

Op de grens van levensvatbaarheid: Nederlands verwijsbeleid bij vroeggeboorte te terughoudend

J.A. Gerrits-Kuiper, L.A.A. Kollée, G.H.A. Visser, A.L. den Ouden, H.A.A. Brouwers en R. de Heus

In de laatste decennia van de twintigste eeuw is de overlevingskans voor te vroeg geboren kinderen aanmerkelijk toegenomen. Dit ging echter niet gepaard met een afname van het risico op handicaps: bij een zeer korte zwangerschapsduur is zowel de kans op overlijden als die op een ernstige handicap aanzienlijk¹⁻⁴. Om die reden bestaat er geen consensus over de ondergrens waarbij een intensieve behandeling geïndiceerd is⁵⁻¹⁰. Verschillen in opvatting over behandelen op de grens van levensvatbaarheid en het effect daarvan op de overleving vormen één van de vragen binnen het project 'Models of organising access to intensive care for very preterm births in Europe' (MOSAIC). Dit project wil de verschillen onderzoeken in organisatie, behandeling en uitkomst van geboorten na een zwangerschapsduur van minder dan 32 weken in verschillende Europese landen, waaronder Nederland¹¹. In Nederland zijn afspraken voor verwijzing naar een perinatologisch centrum bij al dan niet dreigende vroeggeboorte van 24-31 weken sinds de jaren negentig van de vorige eeuw vastgelegd in de richtlijn 'Verwijzing naar een perinatologisch centrum. Samenwerking tweede en derde lijn' van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) (www.nvk.pedinet.nl, richtlijn alleen toegankelijk voor leden van de NVK). Hierin is opgenomen dat verwijzing bij 24-26 weken niet automatisch interventie betekent¹². Wij gebruikten de Nederlandse gegevens van de MOSAIC-cohort om te onderzoeken wat het daadwerkelijk gevoerde beleid was voor kinderen op de grens van levensvatbaarheid in Nederland.

Data en methoden

Voor Nederland namen de perinatologische centra in Nijmegen en Utrecht en hun verzorgingsgebieden deel aan het MOSAIC-project. In 2003 werden van alle geboorten na 22-31 weken zwangerschapsduur (n = 562) prospectief gegevens verzameld over de zwangerschap en de neonatale periode tot aan het ontslag van het kind naar huis. Vergelijking met gegevens uit de Landelijke

Verloskunde Registratie (LVR) en de Landelijke Neonatologie Registratie (LNR) laat zien dat 94% van alle vroeggeboorten in de regio Utrecht en Nijmegen in de cohort is opgenomen (Stichting Perinatale Registratie

Samenvatting

Doel. Onderzoek naar beleid en behandeling bij bevallingen op de grens van levensvatbaarheid en naar de gevolgen voor de overleving.

Opzet. Cohortonderzoek.

Methode. In de Europese 'Models of organising access to intensive care for very preterm births in Europe' (MOSAIC)-studie naar vroeggeboorte werden in de regio's Nijmegen en Utrecht gegevens verzameld over zwangerschap, geboorte en neonatale periode van alle 512 bevallingen (zwangerschapsafbrekingen uitgezonderd) na een zwangerschapsduur van 22-31 weken in 2003.

Resultaten. Bij een zwangerschapsduur korter dan 25 weken was actieve obstetrische behandeling zeldzaam (5/77; 6%) en overleden alle kinderen. Bij 25 weken werd voor een kwart van de zwangerschappen een actief obstetrisch beleid gevoerd, maar overleefde geen van de pasgeborenen. Ook bij 26 weken was het beleid terughoudend en de sterfte relatief hoog (9/31; 29%).

Overlijden na de geboorte volgde in 86 van de 92 gevallen na een beslissing de behandeling niet te beginnen of te staken.

Conclusie. Het Nederlandse beleid op de grens van levensvatbaarheid werd gekenmerkt door een grote mate van terughoudendheid. Er is behoefte aan antenatale overplaatsing naar perinatologische centra bij dreigende vroeggeboorte om beslissingen over al dan niet behandelen onderbouwd te kunnen nemen, waarbij nadrukkelijk rekening gehouden wordt met de wensen van de ouders.

Nederland, schriftelijke mededeling, 2004). Na het uitsluiten van zwangerschapsafbrekingen bleven er 512 geboorten over. Onderzocht werd vanaf welke zwangerschapsduur gynaecologen en kinderartsen een beleid voerden dat actief gericht was op het overleven van het kind. Een actief obstetrisch beleid werd gedefinieerd als antenatale overplaatsing naar een centrum, antenatale toediening van corticosteroiden ter bevordering van de longrijping of een sectio caesarea. Een actief neonatologisch beleid werd gedefinieerd als opname op een neonatale intensivereafdeling (NICU), kunstmatige beademing of toediening van surfactant. Bij overleden kinderen werd gevraagd of het overlijden plaatsvond ondanks de behandeling of volgde op een beslissing om de behandeling niet te beginnen of te staken. Het optreden van een periventriculaire bloeding graad 3 of 4, periventriculaire leukomalacie of chronische longschade werd vastgelegd als indicator voor de kans op latere ontwikkelingsstoornissen.

Resultaten

In de MOSAIC-regio overleden in 2003 205 (40%) van alle 512 kinderen die werden geboren na een zwangerschapsduur van 22-31 weken, veelal vóór opname door de kinderarts. (Er stierven 113 (22%) kinderen vóór de geboorte en 50 (10%) op de verloskamer.) De sterfte, maar ook het tijdstip van overlijden (vóór de geboorte, direct na de geboorte op de verloskamer of na opname op een kinderafdeling), hingen nauw samen met de zwangerschapsduur (figuur 1). Van de 512 kinderen overleden er 42 (8%) ná opname, meestal op de NICU. De helft van hen overleed in de 1e levensweek, sommigen echter na een veel langere opname. Eén kind met chronische longziekte overleed na 3,5 maand in een opleidingsziekenhuis.

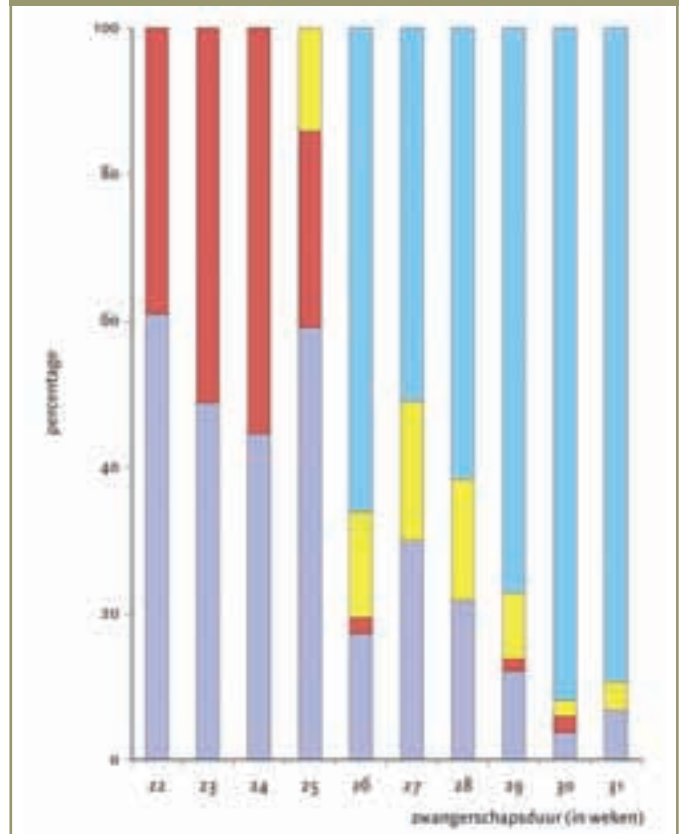
Obstetrisch beleid.

Tabel 1 toont het actief obstetrisch beleid per zwangerschapsduur. Dit beleid betrof antenatale verwijzing naar een perinatologisch centrum, het geven van antenatale corticosteroiden of het verrichten van een sectio caesarea. Van alle bevallingen na een zwangerschapsduur < 32 weken vond 62% plaats in een perinatologisch centrum, waarvan tweederde na antenatale verwijzing. Dit verschilde nauwelijks voor eenling- of meerlingzwangerschappen. Voor antenatale verwijzing lag een duidelijke cesuur bij 25 weken zwangerschapsduur: bij 5 van de 177 ante partum verwezen zwangeren was de zwangerschapsduur korter dan 25 weken.

Bij een zwangerschap tussen 26 en 32 weken kreeg twee derde van de pasgeborenen vóór de geboorte corticosteroiden, vaker bij een meerling- (75%) dan bij een eenlingzwangerschap (54%). Vóór 26 weken was antenatale toediening van corticosteroiden zeldzaam,

Figuur 1

Uitkomsten van zwangerschappen bij geboorte na 22-31 weken in de verzorgingsgebieden Nijmegen en Utrecht in 2003, weergegeven per zwangerschapsduur: intra-uteriene vruchtdood (■), sterfte op de verloskamer (■), neonatale sterfte na opname (■), ontslag naar huis (■)



Tabel 1

Geregistreeerde vroeggeboorten in 2003 en actief obstetrisch beleid* per zwangerschapsduur in de regio's Nijmegen en Utrecht

zwangerschapsduur (in weken)	aantal geboorten (%)			
	totaal (n = 512)	antenatale verwijzing (n = 206; 40%)	antenatale toediening van corticosteroiden (n = 303; 59%)	sectio caesarea (n = 175; 34%)
22	28	2 (7)	1 (4)	0 (0)
23	31	1 (3)	1 (3)	0 (0)
24	18	2 (11)	1 (6)	0 (0)
25	94	7 (21)	4 (12)	1 (3)
26	31	17 (55)	21 (68)	8 (26)
27	37	20 (54)	24 (65)	13 (41)
28	65	31 (48)	46 (71)	24 (37)
29	58	30 (52)	44 (76)	25 (43)
30	87	52 (60)	65 (75)	45 (52)
31	123	44 (36)	96 (78)	57 (46)

*Actief obstetrisch beleid is gedefinieerd als het antenataal geven van corticosteroiden, antenatale verwijzing naar een centrum en/of een sectio caesarea.

maar na deze termijn nam het gebruik snel toe. In totaal werd 34% van alle kinderen (175/512) via een sectio caesarea geboren. Bij een zwangerschapsduur van minder dan 26 weken werd slechts 1 maal een sectio caesarea verricht en dit was op maternale indicatie. Bij een zwangerschapsduur van 26 weken was de kans op een sectio beduidend kleiner (26%) dan bij een zwangerschapsduur van 27 tot 31 weken (45%).

Bij twee derde van de vroeggeboorten werd een actief obstetrisch beleid gevoerd, gericht op overleven van het kind. Dit nam, zoals te verwachten, toe met de zwangerschapsduur (tabel 2). Tabel 2 toont ook het tijdstip van overlijden (intra-uterien of op de verloskamer) en laat zien of dit wel of niet werd voorafgegaan door de beslissing de behandeling niet te beginnen of te staken. Bij een zwangerschapsduur van minder dan 24 weken

Tabel 2

Afloop van geregistreerde vroeggeboorten in relatie tot obstetrisch beleid: obstetrische sterfte* en beslissingen de behandeling niet te beginnen of te staken in de regio's Nijmegen en Utrecht, 2003

zwangerschapsduur (in weken)	aantal geboorten (n = 512)	actief obstetrisch beleid [†] (n = 342; 67%)			geen actief obstetrisch beleid (n = 170; 33%)				
		obstetrische sterfte*		naar kinderafdeling (n = 310)	totaal n (%)	obstetrische sterfte*		naar kinderafdeling (n = 30)	totaal n (%)
		IUVD (n = 18)	overleden op verloskamer (n = 8 [7]) [‡]			IUVD (n = 98 [6]) [‡]	overleden op verloskamer (n = 42 [40]) [‡]		
22	20	1	1 (3)	—	2 (7)	16 (8)	10 (10)	—	26 (93)
23	31	—	1 (3)	—	1 (3)	35 (3)	15 (15)	—	50 (97)
24	18	1	1 (1)	—	2 (11)	6 (1)	10 (9)	—	16 (89)
25	34	3	3 (3)	2	8 (24)	17	6 (6)	3	26 (76)
26	31	2	1 (1)	21	24 (77)	6	—	1	7 (23)
27	37	3	—	25	28 (76)	8	—	1	9 (24)
28	65	3	—	47	50 (77)	11 (1)	—	4	15 (23)
29	50	—	—	47	47 (94)	3	1 (1)	3	11 (19)
30	87	—	1 (0)	76	77 (88)	4	—	6	10 (11)
31	123	2	—	101	103 (84)	8	—	12	20 (16)

IUVD = intra-uteriene vrachtdood.
 *Obstetrische sterfte: IUVD plus verloskamersterfte.
 †Actief obstetrisch beleid is gedefinieerd als het antenataal geven van corticosteroiden, antenatale verwijzing naar een centrum en/of een sectio caesarea.
 ‡Tussen haakjes: het aantal kinderen overleden na een beslissing tot afzien van behandeling.

Tabel 3

Neonatale sterfte* na geregistreerde vroeggeboorten in relatie tot neonatologisch beleid en beslissingen de behandeling niet te beginnen of te staken in de regio's Nijmegen en Utrecht, 2003

zwangerschapsduur (in weken)	aantal levend- geboorten (n = 399)	actief neonatologisch beleid [†] (n = 328; 82%)			geen actief neonatologisch beleid (n = 71; 18%)		
		naar huis (n = 286)	overleden op kinderafdeling (n = 42 [30]) [‡]	totaal n (%)	naar huis (n = 21)	overleden op verloskamer (n = 50 [47]) [‡]	totaal n (%)
22	11	—	—	—	—	11 (100)	
23	16	—	—	—	—	16 (100)	
24	10	—	—	—	—	10 (100)	
25	14	—	5 (5)	5 (36)	—	9 (9)	
26	23	15	7 (6)	22 (96)	—	1 (4)	
27	26	10	7 (6)	26 (100)	—	—	
28	31	40	11 (11)	51 (100)	—	—	
29	51	45	5 (5)	50 (98)	—	1 (2)	
30	84	78	2 (2)	80 (98)	2	4 (5)	
31	113	89	5 (4)	94 (83)	19	10 (17)	

*Neonatale sterfte: sterfte tijdens opname, inclusief sterfte binnen 28 dagen na geboorte.
 †Actief neonatologisch beleid is gedefinieerd als opname op een neonatale intensiverecafdeling, al dan niet na overplaatsing en/of het gebruik van surfactant en mechanische ventilatie.
 ‡Tussen haakjes: het aantal kinderen overleden na een beslissing tot afzien van behandeling.

ondernam de gynaecoloog geen activiteiten om het overlijden van het kind te voorkomen. Bij 16 van de 18 geboorten bij 24 weken (89%) werd geen actief obstetrisch beleid gevoerd en overleden alle levendgeboren kinderen op de verloskamer. Bij een zwangerschapsduur van 25 weken werd bij een kwart van de neonaten (8/34) wel een actief obstetrisch beleid gevoerd (met 1 maal een sectio caesarea en 7 maal antenatale overplaatsing met daarbij 4 maal ook antenatale toediening van corticosteroïden). Van de kinderen waren 5 (15%) zo vitaal dat zij door de kinderarts werden opgenomen. Vanaf 26 weken werd in de meerderheid van de gevallen een actief obstetrisch beleid gevoerd, zij het dat het beleid met betrekking tot een sectio caesarea bij 26 weken nog terughoudend was.

Neonatologisch beleid.

Van de 399 levendgeboren kinderen werd bij 71 geen actief neonatologisch beleid gevoerd. Van deze kinderen overleden er 50 op de verloskamer, meestal na een beslissing om niet te behandelen (tabel 3). De overige 21 kinderen werden niet naar een NICU verwezen en werden elders succesvol behandeld. Bij 86 van de 92 kinderen die overleden na de geboorte volgde het overlijden op een beslissing de behandeling niet te beginnen of te staken.

Na een zwangerschapsduur korter dan 25 weken werd in 2003 in de MOSAIC-regio nooit een actief neonatologisch beleid gevoerd. Ook bij een zwangerschapsduur van 25 weken overleden alle kinderen, hoewel bij een derde wel een behandeling werd begonnen. Vanaf 26 weken werd bij 4 kinderen afgezien van actief neonatologisch beleid: twee maal in verband met aangeboren afwijkingen en twee maal na ernstige perinatale asfyxie. Van de opgenomen en behandelde kinderen overleed 12% (42/349), meestal na een beslissing de behandeling te staken. Bij 15% van de te vroeg geboren kinderen die in leven bleven traden tijdens opname cerebrale aandoeningen (periventriculaire bloeding of leukomalacie) of chronische longschade op. De kans op dergelijke problemen hing samen met de zwangerschapsduur en nam af van bijna 50% (7/15) bij 26 weken en 25% bij 27 weken tot 5% bij 31 weken. Al met al was de sterfte bij een zwangerschapsduur van 24-26 weken hoog. Bij 24 en 25 weken bleef geen van de kinderen in leven. Bij 26 weken overleed de helft en werd een kwart van de kinderen naar huis ontslagen zonder dat hun ontwikkeling direct bedreigd werd (figuur 2).

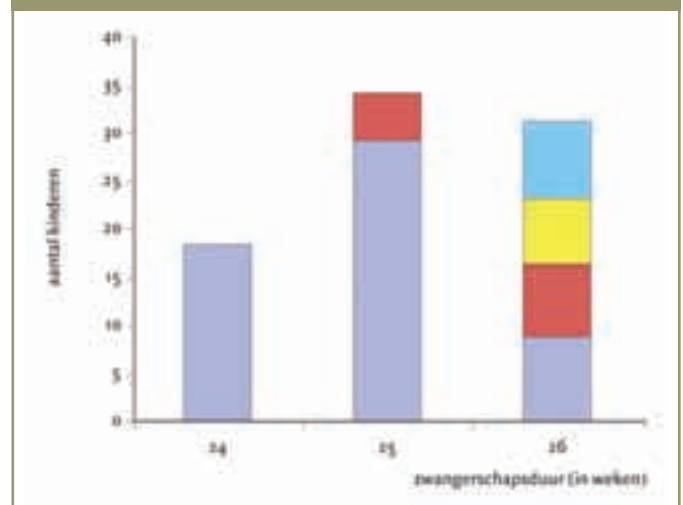
Beschouwing

Zoals in de inleiding genoemd, adviseert de richtlijn 'Verwijzing naar een perinatologisch centrum' zwangeren te verwijzen bij dreigende vroeggeboorte na 24-26 weken,

het grensgebied van levensvatbaarheid van kinderen, 'opdat de afweging voor een eventuele interventie optimaal kan plaatsvinden'⁽¹²⁾. Uit ons onderzoek bleek echter dat het beleid in de praktijk anders is. Vóór 25 weken was een actief obstetrisch en neonatologisch beleid zeldzaam en kwam antenatale overplaatsing nauwelijks voor en bij 25 weken werd ongeveer een kwart van de kinderen actief behandeld. Maar ook bij 26 weken was het beleid, vooral ten aanzien van een sectio caesarea, terughoudender dan bij een langere zwangerschapsduur. Dit laatste is opvallend, omdat bij 26 weken kinderen wereldwijd als levensvatbaar worden gezien⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Figuur 1

Gevolgen van vroeggeboorte bij kinderen geboren na een zwangerschapsduur van 24-26 weken in de verzorgingsgebieden Nijmegen en Utrecht in 2003: intra-uteriene vruchtdood of sterfte op de verloskamer (obstetrische sterfte (■)), neonatale sterfte na opname (■) intraventriculaire bloeding (IVH), periventriculaire leukomalacie (PVL) of chronische longschade (■); geen IVH, PVL of chronische longschade (■)



Een tweede opvallende bevinding is dat een actieve beslissing een behandeling niet te beginnen of te staken vooral leek samen te hangen met de status van het kind. Voor minder dan 10% van de zwangerschappen die eindigden in een intra-uteriene vruchtdood werd aangegeven dat het overlijden volgde op een beslissing tot niet behandelen. Als niet actief ingrijpen bij een dreigende vroeggeboorte leidt tot het intra-uterien overlijden van de foetus, wordt dit kennelijk ervaren als een natuurlijk beloop. Als het kind eenmaal geboren is en nog hartactie heeft, wordt de beslissing tot niet beginnen aan een behandeling ervaren als het bewust achterwege laten van een mogelijke interventie. Bij kinderen die op de verloskamer overlijden, werd in bijna alle gevallen aangegeven dat het overlijden volgde op zo'n beslissing.

Dat in de regio's Nijmegen en Utrecht in 2003 geen enkel kind vóór 26 weken overleefde, is niet representatief voor het hele land en voor andere jaren. De Stichting Perinatale Registratie meldt dat in 2003 55 kinderen na minder dan 26 weken zwangerschapsduur voor behandeling opgenomen werden op een kinderafdeling, van wie 38 na 28 dagen nog in leven waren^[13].

Het dilemma waar ouders en behandelaars voor staan bij dreigende extreme vroeggeboorte is groot. Enerzijds blijkt uit de literatuur dat de overlevingskansen nog steeds toenemen, anderzijds is de kans op blijvende en vaak ernstige handicaps groot^[2-4]. Dit wordt nog eens onderstreept door de bevinding in ons onderzoek dat de helft van de overlevende kinderen na een zwangerschapsduur van 26 weken ernstige cerebrale problemen of longproblemen kreeg met een hoge kans op restverschijnselen en mogelijke complicaties op lange termijn. Biologisch gezien is een scherpe grens waarboven de overlevingskans plotseling toeneemt onwaarschijnlijk. Er is dan ook geen consensus over wat het beste beleid bij deze termijn is. In het buitenland is er vaak een actievere benadering^[7-9], maar recent werd ook gepleit voor een terughoudender beleid^[6-10]. Ook binnen Nederland zijn de boeken hierover niet gesloten. Zo bepleitten in 2004 de nieuw benoemde hoogleraren Neonatologie Walther en Van Goudoever in hun oraties aan elkaar tegengestelde visies met betrekking tot de behandeling van extreem prematuur geboren kinderen^[14-17]. In het najaar van 2005 heeft de NVK haar richtlijn aangepast, waarbij zij bij 24 weken een terughoudend beleid adviseert, en bij 25 weken een actief beleid, tenzij een op comfort gericht beleid meer gerechtvaardigd lijkt (richtlijn 'Grenzen levensvatbaarheid prematuren (24-26 weken)'; www.nvk.pedinet.nl, richtlijn alleen toegankelijk voor leden van de NVK). De gezamenlijke richtlijn van de NVOG en de NVK 'Verwijzing naar een perinatologisch centrum' uit 1999 werd op soortgelijke wijze aangepast.

In dit onderzoek participeerden de gynaecologen en kinderartsen in de volgende algemene ziekenhuizen: Regio Nijmegen: Alysis Zorggroep, locatie Zevenaar, Zevenaar; Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen; Gelre Ziekenhuizen, locatie Het Spitaal, Zutphen; Maasziekenhuis, Boxmeer; Alysis Zorggroep, locatie Rijnstate, Arnhem; Slingeland Ziekenhuis, Doetinchem; Streekziekenhuis Koningin Beatrix, Winterswijk; Ziekenhuis Bernhoven, Oss; Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede; Gelre Ziekenhuizen, locatie Juliana, Apeldoorn. Regio Utrecht: Ziekenhuis St Jansdal, Harderwijk; Ziekenhuis Rivierenland, Tiel; Meander Medisch Centrum, Amersfoort; Deventer Ziekenhuis, Deventer; St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein; Diakonessenhuis, Utrecht; TweeSteden Ziekenhuis en St. Elisabeth Ziekenhuis, Tilburg; Zuwe Hofpoort Ziekenhuis, Woerden; Tergooiziekenhuizen, locatie Hilversum, Hilversum.

Wij concluderen dat er een discrepantie bestaat tussen de officiële verwijzingsrichtlijnen en de praktijk. Dit wordt veroorzaakt doordat veel obstetrici, in navolging van neonatologen, een terughoudend beleid voeren en doordat consensus over het handelen in het grensgebied van levensvatbaarheid ontbreekt. Voor een zorgvuldige beslissing voor een wel of niet actief beleid, in goede samenspraak met de ouders, is het wenselijk zwangeren met een dreigende extreme vroeggeboorte te begeleiden in een perinatologisch centrum. ■

De literatuurverwijzingen treft u aan op pag. 31a van de digitale versie van dit tijdschrift.

SPV: Hét pensioen voor verloskundigen

Kijk voor meer informatie op:
www.pensioenfondsverloskundigen.nl

Op de grens van levensvatbaarheid: Nederlands verwijfsbeleid bij vroeggeboorte te terughoudend

1. Stoelhorst GM, Rijken M, Martens SE, Brand R, Ouden AL den, Wit JM, et al. Changes in neonatology: comparison of two cohorts of very preterm infants (gestational age < 32 weeks): the Project On Preterm and Small for Gestational Age Infants 1983 and the Leiden Follow-Up Project on Prematurity 1996-1997. *Pediatrics*. 2005;115:396-405.
2. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. Epicure Study Group. *N Engl J Med*. 2000;343:378-84.
3. Rijken M, Stoelhorst GM, Martens SE, Zwieten PH van, Brand R, Wit JM, et al. Mortality and neurologic, mental, and psychomotor development at 2 years in infants born less than 27 weeks' gestation: the Leiden follow-up project on prematurity. *Pediatrics*. 2003;112:351-8.
4. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. Epicure Study Group. *N Engl J Med*. 2005;352:9-19.
5. Kollée LA, Heide A van der, Leeuw R de, Maas PJ van der, Wal G van der. End-of-life decisions in neonates. *Semin Perinatol*. 1999;23:234-41.
6. Levene M. Is intensive care for very immature babies justified? *Acta Paediatr*. 2004;93:149-52.
7. McHaffie HE, Cuttini M, Brölz-Voit G, Randag L, Mousty R, Duguet AM, et al. Withholding/withdrawing treatment from neonates: legislation and official guidelines across Europe. *J Med Ethics*. 1999;25:440-6.
8. Rebagliato M, Cuttini M, Broggin L, Berbik I, de Vonderweid U, Hansen G, et al. Neonatal end-of-life decision making: physicians' attitudes and relationship with self-reported practices in 10 European countries. *JAMA*. 2000;284:2451-9.
9. Cuttini M. The European Union Collaborative Project on Ethical Decision Making in Neonatal Intensive Care (EURONIC): findings from 11 countries. EURONIC Study Group. *J Clin Ethics*. 2001;12:290-6.
10. Haumont D. Management of the neonate at the limits of viability. *BJOG*. 2005;112 Suppl 1:64-6.
11. Zeitlin J, Papiernik E, Bréart G, Draper E, Kollée LA. Presentation of the European project models of organising access to intensive care for very preterm births in Europe (MOSAIC) using European diversity to explore models for the care of very preterm babies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;118:272-4.
12. Verwijzing naar een perinatologisch centrum. Samenwerking tweede en derde lijn. NVOG richtlijn nr 23. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie; 1999.
13. Perinatale zorg in Nederland, 2003. Bilthoven: Stichting Perinatale Registratie Nederland; 2006.
14. Walther FJ. Op zoek naar de Heilige Graal in de neonatologie [oratie]. Leiden: Universiteit Leiden; 2004.
15. Goudoever JB van. Te jong om te kiezen [oratie]. Rotterdam: Erasmus Universiteit; 2004.
16. Kollée LAA. 25 weken als grens voor levensvatbaarheid van de vrucht: ethisch juist. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149:1938.
17. Goudoever JB van. 25 weken als grens voor levensvatbaarheid van de vrucht: te rigide. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149:1939.