

Utrechtse onderzoeksmethodiek tegen het licht gehouden

Minder babysterfte bij gynaecoloog

Heleen Croonen

Het onderzoek naar babysterfte van het UMC Utrecht deed veel stof opwaaien. Is het slecht uitgevoerd of ziet de gynaecoloog inderdaad minder babysterfte dan de verloskundige? Klinisch epidemioloog Jan Vandenbroucke over de kritiek op het Utrechtse onderzoek.

Hoogleraar klinische epidemiologie Jan Vandenbroucke is het niet eens met de critici van de Utrechtse studie.

beeld: LUMC

Je verwacht het niet, maar bij bevallingen met een laag risico is de babysterfte hoger dan bij hoogrisicobevallingen. Dit ontdekten onderzoekers van het UMC Utrecht tot hun eigen verbazing toen ze keken naar ernstige morbiditeit en mortaliteit bij voldragen baby's in de Utrechtse regio. Een

publicatie op de website van British Medical Journal volgde en al snel klommen de critici in de pen. Onderzoekers van TNO, die betrokken waren bij de publicatie met landelijke cijfers op basis van de Peristat-databank, wijzen erop dat de babysterfte in dit Utrechtse onderzoek tweemaal hoger is dan de babysterfte die zij hebben gemeten. Is het Utrechtse onderzoek dus wel goed uitgevoerd? Mogelijk zijn niet alle goed verlopen bevallingen onder leiding van verloskundigen meegeteld. Prospectief was het onderzoek ook al niet, ook al staat dat in de BMJ-titel. Verder hadden de onderzoekers vooraf geen protocol opgesteld, en wie blind gaat grasduinen in een databank, loopt kans op een toevalsbevinding. Het is ook vreemd dat het aantal opnames op de neonatale intensive care unit (NICU) niet is verhoogd bij bevallingen onder leiding van een verloskundige. Ziekenhuisbevallingen hebben daarnaast nadelen, zoals een toename in het aantal interventies. Andere reacties in BMJ wijzen op het gebrek aan correctie voor vertekende factoren.

Bijzonder toeval

Is al deze kritiek op de methodologie van het Utrechtse onderzoek terecht? Hoogleraar klinische epidemiologie Jan Vandenbroucke beoordeelde zes heikele punten in de methodiek van de Utrechtse onderzoekers. Vandenbrouckes leerstoel aan de Leidse universiteit concentreert zich op epidemiologische methodiek. Hij is het niet eens met de critici van de Utrechtse studie – op de methode van het in BMJ gepubliceerde onderzoek heeft hij weinig aan te merken.





Je kunt naar de data blijven staren, maar de beste controle is het onderzoek in andere regio's herhalen, vindt Vandenbroucke.

beeld: Gettyimages/iStock-photo

‘TNO kijkt naar de plaats van bevalling, Utrecht vergelijkt de behandelaars’

Uiteraard valt bij lezing van een onderzoeksverslag niet uit te sluiten dat de onderzoekers een grote rekenfout hebben gemaakt, of dat er zich een bijzonder toeval heeft voorgedaan. Maar, als dat niet het geval is, dan zijn de Utrechtse conclusies gerechtvaardigd.

De babysterfte in de laagrisicogroep van het Utrechtse onderzoek wijkt af van de cijfers in het landelijke TNO-onderzoek. Het kan daarom niet kloppen.

Vandenbroucke: ‘De totale perinatale sterfte die de Utrechters hebben gemeten, is vergelijkbaar met de landelijke cijfers uit Peristat-II, namelijk 2,62 sterftegevallen per 1000 “Utrechtse” geboorten en landelijk ongeveer 2,8 per 1000 geboorten – na aftrek van de sterfte door congenitale aandoeningen. De sterfte in de laagrisicogroep van TNO en in het Utrechtse onderzoek verschilt, maar de samenstelling van die laagrisicogroepen verschilt

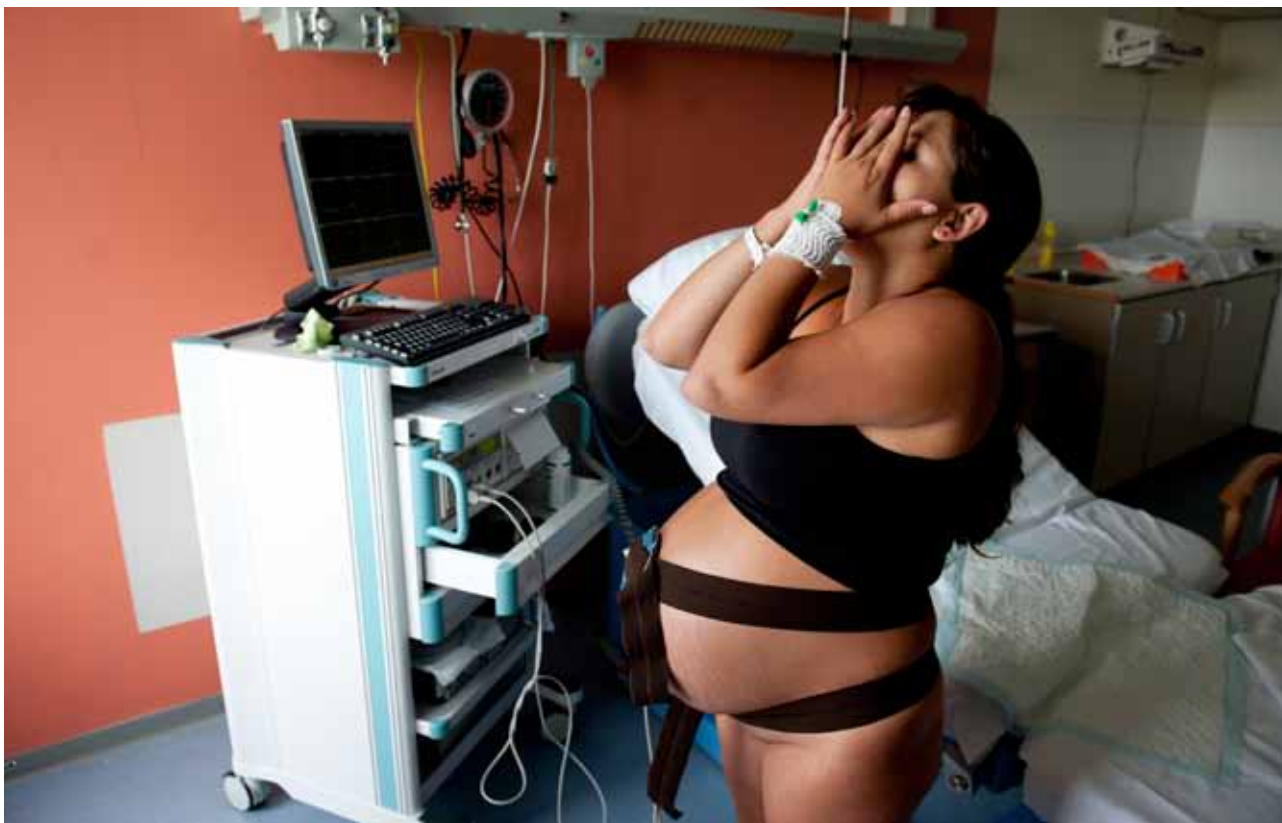
eveneens. De TNO-onderzoekers vergelijken bevallingen thuis met poliklinische bevallingen, beide laagrisicobevallingen waarbij de verloskundige de leiding heeft. TNO kijkt daarmee naar het effect van de plaats van de

bevalling: thuis of poliklinisch. Dat laatste blijkt geen voordeel, want er is geen verschil in babysterfte gemeten door TNO, en ook de Utrechtse onderzoekers zien geen verschil in sterfte bij bevallen thuis of poliklinisch. De Utrechtse onderzoekers hebben deze bevallingen dus terecht in één groep samengevoegd. De zwangere vrouwen die bevallen onder leiding van een verloskundige hebben zij vergeleken met degenen die bevallen onder leiding van een gynaecoloog. Dit zijn per definitie hoogrisicobevallingen, want vrouwen bevallen alleen bij een gynaecoloog, als zij volgens de verloskundige een hoog risico lopen. Utrecht vergelijkt dus de *behandelaars*.

Tweede verschil tussen de onderzoeken is dat TNO kijkt naar waar de bevalling *gepland* is, en Utrecht naar waar hij is gestart. Het is niet duidelijk tot welk moment voor de start van de bevalling die planning in de landelijke verloskundige databank is vastgelegd. Zeker is dat als een vrouw start met bevallen onder leiding van de verloskundige, zoals in het Utrechtse onderzoek, zij op dat moment nog in de laagrisicogroep valt, anders was zij immers naar de tweede lijn verwezen. Een geplande thuisbevalling kan echter in de laatste week nog onder leiding van de gynaecoloog worden gestart, als er zich een medische indicatie voordoet. Los daarvan lijken er in het TNO-onderzoek meer uitsluitingen te zijn dan in het Utrechtse. Al deze verschillen maken beide onderzoeken onvergelijkbaar wat betreft de opzet.’

Utrecht heeft niet gecorrigeerd voor vertekende factoren.

Vandenbroucke: ‘De onderzoekers konden niet corrigeren voor vertekende factoren, omdat gegevens misten. Dat zal de resultaten echter niet onderuithalen. De Utrechters vinden bij de gynaecoloog minder babysterfte dan bij de verloskundige, hoewel de gynaecologen vrouwen zien met een hoger risico. Dit is ongekend in epidemiologisch onderzoek. Ik zit al dertig jaar in het vak, maar dit heb ik nog nooit meegeemaakt. Vergelijk het met hart- en vaatziekten: een vijftigjarige man met een hoog cholesterol, hoge bloeddruk en een doorgemaakt myocardinfarct kun je behandelen, maar zijn risico zal nooit zo laag worden als dat van een man van dezelfde leeftijd die deze risicofactoren niet heeft. Laat staan dat zijn risico lager zou zijn. Toch is dat het wat de Utrechters hebben gemeten. Omdat het om een hoog- tegenover een laagrisicoselectie gaat, weet je welke richting de vertekende factoren opgaan: ze gaan tegen de uitkomst van het onderzoek in.’



‘Voorspellen wie acuut moet worden ingestuurd, lijkt niet goed mogelijk.’

beeld: ANO

‘Medische ingrepen zoals die in Nederland plaatsvinden, zijn zinvol’

Critici beweren dat de Utrechtse onderzoekers veel vrouwen in de eerste lijn, bij wie de baby niet overleed, niet hebben meegeteld. Hierdoor lijkt het verschil in sterfte groter dan het is.

Vandenbroucke: ‘Dat kun je uitrekenen. Stel: de Utrechtse onderzoekers hebben het aantal bevallingen in de eerste lijn onderschat, het waren er in werkelijkheid anderhalf tot twee keer zoveel. Dan nog is de babysterfte hoger bij de verloskundige. Pas als het drie keer zoveel bevallingen waren geweest, keren de resultaten om en geeft bevallen bij de verloskundige minder sterfte – wat je eigenlijk zou verwachten in een laagrisicogroep. Dat de onderzoekers

5 procent van de vrouwen uit de randen van het postcodegebied zouden hebben gemist, veegt hun resultaten dus zeker niet van tafel. Uiteraard valt niet uit te sluiten dat de Utrechters een telfout of een rekenfout hebben gemaakt. Je kunt ook niet uitsluiten dat in hun gegevens door toeval de sterfte bij de verloskundigen veel te hoog is. De totale perinatale sterfte komt echter overeen met het landelijke gemiddelde. Nu kun je naar deze data blijven staren en allerhande verklaringen bedenken, maar “de beste analyse

van een onderzoek is het overdoen”, om de bekende epidemioloog Cornfield te citeren. Dat kan door het onderzoek in andere regio’s te herhalen.’

Het aantal NICU-opnames verschilt niet in de twee groepen in het Utrechtse onderzoek. Vreemd, want in de groep met meer sterfte verwacht je ook meer ernstige ziekte.

Vandenbroucke: ‘Dit is niet goed te verklaren. Wel gaan veel meer kinderen naar de NICU, omdat de moeder tijdens de bevalling door de verloskundige is ingestuurd naar de gynaecoloog. Dat is wel in lijn met het algemene resultaat dat de sterfte in de ingestuurde groep hoger is. Bedenk: na de start van de bevalling, dus als de vrouw al aan het bevallen is, wordt 30 procent overgedragen aan de gynaecoloog, en bij primigravida is dat zelfs 50 procent. Hier zit waarschijnlijk de oorzaak van het hele probleem: voorspellen wie acuut moet worden ingestuurd, lijkt niet goed mogelijk.’

Het onderzoek is gedaan in een bestaande databank en het protocol was vooraf niet bekend. Het staat in de BMJ-titel, maar dit is helemaal geen prospectief onderzoek.


Vandenbroucke: ‘Er is veel discussie over het gebruik van het woord prospectief. Volgens



Eerdere MC-artikelen over dit onderwerp vindt u in het dossier Perinatale sterfte bij dit artikel op onze website www.medischcontact.nl. Hier vindt u ook de literatuur bij dit artikel en de volledige versie van de reactie van prof. dr. B.W.J. Mol met literatuurverwijzingen.

een van de meest klassieke epidemiologische definities, die ook BMJ hanteert, mag dit onderzoek 'prospectief' worden genoemd, als synoniem voor een cohortonderzoek. Ook lagen de gegevens over de oorspronkelijke behandelaar vast, voordat de uitkomst bekend was. Dat er geen protocol vooraf zou zijn, is niet van belang; data zijn data. Sterker nog: het zou een schande zijn om dergelijke data te negeren. Vergelijk het met een onverwachte bijwerking van een medicijn, die moet worden gemeld, ook al wordt hij toevallig bij een ander onderzoek gevonden.'

Bevallen onder leiding van een gynaecoloog geeft meer medische ingrepen, met alle nadelen van dien.
Vandenbroucke: 'Dit Utrechtse onderzoek laat juist zien dat de medische ingrepen zoals die

in Nederland worden gedaan, zinvol zijn; er is immers minder kindersterfte bij de vrouwen die onder leiding van de gynaecoloog bevallen. Het lijkt erop dat het probleem zit bij de overgang van verloskundige naar gynaecoloog; daar zit de hoge sterfte vooral. Een nieuw onderzoeksprogramma van ZonMw wil helpen om de schotten tussen verloskundige en gynaecoloog te verlagen, zoals geïnitieerd door de stuurgroep Zwangerschap en Geboorte van het ministerie VWS – en terecht, volgens dit en andere onderzoeken. In de jaren zeventig is al gesignaleerd dat de babysterfte in Nederland weliswaar daalt, maar langzamer dan in Scandinavische landen, waar we ons graag mee vergelijken. Klaarblijkelijk duurt het decennia alvorens de beroepsgroepen op basis van onderzoeksgegevens tot elkaar komen.' 

Reactie van prof. dr. B.W.J. Mol

Hoewel collega Vandenbroucke zich niet dagelijks met de reproductieve epidemiologie bezighoudt, zijn zijn opmerkingen genuanceerd. Eénmaal ontbreekt echter de nuance, als hij stelt dat 'dit Utrechtse onderzoek juist laat zien dat de medische ingrepen zoals die in Nederland worden gedaan, zinvol zijn; er is immers minder kindersterfte bij de vrouwen die onder leiding van de gynaecoloog bevallen.' Daar waar de Utrechtse onderzoekers nalaten te rapporteren over het percentage keizersneden, laten andere publicaties een stijging van 3 naar 12 procent zien bij verplaatsing van een bevalling van de eerste naar de tweede lijn.¹ Om de 15 kinderen (of 1? of 48?) die in de eerste

suggestie van Cornfield, het Utrechtse onderzoek in de regio Amsterdam herhaald, waarbij ook wij vinden dat de sterfte bij een laagrisicozwangere durante partu zeer laag is, maar in de eerste lijn wel hoger dan in de tweede lijn (15/45.000 versus 1/10.000). Ik meld dit in het belang van de discussie tegen mijn principe in voorafgaand aan de peer reviewed-publicatie. Ook vinden wij echter in een besliskundige analyse dat dit voordeel door het hogere percentage sectio's in de tweede lijn teniet wordt gedaan bij vrouwen die een gezin met meer dan twee kinderen willen. De discussie over deze balans moet in wetenschappelijke gremia en onder richtlijnopstellers worden gevoerd, niet in Nieuwsuur of de Volkskrant.

Onderzoekers hebben naast hun verantwoordelijkheid naar de wetenschap ook een verantwoordelijkheid naar de maatschappij. Door hun ongenueanceerde gang naar de pers hebben de Utrechtse onderzoekers de Nederlandse zwangere en hun zorgverleners onnodig in grote acute problemen gebracht. De eenzijdige reactie van het KNOV-bestuur daarna was ook onverantwoordelijk en daarmee onacceptabel. Mijn bijdrage aan het publieke debat, die overigens initieel een reactie was op kritiek die ik van collega Bonsel op eerdere publicaties kreeg via de media, maar niet via de gebruikelijke wetenschappelijke kanalen, is hiermee afgesloten.

De discussie moet niet in Nieuwsuur of de Volkskrant worden gevoerd



lijn 'onnodig' stierven, te redden, zijn dus mogelijk 1500 extra keizersneden nodig geweest. Het is daarmee zeer de vraag of de door de Utrechtse groep voorgespiegelde winst in een volgende zwangerschap door de zwangere niet met rente wordt terugbetaald.²

De studie van Evers c.s. bevat waardevolle getallen, die, indien ze bevestigd worden, hun weerslag moeten hebben op het Nederlandse verloskundige systeem. Wij hebben, indachtig de

Annemiek Evers en de andere auteurs van het Utrechtse onderzoek kunnen zich geheel vinden in de analyse van hoogleraar Jan Vandenbroucke en hebben daarom afgezien van een reactie.

Een brief die de Utrechtse auteurs begin deze week aan BMJ hebben gestuurd in reactie op de kritiek op hun onderzoek, volgt in grote lijnen de analyse.

(volledige) Reactie van prof. dr. B.W.J. Mol

‘Don’t try this at home’ kopte NRC-Next op woensdag 3 november verwijzend naar de thuisbevalling. Omdat andere landelijke dagbladen en radio en televisie deze kop overnamen werd er, na mediaoptredens van Buitendijk (april 2009), Visser, Kwee en Walter (november 2009) en Bonsel en Steegers (juli 2010) opnieuw een golf van onzekerheid over de Nederlandse zwangeren en hun verloskundigen gespoeld. Op de Amsterdamse perinatologische regioavond op 16 november, waar het onderwerp uiteraard op de agenda stond, was de onrust zeer groot en wisten eerstelijnsverloskundigen eigenlijk niet hoe ze hun zwangeren nog gerust konden stellen. Vastgesteld werd ook dat aan de behoefte van een bevalling in het ziekenhuis wegens plaatsgebrek niet tegemoet kon worden gekomen. Een voor deze verloskundigen onmogelijke situatie.

Het Utrechtse BMJ-artikel is een eerste rapportage van een toegenomen kans op intrapartum sterfte in de eerste lijn ten opzichte van de tweede lijn (OR 2,3, 95% betrouwbaarheidsinterval 1,1 tot 4,8), waarmee de verdubbeling die in de pers wordt gesuggereerd ook een toename van 10/16.739 naar 11/16.739 of 48/16.739 sterftes zou kunnen zijn. Het persbericht van de Utrechtse onderzoekers toonde echter niets van deze nuance, en stelt ook volkomen onterecht dat ‘de kans op babysterfte bij overplaatsing 3,7 maal zo groot is wanneer een bevalling in het ziekenhuis begint’. Als de onderzoekers in hun persbericht het onderscheid tussen ziekenhuisbevalling en tweedelijnsbevalling al niet kunnen maken, wie dan nog wel.

Hoewel collega Vandenbroucke zich niet dagelijks met de reproductieve epidemiologie bezighoudt, zijn zijn opmerkingen genuanceerd. Eénmaal ontbreekt echter de nuance, als hij stelt dat ‘dit Utrechtse onderzoek juist laat zien dat de medische ingrepen zoals die in Nederland worden gedaan, zinvol zijn; er is immers minder kindersterfte in de groep vrouwen die onder leiding van de gynaecoloog bevallen.’ Daar waar de Utrechtse onderzoekers nalaten te rapporteren over het percentage keizersneden, laten andere publicaties een stijging van 3 naar 12 procent zien bij verplaatsing van een bevalling van de eerste naar de tweede lijn.¹ Om de 15 kinderen (of 1? of 48?) die in de eerste lijn ‘onnodig’ stierven, te redden, zijn dus mogelijk 1500 extra keizersneden nodig geweest. Het is daarmee zeer de vraag of de door de Utrechtse groep voorgespiegelde winst in een volgende zwangerschap door de zwangere niet met rente wordt terugbetaald.²

Tien jaar geleden was de gynaecologische wereld in rep en roer omdat uit een gerandomiseerde trial bleek dat bij stuitligging a terme een geplande keizersnede de neonatale sterfte deed dalen van 1,3 naar 0,3 procent.³ Ook de Utrechtse onderzoekers hebben informatie over de ligging van het kind, maar omdat er geen vooraf vastgesteld protocol is, kunnen zij er voor kiezen dit niet te rapporteren. Of dat schandelijk is, laat ik aan het oordeel van collega Vandenbroucke over. Feit is wel dat de verhouding tussen het aantal sectio’s dat moet worden gedaan om één kind te redden bij stuitligging vele malen gunstiger is dan de verwachte verhouding sectio-vermeden sterfte in de vergelijking eerste versus tweede lijn in het Utrechtse onderzoek. De Nederlandse gynaecoloog moet in zijn kritiek op het verloskundig systeem dan ook op zijn minst consequent zijn.⁴

De studie van Evers c.s. bevat waardevolle getallen, die, indien ze bevestigd worden, hun weerslag moeten hebben op het Nederlandse verloskundige systeem. Wij hebben, eenduidig de suggestie van Cornfield, het Utrechtse onderzoek in de regio Amsterdam herhaald, waarbij ook wij vinden dat de sterfte bij een laagrisicozwangere durante partu zeer laag is, maar in de eerste lijn wel hoger dan in de tweede lijn (15/45.000 versus 1/10.000). Ik meld dit in het belang van de discussie tegen mijn principe in voorafgaand aan de *peer reviewed*-publicatie. Ook vinden wij echter in een besliskundige analyse dat dit voordeel door het hogere percentage sectios in de tweede lijn teniet wordt gedaan bij vrouwen die een gezin met meer dan twee kinderen willen. De discussie over deze balans moet in wetenschappelijke gremia en onder richtlijnopstellers worden gevoerd, niet in Nieuwsuur of de Volkskrant.

Onderzoekers hebben naast hun verantwoordelijkheid naar de wetenschap ook een verantwoordelijkheid naar de maatschappij. Door hun ongenueerde gang naar de pers hebben de Utrechtse onderzoekers de Nederlandse zwangere en hun zorgverleners onnodig in grote acute problemen gebracht. De eenzijdige reactie van het KNOV-bestuur daarna was ook onverantwoordelijk en daarmee onacceptabel. Mijn bijdrage aan het publieke debat, die overigens initieel een reactie was op kritiek die ik van collega Bonsel op eerdere publicaties kreeg via de media, maar niet via de gebruikelijke wetenschappelijke kanalen, is hiermee afgesloten.

Referenties

1. [Maassen MS](#), [Hendrix MJ](#), [Van Vugt HC](#), [Veersema S](#), [Smits F](#), [Nijhuis JG](#). Operative deliveries in low-risk pregnancies in The Netherlands: primary versus secondary care. [Birth](#). 2008; 35: 277-82.
2. Kwee A, Bots ML, Visser GH, Bruinse HW. Uterine rupture and its complications in the Netherlands: a prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006; 128: 257-61.
3. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group. *Lancet*. 2000; 356: 1375-83.
4. Verhoeven ATM, De Leeuw JP, Bruinse HW. A terme stuitligging: onterechte keus voor de electieve keizersnede als standaard-behandeling vanwege te hoge risico’s voor de moeder en haar volgende kinderen. *NTvG*. 2005; 149: 2207-10.

Overige literatuur

Het Utrechtse onderzoek in British Medical Journal, met brieven:

A. Evers et al. : Perinatal mortality and severe morbidity in low and high risk term pregnancies in the Netherlands: prospective cohort study. BMJ 2010; 341:c5639

<http://www.bmj.com/content/341/bmj.c5639.full?sid=2c41931c-314e-4e1f-bb12-dbd128abed4>

Het onderzoek van TNO in BJOG:

A de Jonge et al. Perinatal mortality and morbidity in a nationwide cohort of 529 688 low-risk planned home and hospital births.

BJOG 2009; doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02175

<http://www.internationalmidwives.org/Portals/5/Home%20Birth%20-%20Netherlands%20-%202009%20BJOG.pdf>

Reactie van hoogleraar BWJ Mol in Medisch Contact op onder meer het Utrechtse onderzoek:

<http://medischcontact.artsennet.nl/blad/Tijdschriftartikel/Hoge-babysterfte-niet-door-thuisbevalling.htm>

De discussie speelt al sinds de jaren zeventig blijkt uit deze publicatie:

Hoogendoorn D. Indrukwekkende en tegelijk teleurstellende daling van de perinatale sterfte in Nederland. NTvG 1986; 130: 1436-440.

En 'de beste (her)analyse van een onderzoek is het over te doen', zei Cornfield:

Cornfield J. The university Group Diabetes Program. A further statistical analysis of the mortality findings. JAMA 1971; 217: 1671-87.