndroom van Down vroeg opgespoord. Stel ook dat deze opsporing ook altijd zal leiden tot een zwangerschapsafbreking vóór 22 weken (de grens van perinatale sterfte). Dan moet men deze situatie vergelijken met het alternatieve scenario zonder opsporing waarin van deze 50 foetussen er ook ongeveer 20 spontaan zouden overlijden omdat de foetale sterftekans van een dergelijk kind aanzienlijk is. Het netto-resultaat is een relatief geringe daling van de perinatale sterfte met 20 per 200.000: dus van 10 per 1.000 naar 9,9 per 1000.

Afwachtend beleid bij 24.0-25.6 weken

De laatste oorzaak van een verhoogde perinatale sterfte die hier aan de orde komt, is een minder actief (dan in andere landen) beleid bij de te vroeg en te klein (immatuur) geboren kinderen. Een werkgroep van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) houdt zich hier mee bezig, onder meer vanwege dit geopperde verband. De totale omvang van deze groep is ongeveer 300 kinderen per 200.000. De sterfte is in de meest recente jaarboeken circa twee derde, waar-

van de helft (ongeveer 100) vóór de geboorte overlijdt en de helft erna.³⁹ We achten het denkbaar dat nieuw beleid en betere technieken de overleving van de 100 levendgeboren kinderen verbeteren. Dit zou kunnen leiden tot 60 in plaats van 100 overleden kinderen. Een verbetering van deze omvang resulteert tot een beperkte daling van de perinatale sterfte met 40 per 200.000, dus van 10 per 1.000 naar 9,8 per 1.000.

Samenvattend geldt voor bovenstaande verklaringen dat ze hooguit een bescheiden rol kunnen spelen bij de hoge perinatale sterfte in Nederland. Een maximale reductie van de oversterfte ten opzichte van het buitenland van 20% zou misschien haalbaar zijn, namelijk een vermindering met slechts 100 van de 550 extra perinatale sterfgevallen

5.9 Andere uitkomsten dan perinatale en maternale morbiditeit en mortaliteit

In bovenstaande kengetallen gaat het steeds om gezondheidsuitkomsten in relatie tot de zorg, in het bijzonder bij de herkenning van risico's en de eventueel verwijzing. Een kenmerk van ons verloskundig systeem is dat er een zekere afweging plaatsvindt tussen verschillende voor- en nadelen van plaats van bevalling, faciliteiten en professie van de zorgverlener. Deze afweging wordt meer of minder expliciet gemaakt. In evidente gevallen van een hoog risico zijn de keuzes doorgaans vanzelfsprekend. Maar er zijn veel situaties (in elk geval in Nederland) waar zorgverleners menen dat patiënten een keuze kan worden aangeboden.

Er is recent onderzoek verricht in Nederland (ZonMw-onderzoek in het kader van consortium studies) naar wat zwangere vrouwen in werkelijkheid belangrijk vinden als het gaat om afwegingen van zaken als 'iets meer risico voor zichzelf', spontaan vaginaal bevallen, en gezondheidsrisico's voor het kind.⁵⁹ Daarbij wordt gebruik gemaakt van onderzoeksmethoden, die speciaal zijn gemaakt om de voorkeur in complexe afwegingssituaties nauwkeurig te bestuderen. Hierbij gaat het dus om situaties waarin gekozen moet worden tussen opties die geen van alle perfect zijn, maar sterk verschillen wat betreft onzekerheden, risico's en bijkomende aspecten zoals bevallen thuis of in een ziekenhuis. Zoals tabel 5.29 laat zien, vinden zwangere vrouwen de gezondheidsrisico's voor kind en moeder belangrijker dan elk ander aspect.

Tabel 5.29

Mening over het relatieve belang van diverse ongewenste zwangerschapsuitkomsten, bepaald aan de hand van de volgende waarderingsmethoden: 'discrete choice experiment' (DCE) en 'visual analogue scale' (VAS). Voor deze waarderingsmethoden is aangegeven hoeveel belangrijker de onderzochte vrouwen een bepaald uitkomst-element vonden, dan 'enige gezondheidsproblemen van de moeder in de periode voorafgaande aan de bevalling'. Dit laatste is de referentiesituatie, met een waarde van 1,0.

Bron: Bijlenga D, Birnie E, Bonsel GJ. Feasibility, Reliability, and Validity of Three Health-State Valuation Methods Using Multiple-Outcome Vignettes on Moderate-Risk Pregnancy at Term. *Value Health* 2009.

Zwangerschapsuitkomst	Methode	
	VAS	DCE
Enige gezondheidsproblemen van de moeder voorafgaande aan de bevalling	1=REF	1=REF
Opgenomen (worden) in het ziekenhuis en een week wachten in onzekerheid op de bevalling	1,3	0,8
Niet natuurlijke bevalling → vacuüm	2,3	1,8
Niet natuurlijke bevalling → zowel inleiding als vacuüm	4,2	1,4
Primaire sectio	7,3	1,4
Ongunstige uitkomst moeder		
- 3 dagen erg ziek, 4 dagen matig ziek	3,7	5,4
- 7 dagen erg ziek, 1 jaar matig ziek	20,3	20,4
Ongunstige uitkomst kind		
- 7 dagen matig ziek	4,5	2,9
- 3 dagen erg ziek, 7 dagen matig ziek	9,8	8,5
- 10 dagen erg ziek, 1 jaar matig ziek	30,7	26,0
- 3 dagen erg ziek, neonatale sterfte	63,8	41,4

Tabel 5.29 moet als volgt worden gelezen. Beschreven wordt de mening van relevante proefpersonen over het relatieve belang van diverse ongewenste uitkomsten. Daarbij wordt deze mening in een zorgvuldig experiment met hulp van voor dit doel ontworpen waarderingsmethoden bepaald. Voor de drie waarderingsmethoden die in dergelijk onderzoek het meest worden gebruikt, is aangegeven hoeveel belangrijker de onderzochte vrouwen een bepaald uitkomst-element vonden, dan 'enige gezondheidsproblemen van de moeder in de periode voorafgaande

aan de bevalling'. Dit laatste is steeds de referentiesituatie, met een waarde van 1,0. Deze cijfers moeten als volgt worden geïnterpreteerd (zie ook de onderste regel van de tabel): de slechtste uitkomst voor het kind, 'Kind 3 dagen ernstig ziek gevolgd door neonatale sterfte' is 64 keer belangrijker dan de referentiesituatie van de moeder vóór geboorte. Uit diezelfde tabel blijkt ook dat het (moeten) ondergaan van interventies een relatief onbelangrijk nadeel wordt gevonden ten opzichte van minder risico voor het kind. Men kan deze cijfers samenvatten door te stellen dat zwangere vrouwen zo weinig mogelijk risico's voor het kind willen lopen, eventueel ten koste van eigen ongemak of last van interventies. Tevredenheidsonderzoek vanuit de gehele keten, rekening houdend met de à priori verwachting (die weer berust op vooraf informatie en ervaring), heeft tot nu toe nauwelijks plaatsgevonden.

5.10 Conclusies kengetallen

Algemeen

- De perinatale sterfte in Nederland is ten opzichte van Europese landen relatief hoog als men het Nederlandse welvaartsniveau in aanmerking neemt. De foetale sterfte (doodgeboorte) heeft een aandeel van 70% in de perinatale sterfte. Er zijn in Nederland meer doodgeboorten dan in het buitenland zoals Vlaanderen, in de helft van de gevallen vindt dat plaats voor de 32^e week van de zwangerschap. Doorgaans hangt de perinatale sterfte samen met Big4 aandoeningen.
- Risicofactoren spelen een rol in hele reproductieve cyclus: conceptie, zwangerschap, bevalling, jeugd en volwassenheid, inclusief de reproductie van het kind zelf (het tweede generatie-effect). De associaties tussen foetale groei en ontwikkeling met de gezondheid van dat individu op latere leeftijd zijn wetenschappelijk pas 15 jaar bekend. De intensiteit van dit effect wordt langzamerhand onderkend en verandert het perspectief op obstetrische zorg.
- 85% van de perinatale sterfte in Nederland hangt samen met de aanwezigheid bij de geboorte van één of meer van de volgende, risico-gerelateerde, aandoeningen: congenitale afwijking, premature geboorte, laag geboortegewicht, en een lage Apgar-score na de geboorte. Dit noemen we de Big4 aandoeningen. Een Big4 aandoening komt voor bij ruim 16% van de zwangerschappen. Meestal (86%) heeft men één Big4 aandoening, soms (14%) meer dan één. De perinatale sterfte in Nederland treedt voor 80% op bij de 2% kinderen met meer dan één Big4 aandoening. Laat men de op zichzelf staande lage Apgar-score buiten beschouwing dan wordt het Big3 aandeel in de sterfte 82%.
- Er is geen systematische informatie over de postnatale gevolgen van de Big4 aandoeningen. Het zogenaamde POPS-onderzoek geeft belangwekkende infor-

matie, maar alleen over de ernstigste vormen van vroeggeboorte en ondergewicht en over een eenmalig landelijk cohort uit 1983. De zorg voor prematuren en zogeheten SGA-kinderen (te laag geboortegewicht) is inmiddels ingrijpend veranderd. Over aangeboren afwijkingen en een lage Apgar-score is weinig bekend, ook niet over de afloop van een aantal andere zwangerschapsgerelateerde aandoeningen.

Demografische factoren

- Het totaal aantal kinderen dat jaarlijks wordt geboren, daalt licht. Voor de perinatale sterfte per 1.000 geboren kinderen heeft dat geen gevolg, wel voor de zorgcapaciteit. Het aandeel meerlingkinderen daalt, maar dat heeft geen effect op de perinatale sterfte omdat deze daar niet van afhangt.
- De maternale leeftijd bij een eerste kind is in Nederland hoog (rond de 30 jaar), inmiddels constant, met nog een kleine verhoging te verwachten. Dit gegeven is niet relevant voor perinatale sterfte, wel voor het zorggebruik.
- Het aandeel van kinderen van moeders van niet-Nederlandse achtergrond verandert nauwelijks (en is niet hoger dan landen om ons heen). Aan de grote bijdrage van etniciteit aan perinatale sterfte verandert niet veel. Terwijl er wel onder tweede generatie migranten convergentie optreedt wat betreft gezinsvorming (leeftijd waarop de vrouw haar eerste kind krijgt, aantal kinderen, aantal vrouwen zonder kind), is er geen convergentie wat betreft de zwangerschapsrisico's: de extra kans op perinatale sterfte blijft onverminderd hoog. Dat betekent dat het ongelijk voorkomen van etnische achtergrond onverminderd een grote bijdrage levert aan geografische verschillen in perinatale sterfte.
- Het aandeel eerste kinderen ('pariteit 0') onder alle geboren kinderen verandert niet wezenlijk. Wel is er sprake van convergentie van een aantal etnische allochtone groepen wat betreft gezinsplanning (leeftijd van het eerste kind, aantal kinderen), maar over het algemeen heeft dat geen wezenlijk effect op de perinatale sterfte. Pariteit 0 is onverminderd verbonden met aanzienlijk hogere perinatale sterfte (25 tot 40% extra).
- Het aandeel tienerzwangerschappen daalt, wat mogelijk gerelateerd is aan een actief beleid in de grote steden. Numeriek is dit niet relevant voor de perinatale sterfte.

Cliënt- en patiëntgebonden factoren

- Vermoedelijk hebben zowel aanstaande ouders als zorgverleners een tekort aan kennis over de betekenis van diverse risicofactoren.
- Het gebruik van foliumzuur is relatief laag, de kennis daarover is gering. Voeding is vaak ongezond van samenstelling en te calorierijk.

- Als Nederlandse vrouwen een relatief hoog individueel risicoprofiel hebben (onder andere door roken en alcoholgebruik) dan verandert dat nauwelijks gedurende de zwangerschap.

Zorgfactoren

- Over de twee grondvormen van preconceptiezorg (collectief en individueel) bestaat nog niet veel informatie, evenmin over het preconceptioneel 'bewust-zijn' of de acceptatie van het expliciet maken van deze periode in het persoonlijk (en werkzaam) leven. De enige evidence-based website in Nederland, 'Zwangerwijzer', trekt veel serieuze belangstelling (2000-2500 bezoekers per maand). Beschikbare informatie suggereert grote kennisachterstand rond preconceptionele risico's, ook bij hoger opgeleiden.
- Het eerste prenatale consult vindt relatief laat in de zwangerschap plaats. Allochtone vrouwen ervaren hier een groot nadeel, mogelijk vanwege gebrek aan kennis over het Nederlandse zorgsysteem. In de grote stad is dit probleem groter dan in kleine steden en op het platte land.
- De deelname aan een risicobepalende prenatale screening in het eerste trimester is erg laag, bijvoorbeeld in vergelijking met het Verenigd Koninkrijk. De deelname aan de echoscopische foetale structurele screening bij 20 weken (SEO) is (mits men op tijd is) hoog.
- Grote interventie-studies aan het eind van de zwangerschap (de zogenoemde consortiumstudies) suggereren dat een actiever interventiebeleid te rechtvaardigen valt bij bijvoorbeeld hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. Adequate risicoselectie moet dit mogelijk maken.
- Tijdens de zwangerschap en ook de bevalling wordt een groot aantal zwangere vrouwen verwezen vanuit de eerste lijn. Uiteindelijk bevalt circa 30% van de zwangere vrouwen onder verantwoordelijkheid van de eerste lijn. Daarvan bevalt twee derde thuis en een derde poliklinisch. De perinatale zorgketen selecteert onvoldoende de zwangerschapsgerelateerde aandoeningen voor verwijzing naar de volgende lijn. Bijna 30% van de Big4-aandoeningen (25% van de Big3) komen (achteraf gezien) uit geboorten die zijn begonnen in de eerste lijn. Over de risicoselectie tussen tweede en derde lijn, is behoudens de verwijzing in verband met extreme vroeggeboorte, weinig bekend.
- Op zich zijn er grote verschillen in het percentage verwijzingen naar leeftijd, pariteit, etniciteit en al dan niet het wonen in een achterstandswijk. Oude (<35 jaar) allochtone nullipara zwangeren uit achterstandswijken bevallen in minder dan 20% onder verantwoordelijkheid van de eerste lijn. De verschillen in verwijfskans bestaan gedurende de hele zwangerschap. Daarbij is er wat betreft adequate selectie (dat wil zeggen: de opgespoorde Big3 aandoeningen) weinig

verschil op grond van persoons- of regiokenmerken. Dit suggereert een rol voor het zorgsysteem. De negatief voorspellende waarde van het selectieproces is dus laag waardoor tijdens de zwangerschap niet echt een laag-risicopopulatie wordt geselecteerd, ook niet vlak voor de baring.

- Tussen de 3 en 7% van de zwangere vrouwen bevalt tussen de 34 en 37 weken zwangerschapsduur onder verantwoordelijkheid van een verloskundige in de eerste lijn. Ongeveer 10% van de premature bevallingen beneden de 32 weken zwangerschapsduur vindt plaats in perifere ziekenhuizen. In hoeverre dit kan worden verklaard door een onverwacht snel verlopende baring, waardoor verwijzing niet meer mogelijk is, is niet duidelijk.
- Stuitbevalling per primaire sectio is, zoals geobserveerd, veiliger dan die na een vaginaal gestarte bevalling. Gerelateerde maternale morbiditeit is niet door ons bestudeerd.
- Er zijn aanmerkelijke effecten op de perinatale sterfte van organisatorische kenmerken van de zorg (tijd en dag van de week waarop de baring plaatsvindt in de tweede- en derdelijn, en het effect van de reisafstand tot ziekenhuis).
- De gemiddelde poliklinische patiënt in de eerste lijn heeft, afgaande op het vaker voorkomen van een Big4-aandoening (of Big3-aandoening), een zwaarder risicoprofiel dan dat van een eerstelijns patiënt die thuis bevalt. Dit risicoverschil kan niet met algemene wel in de PRN gemeten kenmerken als leeftijd, pariteit, etniciteit en sociaal-economische status worden verklaard. Met deze wetenschap zou men (bij vergelijkbare eerstelijns baringszorg) een hogere perinatale sterfte verwachten in de poliklinische situatie. De bevinding dat de perinatale sterfte echter ongeveer hetzelfde is, vraagt om zorgvuldige interpretatie: mogelijk is thuis of poliklinisch niet even veilig.

Geografische factoren

- Geografische factoren zijn een combinatie van patiëntgebonden factoren (die geografisch kunnen verschillen wat betreft incidentie en impact), zorgfactoren, of de interactie van deze twee.
- Er zijn grote geografische verschillen tussen regio's (Noord, Oost, Zuid, West) en tussen grote steden en de rest van Nederland, tussen de vier grote steden onderling, en vooral binnen de grote steden. De laatste verschillen zijn groter. In sommige buurten ('achterstandswijken') van de grote steden (vooral in Rotterdam) ligt de perinatale sterfte op een dergelijke hoog niveau dat ooit in Nederland 50 jaar geleden werd gezien. Perinatale sterfte lijkt vooral samen te hangen met individuele risico-cumulatie, en die is vaker te vinden in grote steden. Daar komen nog de ongunstige effecten van het materiële en sociale milieu bij. Noch de openbare gezondheidszorg, noch het zorgsysteem hebben hier tot nu toe een

antwoord op, al is in Rotterdam nu een stadsbreed project gestart. Hier openbaart zich het sterkst (zo is onze interpretatie) dat het in Nederland ontbreekt aan een actieve, effectieve, op gezonde conceptie en het eerste-trimester gerichte risicozorg.

Samenvatting

Samenvattend werd in dit hoofdstuk een groot aantal kengetallen getoond, dat beoogde een indruk te geven over de omvang en achtergrond van de ongunstige uitkomsten van het Nederlandse systeem. Zorgfactoren lijken de primaire verklaring voor verschillen van Nederland met de omliggende landen. Risicogerelateerde verschillen lijken de primaire verklaring voor verschillen binnen Nederland. Diverse veranderingen in de structuur van de zorg lijken noodzakelijk om voor dat doel de huidige veranderde kennis en mogelijkheden effectief in de spreekkamer te krijgen. Verloskundige en sociaal-maatschappelijke hulpverlening moeten worden afgestemd, dit vooral in verband met de risico-cumulatie in de grote steden. Over het postnatale traject tot aan de volwassenheid (van belang voor de lange termijn van perinatale morbiditeit) bestaan nauwelijks cijfers, hier ligt een taak voor de GGD/CJG. Een analyse van bestaande cijfers kan niet veel verder gaan. In hoofdstuk 3 wordt wel een extra stap gezet op basis van de uitspraken in de expertraadplegingen, die overigens tot stand kwamen nog vóór de kengetallen ter beschikking stonden.

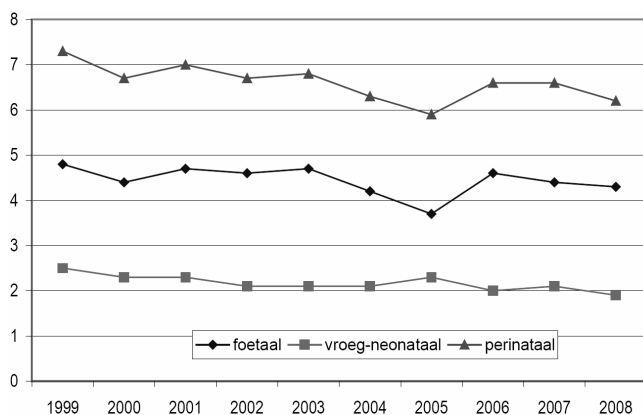
Aanvullende figuren en tabellen behorende bij hoofdstuk 5

Figuur A5.01

Foetale, vroegneonatale en perinatale sterfte (%) in Vlaanderen.

Bron: Cammu H, Martens G, Landuyt J, De Coen K, Defoort P. Perinatale activiteiten in Vlaanderen 2008.

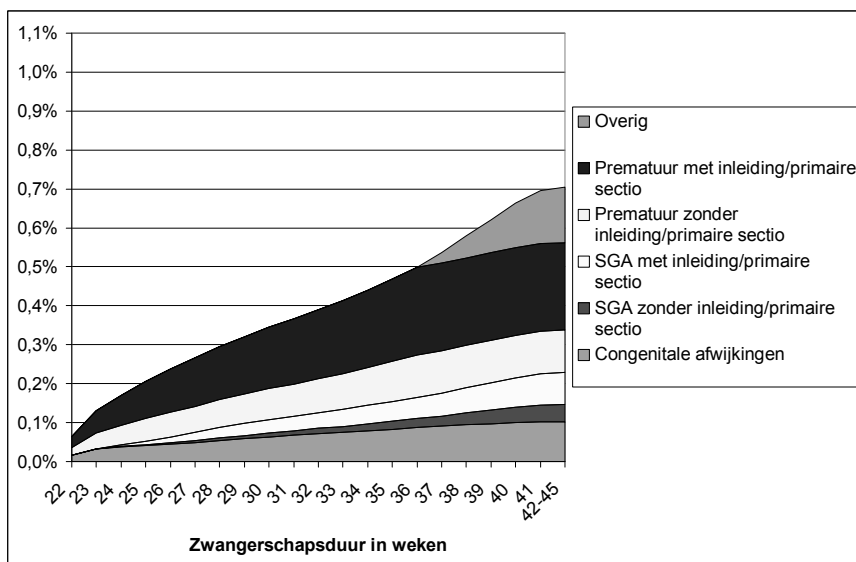
Brussel: Studiecentrum voor Perinatale Epidemiologie; 2009.



Figuur A5.02

Cumulatieve foetale sterftekans naar zwangerschapsduur en Big4-aandoening.

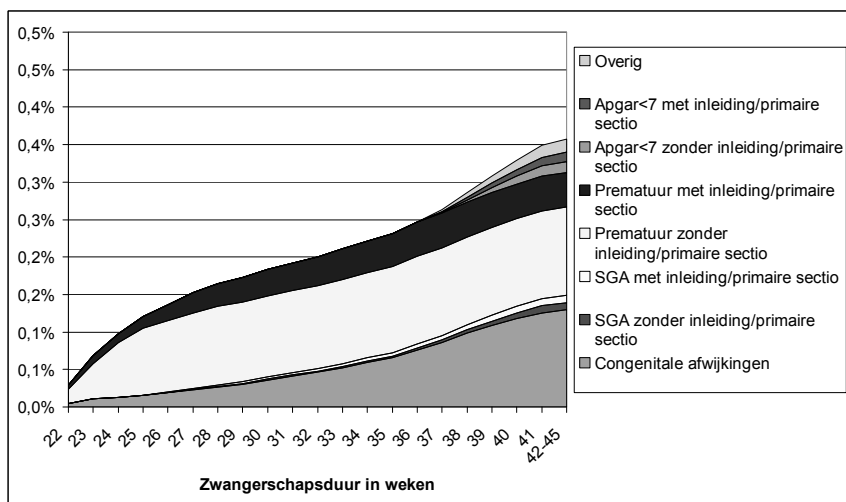
Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.03

Cumulatieve neonatale sterftetekans naar zwangerschapsduur en Big4-aandoening.

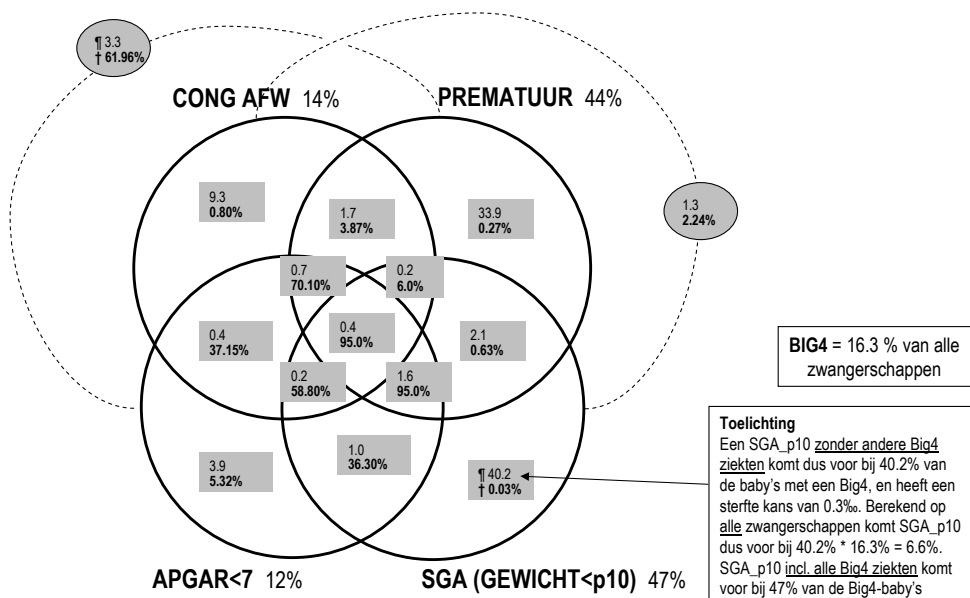
Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.04

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, in relatie tot elkaar. Aandeel ¶ en perinatale sterftetekans † van ieder subtype: periode 2000-2003.

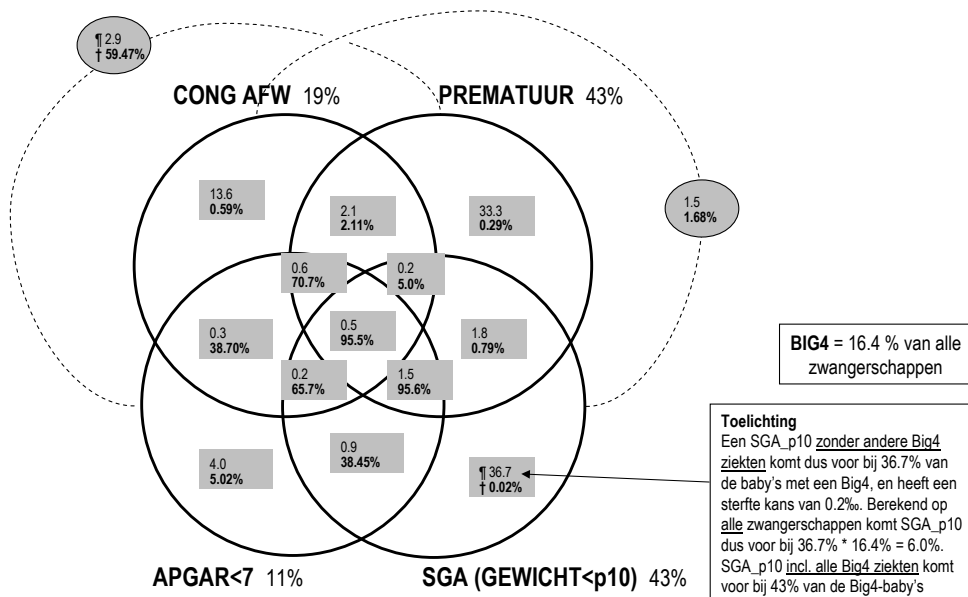
Bron: PRN 2000-2003, 736.698 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.05

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, in relatie tot elkaar. Aandeel ¶ en perinatale sterftekans † van ieder subtype: periode 2004-2006.

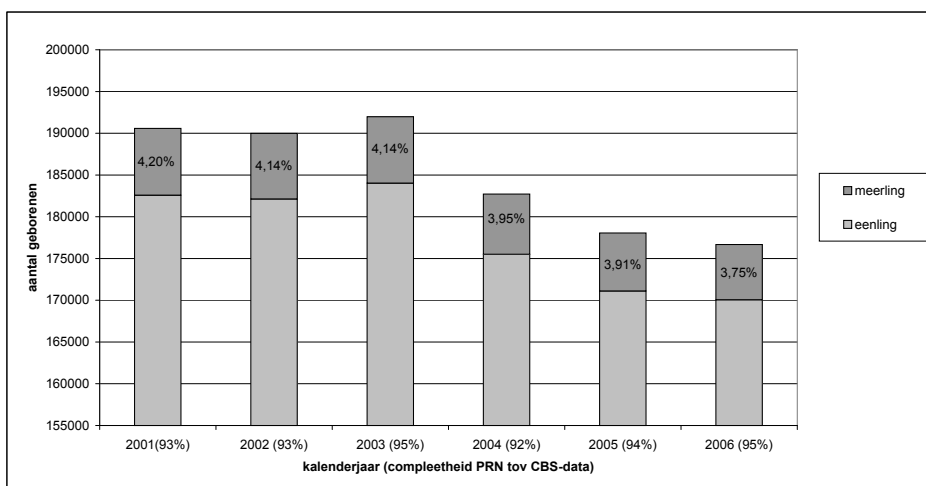
Bron: PRN 2004-2006, n=520.328 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.06

Aantal geboren in Nederland, naar eenling/meerling, 2001-2006. Per kalenderjaar tevens weergegeven de compleetheit van de PRN-data ten opzichte van CBS data.

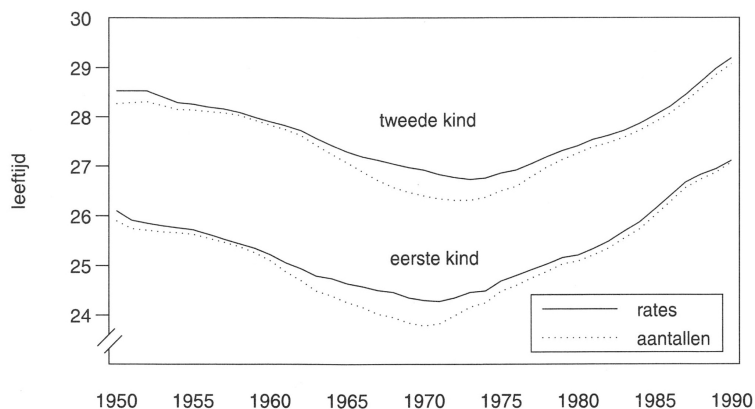
Bron: PRN Jaarboeken 2001-2006.



Figuur A5.07

Ontwikkeling in de gemiddelde leeftijd van de moeder bij de geboorte van het eerste en het tweede kind: 1950-1990.

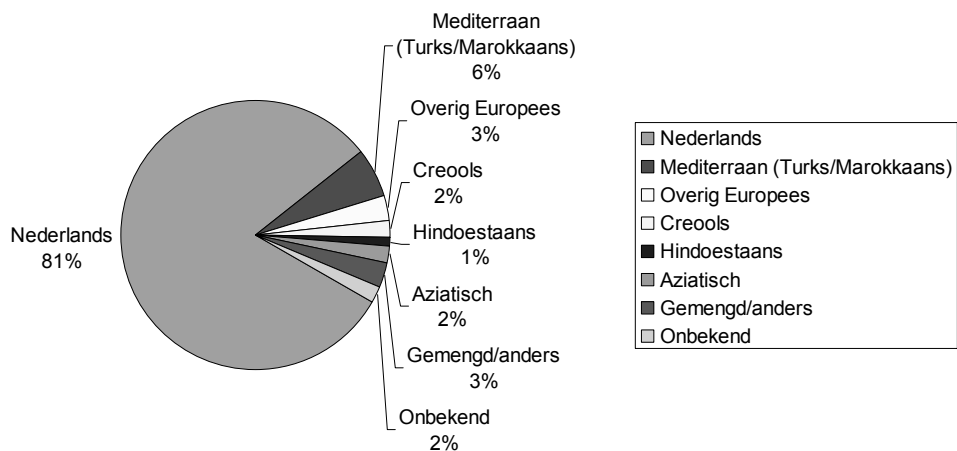
Bron: Bonsel GJ, van der Maas PJ. Aan de Wieg van de Toekomst. Scenario's voor de zorg rond de menselijke voortplanting 1995-2010. Houten/Diegem: Bohn, Stafleu & van Loghum; 1994.



Figuur A5.08

Bevallen vrouwen naar etniciteit, 2007.

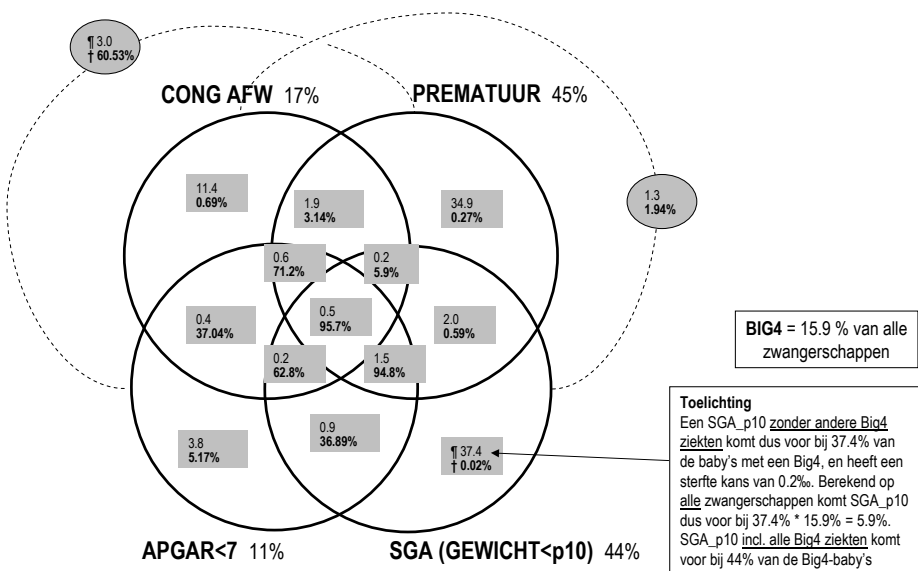
Bron: PRN Jaarboek 2007.



Figuur A5.09

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, in relatie tot elkaar. Aandeel ¶ en perinatale sterftেকans † van ieder subtype: Westerse zwangeren, 2000-2006.

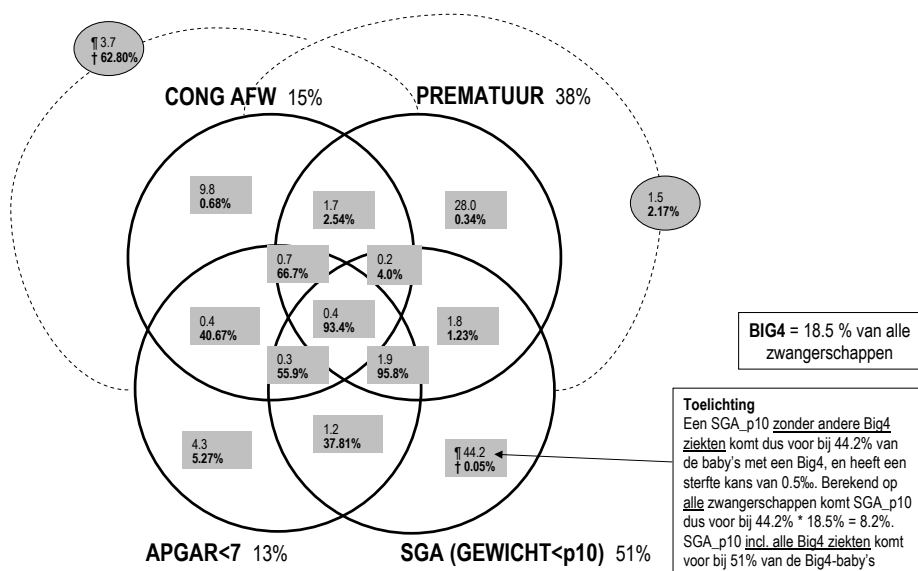
Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.10

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, in relatie tot elkaar. Aandeel ¶ en perinatale sterftেকans † van ieder subtype: niet-Westerse zwangeren, 2000-2006.

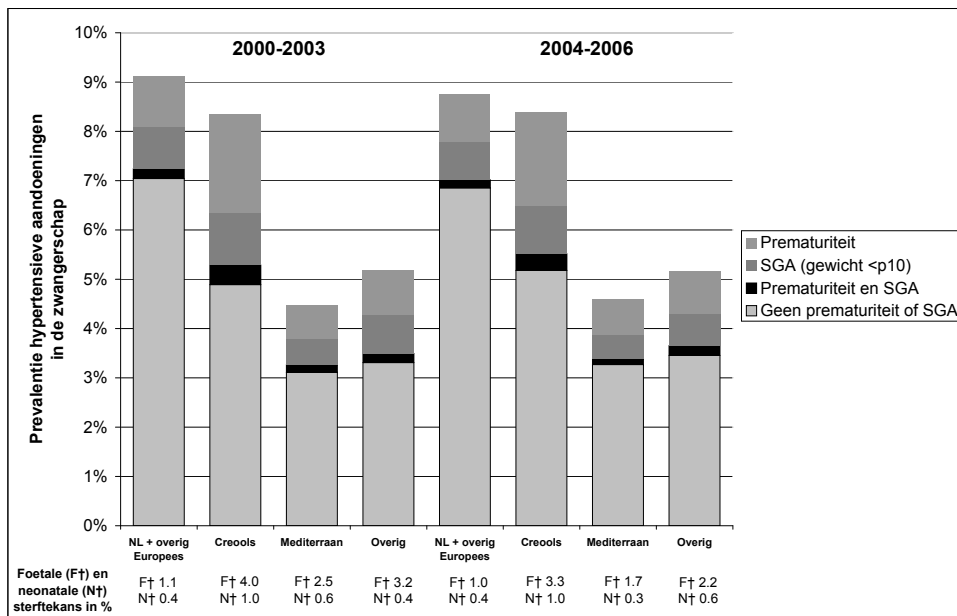
Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.11

Prevalentie hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap met onderverdeling naar voorkomen prematuriteit en SGA; gegroepeerd naar etniciteit en periode 2000-2003 / 2004-2006. De neonatale en foetale sterftekans is onderaan weergegeven per categorie.

Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Tabel A5.12

Gemiddeld geboortegewicht en gemiddelde zwangerschapsduur bij geboorte, naar etniciteit en eerste en tweede generatie onder verschillende etnische groepen: 2003-2004.

Bron: ABCD-studie, Goedhart G, van Eijdsen M, van der Wal MF, Bonsel GJ. Ethnic differences in term birthweight: the role of constitutional and environmental factors. Paediatr Perinat Epidemiol 2008;22:360-368.

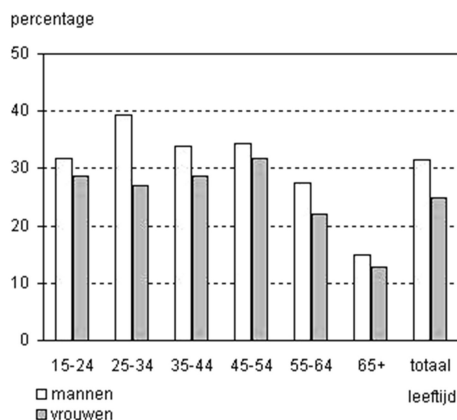
Etniciteit	Spreiding van het geboortegewicht (in grammen)			Zwangerschapsduur (in weken)
	Gemiddelde (SD)	25 ^e percentiel	75 ^e percentiel	Gemiddelde (SD)
Nederlands	3548 (484)	3220	3850	39,7 (1,2)*
Surinaams				
-1 ^e generatie	3311 (489)*	2990	3600	39,2 (1,2)*
-2 ^e generatie	3223 (493)*	2865	3480	39,3 (1,3)*
Antilliaans				
-1 ^e generatie	3351 (511)*	3155	3658	39,5 (1,3)
-2 ^e generatie	3475 (501)	3098	3834	39,5 (1,2)
Turks				
-1 ^e generatie	3469 (463)	3150	3780	39,6 (1,3)
-2 ^e generatie	3429 (433)	3129	3780	39,5 (1,2)
Marokkaans				
-1 ^e generatie	3527 (482)	3182	3879	39,8 (1,3)
-2 ^e generatie	3419 (455)	3142	3695	39,7 (1,3)
Ghanees				
-1 ^e en 2 ^e	3366 (454)*	3050	3658	39,4 (1,2)
Overig				
-1 ^e generatie	3466 (469)*	3140	3780	39,7 (1,3)
-2 ^e generatie	3511 (474)	3195	3773	39,7 (1,3)

* Significant verschillend van de groep met Nederlandse etniciteit

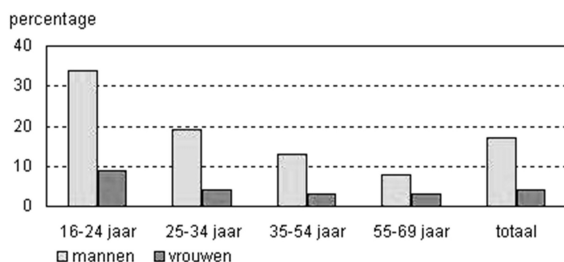
Figuur A5.13

Percentage rokers onder mannen en vrouwen in 2006.

Bron: Stichting Stivoro, 2006.



Figuur A5.14
Percentage probleemdrinkers onder mannen en vrouwen in 2004.
Bron: Stichting Stivoro, van Dijk & Knibbe, 2005.



Figuur A5.15
Aandeel preconceptioneel foliumzuurgebruik naar Nederland, Rotterdam en Amsterdam. Voor Amsterdam naar Westers en niet-Westers onderverdeeld.

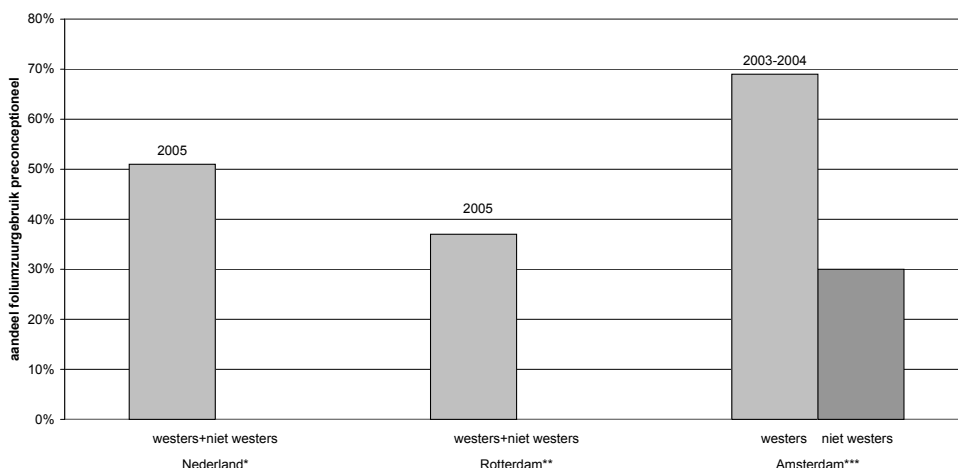
Bronnen:

* Hermien E. K. de Walle & Lolkje T. W. de Jong-van den Berg. Ten years after the Dutch public health campaign on folic acid: the continuing challenge. Eur J Clin Pharmacol 2008;64:539-543

** Timmermans S, Jaddoe VW, Mackenbach JP, Hofman A, Steegers-Theunissen RP, Steegers EA. Determinants of folic acid use in early pregnancy in a multi-ethnic urban population in The Netherlands: the Generation R study. Prev Med 2008;47:427-32.

Het etnisch gerelateerd adjusted RR van inadequaat preconceptioneel foliumzuurgebruik was voor Marokkaanse vrouwen RR=6.6, voor Turkse RR=3.8, voor Surinaamse/Antilliaanse RR=2.6, voor anders westerse vrouwen RR=1.5, voor naders niet westerse vrouwen RR=3.6.

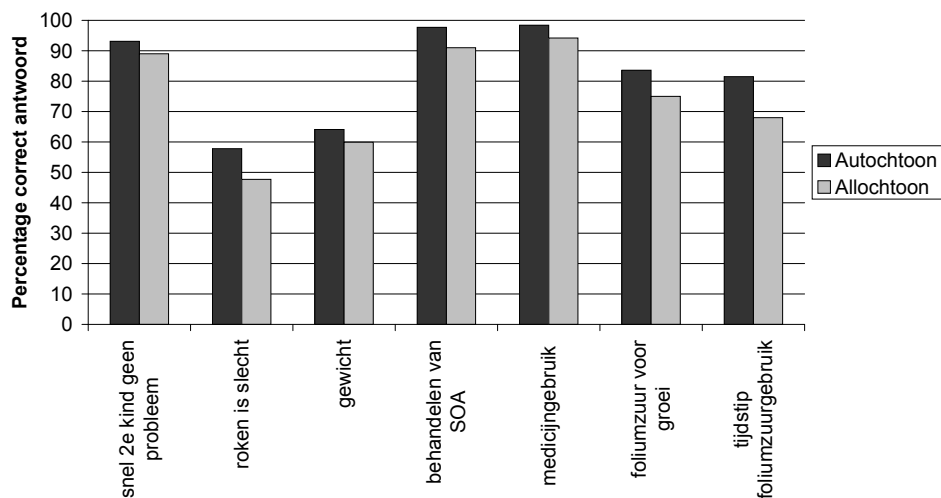
*** Eijdsen M van , van der Wal MF, Bonsel GJ. Folic acid knowledge and use in a multi-ethnic pregnancy cohort: the role of language proficiency. BJOG 2006;113:1446-51.



Figuur A5.16

Kennis over risicofactoren (% correct antwoord) naar etniciteit, n=316.

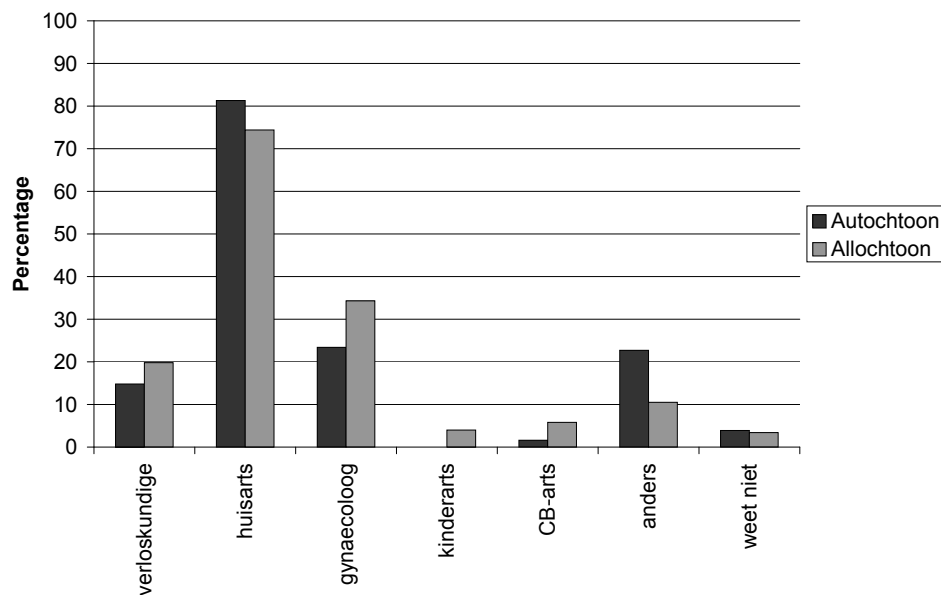
Bron: Denктаş S, Sonneveld H, Birnie E, Van der Weg EJ, Voorham AJJ, Peters IA, Bonsel GJ, Steegers EAP. Rapportage eerste jaar pilostudie preconceptiezorg in deelgemeente Noord. Rotterdam, 2010.



Figuur A5.17

Geprefereerde zorgverleners (meer dan 1 zorgverlener kon worden genoemd) voor individuele preconceptiezorg, n=316.

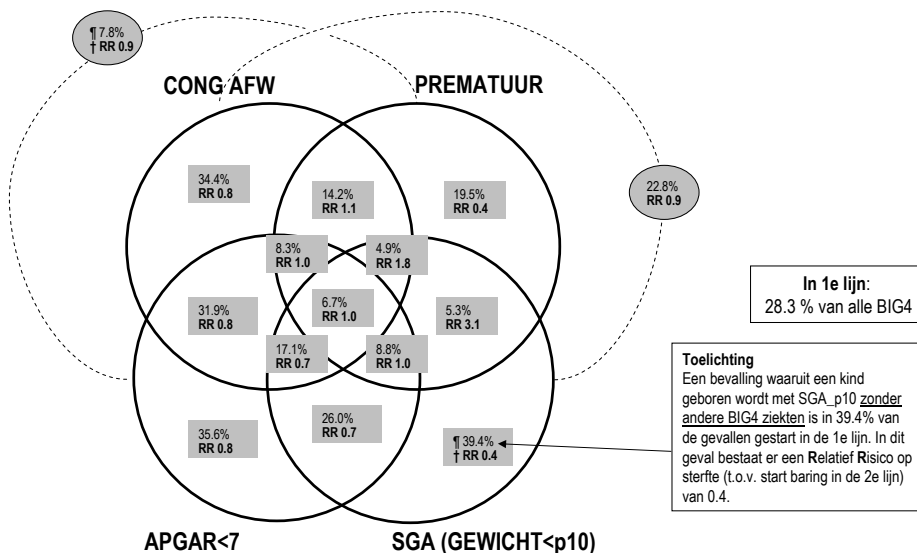
Bron: Denктаş S, Sonneveld H, Birnie E, Van der Weg EJ, Voorham AJJ, Peters IA, Bonsel GJ, Steegers EAP. Rapportage eerste jaar pilostudie preconceptiezorg in deelgemeente Noord. Rotterdam, 2010.



Figuur A5.18

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, aandeel waarbij de start van de baring in de eerste lijn is (†), met bijbehorend relatief risico op perinatale sterfte (†) t.o.v. start van de baring in de tweede lijn; Westerse zwangeren

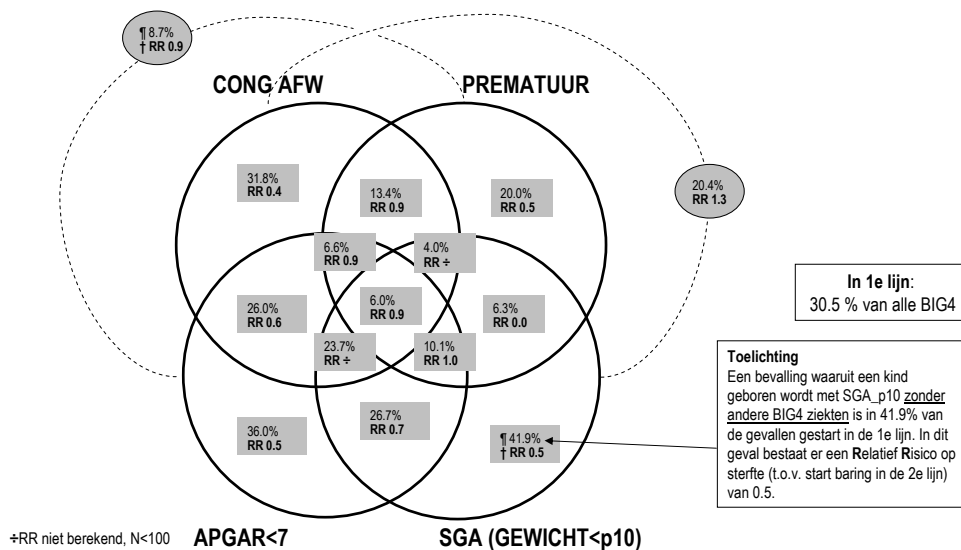
Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.19

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, aandeel waarbij de start van de baring in de eerste lijn is (†), met bijbehorend relatief risico op perinatale sterfte (†) t.o.v. start van de baring in de tweede lijn; niet-Westerse zwangeren

Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009

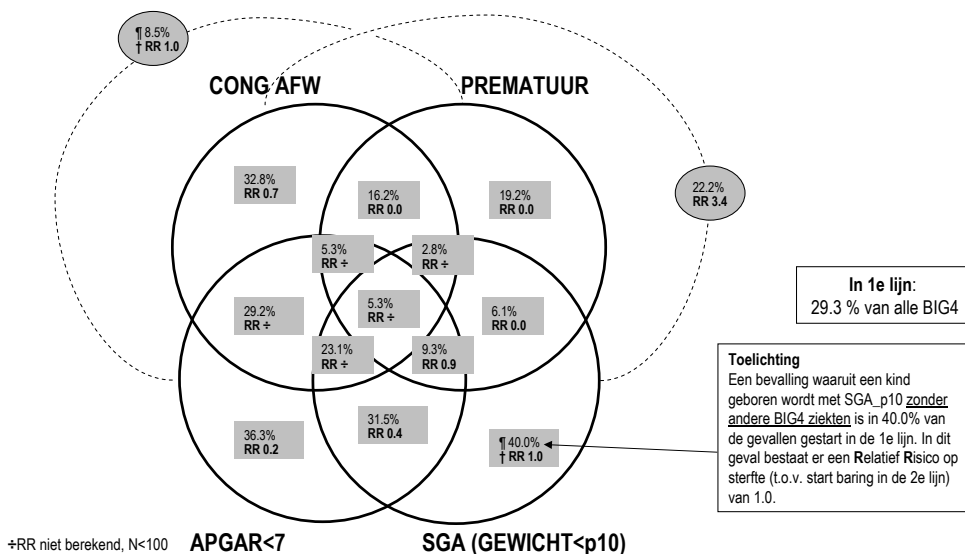


+RR niet berekend, N<100

Figuur A5.20

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, aandeel waarbij de start van de baring in de eerste lijn is (†), met bijbehorend relatief risico op perinatale sterfte (†) t.o.v. start van de baring in de tweede lijn; 'prachtwijken'

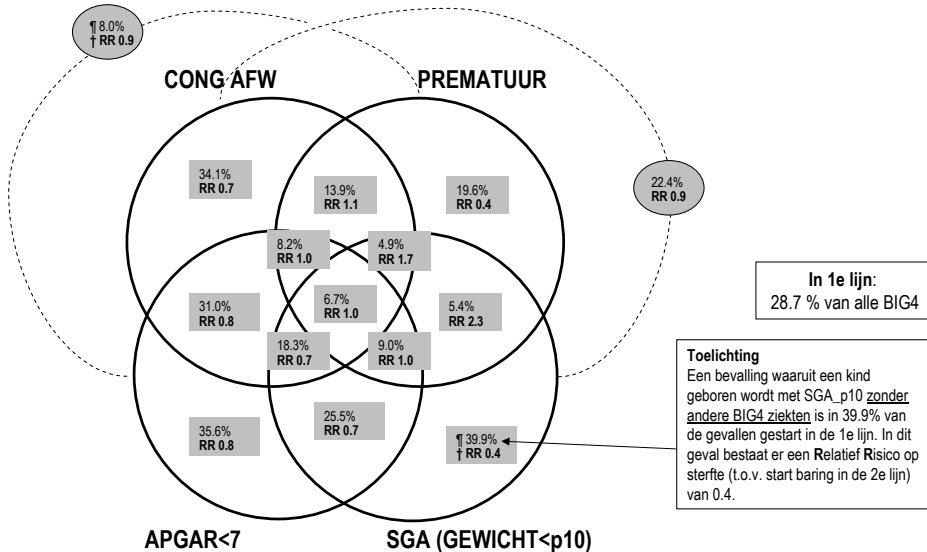
Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.21

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, aandeel waarbij de start van de baring in de eerste lijn is (†), met bijbehorend relatief risico op perinatale sterfte (†) t.o.v. start van de baring in de tweede lijn; niet-'prachtwijken'

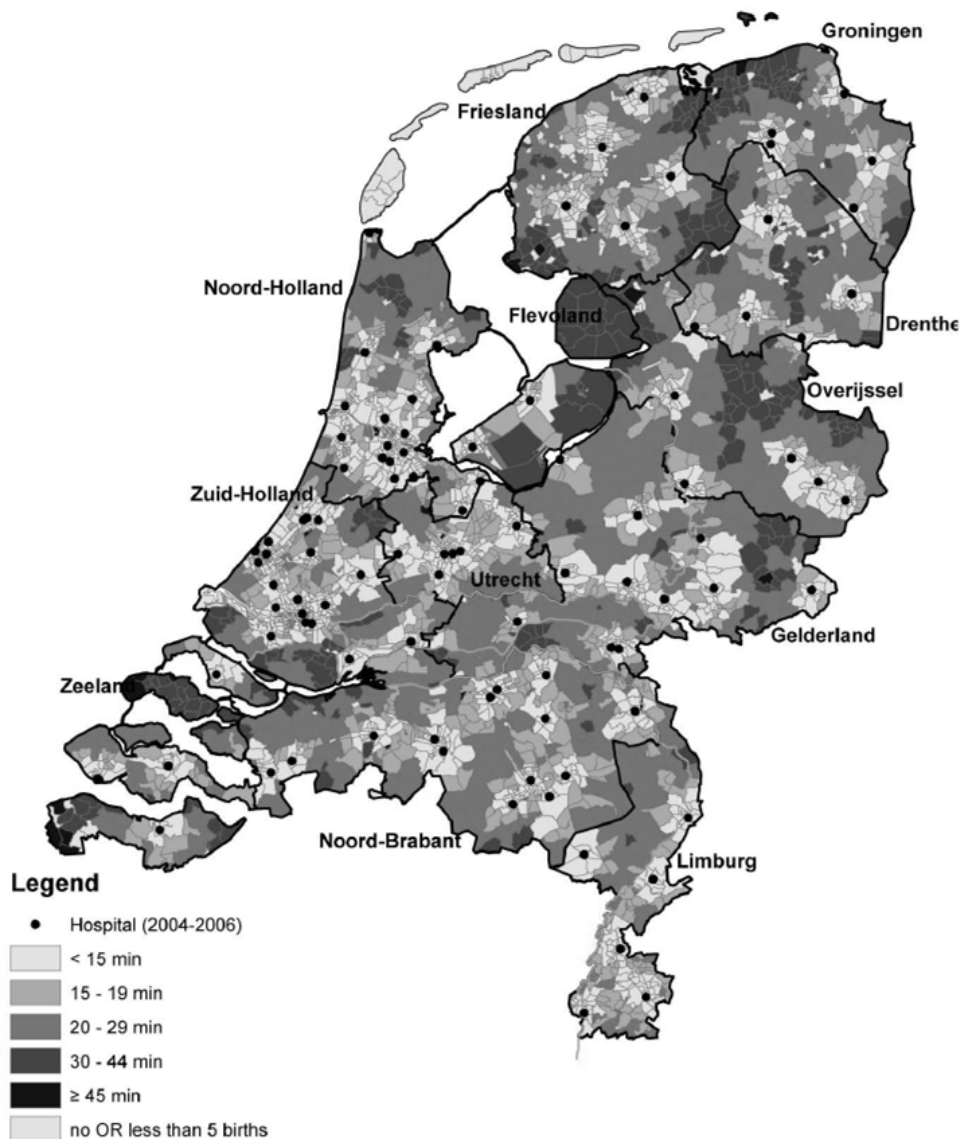
Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.22

Geschatte reisduur naar ziekenhuis, indien de bevalling daar plaatsvond. Inbegrepen zijn: poliklinische bevallingen o.l.v. een verloskundige, bevallingen in een perifeer ziekenhuis (tweede lijn) en bevallingen in een perinatologisch centrum (derde lijn), ca. 760.000 à terme zwangerschappen. In enkele postcodegebieden (waaronder met name de Waddeneilanden) waren er geen of minder dan 5 geboorten; deze zijn niet meegenomen.

Bron: PRN 2000-2006, 'Travel time and intrapartum and early neonatal mortality in term deliveries', 2009, Master Thesis van M. de Groot, Medische Informatiekunde, UvA-AMC.

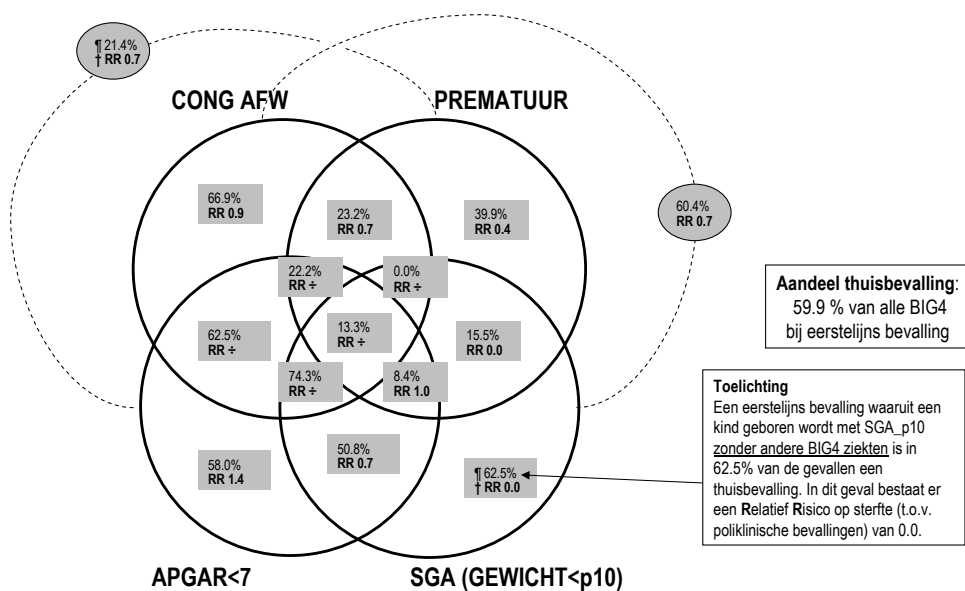


Figuur A5.23

Perinatogram: de Big4 aandoeningen onder eerstelijns bevallingen, aandeel thuisbevallingen (*), met bijbehorend relatief risico op perinatale sterfte (†) t.o.v. poliklinische bevallingen.

De prevalentie Big4 aandoeningen bij eerstelijns bevallingen is 6,3% bij een thuisbevalling versus 9,3% bij een poliklinische bevalling.

Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009

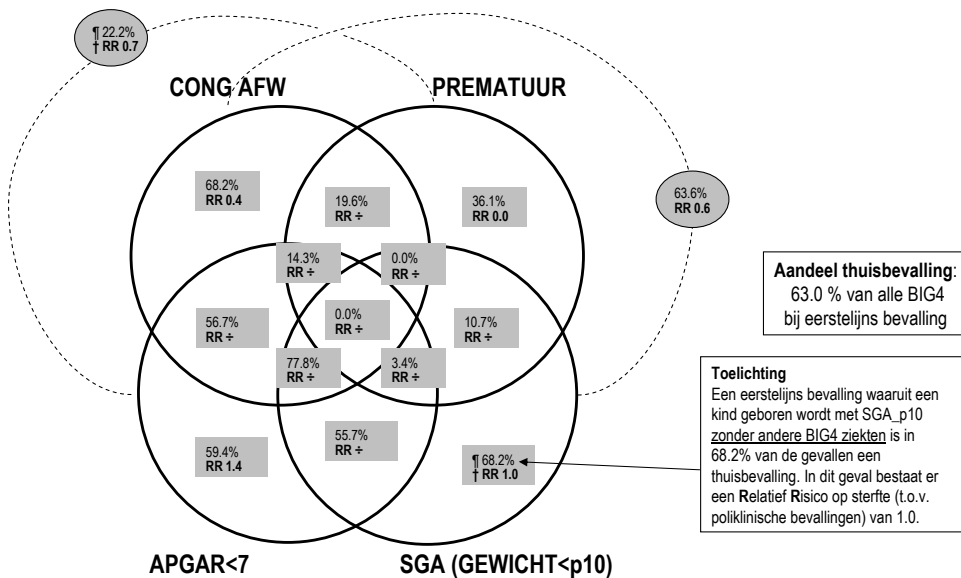


Figuur A5.24

Perinatogram: de Big4 aandoeningen onder eerstelijns bevallingen, aandeel thuisbevallingen (¶), met bijbehorend relatief risico op perinatale sterfte (†) t.o.v. poliklinische bevallingen; Westerse nulliparae uit niet-prachtwijken tussen 20-34 jaar oud.

De prevalentie Big4 aandoeningen bij eerstelijns bevallingen stijgt in deze groep (t.o.v. alle bevallingen) van 6,3% naar 8,9% bij een thuisbevalling versus 9,3% naar 12,4% bij een poliklinische bevalling.

Bron: PRN 2000-2006, n=1.257.026 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009

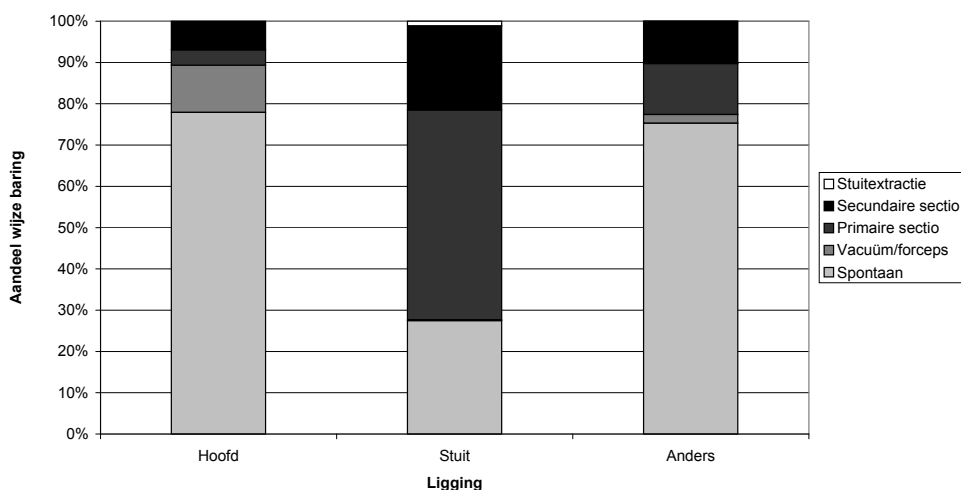


¶RR niet berekend, N<100

Figuur A5.25

Ligging, onderverdeeld naar wijze van baring; tevens enkele vroegneonatale relatieve sterfterisico's.

Bron: PRN 2000-2006, n=1.237.694 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Enkele relatieve sterfterisico's vroegneonataal

-stuitligging vs. hoofdligging **RR 6,4**

-secundaire sectio vs. primaire sectio **RR 6,1**

-secundaire sectio bij stuitligging vs. secundaire sectio bij hoofdligging **RR 11,5**

Tabel A5.26

Aantal geboorten en perinatale sterftcijfers voor verschillende regio's / provincies binnen Nederland.

Bron: PRN 2000-2004, Tromp M, Eskes M, Reitsma JB, et al. Regional perinatal mortality differences in the Netherlands; care is the question. BMC Public Health 2009;9:102.

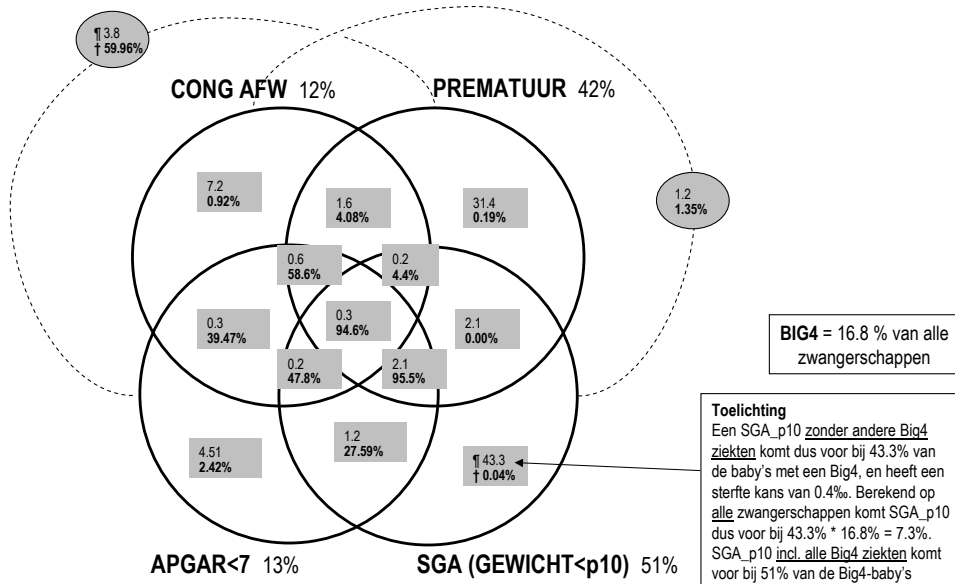
REGIO / PROVINCIE	AANTAL GEBOORTEN	PERINATALE STERFTE
Regio		
-Noord	87.857	11,2*
-Oost	200.158	10,2
-West	416.768	10,1
-Zuid	199.22	9,6*
Provincie		
Groningen - Noord	30.200	11,5
Friesland - Noord	31.554	11,9*
Drenthe - Noord	26.103	9,9
Overijssel - Oost	65.980	10,2
Gelderland - Oost	113.496	10,1
Flevoland - Oost	20.682	10,9
Utrecht - West	73.645	10,2
Noord-Holland - West	149.009	9,8
Zuid-Holland - West	194.114	10,3
Zeeland - Zuid	15.363	10,9
Noord-Brabant - Zuid	130.973	9,5
Limburg - Zuid	52.884	9,4
Totaal	904.003	10,1

*Significant verschillend ($p < 0,01$) van andere regio's / provincies m.u.v. de index regio / provincie

Figuur A5.27

Perinatogram: Big4 aandoeningen in Amsterdam in relatie tot elkaar; aandeel (¶) en perinatale sterftekans (†) van ieder subtype.

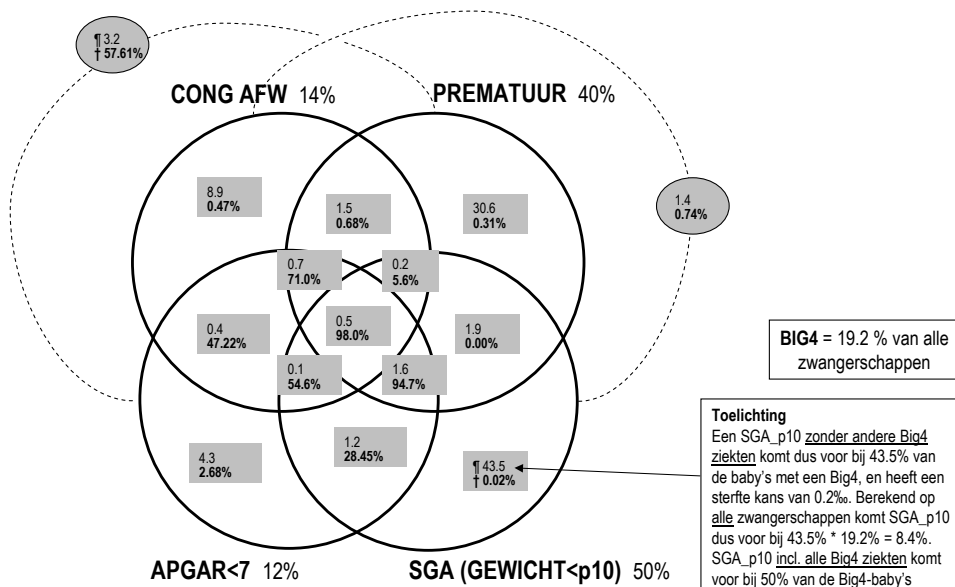
Bron: PRN 2000-2006, n=70.953 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.28

Perinatogram: Big4 aandoeningen in Rotterdam in relatie tot elkaar; aandeel (¶) en perinatale sterftekans (†) van ieder subtype.

Bron: PRN 2000-2006, n=50.126 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Perinatogram: Big4 aandoeningen in Den Haag in relatie tot elkaar; aandeel (¶) en perinatale sterftetekans (†) van ieder subtype.

CONG AFW 17%

PREMATUUR 39%

APGAR<7 11%

SGA (GEWICHT<p10) 50%

Big4 = 18.8 % van alle zwangerschappen

Toelichting
 Een SGA_p10 zonder andere Big4 ziekten komt dus voor bij 42.9% van de baby's met een Big4, en heeft een sterfte kans van 0.3%. Berekend op alle zwangerschappen komt SGA_p10 dus voor bij $42.9\% \times 18.8\% = 8.1\%$. SGA_p10 incl. alle Big4 ziekten komt voor bij 50% van de Big4-baby's

Region	Count	Percentage
CONG AFW only	3.2	63.05%
PREMATUUR only	1.5	1.67%
APGAR<7 only	3.6	7.14%
SGA only	42.9	0.03%
CONG AFW & PREMATUUR	2.3	3.39%
CONG AFW & APGAR<7	0.7	54.0%
CONG AFW & SGA	0.4	13.3%
PREMATUUR & APGAR<7	0.5	92.3%
PREMATUUR & SGA	2.1	1.23%
APGAR<7 & SGA	1.1	39.77%
CONG AFW & APGAR<7 & SGA	0.3	63.2%
CONG AFW & SGA	0.4	27.59%
APGAR<7 & SGA	1.6	99.2%
CONG AFW & PREMATUUR & APGAR<7	0.4	27.59%
CONG AFW & PREMATUUR & SGA	2.8	0.45%
CONG AFW & APGAR<7 & SGA	0.7	54.0%
PREMATUUR & APGAR<7 & SGA	0.5	92.3%
APGAR<7 & SGA	1.1	39.77%
CONG AFW & PREMATUUR & APGAR<7 & SGA	0.3	63.2%
CONG AFW & PREMATUUR & SGA	2.8	0.45%
CONG AFW & APGAR<7 & SGA	0.7	54.0%
PREMATUUR & APGAR<7 & SGA	0.5	92.3%
APGAR<7 & SGA	1.1	39.77%
CONG AFW & PREMATUUR & APGAR<7 & SGA	0.3	63.2%

Perinatogram: Big4 aandoeningen in Utrecht in relatie tot elkaar; aandeel (¶) en perinatale sterftetekans (†) van ieder subtype.

CONG AFW 15% **PREMATUUR 42%**

APGAR<7 12% **SGA (GEWICHT<p10) 48%**

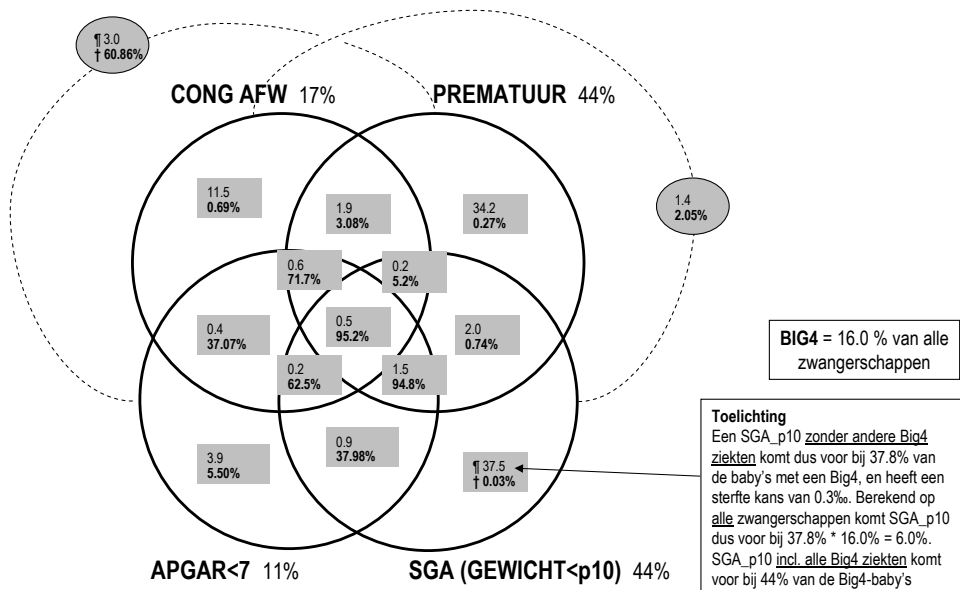
Big4 = 15.2% van alle zwangerschappen

Toelichting
 Een SGA_p10 zonder andere Big4 ziekten komt dus voor bij 41.2% van de baby's met een Big4, en heeft een sterfte kans van 0.6%. Berekend op alle zwangerschappen komt SGA_p10 dus voor bij $41.2\% \times 15.2\% = 6.3\%$. SGA_p10 incl. alle Big4 ziekten komt voor bij 48% van de Big4-baby's

Figuur A5.31

Perinatogram: Big4 aandoeningen in de rest van Nederland (minus de G4) in relatie tot elkaar; aandeel (¶) en perinatale sterftekans (†) van ieder subtype.

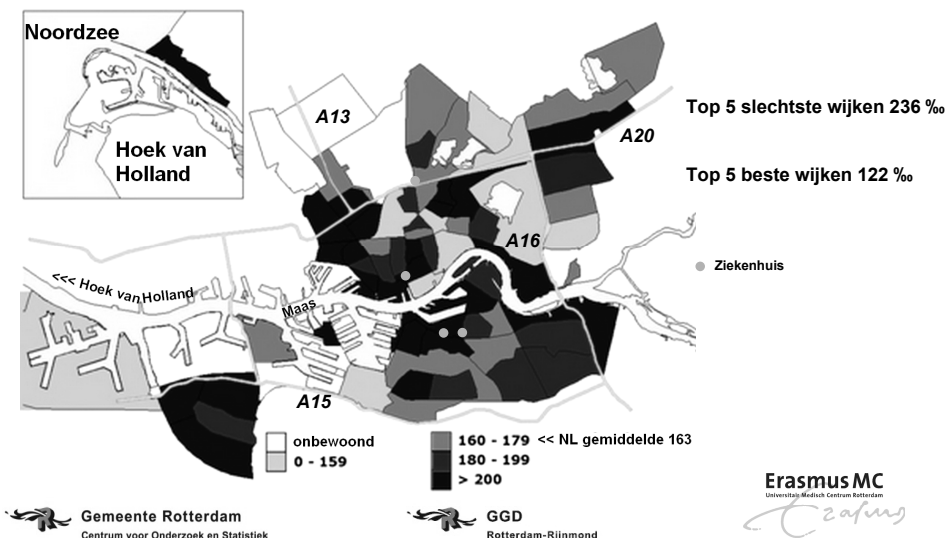
Bron: PRN 2000-2006, n=1.066.366 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.32

Prevalentie perinatale morbiditeit (totaal Big 4 aandoeningen) in Rotterdam, naar wijk. Tevens locaties van ziekenhuizen en snelwegen aangegeven.

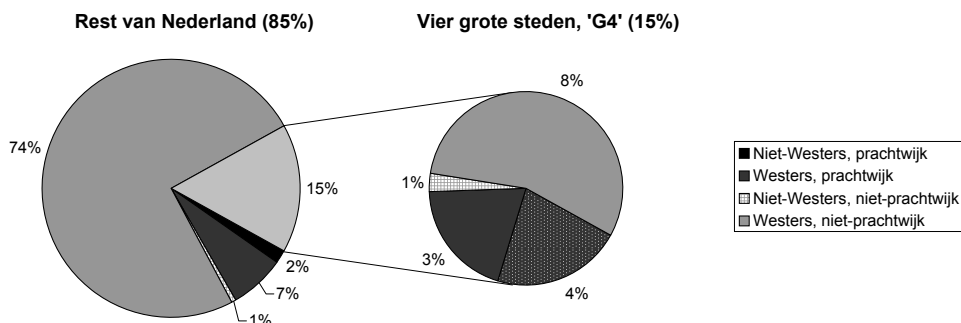
Bron: PRN 2000-2006, n=50.126 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.33

Eenling geboorten naar al dan niet woonachtig in een 'prachtwijk' en Westers / niet-Westers.

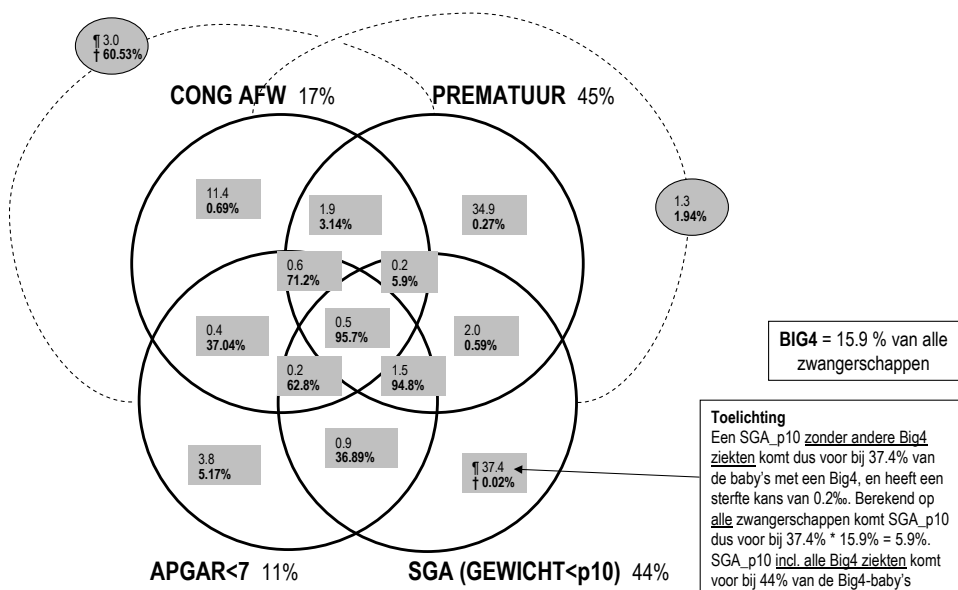
Bron: PRN 2000-2006, n=1.237.694 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.34

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, in relatie tot elkaar. Aandeel ¶ en perinatale sterftetekans † van ieder subtype: Westerse zwangerschapen.

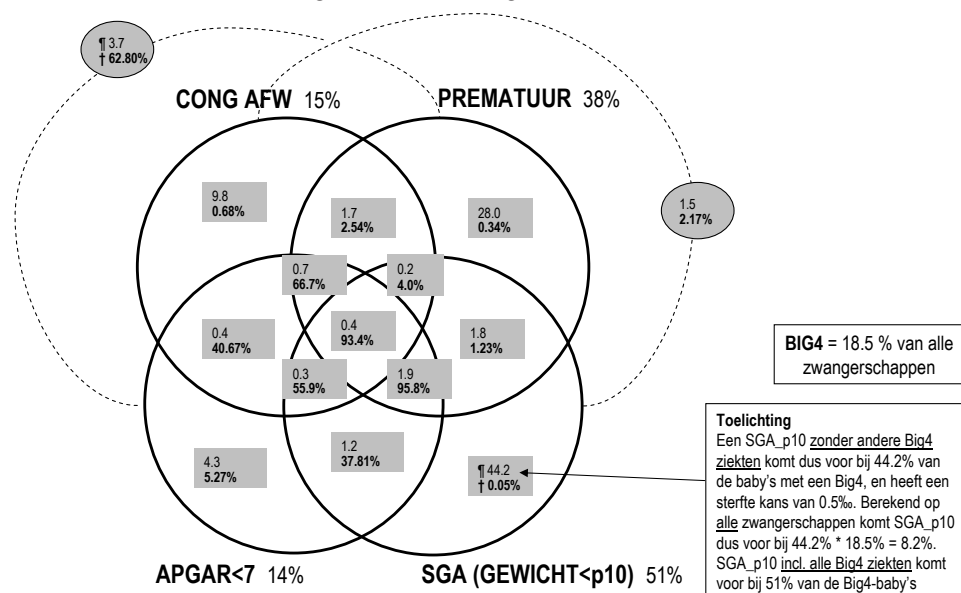
Bron: PRN 2000-2006, n=1.056.313 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.35

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, in relatie tot elkaar. Aandeel ¶ en perinatale sterftেকans † van ieder subtype: niet-Westerse zwangeren.

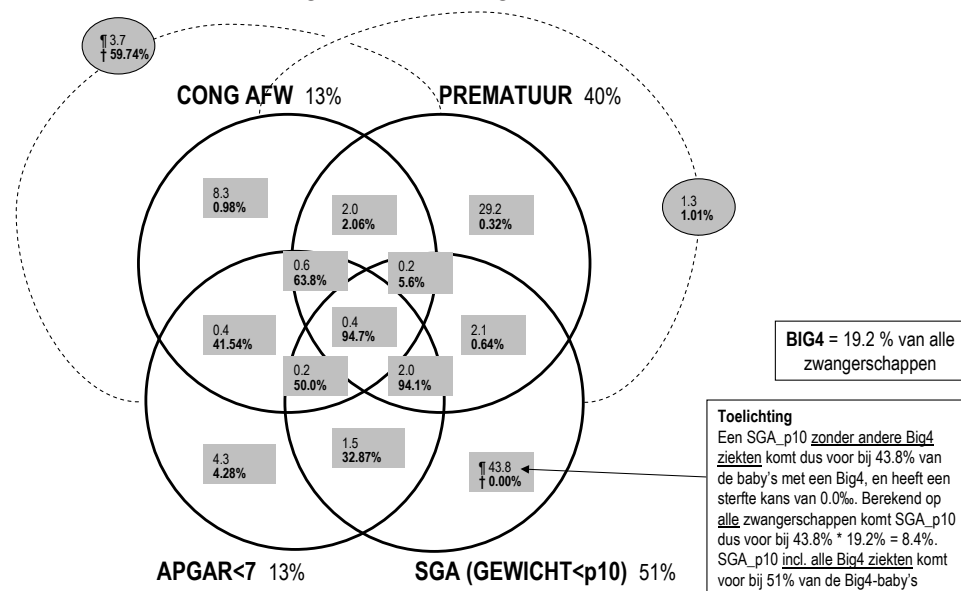
Bron: PRN 2000-2006, n=200.713 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.36

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, in relatie tot elkaar. Aandeel ¶ en perinatale sterftেকans † van ieder subtype: zwangeren uit 'prachtwijken'.

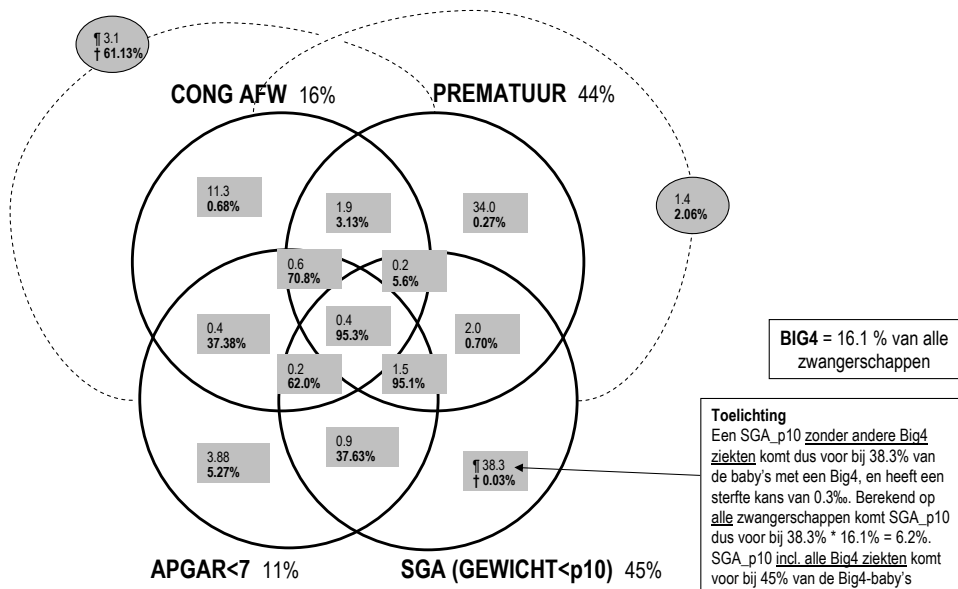
Bron: PRN 2000-2006, n=76.833 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.37

Perinatogram: de Big4 aandoeningen, in relatie tot elkaar. Aandeel † en perinatale sterftekans † van ieder subtype: zwangeren uit niet-‘prachtwijken’.

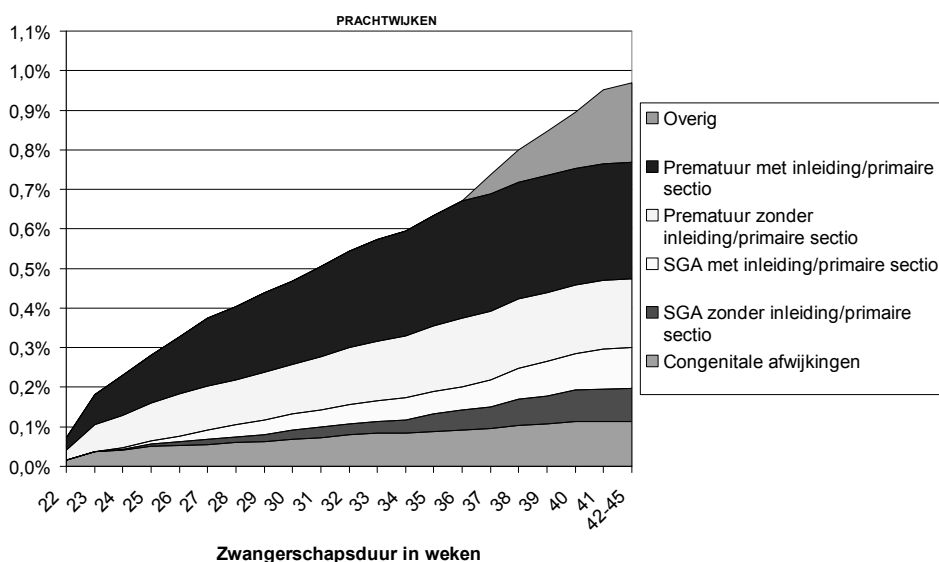
Bron: PRN 2000-2006, n=1.180.193 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.38

Cumulatieve foetale sterftekans naar zwangerschapsduur en Big4-aandoening: ‘prachtwijken’.

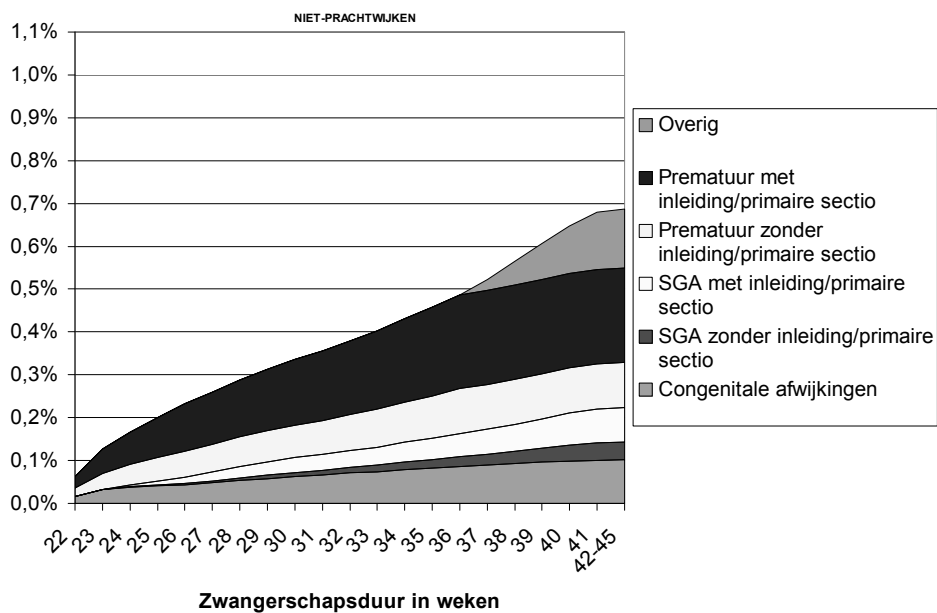
Bron: PRN 2000-2006, n=76.833 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Figuur A5.39

Cumulatieve foetale sterftetekans naar zwangerschapsduur en Big4-aandoening: niet-'prachtwijken'.

Bron: PRN 2000-2006, n=1.180.193 geboorten, bewerking Bonsel & Birnie 2009



Literatuur

1. EURO-PERISTAT project, SCPE, EUROCAT, EURONEOSTAT. European perinatal health report. 2008. Online beschikbaar op: www.europeristat.com.
2. Buitendijk SE, Nijhuis JG. Hoge perinatale sterfte in Nederland in vergelijking tot de rest van Europa. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1855-60.
3. Mohangoo AD, Buitendijk SE, Hukkelhoven CW, et al. Hoge perinatale sterfte in Nederland vergeleken met andere Europese landen: de Peristat-II-studie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2718-27.
4. Kloosterman GJ. On intrauterine growth. *Int J Gynaecol Obstet* 1970;8:895-912.
5. European Association of Perinatal Medicine. Working party to discuss nomenclature based on gestation and birthweight. *Arch Dis Child* 1970; 45: 730.
6. Chamberlain G. ABC of antenatal care. Small for gestational age. *BMJ* 1991;302:1592-6.
7. Battaglia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr* 1967;71:159-63.
8. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995;311:171-4.
9. Brent RL. Utilization of developmental basic science principles in the evaluation of reproductive risks from pre- and postconception environmental radiation exposures. *Teratology* 1999;59:182-204.
10. O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, et al. Interobserver variability of the 5-minute Apgar score. *J Pediatr* 2006;149:486-9.
11. Ehrenstein V, Pedersen L, Grijota M, et al. Association of Apgar score at five minutes with long-term neurologic disability and cognitive function in a prevalence study of Danish conscripts. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009;9:14.
12. Apgar V. The newborn (Apgar) scoring system. Reflections and advice. *Pediatr Clin North Am* 1966;13:645-50.
13. Ens-Dokkum MH, Schreuder AM, Veen S, et al. Evaluation of care for the preterm infant: review of literature on follow-up of preterm and low birthweight infants. Report from the collaborative Project on Preterm and Small for Gestational Age Infants (POPS) in The Netherlands. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992;6:434-59.
14. Stoelhorst GM, Rijken M, Martens SE, et al. Changes in neonatology: comparison of two cohorts of very preterm infants (gestational age <32 weeks): the Project On Preterm and Small for Gestational Age Infants 1983 and the Leiden Follow-Up Project on Prematurity 1996-1997. *Pediatrics* 2005;115:396-405.
15. Veen S, Ens-Dokkum MH, Schreuder AM, et al. Impairments, disabilities, and handicaps of very preterm and very-low-birthweight infants at five years of age. The Collaborative Project on Preterm and Small for Gestational Age Infants

- (POPS) in The Netherlands. *Lancet* 1991;338:33-6.
16. The World Health Report 2008: Primary Health Care Now More Than Ever. World Health Organization. Genève; 2008.
 17. Huang L, Sauve R, Birkett N, et al. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008;178:165-72.
 18. Esplin MS, O'Brien E, Fraser A, et al. Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2008;112:516-23.
 19. El Marroun H, Tiemeier H, Jaddoe VW, et al. Demographic, emotional and social determinants of cannabis use in early pregnancy: the Generation R study. *Drug Alcohol Depend* 2008;98:218-26.
 20. Jaddoe VW, Verburg BO, de Ridder MA, et al. Maternal smoking and fetal growth characteristics in different periods of pregnancy: the generation R study. *Am J Epidemiol* 2007;165:1207-15.
 21. Roza SJ, Verburg BO, Jaddoe VW, et al. Effects of maternal smoking in pregnancy on prenatal brain development. The Generation R Study. *Eur J Neurosci* 2007;25:611-7.
 22. Roza SJ, Verhulst FC, Jaddoe VW, et al. Maternal smoking during pregnancy and child behaviour problems: the Generation R Study. *Int J Epidemiol* 2009;38:680-9.
 23. Vujkovic M, Ocke MC, van der Spek PJ, et al. Maternal Western dietary patterns and the risk of developing a cleft lip with or without a cleft palate. *Obstet Gynecol* 2007;110:378-84.
 24. Henrichs J, Schenk JJ, Roza SJ, et al. Maternal psychological distress and fetal growth trajectories: the Generation R Study. *Psychol Med* 2010;40:633-43.
 25. van der Wal MF, van Eijsden M, Bonsel GJ. Stress and emotional problems during pregnancy and excessive infant crying. *J Dev Behav Pediatr* 2007;28:431-7.
 26. Mozurkewich EL, Luke B, Avni M, et al. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2000;95:623-35.
 27. Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ* 2004;328:915.
 28. Finken MJ, Meulenbelt I, Dekker FW, et al. The 23K variant of the R23K polymorphism in the glucocorticoid receptor gene protects against postnatal growth failure and insulin resistance after preterm birth. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4777-82.
 29. Agyemang C, Vrijkotte TG, Droomers M, et al. The effect of neighbourhood income and deprivation on pregnancy outcomes in Amsterdam, The Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 2009;63:755-60.
 30. Alderliesten ME, Stronks K, van Lith JM, et al. Ethnic differences in perinatal

- mortality. A perinatal audit on the role of substandard care. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;138:164-70.
31. Goedhart G, van Eijsden M, van der Wal MF, et al. Ethnic differences in term birthweight: the role of constitutional and environmental factors. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22:360-8.
 32. Goedhart G, van Eijsden M, van der Wal MF, et al. Ethnic differences in preterm birth and its subtypes: the effect of a cumulative risk profile. *BJOG* 2008;115:710-9.
 33. Troe EJ, Raat H, Jaddoe VW, et al. Explaining differences in birthweight between ethnic populations. The Generation R Study. *BJOG* 2007;114:1557-65.
 34. Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new standards for assessing adverse outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23:741-9.
 35. Callaghan WM, Berg CJ. Pregnancy-related mortality among women aged 35 years and older, United States, 1991-1997. *Obstet Gynecol* 2003;102:1015-21.
 36. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, et al. Pregnancy-related mortality surveillance--United States, 1991--1999. *MMWR Surveill Summ* 2003;52:1-8.
 37. Schutte JM, de Jonge L, Schuitemaker NW, et al. Indirect maternal mortality increases in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010.
 38. Schutte JM, Steegers EA, Schuitemaker NW, et al. Rise in maternal mortality in the Netherlands. *BJOG* 2010;117:399-406.
 39. Stichting Perinatale Registratie Nederland. Perinatale zorg in Nederland 2007. Utrecht; 2009.
 40. De Graaf JP, Ravelli ACJ, Visser GHA, et al. Increased adverse perinatal outcome of hospital delivery at night. *BJOG* 2010; in press.
 41. Gould JB, Qin C, Chavez G. Time of birth and the risk of neonatal death. *Obstet Gynecol* 2005;106:352-8.
 42. Gould JB, Qin C, Marks AR, et al. Neonatal mortality in weekend vs weekday births. *JAMA* 2003;289:2958-62.
 43. de Graaf JP, Ravelli AC, Wildschut HI, et al. Perinatale uitkomsten in de vier grote steden en de prachtwijken in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2734-40.
 44. Alderliesten ME, Vrijkotte TG, van der Wal MF, et al. Late start of antenatal care among ethnic minorities in a large cohort of pregnant women. *BJOG* 2007;114:1232-9.
 45. Timmermans S, Jaddoe VW, Mackenbach JP, et al. Determinants of folic acid use in early pregnancy in a multi-ethnic urban population in The Netherlands: the Generation R study. *Prev Med* 2008;47:427-32.
 46. Troe EJ, Raat H, Jaddoe VW, et al. Smoking during pregnancy in ethnic populations: the Generation R study. *Nicotine Tob Res* 2008;10:1373-84.

47. van Eijsden M, Hornstra G, van der Wal MF, et al. Ethnic differences in early pregnancy maternal n-3 and n-6 fatty acid concentrations: an explorative analysis. *Br J Nutr* 2009;101:1761-8.
48. Bonsel GJ, van der Maas PJ. Aan de Wieg van de Toekomst. Scenario's voor de zorg rond de menselijke voortplanting 1995-2010. Houten/Diegem: Bohn, Stafleu & van Loghum; 1994.
49. Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A, et al. Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22:162-71.
50. Lanting CI, Buitendijk SE, Crone MR, et al. Clustering of socioeconomic, behavioural, and neonatal risk factors for infant health in pregnant smokers. *PLoS One* 2009;4:e8363.
51. Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1175-82.
52. Aalhuizen I, Van der Stouwe R. Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen. Evaluatie pilot preconceptiezorg 2006-2007. Utrecht; 2008. Online toegankelijk op: http://www.knov.nl/docs/uploads/Pilots_Evaluatie_Pilot_Preconceptiezorg_280208.pdf.
53. Madar J, Richmond S, Hey E. Surfactant-deficient respiratory distress after elective delivery at 'term'. *Acta Paediatr* 1999;88:1244-8.
54. Tromp M, Eskes M, Reitsma JB, et al. Regional perinatal mortality differences in the Netherlands; care is the question. *BMC Public Health* 2009;9:102.
55. Poeran J, Denktas S, Birnie, E, et al. Urban perinatal health inequalities. *J Matern-Fetal Neonatal Med* 2010; in press.
56. Zwart JJ, Richters JM, Ory F, et al. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371,000 pregnancies. *BJOG* 2008;115:842-50.
57. Schutte JM, Schuitemaker NW, van Roosmalen J, et al. Substandard care in maternal mortality due to hypertensive disease in pregnancy in the Netherlands. *BJOG* 2008;115:732-6.
58. Troe JWM. Proefschrift: Ethnic Differences in Fetal Growth, Birth Weight and Infant Mortality. The Generation R Study. 2008. Online beschikbaar op: www.generationr.nl.
59. Bijlenga D, Birnie E, Bonsel GJ. Feasibility, Reliability, and Validity of Three Health-State Valuation Methods Using Multiple-Outcome Vignettes on Moderate-Risk Pregnancy at Term. *Value Health* 2009.

HOOFDSTUK 6

EXPERTRAADPLEGING

6.1 Inleiding

De expertraadpleging had de volgende doelen: (a) het identificeren van de belangrijkste determinanten voor de perinatale morbiditeit en mortaliteit; (b) het identificeren van de belangrijkste zorggerelateerde factoren; (c) het inschatten van de belangrijkste ontwikkelingen qua risico en zorg; (d) het inschatten van beïnvloedbaarheid van risico's (preventie) en ongunstige ontwikkelingen en (e) het identificeren van sleutelproblemen en knelpunten en eventuele oplossingsrichtingen. Hierbij ging speciale interesse uit naar knelpunten op het terrein van kennis/informatie en naar het onderzoek om daarin te voorzien.

Er is bewust gekozen voor een groepsgewijze (en niet individuele) raadpleging van experts om multidisciplinaire expertise via een inventariserende, opiniërende en interactieve wijze te bundelen. Deze aanpak is eerder met succes toegepast bij de integrale analyse in 1993 en bij veldraadplegingen door ZonMw in het kader van de onderzoeksprogramma's, bijvoorbeeld voor het programma Doelmatigheid.

In de werkwijze van de expertraadpleging werd het integrale analysemodel gevolgd welke in detail beschreven is in hoofdstuk 2. Voor ieder van de vijf zwangerschapsfasen werden patiënt- en zorgfactoren, en hun ontwikkelingen onderzocht.

Er werden daarnaast uiteindelijk vier zwangerschapsfaseoverstijgende onderwerpen benoemd:

1. perinatale gezondheid in grootstedelijke gebieden en achterstandswijken;
2. kwaliteit en organisatie → organisatorische aspecten, verzekeringsaspecten, toegankelijkheid, kwaliteit van zorg en ketenzorg / ontwikkelingen op het gebied van professie en discipline;
3. informatie(beleid) en registratie;
4. patiëntperspectief, tevredenheid met zorg en ethische aspecten.

Bij het selecteren van experts werden de volgende criteria gehanteerd: deskundigheid, sleutelpersoon bij onderzoek, beleids- dan wel ervaringsdeskundige, representatief t.a.v. beroepsgroepen en regio en geen overlap met leden van de Stuurgroep

Zwangerschap en Geboorte. Experts spraken op persoonlijke titel.

De experts werd gevraagd zich van te voren te oriënteren door middel van een gestructureerde vragenlijst met gespreksonderwerpen die zoveel mogelijk het analysemodel volgde, óók bij de faseoverstijgende onderwerpen (Bijlage V geeft een voorbeeld). Op cruciale punten vertoonden de vragenlijsten tussen de thema's opzettelijk enige overlap; zo werd op sleutelvragen van meer dan één expertgroep informatie verworven. De expertraadpleging duurde doorgaans drie uur en vond plaats met een vaste gespreksleider. De interviews werden door twee personen genoteerd en tevens op band opgenomen. De meeste verslagen werden later aan de experts toegezonden ter verificatie.

De relevante beroepsorganisaties zijn als zodanig betrokken bij de Signalementstudie d.m.v. interviews. Deze vonden eveneens plaats op basis van een gestructureerde vragenlijst met vertegenwoordigers van de wetenschapscommissies van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG), Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) en Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV). Ook werden de Hoofden Perinatologische Centra (HOPC) geraadpleegd. De onderwerpkeuze was aangepast, maar ook hier werd volgens het integrale analysemodel gewerkt. Anders dan bij de expertraadpleging werd hier de professionele belangenorganisaties nadrukkelijk om opvattingen vanuit hun eigen positie gevraagd.

In de hieronder volgende tekst worden uitsluitend de onderzoeksvragen gerapporteerd die het resultaat waren van de respectievelijke expertgroepen. Onderzoeksvragen die bij meer dan één expertgroep naar voren werden gebracht worden slechts één keer gepresenteerd. Er is met opzet géén prioritering toegepast. Bijlagen V-VII geven aanvullende informatie over dit onderdeel van de Signalemenstudie (deelnemende experts, vragenlijstvoorbeeld).

6.2 Preconceptiefase

- Het verrichten van preconceptiezorg (PCZ) zorgexperimenten op lokaal/regionaal niveau waarbij drie grondvormen van PCZ op elkaar zijn afgestemd (inhoudelijk, logistiek en financieel), en waarbij lijnen inclusief de GGD's samenwerken. Binnen deze context ook onderzoek naar verschillende aanbiedingsmodellen van PCZ (meer of minder actief wervend, meer of minder actief preventie bedrijvend) en financieringsmethodieken in combinatie met kwaliteit en registratie.
- Het onderzoeken van diverse aspecten van de houding jegens PCZ, inclusief

PC-zelfzorg (door bijvoorbeeld het gebruik van Zwangerwijzer). Zowel de aanstaande ouders als hun sociale omgeving dienen hierbij betrokken te worden opdat slaag- en faalfactoren kunnen worden vastgesteld. Daarnaast moet ook de beïnvloedbaarheid van die attitude worden bestudeerd.

- Het actief programmatisch aanbieden van een selectieve (bijvoorbeeld bij cystic fibrosis of een leeftijdscategorie) of meer algemene preconceptie screening. Dit zou landelijk of in een regio kunnen plaatsvinden waarbij moet worden onderzocht hoe dit interacteert met andere vormen van PCZ en wat de kosten zijn.
- Het verrichten van zorgexperimenten wat betreft interconceptiezorg, d.w.z. het systematisch aanbieden van individuele of groepsgerichte PCZ naar aanleiding van een gestoorde zwangerschap en/of geboren kind met slechte perinatale uitkomst.
- Systematisch onderzoek op het terrein van E-health, bijvoorbeeld wat betreft toegankelijkheid, integratie met reguliere zorg en zorgregistraties. In dit kader nadrukkelijk ook onderzoek naar methoden op het terrein privacy bescherming.
- Het vaststellen van de optimale manier om via (a) een vragenlijst of (b) een anamnese (of combinaties daarvan) de verschillende risicofactoren in een routinesetting van PCZ vast te stellen. In dit verband dient ook aandacht besteed te worden aan elektronische hulpmiddelen, in het bijzonder Zwangerwijzer. Een belangrijk punt hierbij is de compleetheid (selectiebias) en betrouwbaarheid en validiteit van deze methoden. Tenslotte dient ook onderzoek gedaan te worden naar de vaststelling van factoren waarvoor bloedonderzoek relevant is/verdedigd kan worden zoals bijv. micronutriënten en vitamine D. Daarnaast dient de acceptatie hiervan ook geevalueerd te worden.
- Het vaststellen van de meest effectieve organisatie van de uit PCZ voortvloeiende actieve preventieve zorg (casemanagement, uitvoering).
- Voor alle onderzoeksvragen op het terrein van de preconceptie is het volgende gewenst:
 - zowel de aanstaande moeder als de vader zijn cliënt/patiënt;
 - professionele domeinvragen moeten worden vermeden nu veel vragen rondom bereik en effectiviteit nog onbeantwoord zijn;
 - speciale aandacht zou moeten bestaan voor niet-Nederlands sprekende allochtonen en sociaaleconomische achterstandsgroepen;

- bij allochtonen aandacht voor specifieke risicofactoren die gelden voor deze groep(en);
- het gewenste landelijke gebruik van 'evidence-based' instrumenten in het bijzonder de webapplicatie "Zwangerwijzer".

6.3 Vroege zwangerschap

- Fundamenteel onderzoek naar 'fetal programming', in het bijzonder in de vroege zwangerschap, ook met het oog op preventie. Dit onderzoek dient gericht te zijn op mechanismen zoals DNA-methylering (epigenetica).
- Het lijnoverstijgend vaststellen van belemmerende en bevorderende factoren voor een tijdige (arbitrair gesteld op 8 weken zwangerschapsduur of eerder) eerste verloskundige controle. Het ontwikkelen van interventies om vervroeging te stimuleren. In dit kader ook aanvullend onderzoek naar het gebruik van doelgroep-specifieke benaderingswijzen.
- Kwantitatief en kwalitatief onderzoek van de participatie in prenatale screening in vergelijkende zin. Daarbij specifiek aandacht voor drie componenten: culturele factoren inclusief de indirecte effecten van de aanbiedingswijze, financiële factoren en factoren in relatie tot de aard van de counseling en de houding van de zorgverlener. Alle beroepsgroepen dienen bij de derde component betrokken te zijn.
- Vaststellen (op cohort basis) van de voedingstoestand van echtparen met zwangerschapswens en zwangere vrouwen in het begin van de zwangerschap (anamnestisch en/of middels bloedonderzoek). In dit kader onderzoek naar de relatie van deze voedingstoestand met zwangerschapsuitkomsten. Ontwikkelen van preventieve interventies via bijvoorbeeld voedingsadviezen waaronder voedingssuppletie. Speciale aandacht verdient het ontwikkelen van verantwoorde protocollen ten aanzien van overgewicht en obesitas.
- Ontwikkelen van een algemeen geldige, lijnoverstijgende, checklist voor prenatale risicofactoren, onder meer op basis van resultaten uit cohortstudies. Daarnaast het ontwikkelen van preventieprotocollen voor niet-medische risicofactoren inclusief de daarbij horende organisatorische vormgeving: al dan niet 'shared care' en een gecombineerd eerste trimester 'assessment' van eerste en tweede lijn samen. In dit kader verdient ook aandacht: het ontwikkelen van

bijcholingsmodules voor iedere professional die in het prenatale traject een rol speelt. Daarnaast ook het ontwikkelen van kwaliteitssystemen in dit opzicht.

- Ontwikkeling van organisatorische modellen voor het bieden van gecombineerde preventie-protocollen waarbij in het bijzonder aandacht voor E-health. Tevens verdient hierbij de inzet van tolken, voorlichters in eigen taal en cultuur (VETC-ers) en anderen ook aandacht. In dit kader dient het scholings-element niet vergeten te worden.
- Lijnoverstijgend implementatie-onderzoek naar stoppen-met-roken programma's. Er is goede reden eerst te onderzoeken of het lukt deze enkelvoudige preventie te realiseren. Hierbij specifieke aandacht voor de vraag welke professionele inzet het beste werkt c.q. haalbaar is (inclusief de inzet van praktijk assistentie e.d.).
- Optimale methoden voor (leren) vastleggen van informatie over voeding, geneesmiddelen, arbeid, individuele psychiatrische problemen en of gedragsstoornissen en gezinskenmerken. Specifiek voor de grote steden betreft dit ook informatie over: sociaaleconomische status, opleiding in relatie tot 'health literacy', taal en communicatie, woonsituatie en andere sociale kenmerken.
- Vaststellen op landelijk niveau in een ongeselecteerde populatie wat de verschillende effecten zijn van arbeid op de zwangerschap. In dit kader dient onderzoek plaats vinden naar de aanpassing van arbeid en arbeidspatronen, werklast en regelmogelijkheden, ook in relatie tot zwangerschapsverlof en ziekteverzuim. Belangrijk punt hierbij is het vaststellen van belemmerende factoren voor implementatie.
- Vaststellen van interventiestijlen eerste trimester-zorg tussen en binnen in verloskundige zorg actieve disciplines, bij voorkeur internationaal vergelijkend. Bijzondere aandacht verdient het vaststellen van de interactie met etniciteit.
- Fundamenteel en epidemiologisch onderzoek naar de relatie tussen (sportieve) lichamelijke inspanning en met zwangerschapsbeloop en -uitkomst, met name in relatie tot cardiovasculair functioneren van de moeder en groei van het kind.
- Vergelijkend onderzoek naar Rapid Aneuploidy Detection (RAD) waarbij komt vast te staan wat de meest wenselijke test-kenmerken zijn vanuit het perspectief van het ouderpaar. Daarbij afzonderlijke aandacht nodig voor laag-

geschoolden (health illiteracy) en ouders met allochtone achtergrond.

- Praktijkonderzoek in een geografisch gedefinieerde populatie waarbij alle miskramen op etiologie worden onderzocht, met de thans beschikbare methoden. Het op basis hiervan ontwikkelen van een risicoselectieregel voor 2e of 3e lijnszorg. Dit omdat een miskraam een uiterst waardevolle aanwijzing lijkt te zijn voor risico's (waaronder beïnvloedbare risico's) tijdens deze maar ook een eventueel volgende zwangerschap op perinatale morbiditeit en mortaliteit.

6.4 Late zwangerschap

- Het uitvoeren van vergelijkend onderzoek naar foetale groeimeting, bijvoorbeeld in de vorm van één of meer derde trimester echo's. Het vaststellen van diagnostische kwaliteit en technische voorwaarden in dit kader. In het bijzonder dient aandacht besteed te worden aan de vaststelling of als resultaat hiervan het aantal kinderen met een onverwacht gewicht $< p_{10}$ daalt, en ook het aantal onverwacht in de eerste lijn geboren kinderen met gewicht $< p_{10}$. Ook kan gekeken worden of de frequentie verandert van de met groeivertraging gerelateerde complicaties (inclusief doodgeboortes).
- Fundamenteel en interventie-onderzoek naar het effect van foliumzuur in de gehele zwangerschap (foetale groei t/m derde trimester, pre-eclampsie). Aparte aandacht dient besteed te worden aan mogelijk carcinogene effecten.
- Het vaststellen van de beste strategie bij groeivertraging (iatrogene vroeggeboorte of expectatief beleid met bewaking van de foetale conditie), in het bijzonder indien een zwangerschapsduur van < 32.0 weken, en bij weinig of geen manifeste symptomen van onder meer zwangerschapshypertensie.
- Onderzoek naar detectie van en (risicogeleide)zorg voor zwangerschapsdiabetes.
- Kwalitatief en kwantitatief onderzoek naar de relatie van de geografische afstand tot een 'hogere' lijn zorgcentrum en beleidsbeslissingen door de verwijzer (verwijs- en behandelingskeuze).
- Ontwikkelen van een protocol in het derde trimester (in het bijzonder betreffende zwangerschapshypertensie, pre-eclampsie en [dreigende] vroeggeboorte)

op basis van een eerdere specifieke risicoschatting preconceptioneel (na een eerder kind met vroeggeboorte) dan wel vroeg prenataal. In dit kader volstaat ook het ontwikkelen en evalueren van een derde trimester assessment van de risicozwangere door de gemeenschappelijke lijnen.

- Het ontwikkelen en introduceren van alternatief à terme beleid uitgaande van een 'normale' zwangerschapsduur-range bij eenlingzwangerschappen tussen de 38.0 en 41.0 weken zwangerschapsduur.
- Het ontwikkelen en introduceren van een herziene richtlijn voor geïndiceerde verwijzing naar een perinatologisch centrum bij een zwangerschapsduur boven de 32 weken.
- (Verdere) ontwikkeling van groepsgerichte training/kennisvermeerdering via zogenaamde 'zwangerschapsklasjes'. In dit kader kan gedacht worden aan bijvoorbeeld het ontwikkelen van instructie-/informatie-methodieken om de zwangere vrouw effectiever 'minder leven voelen' te doen melden.
- Vergelijkend onderzoek naar de 'Proactive Support of Labour' strategie (inclusief de bevallingsfase) of daarmee vergelijkbare vormen van (pro)actieve strategieën.

Vrijwel alle bovengenoemde onderzoeken vereisen praktijkonderzoek, financiële neutraliteit, en een vorm van 'shared care' (lijnoverstijgend).

6.5 Bevalling

- Vaststellen wat de preferenties en afwegingen (kans op risico's versus voordeel van eigenheid bevalomgeving) bij zwangere vrouwen zijn, voor en na het ontstaan van een risicosituatie. In dit kader specifieke aandacht voor de rol van (adequate) voorlichting.
- Onafhankelijk vaststellen van de kwaliteit van de uitwendige stuitkering en de zinvolheid van registratie. In dit kader aanvullend onderzoek naar de kennis van de zorgverlener en de mate van geïnformeerd zijn van de zwangere vrouw over (risico's van) de behandelopties. Daarnaast verder aanvullend onderzoek waarbij voorop staat of de oversterfte bij vaginale stuitbevallingen op vermijdbare factoren berust. Specifieke aandacht verdient het inventariseren van atti-

tude aspecten van zorgverleners i.v.m. een eventuele aanbeveling tot een beleid waarbij bij alle stuitliggingen een electieve sectio wordt voorgestaan.

- Het vaststellen, in lijnoverstijgend onderzoek, van de achtergrond en eventuele beïnvloedbaarheid van 'niet vorderen' van de baring. De eventuele rol van het partogram hierbij dient ook onderzocht te worden.
- Evaluatieonderzoek van pijnbestrijding met behulp van lachgas in een eerste-lijns setting.
- Onderzoek naar enkele specifieke onderwerpen: screening/aanpak Groep B Streptococci, meta-analyse/ implementatieonderzoek naar corticosteroidengebruik bij (dreigende) premature bevalling en het gebruik van antibiotica durante partu (bij onder meer langdurig gebroken vliezen).
- Onderzoek naar de behandeling van fluxus post partum waarbij ook de eventuele rol van de eerste lijn meegenomen dient te worden.
- Etiologisch en prognostisch onderzoek naar de gevolgen van een lage Apgar-score en daaraan gerelateerde asfyxie en, latere (ten dele) cerebralis palsy. Specifiek aandachtspunt hierbij is mogelijk ook interventie-onderzoek met bijvoorbeeld medicijnen en neonatale body-cooling na asfyxie.
- Evaluatieonderzoek naar medische en organisatorische aspecten en cliënttevredenheid van geboortecentra en vergelijkbare initiatieven. In dit kader specifieke aandacht voor hoe in de verschillende settings geanticipeerd kan worden (vooral voor specifieke achterstandsgroepen) op het vervolgtraject na de bevalling, waaronder kraamzorg en zorg vanuit huisarts, jeugdarts en kinderarts.
- Het vaststellen van een optimaal ontslagmoment na een primaire of secundaire sectio caesarea, gerelateerd aan de redenen tot de sectio en kenmerken van de kraamvrouw.
- Het via (a) registratiedata en (b) audit-technieken onderzoeken van mogelijke onderbehandeling in allochtone en achterstandsgroepen.
- Nader onderzoek naar de veiligheid van de thuisbevalling tegenover een bevalling in een ziekenhuis of geboortecentrum in de nabijheid van een ziekenhuis. De meeste experts beschouwen een pseudo-gerandomiseerde opzet nodig voor

de vergelijking; als hiervan wordt afgezien is een zeer uitgebreide risicocorrectie noodzakelijk waar studies tot nu toe niet in voorzien.

6.6 Kraambed/neonatale periode

- Evaluatieonderzoek naar intensivering van voedingsondersteuning van juist bevallen vrouwen.
- Interventie ontwikkeling gericht op de moeder (en omgeving) om borstvoeding te continueren.
- Evaluatieonderzoek naar voorgestelde risicofactoren (waaronder voor kindermishandeling en ontwikkelingsstoornissen) die overgedragen zouden moeten worden vanuit de verloskundige zorg naar de zorg door jeugdarts/kinderarts. In dit kader verdient ook aandacht het bepalen van de toegevoegde waarde van die informatie voor de prognose en de indicatiestelling van preventie/interventie, rekening houdend met verschillen tussen etnische groepen.
- Ontwikkeling en organisatorische implementatie van integrale follow-up zorg voor kinderen:
(1) na vroeggeboorte, niet alleen voor 32.0 weken maar ook tussen 32.0 en 37.0 weken zwangerschapsduur; (2) met een te laag geboortegewicht (<p10) met name indien gecombineerd met een ander probleem; (3) met 'late groeivertraging'; (4) met macrosomie (gewicht >p97); (5) met (lichte) aangeboren afwijkingen; (6) met een lage Apgar-score na 5 minuten; (7) met (een risico op) cerebrale palsy; (8) die deel uitmaken van een meerling.
In dit verband specifieke aandacht voor het beschikbaar maken van ouder-vriendelijke (on-line) informatie. Daarnaast in organisatorisch verband het experimenteren met verschillende vormen van case-management (regie) in deze follow-up programma's.
- Zorgexperimenten om tenminste in achterstands- of risicosituaties kraamzorg dan wel een vangnet via wijkverpleegkundigen te realiseren. Daarnaast het experimenteren met een uitbreiding van uren kraamzorg (eventueel op indicatie). Aanvullend onderzoek naar (effecten van) interculturalisatie door personeel van diverse komaf te werven.
- Preventie experimenten waarbij de landelijke screenings(hiel)prik gecombi-

neerd wordt (mits tijdig) met een bepaling van de bilirubine-spiegel. Eventueel nader onderzoek in combinatie met meer (screenend) aanvullend post partum onderzoek. Specieke aandacht zou besteed moeten worden aan fundamenteel en prognostisch onderzoek naar neonatale icterus.

- Zorgexperimenten voor zwangeren met ernstige psychische problemen waarbij protocollen en zorgmodellen worden ontwikkeld die lijnoverstijgend zijn.
- Onderzoek naar diagnostiek/surveillance, behandeling en de definitie van de adequate zorgsetting bij pre-existente maternale schildklierziekten. In dit kader specifieke aandacht voor etnische verschillen (bijvoorbeeld normaalwaarden).
- Epidemiologisch lijnoverstijgend onderzoek naar mictie/dyspareunie klachten na een traumatische en/of langdurige baring, episiotomie en sectio caesarea (risicofactoren, prognose, effect van zorg en prognose).

6.7 Grootstedelijke perinatale gezondheid en zorg

- Het kenmerk 'grootstedelijk' staat hierbij voor omvang in personen, hoge bevolkingsdichtheid, grote leefdiversiteit, anonimiteit (gebrek aan sociale cohesie, soms onverschilligheid/elkaar niet kennen), in- of uitsluiting, kleine/ grote criminaliteit, stress/agitatie, lawaai, huisvestingsproblematiek, meertaligheid: Engels als schaduwtal, continue instroom en uitstroom migranten (mobiliteit), illegaliteit, informele (arbeids)markt, ontstaan en herstel van achterstandswijken.
- Epidemiologisch (medisch, sociaal) onderzoek naar specifiek grootstedelijke risico's. Met name onderzoek of er in grootstedelijke gebieden sprake is van een hogere prevalentie van risico's dan wel een grotere impact van risico's en/of cumulatie daarvan. In dit kader ook attitude-onderzoek onder cliënten en zorgverleners (gewenning) naar risicoperceptie.
- In vervolg op uitkomsten van de grote cohortstudies is verder onderzoek noodzakelijk naar de rol van etniciteit, lage sociaaleconomische status (SES), taalbarrière en 'health illiteracy' en prachtwijken; vooral wat betreft de toegankelijkheid van zorg.
- Ontwikkelingsonderzoek om bestaande risico-interventies in deze context

effectief te laten zijn; dit vooral in het kader van risico-cumulatie. Specifieke vragen die dienen te worden beantwoord zijn: (1) hoe zijn doelgroepen preconceptioneel en vroeg in de zwangerschap te bereiken (individueel, groepsgericht, collectief); (2) met welke stijl (directief of non-directief) en met welke middelen?. Ook dient aandacht besteed te worden aan beschermende (risicoverlagende) factoren.

- Ontwikkelingsonderzoek naar organisatievormen waardoor de communicatie tussen de diverse professionele ‘zorgloketten’ kan worden verbeterd, in het bijzonder de samenwerking tussen loketten die zich vooral richten op alleen medisch georiënteerde zorg en loketten die zich vooral richten op psycho-sociale en sociaal-maatschappelijke zorg.
- Onderzoek naar risicoselectie in termen van verwijs- en terugverwijsindicaties, afgemeten aan tijdige en effectieve detectie van tweede-, maar vooral ook derdelijns verloskundige problematiek. In dit kader verdient specifieke aandacht de compliance met richtlijnen.
- Specifiek onderzoek in Den Haag, waar een perinatologisch centrum ontbreekt (LUMC en Erasmus MC zijn het meest nabij). Hierbij specifieke aandacht voor het effect op indicatiestellingen en perinatale uitkomsten voor vrouwen in deze regio. Naast de regio Den Haag ook specifiek onderzoek in de regio Utrecht i.v.m. het gerapporteerde relatief hoge niveau van perinatale sterfte.

6.8 Opleiding & professie; kwaliteit en organisatie

- Onderzoek naar ‘shared care’ modellen (ontschotting) om meer effectieve samenwerking te bereiken op basis van een gemeenschappelijke verantwoordelijkheid voor de patiënt tussen de eerste- en tweede lijn. Deze modellen kunnen variëren van minimaal enkele consultatiemomenten bij iedere zwangere (dit veronderstelt een regulier model, Veloskundig Samenwerkings Verband) tot integrale praktijkorganisatie. Specifieke aandacht voor het verschil tussen een grootstedelijke omgeving en daarbuiten.
- Onafhankelijk empirisch en simulatieonderzoek naar de effecten van concentratie/decentralisatie van verloskundige zorg en van 7*24-uurs zorg waarbij ook specifiek onderzoek naar de kosten. Speciale aandacht dient besteed te worden aan economische analyses en onderzoek naar de voorwaarden voor concentra-

tie/decentralisatie (onder meer inzake beroepskrachtenplanning, OK-faciliteiten, etc.).

- Experimenten met beroepsinnovatie; zowel domeinverkleining ten gunste van specialisatie (preventie) als domeinvergroting (public health taken), en eventueel ook de inzet van de physician assistant (en vergelijkbare professionals).
- Onderzoek naar praktijkvariatie in het hanteren van expliciete verwijs-richtlijnen (met name de Verloskundige Indicatie Lijst) door verwijzers (verloskundigen/huisartsen respectievelijk gynaecologen). Daarnaast ook onderzoek naar factoren/prikkels die de bestaande aanzienlijke praktijkvariatie in richtlijnhantering kunnen verkleinen.
- Onderzoek naar de relatie tussen proces- en uitkomstkwaliteit van enkele veelvoorkomende interventies (bijvoorbeeld keizersnede, inleiden van de baring).
- Grondige economische evaluatie van de kostenaspecten van het Nederlandse lijnsysteem waarbij ook de vergelijking met relevante alternatieven zoals in Vlaanderen en het Verenigd Koninkrijk.
- Aanvullend audit-onderzoek op lokaal/regionaal niveau, waarbij random steekproeven uit een geboorteregister gedefinieerd cohort worden getrokken met standaard epidemiologische analyses.
- Onderzoek naar de feitelijke bijdrage van de huisarts aan de zorg in het begin (eerste consulten) van de zwangerschap, en eventueel de kraamperiode. In dit kader het vaststellen van begunstigende en belemmerende factoren voor adequate zorgkwaliteit.
- Onderzoek (bijvoorbeeld via registratie onderzoek) naar de omvang van praktijkvariatie in de verloskundige zorg (eerste-, tweede- en derde lijn) na een geslaagde fertiliteitsbevorderende behandeling.

6.9 Registratie & Informatie

- Onderzoek naar een (mogelijkheid tot) landelijke registratie van risicofactoren, determinanten en gegevens over de preconceptiefase/preconceptiezorg.

- Onderzoek naar de meest wenselijke vormen van evaluatie van diverse preventieve en andere zorgactiviteiten door/voor de beroepsgroepen. Hierbij te denken aan informatie via landelijke registraties (bijvoorbeeld PRN, RIVM bij hielprik en diverse vormen van prenatale screening), via audits, dan wel via steekproefsgewijze surveys.
- Onderzoek naar de meest wenselijke opzet van gegevensuitwisseling in de perinatale zorg (proces of uitkomst, prenataal of postnataal, al dan niet vastgelegd in de PRN, standaard dan wel risico- of interventiegerelateerd). Specieke aandacht voor informatie uitwisseling zonder de opbouw van een gemeenschappelijk elektronisch dossier.

6.10 Patiënttevredenheid, zorgprocesaspecten, ethiek

- Onderzoek naar de beste manier om kwaliteit van het zorgproces (bijvoorbeeld via het WHO model, via tevredenheidsvragen, via zogenaamde preferentiemethoden) vast te stellen. Onderzoek naar de validiteit van het concept 'kwaliteit van het professionele handelen van de zorgverleners volgens de patient in deze context.
- Onderzoek naar de relatie van tevredenheid/kwaliteit van zorgprocesoordelen en kennis en informatie vooraf van de zwangere (de à priori verwachting); de relatie met medische uitkomsten van moeder en kind, de risicoperceptie van de zwangere en het kwaliteitsoordeel van de professional zelf.

Onderzoek naar gebruik van openbare waarderings- of tevredenheidsoordelen van cliënten bij hun keuze voor individuele hulpverleners, praktijken en ziekenhuizen, en, in dit geval settings (bijvoorbeeld thuis of poliklinisch bevallen).

6.11 Nabeschouwing expertraadpleging

De expertraadplegingen zijn hier weergegeven wat betreft het 'kale' eindresultaat: de voorgestelde onderzoeken om in kennishiaten te voorzien die een rechtstreekse relatie hebben met de slechte Nederlandse perinatale uitkomsten.

Hiermee wordt de levendige discussie en de motivering van juist deze onderzoeken tekort gedaan; voor de geïnteresseerde lezer bestaat echter de mogelijkheid de bijlage te raadplegen.

In het eerdere hoofdstuk 4 wordt de 'top 25' van de onderzoeken benoemd. Zoals de lezer kan vaststellen zijn die primair ontleend aan de in dit hoofdstuk voorgestelde onderzoeken in de expertraadplegingen, met 2 ingrepen van de auteurs: (1) de ordening van de voorstellen in hoofdstuk 4 is zoveel mogelijk conform het analysemodel, en (2) selectie is toegepast op basis van de discussies tijdens de raadplegingen en met name de kengetallen (hoofdstuk 3). Wat kwantitatief het belangrijkste is, of zou kunnen zijn, kreeg de voorkeur.

BIJLAGEN

BIJLAGE I

LITERATUURSTUDIE PRECONCEPTIEZORG

Denktaş S, Hammiche F, Van der Zee B, Berks D, Hoedjes, M, Steegers-Theunissen R

Wat worden in de literatuur de standaard domeinen van preconceptiezorg genoemd?

Voeding

De kwaliteit van de voeding van zwangere en lacterende vrouwen is over het algemeen belangrijker dan de kwantiteit.¹⁻¹⁴ Omega 3 vetzuren kunnen een gunstig effect hebben op de vruchtbaarheid van de vrouw en de man en verkleinen in de zwangerschap de kans op vroeggeboorte en een laag geboortegewicht.¹⁵⁻¹⁸ Preconceptionele foliumzuur suppletie heeft een bewezen beschermend effect tegen het optreden van neuralebuisdefecten, maar er zijn ook aanwijzingen dat dit geldt voor andere afwijkingen.¹⁹⁻³⁷ Vitamine A is ook een belangrijk micronutriënt tijdens de voortplanting voor de embryonale ontwikkeling en groei. Te hoge inname van vitamine A door zwangere vrouwen is echter geassocieerd met aangeboren afwijkingen.³⁸⁻⁴¹ Om in de eigen calciumbehoefte en die van het kind te kunnen voorzien, heeft een zwangere vrouw extra vitamine D nodig.⁴²⁻⁴⁷ Zeer ernstige jodiumdeficiëntie kan mentale retardatie bij het kind veroorzaken, eventueel in combinatie met achtergebleven groei, doofheid en spasme.⁴⁸⁻⁵⁰ Ook het belang van andere micronutriënten is gerapporteerd, maar niet via systematische toedienings-experimenten onderzocht.

Genotmiddelen

Roken leidt tot verminderde fertiliteit, foetale groeivertraging en premature geboorte; dit resulteert weer in een laag geboortegewicht en verhoogde perinatale sterfte.⁵¹⁻⁶³ Het effect is toxisch, dosisafhankelijk, en anders dan veel andere risicofactoren is het effect de hele zwangerschap aanwezig. Het gebruik van alcohol voor de zwangerschap is geassocieerd met verminderde vruchtbaarheid van de vrouw. Gebruik voor de conceptie en in de vroege zwanger-

schap door de vrouw, en voor de conceptie ook door de man, wordt gerelateerd aan een verhoogde kans op miskramen en foetale sterfte.⁶⁴⁻⁶⁹

Preconceptioneel gebruik van cannabis, cocaïne, opiaten en amfetaminen heeft nadelige gevolgen voor de vruchtbaarheid. Ernstiger zijn de gevolgen van druggebruik tijdens de zwangerschap voor de gezondheid van het kind, zoals een verhoogde kans op sterfte, laag geboortegewicht, ontwenningsverschijnselen na de geboorte en ontwikkeling- en concentratiestoornissen later. Marihuana en cannabis zijn de meest gebruikte drugs wereldwijd. THC, het meest actieve bestanddeel, kan de vruchtbaarheid van zowel de vrouw als man aantasten. Marihuana is vooral geassocieerd met ontwikkeling (intellect) problemen van het kind op latere leeftijd. Cocaïne is geassocieerd met een laag geboorte gewicht, prematuriteit, perinatale mortaliteit en solutio placentae.⁷⁰⁻⁸⁰

Cafeïne gebruik (>150 ml/dag) door zwangeren is geassocieerd met een verhoogde kans op een miskraam. Bij gebruik van >450ml/dag cafeïne na het eerste trimester van de zwangerschap is het geassocieerd met een verhoogde foetale mortaliteit.⁸¹⁻⁸³

Arbeid-gerelateerd

Beroepsmatige blootstelling aan schadelijke chemische stoffen of dampen, of aan een schadelijk fysische milieu is frequent onderzocht. De exacte invloed van blootstelling aan organische oplosmiddelen is nog niet bekend. Echter enkele studies tonen al wel schadelijke effecten aan bij gebruik voor en tijdens de zwangerschap aan.⁸⁴⁻⁸⁸ Vrouwen die tijdens hun (vroege) zwangerschap beroepsmatig werden blootgesteld aan hoge doses narcosegassen hadden een verhoogd risico op een miskraam. Beroepsmatige blootstelling aan lachgas tijdens de (vroege) zwangerschap wordt in verband gebracht met een grotere kans op het krijgen van een kind met een laag geboortegewicht.⁸⁹⁻⁹⁰

Er zijn duidelijke aanwijzingen dat (net) zwangere vrouwen die beroepsmatig worden blootgesteld aan chemotherapeutica een grotere kans hebben op een miskraam of doodgeboorte.⁹¹⁻⁹² Vrouwen die tijdens de eerste drie maanden van hun zwangerschap blootgesteld worden aan bestrijdingsmiddelen hebben een verhoogde kans hadden op een kind met aangeboren afwijkingen en preconceptionele blootstelling van de vader leidt tot een verhoogde kans op een slechte zaadkwaliteit en van aangeboren afwijkingen bij de baby en foetale sterfte.⁹³⁻⁹⁷ Er is weinig of geen literatuur gevonden over de invloed van een beperkte preconceptionele blootstelling aan fysische factoren (straling, lawaai, temperatuur, trillingen) op zwangerschapsuitkomsten. De Gezondheidsraad gaf al eerder belang aan van goed opgezet onderzoek naar de relatie tussen dergelijke preconceptionele fysische arbeidsomstandigheden en zwangerschapsuitkomsten.⁹⁸ Hier is dus een lacune.

Stress is geassocieerd met fertiliteitsproblematiek. Het is echter moeilijk onderscheid te maken in het soort van stress. Zwangere vrouwen met een hoge psychische belasting ervaren hebben een grotere kans hebben op een miskraam en op een baby met laag geboortegewicht en baby's van wie de moeder veel stress had ervaren.⁹⁹⁻¹⁰⁵ Uit nader onderzoek moet blijken welke soort stress, ook preconceptioneel, een risicofactor is voor de fertiliteit en de zwangerschapsuitkomsten. Zwangere vrouwen die in ploegendienst werken, nachtdiensten doen of anderszins fysiek belastend werk hebben, hebben meer risico op vroeggeboorte.¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ Verder is maternale stress in de preconceptie periode geassocieerd met slaapproblemen van de baby.¹⁰⁹

Ten opzichte van geen betaalde arbeid is het hebben van betaald werk niettemin in het algemeen een voordeel vanwege de relatie met opleiding en (resulterende) welvaart.

Ziekten

Infectieziekten zoals HIV, Chlamydia, Gonorrhoe, Herpes Genitalis, Syfilis en Hepatitis B kunnen op het kind worden overgebracht tijdens de geboorte indien de moeder geïnfecteerd is. HIV, Syfilis en Hepatitis B kunnen ook al tijdens de zwangerschap worden overgedragen. Om die reden wordt op dit moment tijdens de zwangerschap altijd gecontroleerd op Syfilis en Hepatitis B. Preconceptioneel screenen heeft duidelijk voordelen, omdat de aandoening dan beter behandeld en genezen kan worden.¹¹⁰ In het Rijksvaccinatieprogramma is inenting tegen Rubella, mazelen en kinkhoest opgenomen.¹¹¹ Controle op Rubella is aangewezen in ieder geval bij migranten.

Chronische ziekten

Voor alle chronische en acute ziekten geldt dat afzonderlijk gekeken moet worden naar de eventuele schade door de ziekte, en die door de eventuele behandeling. Epilepsie bij de moeder kan gevaarlijk zijn voor het ongeboren kind. Een insult bij de moeder kan problemen veroorzaken voor de vascularisatie en zuurstofvoorziening van het kind. Bovendien is het risico op een insult tijdens de bevalling verhoogd. Het gebruik van anti-epileptica is geassocieerd met een verhoogd risico op een slechte zwangerschapsuitkomst.¹¹²⁻¹¹⁵ Kinderen van vrouwen met diabetes lopen een verhoogd risico op diabetes en aangeboren afwijkingen.¹¹⁶⁻¹²² Psychiatrische ziekten tijdens de zwangerschap zijn duidelijk geassocieerd met ongewenste zwangerschapsuitkomsten (laag geboortegewicht, vroeggeboorte en lagere Apgar score), hoger risico op postpartum psychiatrische ziektes, lagere participatie in prenatale zorg en hogere kans op het gebruik van middelen misbruik.¹²³⁻¹²⁸ Er is geen literatuur over andere aandoeningen.

Geneesmiddelen

Veel geneesmiddelen zijn onvoldoende onderzocht om definitieve conclusies over risico's te trekken. Van een beperkte groep middelen is het schadelijke effect op de ontwikkeling van de foetus bewezen.¹²⁹⁻¹⁴⁵ Nader onderzoek moet uitwijzen welke middelen preconceptieel al schadelijk zijn voor de fertiliteit en zwangerschapsuitkomst.

Leeftijd aanstaand moeder

Over de effecten van leeftijd op reproductieresultaten is veel literatuur beschikbaar.¹⁴⁶⁻¹⁵⁶

De conceptiekans van de vrouw daalt vanaf het 30e levenjaar, en sterk vanaf het 35e levensjaar. Ook de kans op een miskraam is leeftijdsafhankelijk.

De spontane meerlingkans stijgt met de leeftijd. Daarnaast stijgt deze kans als gevolg van fertiliteitsbevorderende behandeling, door toedoen van ovariële hyperstimulatie.

De relatie van maternale leeftijd met perinatale uitkomsten daarentegen is complex: er is een U-vormig verband met - in Nederland - een optimum van circa 29 jaar. Dit wordt veroorzaakt doordat de leeftijd min of meer onlosmakelijk samenhangt met andere factoren die gunstiger zijn naarmate men ouder is, zoals opleidingsniveau, stabiliteit in werk en gezin, en welvaart. Als studies een ongunstig leeftijdseffect beschrijven van hogere leeftijd, is dat doorgaans veroorzaakt door te 'corrigeren' voor de met de leeftijd samenvallende verbeteringen van het foetale milieu.

Een veel geringer leeftijdseffect van de vader is beschreven.

Gewicht voor en tijdens de zwangerschap

Zie ook voeding.

Zowel overgewicht en vetzucht (obesitas) kunnen problemen opleveren tijdens de zwangerschap en bij de geboorte. Ondergewicht (BMI<19) is geassocieerd met fertiliteitsproblemen en een laag geboorte gewicht.¹⁵⁷⁻¹⁶⁶

Grote stad

Over grote stadsproblematiek en haar inwoners in de achterstandswijken (sociaal-economische achterstandsgroepen en immigranten) in relatie tot het gebruik van preconceptiezorg is weinig bekend. In Nederland is pas recent meer aandacht voor dit thema, in het buitenland is al meer onderzoek gedaan naar zwangerschapsuitkomsten in relatie tot etniciteit, sociaaleconomische achterstand en het wonen in een achterstandswijk. Het is echter nog nagenoeg een onontgonnen terrein. De eerste onderzoeksresultaten laten zien dat vrouwen in grote steden een sterk ver-

hoogde kans op een ongunstige perinatale uitkomst hebben waarbij het wonen in een achterstandswijk een nog groter risico vormt.¹⁶⁷⁻¹⁸⁰

Sociodemografische factoren

In dit verband zijn ook factoren zoals gezinssituatie (al dan niet gescheiden/in bezit partner) onderzocht. De resultaten zijn contextgevoelig: een gebroken gezin heeft in Nederland bij Surinaamse zwangeren veel minder effect dan bij van oorsprong Nederlandse zwangeren.

Wat is in de literatuur beschreven over participatie in individuele PCZ, succes van collectieve PCZ, participatie/acceptatie bevorderende/remmende factoren?

Over participatie in individuele PCZ is weinig literatuur. In enkele studies worden de volgende factoren genoemd die van invloed zijn op de participatie: jongere vrouwen (tot 29 jaar) zijn vaker geïnteresseerd in PCZ.¹⁸¹ In relatie tot screening van CF en dragerschap op hemoglobinopathieën hebben deelnemers vaker een hoge of gemiddelde opleiding en vaker nog geen kinderen dan niet-deelnemers.¹⁸²⁻¹⁸³ Redenen die vrouwen noemen om niet mee te doen zijn: (a) ze menen al voldoende informatie te hebben, (b) zij veronderstellen dat zij geen verhoogde risico's hebben en (c) zij hebben een verkeerd begrip van het doel van PCZ, namelijk alleen voor fertiliteitsproblemen.¹⁸⁴ Etnische afkomst bleek geen significante factor voor deelname.

Effecten campagnes

Er is een kleinschalige voorlichtingscampagne in Noord-Rotterdam gehouden: posters langs de openbare weg en bij zorgverleners, en een huis-aan-huis verspreide informatiefolder. Mensen werden geattendeerd op de website www.zwangerwijzer.nl. Daarop is een vragenlijst te vinden die mogelijke risicofactoren voor ongunstige zwangerschapsuitkomsten inventariseert, met daaraan gekoppeld een uitnodiging voor een preconceptiezorgconsult. De korte campagne resulteerde in een tijdelijke toename van het gebruik van www.zwangerwijzer.nl van 250 procent, maar niet aan deelname van individuele preconceptiezorg.¹⁸⁵

Effecten van voorlichting op het gebruik van foliumzuur (PGM-supplementen) Buitenland: Afhankelijk van mate waarin zwangerschappen worden gepland. Risicofactoren voor het niet opvolgen van de aanbevelingen van foliumzuurgebruik: jonger dan 25 of 19 jaar, lage sociaal economische status en niet uit het betreffende land afkomstig waren.¹⁸⁶

Nederland: 1997/1998 eenmalige landelijke voorlichtingscampagne over het gebruik van extra PGM rond de conceptie. Na de campagne nam het aantal vrouwen dat van foliumzuur had gehoord toe van 41.7 naar 77.3 procent één jaar na de campagne. Het juiste gebruik van PGM rond de conceptie steeg van 4.8 naar 21.1 procent en het gebruik van PGM gedurende een deel van de aanbevolen periode steeg van 25.1 naar 53.1 procent.

Risicofactoren voor het niet opvolgen advies: een niet-Nederlandse achtergrond en lage opleiding.¹⁸⁷

Psychologische impact:

Er blijkt geen toename van angstgevoelens door PCZ 83,4%. Van de vrouwen die gebruik hebben gemaakt van PCZ, zou het anderen aanraden.¹⁸⁸

Zijn er studies beschreven specifiek of algemeen waarin de respons/tevredenheid van de doelgroep van PCZ is onderzocht?

In het Erasmus MC krijgen paren met zwangerschapswens sinds oktober 2007 een speciaal preconceptie advies over voeding en leefstijl op het “Gezond Zwanger Worden” spreekuur. Tussen de 95 en 99 procent van alle bezoekers vond het preconceptie consult nuttig en informatief; meer dan 85 procent zou het anderen ook aanraden. Vrouwen bleken het prettig te vinden dat hun partner door een ander werd aangesproken op (on)gezond gedrag.¹⁸⁹ Andere literatuur was niet te vinden.

Zijn er studies beschreven specifiek of algemeen waarin de doelmatigheid (kosten, baten) van PCZ is onderzocht?

In Nederland en het buitenland is literatuur te vinden over de preventieve baten van preconceptiezorg.¹⁹⁻¹⁹⁰⁻¹⁹⁴ Preconceptioneel foliumzuur suppletie verlaagt de kans op het krijgen van een kind met een neuraalbuisdefect(NBD) met ongeveer 60%. In een analyse over de kosten effectiviteit van foliumzuursuppletie in de preventie van NBD in Nederland is geconcludeerd dat preconceptioneel foliumzuursuppletie kosten effectief is gebleken.¹⁹⁵⁻¹⁹⁶ Het preconceptioneel adviseren aan vrouwen om te stoppen met roken is tevens kosten effectief gebleken in het verlagen van ongewenste zwangerschapsuitkomsten zoals laag geboortegewicht en vroeg geboorte.¹⁹⁷⁻¹⁹⁸ Preconceptioneel counselen van vrouwen met diabetes mellitus is ook kosten-effectief voor het verbeteren van de zwangerschapuitkomsten.¹⁹⁹

Postpartum nazorg na gecompliceerde zwangerschap

Momenteel is er genoeg bewijs dat vrouwen na een gecompliceerde zwangerschap niet alleen at risk zijn voor herhaling in een volgende zwangerschap, maar ook voor ziekten op latere leeftijd. Voorbeelden hiervan zijn een verhoogd risico op hart- en vaatziekten na pre-eclampsie²⁰⁰ en een verhoogd risico op diabetes mellitus type 2 na diabetes gravidarum.²⁰¹⁻²⁰² Het is echter onduidelijk hoe deze wetenschap vertaald moet worden naar de dagelijkse praktijk. Hiertoe moet een aantal vragen beantwoord worden: (1) Wat karakteriseert vrouwen na een gecompliceerde zwangerschap die at risk zijn voor ziekte op latere leeftijd? (2) Kan het risico op ziekte worden verlaagd: hoe, welke vorm van interventie komt daarvoor in aanmerking (leefstijl en/of medicamenteus), wat is de acceptatie en effectiviteit hiervan? (3) Moeten deze vrouwen periodiek worden gescreend in verband met hun verhoogde risico: vanaf welke leeftijd, hoe vaak, wat is de acceptatie en effectiviteit? (4) Wat is de rol van etniciteit in de acceptatie en effectiviteit van interventie of screening?

Interconceptiezorg na gecompliceerde zwangerschap

Het optreden van een zwangerschapsgerelateerde aandoening is geassocieerd met risicofactoren. Deze risicofactoren kunnen worden onderscheiden in beïnvloedbaar en niet beïnvloedbaar. Voorbeelden van niet beïnvloedbare risicofactoren zijn familie anamnese, pre-existente ziekte. Voorbeelden van beïnvloedbare risicofactoren zijn overgewicht, insuline ongevoeligheid en dyslipidemie. De interconceptiezorg richt zich op het optimaliseren van deze beïnvloedbare risicofactoren met als doel het verlagen van het herhalingsrisico in een volgende zwangerschap. Directe aanwijzingen dat leefstijl- of medicamenteuze interventie het herhalingsrisico in een volgende zwangerschap verlaagt is er echter niet. Dit dient onderdeel te zijn van toekomstig onderzoek.²⁰³⁻²⁰⁶ Hierbij zullen de volgende vragen moeten worden beantwoord: (1) Kan het risico op herhaling worden verlaagd: hoe, welke vorm van interventie komt daarvoor in aanmerking (leefstijl en/of medicamenteus), wat is de acceptatie en effectiviteit hiervan? (2) Wat is de rol van etniciteit in de acceptatie en effectiviteit van interventie?

Literatuur

1. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Ons eten gemeten. Bilthoven: RIVM; 2004; Gezondheidsraad.
2. Richtlijnen goede voeding. Den Haag: Gezondheidsraad; 2006: 2006/21; Voedingsraad.
3. Nederlandse voedingsnormen 1989 (2e druk). Den Haag: Voorlichtingsbureau voor de Voeding; 1992; Gezondheidsraad.
4. Voedingsnormen: calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur, biotine. Den Haag: Gezondheidsraad; 2000: 2000/12; Gezondheidsraad.
5. Voedingsnormen: energie, eiwitten, vetten en verteerbare koolhydraten. Den Haag: Gezondheidsraad; 2001: 2000/19; Gezondheidsraad.
6. Voedingsnormen: vitamine B6, foliumzuur en vitamine B12. Den Haag: Gezondheidsraad; 2003: 2003/04; Gezondheidsraad.
7. Richtlijn voor de vezelconsumptie. Den Haag: Gezondheidsraad; 2006: 2006/03.
8. Vujkovic M, de Vries JH, Dohle GR, Bonsel GJ, Lindemans J, Macklon NS, van der Spek PJ, Steegers EA, Steegers-Theunissen RP. Associations between dietary patterns and semen quality in men undergoing IVF/ICSI treatment. *Hum Reprod.* 2009 Jun;24(6):1304-12.
9. Vujkovic M, Steegers EA, Looman CW, Ocké MC, van der Spek PJ, Steegers-Theunissen RP. The maternal Mediterranean dietary pattern is associated with a reduced risk of spina bifida in the offspring. *BJOG.* 2009 Feb;116(3):408-15.
10. Smedts HP, Rakhshandehroo M, Verkleij-Hagoort AC, de Vries JH, Ottenkamp J, Steegers EA, Steegers-Theunissen RP. Maternal intake of fat, riboflavin and nicotinamide and the risk of having offspring with congenital heart defects. *Eur J Nutr.* 2008 Oct;47(7):357-65.
11. Krapels IP, Vermeij-Keers C, Muller M, de Klein A, Steegers-Theunissen RP. Nutrition and genes in the development of orofacial clefting. *Nutr Rev* 2006; 64(6):280-8.
12. Groenen PM, Van Rooij IA, Peer PG, Ocke MC, Zielhuis GA, Steegers-Theunissen RP. Low maternal dietary intakes of iron, magnesium, and niacin are associated with spina bifida in the offspring. *J Nutr* 2004;134(6):1516-22.
13. De Weerd S, Heinen M, Eertwegh S, Vehof R, Steegers EAP, Steegers-Theunissen RPM. Preconception nutritional intake and lifestyle factors: first results of an explorative study. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol*

- 2003;111:167-72.
14. Steegers-Theunissen RPM. Nutrient-gene interactions and human neural tube defects, chapter 2. 'The increasing role of Nutrition and Genomic in the prevention and management of disease, Poortman Y (ed), Steegers-Theunissen R, Kluft C (Co-eds), Aspekt, Baarn, ISDN 2004;90-5911-407-8.
 15. Leat, WM and Northrop, CA. Effect of dietary linoleic and linolenic acids on gestation and parturition in the rat. Quarterly journal of experimental physiology (Cambridge, England), 1981;66, 99-103.
 16. Olsen, SF, Hansen, HS, Sommer, S, Jensen, B, Sorensen, TI, Secher, NJ and Zachariassen, P. Gestational age in relation to marine n-3 fatty acids in maternal erythrocytes: a study of women in the Faroe Islands and Denmark. American journal of obstetrics and gynecology 1991;164, 1203-1209.
 17. Waltman, R, Tricomi, V, Shabanah, EH and Arenas, R. Prolongation of gestation time in rats by unsaturated fatty acids. American journal of obstetrics and gynecology 1977;127, 626-627.
 18. Wathes, DC, Abayasekara, DR and Aitken, RJ. Polyunsaturated fatty acids in male and female reproduction. Biology of reproduction 2007; 77, 190-201.
 19. Johnson K, Posner SF, Biermann J, Cordero JF, Atrash HK, Parker CS e.a. Recommendations to improve preconception health and health care-- United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. MMWR Recomm Rep 2006; 55(RR-6): 1-23.
 20. TNO Kwaliteit van Leven. Aangeboren afwijkingen in Nederland 1996-2004. Gebaseerd op de landelijke verloskunde en neonatale registraties. Leiden: TNO; 2006: 2005-261.
 21. Hibbard ED, Smithells RW. Folic acid metabolism and human embryopathy. Lancet 1965; i: 1254- 1256.
 22. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. Cochrane Database Syst Rev 2001;(3): CD001056
 23. Botto LD, Olney RS, Erickson JD. Vitamin supplements and the risk for congenital anomalies other than neural tube defects. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2004; 125(1): 12-21.
 24. Botto LD, Lisi A, Robert-Gnansia E, Erickson JD, Vollset SE, Mastroiacovo P e.a. International retrospective cohort study of neural tube defects in relation to folic acid recommendations: are the recommendations working? BMJ 2005; 330(7491): 571-573.

25. Ray JG, Singh G, Burrows RF. Evidence for suboptimal use of periconceptional folic acid supplements globally. *BJOG* 2004; 111(5): 399-408.
26. Eurocat. Special report: Prevention of neural tube defects by periconceptional folic acid supplementation in Europe. 2003.
27. Eurocat. Special report: Prevention of neural tube defects by periconceptional folic acid supplementation in Europe (update van 2003). 2005.
28. Meijer WM, de Walle HEK. Verschillen in foliumzuurbeleid en prevalentie van nerale buisdefecten in Europa; aanbevelingen voor voedselverrijking in een EUROCAT-rapport. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149(2561): 2564.
29. de Walle HE, de Jong-van den Berg LT, Cornel MC. Periconceptional folic acid intake in the northern Netherlands. *Lancet* 1999; 353(9159): 1187.
30. de Weerd S, Thomas CM, Cikot RJ, Steegers-Theunissen RP, de Boo TM, Steegers EA. Preconception counseling improves folate status of women planning pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 99(1): 45-50.
31. Dietrich M, Brown CJ, Block G. The effect of folate fortification of cereal-grain products on blood folate status, dietary folate intake, and dietary folate sources among adult non-supplement users in the United States. *J Am Coll Nutr* 2005; 24(4): 266-274.
32. De Wals P, Tairou F, Van Allen MI, Uh SH, Lowry RB, Sibbald B e.a. Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. *N Engl J Med* 2007; 357(2): 135-142.
33. Gezondheidsraad. Risico's van foliumzuurverrijking. Den Haag: Gezondheidsraad; 2000: 2000/21.
34. Timmermans S, Jaddoe VW, Hofman A, Steegers-Theunissen RP, Steegers EA. Periconception folic acid supplementation, fetal growth and the risks of low birth weight and preterm birth: the Generation R Study. *Br J Nutr*. 2009;30:1-9.
35. Boxmeer JC, Smit M, Utomo E, Romijn JC, Eijkemans MJ, Lindemans J, Laven JS, Macklon NS, Steegers EA, Steegers-Theunissen RP. Low folate in seminal plasma is associated with increased sperm DNA damage. *Fertil Steril*. 2009;92:548-56.
36. Boxmeer JC, Brouns RM, Lindemans J, Steegers EA, Martini E, Macklon NS, Steegers-Theunissen RP. Preconception folic acid treatment affects the microenvironment of the maturing oocyte in humans. *Fertil Steril* 2008; 89(6) 1766-70
37. Wong WY, Merkus HM, Thomas CM, et al. Effects of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility: a double-blind, randomized, placebo-

- controlled trial. *Fertil Steril*. 2002 Mar;77(3):491-498.
38. Miller RK, Hendrickx AG, Mills JL, Hummler H, Wiegand UW. Preconceptional vitamin A use: how much is teratogenic? *Reprod Toxicol* 1998; 12(1): 75-88.
 39. Voedingsraad. Vitamine A en Teratogeniteit. Den Haag: Voedingsraad; 1994: 1994/14.
 40. European Food Safety Authority. Scientific Committee on Food. Scientific panel on dietetic products, nutrition, and allergies. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. 2006.
 41. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington D.C.: National Academy Press; 2001: January 2001.
 42. Gezondheidsraad. Voedingsnormen: calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur, biotine. Den Haag: Gezondheidsraad; 2000: 2000/12.
 43. van der Meer I, Karamali NS, Boeke AJ, Lips P, Middelkoop BJ, Verhoeven I e.a. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in The Hague, Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(2): 350-353.
 44. Wielders JP, van Dormael PD, Eskes PF, Duk MJ. [Severe vitamin-D deficiency in more than half of the immigrant pregnant women of non-western origin and their newborns]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006; 150(9): 495-499.
 45. Ford L, Graham V, Wall A, Berg J. Vitamin D concentrations in an UK inner-city multicultural outpatient population. *Ann Clin Biochem* 2006; 43(Pt 6): 468-473.
 46. Dijkstra SH, Arpaci G, Huijsman WA, Boot AM, van den Akker ELT. Convulsies bij allochtone pasgeborenen door hypovitaminose D bij de moeder. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149(5): 257-260.
 47. Prentice A. Micronutrients and the bone mineral content of the mother, fetus and newborn. *J Nutr* 2003; 133(5 Suppl 2): 1693S-1699S.
 48. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington D.C.: National Academy Press; 2001: January 2001.
 49. Mahomed K, Gulmezoglu AM. Maternal iodine supplements in areas of deficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD000135.
 50. Kibirige MS, Hutchison S, Owen CJ, Delves HT. Prevalence of maternal dietary iodine insufficiency in the north east of England: implications for

- the fetus. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89(5): F436-F439.
51. Castles A, Adams EK, Melvin CL, Kelsch C, Boulton ML. Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. Am J Prev Med 1999; 16(3): 208-215.
 52. Anderson HR, Cook DG. Passive smoking and sudden infant death syndrome: review of the epidemiological evidence. Thorax 1997; 52(11): 1003-1009.
 53. Lindbohm ML, Sallmen M, Taskinen H. Effects of exposure to environmental tobacco smoke on reproductive health. Scand J Work Environ Health 2002; 28 Suppl 2: 84-96.
 54. Gezondheidsraad. Volksgezondheidsschade door passief roken. Den Haag: Gezondheidsraad; 2003: 2003/21.
 55. Klonoff-Cohen H. Female and male lifestyle habits and IVF: what is known and unknown. HumReprod Update 2005; 11(2): 179-203.
 56. CBO. CBO-richtlijn Behandeling van tabaksverslaving Februari 2004;
 57. de Weerd S, Thomas CM, Cikot RJ, Steegers EA. Maternal smoking cessation intervention: targeting women and their partners before pregnancy. Am J Public Health 2001; 91(11): 1733-1734.
 58. de Weerd S, Polder JJ, Cohen-Overbeek TE, Zimmermann LJ, Steegers EA. Preconception care: preliminary estimates of costs and effects of smoking cessation and folic acid supplementation. J Reprod Med 2004; 49(5): 338-344.
 59. Lumley J, Oliver SS, Chamberlain C, Oakley L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews 1004, Issue 3. Art. No.:CD001055. 2004.
 60. van den Boogaard MJ, de Costa D, Krapels IP, Liu F, van Duijn C, Sinke RJ, Lindhout D, Steegers-Theunissen RP. The MSX1 allele 4 homozygous child exposed to smoking at periconception is most sensitive in developing nonsyndromic orofacial clefts. Hum Genet. 2008 Dec;124(5):525-34.
 61. Jauniaux E, Burton GJ. Morphological and biological effects of maternal exposure to tobacco smoke on the feto-placental unit. Early Hum Dev. 2007; 83:699-706.
 62. Zenzes MT. Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. Hum Reprod Update. 2000 Mar-Apr;6(2):122-131.
 63. Augood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod. 1998 Jun;13(6):1532-1539.
 64. Gezondheidsraad. Risico's van alcoholgebruik bij conceptie, zwangerschap en borstvoeding. Den Haag: Gezondheidsraad; 2004: 2004/22.

65. Weiner L, Morse BA, Garrido P. FAS/FAE: focusing prevention on women at risk. *Int J Addict* 1989; 24(5): 385-395.
66. Hankin JR. Fetal alcohol syndrome prevention research. *Alcohol Res Health* 2002; 26(1): 58-65.
67. Reynolds KD, Coombs DW, Lowe JB, Peterson PL, Gayoso E. Evaluation of a self-help program to reduce alcohol consumption among pregnant women. *Int J Addict* 1995; 30(4): 427-443.
68. Kuzma JW, Kissinger DG. Patterns of alcohol and cigarette use in pregnancy. *Neurobehav Toxicol Teratol* 1981; 3(2): 211-221.
69. Streissguth AP, Darby BL, Barr HM, Smith JR, Martin DC. Comparison of drinking and smoking patterns during pregnancy over a six-year interval. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145(6): 716-724.
70. Mueller BA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE. Recreational drug use and the risk of primary infertility. *Epidemiology* 1990; 1(3): 195-200.
71. Santen FJ, Sofsky J, Bilic N, Lippert R. Mechanism of action of narcotics in the production of menstrual dysfunction in women. *Fertil Steril* 1975; 26(6): 538-548.
72. Hembree, WC, 3rd, Nahas, GG, Zeidenberg, P and Huang, HF (1978) Changes in human spermatozoa associated with high dose marihuana smoking. *Advances in the biosciences*, 22-23, 429-439.
73. Kolodny, RC, Masters, WH, Kolodner, RM and Toro, G (1974) Depression of plasma testosterone levels after chronic intensive marihuana use. *The New England journal of medicine*, 290, 872-874
74. Ruh, MF, Taylor, JA, Howlett, AC and Welshons, WV (1997) Failure of cannabinoid compounds to stimulate estrogen receptors. *Biochemical pharmacology*, 53, 35-41.
75. Schmid, PC, Paria, BC, Krebsbach, RJ, Schmid, HH and Dey, SK (1997) Changes in anandamide levels in mouse uterus are associated with uterine receptivity for embryo implantation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94, 4188-4192.
76. Shiono, PH, Klebanoff, MA, Nugent, RP, Cotch, MF, Wilkins, DG, Rollins, DE, Carey, JC and Behrman, RE (1995) The impact of cocaine and marijuana use on low birth weight and preterm birth: a multicenter study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 172, 19-27.
77. Addis, A, Moretti, ME, Ahmed Syed, F, Einarson, TR and Koren, G (2001) Fetal effects of cocaine: an updated meta-analysis. *Reproductive toxicology* (Elmsford, NY), 15, 341-369.
78. Hadeed, AJ and Siegel, SR (1989) Maternal cocaine use during pregnancy: effect on the newborn infant. *Pediatrics*, 84, 205-210.

79. Handler, A, Kistin, N, Davis, F and Ferre, C (1991) Cocaine use during pregnancy: perinatal outcomes. *American journal of epidemiology*, 133, 818-825.
80. Bracken MB, Eskenazi B, Sachse K, McSharry JE, Hellenbrand K, Leo-Summers L. Association of cocaine use with sperm concentration, motility, and morphology. *Fertil Steril* 1990; 53(2): 315-322.
81. Karypidis, AH, Soderstrom, T, Nordmark, A, Granath, F, Cnattingius, S and Rane, A (2006) Association of cytochrome P450 1B1 polymorphism with first-trimester miscarriage. *Fertility and sterility*, 86, 1498-1503.
82. Matijasevich, A, Barros, FC, Santos, IS and Yemini, A (2006) Maternal caffeine consumption and fetal death: a case-control study in Uruguay. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 20, 100-109.
83. Weng, X, Odouli, R and Li, DK (2008) Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 198, 279 e271-278.
84. Kumar S (2004) Occupational exposure associated with reproductive dysfunction. *J Occup Health*, Jan;46(1):1-19. Review
85. McMartin KI, Chu M, Kopecky E, Einarson TR, Koren G. Pregnancy outcome following maternal organic solvent exposure: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Am J Ind Med* 1998; 34(3): 288-292.
86. Laumon B, Martin JL, Collet P, Bertucat I, Verney MP, Robert E. Exposure to organic solvents during pregnancy and oral clefts: a case-control study. *Reprod Toxicol* 1996; 10(1): 15-19.
87. Logman JF, de Vries LE, Hemels ME, Khattak S, Einarson TR. Paternal organic solvent exposure and adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis. *Am J Ind Med* 2005; 47(1): 37-44.
88. Hooiveld M, Haveman W, Roskes K, Bretveld R, Burstyn I, Roeleveld N. Adverse reproductive outcomes among male painters with occupational exposure to organic solvents. *Occup Environ Med* 2006; 63(8): 538-544.
89. Bolvin J. Risk of spontaneous abortion in women occupationally exposed to anaesthetic gasses: A meta-analysis. 1997:54.
90. Department of Health and Human Services. NIOSH Alert. Controlling exposures to nitrous oxide during anesthetic administration. NIOSH Publication nr 94-100. Cincinnati: Department of Health and Human Services; 1994.
91. Saurel-Cubizolles MJ, Job-Spira N, Estryn-Behar M. Ectopic pregnancy and occupational exposure to antineoplastic drugs. *Lancet* 1993; 341(8854): 1169-1171.
92. Valanis B, Vollmer WM, Steele P. Occupational exposure to antineoplastic

- agents: self-reported miscarriages and stillbirths among nurses and pharmacists. *J Occup Environ Med* 1999; 41(8): 632- 638.
93. Blatter BM, Roeleveld N, Zielhuis GA, Mullaart RA, Gabreels FJ. Spina bifida and parental occupation. *Epidemiology* 1996; 7(2): 188-193.
 94. Garcia AM, Fletcher T, Benavides FG, Orts E. Parental agricultural work and selected congenital malformations. *Am J Epidemiol* 1999; 149(1): 64-74.
 95. Lorente C, Cordier S, Bergeret A, de Walle HE, Goujard J, Ayme S e.a. Maternal occupational risk factors for oral clefts. Occupational Exposure and Congenital Malformation Working Group. *Scand J Work Environ Health* 2000; 26(2): 137-145.
 96. Pierik FH, Burdorf A, de Muinck Keizer-Schrama SM, Wolffenbuttel KP, Nijman JM, Juttman RE e.a. The cryptorchidism prevalence among infants in the general population of Rotterdam, the Netherlands. *Int J Androl* 2005; 28(4): 248-252.
 97. Regidor E, Ronda E, Garcia A, Dominguez V. Paternal exposure to agricultural pesticides and cause specific fetal death. *Occup Environ Med* 2006; 63(80): 538-544.
 98. Advies van de gezondheidsraad, 2007.
 99. Eugster, A and Vingerhoets, AJ (1999) Psychological aspects of in vitro fertilization: a review. *Social science & medicine* (1982), 48, 575-589.
 100. Sanders, KA and Bruce, NW (1997) A prospective study of psychosocial stress and fertility in women. *Human reproduction* (Oxford, England), 12, 2324-2329.
 101. Schover, LR, Greenhalgh, LF, Richards, SI and Collins, RL (1994) Psychological screening and the success of donor insemination. *Human reproduction* (Oxford, England), 9, 176-178.
 102. Thiering, P, Beaurepaire, J, Jones, M, Saunders, D and Tennant, C (1993) Mood state as a predictor of treatment outcome after in vitro fertilization/embryo transfer technology (IVF/ET). *Journal of psychosomatic research*, 37, 481-491.
 103. Fenster L, Schaefer C, Mathur A, Hiatt RA, Pieper C, Hubbard AE e.a. Psychologic stress in the workplace and spontaneous abortion. *Am J Epidemiol* 1995; 142(11): 1176-1183.
 104. Oths KS, Dunn LL, Palmer NS. A prospective study of psychosocial job strain and birth outcomes. *Epidemiology* 2001; 12(6): 744-746.
 105. Vrijkotte TGM, van der Wal M, van Eijsden M. First trimester employment, working conditions and birth weight: a prospective cohort study
 106. McDonald AD, McDonald JC, Armstrong B, Cherry NM, Nolin AD, Robert D.

- Prematurity and work in pregnancy. *Br J Ind Med* 1988; 45(1): 56-62.
107. Mozurkewich EL, Luke B, Avni M, Wolf FM. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2000; 95(4): 623-635.
 108. Croteau A, Marcoux S, Brisson C. Work activity in pregnancy, preventive measures, and the risk of delivering a small-for-gestational-age infant. *Am J Public Health* 2006; 96(5): 846-855.
 109. Baird J, Hill CM, Kendrick T, Inskip HM; SWS Study Group. Baby Infant sleep disturbance is associated with preconceptional psychological distress: findings from the Southampton Women's Survey. *Sleep* 2009 Apr 1;32(4):566-8
 110. NVAB. Richtlijn Antiretrovirale behandeling. Utrecht: Nederlandse Vereniging van AIDS behandelaren (NVAB); 2006.
 111. RIVM. Rijksvaccinatieprogramma. <http://www.rivm.nl/rvp/>
 112. Seizure control and treatment in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Neurology* 2006; 66(3): 354-360.
 113. Adab N, Tudur SC, Vinten J, Williamson P, Winterbottom J. Common antiepileptic drugs in pregnancy in women with epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3): CD004848.
 114. Crawford P. Best practice guidelines for the management of women with epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46 Suppl 9: 117-124.
 115. Finnish Medical Society Duodecim. Systemic diseases in pregnancy. In: EBM Guidelines. Evidence Based Medicine. Helsinki, Finland: Duodecim Medical Publications Ltd; 2005.
 116. Mills JL, Baker L, Goldman AS. Malformations in infants of diabetic mothers occur before the seventh gestational week. Implications for treatment. *Diabetes* 1979; 28(4): 292-293.
 117. Reece EA, Homko CJ. Why do diabetic women deliver malformed infants? *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43(1): 32-45.
 118. American Diabetes Association. Preconception care of women with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 Suppl 1: S76-S78.
 119. Nederlandse vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. Richtlijn diabetes mellitus en zwangerschap, no 32. Utrecht: 2001.
 120. Werkgroep Diabetes en Zwangerschap van de Nederlandse diabetes Federatie. Richtlijnen behandeling Diabetes en zwangerschap. Leusden: Nederlandse Diabetes Federatie; 2000.
 121. Elixhauser A, Weschler JM, Kitzmiller JL, Marks JS, Bennert HW, Jr., Coustan DR e.a. Cost-benefit analysis of preconception care for women with established diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16(8): 1146-1157.

122. Herman WH, Janz NK, Becker MP, Charron-Prochownik D. Diabetes and pregnancy. Preconception care, pregnancy outcomes, resource utilization and costs. *J Reprod Med* 1999; 44(1): 33-38.
123. Bloch, M, Rotenberg, N, Koren, D and Klein, E (2006) Risk factors for early postpartum depressive symptoms. *General hospital psychiatry*, 28, 3-8.
124. Brockington, I (2004) Postpartum psychiatric disorders. *Lancet*, 363, 303-310.
125. Davis, EP, Glynn, LM, Schetter, CD, Hobel, C, Chiciz-Demet, A and Sandman, CA (2007) Prenatal exposure to maternal depression and cortisol influences infant temperament. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46, 737-746.
126. Halbreich, U (2005) The association between pregnancy processes, preterm delivery, low birth weight, and postpartum depressions--the need for interdisciplinary integration. *American journal of obstetrics and gynecology*, 193, 1312-1322.
127. Robertson, E, Grace, S, Wallington, T and Stewart, DE (2004) Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *General hospital psychiatry*, 26, 289-295.
128. Ross, LE and McLean, LM (2006) Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: A systematic review. *The Journal of clinical psychiatry*, 67, 1285-1298.
129. Koren G, Pastuszak A, Ito S. Drugs in pregnancy. *N Engl J Med* 1998; 338(16): 1128-1137.
130. Frederiksen MC. Physiologic changes in pregnancy and their effect on drug disposition. *Semin Perinatol* 2001; 25(3): 120-123.
131. Werner CP, Buhimschi C, Swaan P. Drug-prescribing challenges during pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology* 2005; 15(3): 157-165; ICH. HP registered use of ICH (International Conference on Harmonisation) of technical requirements for the registration of pharmaceuticals for human use. Detection of toxicity to reproduction for medicinal products. *Fed Reg* 1994; 59: 48746.
132. Jacqz-Aigrain E, Koren G. Effects of drugs on the fetus. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10(2): 139-147.
133. Bakker MK, Jentink J, Vroom F, Van Den Berg PB, de Walle HE, de Jong-van den Berg LT. Drug prescription patterns before, during and after pregnancy for chronic, occasional and pregnancyrelated drugs in the Netherlands. *BJOG* 2006; 113(5): 559-568
134. Stichting Health Base en Teratologie Informatiecentrum RIVM. Geneesmiddelen, zwangerschap en borstvoeding, 4e editie. Bilthoven:

- Houten; 2007.
135. Meijer WM. Drug safety in pregnancy (doctoral Thesis). Groningen. 2006.
 136. Einarson TR, Einarson A. Newer antidepressants in pregnancy and rates of major malformations: a meta-analysis of prospective comparative studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14(12): 823-827.
 137. Kallen B, Otterblad OP. Antidepressant drugs during pregnancy and infant congenital heart defect. *Reprod Toxicol* 2006; 21(3): 221-222.
 138. Oberlander TF, Warburton W, Misri S, Aghajanian J, Hertzman C. Neonatal outcomes after prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants and maternal depression using population-based linked health data. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(8): 898-906.
 139. Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Jones KL e.a. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 2006; 354(6): 579-587.
 140. Sanz EJ, las-Cuevas C, Kiuru A, Bate A, Edwards R. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women and neonatal withdrawal syndrome: a database analysis. *Lancet* 2005; 365(9458): 482-487.
 141. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS e.a. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006; 354(23): 2443-2451.
 142. de Jong-van den Berg LT, Bakker MK, de Walle HE, Van Den Berg PB. Duidelijk verhoogd risico op congenitale afwijkingen door het gebruik van angiotensineconverterend-enzym(ACE)-remmers in de zwangerschap. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006; 150(40): 2222-2223.
 143. de Leeuw PW. Duidelijk verhoogd risico op congenitale afwijkingen door het gebruik van angiotensineconverterend-enzym(ACE)-remmers in de zwangerschap. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006; 150(29): 1605-1607.
 144. Schirm E, Meijer WM, Tobi H, de Jong - van den Berg LTW. Drug use by pregnant women and comparable non-pregnant women in The Netherlands with reference to the Australian classification system. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 114: 182-8.
 145. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
 146. den Ouden L, Verloover-Vanorick P, Bruinse H. Zwangerschappen op oudere leeftijd: gevolgen voor moeder en kind. In: Beets G, Bouwens A, Schippers J, editors. *Uitgesteld ouderschap*. Amsterdam: Thesis Publishers; 1997: 41-47.

147. Warburton D. Biological aging and the etiology of aneuploidy. *Cytogenet Genome Res* 2005; 111(3-4): 266-272.
148. Centraal Bureau voor de Statistiek. Bevolkingstrends. Nederland en Europa. Vroege en late vruchtbaarheid. Heerlen/Voorburg: CBS; 2005.
149. te Velde E. Zwanger worden in de 21ste eeuw: steeds later, steeds kunstmatiger. Oratie. Utrecht: Rijksuniversiteit, 1991.
150. Jung A, Schuppe HC, Schill WB. Are children of older fathers at risk for genetic disorders? *Andrologia* 2003; 35(4): 191-199.
151. Kuhnert B, Nieschlag E. Reproductive functions of the ageing male. *Hum Reprod Update* 2004; 10(4): 327-339.
152. Byrne M, Agerbo E, Ewald H, Eaton WW, Mortensen PB. Parental age and risk of schizophrenia: a case-control study. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(7): 673-678
153. Reichenberg A, Gross R, Weiser M, Bresnahan M, Silverman J, Harlap S e.a. Advancing paternal age and autism. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(9): 1026-1032.
154. Raad voor de Volksgezondheid en Zorg. Uitstel van ouderschap: medisch of maatschappelijk probleem? Den Haag: Raad voor de Volksgezondheid en Zorg; 2007.
155. Belloc S, Cohen-bacrie P, Benkhalifa M, Cohen-Bacrie M, De Mouzon J, Hazout A, Ménézio Y. Effect of maternal and paternal age on pregnancy and miscarriage rates after intrauterine insemination. *Reprod Biomed Online* 2008 Sep; 17 (3):392-7.
156. Esfandiari N, Kapoor M, Burjaq H, Chang P, Gotlieb L, Casper RF. Monozygotic twins in infertile patients with advanced maternal age: case reports and review of the literature. *Fertil Steril* 2009 Sep;92(3):1168.e9-1168.e12.
157. Temel S, Laven JS, Steegers-Theunissen RP. Lifestyle and conception. Chapter 2 in *Textbook of Periconceptional Medicine*. Macklon NS, Greer IA, Steegers EA (Eds), Informa Uk Ltd, 2009.
158. Galtier-Dereure F, Boegner C, Bringer J. Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(5 Suppl): 1242S-1248S.
159. O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology* 2003; 14(3): 368-374.
160. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH e.a. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate--a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(4): 1091-1097.
161. ACOG Committee Opinion number 315, September 2005. Obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106(3): 671-675.

162. Helgstrand S, Andersen AM. Maternal underweight and the risk of spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84(12): 1197-1201.
163. Painter RC. The pathophysiology of cardiovascular disease after prenatal exposure to maternal malnutrition during the Dutch famine. *Academisch proefschrift, Amsterdam [Proefschrift]*. 2006.
164. Hassan, MA and Killick, SR (2004) Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertility and sterility*, 81, 384-392.
165. Ricci, E, Parazzini, F, Chiaffarino, F, Cipriani, S and Polverino, G (2009) Pre-pregnancy body mass index, maternal weight gain during pregnancy and risk of small-for-gestational age birth: Results from a case-control study in Italy. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 1-5.
166. Tsukamoto, H, Fukuoka, H, Koyasu, M, Nagai, Y and Takimoto, H (2007) Risk factors for small for gestational age. *Pediatr Int*, 49, 985-990.
167. de Graaf JP, Ravelli AC, Wildschut HI, Denktas S, Voorham AJ, Bonsel GJ, Steegers EA. Perinatal outcomes in the four largest cities and in deprived neighbourhoods in The Netherlands. *Ned Tijdschr Geneesk* 2008;152:2734-40.
168. Urquia ML, Frank JW, Glazier RH, Moineddin R. Birth outcomes by neighbourhood income and recent immigration in Toronto. *Health Rep*. 2007;18:21-30.
169. Nanyonjo RD, Montgomery SB, Modeste N, Fujimoto E. A secondary analysis of race/ethnicity and other maternal factors affecting adverse birth outcomes in San Bernardino County. *Matern Child Health J*. 2008;12:435-41.
170. Gray R, Bonellie SR, Chalmers J, Greer I, Jarvis S, Williams C. Social inequalities in preterm birth in Scotland 1980-2003: findings from an area-based measure of deprivation. *BJOG*. 2008;115:82-90.
171. Farley TA, Mason K, Rice J, Habel JD, Scribner R, Cohen DA. The relationship between the neighbourhood environment and adverse birth outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006;20:188-200.
172. Howell EM, Pettit KL, Kingsley GT. Trends in maternal and infant health in poor urban neighbourhoods: good news from the 1990s, but challenges remain. *Public Health Rep*. 2005;120:409-17.
173. Pickett KE, Collins jr JW, Masi CM, Wilkinson RG. The effects of racial density and income incongruity on pregnancy outcomes. *Soc Sci Med*. 2005;60:2229-38.
174. Cubbin C, Marchi K, Lin M, Bell T, Marshall H, Miller C, et al. Is neighbourhood deprivation independently associated with maternal and infant health? Evidence from Florida and Washington. *Matern Child*

- Health J. 2008;12:61-74.
175. Gould JB, Madan A, Qin C, Chavez G. Perinatal outcomes in two dissimilar immigrant populations in the United States: a dual epidemiologic paradox. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 1):e676-82.
 176. Alderliesten ME, Vrijkotte TG, Wal MF van der, Bonsel GJ. Late start of antenatal care among ethnic minorities in a large cohort of pregnant women. *BJOG*. 2007;114:1232-9.
 177. Agyemang C, Vrijkotte TG, Droomers M, van der Wal MF, Bonsel GJ, Stronks K. The effect of neighbourhood income and deprivation on pregnancy outcomes in Amsterdam, The Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 2009;63:755-60.
 178. Goedhart G, van Eijsden M, van der Wal MF, Bonsel GJ. Ethnic differences in preterm birth and its subtypes: the effect of a cumulative risk profile. *BJOG* 2008;115:710-9.
 179. Troe EJ, Raat H, Iddoe VW, Hofman A, Looman CW, Moll HA, Steegers EA, Verhulst FC, Witteman JC, Mackenbach JP. Explaining differences in birthweight between ethnic populations. The Generation R Study. *BJOG* 2007;114:1557-65.
 180. Quinn G, Hauser K, Bell-Ellison B, Rodriguez N, Frias J. Promoting pre-conceptional use of folic acid to Hispanic women: a social marketing approach. *Matern Child Health J* 2006;10:403-12.
 181. De Jong-Potjer LC, de Bock GH, Zaadstra BM, de Jong OR, Verloove-Vanhorick SP, Springer MP. Women's interest in GP-initiated preconception counselling in The Netherlands. *Family Practice* 2003; 20:142-6.
 182. Lakeman P, Henneman L, Bezemer PD, Dille JJP, Giordano PC, van Zwieten R, Cornel MC, ten Kate LP. An offer of combined ancestry-based preconceptional carrier couple screening for cystic fibrosis and hemoglobinopathies: response in a multi-ethnic population.
 183. Lakeman P, Plass AMC, Henneman L, Bezemer PD, Cornel MC, ten Kate LP. Preconceptional ancestry-based carrier couple screening for cystic fibrosis and haemoglobinopathies: what determines the intention to participate or not and actual participation? *European Journal of Human Genetics* (2009) 17, 999–1009.
 184. Hosli E, Elsinga J, van der Pal-de Bruin KM, Assendelft WJJ, Buitendijk SE. Women's motives for not participating in preconception counselling: qualitative study.
 185. Steegers EAP et al. Recht op een goede start. *Medisch Contact* 2008; 63 nr 3.

186. Timmermans S, Jaddoe VW, Mackenbach JP, Hofman A, Steegers_Theunissen RP, Steegers EA. Determinants of folic acid use in early pregnancy in a multi-ethnic urban population in The Netherlands: The Generation R study. *Prev Med.* 2008 Jul 2.
187. Gezondheidsraad. Naar een optimaal gebruik van foliumzuur. 2008.
188. De Weerd S, van der Bijl A, Braspenning JCC, Cikot RJLM, Braat DDM, Steegers EAP. Psychological impact of preconception counseling: assessment of anxiety before and during pregnancy. *Community Genet* 2001;4:129-133.
189. Hammiche, F, Temel, S, Laven, JSE, Verhagen-van den Graaf, IMJ, Steegers, EA and Steegers-Theunissen, RPM (2008) Vruchtbare Adviezen. *Medisch Contact*, 1671-1675.
190. Steegers EAP. Begin at the beginning: some reflections on future periconceptional and obstetric care and research in the Netherlands. *Eur Clinics Obstet Gynaecol* 2005; 1: 203-214.
191. Wildschut HI, van Vliet-Lachotzki EH, Boon BM, Lie Fong S, Landkroon AP, Steegers EA. Preconceptiezorg: een onlosmakelijk onderdeel van de zorg voor moeder en kind. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2006;150:1326-30.
192. Cefalo RC, Bowes WA Jr, Moos MK. Preconception care: a means of prevention. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1995; 9: 403-16. Review.
193. Johnson K, Posner SF, Biermann J et al. Recommendations to improve preconception health and health care--United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55: 1-23.
194. Boer K, Steegers-Theunissen RP, Steegers E. Preconception care. Chapter 3 in *Textbook of Periconceptional Medicine*. Macklon NS, Greer IA, Steegers EA (Eds), Informa Uk Ltd, 2009.
195. De Weerd S, Thomas CMG, Cikot RJLM, Steegers-Theunissen RPM, de Boo TM, Steegers EAP. Preconception counseling improves folate status of women planning pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 45-50.
196. Postma, MJ, Londeman, J, Veenstra, M, de Walle, HE and de Jong-van den Berg, LT (2002) Cost-effectiveness of periconceptional supplementation of folic acid. *Pharm World Sci*, 24, 8-11.
197. Ayadi, MF, Adams, EK, Melvin, CL, Rivera, CC, Gaffney, CA, Pike, J, Rabius, V and Ferguson, JN (2006) Costs of a smoking cessation counseling intervention for pregnant women: comparison of three settings. *Public Health Rep*, 121, 120-126.
198. de Weerd, S, Polder, JJ, Cohen-Overbeek, TE, Zimmermann, LJ and Steegers, EA (2004) Preconception care: preliminary estimates of costs and effects

- of smoking cessation and folic acid supplementation. *The Journal of reproductive medicine*, 49, 338-344.
199. Elixhauser A, Weschler JM, Kitzmiller JL, Marks JS, Bennert HW, Jr., Coustan DR e.a. Cost-benefit analysis of preconception care for women with established diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16(8): 1146-1157.
 200. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams DJ, Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;335:974-85.
 201. Damm P, Future risk of diabetes in mother and child after gestational diabetes mellitus. *Int J Gynecol Obstet* 2009;104:S25-6.
 202. Feig DS, Zinman B, Wang X, Hux JE, Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ* 2008;179(3):229-34.
 203. Barton JR, Sibai BM, Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstet & Gynecol* 2008;112:359-72
 204. Mostello D, Kallogjeri D, Tungsiripat R, Leet T, Recurrence of preeclampsia: effects of gestational age at delivery of the first pregnancy, body mass index, paternity, and interval between births. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:55.e1-7
 205. Dildy GA, Belfort MA, Smulian JC, Preeclampsia recurrence and prevention. *Semin Perinatol* 2007;31:135-41.
 206. Botallo JN, Recurrent gestational diabetes: risk factors, diagnosis, management, and implications. *Semin Perinatol* 2007;31:176-84

BIJLAGE II

LITERATUURSTUDIE VROEGE ZWANGERSCHAP

Van Oppenraaij RHF, Timmermans S, Rousian M, Obermann-Borst SA, Oosterbaan AM, Exalto N.

Zijn er studies betreffende (late/ tijdige) start van de prenatale zorg en consequenties?

Korte conclusie

Er is weinig specifiek onderzoek dat zich richt op start van zorg. Resultaten zijn zeer lastig te interpreteren vanwege vele (ongemeten) confounding factoren. De meeste aandacht wordt besteed aan kwantiteit van de zorg (aantal) en niet start en/of kwaliteit. ¹ Prenatale zorg is altijd vrijblijvend.

NVOG

In de richtlijn voor professionals “basis prenatale zorg versie 1.0: dd 18-04-2002” wordt een controle schema beschreven voor de basis prenatale zorg. De richtlijn adviseert om de eerste antenatale controle ffi 1e trimester te laten plaatsvinden. Over consequenties betreffende late / tijdige start wordt niets vermeld. Wel wordt de WHO Antenatal Care Randomised Trial ²³ geciteerd waarin het aantal controles tijdens de zwangerschap wordt bestudeerd (conclusie van deze trial: reductie van het aantal controles leidt niet tot aantoonbare risico’s voor moeder of kind). Kortom: in de NVOG-richtlijnen bevindt zich geen duidelijke documentatie over de start van zorg en bij welke termijn.⁴

RCOG

In de zeer uitgebreide richtlijn van de RCOG “antenatal care, routine care for the healthy woman: dd maart 2008” wordt in hoofdstuk 4 uitgebreid aandacht besteed aan “provision and organization of care”. In dit hoofdstuk komt aan bod: 1) who provides care? 2) continuity of care 3) where should appointments take place 4) docu-

mentation of care 5) frequency of antenatal appointments. Aangehaald wordt dat het aanbiedingsprogramma van antenatale zorg zoals dat heden ten dage gebruikt wordt dateert uit 1929. Ook in de RCOG richtlijnen wordt uitgebreid stilgestaan bij aantal controles, maar niet of late / tijdige start ervan. Er wordt vermeld (zonder referentie) dat het eerste bezoek aan gynaecoloog / verloskundige idealiter bij 10 weken zou moeten plaats vinden. Bovendien wordt er geadviseerd om de eerste afspraak op te splitsen in 2 afspraken vanwege alle informatie. Kortom: in de RCOG-richtlijnen bevindt zich ook geen duidelijke documentatie over de start van zorg.⁵

Cochrane Library

In de Cochrane Library bestaat 1 review getiteld “patterns of routine antenatal care for low-risk pregnancy”⁶. **Observationele studies tonen aan dat vrouwen die antenatale zorg krijgen minder negatieve uitkomsten ervaren.** Daarnaast is aangetoond dat niet alleen het aantal bezoeken maar ook de zwangerschapsduur bij de intake een relatie heeft (referentie niet weergegeven). Vanwege het dose-response effect richten antenatale programma’s zich vooral op het vergroten van de kwantiteit, zonder te kijken naar het feit dat het vooral de laagrisico vrouwen zijn die juist vroeg in de zwangerschap komen (d.w.z. de associaties zijn onderhevig aan confounding factoren die slecht gemeten zijn). De review richt zich net als de RCOG en NVOG richtlijnen verder op aantal bezoeken en niet op late / tijdige start.

Pubmed search

In de gevonden studie van Reichman en Teitler⁷ wordt een associatie gevonden m.b.t. late en vroege start van prenatale zorg en geboortegewicht, zwangerschapsduur, laag geboortegewicht en vroeggeboorte. Hierin is de start van prenatale zorg in eerste trimester, tweede trimester en derde trimester met elkaar vergeleken. De studie vond plaats in het “Medicaid-programma” in de USA. Echter, de studie laat ook zien dat de relatie onderhevig is aan vele confounding factoren (ras, leeftijd, roken, single, drugs etc.). In multivariate analyse verdwijnt het effect namelijk geheel. Participatie in het WIC programma was geassocieerd met betere uitkomsten maar had geen modifying effect.

De studie van Bengiamin et al.⁸ onderzoekt de relatie tussen start van zorg versus etniciteit in de USA. Niet-blanken (en niet-verzekerden) starten later met prenatale zorg (d.w.z. niet in het 1e trimester). Hetzelfde resultaat wordt gevonden in de studie van Rowe et al (Verenigd Koninkrijk).⁹ De conclusie is dat weinig specifiek onderzoek zich richt op start van zorg en dat de resultaten zeer lastig te interpreteren zijn vanwege vele confounding factoren. De meeste aandacht wordt besteed aan kwantiteit van de zorg en niet start en/of kwaliteit.¹

Zijn er interventiestudies / programma's beschreven ter verhoging / vervroeging van de participatie in routine prenatale screening?

Korte conclusie

Nee.

Er is bekend dat vrouwen van niet-westerse afkomst zich over het algemeen later melden voor de eerste zwangerschapscontrole dan westerse vrouwen.¹⁰ Van de niet-Nederlandse zwangere vrouwen heeft 6.4 % voor de 24e week van de zwangerschap nog geen controle gehad, tegenover 1.3% van de zwangere Nederlandse vrouwen. Dit kon niet verklaard worden door een hogere prevalentie van risicofactoren als: Leeftijd <20 jaar, slechte beheersing Nederlandse taal, <5 jaar educatie genoten, multipariteit, ongeplande / ongewenste zwangerschap.

Interventiestrategieën kunnen pas ontwikkeld worden als er meer kennis en inzicht is in de redenen voor de late eerste zwangerschapscontrole, deze verschillen ook per etnische groep.

Wat is de beste evidence over prenatale interventies en hun effect op zwangerschapsuitkomst bij de volgende factoren?

Roken

Een Cochrane review toont aan dat een interventie programma stoppen met roken resulteert in minder vrouwen die roken in het derde trimester (RR 0.94 95% CI 0.93-0.96).¹¹ Een intensieve interventie programma verbetert die kans.¹¹ Stoppen met roken leidt tot minder vroeggeboortes (RR 0.86 95% CI 0.74-0.98)¹ en een SGA reductie van 12%¹², echter het leidt niet tot minder IUVD's¹¹ en neonatale sterfte.¹¹

De richtlijn United States Department of Health and Human Services (USDHHS)

¹³ biedt (1) psychosociale interventie aan (level of evidence A), (2) een interventie programma gedurende de gehele zwangerschap aan (level of evidence B) en (3) een eventueel advies tot gebruik van medicatie (level of evidence C).

Alcohol

Een studie toont aan dat na een interventie programma 5x zo veel vrouwen stoppen met alcohol t.o.v. een controle groep.¹⁴ Er zijn geen data m.b.t. het effect van een interventieprogramma op de zwangerschapsuitkomst. De Nederlandse Gezondheidsraad adviseert om geen alcohol tijdens de zwangerschap in te nemen¹⁵, dit advies is overgenomen door het RIVM. RCOG (CG62, antenatal care guideline) adviseert ook geen alcohol in de eerste 3 maanden.⁵

Softdrugs – harddrugs

Vanwege effect van drugs op zwangerschap wordt stoppen hiervan nagestreefd. Adequate multidisciplinaire prenatale zorg gericht op specifieke zwangerschapsproblemen geassocieerd met drugsgebruik, voorlichting m.b.t. effect op zwangerschap en zwangerschapscomplicaties, neonatale onthoudingssyndroom en screening op SOA kunnen de uitkomsten van de zwangerschap verbeteren.^{16,17}

Foliumzuur

Geen effect van antenatale interventieprogramma's beschreven. (NB pre/periconceptie wel). Gebruik van foliumzuur wordt geadviseerd tot 12 weken (RCOG, RIVM).

Multivitamine

Geen effect van prenatale interventieprogramma's beschreven (NB preconceptie wel). NB multivitamine preparaten zijn geschikt voor zwangeren (Cave te hoge dosering van vitamine A is teratogeen).

Stress

Geen effect van prenatale interventieprogramma's beschreven

HIV: HIV is onderdeel van de prenatale screening.⁴ Behandeling vooral gericht op voorkomen moeder-kind transmissie van HIV: Behandeling met HAART reduceert kans op transmissie. Voor gebruik van HAART was de transmissie onder behandeling van ZDV 5% (1997-1998); dit werd gereduceerd naar 1% (2001-2003).¹⁸ Combinatie van HAART therapie en een electieve sectio caesarea reduceert de kans op transmissie (OR 0.07, 95% CI 0.02-0.31).¹⁸

Hepatitis B

Hepatitis B is onderdeel van de prenatale screening.⁴ De behandeling is vooral gericht op het voorkomen van moeder-kind transmissie van Hepatitis B. Transmissie vindt bijna alleen plaats ten tijde van de geboorte. Aangezien bij selectief testen op Hepatitis B 50% van de dragers gemist wordt, bestaat het advies tot prenataal testen op hepatitis B.¹⁹ Hoge viral load vergroot de kans op transmissie tijdens de geboorte.²⁰ Behandeling postpartum met profylaxe (Hepatitis B vaccin + Hepatitis B immunoglobulinen) binnen 12 uur reduceert de kans op transmissie met 90%.^{21,22}

Chlamydia

Onbehandelde Chlamydia verhoogt de kans op PPROM / vroeggeboorte/ LBW, neonatale conjunctivitis en pneumonie. Op Chlamydia wordt niet standaard gescreend. Het prenataal screenen van een groep hoogrisico vrouwen kan leiden tot een reductie van bovenstaande complicaties.^{23,24} De Center for Disease Control adviseert

screening op Chlamydia in alle zwangere vrouwen bij de eerste prenatale controle.²⁵ De US Preventive Services Task Force (USPSTF) adviseert screening bij de 1^{ste} controle bij vrouwen onder de 24 jaar en hoog-risico vrouwen.

Rubella

Rubella is onderdeel van de prenatale screening en BMR vaccinatie. Moeder-kind transmissie gaat via de placenta. In het 1ste trimester is het foetale infectie risico (Congenitaal Rubella Syndroom) 81%, in het 2^{de} trimester 25%, in het 3^{de} trimester 35% en 100% na 36 weken.²⁶ De kans op congenitale afwijkingen is vooral aanwezig bij infectie voor 16 weken. Er is geen adequate therapie voor de foetus. Primaire preventie (preconceptie) heeft de voorkeur. Rubella vaccinatie kan theoretisch de placenta passeren. Vaccinatie wordt niet geadviseerd in de zwangerschap, maar wel postpartum.²⁷ Er zijn echter tot nu toe geen casus beschreven waarbij Rubella vaccinatie in de zwangerschap leidde tot een Congenitaal Rubella Syndroom.²⁸ Er zijn geen interventie studies beschreven voor: psychiatrische problematiek, geweld, lage sociale klasse, lage economische klasse, achterstandswijken, taalbarrière en etnische aspecten.

Zijn er studies over samenhang van risico's en grootstedelijke leefomgeving?

NVOG

Geen literatuur gevonden.⁴

RCOG

Geen literatuur gevonden.⁵

Cochrane Library

Geen hits/literatuur gevonden. Literatuur gaat over zorg in urban areas in developing countries: niet van toepassing.

Pubmed search

Studies uit de USA, Canada en Engeland richten zich vooral op risico van wonen in achterstandswijk. Wonen in achterstandswijk gaat gepaard met laag sociaal-economische status (SES). Beiden zijn geassocieerd met verhoogde (perinatale) mortaliteit, algemene gezondheid, (cardiovasculaire) ziekten, (perinatale) morbiditeit, mentale en geestelijke gezondheid, en gebruik van gezondheidszorg. Het is daarom belangrijk om onderscheid te maken naar die landen die een basis zorgverzekering hebben en die landen die dat niet hebben. Een studie die mogelijk het onderwerp

goed beschrijft kan niet geopend worden op Pubmed omdat het Erasmus MC geen abonnement heeft op het tijdschrift. Het betreft hierbij de studie van Kamp et al.¹¹¹ Er zijn veel studies die kijken naar 1 of 2 risicofactoren, maar studies die kijken naar samenhang/ accumulatie van meerdere factoren (niet alleen etniciteit, SES, roken) zijn schaars.²⁹⁻³⁷ Hierbij kan verwezen worden naar gedaan onderzoek door ABCD studie en Generation R studie.^{38,39}

Is er evidence over wel of geen interventies van te lage / hoge BMI prenataal?

Een verhoogd risico op foetale groeibeperking bestaat bij vrouwen met een laag lichaamsgewicht (<50kg of BMI<19: RR 1.9).⁴⁰⁻⁴² Er zijn geen interventieprogramma's m.b.t. vrouwen met een te laag gewicht beschreven in de literatuur.

Vrouwen met overgewicht (BMI 25-30) of obesitas (BMI>30) hebben een grotere kans op een negatieve reproductieve gezondheid uitkomst dan vrouwen met een normaal gewicht (BMI 19.8-25.0). Complicaties welke geassocieerd zijn met maternaal overgewicht en obesitas zijn miskraam, diabetes, pre-eclampsie, een sectio caesarea en aangeboren afwijkingen. Een overzicht van verschillende preventie studies wordt ook in deze review gepresenteerd.⁴³

Overgewicht (BMI 25-30 kg/m²) en obesitas (BMI >30) zijn geassocieerd met (herhaalde) miskraam.⁴⁴⁻⁴⁶ Er zijn geen gerandomiseerde trials die het effect evalueren van gewichtsverlies op de incidentie van miskramen. Observatieve studies laten afname van het aantal miskramen zien.^{47,48}

Een BMI van >35 (of als een vrouw meer dan 90 kilo weegt) verhoogt de kans op pre-eclampsie (Bron: RCOG, pre-eclampsia).⁴⁹

Vrouwen met overgewicht/ obesitas hebben een grotere kans op het ontwikkelen van diabetes in vergelijking met gezonde zwangeren (6-12% vs. 2-4%).⁵⁰ Deze kans is groter na gewichtstoename tussen twee zwangerschappen.⁵¹ Gewichtsverlies en een gezonde leefstijl kunnen type 2 diabetes helpen voorkomen en het reduceert ook de kans op diabetes gravidarum.⁵²

Een verhoogde kans op vroeggeboorte in obese vrouwen is primair geassocieerd met obesitas-gerelateerde medische en antenatale complicaties, en niet met intrinsieke predispositie naar spontane vroeggeboorte.^{53,54}

Concluderend lijkt een gezonde leefstijl met een gezonde voeding tijdens de fase van conceptie en organogenese een goed advies. Afvallen bij overgewicht is om meerdere redenen een dwingend advies (bron: NVOG, perinatologie, herhaalde miskraam).

(Bron: RCOG, Obesity and Reproductive Health – study group statement).⁵

De behandeling van obesitas vereist een multidisciplinaire aanpak.

Gezondheidsmedewerkers zouden zwangere met overgewicht moeten begeleiden om een gezonde levensstijl te krijgen en behouden (bestaande uit een gezond dieet en lichaamsbeweging). Stapsgewijze programma's met realistische doelen zijn nodig.

Farmacotherapie, inclusief metformine, is geen goede substitutie voor gewichtsverlies of lifestyle verbeteringen in vrouwen met polycysteuze ovarieel syndroom of adolescenten.

Vrouwen met een BMI > 35 zouden geen fertiliteit behandeling (in de vorm van medicatie) moeten krijgen, totdat hun BMI gedaald is tot onder de 35, omdat de kans op succesvolle uitkomsten laag zijn. Alle vrouwen die zwanger willen worden, zouden een BMI moeten behouden tussen de 20 en 25 kg/m², omdat dit de kansen op een zwangerschap vergroot. Hierbij moeten we er ook aan denken dat Zuid-Aziatische vrouwen al een overgewicht hebben bij een BMI boven de 23.

Zijn er perinatale audits beschikbaar die wijzen op bepaalde veelvoorkomende substandard care factoren tijdens de prenatale zorg?

Op dit moment worden wereldwijd substandard care factoren bijna nooit mee onderzocht in audits.⁵⁵ In 2003 heeft het College Zorgverzekeringen het advies uitgebracht om een perinatale audit op te zetten om substandard care factoren te onderzoeken die mogelijk een rol spelen bij het perinataal overlijden van naar schatting 1000 kinderen per jaar.^{56,57} De audit methodiek is nu dus vooral gericht op perinatale sterfte maar niet op 1 van de andere uitkomsten zoals SGA, vroeggeboorte en congenitale afwijkingen.

Met het oog op factoren die al in de vroege zwangerschap te onderkennen zijn, is het missen van IUGR een van de belangrijkste substandard care factoren. In Zuid-Holland werd een audit verricht, daar bleek in 41% van de gevallen een substandard factor aanwezig, waarvan in 11% van alle gevallen het niet of te laat onderkennen van een IUGR de belangrijkste was.⁵⁸ De effectiviteit van de opsporing van IUGR lijkt laag te zijn in Nederland.⁵⁹ In Europa werden in de EuroNatal studie substandard care factoren geïdentificeerd die een directe oorzaak of medeoorzaak van de perinatale sterfte waren. In 46% van de 1543 geauditeerde casus werden substandard care factoren geïdentificeerd. Het missen van ernstige foetale groeiachterstand (10%) en maternaal roken in combinatie met ernstige IUGR en/of abruptio placentae (12%) werden het meest genoemd. Er bleek verder een positieve associatie te zijn tussen het voorkomen van substandard care factoren en de totale perinatale sterfte.⁶⁰

Welke evidence is er over systematische vroege opsporing van: Pre-eclampsie?

Aanbeveling NVOG⁴

Geen informatie m.b.t. vroege opsporing. Bij elke controle bloeddruk meten en bij zwangerschapshypertensie proteïnurie bepalen.

Het wordt geadviseerd een zwangere vrouw te informeren om bij lichamelijke klachten, zoals beschreven bij pre-eclampsie, haar verloskundige zorgverlener te raadplegen (bewijskracht niveau D).

Aanbeveling RCOG (guideline CG62 prenatal care)⁵

Bloeddruk⁶¹ en proteïnurie⁶² bij elk antenatale controle bepalen. Bij de eerste controle het bepalen van de volgende risicofactoren:

Leeftijd ffl 40 jaar, Nullipariteit, Zwangerschapsinterval ffl 10 jaar⁶³, Familiair voorkomen van pre-eclampsie, obstetrische voorgeschiedenis van pre-eclampsie, BMI ffl 30 kg/m², pre-existente vasculaire ziekten, pre-existent nierziekte, meerling zwangerschap.

Extra bloeddrukcontroles moeten overwogen worden voor vrouwen met 1 of meer van bovenstaande risicofactoren. Hoewel er veel gepubliceerd is over alternatieve screeningsmethoden voor pre-eclampsie, hebben deze allen geen bevredigende specificiteit en/of sensitiviteit en zijn daarom niet aan te bevelen. Doppler onderzoek van de arteria uterina hebben een hogere voorspellende waarde wanneer bepaald in het 2^{de} trimester in vergelijking met het 1^{ste} trimester.⁶⁴ Er zijn veel potentiële serum markers onderzocht, echter deze zijn niet sensitief / specifiek genoeg om klinisch gebruikt te worden. Veelbelovende 1^{ste} trimester serum markers zijn: Placental Protein 13 (PP-13), soluble fms-like tyrosine kinase (sFlt1) en soluble Endoglin (Seng).⁶⁵⁻⁶⁶

Foetale groeivertraging?

Aanbeveling NVOG⁴

Een actief beleid om zwangere vrouwen te laten stoppen met roken is effectief ter preventie van foetale groeibeperking (A1)

Routinematig uitgevoerd echo biometrie of Doppler onderzoek in een laagrisico populatie verbetert de perinatale uitkomst niet. (A1)

Toepassing van Doppler onderzoek bij zwangere vrouwen met een verhoogd risico op foetale groeibeperking reduceert het aantal medische interventies (inleidingen, ziekenhuisopnames) bij vergelijkbare perinatale uitkomst. (A1)

Bij foetale groeibeperking bij een zwangerschapsduur <31 weken is beëindiging van de zwangerschap op basis van evidente CTG afwijkingen waarschijnlijk geassocieerd met minder neurologische afwijkingen bij het kind in vergelijking tot interventie zonder CTG afwijkingen bij een vroegere zwangerschapsduur (A2).

De essentie van het beleid bij foetale groeibeperking bestaat uit bewaking van de foetale conditie en bepaling van het optimale geboortemoment. (B)

Serum screening in het 1^{ste} trimester is niet geschikt voor populatie screening ter selectie van vrouwen met een verhoogde kans op foetale groeibeperking. (B)

Bij een zwangerschapsduur > 36 weken hebben gewichtschatting met echo biometrie of palpatie een vergelijkbare meetfout. (B)

Oefening verbetert de betrouwbaarheid van foetale gewichtschatting met palpatie (C)

Een verhoogde bloeddruk (systolisch ffl140 mmHg of diastolisch ffl 90 mmHg) tijdens de zwangerschap is geassocieerd met foetale groeibeperking en vormt een indicatie voor foetale biometrie en Doppler onderzoek (C).

Het wordt geadviseerd om bij foetale groeibeperking echo-onderzoek te verrichten om eventuele foetale anatomische afwijkingen te kunnen vaststellen. (C)

Bedrust is geen effectieve behandeling van foetale groeibeperking. (C)

Gezien de ontoereikendheid van de beschikbare testen bij prenatale zorg wordt aangeraden de zwangere te informeren om zich te melden bij lichamelijke klachten of verminderd voelen van kindsbewegingen (D).

Op basis van landelijke afspraken behoort bij een intra-uteriene groeibeperking <32 weken overleg met een perinatologisch centrum plaats te vinden over het te voeren beleid met eventuele aanvullende diagnostiek en verwijzing. (D)

Aanbeveling RCOG (guideline CG62 prenatal care)⁵

Symfyse-fundus hoogte moet gemeten en gedocumenteerd worden bij elke antenatale controle vanaf 24 weken zwangerschapsduur. Routine Doppler echoscopie in laagrisico zwangerschappen wordt niet geadviseerd. Verder prospectief onderzoek is nodig om de diagnostische waarde voor het voorspellen van SGA te evalueren bij gebruik van individuele foetale groei curves. Momenteel is er nog geen sluitend bewijs dat individuele groei curves de perinatale uitkomst verbeteren.

Drie studies vonden een positieve correlatie tussen foetale groei, a. uterina Doppler en 3D power Doppler van de placentaire vascularisatie vanaf de 14 weken.⁶⁷⁻⁶⁹

Doppler van de arteria uterina hebben een hogere voorspellende waarde wanneer bepaald in het 2^{de} trimester in vergelijking met het 1^{ste} trimester.⁶⁴

Er zijn veel potentiële serum markers onderzocht, echter deze zijn niet sensitief/specifiek genoeg om klinisch gebruikt te worden. Veelbelovende 1^{ste} trimester serum markers zijn: Placental Protein 13 (PP-13), pregnancy-associated plasma protein

A (PAPP-A), placental growth factor (PlGF) en Angiopoietin-2 (Ang-2). Lage serum waarden zijn geassocieerd met FGR later in de zwangerschap.⁷⁰⁻⁷³ Mogelijk dat een combinatie van bovenstaande factoren een betere voorspellende waarde hebben op het voorkomen van FGR.

Vroeggeboorte?

NVOG richtlijn preventie recidief na eerdere vroeggeboorte⁴

Het echografisch vervolgen van de cervixlengte bij een zwangerschapsduur van 18 tot 22 weken in een geselecteerde hoogrisico populatie is zinvol ter inschatting van het risico op een vroeggeboorte onder de 35 weken (bewijskracht niveau A).

Bij vrouwen met een eerdere spontane vroeggeboorte met een echografisch gemeten cervixlengte kleiner dan 25 mm moet een cerclage overwogen worden (bewijskracht niveau A).

Bij vrouwen met een eerdere spontane vroeggeboorte onder de 34 weken in de anamnese dient de effectiviteit van progesteron in de preventie van vroeggeboorte besproken te worden (bewijskracht niveau A).

Aanbeveling RCOG (guideline CG62 prenatal care)⁵:

Routinematig screenen voor vroeggeboorte is niet zinvol

Er zijn geen onderzoeken beschreven die voorspellende factoren in het 1^{ste} trimester voor vroeggeboorte beschrijven. Een samenvatting van onderzoeken later in de zwangerschap om vroeggeboorte te voorspellen is te vinden in het RCOG guideline CG62 (Obstetrische voorgeschiedenis, cervicale fetal fibronectine, lichamelijk onderzoek, interleukin-6/-8, CRP, bacteriuria, bacteriële vaginose, echo van de cervix). Sensitiviteit en specificiteit van deze onderzoeken zijn te laag in een laag risico populatie.

Mechanische geboorteproblemen

Geen evidence m.b.t. opsporing vroeg in de zwangerschap.

Wat is de huidige evidence rondom de verloskundige indicatielijst?

De Verloskundige Indicatielijst (VIL) is voor het laatst herzien in 2003.⁷⁴ Een projectgroep bestaande uit de KNOV, NVOG, NVK en NHG, gefinancierd door ZonMW is gestart met het project 'VIL 2010'. Een aantal indicaties zal opnieuw voorzien worden van verwijzindicaties en andere aanbevelingen, op basis van actuele wetenschappelijke onderbouwing. Doel is om na 2010 de VIL continu bij te werken op

basis van nieuw verschenen evidence.

Zijn er internationale scoring cards voor prenatale risicostratificatie?

Geen algemene scoring cards beschreven in de literatuur. Voor specifieke prenatale risico stratificatie zie paragraaf 7.

Zijn er studies die effectiviteit van prenatale preventieve interventies in relatie hebben gebracht met professie of organisatievorm?

Professie

Een systematische review heeft gekeken naar de klinische effectiviteit en perceptie van antenatale zorg gerelateerd aan het type zorgverlener. Hieruit bleek dat de prevalentie van vroeggeboorte, keizersnede, anemie, urineweg infecties, antepartum bloedingen en perinatale sterfte gelijk waren indien de zorg werd verleend door de verloskundige, huisarts of gynaecoloog.⁷⁵ Echter de prevalentie van PIH en pre-eclampsie waren lager bij de verloskundige en huisarts. Dit kan verklaard worden door ofwel een verminderd voorkomen ofwel een onderrapportage. De graad van tevredenheid was gelijk tussen de verschillende groepen zorgverleners.⁷⁵ Advies voor toekomstig onderzoek (RCOG): Kwalitatief onderzoek naar de mening van vrouwen aangaande wie de zorg verleent tijdens de zwangerschap.⁵

Organisatievorm

Continuïteit van zorg is gedefinieerd als het bieden van zorg door hetzelfde kleine team van zorgverleners tijdens de zwangerschap.⁵ Er zijn geen trials die alleen de continuïteit van zorg tijdens de antenatale periode onderzochten, maar wel trials die de continuïteit van zorg tijdens gedurende de antenatale en intrapartum periode onderzochten.

Er werd geen verschil gevonden in de prevalentie van sectio's, inducties van de baring, vroeggeboorte, doodgeborenen, neonatale sterfte, neonatale opname, of een laag geboortegewicht (< 2500g) tussen de groep waarbij continuïteit van zorg geleverd werd en de groep waarbij routine zorg door verschillende artsen en verloskundigen geleverd werd.^{76-80,6,7,9,11} De vrouwen in de continuïteit van zorg groep voelden zich meer 'in control', kregen minder in- en doorleiding van de baring, maakten minder gebruik van epidurale anesthesie en er werden minder episiotomieën verricht.^{77,79,80} Een Australische RCT vergeleek de continuïteit van zorg in een verloskundigenpraktijk met een antenatale kliniek in het ziekenhuis waar meerdere clinici

werkten. De prevalentie van sectio's was lager in de verloskundigenpraktijk.⁸¹ Geconcludeerd kan worden dat in de meeste gevallen evidence laat zien dat er een associatie is tussen continuïteit van zorg en lagere interventie aantallen, vergeleken met standaard zwangerschaps- of ziekenhuiszorg, en dat dit ook voordelige effecten heeft op verschillende psychosociale uitkomsten.

Aanbeveling van de RCOG: antenatale controle moet aangeboden worden door een kleine groep zorgverleners waarbij de vrouw zich comfortabel voelt. Er zou continuïteit van zorg moeten worden geboden tijdens de antenatale periode. Er moeten duidelijke stroomdiagrammen/ protocollen aanwezig zijn zodat zwangere vrouwen adequate aanvullende zorg krijgen indien problemen/ complicaties optreden. Antenatale zorg moet toegankelijk zijn voor alle vrouwen en moet gericht zijn op de behoeften van de individuele vrouw en de lokale gemeenschap. De omgeving waarin de controles plaatsvindt, moet vrouwen in staat stellen gevoelige onderwerpen zoals huiselijk geweld, seksuele mishandeling, psychiatrische ziekte, en druggebruik te bespreken.⁵

Wat zijn uitkomsten van recente studies die deelname aan 1e trimesterscreening onderzoeken, met expliciete relatie tot (a) aanbiedingsformat, en (b) belemmeringen? Is er een relatie met organisatievorm dan wel een grootstedelijke omgeving?

Deelname prenatal care

Hueston et al. toonden een toename in deelnamepercentage onder 17-19 jarige adolescenten van 57.1 % in 1978, tot 71.5 % in 2003. Dit werd in verband gebracht met een toename van beschikbaarheid van zorg in verband met betere vergoeding door de verzekering.⁸²

Aanbiedingsformat/organisatievorm:

Per 1 januari 2006 is de financiering en de aansturing van dit programma voor bevolkingsonderzoek opgedragen aan het RIVM (Centrum voor Bevolkingsonderzoek ofwel CvB). Het RIVM voert de taken voor dit programma uit namens VWS.⁸³

Belemmeringen

Belemmeringen in dit onderzoek onder Amerikaanse tieners waren onvoldoende bekendheid met de mogelijkheden van prenatale zorg, het willen verhullen van de zwangerschap door jonge tieners, en het verkeren in 'sociale chaos' van deze vrouwen, ofwel leven in armoede, het hebben van onstabiele relaties, het gebruik van drugs, en geweld binnen de familie.⁸²

De dekkinggraad in Nederland van Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) was 91% in 2001, 97% in 2003 en 101% in 2007 geba-

seerd op de verhouding tussen het aantal geregistreerde zwangerschappen en het aantal levend geboren. Een tijdige eerste screening voor de 13e week gebeurde in 2003 in 61.1% en in 2006/7 in 75.2% van de landelijk gescreende zwangeren.⁸³

Grootstedelijk:

In Rotterdam is het percentage dat te laat gescreend werd in 2006/7 van 20% en in 2005/6 van 24% opvallend hoog, vergeleken met een landelijk gemiddelde van 12% in zowel 2005/6 als in 2006/7.⁸³

Uitskomsten met betrekking tot specifiek het deelnamepercentage aan 1^e trimester-screening onderzoeken met expliciete relatie tot aanbiedingsformat en belemmeringen zijn niet verricht.

Combinatietest

Het wordt aanbevolen om de combinatietest (screening Down Syndroom) aan alle zwangere vrouwen, ongeacht de leeftijd, aan te bieden (RIVM, RCOG en ACOG). Dit vindt in Nederland vanaf 1 januari 2007 plaats. In het report van het RIVM over de combinatie test gedurende de periode 2004-2006 zijn geen gegevens beschikbaar m.b.t. percentage deelname aan het onderzoek en epidemiologische (sociaal economische/ etniciteit) gegevens.¹¹²

Internationaal is beschreven dat het percentage deelname hoger is voor kaukische vrouwen en vrouwen met een hoge socio-economische status t.o.v. Aziatische vrouwen en vrouwen met een lage socio-economische status.⁵

Verhoogd risico op zwangerschapscomplicaties (vroeggeboorte, SGA, perinatale sterfte, congenitale afwijkingen en lage AS na 5 minuten) na 1e trimester complicatie/ pre-existente aandoening

Onderstaande associaties staan beschreven in een onlangs gepubliceerde review.⁸⁴ Indien een associatie niet is weergegeven, dan is er geen verhoogd risico beschreven in de literatuur:

Na een eerdere miskraam is er een verhoogde kans op vroeggeboorte (OR 1.1, 95% CI 1.1-1.2)⁸⁵ IUVD (OR 1.9, 95% CI 1.1-3.6)⁸⁶ en neonatale sterfte (OR 2.3, 95% CI 1.1-4.8)⁸⁶.

Na herhaalde miskraam (ffl2) is er een verhoogde kans op vroeggeboorte (OR 1.6, 95% CI 1.3-1.9)⁸⁵ en SGA (OR 1.4, 95% CI 1.2-1.6).⁸⁷

Na 1 abortus is er een verhoogde kans op vroeggeboorte (OR 1.2, 95% CI 1.1-1.3)⁸⁸; na ffl2 abortussen is er een verhoogde kans op: vroeggeboorte (OR 1.9, 95% CI 1.4-2.5)⁸⁸.

Na een dreigende miskraam is er een verhoogde kans op vroeggeboorte (OR 1.3, 95% CI 1.1-1.7)⁸⁹ en congenitale afwijkingen (OR 1.4, 95% CI 1.0-2.1)⁹⁰.

Indien er sprake is van een CRL-discrepantie (wanneer de CRL kleiner is dan je zou verwachten t.o.v. de zwangerschapsduur o.b.v. de eerste dag van de laatste menstruatie) dan is er een verhoogd risico op¹ SGA (OR 1.1, 95% CI 1.0-1.2)⁹¹ en SGA p<5 (OR 2.8, 95% CI 1.9-4.3)⁹².

Hyperemesis gravidarum geeft geen verhoogd risico op zwangerschapscomplicaties.⁹³

EUG: Geen verhoogd risico op vroeggeboorte⁸⁵, overige associaties met complicaties zijn niet beschreven.

Vrouwen met DM I/II hebben een grotere kans op⁹⁴ vroeggeboorte (OR 2.7, 95% CI 2.3-3.2)⁹⁵ en congenitale afwijkingen (4,6% versus 2.1%, $p < 0.001$)⁹⁶.

Vrouwen met preëxistente hypertensie hebben een verhoogde kans op⁹⁷: pre-eclampsie⁹⁸, SGA⁹⁸, vroeggeboorte⁹⁸ en perinatale sterfte (OR 3.4, 95% CI 3.0-3.7)⁹⁹.

Zwangere vrouwen met een BMI >30 hebben een verhoogde kans op pre-eclampsie^{100,101}, congenitale afwijkingen¹⁰² en IUVD¹⁰³.

Alle bovengenoemde associaties zijn gerelateerd met de ernst en/of de herhaling van de 1^{ste} trimester complicatie/ preexistente aandoening.⁸⁴⁻¹⁰³

Voor welke direct postnatale infectieziekten is er evidence dat antenataal screenen zin heeft?

Korte conclusie

De term: “postnatale infectie” is breed en moet nadere gedefinieerd worden. De richtlijnen zoals vandaag gehanteerd richten zich vooral op zwangerschapsgerelateerde infecties zoals GBS. Op dit terrein kan nog aanzienlijk onderzoek worden verricht m.b.t. kosteneffectiviteit studies. Twee andere soorten infecties die uitnodigen voor onderzoek, d.w.z. waar nog veel controverse over bestaat, zijn het routinematig screenen en behandelen van asymptomatische bacteriurie / bacteriële vaginose, Trichomonas en Candida aan de ene kant, en Chlamydia aan de andere kant. Aandacht zou dus gericht moeten worden op routinematig screenen naar SOA's tijdens zwangerschap omdat hier geen consensus over bestaat.

NVOG

In de NVOG richtlijnen voor professionals is m.b.t. infecties vooral aandacht voor zwangerschapsgerelateerde infecties zoals GBS en vaginale bacteriose (richtlijn: “preventie van neonatale groep-B-streptococcenziekte; dd 17-9-2008”). In de GBS richtlijn bevindt zich geen duidelijke conclusie. Er wordt vermeld dat er verschillende methoden zijn om te screenen op GBS (alleen zijn met risicofactoren of ieder een) en dat de kosten en baten hiervan nooit goed zijn onderzocht in een RCT. De enige genoemde niet-zwangerschapsgerelateerde infectie die genoemd wordt is Chlamydia. Hierover bestaat ook geen algemene consensus. Screening gebeurt alleen bij klachten.⁴

RCOG

In de richtlijn van de RCOG “antenatal care, routine care for the healthy woman: dd maart 2008” wordt in hoofdstuk 10 aandacht besteed aan “screening for infections”. In dit hoofdstuk komt aan bod: 1) asymptomatische bacteriurie 2) asymptomatische bacteriële vaginose 3) Chlamydia 4) CMV 5) Hepatitis B en C 6) HIV 7) Rubella 8) GBS 9) Syfilis 10) Toxoplasmose.⁵

M.b.t. 1) asymptomatische bacteriurie wordt gezegd dat antenataal screening belangrijke health care consequenties kan hebben met verlaging van maternale en neonatale morbiditeit. Screening is meer kosteneffectief dan niet screenen. RCT's worden aanbevolen voor toekomstig onderzoek.

M.b.t. 2) asymptomatische bacteriële vaginose is geassocieerd met vroeggeboorte. Screening is echter niet zinvol omdat het risico overall niet verlaagd wordt.

M.b.t. 3) Chlamydia: screening routinematig moet niet worden aangeboden vandaag de dag. Een studie die aangehaald wordt is de VIP studie¹⁰⁴ die aantoonde dat routinematig screenen / behandelen geen significant verschil liet zien m.b.t. prevalentie laag geboortegewicht, PROM en vroeggeboorte. De richtlijn zegt echter dat er limited evidence is dat behandeling op Chlamydia effectief is en dat goede kwalitatieve studies ontbreken. M.b.t. screening bestaat er ook geen good-quality evidence. De richtlijn stelt dan ook dat standaard screening niet als onderdeel van antenatale zorg zou moeten plaatsvinden. Onderzoek m.b.t. effectiviteit en haalbaarheid moet plaats vinden. Er bestaat onvoldoende evidence voor een goede aanbeveling.

M.b.t. 8) GBS: Idem als Nederlandse richtlijn: screenen moet niet routinematig gebeuren en onderzoek naar kosteneffectiviteit van antenataal screenen is noodzakelijk.⁵

De RCOG stelt de volgende onderzoeken voor waarnaar in de toekomst onderzoek naar zou moeten worden verricht op “<http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/infection-and-pregnancy-study-group-statement>”:

“Research is needed to identify those factors that predispose a mother and her fetus to be susceptible to common infections during pregnancy.

Research must continue into understanding the risks of mother-to-fetus transmission, timing of acquisition and impact on subsequent morbidity and mortality.

Further research is required into the mechanisms and relationship between infection and brain damage in preterm and term infants.

Research is needed to define the precise role of molecular techniques in the diagnosis of fetal infections.

Future research on infection in preterm labour should include a measure of host defence response to identify those women with abnormal genital tract colonisation who by nature of the inflammatory response they evoke are at greater risk of adverse fet-

maternal outcome.

There is good evidence that antibiotic treatment of women with preterm, prelabour rupture of the membranes prolongs pregnancy, although it has not been shown to improve neonatal outcome. Consideration should therefore be given to antimicrobial therapy in this group.

Interventions, including the use of antibiotics active against bacterial vaginosis-related organisms, should be conducted as early as possible in the second trimester and should use the reduction of fetomaternal infection as an outcome parameter rather than preterm birth.

Future studies should focus on identifying additional co-factors to bacterial vaginosis for adverse pregnancy outcome, the optimal gestational age for screening and for intervention and the optimal choice of treatment (systemic or intravaginal clindamycin, or metronidazole with or without macrolide).

A large study is required to determine whether screening for asymptomatic bacteriuria continues to be relevant in improving pregnancy outcome.

If screening for asymptomatic bacteriuria does remain relevant, inexpensive but effective techniques are required.

Consideration should be given to screening all antenatal women before delivery, i.e. in the third trimester, for genital chlamydial infection, preferably using a nucleic acid amplification or similarly sensitive and specific test.

The British Paediatric Surveillance Unit is soon to publish the findings of a nationwide survey of GBS neonatal disease. It is apparent that accurate UK data are required on the incidence of neonatal GBS infection.

The development of a vaccine against toxoplasmosis should be supported.

A placebo-controlled trial in pregnant women with primary CMV infection should determine if selected antivirals with safe preclinical profiles can decrease intrauterine transmission.

A CMV vaccine should be developed and used for universal vaccination.

Research is needed on the long-term follow-up of infants who have developed fetal varicella syndrome.

Further research is required on fetal effects when parvovirus B19 infection occurs after 20 weeks, whether monitoring is necessary beyond 30 weeks, and whether cardiac sampling with or without transfusion is practical at less than 17 weeks of gestation.

Further information is required as to whether transmission of hepatitis C from mother to infant may be reduced by elective caesarean section.

The timing of administration of antibiotic prophylaxis needs further investigation, particularly in relation to cord clamping with respect to the patterns of neonatal sepsis and antibiotic resistance.

Alternative approaches to preventing post caesarean section infection need urgent

evaluation, particularly surgical technique, use of antiseptic agents for vaginal examinations in labour and general infection control measures.

Antibiotic regimens currently used for treating endometritis in the UK should be compared with the current best regimen in future randomised controlled trials."

Cochrane Library

Er is bewijs dat het screenen / behandelen van infecties zoals bacteriele vaginose, Trichomonas en Candida het risico op vroeggeboorte (prematuur) en laag geboortegewicht verlaagt. Onderzoek is nodig naar type van screening programma, de zwangerschapsduur bij screenen en kosten m.b.t. het introduceren van een dergelijk programma.¹⁰⁵ (en update 2009)

Wat is de recente stand van zaken omtrent optimale aanpak/screening van rhesus en non-rhesus antistoffen tegen rode bloedcellen, trombocyt antistoffen?

NVOG, richtlijnen, perinatologie, erythrocytenimmunisatie en zwangerschap.⁴

Screening

Sinds juli 1998 worden alle zwangere bij het eerste bezoek in elke zwangerschap onderzocht op ABO-bloedgroep/D-type en op de aanwezigheid van irregulaire erythrocytenantistoffen. Bij de rhesus D-negatieve zwangere wordt deze antistofbepaling bij 30 weken herhaald, vóórdat de routine antenatale anti-D wordt gegeven.¹⁰⁶

Conclusies en aanbevelingen

Bloedgroep- en D-typing van de zwangere zijn bekend bij de verloskundige hulpverlener.

Bij alle zwangere wordt bij de eerste controle een screening op irregulaire antistoffen aangeboden.

Bij elk mogelijk sensibilisatiemoment bij D-negatieve zwangere wordt, indien mogelijk, binnen 48 uur, anti-D toegediend (tenzij er al verworven D-antistoffen in de circulatie aanwezig zijn).

Bij D-negatieve zwangere wordt bij 30-32 weken het onderzoek op irregulaire antistoffen herhaald. Nadien wordt (voorlopig alleen bij zwangeren die nog geen levend kind hebben) antenatale profylaxe met anti-D toegediend.

Na aantonen van irregulaire antistoffen met potentieel klinische betekenis wordt regelmatig de ADCC-activiteit gecontroleerd en echoscopisch onderzoek verricht.

Bij verdenking op ernstige foetale anemie vóór 35 weken wordt de zwangere zo spoedig mogelijk verwezen naar het landelijk centrum voor intra-uteriene therapie.

RCOG guideline, Rh Prophylaxis, Anti-D Immunoglobulin⁵

Conclusies en aanbevelingen

Indien na een bevalling anti-D toegediend moet worden, kan een screenende test helpen om vrouwen met een grote FMH te detecteren, welke additionele immunoglobuline nodig hebben.

Anti-D Ig moet gegeven worden na sensibilisatiemoment voor de bevalling en na een miskraam.

Anti-D Ig is niet langer nodig voor vrouwen welke behandeld zijn voor een miskraam met een zichtbare foetus en een gestopte bloeding voor de 12^e zwangerschapsweek.

Tenminste 500 IU anti-D Ig moet gegeven worden aan RhD negatieve vrouwen tijdens de 28^e en 34^e zwangerschapsweek (tenzij er al verworven D-antistoffen in de circulatie aanwezig zijn).

Uit een Cochrane review bleek dat Anti-D, welke binnen 72 uur na de bevalling is toegediend, de kans op RhD alloimmunisatie verkleind in Rhesus negatieve vrouwen welke bevallen zijn van een Rhesus positief kind. Er is geen evidence voor de optimale dosis.¹⁰⁷

Het risico op een Rhesus D alloimmunisatie tijdens en direct na de bevalling ligt op 1%. Een toediening van 500 IU anti-D aan primigravida vrouwen kan ervoor zorgen dat dit risico daalt tot 0.2%.¹⁰⁸ Dit zal waarschijnlijk geen effect hebben op de huidige zwangerschap, maar wel op de volgende zwangerschappen. Dit moet alleen nog wel uitgebreid onderzocht worden.

Tenslotte beschreven Moise et al. dat de perinatale sterfte daalt als rhesus antagonisme wordt behandeld. De amniocentese is vervangen door een test naar vrije foetale DNA en seriële MCA Doppler metingen om een at-risk foetus te detecteren.¹⁰⁹

Zijn er studies beschreven die de preventiekosten antenataal relateren aan opbrengsten op korte en lange termijn?

Korte conclusie

Nee, er zijn geen studies te vinden die preventiekosten relateren aan opbrengsten, waarbij opbrengsten worden uitgedrukt in geld.

De gevonden kosteneffectiviteitsstudies met betrekking tot antenatale zorg vergelijken de kosten van het aantal antenatale afspraken met de primaire uitkomsten (vroeggeboorte, laag geboortegewicht, maternale of neonatale mortaliteit, geboorte complicaties en intensive care) en ook secundaire uitkomsten als maternale en professionele tevredenheid over de geboden zorg.⁵

Een Engelse studie vergeleek het traditionele antenatale controleschema met een schema met een verminderd aantal controles. Hieruit bleek dat de vermindering in kosten voor de controles werd gecompenseerd door de toename van kosten voor het grotere aantal baby's die speciale of intensieve zorg nodig hadden. De totale kosten bleven hiermee gelijk.¹¹⁰

Literatuur

1. Pagnini DL, Reichman NE. Psychosocial factors and the timing of prenatal care among women in New Jersey's HealthStart program. *Fam Plann Perspect* 2000;32:56-64.
2. Villar J, Ba'aqeel H, Piaggio G, Lumbiganon P, Miguel Belizan J, Farnot U, et al. WHO antenatal care randomised trial for the evaluation of a new model of routine antenatal care. *Lancet* 2001;357:1551-64.
3. Carroli G, Villar J, Piaggio G, Khan-Neelofur D, Gulmezoglu M, Mugford M, et al. WHO systematic review of randomised controlled trials of routine antenatal care. *Lancet* 2001;357:1565-70.
4. www.nvog.nl.
5. www.rcog.uk. Guideline of Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman, National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, RCOG, March 2008.
6. Villar J, Carroli G, Khan-Neelofur D, Piaggio G, Gulmezoglu M. Patterns of routine antenatal care for low-risk pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD000934.
7. Reichman NE, Teitler JO. Timing of enhanced prenatal care and birth outcomes in New Jersey's HealthStart program. *Matern Child Health J* 2005;9:151-8.
8. Bengiamin MI, Capitman JA, Ruwe MB. Disparities in Initiation and Adherence to Prenatal Care: Impact of Insurance, Race-Ethnicity and Nativity. *Matern Child Health J* 2009.
9. Rowe RE, Magee H, Quigley MA, Heron P, Askham J, Brocklehurst P. Social and ethnic differences in attendance for antenatal care in England. *Public Health* 2008;122:1363-72.
10. Alderliesten ME, Vrijkotte TG, van der Wal MF, Bonsel GJ. *BJOG*. 2007 Oct;114(10):1232-9.
11. Lumley, J, Chamberlain C, Dowswell T, Oliver S, Oakley L, Watson L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 3. Art. No.: CD001055. DOI:10.1002/14651858.CD001055.pub3.
12. Rasmussen, S, Irgens, LM. The effects of smoking and hypertensive disorders on fetal growth. *BMC Pregnancy Childbirth* 2006; 6:16.
13. U.S. Department of Health and Human Services. Women and Smoking: A Report of the Surgeon General. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General, 2001.

14. O'Connor, MJ, Whaley, SE. Brief intervention for alcohol use by pregnant women. *Am J Public Health* 2007; 97:252.
15. Gezondheidsraad. Risico's van alcoholgebruik bij conceptie, zwangerschap en borstvoeding. Den Haag: Gezondheidsraad, 2004h; 22.
16. Broekhuizen, FF, Utrie, J, Van Mullem, C. Drug use or inadequate prenatal care? Adverse pregnancy outcome in an urban setting. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1747.
17. Carroll, KM, Chang, G, Behr, H, et al. Improving treatment outcome in pregnant, methadone-maintained women: Results from a randomized clinical trial. *Am J Addict* 1995; 4:56.
18. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005; 40:458.
19. ACOG educational bulletin. Viral hepatitis in pregnancy. Number 248, July 1998 (replaces No. 174, November 1992). American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 63:195.
20. Burk, RD, Hwang, LY, Ho, GY, et al. Outcome of perinatal hepatitis B virus exposure is dependent on maternal virus load. *J Infect Dis* 1994; 170:1418.
21. Lee, C, Gong, Y, Brok, J, et al. Hepatitis B immunisation for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; :CD004790.
22. Andre, FE, Zuckerman, AJ. Review: protective efficacy of hepatitis B vaccines in neonates. *J Med Virol* 1994; 44:144.
23. Ryan, GM Jr, Abdella, TN, McNeeley, SG, et al. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:34.
24. Cohen, I, Veille, JC, Calkins, BM. Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection. *JAMA* 1990; 263:3160.
25. Workowski, KA, Berman, SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep* 2006; 55:1.
26. Miller, E, Cradock-Watson, JE, Pollack, TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982; 2:781.
27. Watson, JC, Hadler, SC, Dykewicz, CA, et al. Measles, mumps, and rubella -- vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Policies (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1998; 47(RR-8):1-57.
28. Badilla, X, Morice, A, Avila-Aguero, ML, et al. Fetal risk associated with rubella vaccination during pregnancy. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:830.

29. Culhane JF, Elo IT. Neighborhood context and reproductive health. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:22-9.
30. Elo IT, Culhane JF, Kohler IV, O'Campo P, Burke JG, Messer LC, et al. Neighbourhood deprivation and small-for-gestational-age term births in the United States. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009;23:87-96.
31. Gray R, Bonellie SR, Chalmers J, Greer I, Jarvis S, Williams C. Social inequalities in preterm birth in Scotland 1980-2003: findings from an area-based measure of deprivation. *BJOG* 2008;115:82-90.
32. O'Campo P, Burke JG, Culhane J, Elo IT, Eyster J, Holzman C, et al. Neighborhood deprivation and preterm birth among non-Hispanic Black and White women in eight geographic areas in the United States. *Am J Epidemiol* 2008;167:155-63.
33. Sellstrom E, Arnoldsson G, Bremberg S, Hjern A. Are there differences in birth weight between neighbourhoods in a Nordic welfare state? *BMC Public Health* 2007;7:267.
34. Farley TA, Mason K, Rice J, Habel JD, Scribner R, Cohen DA. The relationship between the neighbourhood environment and adverse birth outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006;20:188-200.
35. Pickett KE, Collins JW, Jr., Masi CM, Wilkinson RG. The effects of racial density and income incongruity on pregnancy outcomes. *Soc Sci Med* 2005;60:2229-38.
36. Luo ZC, Kierans WJ, Wilkins R, Liston RM, Mohamed J, Kramer MS. Disparities in birth outcomes by neighborhood income: temporal trends in rural and urban areas, British Columbia. *Epidemiology* 2004;15:679-86.
37. O'Campo P, Xue X, Wang MC, Caughy M. Neighborhood risk factors for low birthweight in Baltimore: a multilevel analysis. *Am J Public Health* 1997;87:1113-8.
38. Agyemang C, Vrijkotte TGM, Droomers M, van der Wal G, Bonsel GJ, Stronks K. The effect of neighbourhood income and deprivation on pregnancy outcomes in Amsterdam, the Netherlands. *JECH* 2009 (in press).
39. Timmermans S, Steegers-Theunissen RPM, Jaddoe VW, Raat H, Mackenbach JP, Verbrugh HA, et al. Risk accumulation determines adverse perinatal outcomes within deprived neighbourhoods in Rotterdam, the Netherlands. in progress 2009
40. Cheng, C.J., et al., Body mass index change between pregnancies and small for gestational age births. *Obstet Gynecol*, 2004. 104(2): p. 286-92.
41. Zeitlin, J.A., et al., Are risk factors the same for small for gestational age

- versus other preterm births? *Am J Obstet Gynecol*, 2001. 185(1): p. 208-15.
42. Lang, J.M., E. Lieberman, and A. Cohen, A comparison of risk factors for preterm labor and term small-for-gestational-age birth. *Epidemiology*, 1996. 7(4): p. 369-76.
43. Siega-Riz, A.M., A.M. Siega-Riz, and B. Laraia, The implications of maternal overweight and obesity on the course of pregnancy and birth outcomes. *Matern Child Health J*, 2006. 10(5 Suppl): p. S153-6.
44. Mulders, A.G., et al., Patient predictors for outcome of gonadotrophin ovulation induction in women with normogonadotrophic anovulatory infertility: a meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 2003. 9(5): p. 429-49.
45. Lashen, H., K. Fear, and D.W. Sturdee, Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study. *Hum Reprod*, 2004. 19(7): p. 1644-6.
46. Metwally, M., et al., Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril*, 2008. 90(3): p. 714-26.
47. Jauniaux, E., et al., Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage. *Hum Reprod*, 2006. 21(9): p. 2216-22.
48. Clark, A.M., et al., Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Hum Reprod*, 1998. 13(6): p. 1502-5.
49. O'Brien, T.E., J.G. Ray, and W.S. Chan, Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology*, 2003. 14(3): p. 368-74.
50. Ehrenberg, H.M., et al., Prevalence of maternal obesity in an urban center. *Am J Obstet Gynecol*, 2002. 187(5): p. 1189-93.
51. Hedderston, M.M., et al., Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*, 2008. 198(4): p. 409 e1-7.
52. Maggard, M.A., et al., Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *Jama*, 2008. 300(19): p. 2286-96.
53. Sebire, N.J., et al., Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001. 25(8): p. 1175-82.
54. Cnattingius, S., et al., Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*, 1998. 338(3): p. 147-52.
55. Pattinson RC, Say L, Makin JD and Bastos MH. Critical incident audit and feedback to improve perinatal and maternal mortality and

- morbidity. Review, the Cochrane Library 2009, Issue 3.
56. Verlofskundig Vademecum 2003. Eindrapport van de Commissie Verlofskunde van het College voor zorgverzekeringen. College voor zorgverzekeringen, Diemen 2003.
 57. Landelijke Perinatal Auditstudie. Eindrapport van de commissie Perinatal audit van college voor zorgverzekeringen. Diemen: college van zorgverzekeringen 2005.
 58. Wolleswinkel-van den Bosch JH, Vredevoogd CB, Borkent-Polet M et al. Substandard factors in perinatal care in The Netherlands: a regional audit of perinatal deaths. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 17-24
 59. Bais JM, Eskes M, Bonsel GJ. Determinanten van hoge Nederlandse perinatale sterfte onderzocht in een complete regionale cohort. Determinanten van de hoge Dutch perinatal mortality in a complete regional cohort, 1990-1994. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2004; 148(38):1873-8.
 60. Richardus JH, Graafmans WC, Verloove-Vanhorick SP, Mackenbach JP; EuroNatal International Audit Panel; EuroNatal Working Group. Differences in perinatal mortality and suboptimal care between 10 European regions: results of an international audit. *BJOG.* 2003 Feb; 110(2):97-105.
 61. Stamilio DM, Sehdev HM, Morgan MA, Propert K, Macones GA. Can antenatal clinical and biochemical markers predict the development of severe preeclampsia? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000; 182:589-94.
 62. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, et al. Risk factors and clinical manifestations of pre-eclampsia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2000; 107(11):1410-16.
 63. Skjaerven R, Wilcox AJ, Lie RT. The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia. *New England Journal of Medicine* 2002; 346:33-8.
 64. Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, Post JA, Coomarasamy A et al.. *CMAJ* 2008; 178:701-711
 65. Kaaja R. Predictors and risk factors for preeclampsia. *Minerva Ginecol* 2008; 60:421-429
 66. Papageorgiou AT, Leslie K. Uterine artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19:103-109
 67. Dugoff L, Lynch AM, Cioffi-Ragan D, Hobbins JC, Schultz LK, Malone FD et al. First trimester uterine artery Doppler abnormalities predict subsequent intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.*

- 2005;193:1208-12
68. Pilalis A, Souka AP, Antsaklis P, Basayiannis K, Benardis P, Haidopoulos D, et al. Screening for pre-eclampsia and small for gestational age fetuses at the 11-14 weeks scan by uterine artery Dopplers. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(5):530-4.
69. Merce LT, Barco MJ, Bau S, Kupesic S, Kurjak A. Assessment of placental vascularisation by three-dimensional Power Doppler "vascular biopsy" in normal pregnancies. *Croat Med J* 2005;46:765-71
70. Chafetz I, Kuhnreich I, Sammar M, Tal Y, Gibor Y, Meiri H et al. First-trimester placental protein 13 screening for PE and IUGR. *AJOG* 2007;197:35.e1-7.
71. Smith GC, Crossley JA, Aitken DA, Jenkins N, Lyall F, Cameron AD, Connor JM, Dobbie R. Circulating angiogenic factors in early pregnancy and the risk of preeclampsia, intrauterine growth restriction, spontaneous preterm birth, and stillbirth. *Obstet Gynecol* 2007;109:1316-24
72. Spencer K, Yu CK, Cowans NJ, Otigbah C, Nicolaides KH. Prediction of pregnancy complications by first-trimester maternal serum PAPP-A and free beta-hCG and with second-trimester uterine artery Doppler. *Prenat Diagn* 2005;25:949-53
73. Wang Y, Tasevski V, Wallace EM, Gallery ED, Morris JM. Reduced maternal serum concentrations of angiopoietin-2 in the first trimester precede intrauterine growth restriction associated with placental insufficiency. *BJOG* 2007;114:1427-31
74. Verloskundig Vademecum 2003. Eindrapport van de Commissie Verloskunde van het College voor zorgverzekeringen. College voor zorgverzekeringen, Diemen 2003.
75. Villar J, Khan-Neelofur D. Patterns of routine antenatal care for low-risk pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;(1).
76. Hodnett ED. Continuity of caregivers for care during pregnancy and childbirth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001;(3).
77. Waldenstrom U, Turnbull D. A systematic review comparing continuity of midwifery care with standard maternity services. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998;105:1160-70.
78. North Staffordshire Changing Childbirth Research Team. A randomised study of midwifery caseload care and traditional 'shared care'. *Midwifery* 2000;16:295-302.
79. Homer CS, Davis GK, Brodie PM. What do women feel about community-based antenatal care? *Australian and New Zealand Journal*

- of Public Health 2000;24:590-5.
80. Hatem M, Sandall J, Devane D, Soltani H, Gates S. Midwife-led versus other models of care for childbearing women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD004667. DOI: 10.1002/14651858.CD004667.pub2
 81. Homer CS, Davis GK, Brodie PM, Sheehan A, Barclay LM, Wills J, et al. Collaboration in maternity care: a randomised controlled trial comparing community-based continuity of care with standard hospital care. *BJOG* 2001;108:16-22.
 82. Prenatal Care Initiation Among Pregnant Teens in the United States: An Analysis Over 25 Years. William J. Hueston, M.D.*, Mark E. Geesey, M.S., and Vanessa Diaz, M.D., M.S. Department of Family Medicine, Medical University of South Carolina, Charleston, South.
 83. TNO-rapport: 'Procesmonitoring prenatale screening infectieziekten en erytrocytenimmunisatie 2005-2007, december 2008.
 84. van Oppenraaij RH, Jauniaux E, Christiansen OB, Horcajadas JA, Farquharson RG, Exalto N; ESHRE Special Interest Group for Early Pregnancy (SIGEP). Predicting adverse obstetric outcome after early pregnancy events and complications: a review. *Hum Reprod Update*. 2009;15:409-21.
 85. Buchmayer SM, Sparén P, Cnattingius S. Previous pregnancy loss: Risks related to severity of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1225-1231.
 86. Bhattacharya S, Townend J, Shetty A, Campbell D, Bhattacharya S. Does miscarriage in an initial pregnancy lead to adverse obstetric and perinatal outcomes in the next continuing pregnancy? *Br J Obstet Gynaecol* 2008;115:1623-1629
 87. Basso O, Olsen J, Christensen K. Risk of preterm delivery, low birthweight and growth retardation following spontaneous abortion: a registry-based study in Denmark. *Int J Epidemiol* 1998;27:642-646.
 88. Smith GC, Shah I, White IR, Pell JP, Crossley JA, Dobbie R. Maternal and biochemical predictors of spontaneous preterm births among nulliparous women: a systematic analysis in relation to the degree of prematurity. *Int J Epidemiol* 2006;35:1169-1177.
 89. Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Hankins GD, Berkowitz RL, Gross SJ, Dugoff L et al.; FASTER Consortium. Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:745-750.

90. Sipilä P, Hartikainen-Sorri AL, Oja H, Von Wendt L. Perinatal outcome of pregnancies complicated by vaginal bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:959-963.
91. Smith GC, Smith MF, McNay MB, Fleming JE. First-trimester growth and the risk of low birth weight. *N Engl J Med* 1998;339:1817-1822.
92. Bukowski R, Smith GC, Malone FD, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Hankins GD, Berkowitz RL, Gross SJ, Dugoff L et al. FASTER Research Consortium. Fetal growth in early pregnancy and risk of delivering low birth weight infant: prospective cohort study. *BMJ* 2007;334:836-840.
93. Dodds L, Deshayne BF, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 2006;107:285-292.
94. Jovanovic L. Pregnancy risks in women with type 1 and type 2 diabetes mellitus. Up to date, 2009
95. Sibai, BM, Caritis, SN, Hauth, JC, et al. Preterm delivery in women with pregestational diabetes mellitus or chronic hypertension relative to women with uncomplicated pregnancies. The National institute of Child Health and Human Development Maternal- Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1520.
96. Macintosh, MC, Fleming, KM, Bailey, JA, et al. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. *BMJ* 2006; 333:177.
97. August P. Management of hypertension in pregnancy. Up to date, 2009
98. Sibai, BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100:369.
99. Ferrer RL, Sibai BM, Murlow CD, Chiquette E, Stevens, KR, Cornell J. Management of mild chronic hypertension during pregnancy: A review. *Obstet Gynecol* 2000;96:849-60.
100. Nuthalapaty FS, Rouse DJ. The impact of obesity on fertility and pregnancy. Up to date, 2009
101. O'Brien, TE, Ray, JG, Chan, WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology* 2003; 14:368.
102. Stothard, KJ, Tennant, PW, Bell, R, Rankin, J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 301:636.
103. Chu, SY, Kim, SY, Lau, J, et al. Maternal obesity and risk of stillbirth: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:223.
104. Martin DH, Eschenbach DA, Cotch MF, Nugent RP, Rao AV, Klebanoff MA,

- et al. Double-Blind Placebo-Controlled Treatment Trial of Chlamydia trachomatis Endocervical Infections in Pregnant Women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1997;5:10-7.
105. Swadpanich U, Lumbiganon P, Prasertcharoensook W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD006178.
 106. IGZ-bulletin. 1998.
 107. Crowther, C. and P. Middleton, Anti-D administration after childbirth for preventing Rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000(2): p. CD000021.
 108. Crowther, C.A. and M.J. Keirse, Anti-D administration in pregnancy for preventing rhesus alloimmunisation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000(2): p. CD000020.
 109. Moise, K.J., Jr., Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2008. 112(1): p. 164-76.
 110. Henderson J, Roberts T, Sikorski J, Wilson J, Clement S. An economic evaluation comparing two schedules of antenatal visits. *Journal of Health Services and Research Policy* 2000;5:69-75.
 111. van Kamp I, van Loon J, Droomers M, de Hollander A. Residential environment and health: a review of methodological and conceptual issues. *Rev Environ Health* 2004;19:381-401.
 112. Schielen PC, Koster MP, Elvers LH, Loeber JG. Downsyndroom-kansbepaling met de eerstetrimester-combinatietest 2004-2006 (deels 2007). www.RIVM.nl Rapport 230024002/2008

BIJLAGE III

DE ROTTERDAMSE HYPOTHESE

In Rotterdam heeft de hoge perinatale sterfte en daaraan gerelateerde ziekten, als ook de grote verschillen tussen buurten, geleid tot een beweging om het tij te keren en de verschillen te verkleinen. De bovengeschieden resultaten en nog tal van andere bevindingen, hebben geleid tot het formuleren van een hypothese over de achtergrond van de hoge perinatale sterfte die zowel een samenhangende verklaring geeft voor veel verschijnselen maar ook een aanknopingspunt voor de ontwikkeling van preventie, curatie en verbeterde zorgorganisatie. We geven deze als commentaar op het perinatale sterfte-probleem. Naar zijn aard is een deel van dit commentaar een interpretatie.

De Rotterdamse hypothese

1. Nederland heeft een hoge prevalentie van prenatale risico's op allerlei terrein, medisch, lifestyle, psychisch, sociaal, op terrein van arbeid, en leefomgeving.
2. Deze zijn in beeld te brengen met het soort risico-checklists dat in populatiestudies en zorg-research settings is ontwikkeld. De bestaande en toekomstige PRN registratie bevat hiervan maar een klein deel. Niet al deze risico's worden professioneel geaccepteerd als relevant voor de zorg.
3. Deze risico's oefenen hun werking vooral uit rond de conceptie, en in het eerste trimester van de zwangerschap, maar ook na de geboorte op moeder en kind. Gen-omgevingseffecten spelen een sleutelrol, op korte en lange termijn.
4. In de grote stad is sprake van risico-cumulatie, met hoge prevalenties van risico's in prachtwijken en daarnaast een niet-individueel 'prachtwijk'-effect; dat effect hangt niet samen met zorgtoegang maar met zaken als onveiligheidsgevoel, gebrek aan sociale samenhang, etc. Risico-cumulatie en het prachtwijk-effect zijn het meest aanwezig in Rotterdam en in specifieke delen van Den Haag.
5. De werking van deze risico's is universeel en meest additief, en volgt uniforme biologische routes. Er is geen principieel verschil tussen 'medische' en 'psycho-

sociale' risico's (er zijn geen '2 soorten cortisol of DNA') al is de zorg wel scherp langs deze lijnen georganiseerd.

Iedereen heeft een risicoprofiel, er is niet een scherp afkappunt waarboven alle zwangerschapscomplicaties ontstaan; er is niet vooraf en tijdens zoiets als een fysiologische zwangerschap. Wel is er uiteraard achteraf een goed afgelopen zwangerschap en een bevalling. De zwangerschap wordt niet bij voorbaat gemedicaliseerd door het vaststellen van deze risico's maar kan wel in gunstige zin worden beïnvloed.

6. Preconceptioneel leiden risico's tot minder fertiliteit. Risico's leiden (volgtijdelijk) tot een hogere kans op slechts 4 common pathways naar sterfte: aangeboren afwijking, premature geboorte, laag geboortegewicht en een lage Apgar bij de geboorte, of een combinatie daarvan. Hierbuiten vindt geen perinatale sterfte plaats. Vanwege hun cruciale rol worden deze intermediaire aandoeningen in deze hypothese de 'Big4' genoemd. Hoe meer risico, zoveel te vaker 1 van deze problemen. Maar relatief zelden heeft men meer dan 1 Big4 probleem. Zo'n combinatie verhoogt in extreme mate de sterftekans.
7. In het eerste trimester gaat het naast directe effecten vooral om zogeheten 'fetal programming', een fundamentele vorm van gen-omgevingseffect dat beschreven wordt door de Barker-hypothese. Deze verklaart dat deze kinderen na hun geboorte (veel) meer last krijgen van hart- en vaatziekten, het metabool syndroom, psychische stoornissen en een zich nog steeds uitbreidende lijst van lange termijn gevolgen. Het mechanisme berust op regelprocessen op DNA-niveau (o.a. epigenetische processen). Ook de reproductie van deze kinderen is gestoord en nadelige effecten worden doorgegeven aan weer de volgende generatie. Zo ontstaat voor een belangrijk deel het van generatie tot generatie doorgeven van risico-nadeel in achterstandssituaties.
8. Is het kind eenmaal geboren met 1 van de Big4 aandoeningen, dan geven risico's die ertoe leidden ook prognostisch nadeel.
9. In Nederland vindt feitelijk geen actieve preventie of protectie plaats ten aanzien van perinatale risicofactoren. Dat verklaart een deel van de Nederlandse achterstandspositie in Europa, en ook een deel van de grote verschillen in perinatale uitkomsten bij regio's met grote risicoverschillen.
10. Onvoldoende onderkenning van risicosituaties later in de zwangerschap, het niet selecteren op pariteit (pariteit 0) en zwangerschapsduur (37 weken), expectatief beleid rond de bevalling door de 2e lijn, als ook organisatie-aspecten zoals het ontbreken van 7*24 uren dekking beïnvloeden ook foetale en neonatale sterfte, maar in minder sterke mate dan het eerste trimester risico.
11. Perinatale sterfte is in deze hypothese niet een plotselinge reactie op een sterke expositie. Eerder moet men denken aan de metafoor van het vollopen van de

risico-'emmer'. De laatste druppel aan het eind van de zwangerschap is daarbij minder van belang.

12. Omdat audits kijken naar de laatste druppel, terwijl de emmer reeds eerder geheel gevuld is, kunnen audits in de huidige opzet de vraag naar het waarom van de systematisch hoge perinatale sterfte verschillen voor een deel, maar niet in het geheel, beantwoorden. Van het verminderen van substandard care factoren kan vooral een effect op de perinatale sterfte worden verwacht als actieve preventie (ongeacht type risicofactor) anders dan nu als standard care wordt beschouwd.
13. Een slechte uitkomst voorspelt de gezondheids- en reproductiecarrière van moeder, kind, en kleinkind. Er ontstaat zo een zorgcontinuüm voor de reproductieve levensfase.
14. De Rotterdamse hypothese rust op een zo consequent mogelijk toepassen van evolutionaire inzichten, op epidemiologische inzichten wat betreft selectiefenomenen zoals het 'healthy survivor' effect (in dit geval 'healthy conceiver' effect, omdat in het proces van mislukken van conceptie en het ontstaan van miskramen en perinatale sterfte steeds die zwangeren 'overblijven' die een gemiddeld gunstiger risicoprofiel hebben), en op het toedelen van zorgverantwoordelijkheden aan zowel een systeem van collectieve als individuele gezondheidszorg.

BIJLAGE IV

EXPERTAADPLEGING: VOORBEELD VRAGENLIJST

VRAGENLIJST PRECONCEPTIEZORG

1. Introductie

Deze vragenlijst is bedoeld ter voorbereiding van de expertmeeting PRECONCEPTIEZORG op 18 juni 2009. Deze expertmeeting probeert op gestructureerde wijze bij te dragen aan het uitbrengen van het signalement “Zwangerschap en geboorte” (ZonMw) met als doel te komen tot een prioritering van onderzoeksvragen en adviezen gericht op preventie en perinatale zorg.

Wij geven u eerst algemene informatie over de studie. Als u hiermee bekend bent, kunt u dit overslaan.

Daarna beschrijven wij onze ‘definities’ die we steeds gebruiken bij onze vragen. Tenslotte gaan we over op de eigenlijke vragenlijst ter voorbereiding op deze expertmeeting.

2. Aanleiding voor de Signalementstudie

De directe aanleiding vormen een aantal zorgelijke ontwikkelingen. (1) De perinatale sterfte van Nederland is -afgemeten aan het Europese gemiddelde- minder goed dan verwacht en gewenst. Er is een dalende trend maar die blijft duidelijk achter bij andere West-Europese landen waardoor het verschil met de koplopers toeneemt. (2) Recent onderzoek maakt aannemelijk dat een ongunstige perinatale uitkomst ook gevolgen heeft tot op volwassen leeftijd en waarschijnlijk zelfs tot in de volgende generatie. Perinatale sterfte is een topje van de ijsberg van perinatale morbiditeit, perinatale morbiditeit op haar beurt is de voorbode van ziekte later.

(3) De verschillen in perinatale gezondheid en zorggebruik zijn groot in Nederland, waarbij verschillen in zorggebruik niet samenhangen met minder grote medische behoefte. (4) In de grote steden worden lokaal perinatale zorguitkomsten waargenomen die uitzonderlijk slecht zijn. (5) Van een aantal determinanten van niet goede

perinatale uitkomsten staat vast dat deze in Nederland een ongewenst hoog niveau hebben. (6) Er zijn aanwijzingen dat organisatieaspecten een rol spelen, zowel wat betreft het systeem als zodanig, als binnen het systeem. (7) Weinig is bekend over de doelmatigheid van het (Nederlandse) systeem, dan wel van alternatieve opties; evenmin over de vooraf wensen van zorgcliënten anno nu, hun voorkennis, en hun tevredenheid achteraf.

Wat tot nu toe minder aandacht heeft gekregen zijn allerlei wetenschappelijke ontwikkelingen en zorginnovaties; denk aan preconceptiezorg (inhoud, aanbiedingsstrategieën, inbouw in zorg, relatie met public health), kennis van vroegprenatale ontwikkelingen en vroege diagnostische tests (genetisch [foetaal DNA gebaseerde tests, MLPA], imaging [tal van echo-ontwikkelingen]), kennis over de relatie tussen signalen in vroege zwangerschap in relatie tot het beloop later, kennis over meer of minder actief beleid en de inzet van monitoringtools aan het eind van de zwangerschap, kennis over de opvang van zeer vroeg prematuren, over de voeding van kinderen met ernstige groeiachterstand, over nieuwe chirurgische interventiemogelijkheden en nazorg bij kinderen met ernstige afwijkingen bij de geboorte, over de inzet van allerlei screen-en-behandel programma's neonataal en later in de jeugdgezondheidszorg.

Eerdergenoemde zorgen hebben tot politieke activiteiten van overheid, verzekeraars en beroepsbelangengroepen aanleiding gegeven. Van verschillende zijde is vastgesteld dat er belangrijke kennisvragen zijn. Het doel van de Signalementstudie is niet alleen om deze vast te stellen maar ook de potentie van onderzoek. De ambitie is zowel de wetenschappelijke als de zorgontwikkelingen daarbij te betrekken.

3. Werkwijze expertmeeting

Elke expertmeeting bestrijkt een fase van de perinatale zorg, of een specifieke invalshoek (bijvoorbeeld registratie/informatie, ethiek). De volgende fasen worden onderscheiden:

- 1) de preconceptiefase
- 2) de 'jonge' zwangerschap (tot circa 18 weken)
- 3) de tweede helft van de zwangerschap tot aan de bevalling
- 4) de bevalling / geboorte
- 5) de postnatale periode (primair de eerste maanden van moeder en kind).

Deze expertmeeting betreft: PRECONCEPTIEZORG (exclusief fertiliteitszorg)
Om efficiëntie te bereiken volgen nu enkele keuzes wat betreft termen/begrippen.

Onder preconceptiezorg wordt de systematische preventieve zorg verstaan voorafgaande aan zwangerschap, maar niet de therapeutische zorg zoals die onderdeel is van fertiliteitsbehandeling. Preconceptiezorg is uiteraard wel onderdeel van reguliere fertiliteitsbehandeling. Deze vragenlijst heeft geen vooraf veronderstelling over wie, in welk werkverband of organisatievorm, en in welke vorm, aan welke groep deze zorg verstrekt wordt of zou moeten worden verstrekt. Ook partijen zoals GGD, apothekers, scholen en culturele instellingen zijn in principe in beeld. Over vorm en inhoud kennisvragen ontwikkelen is juist het doel van deze meeting.

Bij de ongunstige uitkomsten voor het kind denken wij aan sterfte, (ernstige) morbiditeit bij de geboorte (met name te laag geboortegewicht, vroeggeboorte, aangeboren afwijkingen, en/of een slechte start bij de geboorte (bv. lage Apgarscore)), maar ook de ontwikkeling van metabole stoornissen en gedrags- en ontwikkelingsstoornissen op langere termijn.

Bij de ongunstige uitkomsten voor de moeder denken wij aan sterfte en ernstige morbiditeit tijdens zwangerschap, baring of kraamperiode, restmorbiditeit (bv. als gevolg van perineumletsel), tevredenheid over het zorgproces, en eventuele reproductierisico's bij conceptie van een volgend kind.

Terugredenerend vanaf ongunstige uitkomsten hanteren wij een standaard 2 stappen ziektemodel.

In stap 1 ontstaan bij in principe gezonde zwangeren (en/of hun ongeboren) in principe detecteerbare ziekten of stoornissen. In stap 2 ontstaat uit deze ziekte of stoornis, afhankelijk van het beloop een al dan niet ongunstige uitkomst.

Preventie is vooral gericht op het voorkómen van stap 1, terwijl behandeling gericht is op beïnvloeding van stap 2. Bij de huidige stand van wetenschap is er voorafgaande aan de geboorte voornamelijk sprake van preventie, weinig curatie of beïnvloeding van de prognose. Het voortijdig beëindigen van de zwangerschap door een primaire sectio of inleiding is een grensgeval tussen preventie en behandeling.

Preconceptiezorg nu betreft dus vrijwel uitsluitend stap 1.

Als wij spreken over belangrijke risicofactoren, belangrijke preventie- of behandelmogelijkheden dan bedoelen we met belangrijk:

- grote invloed op de incidentie van ziekte (a) of risicofactor (b)
- grote invloed op de impact van de ziekte (a) of risicofactor (b)

Een negatieve factor is een factor die bijdraagt tot een ongunstige uitkomst.

Wij gaan ervan uit dat twee typen factoren die de zwangerschapsuitkomst bepalen:

- 1) individuele kenmerken van de zwangere en
- 2) de kwaliteit van de verleende zorg,

gegeven dat deze effectief (liefst evidence based) is. Deze vragenlijst besteedt aan beide aandacht.

Waar zwangere staat moet waar relevant, zoals meestal bij PCZ, ook ouderpaar worden gelezen.

Voor iedere fase vragen wij systematisch stil te staan bij de relevantie van ongelijkheidsaspecten:

- de rol van etnische herkomst (inclusief 2e en 3e generatie migranten),
- de rol van sociaal-economische positie en opleiding,
- de rol van wonen/leven in achterstandswijk.

De signalementstudie beoogt 1. relevante vragen te stellen, 2. daarvan de kennislacune(s) vast te stellen, en vervolgens weer 3. vast te stellen of en hoe onderzoek hierin een grote rol kan spelen. Hoewel de aanleiding 'toegepast' is, wordt nadrukkelijk vooraf geen voorselectie van type onderzoek gemaakt: fundamenteel onderzoek kan soms de beste strategie zijn, ethnografisch onderzoek in een ander geval, een gerandomiseerde studie is vaak het ideaal, maar soms zal systematisch observationeel onderzoek of zelfs geleide implementatie van een niet-evidence based interventie het beste zijn.

4. Focus van deze expertmeeting

Met bovenstaande uitgangspunten, en in de wetenschap dat met name de foetale sterfte in Nederland hoog is zijn wij op zoek naar kennisvragen over

RISICOFACTOREN

- de belangrijkste risicofactoren die relevant zijn voor de slaagkans van de conceptie en goede zwangerschapsuitkomst

INTERVENTIES

- de methoden om kandidaat ouders/moeders en eventueel anderen te bereiken voor preconceptiezorg
- de preventiemethoden om vastgestelde risico's te beïnvloeden

ZORGORGANISATIE

- de methoden/zorgmodaliteiten waarmee preconceptiezorg gerealiseerd kan worden
- de vaststelling van bereik en effectiviteit; indicatoren van kwaliteit

OPVATTINGEN

- de feitelijke/verwachte opvattingen van zwangeren en zorgverleners over preconceptiezorg
- over enkele specifieke aspecten van preconceptiezorg

Onderzoek in deze fase van de 'zwangerschap' is doorgaans gecompliceerd:

- de groep at risk / de doelgroep is moeilijk te definiëren en moeilijk te bereiken; dat geldt niet alleen voor de kandidaat ouders, maar ook hun omgeving.
- voor sommige (kandidaat)risicofactoren is voldoende informatie uit fundamenteel onderzoek voorhanden; volgens sommigen een vereiste, zijn er soms grenzen wat betreft het in vitro onderzoek.
- er zijn problemen wat betreft de mogelijkheid tot experimenteel onderzoek / gerandomiseerd onderzoek, zowel om ethische redenen [in feite gaat het om studies die een foetus beïnvloeden], en/of om praktische redenen [nieuwe prenatale zorg opties zijn organisatorisch lastig experimenteel te onderzoeken vanwege 1. de vereiste schaalgrootte wegens de kleine kansen op 'slechte' uitkomsten, 2. de afhankelijkheid van medewerking van zorgverleners die hierin strategisch gedrag kunnen vertonen, en 3. de afhankelijkheid van cliënten voor wie nu als regel deze zorg nieuw en niet zo gedefinieerd is.

Daarom is in deze fase ook bijzondere aandacht voor ONDERZOEKSMODELLEN (zoals b.v. het zgn. ASE-model dat beoogt gezondheidsgerelateerd gedrag te beschrijven) en ONDERZOEKSMETHODEN.

Preconceptiezorg is onvermijdelijk verbonden met morele opvattingen, o.a. over medicalisering en morele verantwoordelijkheid. Het is de intentie hierin geen standpunt in te nemen maar ruimte te bieden vast te stellen waar verschillen in standpunten aanleiding kunnen zijn tot een relevant kennisprobleem.

Hierna volgt de vragenlijst ter voorbereiding van de meeting.

VRAGEN EXPERTMEETING PRECONCEPTIEZORG

Vraag 1

Op dit moment is preconceptiezorg (PCZ) niet vanzelfsprekend, voor sommigen is het de vraag of hier wel sprake is van toelaatbare uitbreiding van collectieve en individuele preventie (ouders daargelaten waarbij in de familie sprake is van erfelijke aandoeningen). Kennisvragen zouden zich kunnen richten op ethische vragen en vragen rondom de verzekeraarbaarheid/plaats in het verzekeringsstelsel.

Zijn er naar uw mening kennisvragen rondom de a priori wenselijkheid en verzekeraarbaarheid van preconceptiezorg?

- Nee

- Ja: welke

Vraag 2

Hieronder is een lijst opgesteld van risico's die onderwerp (kunnen) zijn van PCZ. Wij proberen vast te stellen wat de belangrijkste kennisvragen hieromtrent zijn. Voor de eenduidigheid gaan we ervan uit dat het belang van een risico primair wordt bepaald door de kans op een *slechte uitkomst* voor het kind, niet primair de mogelijkheid tot interventie. Immers ook zonder interventie is er een *informatiebelang* voor de ouders.

Wilt u hieronder aangeven:

- als u van mening bent dat de impact van het risico onvoldoende groot is voor aandacht in zorg en onderzoek
- of, gegeven het risico, het mechanisme onvoldoende duidelijk is (als dat niet zo is, is er doorgaans geen preventie of therapie)
- of het risico onvoldoende te meten en vast te leggen is, althans niet in de praktijk setting
- de risico-impact individueel onvoldoende voorspelbaar is om er in de zorgpraktijk iets mee te kunnen doen; een speciale vorm is diversiteit naar etniciteit
- of er onvoldoende preventie en/of therapiemogelijkheid bekend is
- of bestaande preventie / therapie moeilijk uitvoerbaar is/blijkt

Wij korten deze 6 kennisvragen in onderstaande tabel af tot: impact, mechanisme, meetbaar, voorspelbaar, behandelbaar, praktisch.

Wij vragen u kruisjes te zetten als een kennisvraag naar uw oordeel relevant is.

We zijn ons er van bewust dat voor sommige factoren de vraag wat betreft bv onzekerheid en mechanisme overbodig is omdat deze kennis algemeen is.

U kunt zelf risico's toevoegen !

Factor	Impact	Mechanisme	Meetbaar	Voorspelbaar	Behandelbaar	Praktisch
Roken						
Alcohol > 1glas						
Soft-harddrugs						
Slaapmiddelen						
Medicatie (op voorschrift) met teratogeen risico						
Overige medicatie op voorschrift						
Multivitamine preparaten						
Laag BMI (<20)						
Hoog BMI (>30)						
Voeding - algemeen						
Foliumzuur(tekort)						
Vitaminetekort						
Vetzuuronbalans						
HIV (risico)						
HepB (risico)						
Chlamydia (risico)						
Rubella-status						
Werkuren / fysieke belasting						
Werkstress						
Gezins/relatie stress						
Consanguiniteit						
Psychiatr problematiek						
Sexueel/huiselijk geweld						
Lage sociale positie						
Sociaal - financieel						
Slechte woning						
Taalbarrière						
Algemene etniciteitsaspecten						
Obstetrische anamnese bv miskraam, fluxus						

N.B. Deze lijst kan desgewenst worden aangevuld!

Vraag 3

Preconceptiezorg is een vorm van preventie, en is in Nederland in ontwikkeling. Er is consensus over het feit dat er verschillende doelgroepen van PCZ zijn, en verschillende benaderingen, deels met elkaar verbonden.

Wij onderscheiden de volgende doelgroepen

- A. vrouwen die zwangerschap overwegen
- B. vrouwen met een (medisch erkend) fertiliteitsprobleem
- C. moeders die eerder een zwangerschap hadden met 1 of meerdere complicaties (bv aangeboren afwijking, prematuriteit) met herhaalkans; interconceptiezorg
- D. ouders van kinderen op middelbare school
- E. middelbare scholieren
- F. 'culturele' stakeholders, maatschappelijke sleutelfiguren waar het gaat om voortplanting
- G. evt andere doelgroepen

Bij A, B en C kan men de vader apart of samen met de vrouw eveneens beschouwen als doelgroep.

Zijn er kennisvragen ten aanzien van wie bereikt moet worden (dus selectie of uitbreiding van deze lijst van doelgroepen)? Wat zijn daarbij de belangrijkste te onderzoeken vragen?

- Nee
- Ja, welke

Vraag 4

Is er een kennisvraag in het bijzonder wat betreft het bereiken van mannen/aanstaande vader. Zo ja, welke kennisvraag?

Vraag 5

Is er een kennisvraag in het bijzonder wat betreft het bereiken van deze groepen (zie vraag 3) als het gaat om:

- andere etnische herkomst
nee; ja, welke vraag? (acculturatie, cultuur, passend bij normen/waarden reproductie)
- lage sociaal-economische positie (opleiding, inkomen)

nee; ja, welke vraag? (kennis, eigen bijdrage, ervaren nut, ...)

- prachtwijk/achterstandswijk
nee; ja, welke vraag? (sfeer ...)

Vraag 6

Zijn er ten aanzien van de te gebruiken methoden van onderzoek / verklaringsmodellen wat betreft bereik/omvang van PCZ gebruik/uptake belangrijke kennisvragen?

Vraag 7

Naast doelgroepen onderscheiden wij tenminste de volgende zorgvormen:

- I individuele persoonlijke hulpverlening op eigen verzoek (spreekuur op afspraak)
- II aangeboden persoonlijke hulpverlening naar aanleiding van gebeurtenis/handeling die verband houdt met zwangerschapswens (verwijzing/spreekuur ivm infertiliteit)
- III aangeboden persoonlijke hulpverlening naar aanleiding van gebeurtenis die wijst op verhoogd risico op zwangerschap/geboorte complicaties (nacontrole na partus; interconceptioneel advies)
- IV e-health: internet hulpverlening op eigen verzoek (ZwangerWijzer)
- V groepsgerichte preventie
- VI algemene, collectieve preventie via media
- VII evt andere zorgvormen

Over welke (minimaal 3 zorgvormen) moet meer kennis worden verzameld?

Geef ook aan welke kennis dan verzameld moet worden, bijvoorbeeld:

- beste doelgroep
- de risicofactoren die juist wel/niet hiervoor geschikt zijn
- de uitvoering (welke professionals/organisatorische uitvoering)
- effectiviteit
- kosten/verzekering/financiering

Vraag 8

De hulpverlening kan variëren van directief (met als uiterste 'bemoeizorg') tot non-directief counselend ook indien van grote risico's sprake is voor kind en of moeder. Die variatie kan meer principieel van aard zijn of samenhangen met het risico. Zo is in Nederland algemeen aanvaard dat hulp/adviezen bij genetische risico's (kans op kind met Down) non-directief moeten zijn.

Is kennis gewenst over de relatie tussen effectiviteit enerzijds, en 'stijl van beïnvloeden'?

- Nee

- Ja, evt. samenhangend met speciale risico/een risicoprofiel?

Vraag 9

Wij onderscheiden de volgende zorgvormen:

- I individuele persoonlijke hulpverlening op eigen verzoek (spreekuur op afspraak)
- II aangeboden persoonlijke hulpverlening naar aanleiding van gebeurtenis/handeling die verband houdt met zwangerschapswens (verwijzing/spreekuur ivm infertiliteit)
- III aangeboden persoonlijke hulpverlening naar aanleiding van gebeurtenis die wijst op verhoogd risico op zwangerschap/geboorte complicaties (nacontrole na partus; interconceptioneel advies)
- IV e-health: internet hulpverlening op eigen verzoek (ZwangerWijzer)
- V groepsgerichte preventie
- VI algemene, collectieve preventie via media

Bij welke zorgvormen zijn er belangrijke kennisvragen wat betreft A. te betrekken professionals (onduidelijkheid) en B. de organisatievorm?

Zijn er ook nieuwe professionele profielen noodzakelijk (vgl. genetische consulent, praktijkondersteuner, etc).

Vraag 10

Past PCZ binnen het 1e/2e/3^e lijnsmodel of moet dit afzonderlijk worden gezien aangezien bovengenoemde activiteiten (muv. e-health) in uitvoerende zin steeds zeer actieve vormen van preventie zijn?

Kennisvraag?

Vraag 11

Zijn er kennisvragen over PCZ rondom het registreren van deelname en effectiviteit (specifiek voor eerdergenoemde zorgvormen). Bijvoorbeeld: Is een PRN-achtige registratie wenselijk voor individuele persoonlijke hulpverlening?

Kennisvraag?

Vraag 12

Zijn kwaliteitsindicatoren (uitvoeringskwaliteit) hier aangewezen, en zo ja op welke

wijze zou kwaliteit hier gemeten moeten worden?

Kennisvraag?

Vraag 13

Zijn kwaliteitsindicatoren (uitvoeringskwaliteit) hier aangewezen, bijvoorbeeld wat betreft:

- communicatie
- compliantie van adviezen
- ...

Zo ja, op welke wijze zou kwaliteit hier gemeten moeten worden?

Kennisvraag?

Vraag 14

Zijn er op dit moment belangrijke kennisvragen tav de meest effectieve vorm van opleiding en nascholing op het terrein van PCZ (in ieder geval voor verloskundigen, huisartsen, gynaecologen, GGD-medewerkers)?

Vraag 15

Zijn er op korte termijn wetenschappelijke doorbraken incl. toepassingsdoorbraken te verwachten die (kunnen) leiden tot een sterke verbetering verandering in PCZ?

Vraag 16

Zijn er min of meer bewezen buiten Nederland in gebruik zijnde PCZ-modellen waarvan proef- implementatie of uittesten in Nederland naar uw mening gewenst is?

Graag met toelichting.

- optie 1:
- optie 2:

Vraag 17

Zijn er naar uw oordeel belangrijke kennisvragen wat betreft de organisatie van PCZ?

Wij geven hier enkele onderwerpen uit recente discussies / media uiting ter inspiratie, zonder enig oordeel over juistheid of relevantie:

- ketenproblemen: informatieoverdracht tussen de lijnen; met de cliënt
- ketenproblemen: scheiding 1e/2e/3e lijn (wanneer wordt PCZ specialistische zorg?)
- samenwerkingsvormen / regie
- bekostigingssystematiek / DBC
- financiering: verzekering / eigen bijdrage

Kies maximaal 3 onderwerpen die u zelf belangrijk vindt, liefst met toelichting.

- 1.
- 2.
- 3.

Vraag 18

Er zijn allerlei *typen onderzoek* denkbaar in de preconceptionele fase.

Zonder in detail op deze kennisvragen in te gaan vragen wij u welke onderzoekstypen u minder/gelijk/meer aandacht zou willen geven tov de huidige situatie / in het licht van de door u ervaren belangrijkste kennisvragen.

Zet bij iedere vorm een - als het minder moet, o als het ongeveer zoals nu moet, en + als u meer aandacht wil, graag met een steekwoord ook de kennisvraag.

- experimenteel/vergelijkend onderzoek [ook pseudo-experimenteel indien het gaat om organisatieinterventies oid]	- o +
- fundamenteel onderzoek	- o +
- diagnostisch onderzoek, risicodetectie/indeling, screening	- o +
- veiligheidsonderzoek/audit	- o +
- kwalitatief onderzoek	- o +
- organisatie/keten onderzoek	- o +
- organisatie/registratie/ICT onderzoek	- o +
- juridisch onderzoek	- o +
- economisch onderzoek	- o +
- cohort-onderzoek (follow-up onderzoek)	- o +
- cross-sectioneel onderzoek i/bb tbv attitudes (cliënten, zorgverleners)	- o +
- registratie-onderzoek (mbv PRN eventueel uitgebreid met informatie)	- o +

Vraag 19

Ter afsluiting: zijn er nog kennis/onderzoeksvragen in het kader van PCZ die u graag aan de orde wilde stellen?

[EINDE VRAGENLIJST]

BIJLAGE V

EXPERTRAADPLEGING: GERAADPLEEGDE EXPERTS

Mw IM Aalhuizen
Mw F Alakay
Mw dr ME Alderliesten
Dr DJ Bekedam
Prof dr PP van den Berg
Mw drs M Bikker
Prof dr J Brug
Prof dr HW Bruinse
Mw dr A de Jonge
Mw drs S Denktas
Mw drs VLF van Dooren-van der Werf
Dr JJ Duvekot
Mw dr PM Elferink-Stinkens
Mw dr ML Essink-Bot
Dr N Exalto
Prof dr WPF de Fetter
Mw dr AJ Goverde
Mw drs JP de Graaf
Mw R Hazel-Visser
Mw I Heidema
Drs P van Hoogdalem
Mw dr CWPM Hukkelhoven
Mw dr LC de Jong-Potjer
Prof dr LP ten Kate
Dr MJK de Kleine
Mw drs GMT Klomp
Mw dr JM Koelewijn
Mw dr GS Kooi
Dr RF Kornelisse
Mw JM Kors

Dr JP Lips
Mw drs A Maas-van Hecke
Mw LM Martijn
Prof dr JMWM Merkus
Mw dr E de Miranda
Prof dr BWJ Mol
Mw MJ Nieuwenhuijze
Dr D Oepkes
Mw PM Offerhaus
Mw I Ouweneel-Buist
Mw dr MG van Pampus
Dr H Raat
Dr PAOM de Reu
Dr PJHM Reuwer
Drs AH Rijsemus
Mw dr S Rombout-de Weerd
Dr JH Schagen van Leeuwen
Mw A Schenk-Hemmink
Mw S de Rijke
Mw drs HMHJD Schoonen
Drs MT Slockers
Dr BJ Smit
Mw drs JD Spittje
Mw prof dr RPM Steegers-Theunissen
Mw JI Steever
Prof dr FPHA Vandenbussche
Mw dr S Veen
Mw IJPM Verhoeven
Mw drs CMT Verschuren
Mw drs EH van Vliet-Lachotzki

Mw dr TGM Vrijkotte
Prof dr FJ Walther
PH van der Weide
Mw HAA Wijnen
Dr HIJ Wildschut
Dr H Wolf
Dr MGAJ Wouters
Mw dr GG Zeeman

BIJLAGE VI

DANKWOORD

Dit rapport zou niet tot stand zijn gekomen zonder de medewerking, inzet en enthousiasme van velen. In het bijzonder willen wij onze grote dank uitspreken aan de volgende personen en instanties.

Medewerkers die hebben meegeholpen aan de totstandkoming van dit rapport:

Mw drs J van der Kooy^a

Mw ME van Polanen Petel^b

Mw drs JMC van der Put^{a,b}

Mw HW Harmsen van der Vliet-Torij^b

Mw JJG Claessens^a

Medewerkers van het Erasmus MC die hebben bijgedragen aan de literatuurstudies:

Mw drs JMC van der Put^{a,b}

Mw drs B van der Zee^c

Drs. D Berks^a

Mw drs M Hoedjes^d

Mw drs F Hammiche^a

Mw prof dr RPM Steegers-Theunissen^a

Mw drs S Timmermans^a

Dr N Exalto^a

Mw drs J van der Kooy^a

Mw drs JP de Graaf^a

Dr HJ Wildschut^a

Mw drs M Rousian^a

Drs RHF van Oppenraaij^a

Mw drs SA Obermann-Borst^a

Mw AM Oosterbaan^a

Mw HW Harmsen van der Vliet-Torij^b

Mw drs M Vujkovic^a

Personen en instanties die meegeholpen hebben aan het ter beschikking stellen van tabellen, cijfers of data ten behoeve van de kengetallen:

Prof dr P Defoort^e

Mw drs JP de Graaf^a

Drs G de Winter^f

Mw dr CWPM Hukkelhoven^f

Mw drs S Timmermans^a

Mw drs EH van Vliet-Lachotzki^g

Drs H Sonneveld^h

Mw dr ACJ Ravelliⁱ

Drs M de Grootⁱ

Mw drs HMMJD Schoonen^d

Dr HIJ Wildschut^a

Drs M van Rhee^j

Mw drs IA Peters^a

LINKID project

Generation R Study (www.generationr.nl)

Amsterdam Birth Cohort and Development (ABCD) Study (www.abcd-study.nl)

GGD Rotterdam (www.ggd.rotterdam.nl)

Referenten:

Prof dr P.J. van der Maas^d

Prof dr P.M.M. Bossuyt^k

^a Erasmus MC, Verloskunde & Vrouwenziekten

^b Verloskunde Academie Rotterdam

^c Erasmus MC, Filosofie en Ethiek

^d Erasmus MC, Maatschappelijke Gezondheidszorg

^e Studiecentrum voor Perinatale Epidemiologie & Departement Verloskunde, Universiteit Gent, Gent, België

^f Stichting Perinatale Registratie Nederland)

^g Erfocentrum

^h Instituut Beleid en Management Gezondheidszorg

ⁱ Academisch Medisch Centrum, Klinische Informatiekunde

^j Centrum voor Onderzoek en Statistiek Rotterdam

^k Academisch Medisch Centrum, Klinische Epidemiologie, Biostatistiek en Bioinformatica

SIGNALEMENTSTUDIE ZWANGERSCHAP EN GEBOORTE

In opdracht van ZonMw, de Nederlandse Organisatie voor Gezondheidsonderzoek en Zorginnovatie, werd de hier gerapporteerde Signalementstudie Zwangerschap en Geboorte uitgevoerd. De doelstelling was het vaststellen van kennisvragen en onderzoeksmogelijkheden om de perinatale gezondheid in Nederland te verbeteren. Nederland heeft op Europees niveau een relatief slechte positie wat betreft perinatale gezondheid.

Er sterven ongeveer 10 op de 1000 kinderen rond de geboorte; in vergelijkbare andere landen is de sterfte soms 30% of meer lager. Binnen Nederland en vooral binnen de grote steden zoals Rotterdam en Den Haag bestaan bovendien grote verschillen tussen groepen zwangere vrouwen.

De Signalementstudie onderzocht de rol van patiëntgebonden risicofactoren (zoals het reeds aanwezig zijn van ziekte, het hebben van een ongezonde leefstijl of het bestaan van ongunstige sociaal-maatschappelijke factoren) en de rol van de verloskundige organisatie in Nederland (zorggebruik, risicoselectie, kwaliteit van de zorg). Informatie werd verkregen uit de wetenschappelijke literatuur, werd verworven via experts, en gecreëerd via aanvullend onderzoek van registratiegegevens.

De voorlopige conclusie is dat de ongunstige Europese positie waarschijnlijk vooral veroorzaakt wordt door factoren gelegen in het zorgsysteem, terwijl de verschillen binnen Nederland en de grote steden te maken hebben met grote risicoverschillen tussen groepen op basis van etniciteit, sociale achterstand en de buurt waar men woont. Op basis van deze conclusies is een onderzoeksagenda opgesteld.

Centraal staan onderzoek naar nieuwe zorgorganisatie-concepten (gebaseerd op ontschotting tussen de zorg-lijnen), medisch inhoudelijk onderzoek naar de periode vlak voor en na de conceptie (periconceptionele periode) en lange termijn studies naar gevolgen van kinderen met een ongunstige geboorte-uitkomst.

De studie hoopt kansen te bieden om in een goede samenwerking van verloskundigen, huisartsen, gynaecologen, kinderartsen en andere betrokken professionals, de zorg rondom zwangerschap en geboorte te verbeteren.

De auteurs zijn verbonden aan het Erasmus MC, de Erasmus Universiteit Rotterdam en de Verloskunde Academie Rotterdam.

