

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/19290>

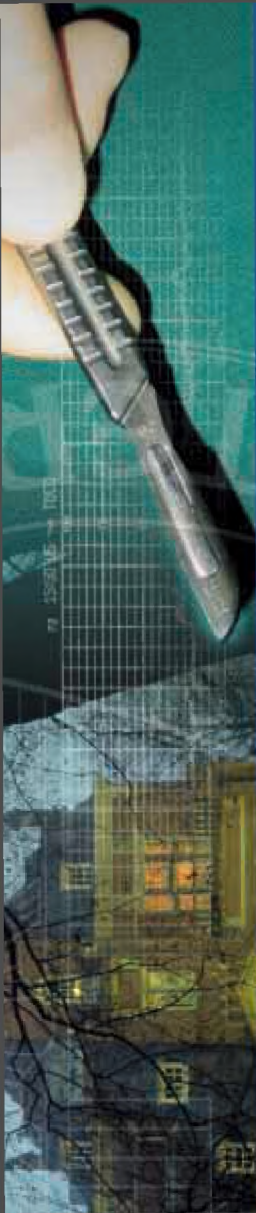
Please be advised that this information was generated on 2018-07-07 and may be subject to change.

Verloeskunde anno 2003

Authority based, evidence biased

INAUGURELE REDE





Door Dr. F.K. Lotgering



Verloskunde anno 2003

Authority based, evidence biased

Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar
in de Obstetrie aan de Faculteit der Medische Wetenschappen / UMC St Radboud
van de Katholieke Universiteit Nijmegen
op vrijdag 6 juni 2003

door

Dr. F.K. Lotgering

Er zijn drie manieren om verstandig te handelen:
Ten eerste door na te denken, dat is de edelste;
Ten tweede door navolging, dat is de gemakkelijkste;
En ten derde door ondervinding, dat is de bitterste.

Confucius

ISBN 90-9017068-5

*Mijnheer de Rector Magnificus,
geachte toehoorders,*

In deze oratie wil ik met u stilstaan bij de vraag in hoeverre ons handelen in de Verloskunde anno 2003 stoelt op opinie of op bewijs. Dat zal een persoonlijke visie zijn of, zo u wilt, authority based. Gegeven de beperkte tijd en de overweldigende literatuur heb ik een selectie moeten maken en daarmee is mijn verhaal, en de evidence die ik aandraag, tenminste selection biased. Neemt u dus niet alles wat ik zeg voor zoete koek aan, maar schat het zelf op waarde.

Het zelf op waarde schatten is de hoeksteen van wetenschappelijke ontwikkeling. Recent verscheen in Nijmegen een lezenswaardig proefschrift over de evolutie van onze kennis, door Pouwel Slurink, getiteld "Why some apes became humans. Competition, Consciousness & Culture".¹ Daarin wordt beschreven hoe men vroeger de wetenschap zag als een boom met grote wortels diep in solide grond. Nu realiseert men zich dat die wortels vaak oppervlakkig zijn en de grond nogal losjes. Zo'n boom kan omvallen of kan omgezaagd worden. De mens kent de echte werkelijkheid niet, maar vormt zich een beeld aan de hand van wat hij waarneemt. De natuurwetenschapper, en dus ook de medicus, zit als een spin in z'n web, waarin concepten en categorieën, teleologie, causaliteit en vrije wil de gedachtevaden zijn die verankerd zitten aan de takken van bestaande kennis en ervaring. Let wel, zonder verankering aan bestaande kennis en ervaring is er geen web. Kennis is niet simpelweg opgenomen informatie, maar geïntegreerd weten, en inzicht komt niet voort uit angst en voorzichtigheid, maar uit nieuwsgierigheid en experimenteren. Dus geen klakkeloze navolging van opinieleiders, de bestaande richtlijn, of het zoveelste schijnbaar overtuigende artikel.

Anno 2003 is dat gemakkelijker gezegd dan gedaan. Er is een overweldigende informatiestroom, die niemand zelfs binnen één subspecialisme aan de hand van brongegevens kan bijhouden. De specialist wil vanzelfsprekend up-to-date blijven en de patiënt wordt via de media en het internet op de hoogte gehouden van de laatste nieuwtjes. Zowel de patiënt als de specialist willen graag de zekerheid dat de ingestelde diagnostiek en behandeling optimaal zijn. Er is dus roep om zekerheid, en Evidence-Based Medicine (EBM) lijkt die te kunnen bieden.

Evidence-Based Obstetrics

Medical Technology Assessment is de waardevolle tak van wetenschap die zich, zoals de naam zegt, richt op de systematische analyse van medische technologie, en Archie Cochrane wordt daarvan wel als de vader gezien. In 1972 constateerde hij in zijn boek "Effectiveness and Efficiency" dat medische beslissingen worden genomen op basis van persoonlijke mening en hij betoogde dat de kwaliteit van het medisch handelen zou verbeteren als dat handelen zou berusten op bewijs van werkzaamheid, zoals die kan worden verkregen d.m.v. Randomized Controlled Trials (RCT's).² RCT's zijn onderzoeken waarbij het lot bepaalt welke proefpersoon welke onderzoeksbehandeling krijgt, zodat andere factoren die invloed op de uitkomst zouden kunnen hebben gelijk over de onderzoeksgroepen worden verdeeld en zo objectief kan worden vastgesteld welke behandeling de beste is. In de Cochrane Library worden RCT's op consistente wijze gebundeld en geanalyseerd; het is daarmee een uiterst waardevolle, centrale bron van up-to-date EBM informatie. Is EBM dus het paradijs, de Cochrane Library de boom van kennis van goed en kwaad, en zijn RCT's de appels der waarheid? Of zit er misschien een slang tussen de takken en is het beter niet argeloos van die appels te eten?

Het Oxford Centre for Evidence Based Medicine geeft op haar website (<http://www.cebm.net>) enkele duidelijke beperkingen en adviezen weer, onder de titel "Systematic Reviews, or How to make a Monkey out of EBM without hardly trying!"³ Enkele daarvan wil ik onder uw aandacht brengen: "Be sceptical and use common sense. Look for bias, conflict of interest. Critical appraisal of primary studies? Consistent results? If not, why not? Beware of post-hoc sub-group analysis. Step back and consider if the systematic review is really related to our patient's situation. Our patient wants an absolute risk reduction!" Anders gezegd, meta-analyses en RCT's gaan soms voorbij aan de klinische realiteit en statistisch significante conclusies kunnen klinisch irrelevant of zelfs misleidend zijn. Er is dus reden om kritisch te kijken naar de resultaten van RCT's en meta-analyses en naar de adviezen en richtlijnen die als EBM worden gepresenteerd.

Omdat zich in Nederland, net als in een groot deel van de rest van de wereld, een epidemie aan keizersneden voltrekt, lijkt het mij nuttig om - als voorbeeld van de rol van EBM in het verloskundig handelen anno 2003 - met u stil te staan bij het bewijs dat daarop betrekking

heeft. Tot voor kort werd de bevalling beschouwd als iets natuurlijk dat zich via de vagina afspeelt. Nu wordt bij 1 op de 4 vrouwen die in Nederland in het ziekenhuis bevallen de bevalling kunstmatig op gang gebracht en wordt bij 1 op de 4 vrouwen een keizersnede en bij 1 op de 6 vrouwen een vacuüm- of tangbevalling verricht (LVR2, 2001: 25,9 % inleiding, 10,8% primaire keizersnede, totaal 23,6% keizersnede, 17,4 % vacuüm/ forceps). Vertrouwen in de natuur lijkt te zijn verdrongen door vertrouwen in technologie en persoonlijke begeleiding lijkt te hebben plaatsgemaakt voor centrale monitoring. Is dat verbetering van zorg? De directeur-generaal van de World Health Organization (WHO), Dr. Gro Harlem Brundtland, zei daar vorig jaar dit over: "This worldwide fad of obstetrical interventions may have a serious negative health impact on women. The commercial and litigation pressures that drive this "epidemic", need to be countered. Professionals in industrial countries have an important role to play. You could build stronger strategies to promote evidence-based interventions and develop strategies to prevent or reverse harmful practices."⁴

Om vragen over de kwaliteit van verloskundige zorg evidence-based te kunnen beantwoorden moet het eerst duidelijk zijn hoe je die kwaliteit kan meten. De WHO hanteert voor het vergelijken van de kwaliteit van de verloskundige zorg tussen verschillende landen de perinatale sterfte, d.w.z. het aantal kinderen dat voor de geboorte of in de eerste levensweek overlijdt per 1000 geboorten. Dat is een eenduidige en relevante uitkomstmaat. Cijfers van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) laten zien dat de perinatale sterfte in Nederland in de loop van de 20^e eeuw fraai is gedaald.⁵ Voor de 2^e wereldoorlog daalde de 1^e weeksterfte waarschijnlijk als gevolg van de verbeterde algemene gezondheidstoestand, na de 2^e wereldoorlog werd het mogelijk een keizersnede op kinderlijke indicatie te doen, omdat die minder gevaarlijk werd door het beschikbaar komen van antibiotica en bloedtransfusie. Eind jaren zestig deed de cardiocografie (d.i. de registratie van foetale hartfrequentie en uteruscontracties) haar intrede, in de zeventiger jaren de foetale echoscopie (d.i. het met geluidsgolven zichtbaar maken van de ongeborene) en korte tijd later de prenatale diagnostiek van chromosomale afwijkingen. Deze technieken hebben een schat aan nieuw inzicht verschaft en zijn niet meer uit de verloskundige zorg weg te denken. Toch heeft de invoering van deze methoden maar een beperkte impact gehad op de perinatale sterfte, omdat die al laag was, en datzelfde geldt ook voor de sterke toename van het aantal keizersneden in recente jaren. In ons land wordt perinatale sterfte gezien als een te grove maat voor de kwaliteit van de moderne verloskundige zorg. Maar er is geen consen-

sus over wat dan wel de juiste uitkomstmaat is. Andere markers hebben het nadeel dat ze niet eenduidig zijn vast te stellen, niet uniform worden vastgelegd, of slechts indirect verband houden met de kwaliteit van het latere leven, zodat eigenlijk alleen langdurige follow-up het antwoord zou kunnen geven. Maar met publicatie wordt daar meestal niet op gewacht. Vaak wordt wel de korte termijn neurologische follow-up gerapporteerd, maar uit het Project On Preterm and Small for gestational age infants (POPS) weten we dat het percentage handicaps toeneemt met de duur van de follow-up.⁶ Het ontbreken van een gevoelige, betrouwbare en eenduidige uitkomstmaat, naast de wat grove perinatale sterfte, benadrukt de noodzaak van een kritische houding t.a.v. de interpretatie van uitkomsten van verloskundige zorg.

De bevalling wordt bij 1 op de 4 vrouwen die in het ziekenhuis bevallen kunstmatig op gang gebracht. Dit opwekken van de bevalling heeft als risico dat de ontsluiting van de baarmoedermond onvoldoende kan vorderen of dat foetale zuurstofnood kan ontstaan als gevolg van overmatige weëenactiviteit door het toegediende middel. Beide complicaties resulteren doorgaans in een keizersnede. De richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) stelt dat "Voorafgaand aan de inleiding een zorgvuldige afweging moet worden gemaakt tussen enerzijds de indicatie voor de inleiding en anderzijds de potentiële nadelen van de gehanteerde methode", maar zij benoemt die indicaties niet.⁷ De evidence-based richtlijn van het Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) doet dat wel en noemt overdragenheid, suikerziekte en gebroken vliezen à terme als de enige medische indicaties voor inleiding, andere indicaties worden niet bewezen nuttig geacht.⁸ Bij overdragenheid neemt het risico van plotse vruchtdood in lichte mate toe en het routinematige opwekken van de bevalling geeft een statistisch significante daling van de perinatale sterfte; het relatieve risico van induceren vs. afwachten is daarbij volgens de Cochrane analyse 0.20.⁹ Veel obstetrici hanteren dit als een absolute indicatie voor inleiding van de bevalling, maar hoe terecht is dat? Voor de patiënt is het enige wat telt de afname van het absolute risico en dat is bij overdragenheid 0.002, niet verwaarloosbaar, maar wel klein; 500 inleidingen voorkomen één geval van sterfte. In de NVOG-richtlijn wordt, zonder evidence, gesteld dat - bij afwezigheid van andere risicofactoren - ook een afwachtend beleid met 2x/ week controle kan worden voorgesteld. Dat lijkt mij voor vrouwen die liever geen medicalisering over zich afroepen een verantwoord alternatief. Bij diabetes mellitus is inleiding bij 38 wk algemeen gangbaar, omdat dan eveneens plotse vruchtdood dreigt. De

Cochrane analyse toont echter dat, in de enige RCT waarin dit werd onderzocht, de sterfte 0% bedroeg onafhankelijk van of de bevalling wel of niet werd opgewekt en de auteur stelt dan ook dat de noodzaak van inleiding in een dergelijke situatie niet is aangetoond.¹⁰ Bij gebroken vliezen à terme dreigt intra-uteriene infectie, maar we weten dat bij beginnende intra-uteriene infectie de bevalling meestal snel op gang komt waardoor het gezondheidsrisico beperkt blijft. De Cochrane analyse toont dat bij routine inductie het relatieve risico op ontsteking van de placenta en vliezen met een kwart afneemt (RR 0.74), maar het toont geen afname van de perinatale sterfte of van neonatale infecties.¹¹ Het gebruik om 1 op de 4 bevallingen in het ziekenhuis in te leiden, berust derhalve niet op harde evidence.

Cardiotocografie (ctg) is het registreren van het foetale hartritme patroon in relatie tot uteruscontracties. Op basis van patroonherkenning kan daarbij verdenking rijzen op het bestaan van foetale nood door zuurstoftekort of navelstrengafklemming. Het is de standaard bewakingstechniek in de verloskunde en wordt bij vrijwel alle opgenomen patiënten dagelijks verricht. Een afwijkend ctg-patroon vormt de meest voorkomende reden voor het verrichten van een keizersnede of een vaginale kunstverlossing. Er bestaat echter een grote interobserver variatie met betrekking tot die patroonherkenning, zoals in 1982 door mij werd aangetoond¹² en uit onderzoek door van den Berg¹³ en anderen kan worden afgeleid dat in 3 van de 4 gevallen waarin foetale zuurstofnood wordt vermoed, deze bij foetaal bloedonderzoek niet door acidose wordt bevestigd. Er is dus alle reden om aan de werkzaamheid van het ctg als bewakingsmethode te twijfelen. Het was een van de eerste onderwerpen die d.m.v. systematisch literatuuronderzoek werd bestudeerd en wel in 1978 door Banta¹⁴, een van de grondleggers van EBM. Zijn conclusie was dat er onvoldoende bewijs is voor de effectiviteit van cardiotocografie, maar wel gerede twijfel aan de veiligheid. Recente Cochrane analyse bevestigt het ontbreken van bewijs voor het nut van antepartum cardiotocografie¹⁵ en bij routine cardiotocografie tijdens de bevalling wordt alleen een 0.0025 risicovermindering op stuipen van het kind na de geboorte gezien, terwijl de kans op keizersnede met 41 % en op vaginale kunstverlossingen met 20% toeneemt.¹⁶ Terecht concludeert Banta in een recent artikel, met ctg als voorbeeld, dat technology assessment zonder maatregelen ter waarborging van implementatie van beperkte waarde is.¹⁷ Bij routine gebruik leidt cardiotocografie tot onnodig veel kunstverlossingen. Op basis van de slechte test eigenschappen en de beschikbare "evidence" is cardiotocografie alleen geïndiceerd in geval van een hoge vooraf kans op foetale hypoxie.

En dan de stuit. Na de publicatie van de Term Breech Trial (TBT) in 2000¹⁸, werd in heel Nederland van de ene dag op de andere vrijwel geen vaginale stuitbevalling meer gedaan. De Cochrane analyse, waarvan Hannah coauteur was, laat zien dat het risico van perinatale sterfte of ernstige neonatale morbiditeit bij geplande keizersnede minder is dan bij in opzet vaginale bevalling, met een relatief risico van 0,31, terwijl het risico van moederlijke morbiditeit toeneemt (RR 1.29).¹⁹ Het feit dat het absolute risico voor het kind 4% afnam zal voor de meeste mensen zwaarder wegen dan het feit dat het risico voor de moeder 0,6% toenam, maar rechtvaardigt dit nu een 100 % sectio beleid? Mijns inziens niet. De langere termijn problemen, waaronder die in een volgende zwangerschap, werden in het onderzoek niet meegenomen en de eerste uterusrupturen met dodelijke afloop voor het volgende kind, na geplande sectio wegens stuitligging in de vorige zwangerschap, hebben zich in Nederland al voorgedaan. Daarnaast worden de resultaten van het onderzoek geëxtrapoleerd tot buiten de grenzen van de studie. Het onderzoek werd in een periode van ruim 3 jaar verricht in 121 centra en 26 landen, onder 2088 vrouwen met een à term kind in stuitligging die toestemming gaven tot randomisatie. Men kan berekenen dat maar ongeveer 15% van de vrouwen met een kind in stuitligging à terme daadwerkelijk meededen. Dat was ook het geval in het enige Nederlandse ziekenhuis dat deelnam aan het onderzoek.²⁰ Zijn de gemiddelde resultaten van die 15% vrouwen en al die gynaecologen in al die 121 ziekenhuizen nou representatief voor alle vrouwen in Nederland met een kind in stuitligging, ongeacht de zwangerschapsduur, de wil van de vrouw in kwestie, de inschatting van het individuele risico door een bekwaam obstetricus, en de niet meegewogen late complicaties van een dergelijk beleid? De TBT en de Cochrane-analyse laten geen evidence-based uitspraak toe omtrent die andere 85% van de vrouwen met een kind in stuitligging waarbij, waarschijnlijk op goede gronden, besloten werd dat zij niet aan het onderzoek mee zouden doen. De professionele uitdaging ligt niet in het doen van 100% keizersneden, maar in het identificeren van de 4% kinderen die daar baat bij hebben. Elke vrouw met een kind in stuitligging heeft dan ook recht op een zorgvuldige individuele risicoschatting en begeleiding van de bevalling door een in de stuitbevalling bekwaam obstetricus.

Ik hoop dat u het met mij eens zult zijn dat het verloskundig handelen rond de bevalling in Nederland anno 2003 maar zeer ten dele gebaseerd is op hard bewijs van werkzaamheid. Het beleid wordt vooral bepaald door andere factoren, zoals attitude en logistiek en, voor wat de EBM betreft, de mate van scepsis en grondigheid waarmee het bewijs wordt beke-

ken, het licht waarin dat wordt geïnterpreteerd en de kracht waarmee die overtuiging naar voren wordt gebracht. Het is daarmee in belangrijke mate authority based en evidence biased.

In de slotzin van hun Cochrane review stellen Hofmeyer en Hannah "Further research is needed to compare planned vaginal birth with planned caesarean section for other obstetric complications, and possibly even for uncomplicated cephalic presentation."¹⁹ Het wachten is dus nog slechts op het gerandomiseerde onderzoek dat aantoonde dat het relatieve risico op complicaties voor het kind en de bekkenbodem van de moeder bij geplande keizersnede kleiner is dan bij de vroeger zo normaal geachte vaginale bevalling. Zonder een kritische houding ten opzichte van de uitkomsten van dergelijk onderzoek zal de "epidemic on cesarean sections" ook in Nederland steeds verder om zich heen grijpen. Naar mijn mening schuilt er nog steeds meer wijsheid in Hippocrates' uitspraak "... make a habit of two things - to help, or at least to do no harm", dan in de moderne slogan "If in doubt, cut it out."

Inzet

Graag wil ik nu met u stilstaan bij enkele zaken waar ik mij de komende jaren voor hoop in te kunnen zetten. Mijn hoofddoel is het realiseren van de best mogelijk zorg voor de zwangere vrouw. Dat lijkt vanzelfsprekender en gemakkelijker dan het is. De patiënt staat vooral in naam centraal, de politiek stelt de kaders voor het medische bedrijf en de specialist maakt daar het beste van. De patiënt in het ziekenhuis is evident gebaat bij continuïteit van zorg en directe betrokkenheid van een ervaren specialist. Maar toch is continuïteit van zorg een van de zwakste schakels in de gezondheidszorg anno 2003. Hoeveel artsen ziet een vrouw bijvoorbeeld tijdens haar zwangerschap en bevalling en hoe vaak is de specialist echt bij de bevalling aanwezig? Omwille van de tijd zal ik op dit soort politiek gevoelige onderwerpen nu niet in gaan.

Landelijk hoop ik, als lid van de z.g.n. "Otterlo" werkgroep, mijn steentje bij te blijven dragen aan evenwichtige richtlijnen, zo mogelijk ondogmatisch, up-to-date, met een solide fysiologische en epidemiologische basis, en toch met keuzevrijheid voor arts en patiënt. Als lid

van de Registratiecommissie van de Stichting Perinatale Registratie Nederland hoop ik bij te kunnen dragen aan de ontwikkeling van een nog beter systeem om de kwaliteit van de perinatologische zorgketen vast te leggen dan nu al in de Landelijke Verloskunde Registratie (LVR) en Landelijke Neonatale Registratie (LNR) gebeurt.

In de directe patiëntenzorg van de verloskunde in het UMC St. Radboud wordt door heel veel mensen op volle kracht geroeid met de riemen die er zijn. De boot zal alleen nog beter kunnen gaan lopen als het team op volle sterkte is, de koers consistent en de inzet gecoördineerd. Ik hoop daaraan bij te dragen, onder meer door het stimuleren van openhartige patiëntenbesprekingen, duidelijke overdrachten, goede protocollering en heldere verslaglegging. Elektronische statusvoering kan, zoals ik uit ervaring weet, een efficiënt hulpmiddel zijn in het bedrijfsproces en de gedachtegang en de verslaglegging daarvan verhelderen. Ik hoop dat de ontwikkeling van het Elektronisch Patiënten Dossier (EPD) in 2005 ziekenhuisbreed operationeel zal zijn, zoals gepland, en voor de verloskunde al eerder. Ik beschouw het als een uitdaging om lokaal, tegen de tijdgeest in, te trachten de epidemie van keizersneden op verantwoorde wijze in toom te houden. Het is daarbij gunstig dat de al te grote werkdruk in het obstetrische team in het afgelopen jaar iets is afgenomen doordat een aantal vacatures op goede wijze kon worden ingevuld en doordat het team van fysiologisch ingestelde 2e-lijns verloskundigen steeds meer gestalte krijgt.

De prenatale diagnostiek is bij Paul van den Berg in goede handen en er wordt op dit gebied, binnen het Klinisch-Genetisch Centrum Nijmegen, nauw samengewerkt met de niet-universitaire satellieten in Arnhem, Tilburg en Enschede. De Gezondheidsraad heeft in 2001 geadviseerd om alle zwangere vrouwen counseling en een kansschattende test voor Downs syndroom aan te bieden²¹, maar implementatie daarvan heeft beduidende ethische en logistieke consequenties en vereist een ministerieel besluit. Het is wenselijk dat de verantwoordelijke minister op dit punt een besluit neemt en zo een eind maakt aan de huidige ongelijkheid van behandeling en de sluipende invoering van die test.

Met een ander besluit, het Planningsbesluit Bijzondere Perinatologische Zorg²², heeft minister Borst in 2001 het belang van Obstetrische High Care (OHC) erkend en gelukkig heeft het bestuur van Cluster S2 deze ontwikkeling onderschreven en de financiële middelen voor de start van deze ontwikkeling ter beschikking gesteld. Met de OHC-unit krijgt de zorg voor de meest zieke zwangere vrouwen een eigen gezicht en zullen vrouwen met pre-eclampsie de continuïteit van obstetrische zorg krijgen waar ze recht op hebben. Als twee-

de uitvloeisel van het Planningsbesluit is in het afgelopen jaar, samen met de afdeling Kindergeneeskunde, de notitie Universitair Perinatologisch Centrum Nijmegen (UPCN) opgesteld, waarin de ambitie van de Obstetrie en de Neonatologie is neergelegd om in nauwe onderlinge samenwerking perinatologische topzorg, topopleiding en toponderzoek te realiseren. Het is te hopen dat die nauwe samenwerking begin 2005 haar fysieke beslag zal krijgen met de inhuizing van beide afdelingen op de 1e verdieping van het nieuwe Vrouw en Kind gebouw.

De opleiding tot specialist ligt mij na aan het hart. Uiteraard, want een goede specialisten-opleiding is de beste garantie voor de patiëntenzorg van de toekomst. Ik hecht daarbij aan een solide basiskennis van de pathofysiologie en de vaardigheden van ons nobel ambacht, de Verloskunde, zodat ook de obstetricus van straks meer kan verrichten dan alleen echo's en keizersneden. Daarnaast hoop ik in journal clubs en discussies in de praktijk toe te kunnen lichten wat Confucius bedoelde toen hij zei "Reading without thinking gives one a disorderly mind, and thinking without reading makes one flighty (or unbalanced)."²³ Last but not least, hoop ik de obstetricus van straks ervan te kunnen doordringen dat elke zwangere vrouw recht heeft op een, op háár en háár kind toegesneden, persoonlijk en deskundig advies, en op inspraak in het behandelplan. Anders gezegd, behandel andere mensen zoals je zelf behandeld zou willen worden.

Het medisch onderwijs in Nijmegen, en in het bijzonder ook dat in de Obstetrie en Gynaecologie, wordt door de studenten positief gewaardeerd, is goed georganiseerd en wordt door velen gedragen. Indachtig de uitspraak "Tell me and I'll forget. Show me and I'll remember. Involve me and I'll understand.", wordt terecht veel tijd ingeruimd voor opdrachten en zelfstudie. Ik hoop de studenten, naast een kritische attitude ten aanzien van het gelezene, te stimuleren het geleerde te koppelen aan bestaand inzicht in de fysiologie en pathofysiologie.

Met betrekking tot het onderzoek hoop ik me vooral te kunnen richten op het ontsluitingsmechanisme en op foetale hersenschade. Vroeggeboorte is de belangrijkste oorzaak van perinatale sterfte en de baring wordt vaak zonder succes geïnduceerd. Beide zijn een gevolg van het feit dat onze kennis betreffende het verweken en verstrijken van de baarmoedermond nog te beperkt is. Het lijkt mij van belang om de visco-elastische eigenschappen van

de cervix te kunnen kwantificeren in relatie tot de elektrische en mechanische activiteit van de uterus en die veranderingen te kunnen volgen in relatie tot de hormonale, immunologische en farmacologische invloeden die daar op inwerken. Ik hoop op deze punten de samenwerking met Marcel Taverne van de Faculteit Diergeneeskunde te Utrecht, met Machiel Zwarts van de afdeling Klinische Neurofysiologie, en met de firma Courage en Khazaka, de komende tijd te kunnen intensiveren.

Tijdens mijn sabbatical leave heb ik in Loma Linda experimenteel onderzoek kunnen doen op het gebied van perinatale hersenschade. Zulke schade is vaak het gevolg van vroeggeboorte maar kan, in andere vorm, ook ontstaan als gevolg van zuurstofgebrek rond de geboorte à terme. Toch hebben de hersenen, zoals we van Le Gallois' onderzoek uit 1812 weten, in de perinatale periode een opvallende weerstand tegen hersenschade door zuurstofgebrek, een effect dat in de eerste 3 weken na de geboorte verdwijnt.²⁴ Verder onderzoek naar de complexe maar intrigerende onderliggende mechanismen daarvan zou uitzicht kunnen bieden op mogelijkheden om die hersenschade te beperken. Ik hoop de noodzakelijke middelen te kunnen verwerven om daar, in goede samenwerking met de afdeling Neonatologie en anderen, verder onderzoek naar te kunnen doen.

Naast basaal onderzoek is in de verloskunde ook klinisch onderzoek van belang. De OHC-unit lijkt de mogelijkheid te bieden om observationele en interventiestudies te verrichten in goed gedefinieerde hoogrisico groepen, zoals patiënten met preëclampsie.

Dank

Nu ik bijna aan het eind ben gekomen van mijn voordracht wil ik graag enkele woorden van dank uitspreken. Omdat het mij onmogelijk is allen aan wie ik veel te danken heb te noemen, zal ik mij beperken tot enkele sleutelpersonen.

Geachte leden van het Bestuur van de Stichting Katholieke Universiteit, van het College van Bestuur van de Katholieke Universiteit Nijmegen en van de Raad van Bestuur van het Universitair Medisch Centrum St. Radboud, ik wil u bedanken voor het in mij gestelde vertrouwen. U kunt er van overtuigd zijn dat ik mij ten volle zal inzetten.

Alle collegae met wie ik in de loop der jaren heb samengewerkt wil ik bedanken voor de leermomenten, de goede samenwerking en, in veel gevallen, de vriendschap. Drie van mijn leermeesters wil ik met name bedanken, omdat ik zoveel van hen heb geleerd en omdat ik hier zonder hen niet zou hebben gestaan.

Hooggeleerde Lammes, beste Frits, ik raakte gegrepen door het vak tijdens mijn co-schap bij jou in het Zuiderziekenhuis, vanwege het vak en jouw persoonlijk voorbeeld: het mooie en brede vak Verloskunde en Gynaecologie, waarin zoveel aspecten van het leven aan bod komen, en de persoonlijke en respectvolle manier waarop jij je patiënten benaderde en van advies diende. Tijdens het laatste jaar van mijn opleiding zette jij de puntjes op de i van de operationele vaardigheden, elke stap beargumenteerd, zorgvuldig en precies. Zo moet het.

Hooggeleerde Wallenburg, beste Henk, ik heb in de bijna 20 jaar dat ik onder je leiding gewerkt heb, oneindig veel van je geleerd. Als uitstekend clinicus ging je vaak tot de rand waar routine geneeskunde tot geneeskunst wordt. Als opleider, nam je me mee tot bij die rand, aanvankelijk aan de hand maar allengs lossen, om ook de kneepjes van het vak te leren. Als enthousiast en onvermoeibaar onderwijzer benadrukte je steeds het belang van pathofysiologisch inzicht en een kritische houding tegenover oude en nieuwe kennis. Als onderzoeker was je creatief en gedurfd, met veel kennis van en gevoel voor methodologie. Je was een groot leermeester.

Hooggeleerde Longo, dear Larry, when I entered my fellowship you wished me those years to be the best of my life. In several ways they were. In your Center for Perinatal Research in Loma Linda I experienced a sense of academic freedom that I have felt never since. I am fortunate to have had the opportunity to work and study under your guidance. The unraveling

of the physiological mechanisms of exercise in pregnancy was most rewarding when it demonstrated, contrary to popular belief and experimental "evidence" at that time, how beautifully adequate the compensatory mechanisms of the mother and fetus really are, in protecting the fetus from hypoxia even during exhausting exercise.²⁵⁻²⁷ I am proud to consider you my father in science.

Hooggeleerde Braat, beste Didi, toen je mij vroeg of ik zin had in een nieuwe uitdaging en naar Nijmegen te komen om mij in te zetten voor de Obstetrie in het UMC St. Radboud, hoefde ik niet lang na te denken. Ik kende je uit je Rotterdamse tijd en had het volste vertrouwen in de samenwerking met jou. De afgelopen maanden hebben mij verder overtuigd van je uitstekende capaciteiten als afdelingshoofd en bevestigd wat ik al wist, namelijk dat je een zeer aimabele en doortastende collega bent. Ik waardeer de bestaande goede en vriendschappelijke samenwerking zeer en jij kunt overtuigd zijn van mijn inzet voor de Obstetrie, zowel als voor de afdeling in zijn geheel.

Collegae stafleden, assistenten en andere medewerkers van de afdeling Obstetrie en Gynaecologie van het UMC St. Radboud, wij hebben de afgelopen maanden al intensief samengewerkt, vooral bij de behandeling van patiënten. Daarbij bleek onze invalshoek wel eens wat verschillend, maar niet ons doel. Ik hoop en verwacht dat onze invalshoeken zullen samenkomen als gevolg van open en eerlijke discussies, in onderling vertrouwen, en met volledige inzet voor het gezamenlijke doel: een uitstekend team, dat topzorg, toponderwijs en toponderzoek levert.

Lieve Frederiek, Sabine en Tom, het verlies van Hester heeft de kwetsbaarheid van het bestaan benadrukt, maar ook tot een ander diep besef geleid, namelijk dat jullie voor mij van onschatbare waarde zijn.

Ik heb gezegd.

Referenties

1. Slurink P. Why some apes became humans. Competition, consciousness and culture. Proefschrift, Katholieke Universiteit Nijmegen, 2002.
2. Cochrane A. Effectiveness and efficiency. The Nuffield Provincial Hospitals Trust, London, 1972.
3. Newberry D. Critical appraisal of systematic reviews. Centre for Evidence Based Medicine (<http://www.cebm.net>).
4. Brundtland GH. Perinatal mortality and morbidity – a global view. http://www.who.int/director-general/speeches/2002/english/20020619_XVIIIEuropeancongressofperinatalmedicine.html.
5. Centraal Bureau voor de Statistiek. <http://statline.cbs.nl/StatWeb/start.asp?lp=Search/Search>.
6. Walther FJ, den Ouden AL, Verloove-Vanhorick SP. Looking back in time: outcome of a national cohort of very preterm infants born in The Netherlands in 1983. *Early Hum Develop* 2000; 59: 175-191.
7. NVOG richtlijn No.5 Inleiden vandebaring. Utrecht 1997. http://www.nvog.nl/files/05_inleiden_vandebaring.pdf.
8. RCOG. Induction of labour. Evidence-based clinical guideline number 9. RCOG Press, 2001. http://www.rcog.org.uk/resources/public/rcog_induction_of_labour.pdf.
9. Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.
10. Boulvain M, Stan C, Irion O. Elective delivery in diabetic pregnant women (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.
11. Kelly AJ, Tan B. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford: Update.
12. Lotgering FK, Wallenberg HCS, Schouten HJA. Interobserver and intraobserver variation in the assessment of antepartum cardiotocograms. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 701-705.
13. van den Berg P, Schmidt S, Gesche J, Saling E. Fetal distress and the condition of the newborn using cardiotocography and fetal blood analysis during labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94: 72-75.
14. Banta HD, Thacker SB. Policies towards medical technology: The case of electronic fetal monitoring. *Am J Public Health* 1979; 69: 1931-1935.

15. Pattison N, McCowan L. Cardiotocography for antepartum fetal assessment (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.
16. Thacker SB, Stroup D, Chang M. Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labor (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.
17. Banta HD, Thacker SB. Electronic fetal monitoring. Lessons from a formative case of health technology assessment. *Int J Techn Assess Health Care* 2002; 4: 762-770.
18. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicentre trial. *Lancet* 2000; 356:1375-1383.
19. Hofmeyer GJ, Hannah ME. Planned caesarean section for term breech delivery. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2003. Oxford, update software.
20. Reijnders EPJ, Roumen FJME. Meer matige neonatale morbiditeit bij niet-gerandomiseerde vaginale bevalling van een aterm kind in stuitligging. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001; 145: 1558-1561.
21. Gezondheidsraad. Prenatale screening: Downsyndroom, neuralebuisdefecten, routine-echo-scopie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2001; publicatie nr 2001/11.
22. Planningsbesluit CSZ/ZT-2192014, Bijzondere perinatologische zorg. Den Haag, 2001.
23. Yutang L. The wisdom of Confucius. Random House, New York, 1966.
24. Le Gallois. Expériences sur le principe de la vie. D'Hautel, Paris, 1812.
25. Lotgering FK, Gilbert RD, Longo LD. Maternal and fetal responses to exercise during pregnancy. *Physiol Rev* 1985; 65: 1-36.
26. Lotgering FK, Gilbert RD, Longo LD. Exercise responses in pregnant sheep: oxygen consumption, uterine blood flow, and blood volume. *J Appl Physiol* 1983; 55: 834-841.
27. Lotgering FK, Gilbert RD, Longo LD. Exercise responses in pregnant sheep: blood gases, temperatures, and fetal cardiovascular system. *J Appl Physiol* 1983; 55: 842-850.