

*Deze publicatie betreft een oratie aan
de Erasmus Universiteit Rotterdam*

ISBN 90-9018621-2

Erasmus MC
Universitair Medisch Centrum Rotterdam
Erasmus

TE JONG OM TE KIEZEN

J.B. VAN GOUDOEVER

MEDISCHE BIBLIOTHEEK EUR



019600 0025 0369

Oplage 1400
Omslagfoto Leven Willemse, Rotterdam
Ontwerp Ontwerpwerk, Den Haag
Drukwerk Veenman Drukkers, Rotterdam

TE JONG OM TE KIEZEN

REDE

in verkorte vorm uitgesproken,
ter gelegenheid van het
aanvaarden van het
hoogleraarschap Kindergeneeskunde,
in het bijzonder de Neonatologie,
aan het Erasmus MC te Rotterdam
op 24 september 2004

door

J.B. VAN GOUDOEVER

ISBN 90-9018621-2

© J.B. van Goudoever, oratiereeks Erasmus MC
September 2004

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden veeelvoudigd zonder voorafgaande toestemming van de auteur.

Voorzover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van art. 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jº.
Besluit van 27 november 2002, Stb. 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de
Stichting Reprorecht te Hoofddorp (Postbus 3060, 2130 KB).

"What we call Man's power over Nature turns out to be a power exercised by some men over other men with Nature as its instrument."

C.S. Lewis

*Mijnheer de Rector Magnificus,
Mevrouw de voorzitter, Mijne Heren leden van het College van Bestuur,
Mijnheer de Decaan van de Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen,
Mijnheer de voorzitter van de Raad van Bestuur
Zeer geachte toehoorders,*

Mevrouw F., is een 31 jarige Nederlandse, blanke vrouw, die nu voor de derde keer zwanger is. Zij heeft, samen met haar blanke partner, reeds twee kinderen, Nicki 4 jaar oud en Zeo 2 jaar oud. Beide kinderen en ook de ouders zijn gezond en hebben een gelukkig leven in het brabantse land. Bij 13 weken is een echo gemaakt en het blijkt een jongetje te zijn, met zover op dat moment te beoordelen, geen afwijkingen. De zwangerschap van mevrouw F. verloopt echter niet zonder problemen. Halverwege de 5^e maand (bij een zwangerschapsduur van 24 weken) wordt zij opgenomen in het ziekenhuis in verband met buikpijn en blijken de weeën op gang te zijn gekomen. De bevalling is eigenlijk al zover dat verwacht wordt dat het kind binnen 24 uur wordt geboren. De gynaecoloog uit het streekziekenhuis spreekt uitgebreid met hen en legt uit dat het kindje eigenlijk nog te jong en te onrijp is om levensvatbaar te zijn en als hun zoon toch zou blijven leven, de kans op handicaps erg hoog zou zijn. In gezamenlijk overleg van gynaecoloog en ouders wordt besloten moeder niet over te plaatsen naar het Academisch Ziekenhuis, maar haar te houden in het streekziekenhuis. 8 Uur later bevalt mevrouw van een mooie zoon met een gewicht van 720 gram. Hij overlijdt na 3 uur, rustig in de armen van vader.

Dit is de gang van zaken die op dit moment in Nederland gangbaar is. De gynaecoloog heeft volstrekt juist en volgens protocol gehandeld.

Mevrouw G., is een Nederlands-Surinaamse vrouw van 26 jaar die in Rotterdam woont. Zij is voor de tweede keer zwanger en heeft een prachtige dochter Laetitia van 1 jaar. Ook bij haar zijn echo's gemaakt ten tijde van de zwangerschap in het kader van

het Generation R project en zij en haar Surinaamse partner weten al dat ze in principe een tweede dochter krijgen. Maar ook hier komt de zwangerschap abrupt tot een einde bij 24 weken wat overeenkomt met 5 1/2^e maand en zij bevalt in het Erasmus MC-Sophia van een ogenschijnlijk gezonde dochter van 770 gram. Nog vlak voor de bevalling hebben beide ouders gesproken met gynaecoloog en kinderarts, die hen hebben verteld over de slechte kansen van hun dochter. Besloten is, in goed overleg, om hun kind niet te behandelen zodra zij geboren is. Zij overlijdt enkele uren na de geboorte.

Ook hier is gehandeld zoals gebruikelijk in onze kliniek, en zoals ook gehandeld zou worden in andere klinieken in Nederland.

Het laatste voorbeeld dat ik met U wil bespreken is de volgende. Mevrouw H. is voor de eerste keer zwanger. Dat heeft lang op zich laten wachten. Zij is nu 38 jaar oud en heeft verschillende relaties achter de rug. Dit heeft onder andere te maken met het feit dat ze vanuit Spanje emigreerde om met een Nederlander te trouwen, maar dat ging op het laatste moment niet door. Nu is zij sinds 3 jaar gelukkig getrouwd met een Spaanse restauranthouder in Nederland en de kinderwens is sterk aanwezig. Zij was net gestart met een IVF procedure, maar na het eerste gesprek was ze spontaan zwanger geworden. Het was echter geen gemakkelijke zwangerschap. Zij had veel klachten over misselijkheid en ze was zelfs even opgenomen geweest bij 10 weken in verband met braken. Vervolgens ontwikkelde ze hoge bloeddruk waardoor ze weer moest worden opgenomen. Ze werd bij 5 1/2^e maand overgeplaatst van een streekziekenhuis naar het Academisch Ziekenhuis en kreeg hormonen toegediend waardoor het kind minder longproblemen zou krijgen indien het te vroeg geboren zou worden. Haar zoontje (want dat bleek het te zijn), groeide slecht in de baarmoeder en kwam uiteindelijk bij een zwangerschapsduur van 28 weken, dus na 6 1/2^e maand in nood. Er werd een keizersnee verricht en een klein maar fel jongetje kwam ter wereld. Hij woog slechts 740 gram, maar hoefde slechts eventjes aan de beademing en het ging eigenlijk heel goed. Er waren geen grote problemen meer en 2 weken voor de uitgerekende datum was hij thuis. Ook in de eerste jaren waren er geen problemen, en hij volgde later normaal onderwijs.

Ook in dit geval is gehandeld naar behoren.

Op dit moment hebben we in Nederland duidelijke en redelijk uniforme richtlijnen hoe te handelen in geval van dreigende vroeggeboorte. Ze zijn voor een belangrijk deel geformuleerd naar aanleiding van het in 1992 gepubliceerde discussie-rapport "Doen of laten; Grenzen van het medisch handelen in de neonatologie" ¹⁸. Dit rapport was een zeer goede aanzet tot discussie over de grenzen aan behandeling en was in die tijd een baanbrekend stuk waar we jaren later nog veel profijt van hebben gehad. Brede overeenstemming bestond er dat er niet verder gehandeld moest worden als een behandeling medisch zinloos was, omdat het kind ondanks alle zorgen toch op zeer korte termijn zou komen te overlijden. Moeilijker werd het als het kind wel zou overleven maar met een te verwachten zeer grote handicap. Er moest dan een inschatting

gemaakt worden over de kwaliteit van leven. En aan de hand van die inschatting, moest dan besloten worden of de intensive care behandeling moest worden voortgezet of gestaakt. In het laatste geval kwam het kind te overlijden.

¹⁸ Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. Doen of Laten? Grenzen van het medisch handelen in de neonatologie. Utrecht 1992.

Als gevolg van de discussie rondom het "Doen of laten" rapport en als gevolg van een Leids onderzoek naar de ontwikkeling van kinderen op 2-jarige leeftijd die geboren waren na een zwangerschapsduur van 23-27 weken, is nu het gebruik om kinderen die geboren worden voor 25 weken niet te behandelen en uiterst terughoudend te zijn met het starten van een behandeling wanneer een kind wordt geboren voor 26 weken ¹⁸²¹. Dit is met name gebaseerd op de hoge kans op overlijden en de hoge kans op handicaps indien het kind blijft leven.

²¹ Rijken M, Stoelhorst, GMSJ, Martens SE, Zwieten PHT van, Brand P, Wit JM, Veen S; 'Mortality and neurologic, mental and psychomotor development at 2 years in infants born less than 27 weeks' gestation: The Leiden follow-up project on prematurity'. Pediatrics; 112: 351-8, 2003.

Ik heb de richtlijnen, zoals ze nu gebruikt worden in de Rotterdamse situatie in tabel 1, vereenvoudigd, samengevat:

Tabel 1

Huidige Rotterdamse richtlijnen voor de opvang van pasgeborenen met een sterk verkorte zwangerschapsduur *direct na de geboorte*.

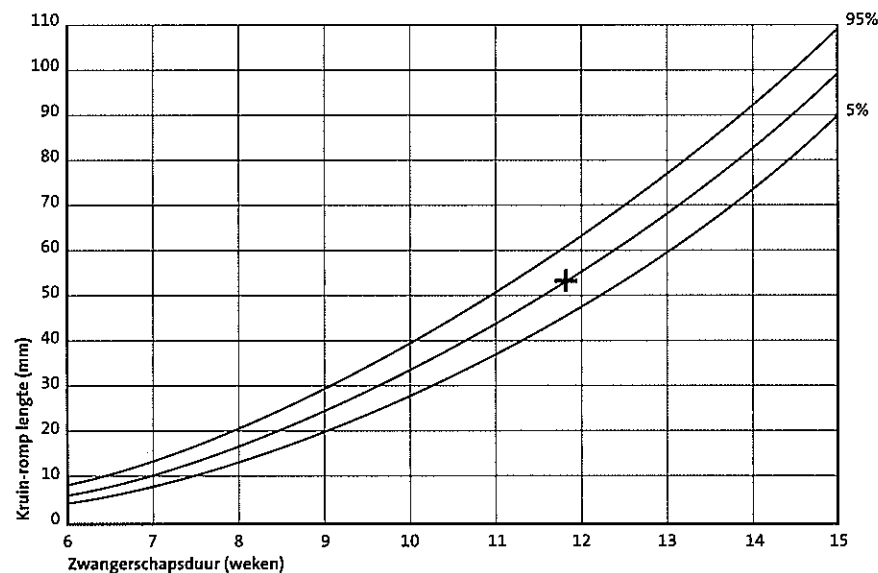
23 weken = 5 1/4 ^e maand	24 weken = 5 1/2 ^e maand	25 weken = 5 3/4 ^e maand	26 weken = 6 maanden	≥ 27 weken = ≥ 6 1/4 ^e maand
Geen behandeling	Geen behandeling, tenzij gewicht hoger dan 800 g	Beperkte opvang, tenzij gewicht onder 650 g	Beperkte opvang, tenzij gewicht onder 650 g	Volledige opvang

U ziet dat er behalve de zwangerschapsduur ook een gewichtscriterium is gebruikt. Dit heeft te maken met de levenskansen van kinderen met een groeivertraging in de baarmoeder. Hoe lager het gewicht, hoe lager de overlevingskansen. Dus direct na de geboorte van een ernstig prematuur kind wordt deze in Rotterdam gewogen. Hier vindt dus al de eerste selectie op persoon plaats.

Als je goed gegroeid bent in de baarmoeder heb je meer kans om te blijven leven omdat wij een behandeling instellen dan in het geval dat je niet zo goed gegroeid bent. Er is ook een tweede reden, die eigenlijk veel belangrijker is. Deze is dat de zwangerschapsduur op twee manieren kan worden vastgelegd welke beide een spreiding kennen. De eerste manier is op basis van de eerste dag van de laatste menstruatie waarvan tenminste de helft van u weet dat deze onderhevig is aan tal van invloeden van buitenaf. De tweede methode is op basis van een echo vroeg in de zwangerschap. In figuur 1 ziet u echter welke

spreiding deze heeft. Een foetus met een gemeten kruin-romplengte van 50 mm kan of 11 weken zijn, of ruim 12 weken. Daarnaast bestaat er ook een meetfout van ongeveer 3 mm zodat er een normale spreiding bestaat van bijna 2 weken. Een kind geboren bij een geschatte zwangerschapsduur van bijna 25 weken kan dus net zo goed bijna 24 weken zijn maar ook bijna 26 weken. Als neonatoloog zie je dit verschil wel duidelijk, dus als je bij de opvang bent kan je dan een behandeling wel of niet starten.

Figuur 1
De kruin-romplengte naar duur van de zwangerschap zoals deze momenteel gebruikt wordt om de zwangerschapsduur te bepalen.
(Met dank aan Dr. C.J.M. de Groot en Dr. J.J. Duvekot)



Robinson HP In Ultrasound Obstet Gynecol, Chervenak, Isaacson and Campbell (1993)

Maar wat gebeurt er in de huidige Nederlandse situatie bij een mevrouw die na iets meer dan 5 maanden zwangerschap binnen komt en gaat bevallen? Er gebeurt niets. Deze moeder bevalt in een streekziekenhuis, de kinderarts wordt in principe niet geroepen. Deze komt alleen als het kind na een tijdje toch nog blijkt te leven, maar inmiddels al zoveel schade heeft opgelopen door zuurstofgebrek en een lage bloedsuikerspiegel, dat hem/haar niets anders rest dan eventuele pijn- en benauwheidsbestrijding waarna het kind zal overlijden. Dit is de gangbare praktijk in Nederland, zo'n 12 jaar geleden ingezet.

Ik vind dat dit beleid geen recht meer doet aan de huidige medische stand van zaken en geen recht meer doet aan onze huidige kennis omtrent de gevolgen van extreme vroeggeboorte.

Ik vind dat dit beleid ook geen recht doet aan de individuele rechten van het kind en dat we ook moeten nadenken of dit nog recht doet aan de eed die we hebben afgelegd.¹³ Hierin staat onder andere dat het je plicht als arts is om voor patienten te zorgen en om hun gezondheid te bevorderen. Saillant detail is dat de eed in 2003 in Nederland is veranderd en onder andere is de volgende zin geschrapt: 'Nooit zal ik, om iemand te gerieven, een dodelijk middel voorschrijven of een raad geven, die, als hij wordt gevolgd, de dood tot gevolg heeft'.

Dat het ook je plicht is om leed te verminderen is iets wat ik volledig onderschrijf, maar niet voordat je eerst het kind een kans hebt gegeven om te leven. Op het principe om leed te voorkomen kom ik later zeer uitgebreid op terug. Eerst over de individuele rechten van het kind en onze huidige richtlijnen.

Het formuleren van grenzen van behandeling gebaseerd op zwangerschapsduur heeft ons erg geholpen de laatste jaren in duidelijkheid naar ouders en andere hulpverleners. Het is echter de vraag of we niet de individuele kansen van het desbetreffende kind moeten inschatten, nu er de laatste jaren nieuwe resultaten van wetenschappelijk onderzoek bekend is geworden.

Ik heb u in het begin van mijn rede 3 situaties voorgelegd. Nu zal ik u de overlevingskansen a priori van de kinderen geven (tabel 2). Deze kansen zijn gebaseerd op een vorig jaar gepubliceerd onderzoek betreffende meer dan 10 miljoen geboortes in de Verenigde Staten in de periode 1995-1997 en een in 2000 gepubliceerd Brits onderzoek met iets minder dan 1000 erg vroeg geborenen¹⁴.

¹³ De Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst. Hernieuwde Artseneed, 2003 zie www.knmg.artsenet.nl, 2003.

¹⁴ Alexander GR, Kogan M, Bader D, Carlo W, Allen M, Mor J. US birth weight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995-1997 rates for whites, hispanics, and blacks. Pediatrics. 111:e61-6, 2003.

¹⁵ Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR; 'The EPICure Study: Outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability'. Pediatrics; 106: 659-71, 2000.

Tabel 2
Overlevingskansen van de drie casussen zoals geschetst in het begin van deze rede.

	Geval 1	Geval 2	Geval 3
	24 weken zwanger (5 1/2 ^e maand)	24 weken zwanger (5 1/2 ^e maand)	28 weken zwanger (6 1/2 ^e maand)
Overlevingskans	68%	68%	94%
	24 weken zwanger + blanke ouders	24 weken zwanger + Surinaamse ouders	28 weken zwanger + Spaanse ouders
Overlevingskans	63%	73%	93%
	24 weken zwanger + blanke ouders + 720gram	24 weken zwanger + Surinaamse ouders + 770 gram	28 weken zwanger + Spaanse ouders + 740 gram
Overlevingskans	57%	86%	74%
	24 weken zwanger + blanke ouders + 720 gram + jongetje	24 weken zwanger + Surinaamse ouders + 770 gram + meisje	28 weken zwanger + Spaanse ouders + 740 gram + jongetje
Overlevingskans	37%	91%	(74%)

Samengevat laat deze tabel zien dat gemiddeld 1/3^e van de kinderen geboren na een zwangerschap van 5 1/2^e maand uiteindelijk komt te overlijden, terwijl als je individuele factoren laat meewegen, het meisje minder dan 10% kans heeft om te overlijden, terwijl in de andere casus het jongetje zelfs 2/3^e kans heeft om te overlijden.

Het is goed om te weten dat het gemiddelde gewicht van kinderen die geboren worden na een zwangerschapsduur van 24 weken zo rond de 700 gram ligt.

Op basis van deze gegevens is het voor mij overduidelijk dat geen beslissing kan en mag worden genomen op basis van zwangerschapsduur alleen. En nu heb ik niet eens gesproken over het effect dat van tevoren toegediende hormonen bij moeder de overlevingskans verdubbeld.¹⁵ Het is voor mij dus overduidelijk dat men per individu moet bepalen of een behandeling dient te worden ingezet.

Creëer je hierdoor een vorm van discriminatie? Het zou namelijk betekenen dat je dus een meisje meer kans zou geven dan een jongen. Een negroid kind meer kans zou geven dan een blank kind?

In mijn optiek niet. Je geeft elk kind een kans, waarbij je met gezond verstand moet bepalen of je de behandeling voortzet. Waarbij je moet kijken naar wat de gevolgen zijn van de prematuriteit, naar de gevolgen van de ingestelde behandeling en aan de hand van die gegevens moet beslissen of het zinvol is om de behandeling door te zetten. En als

dat betekent dat er uiteindelijk meer negroïde meisjes het redden dan blanke jongetjes, dan is dat zo.

Het bijzondere aan pasgeborenen is dat daar hele andere regels voor lijken te gelden dan voor oudere kinderen of volwassenen. Bij een volwassene met een ernstige hartaanval, met maar bijvoorbeeld 10% kans op overleven stelt niemand de vraag of je wel zou moeten beginnen met reanimeren. Elke cardioloog start. Pas als blijkt dat er ten gevolge van de hartaanval zeer ernstige hersenschade is opgetreden, kan er besloten worden om de intensive care behandeling te staken. Heeft een volwassene andere rechten dan een pasgeborene? Is het leven van een pasgeborene minder waard dan dat van een volwassene?

Bij sommige hersentumoren bij kinderen is de kans op overleven erg laag. Ze moeten bestraling van de hersenen ondergaan, geopereerd worden, jarenlang medicijnen krijgen en met vaak lange termijn bijwerkingen. Zegt een kinderoncoloog, nee ik start niet eens met een behandeling? Neen, de kinderoncoloog start, en mocht het zo blijken dat de behandeling niet aanslaat of de bijwerkingen te ernstig, pas dan wordt gestart met het geven van een behandeling die gericht is op het sterven van het kind. Heeft een ouder kind andere rechten dan een pasgeborene? Is het leven van een pasgeborene minder waard dan dat van een ouder kind?

Dus a priori kiezen voor niet behandelen is niet juist, juist niet met de resultaten die de laatste jaren bekend zijn geraakt.

Als dit nu in praktijk wordt gebracht, zou het gevolg zijn dat we veel meer extreem vroeggeborenen gaan behandelen. Op basis van buitenlandse gegevens en onze eigen gegevens zou dit betekenen dat er jaarlijks in Nederland 300 – 400 kinderen levend geboren zouden worden na een zwangerschapsduur van 23, 24 en 25 weken. Hiervan zouden ruim 100 pasgeborenen naar huis gaan, die anders niet zouden leven.

Tabel 3
Geschat aantal levend geboren kinderen in Nederland en hun overleving tot ontslag uit het ziekenhuis, uitgesplitst naar zwangerschapsduur.

	23 weken	24 weken	25 weken
Aantal levend geboren*	74	117	130
In leven na 7 dagen (%)	28 (38%)	66 (56%)	92 (71%)
Naar huis (%)	13 (18%)	40 (34%)	68 (52%)

* Dit is een schatting omdat er geen Nederlandse gegevens beschikbaar zijn en er verschillen per land zijn.¹⁷¹⁸¹² De cijfers zijn geëxtrapoleerd op basis van inwonertal vanuit Engelse en Ierse getallen uit 1995.¹⁵

¹⁵ Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR; 'The EPICure Study: Outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability'. *Pediatrics*; 106: 659-71, 2000.

Maar overleven is natuurlijk niet alles. Want wat zijn de gevolgen als je extreem te vroeg geboren gaat behandelen? Is dan niet het gevolg dat je heel veel kinderen met zware handicaps in leven houdt? ¹⁵ En laat me dat voorop stellen: Ik ben er zeker geen voorstander van om van kinderen met zeer ernstige handicaps het leven te rekken. Dit is ook de achtergrond geweest van het rapport 'Doen of laten?'. Juist het voorkomen van kinderen met ernstige handicaps was een van de lovenswaardige beweegredenen om het rapport op te stellen. Dus zullen we alles op alles moeten zetten om al vroeg na de geboorte te bepalen welke kinderen erg gehandicapt zullen worden. Bij deze kinderen kunnen we dan eventueel, in overleg met ouders de behandeling staken.

Wat is nu de prognose van de kinderen het die bij 23, 24 of 25 weken worden geboren. Hierover bestaan nauwelijks Nederlandse gegevens, simpelweg omdat we deze kinderen niet of nauwelijks behandelen. Andere geïndustrialiseerde landen doen dit wel. En eigenlijk moet dat gegeven op zich ons al te rade doen gaan. Als landen als Japan of de Verenigde Staten tegenwoordig al prematuren geboren na een zwangerschapsduur van 22 weken behandeld, kijken we elkaar veelbetekend aan en denken wat een idioten. Maar het moet ons toch zeker wel aan het denken zetten dat landen als België, Frankrijk, Duitsland, Zweden, Engeland, Denemarken, Zwitserland, allemaal landen die we als normaal beschouwen, met eenzelfde niveau van gezondheidszorg, soms zelfs met een beter sociaal zekerheidssysteem, kinderen van 23 en zeker vanaf 24 weken in ieder geval initieel behandelen. In dat opzicht is een studie gepubliceerd in the Journal of Pediatrics in 2000 zeer illustratief. (tabel 4) ¹⁶.

Tabel 4
Internationale verschillen van inzicht bij IC-dokters (1401) en verpleegkundigen (3425) over hoe te handelen bij de opvang van een premature baby die wordt geboren na een zwangerschap van 5 1/2^e maand, met een gewicht van 560 gram en een slechte start (Apgar score 1 na 1')

	Italië	Spanje	Frankrijk	Duitsland	Engeland	Zweden	Nederland
Starten met behandelen	96%	90%	82%	98%	96%	95%	38%
Laten overlijden	4%	10%	18%	2%	4%	6%	63%
Indien ouders tegen behandel- ling zijn, overlijdt het kind dan?	10%	32%	38%	23%	44%	21%	100%

Nu kunnen we denken, ach wij in Nederland weten het beter, we lopen voor op de rest van de wereld. Dat kan ook best zo zijn, alleen je moet jezelf dan wel continu blijven afvragen of je nog op het juiste spoor zit. Je moet je criteria waarop je besluit wel of niet te handelen continu toetsen aan resultaten van recent wetenschappelijk onderzoek. In dat opzicht is ook de huidige abortusgrens niet meer te handhaven in mijn optiek. Deze ligt op 24 weken waarbij gezien de soms onzekerheid van de termijn een veiligheidsmarge

van 2 weken wordt aangehouden ¹⁷. De abortusgrens dient naar beneden te worden bijgesteld, ondanks een recent pleidooi om deze juist hetzelfde te houden. De abortusgrens voor niet medische redenen dient op een niveau te zijn dat er werkelijk geen enkele levenskans zou zijn en ligt dus op 22 weken. Rekening houdend met een veiligheidsmarge vanwege een mogelijke onnauwkeurigheid bij het vaststellen van de zwangerschapsduur zou de grens in de praktijk moeten liggen op 20 weken.

Ik geef u nu de getallen van een al eerder genoemde Britse studie waarbij de kinderen geboren zijn in 1995 na een zwangerschapsduur van 22 tot 25 weken (dus tussen de 5 en 6 maanden) en waarbij op 2,5 jaar is gekeken naar hun groei en functioneren. ¹⁸ ¹⁹ Er werd gebruik gemaakt van de Bayley score waarmee men de geestelijke en lichamelijke ontwikkeling van jonge kinderen kan scoren. In de bevolking bedraagt deze score 100, waarbij 95% van de bevolking een score heeft tussen de 70 en de 130. Gemiddeld scoorden de kinderen die na een zwangerschap van 5-6 maanden werden geboren 84 punten op geestelijke ontwikkeling en 87 punten op lichamelijke ontwikkeling.

Ongeveer 10% van de gewone Nederlandse kinderen zou slechter scoren op deze test. Ruim 10-15% van de scores bij deze kinderen lagen boven de 100.

Uit hetzelfde zeer grote Engelse onderzoek heb ik de resultaten gehaald betreffende het aantal kinderen dat een handicap heeft op 2 1/2^e jarige leeftijd (tabel 5).

¹⁵ Lorenz JM, Paneth N, Jetton JR, Ouden L den, Tyson JE. 'Comparison of management strategies for extreme prematurity in New Jersey and the Netherlands: Outcomes and resource expenditure'. Pediatrics; 108: 1269-1274, 2001.

¹⁶ Leeuw R de, Cuttini M, Nadai M, Berbik I, Hansen G, Kucinkas A, Lenoir S, Levin A, Persson J, Rebagliato M, Reid M, Schroell M, Vonderweid U de; 'Treatment choices for extremely preterm infants: an international perspective'. J. Pediatrics; 137: 593-5:608-15, 2000.

¹⁷ Wetboek van Strafrecht Titel XIXA Wet afbreking zwangerschap Artikel 296.

¹⁸ Wood NS, Costeloe K, Gibson AT, Hennessy EM, Marlow N, Wilkinson AR; 'The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less'. Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition; 88: F492-F500, 2003.

Tabel 5
Uitkomst op 2,5 jarige leeftijd van Britse kinderen die geboren werden in 1995 na een zeer korte zwangerschap.

	23 weken	24 weken	25 weken	Totaal
Aantal levend geboren	241	382	424	843
Naar huis	26	100	186	314
Geen enkele handicap (% van overlevers)	11 (42%)	45 (45%)	98 (53%)	154 (49%)
Milde handicap (% van overlevers)	6 (23%)	28 (28%)	44 (24%)	78 (25%)
Ernstige handicap (% van overlevers)	8 (31%)	24 (24%)	40 (22%)	72 (23%)

De resultaten zijn uitgesplitst naar geen handicap, milde handicap of ernstige handicap. Een score van 55 of minder op een van beide Bayley testen werd beschouwd als ernstige handicap, tussen de 55 en 70 als lichte handicap. Niet kunnen lopen zonder hulp als ernstige handicap, maar bijvoorbeeld niet netjes lopen als lichte handicap. Een bril is een lichte handicap, blind of alleen licht/donker zien is een ernstige handicap. En zo waren er nog een aantal andere categorieën gedefinieerd op gebied van gehoor, spraak, mogelijkheid tot eten of zitten. U ziet dat van de kinderen die overleven ongeveer de helft geen handicap heeft terwijl een kwart een milde handicap heeft. Het verschil tussen 5 en 6 maanden zwangerschap zit hem vooral in het aantal kinderen wat overleeft, niet in de prognose voor de latere leeftijd. En hierbij moet u rekening houden dat dit gegevens zijn van ernstig te vroeg geboren kinderen die bijna 10 jaar geleden geboren werden en met de toentertijd gelden medische inzichten naar allerbeste kunnen werden behandeld. Terwijl de behandeling de laatste jaren wel duidelijk is veranderd. Bijvoorbeeld het gebruik van steroïden na de geboorte is enorm afgenomen. Dit is juist gebeurd omdat bekend werd dat hoge doseringen steroïden, zoals gebruikelijk in de midden-jarig negentig een zeer slechte invloed had op de ontwikkeling. Bijna driekwart van de kinderen uit deze studie kreeg langdurig (meer dan 3 weken) corticosteroiden. Ter illustratie, het afgelopen jaar kregen slechts 33% van de kinderen geboren bij een zwangerschapsduur van 25 weken nog steroïden, en deze werden slechts 9 dagen gegeven. (Bron dr. R. Kornelisse, Erasmus MC, 2003)

Een ander interessant gegeven is dat bijna tweemaal zoveel jongens in vergelijking tot meisjes een zeer lage Bayley score hadden. Ook hierin dus verschil in geslacht, net zoals bij de overlevingskansen. En ook op racial gronden is er weer een duidelijk verschil. Blanke kinderen hadden veel meer problemen met het gezichtsvermogen dan negroïde kinderen.¹⁵

Een ander onderzoek, nu uit Zweden, gepresenteerd dit jaar op de Society for Pediatric Research laat de kwaliteit van leven zien van Zweedse kinderen die geboren zijn na 23 of 24 weken met een gemiddeld geboortegewicht van 770 gram.¹⁶ En ik dank mijn Zweedse collega's Farooqi en Gunnar Sedin voor het beschikbaar stellen van deze Zweedse nationale follow-up gegevens. Deze kinderen zijn op het moment van testen 10-12 jaar oud, dus goed in staat om aan te geven hoe hun levenskwaliteit is en ze worden vergeleken met een groep kinderen die op tijd zijn geboren. Deze studie laat zien dat op dat moment 85% van deze kinderen normaal onderwijs volgt, wel vaak met hulp, terwijl 95% van de gewone kinderen dat doet. Ook hier weer een verschil tussen jongens en meisjes. Jongens hadden een bijna 5x zo hoge kans om speciaal onderwijs te volgen. De gehele groep te vroeg geboren had 3 x zoveel hulpmiddelen nodig als de normale groep kinderen, maar als je daar de kinderen die een bril droegen niet mee telde was er geen significant verschil meer. De conclusie van de Zweedse onderzoekers was dat één op de zes kinderen een speciale school moest volgen, maar dat maar weinig kinderen problemen hadden in het dagelijks leven. Ook blijkt het gevoel van eigenwaarde van te vroeg geboren kinderen niet verschillend van normale kinderen op 14-jarige leeftijd.¹⁷

Natuurlijk ben ik mij bewust van onze eigen Nederlandse follow-up data van de POPS studie, dat lichte ontwikkelingsstoornissen en gedrags- en leerstoornissen toenemen naarmate de kinderen ouder worden. Maar de vraag blijft of je daarom niet mag leven. In de POPS studie zitten 1338 kinderen die geboren in 1983, een geboortegewicht hadden onder de 1500 gram of een zwangerschapsduur van minder dan 32 weken. Toen deze kinderen 14 jaar waren vulden zijzelf en hun ouders vragenlijsten in over hun gezondheidstoestand en kwaliteit van leven.¹⁸ Meer dan tweederde had, of geen problemen, of lichte problemen op niet meer dan 1 of 2 gebieden zoals voortbeweging, handgebruik, visus, gehoor, cognitie, spraak, emotie en pijn.

Kortom, de resultaten zijn helemaal zo slecht niet meer als 12 jaar geleden, waarop we toen het beleid hebben ingesteld zoals we dat nu nog volgen. Ons beleid moet dan ook heroverwogen worden in mijn beleving.

Wat echter van eminent belang is, is om de kinderen met een zware handicap te selecteren om bij deze kinderen eventueel de behandeling te staken. Bemoedigend is in dit opzicht een studie verschenen dit jaar waarin een goede voorspelling kan worden gedaan aan de hand van echobeelden van de hersenen in de eerste levensfase en uitkomst op 4-jarige leeftijd. Bij kinderen geboren na 23 tot 26 weken was als ze een normale echo hadden, ongeveer driekwart normaal en slechts 12% abnormaal en dat dus bij kinderen geboren na 5-6 maanden zwangerschap.¹⁹

Veel specialisten zijn nodig om kinderen die een zeer grote kans op ernstige handicaps hebben, te kunnen selecteren. Juist door de samenwerking van verschillende specialisten kan men tot een juiste beslissing komen. Dus hebben we in Rotterdam hebben we een team geformeerd dat samenwerkt onder de kop "Het ontwikkelende brein". Daarin zitten neonatologen, kinderneurologen, neurofysiologen, psychologen, kinderradiologen en deze hebben de beschikking over de nieuwste technologie. Zo kunnen we sinds kort beschikken over een speciale couveuze waarmee zeer kleine kinderen aan de beademing een MRI scan kunnen ondergaan. Hierdoor kunnen we in tegenstelling tot vroeger al heel snel, al in de eerste dagen van het leven, een zeer gedetailleerd beeld van de hersenen krijgen, ook bij de hele zieke kinderen. Want juist omtrent deze groep kinderen is het van het grootste belang snel een prognose te kunnen geven. Samen

¹² Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR; 'Neurologic and development disability after extremely preterm birth'. *New England J. of Medicine*; 343: 378-84, 2000.

¹³ Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR; 'The EPICure Study: Outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability'. *Pediatrics*; 106: 659-71, 2000.

¹⁴ Farooqi A, Hagglof B, Sedin G, Gotheffors L, Serenius F. Current health status, functional limitations and special health care needs in 10-12 year old children born at 23-25 weeks of gestation; A Swedish national follow-up study. *Pediatr Res* 55; 504A, 2004

¹⁵ Saigal S, Lambert M, Russ C, Hoult L; 'Self-esteem of adolescents who were born prematurely'. *Pediatrics*; 109: 429-33, 2002.

¹⁶ Verloove-van Horick SP, Ouden AL den, Walther FJ; 'Uitkomsten van een Nederlands cohort van zeer vroeg geboren kinderen uit 1983'. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde*; 145: 989-97, 2001.

¹⁷ Hoekstra RE, Ferrera TB, Couser RJ, Payne NR, Connett JE; 'Survival and long-term neurodevelopmental outcome of extremely premature infants born at 23-26 weeks' gestational age at a tertiary center'. *Pediatrics*; 113: e1-6, 2004.

met de echo, de hersenfilm (EEG), het neurologisch onderzoek door een specifieke kinderneuroloog die aan onze intensive care afdeling is verbonden, functionele MRI scan en spectroscopie moet het mogelijk zijn deze prognose te bepalen. Vooral de functionele MRI lijkt goede mogelijkheden te geven.

Onduidelijk en dus een uitdaging voor ons is de mogelijkheid van verschillende hersendelen om functies van andere beschadigde hersendelen over te nemen. Dat zal onderzoek de komende jaren moeten aan tonen. Maar alleen door het goed volgen van deze kinderen kunnen we aan deze gegevens komen, niet door te zeggen dat we deze kinderen niet behandelen. En indien de kwaliteit van leven onduidelijk is, moeten we afwachten, want alleen bij duidelijk zwaar afwijkende resultaten, gemeten met verschillende soorten onderzoeken, mogen we beslissen om aan ouders voor te stellen de behandeling te staken. En ik herhaal om aan ouders voor te stellen de behandeling te staken. Waarom zeg ik dat zo nadrukkelijk?

In mijn opleiding heb ik geleerd dat je ouders nooit het gevoel mocht geven dat zij een einde maakten aan het leven van hun kind. Dat lijkt ook logisch, want aan welke ouder kan je nu vragen om bij hun eigen kind de behandeling te staken, wetende dat vervolgens hun zoon of dochter komt te overlijden. Dat druist in tegen elke intuïtie. Echter, ouders zijn de enigen met werkelijke zeggenschap. Zij zijn diegene die de rest van hun leven voor het kind zullen zorgen. Zij zijn diegenen die werkelijk beseffen wat hun dochter of zoon voor hen betekent. Zij zijn uiteindelijk diegenen die moeten instemmen. Natuurlijk moet het medisch team wel de ouders begeleiden, steun geven en richting geven, maar men moet altijd de ouders de mogelijkheid bieden om deel te nemen aan het beslissingsproces.

Alleen in zeer uitzonderlijke situaties mogen en moeten de dokters alleen beslissen. Alleen dan wanneer het kind ondraaglijk lijdt, is het toegestaan, eventueel met behulp van de rechter, om tegen de wens van ouders in te gaan door de behandeling te staken. Dat het niet verkeerd is om ouders mee te laten beslissen over het al dan niet stoppen van een behandeling blijkt wel uit in 2001 gepubliceerd Schots onderzoek. 108 ouders kregen vragenlijsten 3 en 13 maanden na het overlijden van hun baby.¹⁷ Hierbij had ruim de helft (56%) het gevoel dat ze verantwoordelijkheid hadden genomen in de beslissing om de intensive care behandeling te staken. 42% vond zelfs dat ze de beslissing alleen hadden genomen.

Geen enkele ouder voelde zich schuldig over de beslissing. Na 3 maanden was ongeveer 90% er van overtuigd dat de juiste beslissing was genomen, na 13 maanden was dat zelfs 98%. Van de ouders die het idee hadden dat zij de beslissing zelf hadden genomen vond slechts 1 dat het te zwaar was.

Ik beseef dat er verschillende collega's het niet met me eens zullen zijn om bij kinderen geboren na een zwangerschap van onder de 26 weken toch te starten met behandeling.

Zij zullen onder andere verwijzen naar Leids onderzoek, wat is uitgevoerd bij kinderen geboren in 1996 en 1997.¹⁸ Maar in dat onderzoek zaten slechts 23 kinderen met een zwangerschapsduur van minder dan 26 weken. Daarvan overleden er 12 zodat er slechts 11 kinderen overbleven voor controle op 2-jarige leeftijd. Op basis van deze aantallen mag je geen conclusies trekken. Ik vind dus ook dat we nu zouden moeten starten met een nationale studie waarin we prospectief (net als bij de POPS) de Nederlandse resultaten van follow-up van deze extreme prematuren moeten vastleggen. De stappen genomen door de landelijke follow-up groep over uniformiteit bij het vervolgen van de kinderen vormen hiervoor een solide basis. Met behulp van deze te verzamelen gegevens kunnen we dan ook werkelijk zeggen, gesteund door gegevens over vele kinderen, hoe de uitkomst is in de Nederlandse situatie.

Want laat ik het nogmaals duidelijk zeggen: Zodra we weten dat een kind een ernstige handicap zal ontwikkelen, als we dat werkelijk goed kunnen voorspellen, dienen we met de ouders te bespreken dat we de intensive care behandeling willen stopzetten.

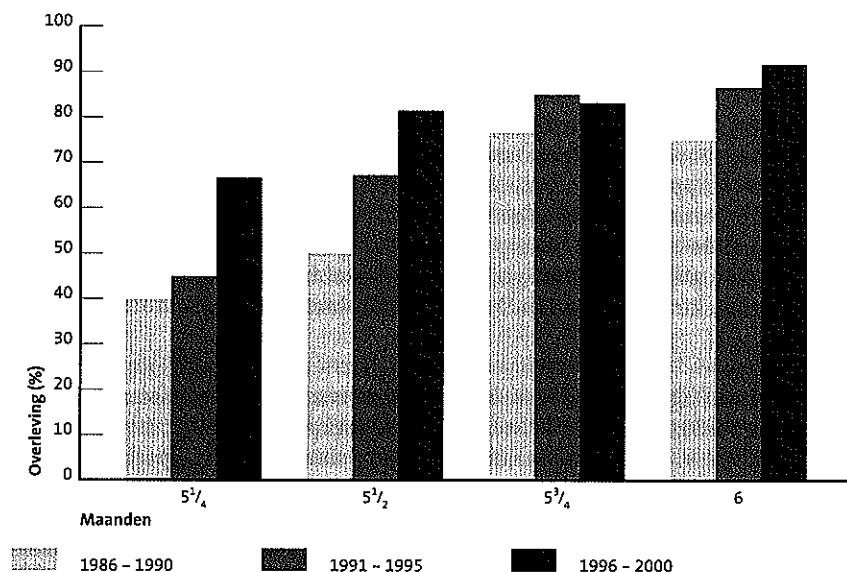
Er is nog een ander interessant gegeven wat voortkomt uit het behandelen van pasgeborenen met een zeer korte zwangerschapsduur. Als je deze kinderen behandeld wordt je beter in het behandelen van de iets oudere en grotere prematuren. En dit geldt zowel voor de overlevingscijfers als met betrekking tot de handicaps. Dit blijkt uit net gepubliceerd onderzoek uit Zweden.¹⁹ In Zweden bestaan duidelijke verschillen per regio tot welke grens je kinderen moet behandelen. In het noorden van Zweden worden alle kinderen behandeld, terwijl in het zuiden meer restrictief wordt gehandeld bij kinderen geboren na een zwangerschap van minder dan 25 weken. Vervolgens zijn de resultaten van de klinieken in het Noorden beter dan die in het Zuiden met betrekking tot de kinderen geboren na een zwangerschapsduur van 26 weken. En natuurlijk is ook duidelijk dat hoe meer ervaring men in het behandelen krijgt, hoe beter het gaat zoals te zien in figuur 2.

¹⁷ McHaffie HE, Lyon AJ, Hume R, 'Deciding on treatment limitation for neonates: the parents' perspective'. Eur. J. Pediatr.; 160: 339-344, 2001.

¹⁹ Hakansson S, Farooqi A, Holmgren PA, Serenius F, Hogberg U. Proactive management promotes outcome in extremely preterm infants: a population-based comparison of two perinatal management strategies. Pediatrics. 114: 58-64, 2004.

Figuur 2

Overlevingskansen van erg te vroeg geborenen eind vorige eeuw.



Kunnen we behalve door het wel of niet behandelen nog enige invloed uitoefenen op de ontwikkeling van deze prematuren. Gelukkig wel. Door het ontwikkelen van goede beademingsstrategieën kan je zorgen dat het aantal momenten van lage zuurstofspanning in het bloed wordt verminderd. Dit zal ongetwijfeld leiden tot minder hersenschade. Door te doorgronden wat goed is en wat niet goed is voor de ontwikkeling van de long, ben je in staat therapieën te ontwikkelen die de longschade zullen verminderen. Door het verminderen van het aantal infecties zal het aantal beademingsdagen en ligdagen in het ziekenhuis verminderen wat ook weer een goed effect zal hebben op de ontwikkeling. Ook lijkt de manier van benadering van de kinderen van groot belang. Een nieuwe trend is zichtbaar in de wijze waarop we de kinderen behandelen. Door goed naar een kind te kijken, het kind te verzorgen met twee verpleegkundigen en nog een hele serie andere maatregelen die zorgen dat het kind zoveel mogelijk rust krijgt en dat de ouders zoveel mogelijk worden betrokken, wordt het ziekteproces gunstig beïnvloed. Deze methode van verzorgen, initieel ontwikkeld door Heidelise Als, wordt NIDCAP® genoemd.¹² Deze methode lijkt het voorkomen van chronische longziekte sterk te verminderen en ook het aantal dagen dat kinderen in het ziekenhuis moeten liggen lijkt fors af te nemen. (tabel 6).¹⁵

Tabel 6

Invloed van NIDCAP® op aantal behandeldagen en incidentie van chronische longziekte bij prematuren.

	NIDCAP® behandelde kinderen	"Normaal" behandelde kinderen
Aantal kinderen	60	60
Dagen beademing	9.3	20.6
Voorkomen longziekte (CLD)	28%	46%
Aantal ligdagen	76	90

Ik ben er van overtuigd dat het verrichten van wetenschappelijk onderzoek binnen de eigen afdeling op al die gebieden tot een betere behandeling van de kinderen leidt. Daarom is het ook goed om je niet te richten op slechts een onderwerp, maar ook die wetenschappelijke interesse te richten op een aantal verschillende gebieden van de neonatologie. Wel moet je zorgen voor een voldoende brede basis. Er moeten tenminste twee senior onderzoekers op elk gebied werkzaam zijn, om op hoog internationaal niveau te kunnen discussiëren. Gelukkig zijn we in Rotterdam in staat om dat te realiseren. We zijn met een flink aantal mensen en hebben ook voldoende patiënten om op verschillende gebieden als hersenen en outcome, longen, infecties, darm en voeding uitgebreid onderzoek te doen. In dit kader ben ik ook zeer verheugd dat we dit najaar een Europees NIDCAP trainingscentrum zullen worden.

Met name zal ons wetenschappelijk onderzoek zich richten op ontwikkelingen in de eerste paar levensweken. Veel van wat de kinderen de eerste weken meemaken bepaalt hun gezondheid en gedrag later. Bewijs hiervoor kwam eerst via studies met dieren en later met mensen. Het meest bekend is natuurlijk het gedrag van een kuiken dat het eerst bewegende object in haar blikveld als moeder beschouwd en daar vervolgens achteraan loopt. In de jaren 60 werden door McCance en Widdowson prachtige studies bij de rat uitgevoerd die lieten zien dat een korte periode van ondervoeding een kort effect had op het gewicht als dit plaatsvond enige maanden na de geboorte, terwijl als dit plaatsvond binnen de eerste levensmaand het effect blijvend was.¹⁹ (figuur 3).

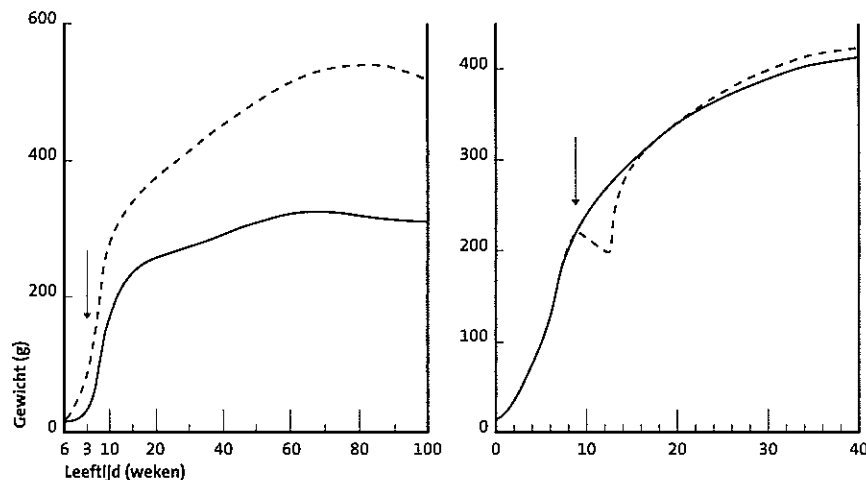
¹² Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Rivkin MJ, Vajapeyam S, Mulkern RV, Warfield SK, Huppi PS, Butler SC, Conneman N, Fischer C, Eichenwald EC. Early experience alters brain function and structure. *Pediatrics*. 113: 846-57, 2004.

¹⁵ Tyebkhan JM, Peters KL, Cote JJ, McPherson CA, Henderson L. The impact of developmental care in the NICU: The Edmonton randomized controlled trial of NIDCAP. *Pediatr Res* 55:505A, 2004.

¹⁹ Widdowson EM, McCance RA. The effect of finite periods of under-nutrition at different ages on the composition and subsequent development of the rat. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 158:329-42, 1963.

Figuur 3

Groei-curve van ratten die op verschillende tijdstippen na de geboorte gedurende 3 weken ondervoed werden. Ondervoeding binnen een maand na geboorte leidde tot blijvende groeiachterstand. Ondervoeding op latere leeftijd had op het uiteindelijke gewicht geen invloed. (uit H.K.A. Visser, afscheidsrede 1995 "Wat Jantje is, zal Jan worden" naar McCance en Widdowson)



Dat er ook bij mensen een duidelijk effect is van invloeden in het vroege begin van het leven die voortduren tot ver in de volwassenheid is eerst op epidemiologische wijze beschreven door met name Barker en medewerkers. Zo is er een duidelijke correlatie tussen geboortegewicht en dus de groei in de baarmoeder en hart en vaatziekten op 50-60 jarige leeftijd.^{[3][4]} Maar niet alleen een relatie met hartaanvallen en hoge bloeddruk werd gevonden, ook bijvoorbeeld met ouderdomsdiabetes.^[10] Beroemd zijn ook de studies waarbij tussen de Nederlandse hongerwinter met daarbij behorende groeivertraging en gezondheid op latere leeftijd een relatie werd gelegd.^[20] De voornaamste kritiek op het werk van Barker en medewerkers is dat het slechts een relatie legt; het is daarmee niet bewezen. Mogelijk zijn er andere factoren veel belangrijker dan de groei rondom de geboorte. Deze gegevens genereren slechts een hypothese. Het moeilijke is echter om nu een goede studie te ontwikkelen om deze hypothese te bewijzen. Men kan moeilijk doelbewust een groep kinderen direct na de geboorte te weinig voeding geven terwijl een andere groep wel voldoende krijgt. In Engeland zijn in de jaren '80 wel zulke studies uitgevoerd bij te vroeg geboren kinderen. Niet doelbewust maar omdat men niet wist hoeveel voeding nu goed was voor deze te vroeg geboren kinderen. De kinderen kregen de eerste levensmaand of gewone flesvoeding of moedermelk of speciale verrijkte

prematuren flesvoeding. Zeer interessante gegevens kwamen hieruit voort op latere leeftijd. Zo bleek dat bij jongens het IQ 13 punten hoger lag als ze speciale flesvoeding kregen ten opzichte van kinderen die gewone flesvoeding kregen. En dat terwijl de periode van andere voeding slechts 4 weken was!^[16] Het krijgen van moedermelk in deze periode beschermt tegen bloedvatverkalking en geeft een lagere bloeddruk en dus is het latere risico op hart en vaatziekten verminderd.^{[23][24]} Dit jaar zullen er ook effecten gepubliceerd worden op gebied van suikerstofwisseling en bloeddruk bij deze kinderen, allemaal wijzend op het belang van goede voeding in de eerste levensweken. Dit is dan ook de reden dat ik zelf erg veel waarde hecht aan onderzoek naar voeding van de pasgeborene. In eerste instantie naar hoe we pasgeborenen kunnen voeden via het infuus want deze kinderen hebben een nog zo onrijp darmstelsel dat we denken dat ze niet in staat zijn om direct voeding via de darm te kunnen opnemen. We zijn al jaren bezig met het optimaliseren van de voeding na de geboorte, onderzoek dat op grote schaal hier in Rotterdam is gestart door mijn leermeester in vele opzichten, professor Sauer. Nu slaan we ook een nieuw pad in. We gaan bepalen wat een kind in de baarmoeder aan voeding verbruikt, dus nog voor de geboorte. Mogelijk biedt dit hele nieuwe inzichten in wat een te vroeg geboren kind nodig heeft. Een zeer groot pluspunt van het Sophia Kinderziekenhuis is dat hierin ook de afdeling Verloskunde is gesitueerd, een situatie die voor een zeer groot gedeelte te danken is aan professor Visser, mijn opleider van het eerste uur en grondlegger van de kindergeneeskunde zoals die nu in Rotterdam floreert. Morgen precies een jaar geleden is hier het Moeder en Kind Centrum geopend, waardoor patientenzorg, onderwijs en onderzoek zoveel mogelijk worden geïntegreerd. Samen met de afdeling Verloskunde, geleid door Professor Steegers is het nu mogelijk om bijvoorbeeld het onderzoek naar voeding van de foetus te doen. Maar ook de voeding van de moeders heeft lange termijn gevolgen bij het kind zoals nu blijkt uit dierexperimenteel onderzoek.^[27] Ook hier ligt een wereld voor verder onderzoek open.

Binnen het Moeder en Kind Centrum speelt ook de chirurgische pediatrie intensive care, geleid door Professor Tibboel, een belangrijke rol. Op zijn afdeling komen alle pasgeborenen terecht met een mogelijk te opereren aangeboren aandoening. Ook hier verloopt de samenwerking goed en zoals meestal eerst via gezamenlijk onderzoek. Het onderzoek naar darmrijping

^[3] Barker DJ, Osmond C; 'Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. Lancet; 1:1077-81, 1986.

^[4] Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ; 'Weight in infancy and death from ischaemic heart disease'. Lancet; 2: 577-80, 1989.

^[19] Osmond C, Barker DJ, Winter PD, Fall CH, Simmonds SJ; 'Early growth and death from cardiovascular disease in women'. BMJ; 307:1519-24, 1993.

^[10] Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, Winter PD; 'Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64'. BMJ; 303:1474-5, 1991.

^[20] Ravelli ACJ, Meulen JHP van der, Michels RPJ, Osmond C, Barker DJP, Hales CN, Bleker OP; 'Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine'. Lancet; 351:173-177, 1998.

^[16] Lucas A, Morley R, Cole TJ; 'Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient'. BMJ; 317:1481-7, 1998.

^[23] Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A; 'Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm: follow-up of a prospective randomised study'. Lancet; 363:1571-78, 2004.

en metabolisme bij kinderen met het kortedarm syndroom vormt naar mijn stellige overtuiging een uitstekende start voor een zeer vruchtbare onderzoekslijn.

Het lijkt evident dat de darm een cruciale rol speelt bij de manier hoe we te vroeg geborenen kunnen voeden maar het is ontluisterend te ontdekken hoe weinig we weten van de darm qua ontwikkeling en groei. Mijn leermeester na Professor Sauer was Professor Reeds uit Houston, Texas. Met hulp van nu nog mijn afdelingshoofd, maar aankomend voorzitter van de Raad van Bestuur van het Erasmus MC, Professor Büller, en de Sophia Stichting voor Wetenschappelijk Onderzoek, heb ik daar twee zeer belangrijke jaren van mijn wetenschappelijk leven doorgebracht. Peter Reeds was een onderzoeker zoals je zelf vurig wenst te zijn. Altijd beschikbaar en benaderbaar, in voor elke wetenschappelijke discussie en een briljante humor. Hij heeft mij geleerd naar de darm te kijken op een unieke manier. Mede door hem bestaat de onderzoekslijn zoals die er nu is in Rotterdam. Daarnaast proberen we de geheimen van de zich ontwikkelende darm op moleculair niveau te ontrafelen. Hierin vervult Ingrid Renes een cruciale rol. Samen met haar hoop ik een tandem te vormen die nog jaren vooruit kan om op celniveau invloeden van groeifactoren, medicatie, bacteriën en wat dies meer zij op de ontwikkeling van de darm en haar functie te bepalen.

De samenwerking binnen het Moeder en Kind Centrum begint ook op andere gebieden goed gestalte te krijgen. Het koppelen van de medische gegevens van moeder en kind is nu in een vergevorderd stadium zodat we in de toekomst een schat van gegevens aan elkaar kunnen relateren. Omstandigheden van moeder bij de conceptie, of zelfs al daarvoor, invloeden van artificieel bevruchting op de zwangerschap, op de foetus, op de bevalling, en op de ontwikkeling van het kind kunnen hierdoor worden onderzocht. Maar ook de behandeling zal duidelijk verbeteren. Hoe vaak ontbreekt het ons kinderartsen nu niet aan de juiste informatie betreffende moeder of bevalling. Hoe was het CTG nu precies vlak voor de bevalling. Was een matig CTG al een indicatie voor een kind in nood in de baarmoeder die nu de afwijkende bevindingen op de hersenecho verklaart? Maar ook andere voorbeelden zoals gezamenlijk polikliniekbezoek van moeder en kind bij gynaecoloog en kinderarts zal de service van ons aan de patient verhogen, terwijl tegelijkertijd dit ook weer een belangrijke bron van informatie voor ons zal zijn.

Ook het bij elkaar in de keuken kijken door middel van stages op elkaars afdelingen vergroot het wederzijds respect en zal ongetwijfeld bijdragen aan een beter zorg. Een gezamenlijke opleiding tot perinatoloog conform het model dat we kennen voor kinderneuroloog lijkt me niet zinvol. Wel lijkt het me essentieel dat we in de fellow opleiding tot neonatoloog een ruime stage inlassen op de verloskunde en vice versa. Dit ontbreekt nu bij de opleidingseisen wat mijns inziens fout is. Maar ook assistenten in opleiding tot kinderarts dienen enige tijd op de verloskunde afdeling te verblijven. Het zijn twee vakgebieden die intensief met elkaar verbonden zijn en dat dient ook ten tijde van de opleiding tot uiting te komen.

Wij hebben binnen het Moeder en Kind Centrum veel geld ter beschikking gekregen van de zorgverzekeraars. Dit geld was ook hard nodig. Jarenlang is er met een erg krap budget gewerkt met te weinig mensen, zowel dokters als verpleegkundigen, vooral op de Neonatologie. Desondanks is er goede zorg afgeleverd voor de kinderen die bij ons konden worden opgenomen. Eindelijk zijn we nu in staat om te groeien, wat zeer bijzonder is in de huidige tijd van bezuinigingen in de zorg. Maar het is wel terecht. Dat we niet in staat waren om pasgeborenen uit onze eigen regio op te nemen, dat we pasgeborenen, geboren in ons eigen ziekenhuis direct moesten overplaatsen naar andere ziekenhuizen in het land of zelfs in het buitenland was een regelrechte schande. Stapje voor stapje komt daar verbetering in, het gaat duidelijk vooruit.

We zijn de afgelopen jaren gegroeid met het aantal neonatologen. We vormen een jonge en hechte groep, waarbij het een voorrecht is om hiervan aan het hoofd te staan. Juist door de krapte enkele jaren geleden, hebben we geleerd om veel voor elkaar over te hebben, veel initiatief te nemen en dit met hard werken te complementeren. Een Rotterdamse mentaliteit waardoor we al veel hebben bereikt en waar we met recht trots op mogen zijn. Mensen die nooit dachten dat een wetenschappelijke carrière iets voor hen zou zijn, maar nu met de mogelijkheden van deze kliniek aan het promoveren zijn. Het uitzetten en ontwikkelen van een eigen onderzoekslijn. Het opleiden van Nurse Practitioners. Het neerzetten van een duidelijk lijn in de kliniek met daarin aandacht voor de kleine en zo belangrijke details, het onderwijsklimaat voor arts-assistenten op de afdeling sterk verbeteren, de registratie van patientenstromen op orde brengen, het vormgeven van een uitgebreide follow-up polikliniek. Het zijn allemaal voorbeelden hoe iedereen persoonlijk op zijn of haar manier de kwaliteit van de afdeling verhoogt. Dat we uit een dal duidelijk aan het klimmen zijn blijkt ook uit de aantrekkelijkheid van onze kliniek. Vele kinderartsen en neonatologen willen inmiddels bij ons werken. Dat Bert Smit gezamenlijk met mij leiding wil geven aan deze afdeling zal de kwaliteit van de Neonatologie afdeling alleen maar doen vergroten, terwijl hierdoor ook het onderwijs gestoeld op evidence based medicine in de gehele kindergeneeskundige afdeling profijt zal hebben. Het is een mooie uitdaging, Bert, om samen met jou deze afdeling tot één van de toonaangevende van Europa te maken.

Ook op verpleegkundig gebied gebeurt er veel. Dit jaar stijgen we met 25% in verpleegkundige formatie, van 80 FTE naar 100 FTE. Een prestatie van formaat van John Heijstek, Margreet Lenters en Agnes Blanken, in een periode waarin er een groot tekort is aan IC verpleegkundigen. In de komende jaren zal de formatie alleen maar verder worden uitgebreid. En meer mensen betekent automatisch meer kwaliteit. Want differentiatie binnen de neonatologische zorg wat hierdoor mogelijk is, bij dokters en verpleegkundigen, zal leiden tot hogere kwaliteit. Ook de uitbreiding van

^[24] Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet* 10;357:413-9, 2001.

^[27] Waterland RA, Jirtle RL; 'Transposable Elements: Targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation'. *Molecular and cellular biology*; 23: 5293-5300, 2003.

paramedisch personeel, zoals fysiotherapeuten, maatschappelijk werkers, psychologen en pedagogisch medewerkers zal leiden tot een betere kwaliteit. En deze kwaliteit kan worden benut op de afdeling en op de follow-up polikliniek waarvan ik vind dat we die follow-up snel moeten uitbreiden naar tenminste 8 jaar. Want pas op die leeftijd kan je ook subtiele ontwikkelingsaspecten testen en je eigen handelen in de neonatale fase beoordelen. Maar ook kan die kennis gebruikt worden op de chronische unit waar ik van mening ben dat deze er zeer snel moet komen. In de huidige situatie komt het regelmatig voor dat we kinderen voor een periode van meer dan 6 maanden op onze afdeling hebben liggen. Deze kinderen ontwikkelen zich niet goed tussen allemaal prematuren in, op een intensive care waar wekelijks kinderen overlijden. Ook voor de ouders is dit een zeer belastende en onacceptabele situatie. Een chronische unit met kinderen van de drie intensive cares van het Sophia kindziekenhuis zal een mogelijkheid geven om echt adequate zorg te kunnen geven voor deze zeer kwetsbare groep kinderen.

Niet alleen de zorg in het Erasmus MC-Sophia is aan het verbeteren. Een belangrijk deel van onze stijgende capaciteit op de neonatale IC is te danken aan een uitstekende ontwikkeling in de regio. Vijf ziekenhuizen in Zuid West Nederland, een gebied waarin ruim een kwart van de Nederlandse bevolking woont, hebben een post IC high care neonatologie afdeling opgezet, terwijl wijzelf enkele maanden geleden ook zo'n unit op de gewone kinderafdeling hebben geopend. Deze ziekenhuizen, het Amphia in Breda, Drechtsteden in Dordrecht, Medisch Centrum Rijnmond Zuid en St Franciscus in Rotterdam en Reinier de Graaf in Delft, hebben hoog gekwalificeerd personeel in huis om pasgeborenen die tot voor kort op de Neonatale IC moesten verblijven adequaat te kunnen verzorgen. Het is echter wel van belang de kwaliteit op elk uur en op elke dag van de week in zo'n ziekenhuis te kunnen waarborgen. Ik ben er trots op en dankbaar voor dat we dit met z'n allen realiseren en verwacht veel van de samenwerking die hieruit voortvloeit, zowel op gebied van patientenzorg, alsmede ook op gebied van onderwijs en onderzoek.

Dames en heren, u heeft gemerkt dat ik geleidelijk ben overgegaan tot een dankwoord. Tussen de woorden door heeft u kunnen horen wie mijn belangrijke leermeesters zijn geweest en hoe dankbaar ik ben voor alles wat ik van hen heb geleerd. In het dankwoord hoort natuurlijk een voorname plaats ingeruimd te zijn voor diegenen die mij aanstellen. Ik wil hier dan ook het College van Bestuur van de Erasmus Universiteit, Raad van Bestuur van het Erasmus MC en de decaan zeer hartelijk danken voor het in mij gestelde vertrouwen. Dit vertrouwen is blijkbaar groot, want de aanstelling is voor onbepaalde tijd. Dit verbaast mij in de huidige tijd, waarin we allemaal competitief worden geacht. Het gevaar van een aanstelling voor onbepaalde tijd is dat u niet meer van mij af kan komen als ik na een aantal jaren wat minder ga functioneren. En dat dit niet een uitzonderlijke situatie is blijkt uit talrijke voorbeelden bij vele universiteiten in binnen- en buitenland. Ik zal dan ook willen pleiten voor een aanstelling van alle hoogleraren voor een periode van zes jaar. Vooraf zouden doelen geformuleerd moeten worden, die gehaald moeten worden. Indien deze doelen gehaald zouden worden,

zou de aanstelling verlengd dienen te worden voor eenzelfde periode met nieuwe doelstellingen. Dit voorstel lijkt ongunstig voor iemand die net zijn inaugurele rede aan het houden is maar er moet natuurlijk ook een voordeel zijn voor de desbetreffende hoogleraar. Er dient een beloning plaats te vinden indien de doelen behaald zijn. Deze is zowel gelegen op het persoonlijk vlak alsook in een beloning voor de afdeling aan welke de hoogleraar leiding geeft. Het voordeel van dit systeem is dat u als College van Bestuur van de Erasmus Universiteit en het Bestuur van de Faculteit der Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen uw leidinggevende scherp blijft houden en ook gemakkelijk ruimte schept voor jongere collega's indien het wat minder gaat.

Ook een voorname plaats binnen het dankwoord heb ik ingeruimd voor het afdelingshoofd van de Kindergeneeskunde, Professor Büller. Gekomen naar Rotterdam in het laatste jaar van mijn opleiding tot kinderarts heeft hij vanaf het begin af aan het volste vertrouwen in mij gesteld. Ik mocht alleen weg als ik beloofde dat ik terug zou komen en dat heeft geleid tot een tweejarig verblijf in Houston met daarna terugkomst op een afdeling die alles in zich heeft. Want hoewel velen vinden dat de Neonatologie niet anders is dan een technisch vak waarbij je met kinderen werkt die niets zeggen en niets teruggeven, is het een enorm dynamische afdeling. Je werkt met kinderen op de grens van leven en dood, je neemt beslissingen die voor de rest van het leven van het kind en van de ouders enorm ingrijpend zijn, je helpt ouders in het nemen van een van de moeilijkste beslissingen van hun leven, terwijl je zelf dagelijks te maken hebt met enorme blijdschap maar ook verdriet. Het doet je beseffen hoe intens het leven kan zijn en het verhoogt je respect voor allerlei mensen van verschillend opleidingsniveau en geloof. Kortom, het is werkelijk een genoegen om op deze afdeling te mogen werken. De mogelijkheden die de afdeling nu kent, zijn voor het grootste gedeelte het gevolg van de inspanningen van professor Büller, die met zijn innemendheid, doortastendheid, overtuigingskracht en visie een enorme groei voor het Moeder en Kind centrum en de neonatologie in het bijzonder mogelijk heeft gemaakt. Ik dank je dat je mij de mogelijkheid geeft om deze afdeling te leiden.

Mijn ouders en broers hebben ook een zeer belangrijke rol gehad in mijn aanvaarding van mijn ambt vandaag. Door hen is een omgeving geschapen die competitief was en vormend tegelijkertijd. Als jongste moet je altijd opboksen tegen een natuurlijk overwicht in kracht en kennis, en dien je dus verbaal sterk te zijn. Het discussiëren over tal van onderwerpen vanaf jongs af aan, de vrijheid die je kreeg om je eigen mening te uiten, maar ook de mogelijkheid om elk nieuw boek wat verscheen te lezen, heeft de basis gevormd voor mijn carrière. Ik ben heel erg blij dat, hoewel ze de afgelopen jaren door menig oog van de naald zijn gekropen, zowel mijn moeder als mijn vader in volledige gezondheid hier aanwezig zijn.

Mijn kinderen David, Milou en Floris, doordringen mij, zeker gezien mijn werk, van het besef dat het een geschenk is dat je gezonde en gelukkige kinderen krijgt. Ik hoop dat ik voor jullie een omgeving kan scheppen die stimulerend, uitdagend, liefdevol en

leerzaam is, terwijl je je onvoorwaardelijk gesteund voelt. Ik zie dat als mijn belangrijkste taak van mijn leven, ondanks mijn functie die ik nu aanvaard.

Sophie, "Te jong om te kiezen" is de titel van mijn rede die jij hebt gekozen. Ik hoop dat ik voor u allen heb duidelijk gemaakt dat ik van mening ben dat we niet al a priori moeten kiezen om een te vroeg geboren kind niet te behandelen, maar dat we zo'n kind eerst een kans moeten geven en dat we versted zullen staan over de mogelijkheden die een extreem te vroeg geboren kind in zich heeft.

Sophie, in tegenstelling tot wat geldt voor de kinderen waarover ik vandaag heb gesproken, ben ik oud genoeg om te kiezen. Ik ben heel gelukkig dat ik voor jou gekozen heb.

Ik dank u allen voor uw aandacht.
Ik heb gezegd.

Referenties

- ¹ Alexander GR, Kogan M, Bader D, Carlo W, Allen M, Mor J. US birth weight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995-1997 rates for whites, hispanics, and blacks. *Pediatrics*. 111:e61-6, 2003.
- ² Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Rivkin MJ, Vajapeyam S, Mulkern RV, Warfield SK, Huppi PS, Butler SC, Conneman N, Fischer C, Eichenwald EC. Early experience alters brain function and structure. *Pediatrics*. 113:846-57, 2004.
- ³ Barker DJ, Osmond C.; 'Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*; 1: 1077-81, 1986.
- ⁴ Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ; 'Weight in infancy and death from ischaemic heart disease'. *Lancet*; 2: 577-80, 1989.
- ⁵ Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR; 'The EPICure Study: Outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability'. *Pediatrics*; 106: 659-71, 2000.
- ⁶ Farooqi A, Hagglof B, Sedin G, Gothefors L, Serenius F. Current health status, functional limitations and special health care needs in 10-12 year old children born at 23-25 weeks of gestation; A Swedish national follow-up study. *Pediatr Res* 55; 504A, 2004.
- ⁷ Field D, Petersen S, Clarke M, Draper ES; 'Extreme prematurity in the UK and Denmark: population differences in viability'. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*; 87: F172-F175, 2002.
- ⁸ Field D, Draper ES; 'Survival and place of delivery following preterm birth: 1994-96'. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*; 80: F111-F115, 1999.
- ⁹ Hakansson S, Farooqi A, Holmgren PA, Serenius F, Hogberg U. Proactive management promotes outcome in extremely preterm infants: a population-based comparison of two perinatal management strategies. *Pediatrics*. 114:58-64, 2004.
- ¹⁰ Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, Winter PD; 'Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64'. *BMJ*; 303:1474-5, 1991.
- ¹¹ Hoekstra RE, Ferrera TB, Couser RJ, Payne NR, Connett JE; 'Survival and long-term neurodevelopmental outcome of extremely premature infants born at 23-26 weeks' gestational age at a tertiary center'. *Pediatrics*; 113: e1-6, 2004.
- ¹² International Neonatal Network, Scottish Neonatal Consultants, Nurses Collaborative Study Group; 'Risk adjusted and population based studies of the outcome for high risk infants in Scotland and Australia'. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*; 82:F118-F123, 2000.
- ¹³ De Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst. *Hernieuwde Artseneed*, 2003 zie www.knmg.artsennet.nl, 2003.
- ¹⁴ Leeuw R de, Cuttini M, Nadai M, Berik I, Hansen G, Kucinkas A, Lenoir S, Levin A, Persson J, Rebagliato M, Reid M, Schroell M, Vonderweid U de; 'Treatment choices for extremely preterm infants: an international perspective'. *J. Pediatrics*; 137: 593-5:608-15, 2000.
- ¹⁵ Lorenz JM, Paneth N, Jetton JR, Ouden L den, Tyson JE; 'Comparison of management strategies for extreme prematurity in New Jersey and the Netherlands: Outcomes and resource expenditure'. *Pediatrics*; 108: 1269-1274, 2001.
- ¹⁶ Lucas A, Morley R, Cole TJ; 'Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient'. *BMJ*; 317: 1481-7, 1998.

- ¹⁷ McHaffie HE, Lyon AJ, Hume R; 'Deciding on treatment limitation for neonates: the parents' perspective'. *Eur. J. Pediatr.*; 160: 339-344, 2001.
- ¹⁸ Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. Doen of Laten? Grenzen van het medisch handelen in de neonatologie. Utrecht 1992.
- ¹⁹ Osmond C, Barker DJ, Winter PD, Fall CH, Simmonds SJ; 'Early growth and death from cardiovascular disease in women'. *BMJ*; 307: 1519-24, 1993.
- ²⁰ Ravelli ACJ, Meulen JHP van der, Michels RPI, Osmond C, Barker DJP, Hales CN, Bleker OP; 'Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine'. *Lancet*; 351:173-177, 1998.
- ²¹ Rijken M, Stoelhorst, GMSJ, Martens SE, Zwieter PHT van, Brand P, Wit JM, Veen S; 'Mortality and neurologic, mental and psychomotor development at 2 years in infants born less than 27 weeks' gestation: The Leiden follow-up project on prematurity'. *Pediatrics*; 112: 351-8, 2003.
- ²² Saigal S, Lambert M, Russ C, Hoult L; 'Self-esteem of adolescents who were born prematurely'; *Pediatrics*; 109: 429-33, 2002.
- ²³ Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A; 'Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm: follow-up of a prospective randomised study'. *Lancet*; 363: 1571-78, 2004.
- ²⁴ Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet* 10;357:413-9, 2001.
- ²⁵ Tyebkhan JM, Peters KL, Cote JJ, McPherson CA, Hendson L. The impact of developmental care in the NICU: The Edmonton randomized controlled trial of NIDCAP. *Pediatr Res* 55;505A, 2004.
- ²⁶ Verloove-van Horick SP, Ouden AL den, Walther FJ; 'Uitkomsten van een Nederlands cohort van zeer vroeg geboren kinderen uit 1983'. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde*; 145: 989-97, 2001.
- ²⁷ Waterland RA, Jirtle RL; 'Transposable Elements: Targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation'. *Molecular and cellular biology*; 23: 5293-5300, 2003.
- ²⁸ Wetboek van Strafrecht Titel XIXA Wet afbreking zwangerschap Artikel 296.
- ²⁹ Widdowson EM, McCance RA. The effect of finite periods of undernutrition at different ages on the composition and subsequent development of the rat. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* 158:329-42, 1963.
- ³⁰ Wood NS, Costeloe K, Gibson AT, Hennessy EM, Marlow N, Wilkinson AR; 'The EPICure study: growth and associated problems in children born at 25 weeks of gestational age or less'. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*; 88: F492-F500, 2003.
- ³¹ Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR; 'Neurologic and development disability after extremely preterm birth'. *New England J. of Medicine*; 343: 378-84, 2000.