

Bio-Wetenschappen
en Maatschappij

Hoe bevalt de zwangerschap

4/2004

- Bezint eer gij begint
- Als het niet vanzelf gaat
- De lange weg en de obstakels
- De bevalling
- De ontijdige dood
- Als de roze wolken gaan donderen

Onder redactie van:
M.G. van Pampus,
J.A.M. van der Post & R. Smits

Dit cahier kwam tot stand in samenwerking met de Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen (FMWV) ter gelegenheid van de Publieksdag over Zwangerschap die op 26 februari 2005 in het LUMC te Leiden plaatsvond.

Foto omslag:

foetus van 19 weken in de baarmoeder
(Neil Bromhall/Oxford Scientific Films)

Informatie, abonnementen en bestellingen:

Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij

Postbus 93402

2509 AK Den Haag

telefoon: 070-34 40 781

email: bwm@nwo.nl

www.biomaatschappij.nl

De cahiers verschijnen viermaal per jaar.

Van de reeds verschenen cahiers zijn de meeste uitgaven nog verkrijgbaar.

Zie hiervoor de kaart in dit cahier, neem contact op met BWM of bezoek onze website:

www.biomaatschappij.nl

Cahiers Bio-Wetenschappen en Maatschappij

Hoe bevat de zwangerschap
23e jaargang, nr 4, maart 2005

Redactie:

dr. M.G. van Pampus

dr. J.A.M. van der Post

prof.dr. D.W. van Bekkum

dr. R. Smits (eindredactie)

Lay-out en druk:

Drukkerij Groen BV, Leiden

© Stichting Biowetenschappen en Maatschappij

Het bestuur:

prof.dr. D.W. van Bekkum (voorzitter)

dr. J.J.E. van Everdingen (penningmeester)

prof.dr. P.R. Bär

prof.dr. J.P.M. Geraedts

prof.dr. J.A. Knottnerus

prof.dr. W.J. Rietveld

prof.dr. P.R. Wiepkema

ISBN 90-73196-00-0

Hoe bevalt de zwangerschap

INHOUD

VOORWOORD	2
Redactie	
1. BEZINT EER GIJ BEMINT	3
ADVISERING VOORAFGAAND AAN DE CONCEPTIE	
Erik Steegers	
2. ALS HET NIET VANZELF GAAT	7
OVER IVF EN ANDERE KUNSTGREPEN	
Jan Kremer	
3. DE LANGE WEG EN DE OBSTAKELS	17
ZWANGERSCHAP EN AANGEBOREN AFWIJKINGEN	
Joep Geraedts	
4. DE BEVALLING	29
Hein Bruinse	
5. DE ONTIJDIGE DOOD	41
PERINATALE STERFTE IN NEDERLAND	
Gouke Bonsel	
6. ALS DE ROZE WOLKEN GAAN DONDEREN	49
PSYCHIATRISCHE PROBLEMEN NA DE BEVALLING	
Anne Marie van Hulst	
BEGRIPPENLIJST	52

VOORWOORD

'Hoe bevalt de bevalling' is een vraag die we niet gauw aan een individuele barendende moeder zullen stellen, zij heeft op zo'n moment genoeg te doen. We bedoelen dan ook bevallingen in het algemeen en alles wat daartoe leidt, vanaf het moment dat toekomstige ouders over een eventuele nakomeling beginnen na te denken, totdat dat kind veilig en wel in de wieg ligt en de naweeën voorbij zijn.

De zorg voor nageslacht is van groot maatschappelijk belang, het krijgen ervan geen kleinigheid. Daarom is rond de zwangerschap een veelzijdig bouwwerk van voorzieningen aanwezig, waaronder in ons land nog steeds de mogelijkheid om thuis te bevallen. In dit cahier staat centraal wat dat bouwwerk tegenwoordig te bieden heeft, dat we kortweg de zorg noemen: voorlichting, controle en onderzoek, begeleiding, preventie van ongelukken en afwijkingen, medisch ingrijpen waar dat nodig is, hulp en kunstgrepen als zwanger worden niet vanzelf gaat. En met name de vraag hoe goed dat hele stelsel functioneert.

Lange tijd gold de Nederlandse zwangerschapszorg als een van de beste ter wereld, maar de vraag is of dat nog zo is. Zo behoort Nederland qua aantal doodgeboren of kort na de geboorte overleden kinderen niet meer tot de Europese voorhoede en stijgt het percentage kunstverlossingen en keizersneden zorgwekkend. Screening van zwangeren op aangeboren afwijkingen is nog geen gemeengoed. Illustratief is dat onze regering adviezen van de Gezondheidsraad ter zake eenvoudig terzijde schuift.

In dit cahier brengen we met behulp van de nieuwste gegevens in kaart hoe de stand van zaken is. Daarna is het aan de maatschappij om zijn conclusies te trekken.

Hoe bevalt de zwangerschap kwam tot stand in samenwerking met de Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen (FMWV), en verscheen ter gelegenheid van de FMWV-publieksdag 'Zwangerschap, waar kiest u voor' op 26 februari 2005. Wij willen de auteurs van dit cahier hartelijk danken voor het enthousiasme waarmee zij zich belangeloos hebben ingezet voor een betere verspreiding van hun expertise.

De redactie

1

Bezint eer gij bemint

Advisering voorafgaand aan de conceptie

ERIC STEEGERS

Voor veel mensen is zwanger worden in deze tijden van goede anticonceptie en lang uitgestelde kinderwensen nauwelijks meer iets dat je zomaar overkomt. Voordat men de grote stap zet 'een kindje te nemen' wordt er vaak duchtig gewikt, gewogen, gerekend en gepland. Aan alles wordt gedacht, op een ding na: nog maar heel weinig ouders in spe winnen voordat zij tot daden overgaan preconceptioneel advies is, degenen die dat wel doen zijn bij een vorige gelegenheid vaak door schade en schande wijs geworden. Dat valt de mensen overigens nauwelijks te verwijten. Er zijn nog te weinig mogelijkheden om zo'n advies te vragen, en de mogelijkheden die er zijn, zijn nog te weinig bekend en vertrouwd, al begint daar nu langzaam verandering in te komen.

Zwanger zijn is iets dat in onze beleving pas echt begint als de eerste uiterlijke tekenen zich voordoen. Dat is ook wanneer men voor het eerst een controleafspraak maakt en dokters en vroedvrouwen op het toneel verschijnen. Maar dan is het proces al een hele tijd onderweg en kan er jammer genoeg al veel misgelopen zijn dat voorkomen had kunnen worden. Je merkt er niets van en bent je er dus ook nauwelijks van bewust, maar de vorming van de organen van het kind vindt al in de eerste tien weken van de zwangerschap plaats, en ook de vorming van de placenta voltrekt zich voornamelijk in de eerste drie maanden.

Nut en noodzaak

Er zijn drie redenen om al voordat een kind verwekt wordt een goed medisch advies in te winnen. De eerste is om simpelweg op de hoogte te raken van wat maar beter kunt laten of juist wel moet doen om je toekomstige kind een zo goed mogelijke start te geven. Sommige dingen weten veel mensen al wel, zoals dat een zwangere moeder niet moet roken en ook de alcohol liefst moet laten staan. Maar ook hier geldt dat weinigen zich voldoende realiseren dat dat ook van belang is in de tijd dat je zwanger aan het worden bent of nog niet weet dat je het bent. Het belang van foliumzuur, dat open ruggetjes voorkomt

Prof.dr. E.A.P. Steegers (1961) is gynaecoloog en hoogleraar Verloskunde en Prenatale Geneeskunde aan het Erasmus MC te Rotterdam. Hij werkt vooral aan preconceptiezorg en stoornissen in de vorming van het embryo en van de placenta in de eerste weken van de zwangerschap.

mits het wordt ingenomen vanaf tenminste een maand voordat de zwangerschap begint tot en met de tiende zwangerschapsweek, is ook zo'n punt. Verder zijn voedingsgewoonten iets om kritisch bij stil te staan, terwijl niet iedereen zomaar weet waar je op moet letten. En wie realiseert zich in dit land van kattenuitwerpers de gevaren van infecties met toxoplasmose, die je via contact met kattenuitwerpers kunt oplopen? Het zijn allemaal niet zulke ingewikkelde dingen, maar het blijkt dat ze via publiekscampagnes toch nauwelijks doordringen. Een persoonlijk gesprek, zo leert de ervaring, is veel effectiever.

Veel van deze zaken gaan overigens niet alleen vrouwen, maar ook toekomstige vaders aan. Niet alleen maakt 'meedoen' het zijn partner gemakkelijker om met ongezonde gewoontes te breken en gezonde juist vol te houden, hij zal ook zelf met roken moeten stoppen vanwege het meerookeffect op zijn partner en het kind dat zij draagt. Bovendien zijn het stuk voor stuk dingen die voor iedereen van belang zijn, ook voor kerngezonde mensen. Dat geldt ook voor de tweede reden om je goed te laten adviseren voordat je aan een kind begint: nagaan of er zaken zijn die om bijzondere zorg en maatregelen vragen tijdens de zwangerschap. Iemand kan bijvoorbeeld medicijnen slikken die niet goed samengaan met zwangerschap, daar moet dan tijdig iets aan gedaan worden. Of denk aan onvermoede gevolgen van bepaalde eerder doorgemaakte ziekten, of aan ziekten die elders in de familie voorkomen. Dat laatste kan een enkele keer zelfs aanleiding zijn om er toch maar liever van een zwangerschap af te zien. Niemand staat er graag bij stil, maar ook hier geldt dat voorkomen beter is dan genezen, en vaak zelfs de enige mogelijkheid.

Dit soort advisering ligt iets controversiëler, ook onder vakmensen, uit het idee dat je mensen onnodig angst zou aanjagen, waardoor ze minder vertrouwen in de goede afloop van hun eigen zwangerschap zouden krijgen. Maar dat valt mee, bleek uit onderzoek in Rotterdam en Nijmegen in de late jaren negentig van de afgelopen eeuw. Daar bekeek men hoe mensen die in het ziekenhuis onder controle waren op dit soort advisering en voorlichting reageerden, en werd ontdekt dat ze er niet ongeruster van werden. Bij mensen die al wisten dat ze meer kans hadden op problemen nam de angst zelfs af. Desgevraagd zei ruim tachtig procent van de deelnemers aan het onderzoek dat ze preconceptiezorg aan hun vrienden en kennissen zouden aanraden.

De derde reden om al voor de conceptie om raad te vra-

gen is de wetenschap dat er bijzondere risico's zijn. Dan hebben we het over ouderparen die al eerder een kind met een aangeboren afwijking hebben gehad of bij een eerdere zwangerschap ernstige problemen ondervonden, bijvoorbeeld een zwangerschapsvergiftiging of miskraam. Maar het betreft ook mensen die een chronische ziekte hebben en vaak medicijnen gebruiken – denk aan hoge bloeddruk, suikerziekte of hartkwalen.

Mogelijkheden

Momenteel is eigenlijk alleen voor die laatste groep, degenen die al weten dat ze bijzondere risico's lopen, mondjesmaat persoonlijk preconceptueel advies beschikbaar, in de vorm van gespecialiseerde spreekuren in een paar academische ziekenhuizen. Die blijken in een grote behoefte te voorzien, zowel bij patiënten als bij verloskundigen, huisartsen en andere medici die hun patiënt ernaar kunnen doorsturen.

Verder kunnen paren met een kinderwens sinds januari 2004 terecht op de website www.ZwangerWijzer.nl, onder auspiciën van de academische ziekenhuizen van Leiden en Rotterdam en het ERFO-centrum. Op de site vinden zij informatie en een uitgebreide checklist, op basis waarvan ze kunnen besluiten om een preconceptieconsult te vragen bij een verloskundige, huisarts of gynaecoloog.

Speciaal voor vragen over erfelijke aandoeningen houdt het ERFO-centrum, een initiatief van de verenigde patiënten- en ouderorganisaties van mensen met erfelijke en aangeboren aandoeningen, de websites www.Erfelijkheid.nl en www.Kalitim.nl in de lucht. De laatste is Turks-Nederlands. Daarenboven beheert het centrum nog www.ZwangerNu.nl en www.ZwangerStraks.nl, met informatie over zaken als meerlingen en prenataal onderzoek.

Kosten en baten

De sites en de spreekuren zijn een begin, maar er moet op dit vlak nog veel gebeuren. Na alle vooruitgang die in de voorbije eeuw geboekt werd, zit er al jaren geen verbetering meer in de slagingskansen van zwangerschappen voor zowel moeder als kind. Miskramen, vroeggeboorte, groeivertraging van het ongeboren kind en zwangerschapsvergiftiging blijven grote problemen. Ook het aantal aangeboren afwijkingen neemt niet langer af, evenmin als de sterfte onder pasgeboren kinderen. Het lijkt zelfs of het aantal vrouwen dat ten gevolge van zwangerschap of kraambed sterft, toeneemt.

Er zijn wel mogelijke oorzaken voor deze stagnatie aan te

wijzen. Verbeteringen in de techniek rond de bevalling en de opvang van pasgeborenen hebben geen invloed op schade die in een veel vroeger stadium is aangericht, bijvoorbeeld open ruggetjes. Vrouwen zijn tegenwoordig over het algemeen ouder dan voorheen als ze voor het eerst zwanger raken. Er komen meer meerlingzwangerschappen voor, en de medische vooruitgang stelt vrouwen met chronische ziekten alsnog in staat om kinderen te krijgen. Bovendien zijn er veel meer vrouwen van buitenlandse herkomst, terwijl onder allochtonen vaker dan bij autochtone Nederlanders risicofactoren voorkomen als bloedverwantschap tussen de toekomstige ouders, erfelijke bloedziekten, hoge bloeddruk, suikerziekte en zeer ernstig overgewicht.

Veel van deze oorzaken vragen om goede zorg vanaf de vroegste stadia van een zwangerschap. Andere, zoals een slecht ingestelde suikerziekte, hoge bloeddruk of overgewicht, moeten liefst worden aangepakt voordat de conceptie plaatsvindt.

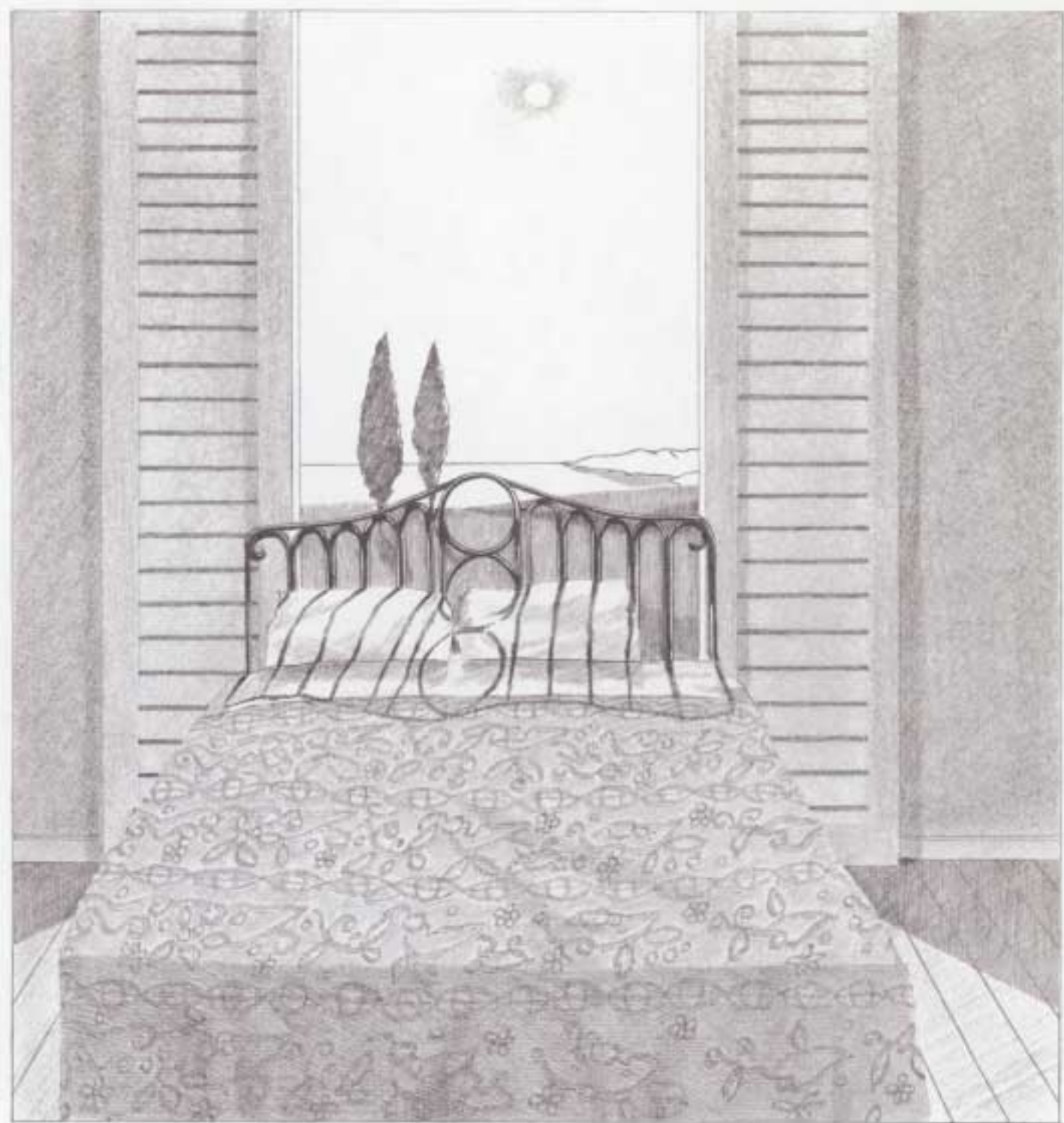
In september 2004 kwam de Stichting Preconceptiezorg Nederland tot stand, die wil bereiken dat er een traditie ontstaat waarin preconceptiezorg even vanzelfsprekend gevonden wordt als het bezoek aan een verloskundige tijdens de zwangerschap of aan het consultatiebureau

daarna. Inmiddels is ook de overheid van het belang van preconceptiezorg overtuigd geraakt, getuige het advies dat minister Hoogervorst eind 2004 hierover gevraagd heeft aan de Gezondheidsraad.

Het aanbieden van preconceptiezorg aan iedereen kost natuurlijk geld, evenals de invoering ervan. Want hoewel de meeste huisartsen en verloskundigen er graag aan mee zouden doen, ontbreekt het hun nog vaak aan de juiste kennis. Naar schatting zouden de kosten van laagdrempelig preconceptieadvies, afhankelijk van het percentage vrouwen dat er gebruik van maakt, voor Nederland jaarlijks in de orde van vijf tot tien miljoen Euro liggen. Maar daar staat veel tegenover. Ruwweg eenderde van dat geld wordt rechtstreeks terugverdiend doordat er minder zorgbehoevende zieke en gehandicapte kinderen geboren worden, en er minder vaak dure complicaties bij de moeders zullen optreden. Maar belangrijker nog is toch het leed dat alle betrokkenen bespaard wordt. Alleen al als alle vrouwen op tijd ertoe gebracht zouden worden foliumzuur te slikken en te stoppen met roken, zou dat per jaar ongeveer twintig open ruggetjes, honderd gevallen van groeivertraging, tien van zeer ernstige groeivertraging en zeven dode baby's schelen.



Gustave Doré:
de vermomde wolf



Als het niet vanzelf gaat

Over IVF en andere kunstgrepen

JAN KREMER

Dr. Jan A.M. Kremer is gynaecoloog in het UMC St. Radboud in Nijmegen en hoofd van de fertiliteitskliniek aldaar. Tevens is hij bestuurslid van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). Hij doet vooral onderzoek naar de genetische aspecten van onvruchtbaarheid en op het gebied van kwaliteit, internet en patiëntperspectief in de fertiliteitszorg.

Dr. Sjoerd Repping (Mannelijke (on)vruchtbaarheid) is als klinisch embryoloog en onderzoeker werkzaam bij het Centrum voor Voortplantingsgeneeskunde van het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam. Daarnaast is hij visiting scientist bij het Whitehead Institute for Biomedical Research (MIT) in Cambridge, USA. Hij studeerde Medische Biologie aan de Universiteit van Amsterdam en promoveerde op onderzoek naar afwijkingen in het Y-chromosoom en mannelijke onvruchtbaarheid.

illustratie Jan Vanriet

Al jaren probeerden zij zwanger te worden, maar op een dag namen Peter en Carolien dan toch de beslissing om een afspraak te maken bij hun huisarts. De druppel die de emmer deed overlopen was een recent kraambezoek bij haar beste vriendin. Carolien was natuurlijk erg blij voor haar dat alles goed was gegaan, maar toen ze alleen thuiskwam, barstte ze in tranen uit van jaloezie. Ze baalde van dat gevoel en schrok van zichzelf. Peter vond het welletjes en regelde de dag erna de afspraak.

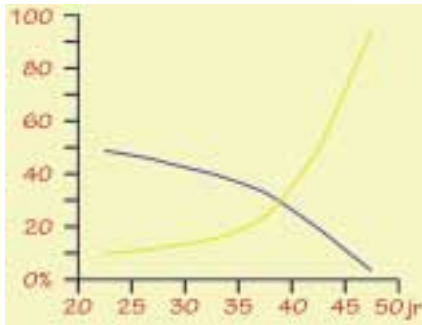
Gelukkig was de huisarts vol begrip en deed hij direct wat onderzoek. Een week later kwamen de uitslagen. De schrik was groot toen bleek dat het zaad van Peter geen enkele zaadcel bevatte. Hoe kon dat nou? Was alle moeite voor niks geweest? En wat nu? Hadden ze nog kans op een kind? Dat waren vragen die de huisarts niet kon beantwoorden, hij verwees het paar naar de gynaecoloog.

In Nederland loopt een van elke zes paren met een kinderwens net als Carolien en Peter op tegen het probleem dat zwanger worden niet zomaar wil lukken. Sommigen leggen zich daar na verloop van tijd eenvoudig bij neer, maar naar schatting enige tienduizenden paren per jaar zoeken hulp en komen bij de gynaecoloog terecht. Het resultaat daarvan is onder meer dat tegenwoordig een op de 45 pasgeborenen, dat zijn er ruim 4500 per jaar, ontstaat met behulp van *in vitro* fertilisatie (IVF) of *intra cytoplasmatische sperma-injectie* (ICSI). Onbekend is hoeveel kinderen het gevolg zijn van andere vruchtbaarheidsbehandelingen, zoals hormoonbehandelingen en verschillende vormen van inseminatie, maar hun aantal zal in dezelfde orde van grootte liggen.

Vruchtbaarheidsproblemen grijpen over het algemeen diep in. Het is voor de betrokkenen vaak een intens, soms zelfs existentieel probleem dat raakt aan de zingeving van het leven. Veel mensen die niet bezig zijn met het krijgen van kinderen of die al kinderen hebben, begrijpen dat niet. Dat onbegrip helpt niet echt om een manier te vinden om met het probleem om te gaan. Van profes-

sionals mag in ieder geval anders worden verwacht. Bij de begeleiding van dit soort paren moet dan ook niet alleen aandacht zijn voor de medische kant, maar ook voor de psychosociale kant van het probleem.

Aan de andere kant is zwanger worden ook weer geen vanzelfsprekendheid, het blijft een kwestie van kansen. Bij jonge, gezonde en normaal vruchtbare paren ligt de kans op zwanger worden op vijftien tot dertig procent per maand. Bij vrouwen van 35 jaar oud is die kans al gehalveerd, en tegen de tijd dat ze 42 worden, gedecimeerd. Uit oude kerkregisters blijkt dat in gemeenschappen waar geen anticonceptie wordt gebruikt, de helft van de vrouwen van veertig jaar en ouder geen kinderen meer krijgt. Dat is tien jaar voordat gemiddeld de helft van de vrouwen is gestopt met menstrueren. Er is dus een periode waarin veel vrouwen nog wel een cyclus hebben, maar toch niet langer vruchtbaar zijn.



Het verband tussen vruchtbaarheid en leeftijd, hier naar Amerikaanse cijfers. In blauw de met de leeftijd dalende maandelijkse kans in procenten om zwanger te raken, in geel de juist stijgende kans dat een zwangerschap op een miskraam uitloopt. (bron: New England Journal of Medicine, november 2004)

Hoe normaal ook, dit leeftijdsaspect is in ons land van speciaal belang geworden, omdat Nederlandse paren in het algemeen pas veel later dan vroeger aan kinderen beginnen, en blijkens cijfers uit 2003 ook later dan elders. Met 29,4 jaar was de gemiddelde leeftijd waarop Nederlandse vrouwen hun eerste kind baren in dat jaar de hoogste ter wereld.

Ook onze manier van leven en onze leefomgeving hebben invloed op de vruchtbaarheid. Zo zijn er serieuze aanwijzingen dat roken en ernstig over- en ondergewicht de vruchtbaarheid van vrouwen en wellicht ook mannen schaden. Verder kunnen seksueel overdraagbare aandoeningen ernstige problemen veroorzaken. Van betekenis zijn vooral

de steeds vaker voorkomende Chlamidia-infecties, die afgesloten eileiders kunnen veroorzaken. Tenslotte lijkt de gemiddelde zaadkwaliteit af te nemen, iets waaraan mogelijk milieu-invloeden ten grondslag liggen.

Lichamelijke oorzaken

Vier weken na hun huisartsenbezoek konden Carolien en Peter terecht bij de gynaecoloog. Deze stelde veel vragen en deed bij beiden een lichamelijk onderzoek. Het onderzoek bij Peter duurde lang en aan het gezicht van de gynaecoloog was af te lezen dat hij ergens over twijfelde. En ja hoor, hij vertelde al snel dat hij vermoedde dat de zaadleiters afwezig waren, een zeldzame aangeboren afwijking die zou komen door een erfelijke eigenschap die gek genoeg samen zou hangen met dragerschap voor taaislijmziekte. Een echo bij de uroloog bevestigde de diagnose. Het paar zat er wat bleekjes bij, daar in de spreekkamer.

Behalve leeftijd, levensstijl en omgevingsfactoren kan verminderde vruchtbaarheid ook het gevolg zijn van een heel scala van lichamelijke factoren. In ongeveer eenderde van de gevallen die zich bij de dokter melden, blijkt er een probleem bij de vrouw te zijn, ongeveer even vaak vinden we de oorzaak bij de man. Bij eveneens een derde is er met beiden iets aan de hand of blijft onduidelijk waar het probleem door veroorzaakt wordt.

Bij vrouwen is de bron van onvruchtbaarheid doorgaans gelegen in de menstruele cyclus, de eileiders of het baarmoederhalslijm. In het eerste geval verloopt de rijping van de eiblaasjes niet goed, zodat er geen eisprong plaatsvindt. De diepere achtergrond kan een te lage aanmaak van stimulerende hormonen zijn, iets wat vooral voorkomt bij extreem ondergewicht of bij intensief sporten. Het kan ook zijn dat er in de eierstok te weinig of helemaal geen eicellen meer aanwezig zijn, zoals bij een te vroege overgang. Tenslotte kan is er het zogenaamde *Polycysteus Ovarium Syndroom* (PCO-syndroom). Er zijn dan juist heel veel eicellen die elkaar als het ware onderdrukken, zodat er niet elke maand één eiblaasje in slaagt om volledig uit te groeien. Dit PCO-syndroom gaat vaak gepaard met overbehairing, een vette huid en overgewicht.

Afgesloten eileiders komen ook veel voor. Het resultaat ligt voor de hand: zaadcellen en eicel kunnen elkaar niet bereiken. Afsluitingen zijn vaak het gevolg van verklevingen veroorzaakt door een Chlamidia-infectie, maar kun-

nen ook het gevolg zijn van endometriose, een afwijking waarbij baarmoederslijmvlies buiten de baarmoeder voorkomt. Vrouwen met endometriose hebben tijdens de menstruatie vaak forse buikpijn, omdat het slijmvlies buiten de baarmoeder wel meedoet met de menstruatie en dus ook gaat bloeden.

Bij een klein aantal vrouwen is het slijm bij de baarmoederhals rond de eisprong niet goed doorgankelijk voor zaadcellen. De zaadcellen komen de baarmoeder niet of

nauwelijks in, zodat de kans dat ze de eileiders bereiken navenant klein is.

Ligt het aan de man, dan gaat het bijna altijd om een tekort aan of, zoals bij Peter, het compleet ontbreken van gezonde zaadcellen in het sperma. Over de achterliggende oorzaken daarvan is nog maar betrekkelijk weinig bekend. Soms heeft het te maken met het niet goed ingedaald zijn van de zaadballen, soms ook zijn er erfelijke oorzaken, bijvoorbeeld chromosoomafwijkingen.

Mannelijke (on)vruchtbaarheid

In zijn eentje is iedere man onvruchtbaar, en iedere vrouw ook. Een kind is immers de vrucht van het samenspel tussen twee individuen, zodat het mede van je partner afhangt of je een kind kunt krijgen. Bij ongewenste kinderloosheid, ofwel infertiliteit, blijkt in een derde van de gevallen iets niet in orde te zijn bij de vrouw, en even vaak is er iets mis met de man. In de rest van de gevallen ligt het aan beiden of is er geen aanwijsbare reden.

Ongewenste kinderloosheid treft ongeveer een op de zes paren. Wanneer het probleem bij de man ligt, gaat het meestal om slecht sperma. Daarmee bedoelen we sperma dat te weinig zaadcellen bevat, of onvoldoende



Gezonde en defecte spermatozoën. Centraal iets onder het midden een zaadcel als een Goudse pijp, dat is een defecte cel met geknakte kop. Recht daarboven nog zo'n zelfde exemplaar. Ook de zaadcel op eenderde van links en iets boven het midden is met zijn peervormige kop niet in orde. (foto Fertilitietslaboratorium AMC)

de welgevormde of goed beweeglijke zaadcellen. De Wereld Gezondheidsorganisatie WHO hanteert als standaard voor normaal sperma een minimum van 20 miljoen zaadcellen per milliliter, waarvan tenminste veertig procent goed beweegt en tenminste veertig procent een normaal uiterlijk heeft. Dat is maar een grove richtlijn, want de variatie tussen verschillende mannen en zelfs tussen verschillende zaadmonsters van dezelfde man is enorm. Zaadcellen worden geproduceerd in de zaadballen door de spermatogoniale stamcellen, onder regie van het mannelijke hormoon testosteron en de vrouwelijke hormonen LH en FSH. De zaadcellen verhuizen dan naar de bijbal, waar ze een tijd lang moeten rijpen. Dat hele proces duurt twee tot drie maanden, waarna de rijpe zaadcellen worden opgeslagen in afwachting van een zaadlozing.

Al duurt de productie dus behoorlijk lang, het gaat wel met enorme aantallen tegelijk: per hartslag komen er zo'n duizend nieuwe zaadcellen bij. Anders dan bij de vrouw, bij wie alle eicellen bij de geboorte al aanwezig zijn, waarna hun aantal gestaag afneemt, blijven mannen levenslang nieuw zaad produceren. Weliswaar lijken hoeveelheid en kwaliteit te dalen met de leeftijd, maar mannen kennen geen natuurlijke onvruchtbaarheid boven een bepaalde leeftijd.

Waardoor het komt dat sommige mannen slecht sperma produceren is voor een groot deel nog een raadsel, er zijn maar een paar oorzaken bekend.

Soms gaat het om invloeden van buitenaf, die soms hun werk al voor de geboorte beginnen te doen, als de man nog als embryo in moeders buik zit. Erkende veroorzakers van slecht sperma zijn bijvoorbeeld chemicaliën als DBCP

Gewoonlijk zet de huisarts de eerste stappen van het onderzoek naar wat er bij een bepaald paar aan de hand is. Die stappen bestaan uit vragen over zaken als de menstruele cyclus, eventueel aangevuld met bijvoorbeeld een zaadonderzoek. Heeft meer dan een jaar proberen nog niet tot een zwangerschap geleid, dan is het over het algemeen tijd voor een verwijzing naar de gynaecoloog. Ook de gynaecoloog begint met vragen en meestal een zogenaamd oriënterend fertiliteitsonderzoek, dat uit verschillende onderdelen bestaat. Met behulp van hormoon-testen of echoscopie wordt nagegaan of er bij de vrouw een goede eisprong plaatsvindt, daarnaast vindt opnieuw een zaadonderzoek plaats om te bepalen of er voldoende

de welgevormde en actieve zaadcellen zijn. Verder wordt een post-coïtumtest gedaan. Dat wil zeggen dat op de ochtend nadat coïtus heeft plaatsgevonden een beetje slijm van de baarmoederhals wordt afgenomen en onder de microscoop onderzocht. Als het goed is zijn er dan goed beweeglijke zaadcellen in het slijm te zien. Vaak gebeurt er ook nog wat bloedonderzoek, bijvoorbeeld een Chlamidia-test en een hormoontest. Met die laatste wordt vaak gekeken naar de concentratie van het follikel stimulerend hormoon (FSH), die een maat kan zijn voor de 'biologische leeftijd' van de eierstokken. Als het oriënterend fertiliteitsonderzoek geen bijzonderheden laat zien, zal vaak worden afgewacht, omdat de

Spermajargon

Spermatogenese is de productie van zaad in de zaadbuis, **spermiogenese** de rijping van de zaadcellen in de bijbal. Een **gameet** is een geslachtscel, bij mensen een zaadcel of eicel. Bij **azoöspermie** bevat het sperma geen levende zaadcellen, bij **oligozoöspermie** zijn het er te weinig. **Asthenospermie** betekent dat het zaad te weinig beweeglijk is, **teratospermie** houdt in dat er te weinig goed gevormde zaadcellen zijn. **OAT** (oligo-astheno-teratozoöspermie) is een veel voorkomend probleem waarbij zowel het aantal levende cellen als hun beweeglijkheid en welgevormdheid onder de maat zijn.

(1,2-dibromo-3-chloropropaan), dat wel als insecticide gebruikt werd, en zware metalen die vanuit het milieu via onder meer onze voeding in ons lichaam terechtkomen. Uit onderzoek in België en Denemarken kwam naar voren dat de gemiddelde spermakwaliteit aldaar gedurende de laatste decennia langzaam is teruggelopen. Of dat ook voor andere landen geldt, is niet bekend en over de oorzaken kunnen we slechts speculeren, maar het ligt voor de hand om deze vermindering in verband te brengen met de vergaande industrialisering en de daarmee gepaard gaande milieuverontreiniging. Bewezen is dat echter niet. Schadelijk voor de spermakwaliteit zijn ook chemo- en radiotherapie ter bestrijding van kanker in de naaste omgeving van de genitaliën. Zulke therapieën schakelen

sneldelende cellen uit, maar maken daarbij geen onderscheid tussen kankercellen, hun eigenlijke doelwit, en eveneens sneldelende stamcellen in ons lichaam, waaronder de spermatogoniale stamcellen in de zaadbuis.

Chemo- en radiotherapie kunnen, afhankelijk van de duur en dosis, zelfs tot azoöspermie leiden, sperma waarin nagenoeg geen levende zaadcel meer voorkomt. Om die reden wordt dan ook voorafgaand aan zo'n behandeling zo mogelijk sperma ingevroren, zodat de mogelijkheid om alsnog kinderen te krijgen niet verloren gaat.

Behalve zulke invloeden van buiten af vermoedt men dat ook bepaalde leefgewoonten effect hebben op de spermakwaliteit. Iedereen kent wel de verhalen over de funeste uitwerking van strakke onderbroeken en hete baden, maar onomstotelijk bewezen is dat allemaal nooit. Veelal wordt wel aangenomen dat ongezonde gewoontes als te weinig bewegen en roken ook in dit opzicht niet goed zijn. Maar bewijzen zijn lastig te vinden, juist vanwege de grote verschillen die zaadmonsters, zelfs van dezelfde man, vertonen.

In de afgelopen jaren werd verder duidelijk dat er ook genetische factoren in het spel zijn, oorzaken van slecht sperma die via DNA-onderzoek kunnen worden opgespoord. Er kunnen bijvoorbeeld afwijkingen zijn in het aantal chromosomen dat een man draagt, of in de samenstelling ervan. Een betrekkelijk vaak voorkomende oorzaak van slecht sperma is bijvoorbeeld het Klinefelter-syndroom, waarbij de man over een extra X-chromosoom beschikt. In plaats van de voor een

kans op een spontane zwangerschap dan hoger wordt ingeschat dan de kans op zwangerschap na eventuele behandelingen. Maar als de vrouw ondanks alles toch maar niet zwanger wil worden, wordt het tijd om te kijken of de eileiders misschien geblokkeerd zijn. Daar zijn verschillende methoden voor. Een daarvan is de hysterosalpingografie, een röntgenonderzoek waarbij onder doorlichting wordt gekeken of contrastvloeistof via baarmoeder en eileiders in de buikholte terecht komt. Als dat gebeurt zijn de eileiders blijkbaar open. Maar het kan ook met een laparoscopie of kijkoperatie. Hierbij kunnen we direct in de buikholte zien of de eileiders toe- en doorankelijk zijn voor blauwe kleurstof, maar ook of er in de

buikholte andere afwijkingen zijn die de kans op zwangerschap zouden kunnen verlagen, bijvoorbeeld endometriose.

Kansen verbeteren en ingrepen

Na de eerste schrik bleek gelukkig dat er ook voor Carolien en Peter nog een kans op een kind was. Via een punctie, zei de uroloog, konden zaadcellen uit Peters bijballen verzameld worden, waarmee een IVF behandeling kon worden gedaan. Een PESA-behandeling noemde hij het.

Eenmaal weer thuis spraken Peter en Carolien urenlang met elkaar. Ze waren blij dat de oorzaak bekend

man gebruikelijke combinatie geslachtschromosomen XY, draagt hij dus XXY in zijn cellen.

Zulke afwijkingen zijn onder de microscoop te zien, maar dat geldt niet voor andere recent gevonden genetische oorzaken. Die zijn gelegen in kleine deleties, ontbrekende stukjes DNA, of puntmutaties, foutjes op het niveau van enkele basenparen in het DNA. De meeste daarvan zijn tot nu toe gevonden op het manspecifieke Y-chromosoom.

Lang heeft men gedacht dat het Y-chromosoom alleen bepaalde of je man of vrouw was, en verder uit betekenisloos DNA bestond. Maar inmiddels is gebleken dat dat chromosoom behalve het gen dat je man maakt (het zogenaamde *Sex-determining region* of SRY) ook vele genen bevat die van belang zijn voor de aanmaak van zaadcellen. Gedurende de evolutie heeft het Y-chromosoom deze genen als het ware aangetrokken omdat ze wel een positief effect hadden voor de man (beter sperma), maar geen of zelfs een negatieve uitwerking hadden op vrouwen.

Inmiddels weten we dat er tenminste vijf verschillende deleties zijn op het Y-chromosoom die slecht sperma kunnen veroorzaken. Deze deleties verschillen onderling in hun effect. De *AZFa*-deletie betekent bijvoorbeeld dat er helemaal geen stamcellen aanwezig zijn in de zaadbal. Patiënten met deze afwijking kunnen dus geen zaadcellen produceren en daarom ook geen genetisch eigen kinderen krijgen, ook niet met behulp van voortplantingstechnieken als reageerbuisbevruchting (IVF). Ze zijn steriel.

Andere DNA-afwijkingen uiten zich op gevarieerder manieren. Zo kan de ene man met een zogenaamde

gr/gr-deletie helemaal geen zaadcellen produceren, terwijl de ander er nog wel enkele miljoenen per milliliter sperma aanmaakt. Je kunt er dus onvruchtbaar, maar ook alleen maar minder vruchtbaar door zijn, het zijn risicofactoren voor slecht sperma en onvruchtbaarheid. Hoe het in individuele gevallen uitpakt hangt vermoedelijk af van andere genetische en omgevingsfactoren.

Dat alles laat onverlet dat in de praktijk van vandaag de dag in veruit de meeste gevallen nog steeds geen duidelijke oorzaak valt aan te wijzen voor slecht sperma. Veel wetenschappers geloven dat er in de meeste gevallen een genetische oorzaak te vinden zal zijn.

Mochten de belangrijkste oorzaken van slecht sperma inderdaad genetisch blijken te zijn, dan heeft dit uiteraard consequenties voor paren met een niet langs natuurlijke weg vervulbare kinderwens. Besluiten zij om met behulp van geassisteerde voortplantingstechnieken zoals IVF zwanger te worden, dan bestaat immers de kans dat de afwijking aan het kind wordt doorgegeven, dat dan hoogstwaarschijnlijk op zijn beurt voor hetzelfde probleem komt te staan. Ondanks het feit dat alle patiënten met slecht sperma die een voortplantingsbehandeling willen ondergaan ingelicht worden over dit punt, besluit meer dan tachtig procent toch om door te gaan met de behandeling. Het krijgen van kinderen is tenslotte biologisch gezien het doel van het leven.

Sjoerd Repping

Behandel mogelijkheden bij onvruchtbaarheid

Wanneer er een duidelijke oorzaak gevonden wordt voor het uitblijven van zwangerschap zijn er verschillende manieren om mensen toch nog een kans op een kind te geven. Let wel, geen enkele behandeling garandeert dat men zwanger wordt.

Hormoonbehandelingen – Bij cyclusstoornissen kunnen we een eisprong proberen op te wekken door toediening van anti-oestrogenen, hormonen die de hypofyse meer follikel stimulerend hormoon (FSH) laten maken, en zo de groei van eiblaasjes (follikels) bevorderen. Dat kan zowel in tabletvorm als via injectie. Omdat er gemakkelijk overstimulatie optreedt, met te veel follikels en een grotere kans op meerlingzwangerschappen als gevolg, is echoscopische controle op zijn plaats.

Onvruchtbaarheid kan bij vrouwen ook voortkomen uit een verhoogde concentratie van het hormoon prolactine. Daartegen kunnen we zogenaamde dopamine-agonisten inzetten.

Bij mannen vinden hormoonbehandelingen nauwelijks toepassing, slechte zaadkwaliteit ligt maar zelden aan een verminderde hormoonproductie. Is dat wel zo, dan kan met maandenlange hormooninjecties de zaadproductie op gang worden geholpen.



Bij ICSI duwt men met een dunne naald (rechts) een zaadcel in de eicel. Links de top van het pipetje waarmee de eicel wordt vastgehouden.

Seksuologische therapie – Als door seksuele problemen de coïtus niet mogelijk is, is een seksuologische behandeling de eerste mogelijkheid. Bij uitblijven van succes kan soms zelfinseminatie de oplossing zijn. Het zaad wordt dan op het goede moment via een slangetje in de schede gebracht.

Inseminatie – Inseminatie wordt de laatste jaren steeds vaker gedaan. Het zaad wordt in het laboratorium bewerkt zodat de meest bewegende zaadcellen in een klein volume overblijven. Via echoscopie of met een ovulatietest in de urine wordt vervolgens het moment van de eisprong bepaald, en rond die tijd wordt het zaad met een dunne katheter in de baarmoeder gebracht, dat heet *intra-uteriene inseminatie* (IUI).

IUI wordt vooral toegepast bij verminderde zaadkwaliteit, bij ondoorgankelijk baarmoederhalsslijm en bij langdurige onverklaarde onvruchtbaarheid. In het laatste geval wordt IUI vaak gecombineerd met stimulatie met hormonen, in de hoop twee of drie follikels te verkrijgen. De kans op zwangerschap is *grosso modo* tien procent, maar veel hangt af van de leeftijd van de vrouw. Meestal worden niet meer dan zes inseminaties gedaan.

IVF en ICSI – IVF staat voor *in vitro fertilisatie* en betekent letterlijk 'bevruchting in glas', beter bekend als de mythische reageerbuis. Het gaat dus om bevruchting buiten het lichaam. IVF is op zijn plaats als er sprake is van afgesloten eileiders, endometriose, verminderde zaadkwaliteit of onverklaarde onvruchtbaarheid.

Een IVF-procedure begint met het stimuleren van de eierstokken met follikel stimulerend hormoon (FSH), zodat er vijf tot vijftien follikels, eiblaasjes, gaan groeien. Zijn die groot genoeg, dan worden ze onder pijnstilling via de schede met een naald leeggezogen, dat is de follikelpunctie. In de opgezogen vloeistof zitten de eicellen, die in het laboratorium in een schaaltje gezelschap krijgen van zo'n 100.000 zaadcellen. Na een dag of twee, drie is meestal meer dan de helft van de eicellen bevrucht. Het zijn nu embryo's geworden, gereed om uit te groeien tot een volledig mens. Twee of drie van die embryo's worden vervolgens met een dun slangetje voorzichtig in de baarmoederholte teruggezet. Na twee weken wordt duidelijk of ze zijn aangeslagen en er een zwangerschap begonnen is.



Bij een PESA-procedure wordt via een naald en een slangetje zaad uit de bijbal gezogen, dat daarna voor een ICSI-procedure gebruikt kan worden.

ICSI is de afkorting van *intra cytoplasmatische sperm-injectie*. Het is een variant van IVF waarbij het zaad een handje geholpen wordt bij de eigenlijke bevruchting, door met een dun naaldje een zaadcel rechtstreeks in een eicel te duwen. Dat is vooral nodig bij een heel lage zaadkwaliteit en biedt soms uitkomst als gewone IVF geen resultaat oplevert. Ongeveer veertig procent van alle IVF-behandelingen – in 2003 bijna 16.000 – zijn tegenwoordig in feite ICSI-behandelingen.

Wanneer door een probleem met de zaadleiters het ejaculaat geen zaadcellen bevat maar er wel zaad wordt aangemaakt – het geval van Peter in dit hoofdstuk – mag sinds 2001 bij een ICSI-procedure ook gewerkt worden met chirurgisch verkregen zaad. Dat zaad kan in principe en afhankelijk van het geval via een punctie zowel uit de bijbal verkregen worden (*percutane epididymaire sperma aspiratie* (PESA), op zijn Hollands ‘door de huid uit de bijbal sperma aanzuigen’), als ook uit de zaadballen (*testiculaire sperma extractie* (TESE)). Om allerlei redenen is in Nederland, anders dan in vrijwel alle landen om ons heen, alleen de PESA-procedure toegestaan.

IVF in al zijn vormen is zowel lichamelijk als psychisch geen sinecure. Het is vaak de laatste kans om zwanger te

worden en betekent allerm minst een garantie op een kind. De kans op succes is sterk afhankelijk van de leeftijd van de vrouw en bedraagt gemiddeld zo’n twintig tot vijftig procent per behandeling. Van de paren die eraan beginnen, eindigt ongeveer de helft na een of meer behandelingen met een zwangerschap. Daar komt, als het al lukt, de veel hogere kans op een meerling nog bij: ongeveer een op de vier IVF-zwangerschappen is een meerlingzwangerschap. Meerlingen lijken in eerste instantie leuk, en zijn dat gelukkig ook vaak, maar betekenen tegelijk een groter risico op vroeggeboorte, keizersnedes, opnames en handicaps. Om die reden is er een trend om in plaats van twee of drie embryo’s er slechts één in de baarmoeder te plaatsen. De kans op meerlingen zakt daarmee aanzienlijk.



Een achtcellig embryo, vlak voor plaatsing in de baarmoeder.

Operaties – Afgesloten eileiders kunnen soms met een zogenaamde fertiliteitbevorderende operatie weer worden opengemaakt. Dit is lang niet altijd mogelijk, vooral bij de meer ernstige situaties. Door de opkomst van IVF als alternatief is het aantal van deze operaties de laatste jaren enorm gedaald.

Er zijn bijna geen redenen om vruchtbaarheidsbevorderende operaties bij de man te doen. Zo is het bijvoorbeeld nooit aangetoond dat het opereren van een spatader in de balzak (varicocèle) een zinvolle actie is.

Donorinseminatie – Kunstmatige inseminatie met donorsperma (KID) kan worden overwogen in het geval van ernstige verminderde zaadkwaliteit. Door de opkomst van ICSI is het aantal KID behandelingen de laatste jaren sterk afgenomen. Daarbij speelt ook het dalende aantal donoren en het opheffen van de anonimiteit van de donor een rol.

was en dat er nog een mogelijkheid was. Maar Peter voelde zich wel erg schuldig ten opzichte van Carolien, die zo graag kinderen met hem wilde krijgen. De weken erna lieten ze zich uitvoerig voorlichten, lazen ze veel op internet en chatten ze veel met lotgenoten via de website van de patiëntenvereniging. Uiteindelijk besloten ze te gaan voor de voorgestelde behandeling.

Vaststellen wat de oorzaak van het uitblijven van zwangerschap is, de diagnose, is een ding. Het vooruitzicht voor het paar in kwestie, de prognose, is nog iets heel anders. De vooruitzichten hangen immers niet alleen af van de aard, maar ook van de duur van de stoornis en van factoren als de leeftijd van de vrouw. Bij een paar dat al vijf jaar probeert zwanger te worden, en waarbij geen lichamelijke oorzaak van het probleem kan worden gevonden, liggen de kansen op zwangerschap vele malen lager dan bij een jong paar dat pas een jaar geleden gestopt is met anticonceptie. Maar ook al kunnen mensen niet jonger worden, toch kunnen ze heel wat doen om hun kansen op een kind zo groot mogelijk te maken.

In grote lijnen komt het erop neer dat een gezond kind het best ontstaat in een gezond lichaam. Wie lichamen heftig uit balans is, verkleint zijn kansen. Stoppen met roken en ernstig overgewicht of ondergewicht in het gareel brengen, zijn niet alleen belangrijk voor als men eenmaal zwanger is, maar hoogstwaarschijnlijk ook wanneer men zwanger wil worden. Voor beide geldt trouwens, als men serieus een kind wil, dat het uiteindelijk toch moet.

Nog afgezien van vermoedens dat daar ook voor de man medische redenen voor zijn, gaat zoiets uiteraard het beste als beide partners elkaar in dezen in woord en daad steunen. Zeker in dit opzicht is zwanger worden iets dat je samen doet.

Gezond eten draagt ook een steentje bij, evenals kalm aan doen met alcohol. Volgens sommigen zou zelfs het matigen van de koffie- en theeconsumptie – niet meer dan zo'n zes koppen per dag – gunstig werken. En vanzelfsprekend is het belangrijk om in het midden van de cyclus een paar keer per week te vrijen, maar ingewikkelder dan dat hoeft men het niet te maken. Ovulatietesten doen of temperatuurcurves bijhouden om het precieze moment van de eisprong te bepalen, is zinloos.

Wanneer aan al die voorwaarden voldaan is en toch geen zwangerschap optreedt, is er, afhankelijk van de gevonden oorzaak, een heel scala van behandelingsmogelijkhe-

den, uiteenlopend van seksuele therapie tot verschillende manieren van IVF en zelfs donorinseminatie.

Hoe gek het ook klinkt, soms is de beste behandeling, géén behandeling. Als het onderzoek uitwijst dat de kans op spontane zwangerschap ongeveer even groot is als die op een zwangerschap via ingrepen als inseminatie of IVF, heeft de ervaring geleerd dat het beter is om de natuur nog een kans te geven. Afwachten dus, wat dokters een 'expectatief beleid' noemen. Voor aspirant-ouders is dat vaak maar moeilijk te accepteren, je komt immers bij de gynaecoloog in de hoop dat er aan je probleem eindelijk wat gedaan gaat worden. Omgekeerd is afwachten ook voor de gynaecoloog niet altijd gemakkelijk, die zou ook liever wat constructiefs doen.

Om die reden heeft de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie richtlijnen gemaakt om beide partijen houvast te geven, een objectieve maatstaf om vast te stellen wanneer een behandeling op zijn plaats is. Zo is bij onverklaarde subfertiliteit IVF volgens de richtlijnen pas zinvol als de vruchtbaarheidsstoornis tenminste drie jaar bestaat.

De behandeling viel niet tegen, mede door de goede begeleiding van vooral de verpleegkundigen van het IVF-team. Tevoren zag Carolien erg op tegen de hormonen die ze moest spuiten en de follikelpunctie die nodig was om haar eicellen te oogsten, maar gelukkig viel dat mee, net als overigens de PESA-punctie bij Peter. De eerste behandeling liep goed. Er waren twee embryo's teruggeplaatst en Carolien voelde zich al

Kosten

In het algemeen geldt dat behandelingen wel vergoed worden binnen het zogenaamde basispakket, maar medicatie niet. Die kosten zijn dus, tenzij ervoor bijverzekerd wordt, voor de patiënt.

Sinds 2003 zitten ook hormoonbehandelingen en de eerste IVF-behandeling – à raison van twee tot drieduizend euro – niet meer in het basispakket. Een gevolg van het laatste is dat IVF-paren toch weer vaker twee embryo's laten plaatsen dan een, en de kans op een meerlingzwangerschap op de koop toe nemen.

Hersteloperaties om een eerdere sterilisatie ongedaan te maken, worden nooit vergoed.

een beetje zwanger. De periode tot de zwangerschapstest was eigenlijk het zwaarste. Dat was toch niet de menstruatie die ze in haar onderbuik voelde opkomen? En wat als het nu toch niet lukt? En jawel hoor, op de dag dat ze mocht testen brak de menstruatie in volle omvang door. Dat kwam hard aan.

Bij de tweede behandeling ging alles min of meer net zo. Ook nu voelde ze vlak voor de zwangerschapstest van alles, maar wonder boven wonder bleek de test uiteindelijk positief. Een paar weken later zagen ze op de echo een vruchtje van acht millimeter met een verwoed kloppend hartje.

In het voorjaar van 2004 is Carolien thuis bevallen van een gezonde dochter, Lotte, van 7 pond.

Koffiedik

Toekomstvoorspellingen blijven koffiedik kijken. Toch kunnen we wel een beetje zien wat er de komende jaren op ons afkomt.

Wel ingrijpen of toch nog maar niet? Dat soort beslissingen is afhankelijk van langlopend epidemiologisch onderzoek onder grote aantallen gevallen. Van dat soort onderzoek komt steeds meer beschikbaar, het valt dan ook te verwachten dat we steeds beter in staat zullen zijn om precies te bepalen vanaf welk moment ingrijpen betere kansen biedt dan afwachten.

Nu is het al mogelijk om bij IVF embryo's te testen op chromosoomafwijkingen nog voor ze worden teruggeplaatst in de baarmoeder, door een paar cellen af te nemen en te onderzoeken. Bekend is dat veel door IVF ontstane embryo's zulke afwijkingen hebben en daardoor nauwelijks kans bieden op een normale zwangerschap. Met zulke *pre-implantatie genetische screening* (PGS) kunnen we de normale embryo's eruit pikken, en zo de kans op zwangerschap bij IVF vergroten. Zulke nieuwe mogelijkheden brengen uiteraard hun eigen maatschappelijke en ethische problemen mee.

Een verwante techniek die al een paar jaar in Nederland gebruikt wordt, is *pre-implantatie genetische diagnostiek* (PGD). Daarbij worden IVF-embryo's voor terugplaatsing getest op bepaalde erfelijke ziekmakende eigenschappen, zoals taaislijmziekte.

Momenteel gebeurt zulk onderzoek nog met complete embryo's, maar mettertijd zal dat naar alle waarschijnlijkheid verschuiven naar individuele gameten, dat wil zeggen zaadcellen en eicellen. We kunnen die cellen nu al wel onderzoeken, maar nog niet zo, dat ze daarna nog bruikbaar zijn voor bevruchting.

Tot slot zal zeker het invriezen van eierstokweefsel voor later gebruik een hoge vlucht nemen, vooral bij jonge vrouwen met kanker. Chemotherapie vernietigt ook alle eicellen, en daarmee de kans om daarna nog zwanger te worden. In 2004 werd voor het eerst een geval beschreven waarin voorafgaand aan een chemokuur eierstokweefsel van de patiënt was ingevroren, dat later ontdooid en teruggeplaatst werd, met herstel van de normale cyclus en een spontane zwangerschap als gevolg.



De lange weg en de obstakels

Zwangerschap en aangeboren afwijkingen

JOEP GERAEDTS

Wij mensen komen gemakkelijk onder de indruk van grootse werken als de piramiden, mammoettankers, de kanaaltunnel. Toch zijn die maar kinderspel vergeleken bij een nieuw mensenkind, dat oneindig complexer is, in slechts veertig weken uit schijnbaar bijna niets wordt opgebouwd en ook nog bijna altijd keurig op tijd af is. Zonder dat er ook maar een ingenieur aan te pas komt, is het resultaat in veruit de meeste gevallen ook nog eens alles wat een mens zich kan wensen: een kerngezond kind, recht van lijf en leden, klaar voor het leven.

Maar soms gaat er bij de ingewikkelde en nauwkeurig getimedede processen die zich in de moederschoot afspeelen al vroeg wat mis, of heeft het kind van zijn ouders een of andere aandoening meegekregen. Dat zijn ernstige dingen die het leven van ouders en kind diepgaand zullen beïnvloeden. Het syndroom van Down, vroeger bekend als mongolisme, open ruggetjes en de afwezigheid van hersenen zijn de belangrijkste voorbeelden. Verhelpen kunnen we ze niet, of in elk geval nog niet, maar wanneer we op tijd weten dat er iets aan de hand is, kunnen ouders en kind eventueel de gevolgen bespaard worden door de zwangerschap af te breken.

Dat opsporen van ernstige defecten aan een embryo of foetus kan op twee manieren. Zijn er al concrete aanwijzingen dat een bepaald ouderpaar een verhoogd risico heeft op afwijkingen bij het kind, dan kunnen we daar gericht naar zoeken. Dat heet *prenatale diagnostiek*. We kunnen ook meer in het algemeen bij alle ouderparen of sommige groepen daarvan kijken of er aanwijzingen zijn dat er misschien iets mis is, dan spreken we van *prenatale screening*.

Screening levert dus alleen verdachten op. De methoden die ervoor gebruikt worden zijn kansbepalend, ze geven geen eenduidig uitsluitsel over de aan- of afwezigheid van een probleem. Diagnostische methoden doen dat laatste wel.

Daarmee wordt al vanzelf duidelijk wat de belangrijkste verschillen zijn tussen de methoden die bij screening en diagnostiek gebruikt worden. Diagnostiek vindt pas

Prof. dr. J.P.M. Geraedts is hoogleraar genetica en celbiologie aan de Universiteit Maastricht en directeur van de Stichting Klinische Genetica Zuid-Oost Nederland.

Dit hoofdstuk kwam mede tot stand op basis van gegevens van mevr. dr. C.M. Bilardo, gynaecoloog aan het Amsterdams Medisch Centrum (AMC).

Gustav Klimt, hoop I (1903)

plaats als er al sterke aanwijzingen dat er iets mis zou kunnen zijn. Het risico is dan zo groot, dat het de inzet rechtvaardigt van middelen die zelf ook niet helemaal zonder gevaar zijn, en van methoden die bij grootschalige toepassing onbetaalbaar zouden zijn.

Prenatale screening

De allersimpelste vorm van screening is die met behulp van statistiek. Je kijkt hoe vaak gemiddeld bepaalde afwijkingen optreden, en welke eigenschappen vrouwen gemeen hebben bij wie ze relatief vaak voorkomen. Op die manier weten we bijvoorbeeld dat zwangerschappen bij oudere vrouwen riskanter zijn dan die bij jongere. Maar verder dan zulke heel algemene, meestal vage aanwijzingen komen we op die manier niet.



De nekplooi is de gelige verdikking achter de nek van van de foetus.

Een stuk nauwkeuriger werkt de zogenaamde combinatie-test, die bestaat uit verschillende biochemische bepalingen in het bloed van de moeder en een nekplooi-meting van de vrucht met behulp van een echo. Op die manier kan bijvoorbeeld tachtig procent van de gevallen van Down-syndroom vroegtijdig worden opgespoord. Niet meer dan een op de twintig testuitslagen is 'vals positief'. Dan blijkt uit de diagnostische test die vervolgens wordt uitgevoerd om zekerheid te krijgen, dat er toch niets aan de hand is. Zo'n vals positieve uitslag heeft behalve schrik geen al te dramatische gevolgen.

De combinatie-test levert dus geen absolute zekerheid, maar heeft wel een gevoeligheid van tachtig procent. Voor de Gezondheidsraad was dat in 2004 aanleiding om de regering te adviseren om, net als de in ons omringende landen, alle zwangere vrouwen een combinatie-test

aan te bieden, iets waar ook een grote meerderheid van de zwangeren in Nederland voor blijkt te voelen. Ze berekende dat als alle vrouwen op dat aanbod zouden ingaan, er per jaar 330 gevallen van Down-syndroom tijdig zouden worden opgespoord, tegen nu 202.

Daarbij zouden ten opzichte van de toenmalige situatie ook nog eens de helft minder vruchtwaterpuncties nodig zijn, met een overeenkomstige vermindering van het aantal daardoor veroorzaakte miskramen. Die situatie was namelijk dat vrouwen jonger dan 36 jaar niets kregen aangeboden, en de rest alleen prenatale diagnostiek, dus zonder voorafgaande screening. Door iedereen, jong en oud, eerst te screenen, redeneerde de Gezondheidsraad, zouden veel minder van die oudere vrouwen nog een vruchtwaterpunctie hoeven ondergaan.

De regering besloot in juni 2004 echter anders. Zwangeren vanaf zesendertig jaar en vrouwen met een medische indicatie moeten sindsdien zowel prenatale screening als diagnostiek krijgen aangeboden, met als gevolg dat nogal wat van die vrouwen meteen voor een vruchtwaterpunctie gaan, onder het motto 'zeker is zeker'. Voor alle anderen geldt het andere uiterste: hun mag niets worden aangeraden. Alleen als ze er uit zichzelf om vragen, kunnen ze een kansbepalende test ondergaan, die ze dan ook nog zelf moeten betalen. Tegelijk stelde het kabinet dat alle vrouwen er wel recht op hebben goed en volledig geïnformeerd te worden.

Achter die beslissing zat bij de regering de vrees voor onwenselijke medicalisering van de zwangerschap. Bovendien zag ze het onbeperkt aanbieden van de test als 'een stap te ver op weg naar een misleidend ideaalbeeld, namelijk de maakbaarheid van de mens.'

Het is een wat merkwaardig standpunt. Niet alleen gaat het volledig voorbij aan de positieve manier waarop ook jonge zwangere vrouwen tegen screening aankijken, het is ook nogal betuttelend en verdraagt zich slecht met het beroep op de eigen verantwoordelijkheid waar dezelfde



Zo ziet de nekplooi er op een echo uit (bij het kruisje).

regering zo mee schermt. Verder is het onbegrijpelijk dat de bezwaren van de regering kennelijk niet meer opgaan zodra een vrouw 36 wordt. Ten laatste loopt Nederland hiermee ook wel heel erg uit de pas met veel landen om ons heen, waar kansbepalende tests al jaren aan iedere zwangere worden aangeboden, en met succes.

Prenatale diagnostiek

Prenatale diagnostiek komt in Nederland uitsluitend aan de orde wanneer via prenatale screening is vastgesteld dat er sprake is van een verhoogd risico op een bepaalde afwijking, of wanneer de aanstaande moeder tot een bepaalde risicogroep behoort. Is dat niet het geval, dan wordt er in Nederland geen prenataal diagnostisch onderzoek gedaan, ook niet op verzoek en zelfs niet als de aanvrager het zelf betaalt.

De grootste risicogroep zijn vrouwen boven een bepaalde leeftijd, omdat de kans op het optreden van met name het Down-syndroom met de leeftijd toeneemt. In Nederland heeft de overheid de grens gelegd bij 36 jaar, gelijk aan die voor het aanbieden van de combinatietest. De voornaamste risicogroep naast die oudere moeders zijn paren die al eerder zelf of in hun familie geconfronteerd werden met een genetisch, chromosomaal of neuuraalbudefect, of met erfelijke stofwisselingsziekten. Voor deze mensen geeft de mogelijkheid van prenatale diagnostiek zelfs vaak de doorslag bij de beslissing om (nog) een zwangerschap aan te gaan, een risico dat ze anders liever niet zouden nemen.

Andere redenen om over te gaan tot prenatale diagnostiek zijn door DNA-onderzoek gevonden verhoogde risico's op bepaalde erfelijke aandoeningen. Tenslotte kan diagnostiek ook op zijn plaats zijn als de vrouw toen ze zwanger werd bepaalde geneesmiddelen gebruikte.

Dat alles leidt ertoe dat in ons land jaarlijks zo'n 24.000 diagnostische onderzoeken plaatsvinden, dat wil zeggen bij ongeveer twaalf procent van alle zwangeren. In de helft van de gevallen gaat het om vlokentests en vruchtwaterpuncties, bij de andere helft gebeurt een uitgebreid ultrageluidonderzoek.

Het aantal van deze onderzoeken, voornamelijk op aanwezigheid van chromosomale afwijkingen, liep jarenlang gestaag op, maar inmiddels lijkt het te stabiliseren. Daar staat tegenover dat meer en meer genetische afwijkingen kunnen worden opgespoord met DNA-onderzoek, nu al ongeveer honderd. DNA-onderzoek wordt evenwel nog maar mondjesmaat toegepast, momenteel niet meer dan driehonderd keer per jaar.

Onverwachte uitkomsten

Het doel van prenataal diagnostisch onderzoek is altijd om definitief vast te stellen of een specifieke afwijking, waarvan we gerede vermoedens hebben dat die er zou kunnen zijn, ook daadwerkelijk aanwezig is, of juist niet. Zekerheid scheppen. De meeste tests zijn ieder ook maar voor het vaststellen van één specifieke afwijking geschikt, de uitslag is een simpel ja of nee, iets anders is er niet aan te zien. Maar voor chromosomenonderzoek geldt dat niet, en dat kan naast zekerheid over de onderzochte afwijking soms nieuwe onzekerheden opleveren. Bij chromosomenonderzoek worden onvermijdelijk alle chromosomen tegelijk zichtbaar, en daarmee alle afwijkingen die zij vertonen, gezocht of niet. Soms komt zo een niet vermoede ernstige afwijking aan het licht, soms ook zien we abnormaliteiten die op geen enkele manier zijn thuis te brengen. Er kan iets aan de hand zijn, maar niemand weet wat, of hoe ernstig het is.

Zulke onbedoeld verkregen informatie wordt de ouders niet onthouden – dat zou onethisch zijn – maar zadelt ze wel op met nieuwe, niet altijd goed overzienbare problemen en dilemma's. Vooralsnog kunnen we dat niet voorkomen, maar wel kunnen we zorgen dat ouders niet onvoorbereid met zulk nieuws geconfronteerd worden, door alle vrouwen die prenataal diagnostisch onderzoek willen zorgvuldig en uitvoerig voor te lichten. In de jaren die voor ons liggen, zullen meer en meer DNA-tests beschikbaar komen waarmee specifieke ernstige chromosoomafwijkingen kunnen worden aangetoond, en alleen dat. Zulke tests zullen steeds vaker het huidige chromosomenonderzoek vervangen.

PGD, een nieuw alternatief

Met prenatale screening en diagnostiek wordt heel wat ellende voorkomen, maar als dat moet gebeuren door het afbreken van de zwangerschap kun je toch moeilijk van een gelukkige afloop spreken. Voor sommige mensen is zwangerschapsonderbreking in elk geval onaanvaardbaar, maar ook als we van tevoren zeker weten dat er een heel grote kans is op een aangeboren afwijking, zou een andere, minder ingrijpende oplossing heel welkom zijn. Denk daarbij aan paren bij wie al eerder een zwangerschap vanwege een aangeboren afwijking is afgebroken, of aan paren die drager zijn van ernstige erfelijke ziekten waarvan we weten dat de kans dat een kind het ook heeft heel hoog is.

Soms kan een betrekkelijk nieuwe techniek, *preïmplanta-tie genetische diagnostiek* (PGD) hier uitkomst brengen.

PGD werkt langs de omweg van IVF. Wanneer de in het laboratorium gekweekte embryo's ongeveer acht cellen groot zijn – dat is een dag of drie na de bevruchting – worden er van ieder embryo een of twee cellen afgenomen voor onderzoek van DNA of chromosomen. Binnen vierentwintig uur weten we dan welke embryo's wel of niet de gezochte aandoening of aandoeningen hebben, zodat alleen de gezonde, indien aanwezig, kunnen worden teruggeplaatst in de baarmoeder. In de praktijk betekent gezond: embryo's waarbij twee onderzochte cellen beide een normale uitslag geven.

Op die manier kunnen we met PGD de noodzaak van het afbreken van zwangerschappen voorkomen, maar daar staat toch ook weer het nodige tegenover. Zo is lang niet elk ouderpaar geschikt voor de procedure. Bestaat er bijvoorbeeld geen manier om de aandoening die bij hen een rol speelt aan te tonen langs de weg van DNA-onderzoek of chromosomenonderzoek aan individuele cellen, dan heeft PGD geen zin. Verder dienen ze geschikte kandidaten voor IVF te zijn. Bij de man hangt dat af van de zaadkwaliteit, terwijl in Nederland de vrouw jonger dan veertig jaar moet zijn en zij bij hormonale stimulatie voldoende eicellen moet kunnen produceren om een keuze tussen embryo's mogelijk te maken.

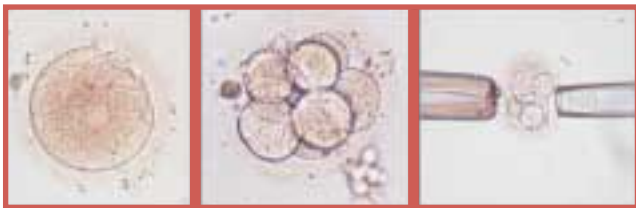
Voor paren met een genetisch probleem die ook onafhankelijk daarvan op IVF zijn aangewezen, ligt PGD voor de hand. Maar voor anderen vormt IVF toch een aanzienlijke extra belasting, met een kans op zwangerschap van slecht 25 tot vijftig procent.

Ook kleven er belangrijke ethische vragen aan PGD. Sommige van de genetische afwijkingen waarnaar gekeken wordt, verraden dat het kind zeker aan een bepaalde aandoening zal lijden, maar andere betekenen slechts dat het kind een grotere kans op een aandoening heeft. Dat is bijvoorbeeld het geval bij erfelijke borst- en darm-

kanker. De vraag doet zich hier voor hoe ver we bij de selectie mogen gaan. Komen we zo niet op een hellend vlak terecht richting eugenetica? In Nederland wordt ook de Vereniging van Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) in die discussie betrokken.

Onduidelijk is nog of PGD zelf nadelige gevolgen voor het kind kan hebben. Tot nu toe is daar niets van gebleken, maar de techniek is nog te jong en de aantallen kinderen zijn nog te klein om daar geheel gerust over te zijn. In Nederland werd het eerste PGD-kind geboren in 1997 in Maastricht, de enige plaats waar PGD in ons land gedaan wordt. Men test daar op ziekten als spierdystrofie, taaislijmziekte, de ziekte van Huntington en op erfelijke chromosomale afwijkingen. Inmiddels zijn er in het PGD-centrum in Maastricht ongeveer 120 paren een of meer keren behandeld, met zo'n vijftig kinderen als resultaat, allemaal zonder de onderzochte afwijkingen. Voor de ongeveer honderd PGD-centra die er wereldwijd zijn staat de teller op meer dan duizend kinderen.

Een aanverwante techniek is PGS, *preïmplantatie genetische screening*. Hiervan is sprake wanneer de embryo's als onderdeel van een normale IVF-procedure op defecten getoetst worden, opdat niet onnodig embryo's worden teruggeplaatst die niet met het leven verenigbaar zijn. PGS verschilt van PGD doordat niet naar een bepaalde, vooraf bekende afwijking gezocht wordt, maar een tiental chromosomen bekeken wordt op vooral getalsmatige afwijkingen. Het doel is om te kunnen volstaan met het terugplaatsen van maar een embryo, zodat meerlingzwangerschappen zo veel mogelijk vermeden worden, terwijl tegelijkertijd de slaagkans van de zwangerschap zo hoog mogelijk wordt opgevoerd. PGS is nog zo nieuw, dat er nog geen harde cijfers zijn over de effecten.



Rechts in de rechter foto is met een pipetje net een cel afgenomen van een embryo in het achtoellig stadium. De grote pipet links houdt bij dit priegelwerkje het embryo op zijn plaats.

Diagnostische onderzoeken

Vruchtwateronderzoek – Zoals wij ons leven lang cellen van onze huid, slijmvliezen en andere weefsels aan de buitenkant van ons lichaam verliezen, zo gebeurt dat voor de geboorte bij een foetus ook. Die cellen komen dan in het vruchtwater terecht. Sinds het midden van de jaren zestig van de vorige eeuw is het mogelijk om chromosomenonderzoek te verrichten met zulke vruchtwatercellen, vooral naar het Down-syndroom.

De cellen worden verkregen door middel van een vruchtwaterpunctie, een techniek die eind jaren zestig vooral dankzij de Rotterdamse hoogleraar prof. Hans Galjaard in Nederland geïntroduceerd werd. Zo'n punctie kan vanaf de vijftiende week gedaan worden, voor die tijd is er te weinig vruchtwater. Met een dunne naald wordt dan door de buikwand heen ongeveer twintig milliliter vruchtwater opgezogen, ongeveer een achtste van het totaal – dat kan zonder bezwaar voor de vrucht, het moederlichaam vult het tekort in een paar dagen tijd aan. Een punctie gaat zonder verdoving en duurt een paar minuten.

Omdat er maar weinig cellen van de vrucht in het halve borrelglasje opgezogen vruchtwater zitten en we bovendien alleen cellen kunnen gebruiken die zich nog kunnen delen, worden uit de paar cellen die aan die eis voldoen eerst in het laboratorium genoeg nieuwe cellen gekweekt voor het onderzoek. Daarom duurt

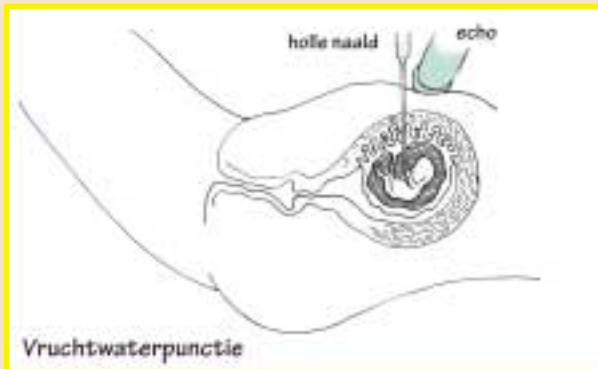
het een kleine drie weken voordat de uitslag komt.

Puncties gebeuren in de regel zodra het veilig kan, in de zestiende week, zodat er in de achttiende of negentiende week uitsluitel is. Desalniettemin kan, als daartoe op grond van de uitslag besloten wordt, het afbreken van de zwangerschap niet meer poliklinisch gebeuren. Ziekenhuisopname is noodzakelijk.

In de loop der jaren is vruchtwateronderzoek steeds veiliger geworden, zodat het risico op een miskraam ten gevolge van de punctie tegenwoordig minder dan een half procent is. Dat is voor een belangrijk deel te danken aan de ontwikkeling van hoogwaardige echoscopie. Die maakte het mogelijk om, zoals nu gebruikelijk is, eerst met een echo vast te stellen of de zwangerschap inderdaad zover gevorderd is als we op grond van de eerste dag van de laatste menstruatie aannemen. Daarnaast kunnen we met echoscopie heel precies zien waar de placenta en de vrucht liggen, en wat de beste plek is om de punctie te doen.

Chromosomenonderzoek is het oorspronkelijke, vroeger het enige, doel van vruchtwateronderzoek. De reden dat we een redelijk aantal delende cellen nodig hebben, is dat chromosomen, in feite enorm lange draden DNA die normaal kriskras door de celkern slingeren, zich alleen rond het moment dat een cel zich deelt oprullen in hun karakteristieke vormen. Bijgevolg zijn ze alleen dan goed te zien en te tellen.

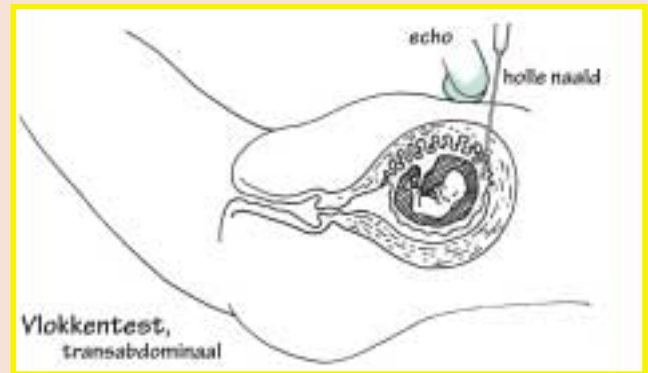
Inmiddels kunnen we de cellen uit het vruchtwater ook onderzoek onderzoeken op DNA-afwijkingen en erfelijke stofwisselingsziekten, en kunnen we in vruchtwater bepalen of een foetus een neuraalbuisdefect heeft, waarvan het open ruggetje de bekendste vorm is. Dat gebeurt door het gehalte alfafoetoproteïne (AFP) in het vruchtwater te meten, een eiwit dat wordt aangemaakt door de foetus. Waar het voor dient is een halve eeuw na de ontdekking ervan nog altijd onbekend, maar voor ons is het heel nuttig: is het gehalte AFP hoger dan normaal, dan kan dat betekenen dat er lekkage van het eiwit vanuit de foetus naar het vruchtwater is. Dat gebeurt onder andere wanneer de neuraalbuis niet gesloten is, maar ook bij een niet gesloten buik en bij tweelingzwangerschappen. Een echo zorgt dan dat er geen verwarring kan ontstaan.



Vlokkentest – Al sinds 1965 was bekend dat zogenaamd chorionweefsel, vlokken materiaal van de zich ontwikkelende placenta, vandaar de benaming vlokkentest, bruikbaar waren voor prenataal chromosomenonderzoek. Dat komt doordat de placenta geen onderdeel is van de moeder, maar van de vrucht en dus dezelfde chromosomen heeft als die vrucht. Het was zelfs in beginsel geschikter dan vruchtwater, omdat alle chorioncellen gewoon delen, en er dus geen vertragende kweekperiode nodig zou zijn. Het ontbrak alleen aan een veilige methode om 'vlokken' af te nemen.

Pas na 1980, toen de echografie zich voldoende ontwikkeld had, wist de Italiaan Brambati een veilige en op grote schaal toepasbare manier te ontwikkelen om via de vagina vlokken te verzamelen. Het voornaamste nadeel is een kleine kans op infecties. Dat bezwaar werd een paar jaar later gedeeltelijk ondervangen toen men ontdekte hoe het ook door de buik heen kon.

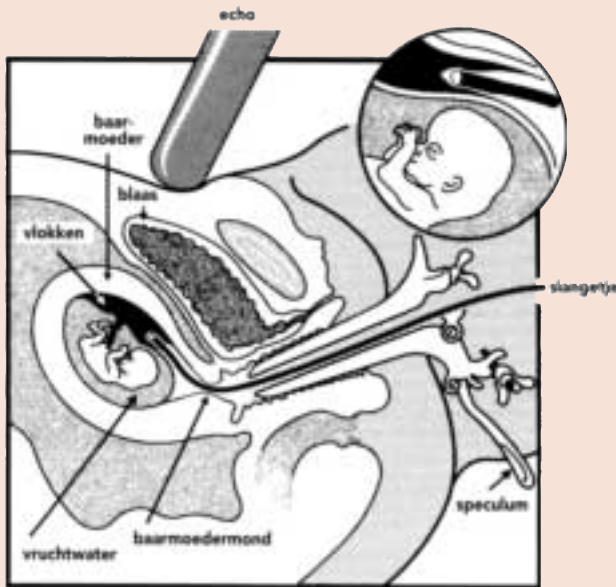
Met een vlokkentest kan net als met vruchtwateronderzoek op de aan- of afwezigheid van zowel chromosoomafwijkingen als DNA-afwijkingen en erfelijke stofwissel-



lingsziekten worden getoetst. Het voornaamste voordeel ervan is dat een vlokkentest al vanaf de tiende week kan worden uitgevoerd, terwijl ook het tijdrovende kweken achterwege kan blijven. Daardoor zijn de resultaten al met een week beschikbaar, meestal nog op tijd om een eventuele zwangerschapsafbreking poliklinisch te laten verlopen. Voornaamste nadeel is dat het risico op een miskraam iets groter is dan bij vruchtwateronderzoek. Voor neuraalbuisdefecten is een vlokkentest ongeschikt. Het AFP-gehalte in chorionweefsel zegt daar niets over.

Ultrageluidsonderzoek of echografie – Al in 1937 werden voor het eerst afbeeldingen gemaakt van organen met behulp van ultrageluid, geluidsgolven met een zo korte golflengte dat ze ons hoorvermogen te boven gaan. De techniek berust erop dat de verschillen in dichtheid tussen lichaamsdelen hun weerslag hebben op welke geluidsgolven worden teruggekaatst dan wel doorgelaten. Elk lichaamsdeel stuurt zo zijn eigen 'echo' terug, die we in de vorm van licht en schaduw zichtbaar kunnen maken. Daarom heet de procedure ook echografie. Ook toen al bestond er nog een manier om in het levende lichaam te kijken, met Röntgen-straling. Echografie heeft echter, zeker als het om zo iets teers als een nog ongeboren kind gaat, twee grote voordelen. Geluid is beter geschikt dan Röntgen-straling om zachte weefsels zoals organen in beeld te brengen, en anders dan Röntgen-straling is ultrageluid voor zover we weten niet nadelig voor de vrucht.

Na de Tweede Wereldoorlog begon men te werken aan de nu meest bekende toepassing van deze techniek, die



De klassieke vlokkentest via de vagina.

voor het volgen van de ontwikkeling van foetussen, al duurde het nog een hele tijd voordat zwangere vrouwen daarvan iets begonnen te merken. Tegenwoordig maakt echo-onderzoek deel uit van de meeste zwangerschappen, om de duur van de zwangerschap precies vast te stellen, om de groei te volgen, en om vroeg uitsluitsel te geven over of er misschien een meerling in het spel is.



Een routine-echo is gewoonlijk voor de aanstaande ouders vooral een ontroerende ervaring. Ze zien voor het eerst hun kind in wording terwijl het beweegt in de baarmoeder. Maar echografie heeft meer toepassingen, die we tezamen het geavanceerde ultrageluids-onderzoek noemen.

Behalve het mogelijk maken, respectievelijk veiliger maken van vlokkentest en vruchtwaterpunctie gaat het dan om prenatale diagnostiek, onderzoek dat alleen verricht wordt als daar duidelijke medische redenen voor bestaan, speciale apparatuur en deskundigheid vereist en vrijwel uitsluitend in academische ziekenhuizen wordt verricht.

Een reden om geavanceerd echografisch onderzoek te doen kan zijn dat al voor de zwangerschap bekend is dat in de familie aangeboren afwijkingen voorkomen die een verhoogd risico voor het kind inhouden, maar ook dat de moeder diabetes heeft of dat zij bepaalde medicijnen gebruikt. Verder kan tijdens de zwangerschap het vermoeden rijzen, vaak op basis van een routine-echo, dat er mogelijk sprake is van een aangeboren afwijking.

Een derde toepassing van geavanceerde echografie is het zichtbaar maken van groeistoornissen en hartrit-mestoornissen. Dat helpt duidelijk maken wat de vooruitzichten voor een vrucht zijn en welke maatregelen er eventueel genomen moeten worden.

Van conceptie tot geboorte

Het lijkt wat onlogisch, maar bij zwangerschappen wordt traditioneel gerekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie voor de conceptie. Daardoor vindt bij vrouwen met een regelmatige cyclus van 28 dagen de bevruchting pas aan het eind van de tweede week plaats en begint de weg naar de bevalling pas echt met:

week 3 – In deze eerste echte zwangerschapsweek deelt de meestal in de eileider bevruchte eicel zich onderweg naar de baarmoeder keer op keer, tot een met vloeistof gevuld bolletje van ongeveer honderd cellen is ontstaan. Ongeveer vijf dagen na de bevruchting nestelt deze kiem of *blastocyste* zich in de baarmoederwand.

week 4 en 5 – De buitenste laag cellen van de blastocyste begint uit te groeien tot de placenta en navelstreng. De cellen binnenin zetten zich aan de taak een embryo te vormen, en dat gaat hard: aan het eind van week vijf is de basis van het lichaam en de meeste organen gelegd. Er is onder meer een schijf ontstaan van twee lagen, het ectoderm en daaronder het endoderm. met daartussen een staafje, een primitief soort ruggesteng die het notochord heet, en die later weer zal verdwijnen. Stoffen uit dat notochord zorgen dat het ectoderm van de schijf zich verdikt tot de zogenaamde neurale plaat, die een steeds dieper wordende



Model van een embryo van een maand. Links alleen de neurale buis met aan de buikzijde het notochord, rechts compleet met somieten over de rug, bloedsomloop en hartje (de rode bolletjes in het midden). Model door Colin Quilter, University of Auckland.

groef. Uiteindelijk sluiten de wanden daarvan zich van het midden uit boven de groef. Zo ontstaat, kort gezegd, bovenop het notochord de neurale buis, waarvan het bovenste derde deel zich tot onze hersenen zal ontwikkelen en de rest tot het ruggemerg. Als een ritssluiting liggen er aan het slot van week vijf ook al bobbeltjes materiaal die we somieten noemen over de buis. Zij zijn het begin van spieren, wervelkolom en huid. Aan het bovineind van de buis wordt het begin van de hersenen aangelegd. Ook het hart is al gevormd en begint te kloppen. Het embryo is nu ongeveer een centimeter groot.

week 6 tot 8 – In deze weken worden de borst- en buikholte gevormd, de ogen, oren en het begin van een neus, en uitstulpingen die de ledematen worden. Er ontstaat ook al iets van een gezicht.

week 9 tot 12 – Het nieuwe wezentje ontwikkelt zich in deze tijd zover dat we vanaf de twaalfde week over foetus spreken. Tegen het eind van de negende week doorbreekt de kleine de vier-centimetergrens, bij een gewicht van twee gram.

Aan het eind van week elf zijn er armen en benen, vingers en tenen die nog aan elkaar vastzitten, oorschelpen en zelfs al uiterlijke geslachtskenmerken. De foetus beweegt ook al wat. De ogen zijn klaar en kunnen bewegen, maar ze blijven nog wel gesloten. Ook de interne organen zijn geheel aangelegd, al werken zij nog niet zo goed dat het kind ermee zou kunnen overleven. De longen hebben bijvoorbeeld nog heel veel tijd nodig om te rijpen.

week 13 tot 20 – De foetus groeit gestaag door, er komen nagels en de vingers en tenen raken los van elkaar. Aan het eind meet de foetus ongeveer twintig centimeter en weegt hij bijna twee ons.

week 20 tot 24 – De moeder kan nu haar kind voor het eerst voelen bewegen. Nu alle andere organen af of goed op weg zijn, is het de beurt aan de hersenen om zich in razend tempo verder te beginnen te ontwikkelen. Het is het begin van een groeispurt, of beter een groeimarathon die pas zal ophouden als het kind een jaar of twee is. De foetus bereikt nu een lengte van dertig centimeter bij een gewicht van rond 600 gram. Van week 20 tot week 28 is de tijd voor eventuele pretecho's.

week 25 tot 28 – Nu is het de beurt aan hoofdhaar, wenkbrauwen en wimpers. De ogen kunnen open en



dicht. De baby is nu zo ver 'af' dat hij zo nodig met het kunst en vliegwerk van de intensive care buiten de baarmoeder kansen heeft om te overleven. Vooral de longen zijn nog altijd niet voldoende gerijpt. Omdat het huidvet nog ontbreekt, oogt het ongeveer 33 centimeter lange wezentje van nog geen kilo rood en enigszind doorschijnend.

week 28 tot 32 – Bij jongetjes heeft het indalen van de ballen in de balzak plaats. Er wordt flink gesparteld door de uiteindelijk veertig centimeter en plusminus 1700 gram zware kleine.

week 32 tot 36 – Het kind is in beginsel compleet gevormd, de longen zijn vrijwel helemaal gerijpt. Het moet alleen nog verder aansterken en een behoorlijk geboortegewicht bereiken. Voor vrij rondspartelen is geen ruimte meer, en de baby draait naar de positie waarin hij geboren zal worden, gewoonlijk met het hoofd omlaag, maar een enkele keer dwars of met de billen naar de uitgang. Dat laatste heet een stuitligging.

week 36 tot 40 – Tijd voor de opbouw van het onderhuidse speklaagje dat van een boreling een wolk van een baby maakt. Tijd ook om wat richting uitgang te zakken, het zogenaamde indalen. En daarna, tijd om de baarmoeder te verlaten.

Rik Smits

Neuraalbuisdefecten en foliumzuur

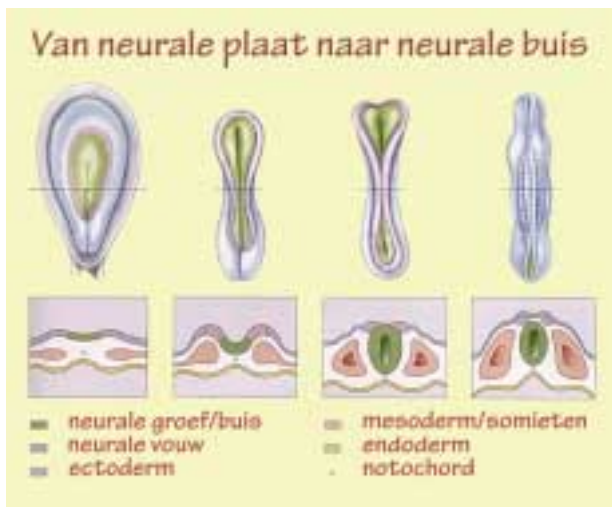
Binnen vier weken na de bevruchting vindt in het embryo de sluiting van de neurale buis plaats. Deze buis bevindt zich aan de rugzijde van het lichaam in wording en omvat het zenuwweefsel waaruit zich later het ruggenmerg en de hersenen gaan ontwikkelen. Wanneer de sluiting aan de onderkant van de buis uitblijft ontstaat een zogenaamd open ruggetje (*spina bifida*). Blijft de buis aan de bovenkant open, dan ontstaat een open hoofdje (*anencefalie*). Kinderen met anencefalie kunnen niet overleven buiten de baarmoeder.

Spina bifida is een ernstige aangeboren afwijking. Door de toegenomen medische mogelijkheden zullen de meeste kinderen wel in leven blijven. Ze kunnen nog niet echt genezen worden en zullen daarom vaak gehandicapt zijn wat betreft mobiliteit en continentie. De ernst van de handicaps hangt af van de plaats van het sluitingsdefect. Hoe hoger het defect zit, des te groter de kans dat het kind in een rolstoel terecht komt.

In Nederland komen neuraalbuisdefecten voor bij ongeveer een op de 1000 pasgeborenen. Bij ouders die zelf een dergelijk defect hebben, is de kans op een kind

met een neuraalbuisdefect ongeveer twintig keer zo groot als onder de bevolking als geheel. Ook ouders die al een kind met een neuraalbuisdefect hebben, lopen een duidelijk verhoogd risico op herhaling, al is die kans niet zo hoog als bij aandoeningen die volgens de wetten van Mendel vererven.

Foliumzuur is een vitamine die een belangrijke rol speelt bij het sluiten van de neuraalbuis en voorkomt in groenten en volkorenproducten. Normaal gesproken biedt een gevarieerde voeding voldoende foliumzuur, maar om te voorkomen dat een kind met een neuraalbuisdefect geboren wordt is het nodig dat een vrouw voor, tijdens en na de bevruchting over meer foliumzuur beschikt dan normaal. Het gebruik van een tablet van 0,4 mg per dag is al voldoende. De Voedingsraad en de Gezondheidsraad adviseren om deze tabletten, die zonder recept verkrijgbaar zijn, te slikken van enkele weken voor de zwangerschap tot ongeveer twee maanden na de bevruchting, als de sluiting van de neuraalbuis zeker voltooid is



Open ruggetje. Door niet gesloten wervelkolom puilt weefsel naar buiten.

Het Down-syndroom ofwel trisomie 21

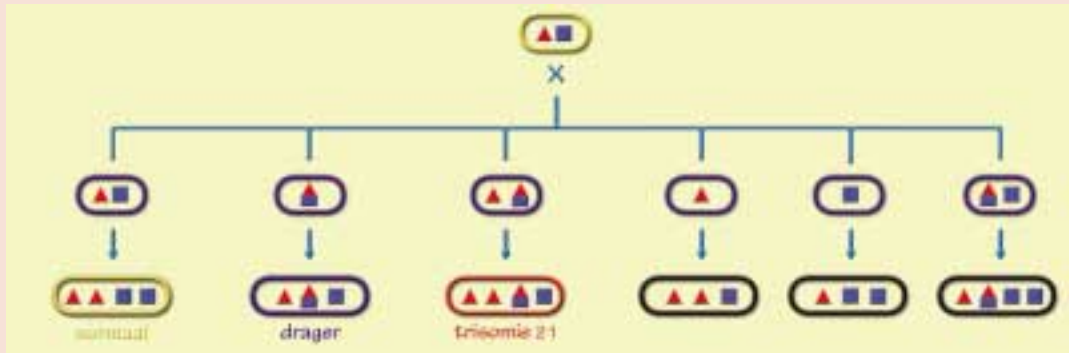
Een van de bekendste chromosoomafwijkingen is het Down-syndroom, dat ook wordt aangeduid als trisomie 21 en is genoemd naar de Engelse arts John Langdon Haydon Down (1828-1896), die in 1866 als eerste over de aandoening publiceerde.

Trisomie 21 is een syndroom, dat wil zeggen: een complex van verschillende afwijkende kenmerken die niet allemaal tegelijk aanwezig hoeven zijn.

Het syndroom wordt veroorzaakt doordat in de cellen van het kind een extra chromosoom 21 aanwezig is, het heeft dus niet twee maar drie exemplaren ervan. De fout kan ontstaan zijn bij de aanmaak van de ei- en zaadcel die aan het kind ten grondslag lagen of bij de eerste deling van de bevruchte eicel. In het laatste geval verdelen de voor de deling tot vier exemplaren gekopieerde chromosomen 21 zich niet twee aan twee over de beide nieuwe cellen, maar krijgt een er drie en de ander slechts een. Die laatste cel sterft dan af. Hoe bij de productie van zaad- of eicellen drie exemplaren kunnen ontstaan, weten we niet.

In een op de twintig gevallen zijn er geen drie losse exemplaren van chromosoom 21, maar is er sprake van een zogenaamde Robertsoniaanse translocatie. Heel simpel gezegd zit bij een van de ouders dan een exemplaar van chromosoom 21 vastgeplakt aan een ander chromosoom, en heeft die ouder dus geen 46 maar 45 losse chromosomen. Dat is op zichzelf geen probleem, want zo'n individu beschikt wel over alle benodigde erfelijke informatie. Maar wanneer bij de conceptie de chromosomen van iemand met die translocatie samen met die van een normale ouder de nieuwe chromosomenset van het kind vormen, kunnen sets ontstaan met een tekort aan erfelijke informatie, of juist een overschot. Dat leidt in alle gevallen tot sterfte van het kind, behalve wanneer er een overschot aan chromosoom 21 is. Dan ontstaat het Down-syndroom.

Erfte het kind van een drager-ouder alleen het combinatiechromosoom, dan is het zelf ook drager, zonder verschijnselen. De translocatie zit dus in de familie en alle familieleden die drager zijn, lopen een grote kans om niet



Geslachtscellen (zaadcellen en eicellen) worden gevormd door meiose, reductiedeling. Ze bezitten daardoor van elk paar chromosomen dat in alle andere cellen voorkomt maar een exemplaar. Een geslachtscel bevat dus normaal in totaal 23 chromosomen. Bij de bevruchting vormen de halve chromosomensets van zaadcel en eicel samen weer een nieuwe, complete set van 46 chromosomen.

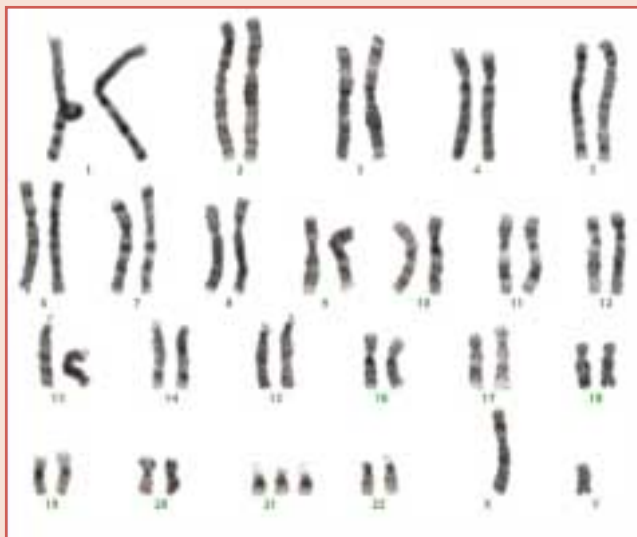
Soms vormt één exemplaar van chromosoom 21 (het rode driehoekje) met een ander chromosoom (het blauwe vierkantje) een 'combinatiechromosoom', via een proces dat Robertsoniaanse translocatie heet. Mensen met zo'n combinatiechromosoom produceren zes verschillende soorten geslachtscellen, de blauwe cellen op de tweede rij.

Bevruchting met een normale geslachtcel (bovenaan, geel) levert embryo's op met in hun cellen de chromosomencombinaties op de onderste rij. Wanneer er per saldo van elk chromosoom precies twee exemplaren aanwezig zijn, is het embryo gezond (geel en blauw). Is daar een combinatiechromosoom bij, dan is het individu een drager, die eenmaal volwassen de zes typen geslachtscellen op de tweede rij zal produceren – het verschijnsel is dus erfelijk. Zijn er drie exemplaren van chromosoom 21 en twee van het andere chromosoom, dan treedt het Down-syndroom op. De overige combinaties zijn niet levensvatbaar.

levensvatbare kinderen te verwekken of kinderen met het Down-syndroom. Om die reden moet bij alle Down-kinderen nagegaan worden of zij deze erfelijke vorm hebben, zodat zonodig bloedverwanten voor hun mogelijk dragerschap gewaarschuwd kunnen worden. Trisomie 21 met drie losse exemplaren van het chromosoom is niet erfelijk, maar hangt wel sterk samen met de leeftijd van de moeder. Een vrouw van 25 jaar heeft een kans van een op 1500 op een kind met Down-syndroom. Bij een vrouw van 45 jaar bedraagt die kans ongeveer een op 25.

Verschijnselen

Down-kinderen komen vaak iets te vroeg en met een iets te laag geboortegewicht ter wereld. Bijna alle baby's hebben een te lage spierspanning, slappe gewrichten en een aan de achterkant afgeplat hoofdje. Het gezichtje lijkt vrij vlak met een kort neusje en iets naar voren staande neusgaten. De oogspleten zijn



Chromosomenpalet bij het Down-syndroom. Midden onder het trio chromosomen 21.

smal en kort en lopen vanaf de neus naar de zijkant van het hoofd enigszins schuin omhoog, door een huidplooi aan de binnenkant van de ogen wordt dit effect versterkt. De mond is soms klein, staat vaak open en de tong steekt vaak naar buiten. De oren zijn meestal klein, de armen en benen vaak kort in verhouding tot de romp. Ze hebben relatief brede handen en voeten met korte vingers en tenen.

Behalve deze uiterlijke kenmerken, die niet altijd even opvallend zijn, hebben veel baby's met Down-syndroom een hartgebrek en soms ook nog andere aangeboren afwijkingen. Later pas komt hun vertraagde ontwikkeling en verstandelijke handicap op de voorgrond te staan.

Sinds 1950 is de levensverwachting van Down-kinderen spectaculair gestegen. In 1929 lag die op slechts negen jaar en in 1947 op niet meer dan twaalf, maar tegenwoordig hebben ze vijftig procent kans om zestig te worden.



Kind met Down-syndroom.



4 De bevalling

HEIN BRUINSE

Prof.dr. H.W. Bruinse is hoogleraar obstetrie en werkzaam binnen de Divisie Perinatologie en Gynaecologie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Prof.dr. D.W. van Bekkum (Opslag van navelstrengbloed, weggegooid geld of verstandige voorzorg?) studeerde geneeskunde en verrichtte ruim veertig jaar onderzoek over transplantatie van beenmerg en organen en over de karakterisering en genetische modificatie van bloedvormende stamcellen. Thans is hij werkzaam bij het biotechnologiebedrijf Crucell in Leiden.

J. Becker Hoff (Het apparaat achter het kraambed) is directeur van de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV).

H. Haverman, oude baker met kind (1893)

De bevalling is de natuurlijke apotheose van elke zwangerschap, datgene waar uiteindelijk alles om begonnen is. Het is het moment waarop de vrouw *zichzelf* verlost van haar kind en de moederkoek, en waarop voor ons gevoel een nieuw leven werkelijk begint. Iedereen die van nabij een baring heeft meegemaakt, weet hoe ingrijpend en aangrijpend zoets is: de periode van wanhoop bij de laatste centimeters van de ontsluiting, de krachtsinspanning bij het persen, en dan de opperste gelukzaligheid en tevredenheid van de moeder als ze haar kind tegen haar borst kan drukken. Weg is alle pijn, terug én gegroeid is haar zelfvertrouwen. De Himalaya is beklommen, de top van de Alpe d'Huez gehaald. Maar voordat het zover is, moet er nogal wat gebeuren.

Allereerst moeten de omstandigheden en de omgeving in orde zijn. Met zelfvertrouwen schiet de aanstaande moeder al een enorm stuk op, net als met een veilige omgeving en een meevoelende maar ter zake kundige, duidelijke begeleiding. Vertrouwen, vertrouwdheid en zekerheid zijn zo belangrijk omdat tijdens de bevalling het parasympathische deel van het autonome zenuwstelsel, dat onder meer de bloeddruk en de hartslag verlaagt, de overhand moet hebben. Krijgt het sympathische deel de overhand, dat door angst en onzekerheid in het geweer komt en juist tegenovergestelde effecten heeft, dan worden daardoor de weeën geremd: het sympathische deel bereidt voor op vluchten of vechten, geen tijd voor een bevalling! Zoals bij een hert in het woud dat tijdens haar bevalling onraad ruikt de weeën onmiddellijk stoppen, zo gaat het ook bij mensen.

Geen twee bevallingen verlopen precies hetzelfde, maar elke normale bevalling begint met de ontsluitingsfase, als de tot dan toe vrijwel gesloten baarmoederhals langzaam aan steeds verder open gaat staan om zo een uitweg voor het kind te bieden. Het openen van de baarmoederhals is voelbaar als weeën, die dan ook heel toepasselijk ontsluitingsweeën heten.

Hoe snel de ontsluiting verloopt, verschilt enorm van vrouw tot vrouw. Gemiddeld gaat er zo'n zes uur mee heen, maar

het kan ook in twee uur gebeurd zijn of wel vierentwintig uur duren. Bij een eerste bevalling duurt het in het algemeen wat langer dan bij volgende gelegenheden.

Hoe de zaken ervoor staan, is meestal goed voelbaar voor de vrouw zelf. De eerste ontsluitingsweeën zijn een waarschuwing dat de bevalling op handen is, maar pas tegen de tijd dat ze langer en heftiger worden en elkaar sneller beginnen op te volgen, wordt het ernst. Als ze zo'n zestig seconden duren en om de vier à vijf minuten komen, wordt het tijd om de verloskundige te bellen of het ziekenhuis op te zoeken.

Als de ontsluiting zoals dat heet volledig is, vormt de baarmoederhals een vloeiend geheel met de vaginawand en is er een opening van tien centimeter ontstaan, daar moet de baby het mee doen. Tegen deze tijd zijn gewoonlijk ook de vliezen gebroken, waarmee de weg vrij is voor het uitdrijven van het kind. Mocht dat niet spontaan gebeuren, dan kunnen de vliezen worden doorgeprikt, wat ook zorgt dat de weeën, als dat nog onvoldoende het geval was, echt op gang komen.

Er is nu door de bank genomen bij een eerste kind nog een half uur te gaan voordat het kind geboren is, bij volgende kinderen is dat ongeveer een kwartier. Stukje bij beetje wordt het kind, dat in de tijd voorafgaand aan de bevalling zo gekeerd is dat het met het hoofdje op de bekkenbodem



De beloning.

ligt en met het lijfje opzij, door het periodiek samentrekken van de baarmoeder naar buiten geduwd. Dit is de spectaculairste fase: eerst verschijnt het hoofdje, dan een voor een de schouders, en uiteindelijk, tot ieders opluchting, de rest. Tegenwoordig wordt de boreling dan meteen, nog aan de navelstreng vast, op moeders buik gelegd.

Wat nu nog rest, is het uitdrijven van de nageboorte, de placenta aan het andere eind van de navelstreng, die tijdens de zwangerschap onder meer de uitwisseling van stoffen tussen moeder en kind regelde. Een gezonde, voldragen placenta ziet eruit als een platte koek (vandaar ook de naam moederkoek) van ongeveer een pond, zo'n twintig centimeter in doorsnee en een centimeter of twee, drie dik. Doordat de baarmoeder meteen na de geboorte verder krimpt, scheurt de placenta los van de baarmoederwand, en kan dan in een keer naar buiten geperst worden. Dat losscheuren gaat met wat bloedingen gepaard, die spontaan weer behoren te stoppen.

Zo behoort het in grote lijnen te gaan, en zo gaat het tegenwoordig in veruit de meeste gevallen ook. En zo niet, dan loopt het met behulp van verloskundige kunstgrepen toch nog bijna steeds goed af. Maar dat is lang niet altijd zo geweest. Vooral in de afgelopen eeuw is enorme vooruitgang geboekt in het streven van de verloskundige zorg: een zo gezond mogelijk kind geboren te laten worden terwijl de moeder daar zo weinig mogelijk schade van ondervindt. Overleden in 1920 op elke 100.000 levend geboren kinderen nog 250 moeders in het kraambed, in 1980 waren dat er nog maar tien. Dat is vooral te danken aan het feit dat er technieken kwamen waarmee we veilig bloedtransfusies kunnen geven, aan de komst van antibiotica zodat infecties effectief bestreden konden worden, en aan betere en veiliger anesthesie bij operatieve bevallingen.

In dezelfde periode daalde het percentage kinderen dat kort voor of kort na de geboorte sterft van vijf naar één. Die verbetering komt voornamelijk op het conto van de veel betere opvang van te vroeg geboren kinderen door kinderartsen en neonatologen, en op de zogenaamde anti-D profylaxe, het toedienen van anti-D-immunoglobuline aan Resusnegatieve zwangeren die een Resuspositief kind dragen.

Maar technieken zijn maar de helft van het verhaal. Het was de directe verloskundige zorg die maakte dat ze ook werkelijk en juist werden toegepast, door systematische controle en screening van zwangeren op risicofactoren. Zo heeft bijvoorbeeld de invoering van de echoscopie vroeg in de zwangerschap in de afgelopen decennia het beeld van hoe het staat met de ontwikkeling van het kind en de

placenta in de baarmoeder enorm verhelderd. We kunnen zaken als achterblijvende groei van het kind of een onvoldoende functionerende placenta nu veel eerder en beter opmerken en navenant ingrijpen.

Van thuis naar ziekenhuis

De verloskundige techniek was niet het enige dat in de achter ons liggende eeuw veranderde, dat gebeurde ook met de manier waarop er tegen bevallen wordt aangekeken en de plaats waar we denken dat bevallen het beste kan gebeuren.

Tot halverwege de twintigste eeuw bevielen vrouwen in de regel gewoon thuis, alleen bij ernstige problemen kwam het ziekenhuis eraan te pas. Maar na de Tweede Wereldoorlog begon er in veel landen een discussie rond de vraag of bevallen in een ziekenhuis toch niet beter en veiliger was. In bijna alle ontwikkelde landen werd het pleit al snel beslecht in het voordeel van het ziekenhuis, alleen in Nederland pakte het anders uit.

In Nederland bleef men een voorkeur houden voor de thuisbevalling, maar desondanks vond er toch ook hier wel een verschuiving plaats. Die hield in dat de verantwoordelijkheid voor de bevalling meer en meer overging van de tot dan toe bepalende vroedvrouw en huisarts naar de gynaecoloog. Het onmiddellijke resultaat was dat het aandeel van de zogenaamde kunstverlossingen – tangverlossingen en vacuümextracties – en keizersneden begon toe te nemen. Terwijl in 1960 nog zeventig procent van de vrouwen thuis beviel, of in een door vroedvrouwen geleide kraamkliniek, was dat in 1970 nog maar vijftig procent. In diezelfde tijd liep het percentage kunstverlossingen op van vier tot zeven procent, dat is bijna een verdubbeling. Ter vergelijking: in een land als Denemarken liep het percentage thuisbevallingen in dezelfde periode terug van vijftig naar minder dan twintig procent, terwijl het percentage kunstverlossingen verviervoudigde, van rond vijf naar bijna twintig procent.

Langzaam zet de internationale trend zich toch ook in Nederland door. Sinds 1980 neemt het aandeel van vroedvrouw – inmiddels omgedoopt tot verloskundige – en huisarts langzaam maar zeker af. Anno 2000 hielpen zij nog maar een kwart van de eerstbarenden, en iets minder dan de helft van de vrouwen die al eens eerder bevallen waren. Het percentage echte thuisbevallingen ligt inmiddels iets onder de dertig, wat inhoudt dat bijna tweederde van alle bevallingen thans wordt begeleid door de tweedelijnszorg, specialisten in ziekenhuizen. Net als elders gaat dat gepaard met een enorme stijging van het aantal kunstver-

lossingen, en met name keizersneden. Waren dat er in 1980 nog maar zo'n 10.000, in 2002 werden er wel ongeveer 27.000 keizersneden uitgevoerd. Dat is een stijging van vijf naar veertien procent. Met die veertien procent scoort Nederland nog altijd het laagste cijfer in Europa, maar als de ontwikkeling zo doorgaat zullen we snel aansluiten bij de zeventien tot twintig procent die in de ons omringende landen gebruikelijk is.

Zorgen om de zorg

De toename van het aandeel kunstverlossingen is, na alle vooruitgang die eerder geboekt werd, verontrustend. Sinds 1980 is de sterfte onder zowel barenden vrouwen als borelingen ongeveer gelijk gebleven, maar is de hoeveelheid schade die aan de moeders wordt toegebracht sterk gestegen. Want niet alleen het aantal keizersneden schoot omhoog, ook het percentage vacuümextracties en tangverlossingen liep verder op, van 7,5 procent naar tien procent. Al met al beviel anno 2003 een op de drie eerstbarenden via een kunstverlossing, en een op de zeven vrouwen die al eerder een kind gekregen hadden. Het lijkt haast wel of vrouwen niet meer zo goed kunnen bevallen als voorheen. Tot op zekere hoogte is de groei te wijten aan medisch handelen. Bij stuitliggingen besloot men tot 2000 in vijf van de tien van de gevallen tot een keizersnee, daarna liep het aandeel keizersneden op grond van de resultaten van een groot onderzoek plotseling op naar acht van de tien. Er worden ook meer meerlingen geboren dan vroeger, waarbij een keizersnee sneller aan de orde is. Bovendien wordt ook bij die geboorten de keizersnee relatief vaker toegepast. Verder treedt een sneeuwbal effect op. Heeft een vrouw eenmaal een keizersnee ondergaan, dan is de kans groot dat die ook bij een volgende zwangerschap wordt toegepast, ook als in die zwangerschap de oorspronkelijke reden voor de ingreep niet aanwezig is. Na twee keizersneden volgt bij een nieuwe zwangerschap vrijwel altijd weer een keizersnee.

Lastiger te verklaren is waarom tussen 1993 en 2002 het aantal eerste bevallingen dat werd ingeleid nagenoeg gelijk bleef op zo'n tien à elf procent van het totaal, maar het percentage daarvan dat uitliep op een keizersnee steeg van twaalf naar twintig. Misschien is de houding van toekomstige ouders aan het veranderen, hoewel de ervaring leert dat vooralsnog vrijwel elke vrouw in haar eerste zwangerschap op een normale manier wil bevallen. Het aantal vrouwen dat op voorhand vraagt om een keizersnee is in ieder geval zeer klein.

Nederland heeft een uniek systeem waarmee we de kwali-



De afloop van spontaan begonnen tegenover ingeleide bevallingen bij eerstbarenden in de jaren 1993-2002.

teit van het verloskundig handelen tussen ziekenhuizen kunnen vergelijken, de Verloskundige Onderlinge Kwaliteitsspiegeling (VOKS). Uit de gegevens die de ziekenhuizen jaarlijks verstrekken blijkt dat er onderling grote verschillen zijn in de aantallen keizersneden en andere kunstverlossingen. Dat zou erop kunnen wijzen dat verschillende medici op heel verschillende wijze aankijken tegen dezelfde verloskundige problemen, maar ook op ver-

Bevallingen eerstbarenden in week 37-42, kind in hoofdligging			
	1993	1997	2002
aantal	77680	78455	80892
afloop in procenten:			
spontaan	78,7	75,2	73,7
kunstverlossing	16	17,6	17,3
secundaire keizersnede	4,5	6,3	8
primaire keizersnede	0,8	0,9	1

Bevallingen van normale, voldragen zwangerschappen eindigen bij vrouwen die hun eerste kind krijgen verontrustend veel vaker in een keizersnede.

schillen in begeleiding en logistiek in ziekenhuizen.

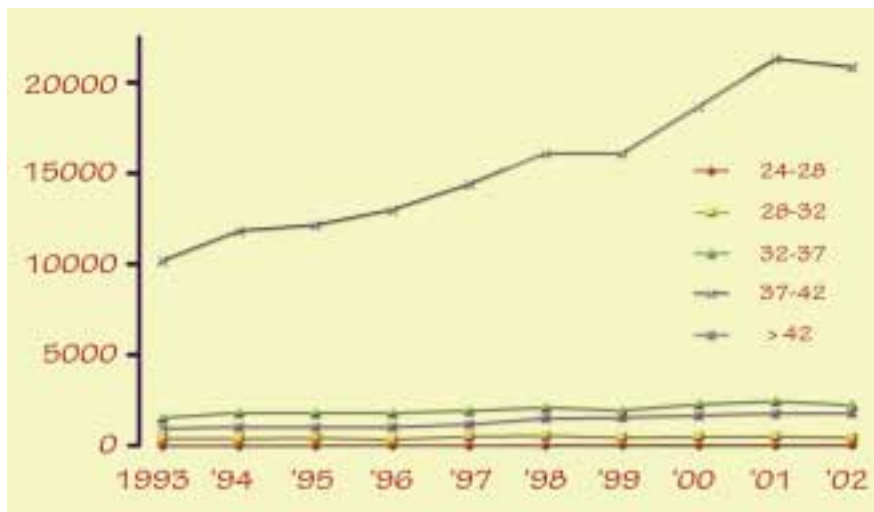
Keizersneden komen bij alle soorten bevallingen meer voor, bij te vroeg eindigende zwangerschappen, bij stuitliggingen, meerlingen en zogenaamde overdragen zwangerschappen, als het kind twee weken na de uitgerekende datum nog altijd niet wil komen. Maar de grootste toename zien we, in absolute getallen gemeten, bij zwangerschappen die op tijd eindigen en waarbij het kind in hoofdligging ligt. Dus juist bij de vrouwen die normaal zouden behoren te bevallen. Het gaat dan vooral om keizersneden waartoe besloten wordt nadat blijkt dat normaal bevallen niet wil lukken. Voor de toename van vacuümextracties en – slechts sporadisch voorkomende – tangverlossingen geldt hetzelfde. In tweederde van alle gevallen is de reden voor zo'n ingreep niet dat bij het kind tekenen van zuurstoftekort ontstaan, maar dat de vrouw er eenvoudig niet in slaagt zichzelf te verlossen.

Complicaties en consequenties

Bij vaginale kunstverlossingen, die vooral verricht worden omdat de vrouw niet in staat is zichzelf te verlossen, meestal omdat ze te moe doordat de bevalling al erg lang heeft geduurd, is de kans op beschadiging van de bekkenbodemspieren twee tot zes maal groter dan bij een spontane bevalling. Met name als de kringenspier van de anus ernstig beschadigd raakt, is er een kans van dertig tot veertig procent op blijvende incontinentie voor windjes en (dunne) ontlasting. Vacuüm- en tangverlossingen kunnen ook voor het kind consequenties hebben, in de vorm van een bloeding onder de huid van de schedel of een – gelukkig veelal tijdelijke – beschadiging van zenuwen in het gezicht.

Bij de keizersnee is het risico op complicaties ook aanzienlijk. Hoewel de kans om eraan te overlijden per saldo maar heel klein is, is hij toch zeven keer groter dan bij vaginale bevallingen. Maar vooral de andere bijverschijnselen moeten niet onderschat worden: overmatig bloedverlies zodat een bloedtransfusie nodig is, wondinfecties, een kleine kans op beschadiging van de blaas en door de pijn van de wond in de buik een aanzienlijk minder plezierige kraamperiode.

Behalve deze complicaties tijdens en direct na een keizersnee, heeft de operatie ook gevolgen voor eventuele volgende zwangerschappen en bevallingen. Zo lopen vrouwen die na een keizersnee opnieuw zwanger worden een grotere kans dat de placenta voor de baarmoedermond komt te liggen, zodat ook dan een normale bevalling uitgesloten is. Erger, soms groeit de placenta in dergelijke gevallen zo



De ontwikkeling van het absolute aantal keizersneden van 1993 tot 2002 naar zwangerschapsduur. Zowel absoluut als relatief is de toename bij zwangerschappen van normale duur (37-42 weken) het sterkst.

vast in de baarmoederwand dat hij niet te verwijderen is. Dan zit er niets anders op dan de hele baarmoeder weg te halen. Verder is er, wanneer iemand na een keizersnee een volgende keer probeert langs natuurlijke weg te bevallen, een kleine kans, zo'n anderhalf procent, dat de baarmoeder scheurt op de plaats van het litteken. Daarbij kan het kind overlijdt is als dat gebeurt ongeveer tien procent.

De kans op zulke complicaties wordt na elke keizersnee groter, circa een op de vijftig vrouwen belandt bij een tweede of derde keizersnee op de intensive care.

En dat is niet alles, want naast deze medische moeilijkheden kunnen er ook psychosociale problemen optreden. Als na vele uren hard werken een bevalling toch nog uitdraait op een keizersnede ontstaat vaak een gevoel van 'waar was het allemaal voor nodig, had die beslissing niet veel eerder genomen kunnen en moeten worden'. Bij de moeder kan het gevoel postvatten gefaald te hebben, zo ernstig dat steeds vaker na een moeilijke en voor haar gevoel mislukte bevalling van posttraumatisch stresssyndroom sprake is. Ook voor haar partner is een kunstverlossing niet plezierig om mee te maken. Een laatste bron van teleurstelling is dat na een keizersnede borstvoeding ook vaker niet lukt dan na een natuurlijke geboorte.

Al deze complicaties en risico's maken de start voor

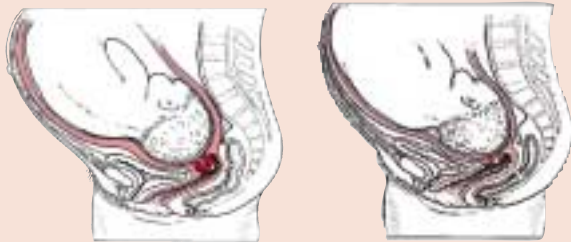
ouders en kind er niet beter op. Duidelijk is dat de verloskundige hulptroepen pas tot ingrepen moeten overgaan als daardoor de vooruitzichten voor moeder of kind echt beter worden. Afgezet tegen vooral de sterke stijging van kunstverlossingen bij bevallingen aan het eind van normaal voldragen zwangerschappen kun je je afvragen of die ingrepen wel altijd op goede gronden gebeuren.

Dat laatste roept de vraag op of het Nederlandse verloskundige systeem met zijn strakke scheiding tussen eerste-lijnszorg – vroedvrouw en huisarts – en de tweede lijn – de gynaecoloog – nog wel voldoet. Het heeft uitstekend gefunctioneerd en in vergelijking met de landen om ons heen heel veel vrouwen behoed voor onnodige medische ingrepen. Maar nu ook in ons land het merendeel van de bevallingen in het ziekenhuis plaatsvindt, en dus onder leiding van een gynaecoloog, is misschien in plaats van strikte scheiding juist nauwe samenwerking tussen de eerste en tweede lijn gewenst. Een samenwerking gebaseerd op respect voor en vertrouwen in elkaars kundigheden, waarbij ook in het ziekenhuis de verloskundigen de directe begeleiding op zich nemen, de *care*, en de gynaecoloog slechts optreedt voor de om medische redenen noodzakelijke *cure*.

De ingeleide bevalling

Soms kan het voor moeder of kind beter zijn dat de zwangerschap eindigt, terwijl dat toch niet spontaan gebeurt. In zulke gevallen kan de bevalling kunstmatig op gang gebracht worden, of, zoals dat heet, ingeleid. Inleiden gebeurt altijd in het ziekenhuis, en is het eenvoudigst als de baarmoedermond al een beetje 'rijp' is: een beetje open en al wat verweekt. De weeën worden dan geleidelijk op gang gebracht met behulp van het via een infuus toegediende medicijn oxytocine, of door het hormoon prostaglandine in tablet- of gelvorm in de vagina te brengen.

In dringende gevallen kan ook een onrijpe baarmoedermond met prostaglandine rijp gemaakt worden. Soms gebruikt men daar ook wel Dilapan-stiftjes voor, dunne staafjes die opzwellen in de baarmoedermond en hem zo langzaam opendwingen. Dat rijp maken moet uiteraard voorzichtig gebeuren, en kan soms wel een paar dagen duren.



Een onrijpe en een rijpe baarmoedermond (rood).

Het inleiden van een bevalling is vanuit medisch oogpunt alleen op zijn plaats als de gevaren die voortzetting van de zwangerschap met zich meebrengen voor moeder of kind groter zijn dan de risico's die ingrijpen inhoudt. Dat is bijvoorbeeld het geval bij zwangerschapsvergiftiging, maar ook als nadat de vliezen gebroken zijn de bevalling maar niet spontaan op gang wil komen en er een infectie in de baarmoeder ontstaat. Er wordt echter nogal eens ingeleid op medisch minder goede gronden, bijvoorbeeld om psychosocia-

le redenen, of op aandringen van de vrouw zelf als de laatste loodjes van de zwangerschap haar te zwaar worden.

Daarbij wordt nogal eens over het hoofd gezien dat inleiden weliswaar een onschuldige ingreep lijkt, maar dat er toch een prijskaartje aan hangt. Bij vrouwen die al eens eerder langs natuurlijke weg bevallen zijn en bij wie de baarmoeder aan bevallen toe lijkt, heeft inleiden meestal wel een verder normale bevalling tot gevolg, maar zelfs bij deze ervaren bevallers draait het toch vaker op een kunstverlossing of keizersnee uit dan wanneer de bevalling spontaan begint.

Anders ligt het voor vrouwen die voor het eerst bevallen. Zelfs als hun baarmoeder aan bevallen toe lijkt, is de kans op een keizersnee zo'n zeventig procent hoger dan normaal. Dat wil zeggen: als de kans daarop bij een spontane bevalling tien procent is, dan is die bij een ingeleide bevalling zeventien procent. Ook de kans op een kunstverlossing is aanzienlijk groter. Bij 14.000 van de 41.000 vrouwen die in het jaar 2000 in hun eerste zwangerschap begeleid werden door een gynaecoloog werd de bevalling ingeleid, wat in 22 procent van de gevallen resulteerde in een keizersnee en bij 24 procent eindigde in een kunstverlossing. Na inleiding van de bevalling beviel dus slechts iets meer dan de helft van de vrouwen die voor het eerst zwanger waren op de normale manier.

Dat aantal is toch wel reden tot zorg, vooral omdat er voorzichtig geschat voor niet meer dan de helft van deze inleidingen een dwingende medische reden was. Bovendien liep het aantal inleidingen binnen vergelijkbare groepen zwangeren van plaats tot plaats flink uiteen. Interessant is in dit verband wat er een aantal jaren geleden gebeurde in het universiteitsziekenhuis in het Belgische Gent. In 1993 werd daar veertig procent van de bevallingen ingeleid, vaak zonder echt duidelijke medische reden. Toen men een duidelijke beleidslijn invoerde, waarvan een *informed consent* door de zwangere zelf deel uitmaakte – dat wil zeggen dat haar de voor- en nadelen van inleiding duidelijk werden uitgelegd voordat men tot een besluit kwam, daalde het aantal inleidingen met ruim eenderde, en steeg het aantal normale bevallingen.

Stuitligging

Bij een zogenaamde stuitligging is het kind in de baarmoeder niet gekanteld, zodat in plaats van het hoofdje de billen tegen de baarmoedermond liggen en het eerst het licht zullen aanschouwen. Dat brengt twee gevaren met zich mee. De navelstreng kan uitzakken zodat de baby het gevaar loopt te stikken, en er kunnen problemen optreden met de geboorte van het hoofdje, dat als laatste komt. Op die gronden zijn er nogal wat voorstanders van een keizersnee bij stuitligging. Anderen wijzen erop dat, mits het kind niet extreem groot is en de bevalling verder goed vordert, de kans dat deze problemen zich werkelijk voordoen maar klein is, terwijl een normale bevalling vooral voor de moeder veel gunstiger is.

Tot het jaar 2000 beviel dan ook ongeveer de helft van de vrouwen met een stuitligging langs de normale weg. Maar in dat jaar deed het toonaangevende Engelse medische vaktijdschrift *The Lancet* verslag van een onderzoek naar de resultaten van keizersnee en gewone bevalling bij stuitligging. In dat onderzoek had men steeds het lot laten bepalen of eerst een gewone bevalling geprobeerd werd, of dat meteen overgegaan werd tot een keizersnee. Er was dus geen rekening gehouden met hoe de bevalling er in het algemeen voorstond of met de grootte van het kind. Onder die omstandigheden viel het resultaat uit in het voordeel van de keizersnee: er stierven minder baby's en de conditie van de borelingen was gemiddeld beter.

Zelden heeft een onderzoek zoveel directe invloed gehad op de medische praktijk als dit. Binnen een jaar steeg het percentage keizersneden bij stuitliggingen van vijftig naar maar liefst bijna tachtig. Het was allemaal ook wat voorbarig, want het onderzoek was nog verre van af. De volgende fase kwam twee jaar later, toen alle kinderen die er direct na de geboorte minder goed aan toe waren geweest opnieuw bekeken werden. Nu bleek er geen verschil meer te zijn tussen kinderen die meteen via een keizersnee geboren waren en de kinderen die langs de normale weg, of als dat niet goed ging alsnog door middel van een keizersnee ter wereld kwamen. Beide groepen deden het even goed. Tot dusverre blijft als enig resultaat staan dat de kans op overlijden van het kind bij de groep die in principe

een normale bevalling had geloot iets hoger bleek dan bij diegenen die direct een keizersnee ondergingen. Maar daarbij mag niet vergeten worden dat een deel van de overlijdensgevallen niet aan de stuitbevalling zelf lag.

Op de resultaten van het laatste deel van het onderzoek moeten we nog een tijd wachten. Dat gaat over de gevolgen van een keizersnee voor de moeder in geval zij opnieuw zwanger wordt, waarvan we al zagen dat ze aanzienlijk kunnen zijn.

Er zijn dan ook nogal wat gynaecologen die inmiddels ernstig betwijfelen of die drastische omslag richting keizersnee bij stuitligging van een paar jaar geleden wel zo verstandig was. Als goed rekening gehouden wordt met een aantal voorwaarden – het kind moet niet abnormaal groot en in goede conditie zijn, de ontsluitings- en indalingsfase verloopt vlot, en er is ter zake kundige begeleiding aanwezig – is de kans op complicaties bij een normale bevalling waarschijnlijk heel klein, terwijl zo'n bevalling voor de moeder aanzienlijk beter is. Maar of het nog lukt om de na 2000 ontstane houding van de verloskundige gemeenschap tegenover stuitbevallingen nog te veranderen is de vraag, zeker nu de aankomende generatie gynaecologen in hun opleiding maar weinig van de normale stuitbevalling meer te zien zullen krijgen.

Opslag van navelstrengbloed, weggegooid geld of verstandige voorzorg?*

Tegen 1985 werd ontdekt dat navelstrengbloed net als beenmerg veel bloedvormende stamcellen bevat. Stamcellen die afkomstig zijn van de boreling. Ze worden gewoonlijk met navelstreng en placenta weggegooid, maar met een paar eenvoudige handelingen kunnen ze vlak na de geboorte worden verzameld. Dat is een goede zaak, want bloedvormende stamcellen worden al vele jaren getransplanteerd bij de behande-



Isoleren van bloedvormende stamcellen met een sorteerinstrument dat cellen kan onderscheiden na markering van oppervlaktemoleculen

ling van leukemie en andere aandoeningen van het bloed, en de verwachting is dat dit type stamcellen op termijn ook toepassingen krijgt bij de behandeling van ziekten die gepaard gaan met afsterven van belangrijke cellen, zoals spiercellen bij een hartinfarct.

Anders dan spiercellen, levercellen, hersencellen en zo voort zijn stamcellen, ook wel moedercellen genoemd, primitieve cellen, tot op zekere hoogte niet specifiek voor een bepaald weefsel. Ze kunnen zich niet alleen delen en zo meer dezelfde stamcellen maken, maar ook dochtercellen vormen die zich verder ontwikkelen tot gewone wel gespecialiseerde cellen van allerlei aard: alle soorten spiercellen, huidcellen, de celtypen waaruit de lever is opgebouwd, en zo voort. Ook het bloed wordt uit stamcellen gemaakt. De bloedvormende stamcellen zijn geconcentreerd in het beenmerg, waar ze de productie van grote aantallen witte bloedcellen, rode bloedcellen en bloedplaatjes op gang houden.

Stamcellen komen niet alleen in embryo's voor, maar ook in vrijwel alle weefsels van volwassenen. Tot voorkort dacht men dat stamcellen van volwassenen alleen de soorten cellen konden vormen die tot het weefseltype behoren waar ze in voorkwamen, en dat alleen vroege embryo's compleet ongespecialiseerde stamcellen bevatten. Maar in de laatste jaren is gebleken dat sommige stamcellen, waaronder de bloedvormende, net als embryonale stamcellen onder bepaalde omstandigheden in staat zijn tot het aanmaken van cellen met andere weefseleigenschappen.

Met dezelfde beproefde technieken als voor beenmerg zijn ontwikkeld kunnen de stamcellen uit navelstrengbloed worden geïsoleerd en gedurende vele jaren bij lage temperatuur worden bewaard zonder dat ze hun vitaliteit verliezen. Daarbij kunnen ze ook nog eens 'geoogst' worden zonder dat de eigenaar daar last van heeft.

Dat maakt de gedachte aantrekkelijk om van iedere baby bij de geboorte de stamcellen uit het navelstrengbloed te verzamelen en op te slaan. Mocht zich ooit een ziekte openbaren die met stamcellen kan worden behandeld, dan hoeft er niet naar een passende donor te worden gezocht. Beter nog, voor de meeste doeleinden zijn de eigen stamcellen ideaal, afstoting is immers niet aan de orde. Voor het

geval zich een erfelijke ziekte van de stamcellen zelf zou openbaren, zoals het geval is bij sommige aangeboren gebreken van het afweersysteem, is de hoop gevestigd op genterapie. Daarmee is juist voor dit soort toepassingen al de meeste vooruitgang geboekt.

Het enige nadeel van stamcellen uit navelstrengbloed is hun geringe aantal. Het zijn er net genoeg voor transplantatie bij een klein kind, maar te weinig voor een volwassene. Er wordt dan ook veel moeite gedaan om ze in de kweekfles te laten vermeerderen. Sommige onderzoekers stellen dat vermeerdering met een factor tien mogelijk is, en dat zou genoeg zijn voor het behandelen van een volwassene. In de VS zijn al enkele klinische studies met gekweekte stamcellen uit navelstrengbloed aan de gang. Om al die redenen hebben veel publieke bloedbanken de laatste jaren dan ook collecties van navelstrengbloed aangelegd. Maar ook de private sector roert zich. Al in 1993 werd in de VS het eerste bedrijf opgericht dat tegen betaling navelstrengbloed verzamelt en opslaat voor particulieren. Dit soort firma's geven bekendheid aan hun activiteiten onder meer door advertenties. Momenteel zijn er in de wereld een honderdtal navelstrengbloedbanken operationeel waarvan driekwart publiek. In Europa vinden we commerciële banken in België, Duitsland, het Verenigd Koninkrijk, Oostenrijk en Polen.

In ons land begon rond de eeuwwisseling een in België gevestigd bedrijf folders te verspreiden met de *Blijje Doos*, een pakket dat onder meer via babywinkels onder aanstaande ouders wordt verspreid. Voor ruim 1000 Euro werd aangeboden om het navelstrengbloed 20 jaar op te slaan. Die actie veroorzaakte nogal wat deining, tot kamervragen toe, onder meer van Agnes Kant (Socialistische Partij) die wilde weten 'of de minister wilde voorkomen dat commerciële bedrijven geld verdienen aan de angst of zorgen van mensen om hun gezondheid of die van hun kinderen.' Bloedbank-artsen meldden, zo zei zij, 'dat ze persoonlijk aanzienlijke reserves hadden ... althans bij de huidige stand van de wetenschap.' De Inspectie voor de Gezondheidszorg was 'verontrust' en de kranten hadden enige tijd controversiële en dus interessante stof voor hun lezers.

Bij deze discussies speelt zeker een rol dat de publieke bloedbanken de commerciële opslag van stamcellen niet alleen als ongewenste concurrentie zien maar vooral als een ontwikkeling die haaks staat op hun ideële doelstellingen. De publieke banken stellen dat ze voor het algemeen

belang werken. Alle patiënten die voor hun diensten in aanmerking komen, kunnen profiteren en wel zonder kosten. Ze stellen dat door de activiteiten van de commerciële banken het solidariteitsbeginsel wordt aangetaast.

Een tweede punt is dat de publieke banken gevalideerde procedures gebruiken en worden gecontroleerd. Die garantie bestaat binnen Europa nog niet overal voor de commerciële opslag, in de VS wel.

Verder wordt de commerciële celbanken verweten dat ze misleidende informatie verstrekken, ze zouden te hoge verwachtingen wekken. Sommige woordvoerders noemen het hele aanbod tot opslag van stamcellen uit navelstrengbloed zelfs een milde vorm van oplichterij. De indruk wordt namelijk gewekt dat je kind extra beschermd wordt, terwijl met de huidige kennis de kans dat een kind een ziekte krijgt die (nu) met stamcellen kan worden behandeld zeer gering is, namelijk minder dan een procent. Betalen voor opslag is dan ook weggegooid geld, concluderen zij.

Tenslotte wordt aangevoerd dat het voordeel van eigen stamcellen in verband met afstotingsproblemen minder groot is dan het lijkt. Als de publieke celbanken maar groot genoeg worden, zal men voor bijna iedere patiënt wel bijpassende stamcellen kunnen vinden. Dergelijke transplantaten doen het dikwijls net zo goed en bij sommige vormen van leukemie zelfs beter dan materiaal van de patiënt zelf.

Commerciële banken stellen daar tegenover dat stamceltransplantaties al bij meer dan vijftig ziekten worden toegepast. De meeste daarvan zijn weliswaar zeldzaam, maar iemands stamcellen zijn ook bruikbaar voor de behandeling van zijn naaste familieleden, wat de toepasbaarheid weer wat vergroot. De indicaties voor stamceltherapie nemen nog steeds toe en de verwachtingen ten aanzien van veel bredere toepassing van stamcellen uit navelstrengbloed, namelijk voor het herstellen van weefselschade zoals bij een hartinfarct, een beroerte, de ziekte van Alzheimer en nog veel meer kwalen, zijn hoog gespannen. Commerciële celbanken investeren daarom veel in onderzoek naar nieuwe toepassingen.

Tegenover het verwijt dat ze misbruik maken van de emotionele bezorgdheid van ouders stellen ze dat de aangeboden opslag juist bijdraagt aan hun gemoeds-

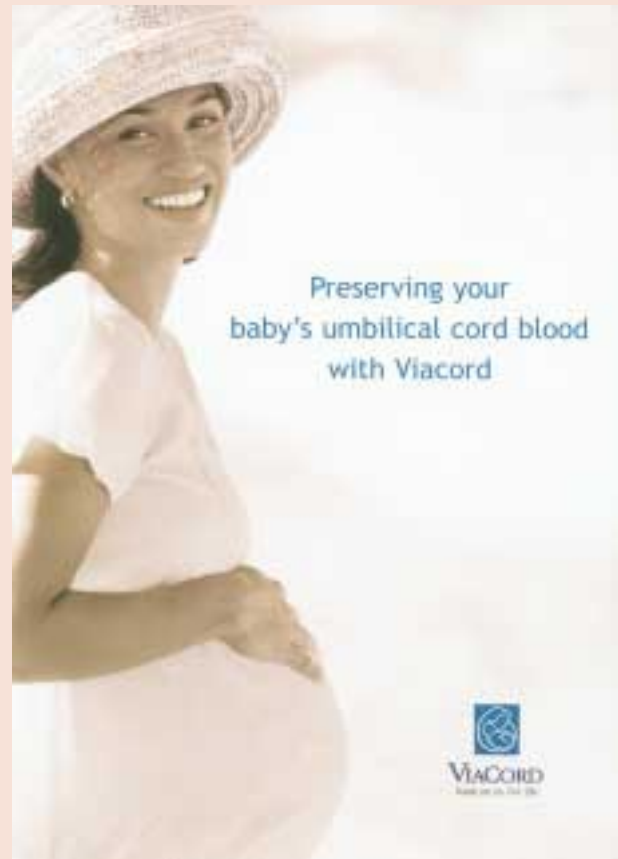
rust. Het is een geruststellend idee dat je alles wat mogelijk is hebt gedaan voor een veilige toekomst van je kind. En dat de kans dat het kind zijn stamcellen ooit nodig heeft maar klein is, dat is een argument dat ook opgaat voor de brandverzekering.

In het voorjaar van 2004 heeft de Europese Groep voor Ethiek in de Wetenschap en Nieuwe Technologieën over de opslag van navelstrengbloed een advies uitgebracht aan de Europese Commissie dat neerkomt op een ontmoedigingsbeleid. De Groep stelt dat de toekomstige waarde van de opgeslagen stamcellen voor de donor nog volstrekt hypothetisch is, en dat publieke banken voorlopig voldoende in de behoefte aan stamcellen voor de huidige toepassingen kunnen voorzien. Verder wordt aanbevolen om aan publiek en commerciële banken dezelfde hoge kwaliteitseisen te stellen.

Ook in Nederland wordt momenteel onderzoek gedaan naar de technische, ethische en juridische aspecten van persoonlijke cellenbanken. Maar nu al heeft de overheid wetten in de maak die opslag van zogenaamd lichaamseigen materiaal uitsluitend toelaat bij niet-commerciële instanties. Maar als die wetten er al komen, zal dat met de vervagende Europese binnengrenzen voor Nederlandse geïnteresseerden misschien maar weinig uitmaken.

D.W. van Bekkum

* Een eerdere versie van dit artikel verscheen in het cahier *Stamcellen*, september 2002



Het apparaat achter het kraambed

Zwangerschap, bevalling en kraambedperiode maken deel uit van de normale lichaamsfuncties, die in de regel op natuurlijke wijze behoren te verlopen, thuis of vrijwillig poliklinisch met de eigen verloskundige. Interventies, ingrepen, hebben alleen een plaats als daarvoor medische redenen zijn. Een geslaagde zwangerschap en bevalling hebben alles te maken met welbevinden, voldoening en zeggenschap over wat er met je gebeurt.

Dat is de leest waarop de verloskundige zorg in Nederland geschoeid is. Het is een systeem waarvoor in verschillende andere Europese landen respect en waardering bestaat. Men doet pogingen ook daar de keuzevrijheid voor de zwangere weer in te voeren en in Groot Brittannië is het aantal thuisbevalling gestegen van twee naar vijf procent.

De verloskundige zorg is in ons land net zo georganiseerd als de hele gezondheidszorg. Dicht bij huis gebeurt in de eerste lijn, bestaande uit de huisarts, de tandarts en in ons geval de verloskundige, de risico-selectie. Iedereen kan daar rechtstreeks terecht. Daarachter staan verder gespecialiseerde krachten klaar, de tweede lijn, waar je in principe alleen als dat nodig is via een verwijzing mee te maken krijgt. Als het om kinderen krijgen gaat, vormen vooral de gynaecologen die tweede lijn.

Er zijn ongeveer tweeduizend verloskundigen in Nederland, bijna allemaal vrouwen en op een enkele uitzondering na allemaal aangesloten bij hun beroepsvereniging, de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV). Tweederde van hen heeft een zelfstandige praktijk al dan niet in een maatschap. De rest is in loondienst bij een andere verloskundige of een ziekenhuis, gezondheidscentrum of nog een andere instelling. Solopraktijken zijn op hun retour, waar tien jaar geleden nog maar ruim de helft van de nieuwe verloskundigen tot een groepspraktijk toetrad, deden ze dat in 2002 al bijna allemaal. Solisten maken inmiddels minder dan tien procent van het aantal praktijken uit.

Gezonde zwangeren, zo'n 85 procent van het totaal, melden zich in het algemeen vroeg in de zwangerschap bij een eerstelijnswerker. Tegenwoordig is dat

meestal een verloskundige, de huisarts speelt steeds minder een rol. In 2002 'deed' nog maar een op de zestien huisartsen zelf bevallingen.

Noodsituaties komen niet zo vaak voor bij zulke zwangerschappen. Verloskundigen weten door opleiding en ervaring welke klachten bij zwangerschap en bevalling 'gewoon' zijn en welke niet. Zijn er geen bijzondere risico's, dan kan de toekomstige moeder zelf kiezen of ze thuis wil bevallen, of poliklinisch in een ziekenhuis. Zijn die risico's er wel, dan kan de verloskundige tijdig doorverwijzen voor specialistische zorg.

Vrouwen met relevante gezondheidsproblemen – denk aan suikerziekte, epilepsie of aan hartklachten – worden, net als vrouwen die bij eerdere zwangerschappen en bevallingen ernstige problemen hadden, direct naar de gynaecoloog doorverwezen. Een aantal anderen krijgen in de loop van de zwangerschap zo'n doorverwijzing. Tezamen gaat het om de helft van het aantal vrouwen dat zich aanvankelijk bij een verloskundige meldt.

Van de overblijvende vrouwen bevalt een op de drie vrijwillig in het ziekenhuis, onder begeleiding van haar eigen verloskundige. De rest, dat is dertig procent van alle zwangeren in Nederland, bevalt thuis. De nazorg thuis gebeurt altijd door een verloskundige voor de medische begeleiding en een kraamverzorger die moeder en kind in de eerste week verzorgt.

Een betrekkelijk nieuwe figuur in het ziekenhuis is de klinisch verloskundige. Zij begeleiden steeds vaker in samenspraak met de gynaecoloog klinische bevallingen waarbij complicaties zijn opgetreden. Dit juist om vanuit hun kennis en attitude bij gecompliceerde bevallingen te zorgen dat datgene wat normaal kan verlopen ook normaal verloopt.

Jos Becker Hoff



Toanop 1887

5

De ontijdige dood

Perinatale sterfte in Nederland

GOUKE BONSEL

Een zwangerschap die uitloopt op een dood kind, een kind dat je helemaal niet of maar een paar keer in handen gehad hebt, is een ramp voor de ouders. Een droom valt in duigen. Soms, als het al veel moeite kostte om zwanger te raken, zelfs definitief. Het is ook een klap voor de betrokken verloskundigen en gynaecologen. Na soms maanden werken aan een goede afloop van de zwangerschap resten hun slechts gevoelens van onmacht en ultiem falen, ook al was het overlijden volstrekt onvermijdelijk. Niemand wil zo iets meemaken.

Liefst zouden we het verschijnsel helemaal uitbannen. Dat lijkt onhaalbaar, maar wel kunnen we ons uiterste best doen om het aantal gevallen zo laag mogelijk te maken. Dat vereist dat we heel zorgvuldig zoeken naar oorzaken en naar factoren die met de dood van ongeboren en pasgeboren kinderen samenhangen – biologische, sociale en gedragsfactoren, maar ook de manier waarop de zorg voor en na de geboorte werkt. Ook valt veel te leren van hoe andere landen het er in vergelijking met Nederland van afbrengen.

Perinatale sterfte heet het officieel, wanneer een levensvatbaar kind nog voor de geboorte overlijdt of in de eerste week nadat het geboren is. Het zijn twee verschillende, hoewel even tragische, zaken, waarmee niet overal precies hetzelfde bedoeld wordt. Over die termijn van een week na de geboorte is men het overal ter wereld wel eens, maar niet over de ondergrens die het verschil maakt tussen een miskraam en een sterfgeval. In Nederland ligt de grens wettelijk vast, van perinatale sterfte is sprake als een ongeboren kind overlijdt na de 24e week van de zwangerschap. Vanaf dat moment moet elk kind, levend geboren of niet, worden aangegeven. Elders worden verschillende andere benedengrenzen aangehouden, wat vergelijkingen van cijfers tussen landen heel moeilijk maakt. Daar komt nog bij dat vermoedelijk niet alle net-over-de-grensgevallen ook werkelijk worden aangegeven, iets dat niet helemaal onbegrijpelijk is gezien de consequenties die het aangeven van een sterfgeval heeft.

Prof. dr. G.J. Bonsel is hoogleraar sociale geneeskunde aan de Afdeling Sociale Geneeskunde van de Universiteit van Amsterdam.

Jan Toorop, de zee (1887)

Nadat er in de eerste helft van de twintigste eeuw al veel verbeterd was, is in de afgelopen vijftig jaar de perinatale sterfte in de rijke westerse landen scherp verder gedaald van rond drie procent naar ongeveer 8 *promille*, waarvan tweederde doodgeboren kinderen. Dat lijkt een mooi laag cijfer, maar in ons land betekent dat bij 200.000 geboorten nog altijd zo'n 1400 gevallen per jaar, aanzienlijk meer dan het aantal dodelijke slachtoffers dat het verkeer eist – dat waren er in 2003 bijvoorbeeld 'maar' 1033.

Nog minder reden tot tevredenheid vormt het gegeven dat de daling van het aantal perinatale sterfgevallen in Nederland al decennialang stagneert, terwijl in andere landen de sterfte verder daalt. Toen rond 1985 de eerste waarschuwingen hierover opklonken, leidde dat tot veel, soms heftige discussie, maar keer op keer werden die waarschuwingen door de feiten bevestigd. De voorhoede positie die Nederland binnen Europa lange tijd innam, is verleden tijd.

Al gauw werd er met de vinger gewezen naar een ander aspect waarin de Nederlandse verloskundige praktijk afwijkt van die in de landen om ons heen, het eerste-tweedelijnsmodel met zijn zelfstandig werkende verloskundigen die in principe zwangeren tot aan het kraambed begeleiden, en ze alleen wanneer er sprake is van verhoogde risico's overdragen aan de specialistische zorg van gynaecoloog en ziekenhuis. Dat unieke model, met een belangrijke plaats voor de thuisbevalling, dat lange tijd juist geprezen werd als een belangrijke pijler onder de uitstekende cijfers die Nederland gedurende lange tijd na de Tweede Wereldoorlog op het stuk van perinatale sterfte kon presenteren, werd toen het slechter begon te gaan al even gemakkelijk aangewezen als de schuldige aan de stagnatie.

Maar op zowel de aanvankelijke lof als de latere hoon valt wel wat af te dingen. De werkelijkheid is een stuk ingewikkelder.

Appels en peren

Dat perinatale sterfte iets zegt over de kwaliteit van de verloskundige zorg is wereldwijd aanvaard. Maar daarmee is nog niet gezegd dat je uit bruto-sterftecijfers zomaar conclusies over die zorg kunt trekken, zoals met name in de media maar al te vaak gebeurt. Er zijn allerlei andere dingen waarmee we terdege rekening moeten houden.

Ten eerste is zorg niet het enige dat de kansen van ongeboren kinderen beïnvloedt. De gemiddelde leeftijd van

zwangeren, het gemiddelde aantal kinderen dat die zwangeren al baarden, de frequentie van meerlingzwangerschappen en de samenstelling van de bevolking naar etnische herkomst zijn factoren die er allemaal toe doen, maar die niets met de zorg van doen hebben. Ook sociale factoren en leefgewoonten en de veranderingen daarin hebben invloed, evenals nieuwe medisch-technische verworvenheden.

Vlak na de Tweede Wereldoorlog was de perinatale sterfte in Nederland nog drie keer zo hoog als nu. Die enorme terugloop heeft minder te maken met het model van de verloskundige zorg, als wel met verbeteringen op andere gebieden. De leefomstandigheden in het algemeen, bijvoorbeeld, waardoor aanstaande moeders gemiddeld gezonder werden, met voorspelbare gevolgen voor hun kind.

Maar waar het om doodgeboren kinderen gaat, was bijvoorbeeld ook de invoering van een effectieve bestrijding van het zogenaamde Rhesus-antagonisme rond 1965 een stap vooruit. Als de moeder Rhesus-negatief is, maar een kind draagt dat via de vader Rhesus-positief is, dan lopen tweede en latere kinderen een grote kans op ernstige ziekte en niet zelden overlijden. De bij de eerste zwangerschap opgebouwde afweer van de moeder vernietigt namelijk de rode bloedcellen van elk volgend kind. Het toedienen van de betreffende antistoffen aan de moeder, zogenaamd passief vaccineren, dat destijds in zwang kwam, verhindert dat zij zelf die antistoffen aanmaakt en heeft zo menig kind gered.

Evenzo is de daling van de sterfte in de week na de geboorte in de voorbije halve eeuw vooral te danken aan het ontstaan van intensieve zorg voor pasgeborenen in de zeventiger jaren, toen neonatale intensive care units (NICU's) met de bijbehorende gespecialiseerde kinderartsen hun intrede deden, en aan sterk verbeterde operationele technieken. Vooral extreem vroeggeborenen en kinderen met een laag geboortegewicht hebben daarvan betere levenskansen te danken.

Pas als de effecten van al die invloeden van het sterftcijfer worden afgetrokken, kunnen we iets zinnigs zeggen over de invloed van systeem en kwaliteit van de verloskundige zorg. Maar ook dat is geen eenvoudige zaak, omdat registraties zelden compleet zijn, de gehanteerde criteria nogal kunnen verschillen, en veel factoren van elkaar afhankelijk zijn. Dat maakt effecten en verschillen moeilijk te duiden. Voor je het weet, vergelijken we ongewild appels met peren.

Standaarden, cijfers en vergelijkingen

De bovengrens voor perinatale sterfte, een week na de geboorte, wordt algemeen geaccepteerd, met dien verstande dat artsen er meer en meer toe neigen om de hele eerste maand erin te betrekken, omdat door de betere intensieve zorg voor pasgeborenen steeds meer kinderen met onzekere vooruitzichten die eerste week wel halen.

Waar de Nederlandse wet de ondergrens voor doodgeboorte bij vierentwintig weken legt, doet de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) het anders. Ze hanteert twee definities die om praktische redenen elk uit drie criteria bestaan – wanneer het ene gegeven niet bekend is, kan een ander als maatstaf dienen. De lage definitie legt de grens bij tweeëntwintig weken, een minimaal geboortegewicht van 500 gram of een minimale lengte van 25 centimeter. Bij de andere, hoge definitie is dat respectievelijk 28 weken, 1000 gram en 35 centimeter. Die laatste definitie is uitdrukkelijk bedoeld voor internationale vergelijkingen, en is ook beter hanteerbaar voor landen met een hoge perinatale sterfte. Maar net als Nederland houden ook andere landen er soms weer net even andere definities op na.

Als we cijfers over langere perioden willen vergelijken en interpreteren, komt daar nog bij dat de ondergrens in veel gevallen in de loop der tijd aanzienlijk verschoven is. Dat komt doordat die grens traditioneel vereenzelvigd werd en wordt met levensvatbaarheid. Naarmate de techniek van de zorg voor vroeggeboren kinderen vorderde, zakte de levensvatbaarheidsgrens, waarna op zeker moment de officiële ondergrens voor de registratie van perinatale sterfgevallen volgde.

Dat alles maakt een eerlijke vergelijking van Nederland met andere landen tot een enigszins hachelijke onderneming. Recent Europees onderzoek liet zien dat het promillage doodgeborenen in vijftien Europese landen varieerde van 2,6 tot 4,7. Nederland scoorde met 4,6 alleen beter dan Griekenland. Ook wat betreft sterfte in de eerste week zat Nederland met 3,5 promille relatief hoog in het scala dat liep van 1,5 tot 4,8. Daar moet echter bijgezegd dat de cijfers niet voor leeftijd gestandaardiseerd waren, terwijl Nederlandse zwangeren zo'n beetje de oudste ter wereld zijn. Met gemiddeld oudere vrouwen kun je nu eenmaal wat hogere cijfers verwachten, leeftijd is een geduchte risicofactor. Desalniettemin zouden we ook na correctie voor de gemiddelde leeftijd hooguit een matige middenmoter zijn.

Meer houvast bieden de cijfers die uit Nederland zelf komen. De beste beschikbare cijfers over ons eigen land

Perinatale sterfte in Nederland in 2001, per duizend borelingen

	foetale sterfte		neonatale sterfte
	22-weken-grens	28-weken-grens	
eenlingen	7,6	5,0	3,0
meerlingen	20,7	13,2	18,0
tezamen	8,1	5,4	3,6

Bron: SPRN

zijn die van de Stichting Perinatale Registratie Nederland (SPRN), die een overzicht samenstelde op basis van verschillende registraties over 2001. Tezamen dekten die registraties ongeveer 187.000 zwangerschappen, ruwweg 95 procent van het totaal in dat jaar. Ook hier wordt met een lage ondergrens van 22 weken en een hoge van 28 weken gewerkt.

Uit bovenstaand staatje blijkt duidelijk dat de kansen van meerlingkinderen aanzienlijk slechter zijn dan die van eenlingen. Hun overlijdensrisico is voor de geboorte ruwweg drie keer zo groot als die van eenlingen. Toch maakt dat op het totaal niet zo veel uit, omdat meerlingkinderen maar ruim vier procent van het totaal aantal kinderen vormen. Alles bij elkaar komt het perinatale sterftecijfer dan uit op 11,7 promille bij de lage 22-wekengrens, en op 8,9 promille bij de hoge grens van 28 weken.

Twee dingen die we bij de interpretatie van dit soort cijfers zorgvuldig uit elkaar moeten houden zijn oorzaken en risicofactoren. Oorzaken van perinatale sterfte zijn de verschijnselen die we bij een kind aantreffen en die rechtstreeks aan het overlijden ervan debet zijn. Dat kan bijvoorbeeld een aangeboren afwijking zijn, of een te vroege geboorte. Anders gezegd, een oorzaak is in essentie datgene waarmee we de dood van een individueel kind achteraf verklaren.

Risicofactoren zijn statistische grootheden, ze gaan over kansen die gelden voor bepaalde groepen mensen, in dit geval ouders. Het kan gaan om biologische eigenschap-

pen, maar ook om gewoonten en gedragingen, etnische achtergrond en nog veel meer. Risicofactoren verklaren op zichzelf niets. Ze geven slechts aan wat gemeten over zeer grote aantallen soortgelijke gevallen, gemiddeld het geval zal zijn.

Oorzaken

De belangrijkste direct aanwijsbare oorzaken van het sterven van ongeboren en pasgeboren kinderen zijn aangeboren afwijkingen, groeivertraging en vroeggeboorte. Dat zijn natuurlijk geen erg precieze categorieën, maar een nauwkeuriger benadering hebben we niet.

Aangeboren afwijkingen zijn verantwoordelijk voor ongeveer een kwart van de perinatale sterfte, en dat hoeven overigens niet altijd erfelijke afwijkingen te zijn. Alle moderne wetenschap ten spijt is helaas maar een klein deel ervan te voorkomen of, als het om zulke ernstige afwijkingen gaat dat het kind geen levenskansen heeft, tenminste vroegtijdig op te sporen. Een bekend voorbeeld van preventie is het tijdig, dat wil zeggen al voor de conceptie, slikken van foliumzuur, dat de kans op neuraalbuisdefecten sterk doet verminderen. Een andere vorm van preventie is jong zwanger worden, want hoe jonger, hoe minder kans op chromosomale afwijkingen zoals het Down-syndroom.

Behalve dat soort maatregelen valt er aan aangeboren afwijkingen niet zo veel te voorkomen. Maar er is ook nog wat secundaire preventie heet, dat is het vroegtijdig opsporen van ernstige afwijkingen, zodat het afbreken van de zwangerschap nog mogelijk is. Ook dat blijkt in de praktijk niet eenvoudig. In 2004 verschenen in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde de resultaten van een groot Nederlands onderzoek, dat liet zien dat aangeboren afwijkingen in het merendeel van de in dat onderzoek opgenomen gevallen in theorie hadden kunnen worden opgespoord, maar dat achteraf bezien een aanzienlijk deel ervan niet gezien of niet goed beoordeeld was. Is op een echografische afbeelding een afwijking zichtbaar, dan is soms wel met zekerheid te zeggen wat er aan de hand is, bijvoorbeeld in het geval van ontbrekende nieren. Maar vaak is de ernst van de afwijking lastig te beoordelen, vooral het met zekerheid vaststellen of het om een niet met het leven verenigbare afwijking gaat, valt niet mee. Natuurlijk is dan voorzichtigheid geboden, om te voorkomen dat kinderen ten onrechte als ernstig afwijkend bestempeld worden.

Groeivertraging, waarbij het kind te klein en te licht en met een achterstand in de ontwikkeling ter wereld komt,

is moeilijk te constateren zolang het kind nog in de baarmoeder is, hoewel het tegenwoordig wel steeds beter gaat. Recent onderzoek liet zien dat een kwart van de kinderen die bij de geboorte een ernstige groeiachterstand bleken te hebben tevoren als zodanig was herkend en dat in nog eens een kwart de zwangerschap om andere redenen als extra riskant was beoordeeld, zodat bij de baring alles goed voorbereid was. Anderzijds werd dus toch nog de helft van deze kinderen onverwacht thuis of zonder speciale zorg in het ziekenhuis geboren.

Vroeggeboorte is zonder meer de moeilijkst te voorspellen en minst beïnvloedbare oorzaak van perinatale sterfte. Eigenlijk is alleen een eerder vroeggeboren kind een bruikbaar waarschuwingsteken, maar erg betrouwbaar is dat niet. En al was het dat wel, er zijn eigenlijk geen gerichte maatregelen waarmee we een vroeggeboorte kunnen afwenden.

Risicofactoren

De opvallendste risicofactoren voor perinatale sterfte zijn de leeftijd van de moeder, etnische achtergrond en meerlingzwangerschappen, maar ook het rangnummer van het kind in het gezin is van betekenis: het eerste kind loopt extra gevaar, evenals vierde en nog latere kinderen.

Kinderen van oudere moeders lopen meer risico dan die van jongere. Uitgaande van de SPRN-cijfers ligt de perinatale sterfte in de groep moeders jonger dan 36 jaar op 8,5 promille, maar bij de ouderen op 11 promille. Hoewel moeders van 36 jaar slechts 18,4 procent van het totaal aantal geboortes meemaken, krijgen zij 22,9 procent van de perinatale sterfte te verwerken. Dat heeft er onder meer mee te maken dat oudere moeders ook wat meer meerlingen krijgen. Het percentage meerlingzwangerschappen, dat in de groep tot 36 jaar gemiddeld op 1,8 ligt, bedraagt bij de ouderen 2,9.

Het grotere aantal meerlingzwangerschappen bij oudere moeders wordt nogal eens toegeschreven aan IVF-procedures, die immers vaker voorkomen op hogere leeftijd en meestal dienen om een eerste kind te verwekken. Het is een graag gebruikt politiek argument om IVF af te remmen. Maar dat is toch te kort door de bocht.

In de eerste plaats loopt de kans op een meerlingzwangerschap al van jongs af aan geleidelijk op, van krap een procent bij twintigjarigen tot iets meer van drie procent in de groep ouder dan 35 jaar. Naar schatting komt maar een zesde deel daarvan voor rekening van vruchtbaarheidsbehandelingen, zodat meerlingen bij ouderen ook zonder vruchtbaarheidsbehandelingen 2,5 keer zo vaak

zouden voorkomen als bij vrouwen van twintig. Ten tweede zorgt niet alleen IVF voor meer meerlingen, en dan ook nog in afnemende mate. Ook andere behandelingen, zoals hormoonstimulatie, al dan niet in combinatie met inseminatie van eigen of donorzaad in de baarmoeder, dragen een steentje bij.

Het hogere percentage meerlingen onder oudere moeders is dus niet zomaar toe te schrijven aan allerlei vruchtbaarheidsbehandelingen, maar evenmin vormen de meerling-zwangerschappen een afdoende verklaring voor de hogere perinatale sterfte bij hen. Wanneer we meerlingen buiten beschouwing laten, daalt het sterfterisico onder de ouderen van 11,0 naar 10,6 promille, nog altijd aanzienlijk hoger dan de 8,5 promille van de groep jonger dan 36 jaar.

Moeder met overleden kind, ambrotype van onbekende fotograaf, circa 1856.

Een risicofactor die steeds belangrijker wordt is de etnische achtergrond van zwangere vrouwen. Inmiddels is in steden als Amsterdam en Rotterdam ongeveer de helft van de kinderen van allochtone afkomst, voor heel Nederland bedraagt het aandeel allochtonen ongeveer twintig procent. De verschillen tussen sommige allochtone groepen en autochtone blanke Nederlanders – het verschil zit hem niet in het paspoort, maar in etniciteit, vandaar blanke Nederlanders – zijn aanzienlijk en soms zelfs dramatisch. Bij het eerste kind bedraagt de perinatale sterfte onder blanke Nederlanders 8,4 promille. Binnen mediterrane groepen, grotendeels afkomstig uit Turkije en Marokko, is dat elf promille, en ook onder Hindoestanen komt meer perinatale sterfte voor. Maar



Creoolse Surinaamsen spannen de kroon met 19,7 promille, vergelijkbaar met het risico van autochtone meerlingzwangerschappen.

Verklaringen

Dat een allochtone achtergrond een hoger perinataal sterfterisico met zich meebrengt, is al lang bekend. Meestal stelt men dan 'allochtoon' gelijk aan 'sociaal-economisch achtergesteld', waarmee de verklaring gevonden is. Iets daarvan is zeker waar, maar inmiddels is duidelijk geworden dat er ook een hele reeks biologische oorzaken is.

Specifiek onder mensen van mediterrane afkomst treffen we bijvoorbeeld bepaalde erfelijke ziekten aan van het hemoglobine in rode bloedcellen, die bijdragen aan het sterfterisico van het kind. Bij Hindoestaanse kinderen vinden we een hogere frequentie van voorstadia van suikerziekte, met hetzelfde effect. Negroïde vrouwen, ten slotte, lijden vaker dan gemiddeld aan hoge-bloeddrukziekten, waaronder zowel normale als zwangerschapshypertensie. Die verhogen op hun beurt de kansen op groeivertraging bij het kind en op vroeggeboorte.

Ter illustratie: bij onderzoek in Amsterdam in de jaren 1995 tot 1997 werden per duizend zwangerschappen van blanke autochtonen 11,4 gevallen van groeivertraging aangetroffen, tegenover 21,1 onder Creoolse Surinaamsen, en 5,2 tegenover 9,5 vroeggeboorten. Marokkaanse vrouwen bleken zich in dit onderzoek nauwelijks van de autochtone bevolking te onderscheiden, wat er mogelijk aan lag dat negatieve biologische en sociaal-economische factoren werden gecompenseerd door andere, positieve verschillen, zoals een gunstiger gedrag op het gebied van roken.

Aan het onder zowel autochtonen als allochtonen alomtegenwoordige leeftijdseffect liggen naast een afnemende 'vruchtbaarheid' ten dele soortgelijke biologische oorzaken ten grondslag, zo blijkt uit allerlei onderzoek. De bloeddruk is bij ouderen gemiddeld wat hoger, de vaten zijn vermoedelijk wat slechter en daardoor waarschijnlijk ook de kwaliteit van de placenta, en ook suikerziekte en zijn voorstadia komen vaker voor. Dat alles heeft zijn weerslag op de kans op groeivertraging, met alle gevolgen van dien.

Vast staat verder dat perinatale sterfte nauwelijks beïnvloed wordt door de leeftijdgebonden toename van aangeboren afwijkingen. Die toename betreft voornamelijk chromosomale afwijkingen als het syndroom van Down, die zelden tot sterfte rond de geboorte leiden.

Al die risicofactoren, directe oorzaken en achterliggende redenen geven wel een globale indruk van de aard van het verschijnsel perinatale sterfte, zij het maar ten dele. Nog te vaak blijft zelfs na grondig onderzoek in nevelen gehuld waarom het kind overleden is, terwijl zulk grondig onderzoek, inclusief obductie, nog geen standaard is. Over individuele vrouwen en kinderen en hun concrete kansen vertellen ze maar bitter weinig. Tegenover elke vrouw die een groeivertraagd kind blijkt te dragen, staan er tien of meer met precies dezelfde risico's waarbij niets aan de hand is. Waarom treft het dan juist die ene? De enige duidelijke waarschuwing voor groeivertraging is het optreden van een hoge-bloeddrukziekte.

Nog lastiger ligt het bij vroeggeboorten. Vroeggeboorte is niet alleen het allermoeilijkst te voorspellen, er is ook het minst tegen te ondernemen. Eigenlijk is het enige waarschuwingstekken een eerder vroeggeboren kind, maar zelfs dat is maar een matige voorspeller.

Onderzoeken en audits

Willen we een beter inzicht krijgen in het hoe en waarom van perinatale sterfte, en in wat ertegen te doen is, dan is onderzoek nodig. Momenteel lopen er in Amsterdam, Rotterdam en Maastricht grootschalige gedetailleerde onderzoeken, waarvan vooral het Amsterdamse zogenaamde ABCD-onderzoek moet bijdragen tot de ontrefeling van de achtergrond van de biologische, sociaal-culturele en sociaal-economische risicofactoren die specifiek bij allochtonen een rol spelen, alsmede hoe het zit met de kwaliteit van de zorg. Inmiddels is al duidelijk geworden dat er sterke, mogelijk relevante verschillen in levensstijl zijn, denk aan voeding en riskante gewoonten, maar ook dat onder invloed van culturele en taalbarrières allochtonen gemiddeld minder goed van de beschikbare zorg gebruik weten te maken.

Een voor Nederland nieuwe ontwikkeling is het instellen van zogenaamde perinatale audits. Onder deze uit de financiële wereld overgewaaid vlag gaat een methode schuil om vakmensen verantwoording te laten afleggen over hun werkzaamheden aan een externe groep van collega-deskundigen. Door een vaste procedure, grondig feitenonderzoek en toetsing van werkwijzen en prestaties aan nauwkeurig vastgelegde standaarden, zogenaamde benchmarks, ontstaat een duidelijke, met de praktijk elders goed vergelijkbare analyse. Daaruit kan dan een goed gefundeerd verbeterplan afgeleid worden. Een belangrijk verschil met gewoon onderzoek is dat de bevindingen van een audit in eerste instantie voor de geauditeerden en hun werkom-

geving bedoeld zijn en consequenties hebben, terwijl de resultaten van normaal wetenschappelijk onderzoek eerst en vooral voor de buitenwereld bedoeld zijn, om van te leren en op voort te bouwen.

De eerste ervaringen met de drie thans lopende audits bevestigen wat we vanuit Engeland, waar men op dit gebied een lange traditie heeft, al wisten. Een kwart van de sterfgevallen blijft onverwacht en onverklaarbaar, merendeels doodgeboorten. Bij een kleine fractie, naar schatting slecht zo'n vijf procent, wordt een duidelijke en tevens vermijdbare oorzaak gevonden. Soms heeft een zorgverlener dan inadequaet gehandeld, soms ook ligt het aan het handelen van de moeder.

Bij de overgrote meerderheid is een keten van ongunsti-

ge factoren in het spel, waaronder vaak minder adequaat handelen van zorgverleners, die min of meer toevallig in juist dat ene geval tot perinatale sterfte leiden. Veel verbetermogelijkheden levert dat niet op, omdat zwangerschappen onder dezelfde omstandigheden ook heel vaak goed aflopen. De conclusie 'had dan ook zus of zo gedaan' kunnen auditeurs dan ook meestal maar moeilijk trekken.

Het is nog te vroeg om te bepalen of zulke audits een werkelijke bijdrage leveren aan het verbeteren van de perinatale sterftcijfers in Nederland, maar zeker helpen ze om meer inzicht te krijgen in het verschijnsel. En ook dat is winst.

F. Verster, avond (1895)





Als de roze wolken gaan donderen

Psychiatrische problemen na de bevalling

ANNE MARIE VAN HULST

Al in de Griekse oudheid wist men dat er een verband bestond tussen de bevalling en bepaalde psychiatrische stoornissen bij vrouwen, maar pas in de tweede helft van de vorige eeuw werd dat ervaringsfeit met harde, wetenschappelijke cijfers onderbouwd. Toen bleek pas duidelijk hoe groot de kans op problemen in het kraambed is: de kans om wegens een psychiatrische stoornis opgenomen te worden is in de eerste maand na de bevalling twintig keer zo groot als daarvoor. Minder duidelijk is hoe dat komt. De sterke schommelingen die na een bevalling optreden in allerlei hormoonspiegels zullen zeker een rol spelen, maar een direct oorzakelijk verband is nog nooit aangetoond.

Er zijn grofweg drie soorten psychiatrische problemen die zich typisch na de bevalling voordoen: de bekende huildagen, ook wel *maternity blues* genoemd, depressieachtige klachten en psychosen. Vooral de laatste twee verschijnselen zijn ingrijpend. De roze wolken waarin jonge ouders plegen te verkeren, blijken plots flink te kunnen donderen, zodat het prille geluk fors op de proef gesteld wordt. Ook al is dat maar tijdelijk, toch kunnen de gevolgen op langere termijn aanzienlijk zijn voor zowel de moeder als ook haar partner en hun jonge gezin.

Huildagen zijn een voorbijgaand verschijnsel dat zo vaak voorkomt dat we het welhaast als een gewoon bijverschijnsel van het kramen kunnen beschouwen. De helft tot zeventig procent van alle kraamvrouwen heeft er op enig moment in de eerste tien dagen na de bevalling last van. Ze raken emotioneel danig uit hun evenwicht, komen in een toestand van overgevoeligheid terecht met huilen als kenmerkend uiterlijk verschijnsel.

Medisch-psychiatrische behandeling is niet nodig, wel uitleg en ondersteuning, en eventueel een dag of twee een slaapmiddel. Alleen als een vrouw na de tiende dag nog steeds ernstig labiel is, is er waarschijnlijk iets ernstigers aan de hand.

Depressieve klachten komen veel minder voor, maar zijn toch niet zeldzaam te noemen. Tien tot twaalf procent van de kraamvrouwen ontwikkelt binnen zes weken de

Drs. Anne Marie van Hulst is als psychiater en medisch unithoofd van de zorglijn ziekenhuispsychiatrie verbonden aan het ErasmusMC in Rotterdam. Zij richt zich met name op de zwangerschapsgerelateerde psychiatrie.

meest voorkomende vorm, de *postpartumdepressie*. In wezen verschilt deze depressie niet van andere depressies, bijzonder zijn alleen de thema's die de depressie domineren, en die sterk bepaald worden door de nieuwe levenssituatie na de bevalling. Kenmerkende verschijnselen zijn somberheid, geprikkeldheid en bozigheid. Daarnaast kunnen er andere symptomen zijn, zoals slaapstoornissen, gebrek aan eetlust en minder of helemaal geen zin in vrijen. Sommige vrouwen worden heel geagiteerd of vertonen juist het omgekeerde verschijnsel, psychomotorische remming: problemen met allerlei vormen van lichamelijke beweging zonder dat daar een fysieke reden voor is.

Vaak is er sprake van anhedonie, een algehele lusteloosheid die gepaard gaat met een compleet onvermogen om nog ergens plezier aan te beleven. De zelfverzorging kan in het slop raken, en vaak doen zich gevoelens van depersonalisatie voor: je raakt vervreemd van jezelf, alles krijgt een alsof-karakter en je leeft als het ware op de automatische piloot. Door die gevoelens van vervreemding en onwezenlijkheid kan de moeder geen normale gevoelens koesteren voor haar naasten, waaronder haar pasgeborene kind, haar partner en eventuele andere kinderen. Dit frustrerende niet-voelen kan schuldgevoelens teweeg brengen en de patiënte tot wanhoop drijven, soms zelfs tot zelfmoordgedachten. Ook met angst beladen agressieve fantasieën jegens de pasgeborene komen bij zulke moeders vaak voor, en dat voedt dan weer de angst het kindje iets aan te zullen doen met de daarbij behorende gevoelens van schuld en tekortschieten.

Zoals bij alle stemmingsstoornissen kunnen allerlei factoren bijdragen tot het ontstaan van een postpartumdepressie. Erfelijke, individueel biologische en psychische factoren, maar ook omgevingsinvloeden. Maar de grootste kans op zo'n depressie hebben vrouwen die al eerder aan depressieve stoornissen hebben geleden, net zoals vrouwen die een postpartumdepressie hebben gehad ook later 'vatbaarder' zijn voor depressieve stoornissen.

De behandeling bestaat uit het geven van antidepressiva in combinatie met steunend-structurende gesprekstherapie en fysieke taakontlasting. Rust is van groot belang. In de gesprekken moet ook uitleg gegeven worden over het ziektebeeld, en vooral vrouwen die voor het eerst moeder zijn geworden hebben veel steun nodig bij het vinden van hun moederrol. Afhankelijk van de ernst van de depressie en de aan- of afwezigheid van steun in de eigen omgeving kan zo'n behandeling ambulante plaatsvinden, of kan de vrouw worden opgenomen.



Daar sta je dan...

Meestal verdwijnen de klachten binnen redelijk korte tijd, maar de recidivekans, het risico dat het probleem na een volgende bevalling opnieuw de kop opsteekt, is hoog. Om die reden wordt vrouwen die een postpartumdepressie hebben doorgemaakt steeds aangeraden om zich bij een nieuwe bevalling in elk geval voldoende rust te gunnen. Slechts zelden wordt preventief een antidepressivum voorgeschreven, hoewel daar bij vrouwen die ernstig depressief zijn geweest best iets voor te zeggen is. Een aan depressie verwant probleem dat na een bevalling kan optreden is PTSS, posttraumatische stressstoornis. PTSS kan ontstaan door een erg dramatisch verlopen bevalling, maar ook doordat de gebeurtenis oude, door seksueel misbruik geslagen wonden openrijt. Typisch

voor PTSS is dat de patiënten enerzijds lijden aan flashbacks, zich plotseling hevig opdringende herinneringen aan traumatische gebeurtenissen, en anderzijds delen van diezelfde gebeurtenissen geheel kwijt zijn. De behandeling hangt sterk af van het individuele geval.

Na een of twee op de duizend bevallingen ontwikkelt zich bij de moeder een psychose, een toestand van verwarring waarbij de greep op de werkelijkheid ernstig verstoord is, en hallucinaties en wanen kunnen optreden. Dat zijn twee heel verschillende dingen: hallucinaties zijn gewaarwordingen die niet met de werkelijkheid kloppen, je hoort ziet of ruikt bijvoorbeeld dingen die er niet werkelijk zijn; wanen zijn denkbeelden die niet met de realiteit sporen, zoals denken dat je iemand anders bent dan je in werkelijkheid bent.

Na een bevalling kan een verergering optreden van een al langer bestaande neiging tot psychose of ontstaat een psychose veroorzaakt door lichamelijk lijden. Maar vooral komt de zogenaamde *kraambedpsychose* voor, ook wel *puerperaalpsychose* genoemd.

Een kraambedpsychose begint meestal een dag of twee, drie na de bevalling met slaapstoornissen, prikkelbaarheid, ontremming en achterdocht. Tegen de zevende dag is de werkelijkheidsbeleving vaak al duidelijk gestoord, compleet met hallucinaties en waandenkbeelden. De moeder kan bijvoorbeeld denken dat haar man haar wil vergiften en haar kindje wil doden, of ervan overtuigd zijn dat zij Maria is en het kindeke Jezus heeft gebaard. Ze hoort soms stemmen die haar uitschelden voor hoer. Na twee weken heeft de psychose doorgaans zijn volle omvang bereikt. Daarbij kan de moeder ten prooi zijn aan zulke ernstige gevoelens van depersonalisatie, vervreemding van zichzelf, dat haar bewustzijn gestoord lijkt en het moeilijk is contact met haar te maken. Verwarrend is dat haar toestand heel sterk kan wisselen, er naast psychotische periodes ook momenten zijn waarop er niets aan de hand lijkt. Vaak is er sprake van euforie, overdreven druk en blijmoedig zijn, of juist van het omgekeerde, een bozige stemming.

Net als de postpartumdepressie kan een kraambedpsychose teweeggebracht worden door allerlei oorzaken binnen en buiten de patiënt, maar biologische factoren wegen zwaar. Wie eerder een kraambedpsychose doormaakte, loopt zo'n veertig tot vijftig procent kans op herhaling. Ook vrouwen met een bipolaire stoornis – dat wil zeggen dat ze manisch-depressief zijn – lopen een hoog risico, evenals degenen bij wie zo'n stoornis in de familie voorkomt.

Kraambedpsychose worden altijd behandeld in een psychiatrisch ziekenhuis, waar de moeder zo mogelijk met haar kind wordt opgenomen, daar zijn tegenwoordig speciale moeder/kind units voor. De behandeling bestaat deels uit medicatie met antipsychotica, een stemmingsstabilisator en een rustgevend middel, maar vooral ook uit verbale en non-verbale therapieën waarbij ruime aandacht besteed wordt worden aan de bedreigde moeder-kindinteractie. Dat laatste is van enorm belang vanwege de kans op hechtingsproblemen tussen moeder en kind. Meestal gaat een kraambedpsychose echt over, al blijkt hij voor sommige vrouwen de eerste confrontatie te zijn met een zich bij hen al ontwikkelende permanente bipolaire stoornis. Maar omdat de kans op herhaling zo groot is, zijn bij een volgende zwangerschap preventieve maatregelen op hun plaats. Door te zorgen voor een rustige kraamtijd en onmiddellijk na de bevalling te beginnen met het toedienen van een stemmingsstabilisator kan het risico op een nieuwe psychose tot een procent of vijftien worden teruggebracht.

blastocyste

Kiem, het ontwikkelingsstadium dat een zygote door herhaalde deling bereikt heeft wanneer hij zich in de baarmoederwand gaat innestelen om uit te groeien tot embryo met moederkoek en alles wat daarbij hoort. Een hol bolletje van bij de mens ongeveer honderd cellen, gevuld met vloeistof. Een bijzonder deel van het bolletje is de zogenaamde embryonale knop, het kluitje cellen waaruit het embryo zelf zich zal ontwikkelen.

chromosoom

Een van de DNA-strengen die gezamenlijk het erfelijk materiaal in de celkern uitmaken. De mens heeft 46 chromosomen in 23 paren. Elk paar bestaat uit een van de moeder en een van de vader afkomstig exemplaar. Bij 22 paren zien de beide exemplaren er onder de microscoop altijd hetzelfde uit. Het 23e paar, de geslachtschromosomen, bestaat bij vrouwen ook uit twee dezelfde chromosomen, X-chromosomen genoemd, maar bij mannen uit een X- en een heel anders uitziend Y-chromosoom (dat dus altijd van vaders kant is gekomen).

DNA (desoxyribonucleïnezuur)

Langgerekte molecuul in de vorm van een dubbele helix, een wenteltrap waarvan de treden elk bestaan uit een door een zogenaamde waterstofbrug verbonden basenpaar: ofwel een Adenine- en een Thyminemolecuul, ofwel een Guanine- en een Cytosinemolecuul, plus wat materiaal waarmee de 'traptreden' aan elkaar geschakeld worden. De volgorde van de basenparen in het DNA vormt het recept voor de bouw en de werking van het organisme waarin het zich bevindt. Verreweg het meeste DNA zit in de vorm van chromosomen in de celkern, een klein beetje zit in de mitochondriën, kleine energiefabriekjes binnen de cel.

embryo

De nog ongeboorte vrucht van geslachtelijke voortplanting. Bij de mens (en andere zoogdieren), die vrucht in de eerste stadia van de zwangerschap. Daarna spreken we van een foetus.

foetus

Een zoogdierembryo dat zich zover ontwikkeld heeft dat ledematen, oogleden en zo voort zichtbaar aanwezig zijn en er een echte navelstreng ontstaan is. Bij mensen spreken we van een foetus vanaf de twaalfde zwangerschapsweek.

gameet

Zaad- of eicel. Gameten ontstaan door reductiedeling (meiose), wat wil zeggen dat ze van elk chromosomenpaar slechts één exemplaar bezitten. Door versmelting met een gameet van het andere geslacht ontstaat weer een cel met een complete set chromosomenparen, die het begin van een nieuw individu vormt.

gen

Specifiek stukje van het DNA dat het recept van een eiwit bevat en daardoor mede bepaalt hoe een organisme eruitziet en in elkaar zit.

geslachtscel

Gameet.

moederkoek

Schijfvormig orgaan dat zich tijdens de zwangerschap in de baarmoeder ontwikkelt. De moederkoek houdt de bloedsomlopen van moeder en kind gescheiden en zorgt onder meer voor de uitwisseling van stoffen tussen beide. Zodra het kind geboren is, wordt de moederkoek afgestoten.

nageboorte

Moederkoek. Zo genoemd omdat het orgaan direct na de geboorte wordt uitgedreven.

navelstreng

Verbindingsbuis tussen embryo en moederkoek. Bevat twee slagaderen en een ader die dienen voor de aanvoer van bloed met voedingsstoffen en zuurstof en de afvoer van bloed met afvalstoffen. Bij de geboorte wordt de streng verbroken, waarna het restant wegkwijnt tot alleen de navel overblijft.

placenta

Moederkoek.

zygote

Resultaat van de versmelting van een zaadcel en een eicel. De eerste cel van een nieuw individu.

Meer informatie:

Er zijn tientallen websites met alle mogelijke voorlichting, goede raad en bijstand voor zwangeren, zowel commercieel als niet-commercieel.
De volgende verdienen speciale vermelding:

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
<http://www.nvog.nl>

Patiëntenvereniging Freya, voor mensen met vruchtbaarheidsproblemen:
<http://www.freya.nl>

Over zaken als prenataal onderzoek en meerlingzwangerschappen:
www.ZwangerStraks.nl en **www.ZwangerNu.nl**

www.ZwangerWijzer.nl biedt informatie en een checklist voor paren die overwegen aan een kind te beginnen.

Alles over erfelijke aandoeningen is te vinden op
www.Erfelijkheid.nl in het Turks **www.Kalitim.nl**

Bouw uw eigen embryo-model:
www.health.auckland.ac.nz/embryo

Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij

Nooit tevoren waren er zoveel onderzoekers wereldwijd bezig met de verwerving van kennis op tal van gebieden van de biologie van de mens. Groots opgezette onderzoeksprogramma's als het 'Human Genome Project', dat in 2001 is afgerond, en het 'Decennium of the brain' zorgen voor databanken vol gegevens. Onderzoekers beschikken tegenwoordig over geavanceerde technieken, waarmee zij processen die zich in ons lichaam afspelen tot in detail kunnen ontrafelen en waarmee moleculen en cellen in beeld gebracht kunnen worden. Beeldtechnieken maken het tevens mogelijk dat men een kijkje in het lichaam neemt. Een ontoegankelijk gebied als de hersenen kan nu live bestudeerd worden, omdat men de activiteit van hersencellen zichtbaar maakt. Al die technieken leveren een stortvloed van gegevens op, die men bovendien geautomatiseerd kan verwerken en opslaan. Waar deze enorme toenames van informatie en kennis toe zal leiden, is niet te voorzien. Maar de ingrijpende maatschappelijke gevolgen, in het bijzonder voor de gezondheidszorg, tekenen zich al duidelijk af.

In 1969 werd door mensen die voorzagen dat ontwikkelingen in de bio-wetenschappen het dagelijks leven diepgaand zouden kunnen beïnvloeden, de stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij opgericht. Het leek hen niet verantwoord dat alleen een beperkt aantal experts geïnformeerd was over de te verwachten ontwikkelingen, bijvoorbeeld op het gebied van genetica, hersenonderzoek, reageerbuisbevruchting of transplantaties.

De stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij heeft als doelstelling: *'in brede kring het inzicht te bevorderen in de actuele en toekomstige ontwikkeling en toepassing der biowetenschappen, in het bijzonder met het oog op de betekenis en gevolgen voor mens en maatschappij'* (statuten, art. 2).

De stichting is onafhankelijk. Zij wil een bijdrage leveren aan de meningsvorming door toegankelijke informatie beschikbaar te stellen voor een breed publiek. De vraag is wat wij gaan doen met de mogelijkheden die de nieuwe wetenschappelijke inzichten en technieken ons kunnen bieden.