

huisarts en wetenschap

maandblad van het
nederlands huisartsen
genootschap



17de JAARGANG No. 8 — AUGUSTUS 1974

Inhoud:	blz.		
L. H. J. Ramaekers: Perinatale geneeskunde en het toekomstig welzijn	281	Ingezonden	311
R. A. de Melker: Een proefonderzoek naar de verwijsgewoonten van een groep huisartsen	289	Berichten	313
A. A. Haspels, H. G. van Riet en J. Kal: Diabetes en graviditeit: globale of minutieuze behandeling?	295	Doorlopende agenda	313
J. D. Mulder: Drie jaar groepspraktijk en gezondheidscentrum te Noordwijk aan Zee	299	N.H.I.-rubriek	314
J. P. Jongerius: Groepsbehandeling in chronische crisissituaties	303	Praktijk van de geboortenregeling voor de huisarts	315
Referaten	307	Jaarverslag 1973 van het N.H.G. .	317
Boekbesprekingen	308	Uit de centra	319
Nascholing door middel van multiple choice vragen	309	Aanvullende ledenlijst	320
Literatuurinformatie	309		

Redactiecommissie: A. Hofmans, voorzitter, Rotterdam; Dr. K. Gill, Zwammerdam; S. van der Kooij, Voorschoten; Dr. H. Lamberts, Rotterdam en Dr. H. G. M. van der Velden, Nijmegen.

Secretariaat: Burgemeester Reigerstraat 87, Utrecht telefoon 030-516741.

Nederlands Huisartsen Genootschap: Burgemeester Reigerstraat 87, Utrecht, telefoon 030-516741.

Nederlands Huisartsen-Instituut: Mariahoek 4, Utrecht, telefoon 030-319946.

Uitgever: Uitgeverij Kruyt B.V., Groot Hertoginnelaan 28, Bussum, telefoon 02159-16241*; postgiro 142554.

Advertenties: In te zenden — ook brieven op advertenties onder nummer — uitsluitend aan de uitgever. Advertenties behoeven de goedkeuring van de redactiecommissie en kunnen zonder opgaaf van reden worden geweigerd.

Abonnementen: f 36,— + f 1,44 btw = f 37,44 per jaar; voor studenten f 18,— + f 0,72 btw = f 18,72; voor het buitenland f 38,—; losse nummers f 3,60 + f 0,14 btw = f 3,74.

Adreswijziging: Leden van het N.H.G. uitsluitend aan Burgemeester Reigerstraat 87, Utrecht. Niet-leden aan Uitg. mij. Kruyt B.V., Bussum.

Druk: Verweij, Mijdrecht, telefoon 02979-1251*.

Perinatale geneeskunde en het toekomstig welzijn

DOOR DR. L. H. J. RAMAEKERS*

ENIGE BEGRIPPEN, VERGELIJKENDE CIJFERS, PROBLEEMSTELLING

Als uitdrukking van het belang dat men eraan toekent, wordt reeds lang in de ontwikkelde landen de perinatale sterfte afzonderlijk geregistreerd. De meest gebruikelijke definitie van perinatale sterfte, zoals deze wordt gehanteerd in ongeveer de helft van de Europese regio van de

World Health Organization (W.H.O.), omvat zogenaamde „late” foetale sterfte tezamen met „vroeg” neonatale sterfte, gerekend per duizend geboren. De aanbeveling van de W.H.O. om onder „late” foetale sterfte te verstaan, de sterfte na een zwangerschapsduur van 28 of meer weken, werd geaccepteerd door onder meer Nederland, Denemarken, Noorwegen, Zweden en het Verenigd Koninkrijk.

Vroege neonatale sterfte betekent de sterfte van levend geboren in de

eerste week na de geboorte. De term „levend geboren” wordt door de W.H.O. als volgt gedefinieerd: „een conceptus, die na volledige geboorte zelf ademt of tekenen van leven toont, zoals hartslag, navelstrengpulsaties of willekeurige spierbewegingen, of de navelstreng is doorgesneden of niet”.

Verschillen in definitie en in registratie bemoeilijken internationale vergelijkingen, zodat de in *figuur 1* weergegeven kolommen slechts relatief ruwe vergelijkingen zijn. Registratie

* Kinderarts, Ziekenhuis St. Annadal, Maastricht.

tieverschillen, samenhangend met de toepassing van bijvoorbeeld de criteria voor „levend geboren” zijn ten dele oorzaak van de internationale verschillen ten aanzien van late foetale sterfte en eerste week sterfte, hoewel beide grootheden de totale perinatale sterfte niet beïnvloeden. Het vroegere onderscheid van (pre-) natale (zogenaamde obstetrische) en neonatale (pediatrische) sterfte komt hiermee te vervallen. Door beide groepen samen te voegen tot perinatale sterfte, wordt een juister beeld verkregen van de sterfte in deze levensfase.

Bovendien is het vroegere onderscheid voor de vrouw zelf zinloos, omdat het voor haar weinig verschil maakt of haar kind nu kort voor of kort na de geboorte sterft. De onderscheiding naar discipline (obstetrisch

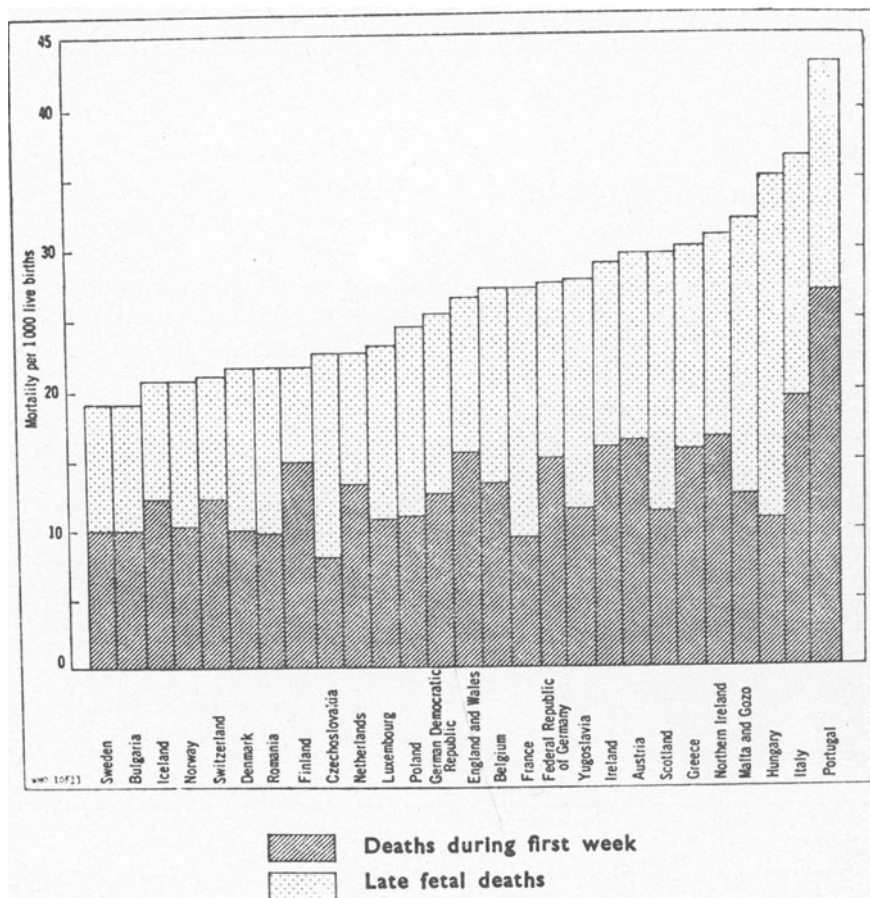
Samenvatting. Perinatologie of perinatale geneeskunde is een zich snel ontwikkelend specialisme, dat de preventieve en curatieve problemen van de perinatale periode omvat. Deze perinatale periode is een levensfase van uitermate grote betekenis voor het welzijn van individu en gemeenschap. De perinatale geneeskunde wordt in praktische zin door verloskundigen en neonatologen (pediaters) beoefend en wordt gevoed door spuurwerk, onder meer op het terrein van de dierfysiologie, foetale fysiologie, biochemie, endocrinologie, neonatale neurobiologie en medische statistiek, waarbij de moderne technologie een belangrijke bijdrage levert. Het grotendeels nog braakliggende terrein van de foetale fysiologie wordt langzamerhand ontgonnen.

Inzicht wordt gegeven in enkele ontwikkelingen in de perinatale geneeskunde. In de inleiding worden begrippen en cijfers genoemd, welke leiden tot een probleemstelling ten aanzien van te verwachten cerebrale morbiditeit ten gevolge van perinatale morbiditeit. De doelstelling van de perinatologie wordt daarna nader geformuleerd, waarbij vooral het preventieve aspect aan de orde is. Vervolgens wordt zeer summier ingegaan op de betekenis van de ontwikkelingsneurobiologie en het toekomstige gedrag. Een tabel geeft concrete richtlijnen voor de risico-bepaling van de foetus. Tenslotte volgt een bespreking van enkele nieuwe ontwikkelingen op het terrein van de fysiologie van de baring en de betekenis daarvan voor het obstetrische beleid.

en pediatrisch), bepaald door het moment van doorsnijden van de navelstreng, berust op hopelijk snel verouderende principes, welke geen goed doen aan de samenwerking van obstetricus en neonatoloog, daar er immers een duidelijke overlapping van beider interesse bestaat.

Een aantal vergelijkende getallen van verschillende Europese landen (zie tabel 1, ontleend aan een studie van H. C. Chase, geciteerd door de Centrale Raad voor de Volksgezondheid) geeft meer zicht op het probleem perinatale sterfte vergeleken met de latere zuigelingensterfte

Figuur 1. Perinatale sterfte in verscheidene Europese landen.



Tabel 1. Overzicht van gegevens uit de studie van Dr. Chase. Perinatale en latere zuigelingensterfte in verschillende Europese landen en de Verenigde Staten in 1964.

Land	Doodgebo- ren en eerste week sterfte (perinatale sterfte)	Sterfte na 7 da- gen tot 1 maand	Sterfte na 1 maand tot 1 jaar
Verenigde Staten	28,0 (5)	1,8 (3)	7,0 (6)
Denemarken	25,0 (3)	1,8 (3)	4,2 (3)
Engeland en Wales	29,0 (6)	1,8 (3)	6,0 (5)
Nederland	25,3 (4)	1,7 (2)	3,4 (2)
Noorwegen	23,0 (1)	1,8 (3)	5,0 (4)
Schotland	32,0 (7)	1,9 (7)	7,6 (7)
Zweden	23,5 (2)	1,2 (1)	2,7 (1)

Tussen haakjes het rangnummer

(vanaf zeven dagen tot één maand en vanaf één maand tot één jaar), waarbij blijkt, dat Nederland de vierde plaats inneemt wat betreft de perinatale sterfte en de tweede plaats wat betreft de latere zuigelingensterfte.

Tot 1940 nam Nederland wat betreft perinatale sterftcijfers ten opzichte van de Scandinavische landen, Engeland, Schotland en Denemarken de gunstigste positie in. Ons land is intussen verdrongen naar de vierde plaats (1964), terwijl Noorwegen de eerste plaats inneemt en de Verenigde Staten de vijfde.

Hoewel in hun totaliteit de perinatale sterftcijfers dalende zijn, is er toch voor ons land een relatieve verslechtering in vergelijking met andere landen te constateren. Deze cijfers zijn, zonder verdere gegevens, geen afspiegeling van de kwaliteit van de verloskundige zorg in ons land, zoals al te simplistisch veelal wordt aangenomen. Het betekent niet zonder meer dat de verloskundige kwaliteiten van andere landen die van ons land snel hebben overtroffen.

Bij een nog steeds toenemend aantal institutionele bevallingen in ons land met meer gespecialiseerde obstetrische en neonatale hulp, is de relatieve achteruitgang nog minder verklaarbaar. Ter adstructie van de bewering, dat de cijfers op zich geen maat zijn voor de kwaliteit van de gezondheidszorg op dit terrein geeft tabel 2 de invloeden op de perinatale sterfte, uitsluitend afkomstig van sociale en maternale factoren. Deze

Tabel 2. De invloed van sociale en maternale factoren op de perinatale sterfte.

Maternale factoren	Perinatale sterfte
1. Hoogste sociale klasse, lengte meer dan 157 cm, leeftijd minder dan 35 jaar, 2e-3e-4e graviditeit, niet roken	9,8
2. Als 1, maar lagere sociale klasse	13,1
3. Als 2, maar lengte kleiner dan 157 cm	16,4
4. Als 3, maar ouder dan 35 jaar	26,1
5. Als 4, maar grande multipara	36,0
6. Als 5, maar roken	43,3

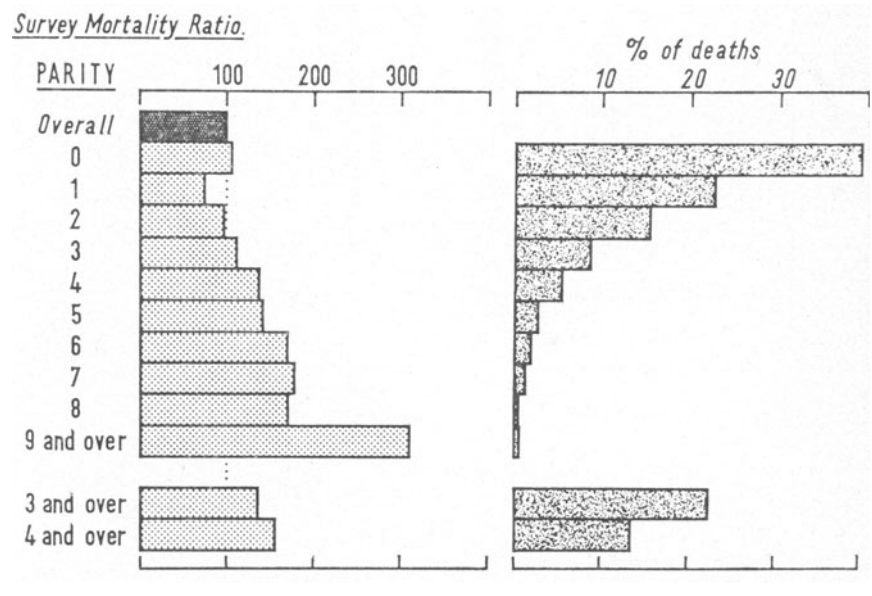
invloeden zijn van een andere orde dan de kwaliteit van de verloskundige en neonatale disciplines. Een gedetailleerde analyse van de perinatale sterfte kan uiteraard wél zicht geven op de kwaliteit van deze tak van gezondheidszorg. Mogelijk zal de oorzaak van de verslechtering van onze positie onder meer kunnen worden gevonden in het dalende geboortecijfer met relatief een sterke toeneming van eerst-geborenen, die op grond van het eerst geboren zijn een hogere perinatale sterfte te zien geven, dan de tweede geboren (figuur 2).

Perinatale sterfte bij moeders, die het eerste kind krijgen, is in het perinatalesterfte-onderzoek in Groot-Brittannië zes procent hoger dan het totale gemiddelde. Men moet zich echter realiseren, dat deze groep een snel toenemend percentage vormt van het totale aantal geboorten. In het Engelse overzicht vertegenwoordigde deze groep 37 procent en eiste 39 procent van alle perinatale sterftegevallen voor zich op. Door de afnemende gezinsgrootte heeft deze groep van eerst-geborenen een verder toenemende invloed op het perinatale

sterftcijfer. De snelle afnemende van de gezinsgrootte in ons land deed het percentage eerst-geborenen tussen 1964 en 1971 stijgen van 31 naar 40 (*Statistisch zakboek*). De invloed onder meer van pariteit op de perinatale sterfte wordt goed weergegeven in figuur 3, waaruit blijkt dat de sterfte bij de nullipara, ook van de jongere leeftijdsklasse, uit bijna alle sociale lagen van de bevolking, hoger is dan bij pariteit 1, 2 en 3. Bij pariteit 4 en daarboven neemt de perinatale sterfte weer toe. In figuur 3 is ook de negatieve invloed van roken weergegeven.

Na het voorafgaande ligt de volgende overweging, tevens probleemstelling voor de hand: Zolang het tegendeel niet is bewezen, is het reëel te veronderstellen, dat er een positieve correlatie bestaat tussen perinatale mortaliteit en (vooral cerebrale) morbiditeit. Hieruit volgt dat deze laatste (morbiditeit) relatief zal toenemen tegelijk met de relatieve toeneming van de perinatale sterfte onder invloed van de toeneming van het aantal eerstgeborenen op het totaal der bevolking. Een onderzoek naar blijvende cerebrale morbiditeits-

Figuur 2. Invloed van de pariteit op de perinatale sterfte. Als voor alle patiënten samen de perinatale mortaliteit op 100 wordt gesteld, dan bedraagt deze van de nullipara 106 en voor de 9- en meer para meer dan 300. Het rechter staafdiagram geeft in procenten het aandeel in de perinatale sterfte naar pariteit. (Ontleend aan *Perinatal mortality, British Survey, 1963*).



cijfers lijkt dan ook dringend noodzakelijk en kan van beslissende invloed zijn op het volksgezondheidsbeleid met betrekking tot het geboorteproces.

In het rapport van de Centrale Raad voor de Volksgezondheid inzake de toekomstige verloskundige voorzieningen in ons land, waarin onder meer aan de orde is ziekenhuis-bevalling versus thuis-bevalling, gaat men voorbij aan de harde „epidemiologische” cijfers ten aanzien van pariteit, leeftijd en sociale klasse van het eerder aangehaalde Engelse Survey uit 1963 en 1969, dat als statistische selectie-mogelijkheid het beleid voor de toekomst ook in ons land mede zou

* Onder epidemiologisch verstaat men in dit geval een tak van menselijke biologie, die zich meer met de bestudering van groepen bezighoudt dan met het individu.

moeten sturen. Op grond van deze gegevens verdienen alle eerst-geboorenen van alle sociale klassen gedurende de prenatale, natale en neonatale fase van hun bestaan, het maximum aan gespecialiseerde zorg.

In Engeland, Scandinavië en in de meeste Westeuropese landen heeft men reeds lang gekozen voor totale hospitalisatie. Voor ons land zouden, als overgangsfase naar volledige hospitalisatie, de nullipara zonder meer als „high risk” dienen te worden gekwalificeerd. Hiermee zou momenteel 40 procent van alle partussen — waarschijnlijk nog verder stijgend in de toekomst — zijn gemoeid. Alle volgende para's komen voor gespecialiseerde hulp in aanmerking zodra de obstetrische en/of pediatrie anamnese van het eerste kind belast is (zie later), ook en vooral wanneer lichte cerebrale stoornissen zijn aangetoond.

DOELSTELLING VAN DE PERINATOLOGIE

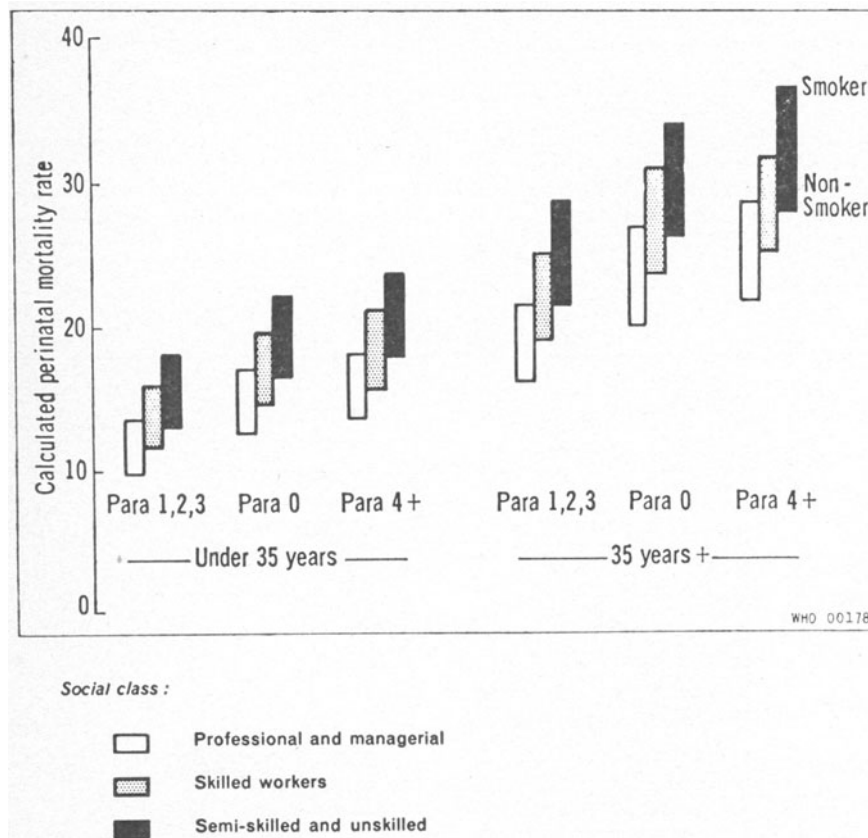
Verloskundige zorg is, zoals uit het voorgaande blijkt, een belangrijk en essentieel onderdeel van de perinatologie. Het rapport van de Gezondheidsraad aan de minister formuleert optimale verloskundige zorg als volgt: „Een situatie waarbij iedere zwangere tijdens haar volledige gestatie-periode: 1. beschermd wordt tegen risico's, die haar van buitenaf bedreigen; 2. maximaal kan profiteren van de verworvenheden van de hedendaagse wetenschap; 3. zoveel mogelijk in de gelegenheid wordt gesteld, zowel zwangerschap als baring als een scheppende daad en als een eerste fase van haar aandeel in het ouderschap te beleven”.

Indien er van de zijde van neonatologen, (neuro)pediaters, kinderneurologen en kinderpsychiaters meer invloed was geweest op deze formulering, zou het doel van elke zwangerschap, namelijk een onbeschadigd eindproduct te leveren, meer de nadruk hebben gekregen. Risico's die de foetus bedreigen komen immers slechts zeer ten dele van buitenaf, maar zijn vooral gelegen in de zwangere zelf, in een stoornis in de foeto-maternale symbiose of in het geboorteproces op zich. De foetus verdient een belangrijker plaats dan hem in genoemd rapport aan de minister is toebedacht.

Verminderen van de perinatale sterfte is uiteraard de gemeenschappelijke doelstelling van obstetricus en neonatoloog, maar de doelstelling reikt verder, zoals in het voorafgaande reeds werd aangeduid: ook en vooral de morbiditeit, met name blijvende, ernstige en „lichte”, cerebrale beschadiging is in het geding en bij alle pogingen de sterfte te doen verminderen, behoort het besef (vooral voor de neonatoloog), dat het aantal blijvende defecte kinderen kan toenemen, indien niet alle aandacht wordt besteed aan preventie van morbiditeit.

Naar mijn mening moet preventie van morbiditeit de belangrijkste op-

Figuur 3. Perinatale sterfte onderscheiden naar drie sociale klassen, jonger en ouder dan 35 jaar, pariteit en niet roker en roker. (Ontleend aan *Perinatal problems*, 1969).



dracht zijn voor de perinatoloog, waarbij het optimaal bevorderen van de ontwikkelingskansen voor het individu — het bereiken van het genetische haalbare maximum — het belangrijkste facet lijkt. Een passieve euthanasie-houding, bijvoorbeeld niet kunstmatig beademen van cerebraal gestoorde neonati, mits voldoende kritisch gehanteerd, kan hierbij belangrijk zijn (*Ruys*). De opdracht voor de perinatologie zou kunnen luiden: preventie en zo mogelijk correctie van schadelijke invloeden (vóór, tijdens en ná de geboorte), welke tot verlies leiden van de structurele ontwikkeling van hersencellen en hersenstof en daarna instand houden van voorwaarden voor een optimale ontwikkeling van de hersenfunctie.

De hierna volgende beschouwing dient om in het kort de cerebrale betekenis van het groeiende brein aan te duiden.

ONTWIKKELINGS- NEUROBIOLOGIE EN GEDRAG: VELD VAN ONDERZOEK

De wijze waarop de hersenen zich ontwikkelen vanaf de vroege fase van de organogenese naar de „rijpe” toestand heeft reeds lang de belangstelling van embryologen en neurobiologen. Gedurende de laatste jaren is er een toenemende aandacht voor de vraag of en zo ja welke stoornissen van invloed zijn op deze ontwikkeling en op de uiteindelijke, ook hogere, cerebrale functies. Aan de ene kant kent de ontwikkelingspsychologie bij mens en dier vele voorbeelden van „gevoelige” perioden in de functionele hersenontwikkeling, waarbij „inprentingsfenomenen” aan de orde zijn. Wanneer een bepaald gedrag niet op een zeer bepaald moment in de ontwikkeling wordt „geleerd”, kan het naderhand niet meer worden ingeprent. Anderzijds kent de neurobioloog reeds lang de kwetsbare periode van het eerste trimester, waarbij virale ziekten, medicamenten, röntgenbestraling, enzovoort, afhankelijk van een zeer bepaald tijdstip in de organogenese,

desastreuze gevolgen kunnen hebben op het brein.

Bij mens en dier heeft men in de afgelopen jaren een „groeispurt” van de hersenen onderkend, een periode van versnelde toeneming van het hersengewicht, waarbij men waarneemt: sterke deling van gliale cellen (veel sterker dan de daaraan voorafgaande multiplicatie van neuronen), myelinisatie, ontwikkeling van diverse enzym-systemen, verandering in het koolhydraat-metabolisme, ontwikkeling van bepaalde reflexpatronen en veranderingen in hoeveelheid water en cationen. Deze groeispurt van de hersenen treedt bij de mens op vanaf het derde trimester, waarbij de geboorte juist valt in de top van de groeisnelheidscurve (*Dobbing*). Uit dierproeven (ratten), waar de groeispurt pas ná de geboorte optreedt, is bekend geworden, dat matige voedselrestrictie in deze periode permanente, niet meer in te halen vermindering veroorzaakt van het uiteindelijk te behalen lichaamsgewicht, alsmede oorzaak is van microcefalie, waarbij het cerebellum het meest kwetsbaar is met stoornissen in myelinisatie en hersenzymssystemen. De functionele- respectievelijk gedrags-gevolgen zijn evident en een diermodel voor bestudering van „small for date” babies, speciaal de dysmature, is hiermee ontwikkeld.

Een ander voorbeeld waar de verbinding is gelegd tussen neurobiologie en functionele ontwikkeling, is de waarneming van *Hubel* en *Wiesel* dat katten, die zes tot tien weken na de geboorte, de periode waarin de visus tot ontwikkeling moet komen, gedurende slechts enkele dagen een ooglid gesloten kregen, later blijvende visusstoornissen hadden met morfologische veranderingen in het laterale corpus geniculatum.

Daar perinatale pathologische gebeurtenissen plaatsvinden in een periode van maximale groeisnelheid van het brein, waardoor de kwetsbaarheid waarschijnlijk vergroot is en de schade definitief, lijkt het geboden de invloed van deze gebeurtenissen op het mature brein verder te onderzoeken. Volgens *Dawes* zal het we-

tenschappelijk onderzoek op dit terrein zich vooral gaan afspelen op het gebied van de ontwikkelingsneurobiologie. Aan de orde zal zijn de relatie van functie en structurele ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel, onderzoek van pre- en postnatale factoren, die van invloed hierop zijn en die de ontwikkelingsmogelijkheden van het individu zullen bepalen. In concreto komt het aan op problemen, die wijzen naar niet optimaal cerebraal functioneren, zoals het hyperkinetisch syndroom, emotionele instabiliteit, partiële defecten en specifieke leerstoornissen, zintuiglijke stoornissen en stoornissen in de psychomotorische sfeer, samen te vatten onder het hoofdstuk „minimal brain dysfunction syndrome”.

Een vraagstuk dat, afgezien van de individuele problematiek, verstrekende betekenis heeft ten aanzien van de economie en de welzijnszorg.

PRAKTISCHE RICHTLIJNEN VOOR HUISARTS EN VROEDVROUW

Steeds minder worden geboorte en gezinsplanning aan het toeval overgelaten. Het aantal „bestelde” babies neemt toe en men bestelt een perfecte, volledig gezonde, onbeschadigde. Wanneer er minder aan het toeval wordt overgelaten bij de gezinsplanning en wanneer zulks geschiedt mede op sterk aandringen van de staat, de bevolkingspolitiek en de futurologen, dan wordt de noodzaak tot optimale perinatale hulp duidelijk. Terugbrengen van de perinatale sterfte tot een „irreducible minimum” (*Usher*) is noodzakelijk, maar meer nog is het nodig een „onbeschadigd eindproduct” van de zwangerschap te helpen afleveren.

Vele neonatologen en fysiologen noemen elke partus een „risk” en gezien de door de natuur genomen anti-risico-maatregelen om de „valley of death” te overmeesteren, is dit standpunt zeker verdedigbaar.

Hoe groot de veiligheidsmarge is voor de neonatus wat betreft zijn „onbeschadigd” overleven verdient

nader onderzoek, daar morbiditeitsgegevens helaas niet beschikbaar zijn. Voor wie het voorafgaande nastreeft, is er weinig twijfel over de meest adequate omstandigheden, waaronder zwangerschap en bevalling moet kunnen plaatsvinden: onder leiding van bekwaame obstetrici, neonatologen en gespecialiseerde verpleegsters, in goed teamverband, in speciaal geoutilleerde verloskundige klinieken, annex neonatale units, respectievelijk afdelingen van grotere ziekenhuizen.

Zolang een totale hospitalisatie, waarvan onder anderen *Seelen* voorstander is, voor ons land niet wordt gepland, is er een selectieprocedure nodig ten aanzien van klinisch- of thuis bevallen. De door de Gezondheidsraad gevolgde perinatale risico-beoordeling, welke is ontleend aan

Tabel 3. *Zwangerschappen met verhoogd risico voor de neonatus.*

1. Nullipara
2. Vierde en hogere pariteit
3. Afnemende sociale klasse en illegitimiteit
4. Maternale leeftijd jonger dan 16 en ouder dan 35 jaar, lengte minder dan 157 cm
5. Belaste verloskundige voorgeschiedenis:
 - vroegere perinatale sterfte en perinatale morbiditeit
 - ongewilde infertiliteit
 - onderontwikkeling foetus
 - prematuriteit
 - Rhesus-antagonisme
 - aangeboren afwijkingen
 - genetisch bepaalde afwijkingen
 - therapeutische abortus?
6. Ziekten samenhangend met zwangerschap:
 - hypertensie en toxemie
 - onderontwikkeling foetus
 - Rhesus-antagonisme
 - poly- en oligo-hydramnion
 - verkeerde liggingen
 - tweeling zwangerschap
 - acute bloeding voor de partus
 - vroegtijdig breken van de vliezen
 - postmaturiteit?
7. Ziekten van de moeder niet samenhangend met zwangerschap:
 - diabetes
 - thyreotoxicose
 - andere endocriene afwijkingen
 - maligne ziekten
 - psychiatrische ziekten
 - acute en chronische infecties
8. Medicamenten.

het Nederlands Leerboek der Verloskunde, behoeft aanvulling met „epidemiologische” gegevens, welke men onder meer kan ontleen aan de uitermate belangrijke statistische onderzoeken, zoals het voornoemde British Survey uit 1963 (*Butler & Bonham*), gevolgd door een verdere uitwerking door *Butler & Alberman*.

Waar men in het Nederlandse Gezondheidszorg-bestel heeft gekozen voor de structuur, dat de huisarts (gezinsarts) de centrale figuur, voorzien van hulpkrachten, in de eerstelijns geneeskunde zal blijven, zal een nadere positie-bepaling ten aanzien van zijn rol in de toekomstige verloskunde en gezinsplanning moeten worden bestudeerd. In afwachting daarvan kan men toch al proberen verdere verbeteringen aan te brengen. Hiertoe kan de samenvattende *tabel 3*, waarin een opsomming is gegeven van de zwangerschappen met diagnostiseerbaar verhoogd risico voor de neonatus, behulpzaam zijn. Deze tabel verdient nader commentaar en kan helpen de selectie te vergemakkelijken ten aanzien van de plaats van de bevalling, dat is de mate waarin perinatale zorg is vereist.

De eerste vier punten in *tabel 3* zijn ontleend aan reeds genoemde statistische onderzoeken in Engeland en kunnen ten dele ook worden afgeleid uit andere statistieken (*Het onderzoek naar de perinatale sterfte in de provincie Zeeland*) en vroegere speciaal daarop gerichte onderzoeken (*Hoogendoorn*). Aangezien het percentage nulliparae in een snel tempo toeneemt in het totaal van alle bevallingen, moge het belang van optimale perinatale hulp in deze groep nog eens worden onderstreept. De vierde- en volgende para daalt procentueel scherp in de gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek, zodat het negatieve effect van de grande multipara (obstetrisch en chromosomaal) snel afneemt. De illegitimiteit veelal tezamen met het aantal jonge (<16 jaar) nullipara neemt evenwel relatief toe. Mentaliteitsverandering en onder meer gebrekkige contraceptieve maatregelen

zijn hieraan debet. Vooral de onvoldoende geestelijke rijpheid voor reproductie in deze groep leidt tot ernstige problematiek op het terrein van de geestelijke volksgezondheid, afgezien van de — niet exact bekende — verhoogde perinatale sterfte- en morbiditeitscijfers.

Sociale factoren hebben in het verleden veel te weinig aandacht gekregen bij de bepaling van het perinatale risico en verdienen een belangrijke stem in het te voeren beleid.

De invloed van de lengte van de moeder op de perinatale sterfte is ook afkomstig uit het Engelse onderzoek. Het cumulatieve mortaliteitsrisico naar sociale klasse, pariteit, lengte, leeftijd en roken komt in *tabel 2* voldoende tot uitdrukking.

Het zou in het kader van dit artikel te ver voeren om de punten 5 tot en met 8 van *tabel 3* van verder commentaar te voorzien. Het zijn afwijkingen, die bij goede anamnese en diagnostiek kunnen worden gevonden en die tot een beschadiging en verhoogd risico voor de foetus en neonatus kunnen, maar uiteraard niet steeds behoeven te leiden.

Wel nog een enkel woord over medicamentengebruik tijdens de zwangerschap en voor de partus. De tragedie met thalidomide (*Softenon*) heeft de bevolking in Europa doen wakker schrikken en vooral hierdoor is het geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap zeker afgenomen. De erkenning en het inzicht dat aan de moeder gegeven medicamenten negatieve en soms blijvende nadelige bijwerkingen op foetus en neonatus kunnen hebben, heeft geleid tot veel recente literatuur op dit terrein, die men als perinatale farmacologie (*Yaffee en Catz*) kan aanduiden.

Davies, Robinson, Scopes, Tizard & Wigglesworth hebben een lijst opgesteld van een veertigtal medicamenten, dat de foetus en neonatus schadelijk kan beïnvloeden. Om een summier indruk te geven van de aard van deze gevolgen kunnen worden vermeld: respiratoire depressie en depressie van het centrale

zenuwstelsel, convulsies, hemolytische anemie, trombocytopenie, hyperbilirubinemie, hypoglykemie, hypothyreoïdie, virilisatie, extrapyramidale stoornissen, intra-uteriene groeiretardatie, (pre)natale asfyxie, functionele obstructieve ileus, enzovoort.

Men beseffe wel, dat het hier steeds gaat om door de medicus regelmatig voorgeschreven medicaties, zoals analgetica, sedativa, tranquillizers, antibacteriële middelen, diuretica tot en met infusen en vitamine-preparaten. De indruk bestaat dat vooral ten aanzien van de drie eerst genoemde groepen het gebruik, respectievelijk misbruik in de laatste jaren toeneemt.

Aan de lijst moet worden toegevoegd het gebruik van oxytocine (*Turnbull c.s.*). Dit vergt een nadere uiteenzetting over het inleiden van de partus.

INDUCTIE VAN DE PARTUS

Een uitermate kritische indicatiestelling door de obstetricus ten aanzien van het inleiden van de partus is noodzakelijk gezien de revolutionaire ontwikkelingen in de kennis over de wijze waarop de partus onder normale omstandigheden op gang komt. Bij het in gang komen van de partus speelt de foetus zelf waarschijnlijk een veel minder passieve rol, dan vroeger werd verondersteld. De eerste aanzet tot de gedachte, dat de foetus zelf rechtstreeks betrokken is bij het op gang komen van de partus, kwam van observaties vanuit de veterinaire geneeskunde. Er is overeenstemming over het feit, dat bij schapen een intact hypothalamisch-hypofysair systeem en een intacte bijnier nodig is om de partus op gang te doen komen.

Vóór de spontane partus — zowel bij premature als bij à terme partus — ziet men een sterke stijging van corticosteroiden in het foetale plasma, terwijl de moederlijke spiegels laag blijven. Welke prikkel aanleiding is tot verhoogde ACTH-productie vanuit de foetale hypofyse, is onbekend en evenmin is het duidelijk op welke wijze de hoge

corticosteroidenspiegels de bekende veranderingen in progesteron- en oestrogene spiegels induceren.

Observaties bij de mens — anencefalen met afwezige hypofyse en bijnieren en cerebrale pathologie bij postmaturen (*Usher*) — maken het waarschijnlijk, dat er eenzelfde mechanisme als bij het schaap in werking is. Cortisolspiegels in het menselijk navelstrengbloed liggen bij spontane partus aanzienlijk hoger dan bij geïnduceerde partus. (*Pearson Murphy*). Deze fascinerende observaties hebben belangrijke repercussies op het postnatale bestaan en op neonatale pathologie (mortaliteit en morbiditeit). Er zijn duidelijke aanwijzingen (onder anderen *De Lemos en medewerkers*), dat cortisol de enzymproductie op gang brengt nodig voor de vorming van het zogenaamde „surfactant” in de long, nodig om een goede alveolaire longontplooiing te handhaven in het postnatale bestaan.

Lecithine-bepalingen in het menselijke amnionvocht (*Bhagwanani, Fahmy en Turnbull*) zijn van grote betekenis geworden bij het bepalen van de rijpheid respectievelijk de levensvatbaarheid van de foetus en zijn van doorslaggevende betekenis bij de bepaling van het moment van verantwoorde beëindiging van de zwangerschap. Voortijdige beëindiging van de zwangerschap, dus voordat de weeën spontaan op gang zijn gekomen, is immers soms nodig, bijvoorbeeld bij Rhesus-sensibilisatie en onderontwikkeling, maar men dient uitdrukkelijk rekening te houden met de rijpheidsgraad (= overlevingskans) van de te vroeg geboren wordende foetus. Ook bij een opgegeven amenorrhoea-duur van zelfs 38 weken hebben wij nog ernstige postnatale respiratoire moeilijkheden bij de neonatus zien ontstaan, zodat de amenorrhoea-duur op zich onvoldoende waarborgen voor de levensvatbaarheid inhoudt. Ongunstige cijfers ten aanzien van de hyperbilirubinemie bij de neonatus bij geïnduceerde (met oxytocin) vergeleken met spontane partus zijn waarschijnlijk eveneens terug te voeren tot on-

rijpheid van de leverenzymen, die van belang zijn bij de excretie van bilirubine.

Afgezien van rijpheidsvraagstukken is het duidelijk, dat inleiden van de partus ook langs andere wegen kan leiden tot gevaarlijke consequenties: weeënmiddelen leiden op zich reeds tot intra-uteriene asfyxie; een vaak na inleiding optredende secundaire weeënzwakte leidt tot hernieuwde toediening, noodzaak tot termineren door middel van kunstverlossing dringt zich op, omdat het vruchtwater — als uitdrukking van foetale hypoxie — meconiumhoudend blijkt te zijn, kortom men is in een voor de foetus levensbedreigende situatie geraakt. Neonatale asfyxie, resuscitatie, afkoeling, geluxeerde schedelbotten, intracraniele bloedingen, hypovolemie, verhoogde neonatale bilirubinespiegels enzovoort kunnen het gevolg zijn.

Respect voor de natuur en de individualiteit van de foetus, gebaseerd op recente wetenschappelijke verworvenheden, is een noodzakelijk uitgangspunt voor de obstetrie en van primaire betekenis bij alle pogingen de perinatale mortaliteit en morbiditeit te verlagen.

SLOTOPMERKINGEN

Ondanks alle inspanningen om verhoogde risico's te selecteren, zal een aantal onvoorspelbare perinatale complicaties blijven bestaan. *Swyer* berekent dat zelfs 40 procent van de neonatale pathologie onverwacht was. Problemen zoals slecht vorderende baring, meconiumhoudend vruchtwater, noodzaak tot termineren, secundaire sectio caesarea, prematuriteit, dysmaturiteit, acute bloedingen (placentaloslating), vroegtijdig breken van de vliezen en niet genetisch bepaalde congenitale afwijkingen, treden geheel onverwacht op en kunnen leiden tot soms ernstige pathologie van de neonatus. Gezien de cruciale betekenis van het geboorteprocés en van de perinatale periode voor het gehele leven van de individuele mens en indirect voor het welzijn van de gehele maatschappij, is

het dringend noodzakelijk ervoor te waken dat bezuinigingen in de volksgezondheidszorg, die alom aan de orde zijn, niet mogen plaatsvinden op het perinatale terrein, daar een maximale zorg voor het toekomstige „brein” van ons land eerder grotere investeringen noodzakelijk maakt.

De Bruin trekt wat het reproductieproces betreft, in navolging van *Manciaux*, een vergelijking met de ruimtevaart: gezinsplanning is het zorgvuldig uitgestippelde ruimteprogramma, de prenatale zorg is de controle en het aftellen door het technische grondpersoneel, de baring zelf is het moment van de lancering, terwijl de eerste levensweek de periode is, waarin de definitieve baan wordt bereikt met correctie en bijsturing door het neonatologische centrum.

Summary. Perinatal medicine and future well-being. Perinatal medicine (perinatology) is a rapidly developing specialty which comprises the preventive and curative problems of the perinatal period (this perinatal period is a phase of life of exceedingly high significance for the well-being of individual and society). Perinatal medicine is practiced by obstetricians and neonatologists (paediatricians), and it is nourished by research in such fields as animal physiology, foetal physiology, biochemistry, endocrinology, neonatal neurobiology and medical statistics, to which modern technology makes important contributions. The largely still fallow field of foetal physiology is gradually being explored.

Insight is given in a number of developments in perinatal medicine. The introduction presents concepts and figures which lead to a problem statement with regard to the expected cerebral morbidity as a result of perinatal morbidity. The purpose of perinatology is then further defined,

with special reference to the preventive aspect. A brief outline is given of the significance of developmental neurobiology and future behaviour. A table presents concrete guide-lines for assessment of the foetal risk. Finally a discussion is presented of some new developments in the field of labour physiology and its significance in terms of obstetric policy.

Barrou, S. L. (1968) Proc. roy. Soc. Med. 61, 1200.

Bhagwanani, S. G., D. Fahmy, & A. C. Turnbull (1972) Lancet I, 159.

Blyer, W. A., W. Y. Aw & W. A. Lange, (1970) J. Amer. med. Ass. 213, 2046.

Bruin, A. J. J. de (1973) Med. Contact (Amst.) 28, 661.

Butler, N. R. The epidemiologic approach to intrauterine infections. In: Intrauterine infections, CIBA Foundation Symposium, Elsevier, Amsterdam, 1973.

Butler, N. R. & E. P. Alberman, Perinatal Problems. E. & S. Livingstone, Edinburgh/London, 1969.

Butler, N. R. & D. G. Bonham, Perinatal Mortality. E. & S. Livingstone, Edinburgh/London, 1963.

Centrale Raad voor de Volksgezondheid. Advies aan de minister inzake de verstrekking van Verloskundige Hulp, 1972.

Chase, H. C. (1967) Amer. J. publ. Hlth 47, 1735.

Cohen, S. N. & W. A. Olson (1970) Pediat. Clin. N. Amer. 17, nr. 4.

Davies, D. P., R. Gomersall, R. Robertson, O. P. Gray & A. C. Turbull, (1973) Brit. med. J. III, 476.

Davies, P. A., R. J. Robinson, J. W. Scopes, J. P. M. Tizard & J. S. Wigglesworth, Medical Care of newborn babies. In: Clinics in Developmental Medicine Nos. 44/45. William Heinemann Medical Books Ltd, London, 1972.

Dawes, G. S. Animal physiology and perinatal medicine. In: Perinatal medicine. Hans Huber, Publishers Bern, Stuttgart & Vienna, 1972.

Dobbing, J. Vulnerable periods of brain

development. In: Lipids, Malnutrition & the Developing Brain. CIBA Foundation Symposium, 1972.

Gamsu, H. Intrauterine bacterial infections. In: CIBA Symposium. Intrauterine infections, 1973.

Gluck, L. (1971) Clin. Obstet. Gynec. 14, nr. 3.

Het onderzoek naar de perinatale sterfte in de provincie Zeeland in de jaren 1962 t/m 1967. (1971) Maandschr. Kindergeneesk. 9-10.

Hardman, M. J. & D. Hull, (1970) J. Physiol. (Lond.), 206.

Hoogendoorn, D. (1961) Ned. T. Geneesk. 105, 376.

Hoogendoorn, D. (1953) Ned. T. Geneesk. 97, 2130.

Hubel, D. H. & T. N. Wiesel, (1970) J. Physiol. (Lond.) 206, 419.

Leeuw, R. de (1973) Ned. T. Geneesk. 117, 1315.

Lemos, R. A. de, D. W. Shermeta, J. H. Knelson, R. Kotas & M. E. Avery (1970) Amer. Rev. resp. Dis. 102, 459-461.

Manciaux, M. (1972) Perinatal Medicine. Zie onder Dawes, G. S.

Pearson Murphy, B. E. (1973) Amer. J. Obstet. Gynec., 521.

Prevention of Rh-haemolytic disease; final results of the „high risk” clinical trial”. A combined study from centres in England and Baltimore (1971) Brit. med. J. II, 607.

Ruys, J. H. (1973) Paediatrician 1, 200.

Seelen, J. C. (1973) Med. Contact, (Amst.) 28, 665.

Smith, C. A. (1972) Perinatal Medicine. Zie onder Dawes, G. S.

Statistisch Zakboek. Centraal Bureau voor de Statistiek, Den Haag, 1972.

Swyer, P. R. (1970) Pediat. Clin. N. Amer. 17, nr. 4.

Usher, R. H. (1971) Clin. Obstet. Gynec. 14, nr. 3.

WHO-Report: The prevention of perinatal mortality and morbidity. Technical report series 1970, nr. 457.

WHO-Report: The prevention of perinatal morbidity and mortality. Public Health Papers, 1972, nr. 42.

Yaffe, S. J. & Ch. Catz, (1971) Clin. Obstet. Gynec. 14, nr. 3.