UNIVERSITY OF AMSTERDAM

UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Improving perinatal outcome: towards individualized care

Kazemier, B.M.

Publication date
2015
Document Version
Final published version

Link to publication

Citation for published version (APA):
Kazemier, B. M. (2015). *Improving perinatal outcome: towards individualized care*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

General rights
It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations
If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: https://uba.uva.nl/en/contact, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, P.O. Box 19185, 1000 GD Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

UvA-DARE is a service provided by the library of the University of Amsterdam (https://dare.uva.nl)

Download date:17 Nov 2026

CHAPTER 13

Addendum

AFKORTINGEN

AD	Antepartum Death
AN	Alife Neonates
aOR	Adjusted Odds Ratio
ART	Artificial Reproductive Technology
ASB	ASymptomatic Bacteriuria
BMI	Body Mass Index
BPD	Bronchopulmonary Dysplasia
CFU	Colony Forming Units
CI	Confidence Interval
CL	Cervical Length
CRL	Crown-to-Rump Length
DN	Delivered Neonates
DSMC	Data Safety Monitoring Committee
GA	Gestational Age
GBS	Group B Streptococcus
GP	General Practitioner
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
ICSI	Intra Cytoplasmic Sperm Injection
IND	Intrapartum/neonatal death
IVF	In Vitro Fertilisation
IRB	Institutional Review Board
LMP	Last Menstrual Period
MoM	Multiples of the Median
NEC	Necrotizing Enterocolitis
NM	Neonatal Morbidity
OP	Ongoing Pregnancy
OR	Odds Ratio
PPROM	Premature Prelabour Rupture of Membranes
PRN	Perinatale Registratie Nederland
PTB	Preterm Birth

RDS	Respiratory Distress Syndrome
ROC-curve	Receiver Operating Characteristics curve
RR	Risk Ratio
SD	Standard Deviation
SES	Socio-economic status
SE	Standard Error
SGA	Small for Gestational Age
SGLT2	Sodium-glucose cotransporter-2
USA	United States of America
UTI	Urinary Tract Infection

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Verbeteren van perinatale uitkomsten; op naar individuele zorg.
De meeste zwangere koppels maken een ongecompliceerde zwangerschap en bevalling mee en gaan met een gezonde baby naar huis. Helaas zijn er complicaties tijdens de zwangerschap of bevalling die zorgen voor slechte uitkomsten voor de baby (perinatale uitkomsten) zoals sterfte of handicaps.

Om deze complicaties te kunnen voorspellen en ondervangen zijn zwangere vrouwen onder controle bij een verloskundige of een gynaecoloog. Het doel van de zwangerschapscontroles is de vrouw en haar partner voor te bereiden op de geboorte en het ouderschap, het bevorderen van gezond gedrag en het vervolgen van al bestaande aandoeningen die kunnen verergeren tijdens de zwangerschap. Om de juiste zorg te kunnen leveren is het belangrijk om te weten of een zwangere vrouw voldoende heeft aan standaard zorg of dat haar zwangerschap speciale aandacht vereist.

Hoewel het doel van de zorg voor de zwangere vrouw wereldwijd hetzelfde is, zijn er toch nog verschillen in perinatale uitkomsten. De EURO-PERISTAT vergelijkt aantallen foetale en neonatale sterfte tussen landen. Uit deze vergelijking kwam Nederland als een van de landen met de hoogste perinatale sterfte[1]. We weten dat in Nederland 85% van deze sterftes te maken hebben met vroeggeboorte, laag geboortegewicht, congenitale afwijkingen of een slechte start bij de geboorte[2]. Dit proefschrift richt zich op het voorkomen van vroeggeboorte, laag geboortegewicht, asymptomatische bacteriuria (waarvan wordt gedacht dat het verantwoordelijk is voor vroeggeboorte en een laag geboortegewicht) en het beleid om perinatale sterfte in de aterme periode te minimaliseren.

Dit proefschrift onderzocht de volgende vragen:

- onderzoeken van screeningsmethodes voor vroeggeboorte om risicofactoren te identificeren en inzicht te krijgen in pathofysiologische mechanismen
- onderzoeken van de associatie tussen asymptomatische bacteriuria en slechte perinatale en maternale uitkomsten om het nut van een screen en behandelprogramma te bepalen
- bekijken van verschillen in perinatale sterfte in de aterme periode in bepaalde subgroepen om het beleid voor deze zwangerschappen te kunnen individualiseren.

Hieronder vatten we de belangrijkste bevindingen voor elk hoofdstuk samen.

Voorspellen van vroeggeboorte
Een vroeggeboorte betreft een bevalling voor 37 weken zwangerschap. Vroeggeboorte is de grootste oorzaak van babysterfte wereldwijd. Als we in staat zijn om te voorspellen welke vrouw te vroeg bevalt en welke vrouw niet, kunnen we voor deze vrouwen een passende behandeling inzetten en daarmee slechte perinatale uitkomsten voorkomen.

Het was al bekend dat vrouwen met een eerdere vroeggeboorte een hogere kans hebben op een tweede vroeggeboorte. Hoe het met het herhalingsrisico op vroeggeboorte zit op het moment dat of de eerste of de tweede zwangerschap een tweeling betrof was nog niet bekend. **Hoofdstuk 2** betreft een systematische review en meta-analysis van het herhalingsrisico van spontane vroeggeboorte in zowel eenling- als

tweelingzwangerschappen. We kwamen tot de ontdekking dat het risico in alle tweede zwangerschappen verhoogd is indien de eerste bevalling te vroeg was in vergelijking met vrouwen die in de aterme periode bevielen. Vrouwen zwanger van een tweeling na een eerdere eenlingvroeggeboorte hadden het hoogste absolute risico op vroeggeboorte (57%), echter ook vrouwen met een eerdere aterme eenlinggeboorte hebben nog steeds een hoog risico op een vroeggeboorte in hun tweede tweelingzwangerschap (25%). Vrouwen zwanger van een eenling na een eerdere te vroeg geboren tweeling hebben een laag herhalingsrisico (10%). Een vrouw, zwanger van een eenling die haar vorige tweeling tot de aterme periode heeft kunnen uitdragen heeft het laagste absolute risico, 1.3%.

Een eerdere studie liet een relatie zien tussen een relatief kleine kruin-stuitlengte in het eerste trimester en vroeggeboorte in het algemeen (zowel spontaan als opgewekt door de arts in geval van complicaties). In **hoofdstuk 3** onderzochten we of een relatief kleine kruin-stuitlengte ook gerelateerd is aan spontane vroeggeboorte. We vonden geen relatie tussen een relatief kleine kruin-stuitlengte en spontane vroeggeboorte. Een relatief kleine kruin-stuitlengte kan dus niet gebruikt worden om vrouwen met een hoog risico op spontane vroeggeboorte te identificeren.

Spontane vroeggeboorte kan starten met het spontaan breken van de vliezen of met premature weeën. Eerder onderzoek liet een relatie zien tussen vrouwen zwanger van een mannelijke foetus en spontane vroeggeboorte. Het was echter niet duidelijk of dit gold voor zowel het spontaan breken van de vliezen als het ontstaan van premature weeën. In **hoofdstuk vier** werd dit onderzocht. Vrouwen zwanger van een mannelijke foetus hebben een hoger risico op spontane vroeggeboorte, zowel indien de start van de geboorte was met het breken van de vliezen als bij het starten met premature contracties.

Het risico op vroeggeboorte verschilt tussen verschillende landen en populaties. Lengte van de baarmoedermond (cervix) kan gebruikt worden om vroeggeboorte te voorspellen. In **hoofdstuk vijf** laten we zien dat de verdeling van cervixlengtes en hun voorspellende waarde op vroeggeboorte zowel In Nederland als in Chicago (Amerika) gelijk is. Niet alle vrouwen die te vroeg bevallen hebben eerst een korte cervix. Ondanks deze gelijkenissen hebben de Nederlandse vrouwen een hoger risico op extreme vroeggeboorte in vergelijking met vrouwen uit Chicago. Mogelijk zijn er verschillende oorzaken van vroeggeboorte en zorgen die voor de gevonden verschillen tussen Nederland en Chicago.

Asymptomatische bacteriurie in de zwangerschap
Als een vrouw asymptomatische bacteriurie (ASB) heeft betekend dit dat zij bacteriën in haar urine heeft zonder klachten van een blaasontsteking. ASB is ongevaarlijk voor de meeste mannen en vrouwen, echter sommige groepen hebben een hoger risico op complicaties, zoals zwangere vrouwen en vrouwen met diabetes. In **hoofdstuk zes** zochten we in de literatuur naar het voorkomen, de complicaties en de behandeling van ASB. Bewijs voor het screenen op en het behandelen van ASB in de zwangerschap is verouderd (meeste studies werden meer dan 30 jaar geleden uitgevoerd en zijn van relatief slechte kwaliteit. Ondanks het gebrek aan goed bewijs zijn er veel landen die routinematig screenen en behandelen op ASB in de zwangerschap. Gezien het gebrekkige bewijs besloten wij hier opnieuw onderzoek naar te doen. In **hoofdstuk zeven** wordt het studieprotocol beschreven.

Hoofdstuk acht beschrijft de prevalentie en de risicofactoren van ASB in de Nederlandse samenleving. Onderzoek in meer dan 5000 zwangere vrouwen laat zien dat 5% tussen de 16 en 22 weken zwangerschap ASB hadden. *Escherichia coli* was de meest voorkomende verwekker. Risico factoren die geassocieerd zijn met ASB zijn overgewicht, 3 of meer urineweginfecties voor de zwangerschap of een zwangerschap verwekt middels IVF of ICSI. Ondanks deze associaties kan door middel van deze risicofactoren niet goed worden voorspeld welke vrouw wel en welke vrouw geen ASB heeft. Een screen- en behandelstrategie is alleen nuttig als de consequenties van de onbehandelde aandoening aanzienlijk zijn. In **hoofdstuk negen** onderzochten we de gevolgen van onbehandelde ASB. We vonden dat vrouwen met ASB een hoger risico hadden op nierbekkenontsteking en symptomatische urineweginfectie. Het absolute risico op nierbekkenontsteking is echter laag (2.5%) en veel lager dan dat dertig jaar geleden werd gerapporteerd (21%)[3]. De zwangere vrouwen met onbehandelde ASB hebben geen hoger risico op vroeggeboorte of op een baby met een laag geboortegewicht.

Optimaal moment van bevallen
Indien een vrouw niet spontaan te vroeg bevalt, is het niet bekend wat het optimale moment van bevallen is in de aterme periode. Bij een vroeggeboorte is er risico op sterfte van de baby buiten de buik. Als de geboorte te lang op zich laat wachten is er een iets hoger risico op sterfte van de baby in de buik. In **hoofdstuk tien** onderzochten we of vrouwen met verschillende etnische achtergronden een ander optimaal moment van bevallen hadden. Onze data laat zien dat vrouwen van Mediterraanse en Creoolse afkomst in de aterme periode een hoger risico hebben op foetale en neonatale sterfte dan Europese vrouwen. Voor Europese vrouwen is het beste moment om te bevallen 39 weken zwangerschap en voor vrouwen van Mediterraanse afkomst tussen 38 en 39 weken zwangerschap. Voor Creoolse vrouwen is er een minder duidelijk verschil zichtbaar maar is er een trend naar betere perinatale uitkomsten bij het bevallen vanaf 38 weken.

In **hoofdstuk elf** vergeleken we afwachtend beleid met het inleiden van de bevalling tussen vrouwen zwanger van een normaal gegroeide foetus, een foetus met een geboortegewicht tussen de 5^{e} en 10^{e} percentiel (p5-10) en foetussen met een geboortegewicht onder de 5^{e} percentiel (<p5). Voor foetussen met een geboortegewicht onder het 5e percentiel is bevallen tussen 38 en 39 weken zwangerschap geassocieerd met de beste perinatale uitkomsten. Voor foetussen met een normaal geboortegewicht is dit tussen 39 en 40 weken.

Algemene discussie
Het blijkt nog steeds moeilijk om vrouwen met een hoog risico op complicaties te onderscheiden van vrouwen met een laag risico. Andere specialisaties zoals cardiologie zijn al verder in risico inschattingen. Een veelgebruikte methode in de cardiologie is de Euroscore methode waarbij het risico op sterfte tijdens een hartoperatie berekend kan worden door factoren uit 3 niveaus in te vullen; patiënt gerelateerde factoren, hart gerelateerde factoren en operatie gerelateerde factoren. Als we dit concept vertalen naar de verloskundige zorg zouden we tot de volgende 3 niveaus kunnen komen; maternale factoren, foetale factoren en zwangerschap specifieke factoren.

Maternale factoren zijn bijvoorbeeld de algemene conditie van de moeder, haar genetische risico's en het verloop van haar eerdere zwangerschappen. Naast de factoren van de moeder heeft ook de foetus invloed op het verloop van de zwangerschap zoals het geslacht maar ook het wel of niet hebben van aangeboren afwijkingen. Als laatste zijn er zwangerschap specifieke factoren zoals of het een eenling- of een tweeling zwangerschap betreft, of de conceptie spontaan was of middels IVF of ICSI, rookt de vrouw tijdens deze zwangerschap et cetera.

Al deze factoren hebben individueel invloed op het verloop van de zwangerschap maar hebben ook invloed op elkaar. Dit zorgt er voor dat elke vrouw en elke zwangerschap anders is. Door op verschillende niveaus risicofactoren te inventariseren komt er inzicht in een moeder-foetus-zwangerschap-combinatie en kan er specifiekere zorg geleverd worden wat kan leiden tot verbetering van perinatale uitkomsten.

REFERENTIES

1. Zeitlin J, Mohangoo AD, Delnord M, Cuttini M. The second European Perinatal Health Report: documenting changes over 6 years in the health of mothers and babies in Europe. J Epidemiol Community Health 2013; 67(12):983-985.
2. Bonsel GJ, Steegers EA. [Differences in perinatal mortality between provinces: dependence on many factors]. Ned Tijdschr Geneeskd 2011; 155:A3112.
3. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD000490.

CURRICULUM VITAE

Brenda Miranda Kazemier werd als derde van vier kinderen op 19 november 1984 geboren in Groningen. Nadat zij het VWO diploma behaalde aan het Wessel Gansfortcollege, is zij dierwetenschappen gaan studeren aan de Wageningen UR. Zij behaalde haar bachelordiploma met een minor in human health en heeft nog een jaar van de master Animal Sciences volbracht. In september 2007 startte zij aan de Selective Utrecht Medical Master om in september 2011 af te studeren als basisarts en klinisch onderzoeker. In 2011 won zij een AMC PhD scholarship. Onder leiding van Prof. dr. B.W.J. Mol, Prof. dr. C.J.M. de groot, dr. S.E. Geerlings en dr. E. Pajkrt deed zij promotie onderzoek van oktober 2011 tot en met januari 2014 in het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam, wat geresulteerd heeft in dit proefschrift. Daarnaast werkte zij in 2012 en 2013 een dag in de week als arts-echoscopiste op de poli verloskunde van het Academisch Medisch Centrum. In 2014 werkte zij 8 maanden als ANIOS gynaecologie en verloskunde in het Kennemer Gasthuis in Haarlem. Sinds december 2014 is zij werkzaam als AIOS gynaecologie en verloskunde in het Flevoziekenhuis in Almere.

PUBLICATIES

Optimal timing of near-term delivery in different ethnicities: a national cohort study.
Kazemier BM, Ravelli AC, de Groot CJ, Mol BW.
BJOG. 2014 Sep;121(10):1274-82; doi: 10.1111/1471-0528.12938. Epub 2014 Jul 3

Optimal Timing of Delivery in Small for Gestational Age Fetuses Near Term: A National Cohort Study.
Kazemier BM, Voskamp BJ, Ravelli AC, Pajkrt E, Groot CJ, Mol BW.
Am J Perinatol. 2014 Jun 10.

Impact of obstetric history on the risk of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies: a systematic review.
Kazemier BM, Buijs PE, Mignini L, Limpens J, de Groot CJ, Mol BW; EBM CONNECT.
BJOG. 2014 Sep;121(10):1197-208. doi: 10.1111/1471-0528.12896..

Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections in special patient groups: women with diabetes mellitus and pregnant women.
Schneeberger C, **Kazemier BM,** Geerlings SE.
Curr Opin Infect Dis. 2014 Feb;27(1):108-14. doi: 10.1097/QCO.0000000000000028.

Costs and effects of screening and treating low risk women with a singleton pregnancy for asymptomatic bacteriuria, the ASB study.
Kazemier BM, Schneeberger C, De Miranda E, Van Wassenaer A, Bossuyt PM, Vogelvang TE, Reijnders FJ, Delemarre FM, Verhoeven CJ, Oudijk MA, Van Der Ven JA, Kuiper PN, Feiertag N, Ott A, De Groot CJ, Mol BW, Geerlings SE.
BMC Pregnancy Childbirth. 2012 Jun 21;12:52. doi: 10.1186/1471-2393-12-52.

Is short first-trimester crown-rump length associated with spontaneous preterm birth?
Kazemier BM, Kleinrouweler CE, Oudijk MA, van der Post JA, Mol BW, Vis JY, Pajkrt E.
Ultrasound Obstet Gynecol. 2012 Dec;40(6):636-41. doi: 10.1002/uog.11148.

Trial of labor after cesarean: attempted operative vaginal delivery versus emergency repeat cesarean, a prospective national cohort study.
Rietveld AL, Kok N, **Kazemier BM**, de Groot CJ, Teunissen PW.
J Perinatol. 2014 Dec 4. doi: 10.1038/jp.2014.216.

Birth weight ratio as an alternative to birth weight percentile to express infant weight in research and clinical practice: a nationwide cohort study.
Voskamp BJ, **Kazemier BM**, Schuit E, Mol BW, Buimer M, Pajkrt E, Ganzevoort W.
Obstet Gynecol Int. 2014;2014:749476. doi: 10.1155/2014/749476.

Should the individual preterm birth risk be incorporated into the embryo transfer policy in in vitro fertilisation? A decision analysis.
Kamphuis E, van Wely M, Repping S, van der Veen F, de Groot C, Hompes P, Mol B, **Kazemier B.**
BJOG. 2014 Jul 16. doi: 10.1111/1471-0528.12980

Recurrence of small-for-gestational-age pregnancy: analysis of first and subsequent singleton pregnancies in The Netherlands.
Voskamp BJ, **Kazemier BM**, Ravelli AC, Schaaf J, Mol BW, Pajkrt E.
Am J Obstet Gynecol. 2013 May;208(5):374.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.01.045.

The role of depressive symptoms in the pathway of demographic and psychosocial risks to preterm birth and small for gestational age.
Quispel C, Bangma M, **Kazemier BM**, Steegers EA, Hoogendijk WJ, Papatsonis DN, Paarlberg KM, Lambregtse-Van Den Berg MP, Bonsel GJ.
Midwifery. 2014 Mar 19. pii: S0266-6138(14)00086-2. doi: 10.1016/j.midw.2014.03.008.

Prevention of preterm parturition.
Hermans FJ, **Kazemier BM**, Mol BW.
N Engl J Med. 2014 May 8;370(19):1860-1. doi: 10.1056/NEJMc1402822#SA2.

Risk of maternal and neonatal complications in subsequent pregnancy after planned caesarean section in a first birth, compared with emergency caesarean section: a nationwide comparative cohort study.
Kok N, Ruiter L, Hof M, Ravelli A, Mol BW, Pajkrt E, **Kazemier B**.
BJOG. 2014 Jan;121(2):216-23. doi: 10.1111/1471-0528.12483

Individualizing the risk for preterm birth: an overview of the literature
Melanie van Os, Jeanine van der Ven, **Brenda Kazemier**, Monique Haak, Eva Pajkrt, Ben W Mol, Christianne de Groot
Expert Review of Obstetrics & Gynecology 09/2013; 8:435-442.
DOI:10.1586/17474108.2013

PhD PORTFOLIO

PhD Training

Courses

2011	Pubmed training (0.2 ECTS)
2011	Clinical epidemiology (0.6 ECTS)
2012	BROK cursus (0.9 ECTS)
2012	Practical biostatistics (1.1 ECTS)
2012	Systematic reviews (0.3 ECTS)
2012	Clinical datamanagement (0.2 ECTS)
2012	PAOG Counseling prenatal screening and invasive testing
2013	Advanced topics in biostatistics (2.1 ECTS)
2013	Computing in R (0.4 ECTS)
2013	Advanced topics in clinical epidemiology (1.1 ECTS)

Erasmus summerschool

2012	Primary and secondary prevention research (1.1 ECTS)
2012	Markers and prognostic research (1.1 ECTS)
2012	Case control studies (1.1 ECTS)
2012	Pharmaco-epidemiology (1.1 ECTS)

Seminars

2011-2013	Weekly department seminars (3.3 ECTS)
2013	Practicum fetal hart (0.5 ECTS)

Presentations

2013	Oral presentation SMFM San Francisco: Optimal timing of delivery in different ethnicities. (0.5 ECTS)
2013	Poster presentation SMFM San Francisco: Optimal timing of delivery in small for gestational age infants (0.5 ECTS)
2014	Poster presentation SMFM 2014 New Orleans: Prevalence and risk factors for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (0.5 ECTS)
2014	Poster presentation SGI 2014 Florence: Maternal and neonatal consequences of asymptomatic bacteriuria in pregnancy (0.5 ECTS)
2014	Oral presentation Posthumus Meyjes symposium: Maternal and neonatal consequences of asymptomatic bacteriuria in pregnancy (0.5 ECTS)

(Inter)national conferences

2012	Preterm birth meeting London (0.25 ECTS)
2013	Preterm birth meeting Paris (0.25 ECTS)
2013	Prognostic research meeting London (0.25 ECTS)

Teaching

Tutoring/mentoring

2012	Student coaching/mentoring scientific research project (1.0 ECTS)
2013	Student coaching/mentoring scientific research project (1.0 ECTS)
2013	Course Epidemiology in the meeting Preventing preterm birth, a new era organized by the Preis school Besins in Florence (0.25 ECTS)
2014	Student coaching/mentoring scientific research project (1.0 ECTS)

DANKWOORD

Ben Willem, dank voor je vertrouwen in mijn kunnen, al vanaf dat ik startte als student. Bij jou kreeg ik de mogelijkheid om onderzoek te doen naar de dingen die ik interessant vond en kon ik aan veel projecten tegelijk werken. Dank voor alle kansen om te groeien en ervaring op te doen in het buitenland. Ik heb ontzettend veel van je geleerd en dat hoop ik te kunnen blijven doen.

Christianne, dank voor al je hulp en je oog voor de mens achter de promovendus. Altijd een mogelijkheid om even met je te sparren, zelfs in het weekend of late avonduren, super fijn! Als ik vast liep had jij altijd weer een frisse blik of inslag zodat ik weer verder kon. Ik ging altijd weer vol goede moed je kamer uit.

Suzanne, dank voor je betrokkenheid en je enthousiasme. Je hebt me echt warm gemaakt voor de ASB en de UWI's. Ik ben heel blij met je kennis en kunde en je deur die altijd open stond.

Eva, jij bent degene die er voor zorgde dat ik het soms frustrerende onderzoek vol kon houden door me de kans te geven te leren echoën en te werken op de poli. Daarnaast wist je me altijd te prikkelen met kritische vragen en de focus op de klinische relevantie te houden. Dank voor je vertrouwen in mij als onderzoeker maar ook in mij als arts. Je bent ontzettend belangrijk geweest voor mijn verdere klinische loopbaan.

Anita, heel veel dank voor al je tijd en sparmomenten. Van jou heb ik ontzettend veel geleerd op het gebied van SAS, statistiek en wetenschap. Je leerde me afstand nemen van m'n artikelen en weer terug te gaan naar de basis, waarom schrijven we dit artikel, wat wil je vertellen, welke analyses hebben we daarvoor nodig etc. Na een afspraak met jou had ik altijd weer goede moed dat het wel goed zou komen met het lastige artikel.

De leden van de promotiecommissie: dank ik voor het kritisch beoordelen van dit proefschrift en het voeren van de oppositie.

Veel dank gaat uit naar alle vrouwen die hebben deelgenomen aan de ASB studie en naar alle echoscopistes, verloskundigen, gynaecologen, researchmedewerkers en arts-assistenten voor hun hulp.

De Stichting Perinatale Registratie Nederland wil ik bedanken voor het gebruik maken van de dataset waarop een aantal artikelen in dit proefschrift zijn gebaseerd. Ook wil ik de zorgverleners bedanken voor het rapporteren van alle gegevens.

Jeanine en Melanie, wat fijn om een studie uit te rollen terwijl de Triple P al deels liep in de centra. Heel veel dank voor de gezelligheid, het sparren en het logistiek uitbreidden van onze studies. Na hard werken is het goed rusten, nog even doorzetten!

Caroline, ik was erg blij dat jij er was om mee te kunnen sparren op het gebied van ASB. Dank voor je vrolijkheid en gezelligheid.

Echomatties; Larisa, Bart, Nienke, Laura, Bouchra, Frederik wat hebben we het gezellig gehad en wat heb ik genoten van onze stroopwafel pauzes! Nog nooit heeft het jaarlijkse quotum stroopwafels in het AMC zo hoog gelegen als in 2012/2013! Bij deze nog mijn excuses voor alle racefietsen, urinepotjes en ASB formulieren en mappen op onze kamer!! Laris, ongeveer tegelijk gestart in het AMC aan het onderzoek, daarna kwam ik je vervelen op de echokamer en startten we samen in het KG als ANIOS. Gelukkig zet onze parallelle loopbaan nog even door en zijn we straks weer tegelijk als AIOS in het AMC. Heb genoten van je gezelligheid, optimisme, hulpvaardig, geduld en skills op de echo. Bart wat hebben we gelachen en een plezier gehad, wat is dat toch belangrijk in collega's! Nienke, je bent nog niet van me af, laatste loodjes! Wat waren onze al dan niet vakinhoudelijke discussies leuk en leerzaam! Laura, Frederik en Bouchra, jullie zorgden ervoor dat de dagen die ik tussen de kliniek door nog wat aan m'n onderzoek kwam werken ontzettend gezellig waren.

Anouk, Marie-Therese, Pascale, dames van de poli verloskunde en prenatale diagnostiek, dank voor jullie hulp en gezelligheid bij m'n echodagen op de poli.

Lieve AMC collega's dank voor een luisterend oor tijdens gefrustreerde momenten, feedback, altijd ruimte om te sparren, gezelligheid en een of meer biertjes op z'n tijd. Mooie herinneringen heb ik aan onder andere aan hockeytoernooi en onze skivakanties!! Lang leve de Radlers in Seppies!

Fiona en Mark, de twee belangrijkste hardcore ASB-formulier-invul-toppers, zonder jullie was ik nu nog steeds aan het invoeren en bellen geweest! Heel veel dank voor jullie hulp en gezelligheid!

Maya en Zelda, de rotsen van het trialbureau van het eerste uur, veel dank voor het beantwoorden van mijn vele vragen en het helpen opstarten van de ASB studie.

Cornelieke, wat heb ik ook veel aan jou gehad met alle logistieke en ZonMw vraagstukken, dank voor je geduld en tijd!!

Marjan, wat fijn dat jij er was om te helpen bij het aanvragen van mijn promotie.

Lieve collega's uit het Kennemer Gasthuis, als groene ANIOS mocht ik bij jullie mijn eerste stappen zetten. Wat was het een warm bad en wat heb ik veel geleerd! Ben ontzettend blij dat ik bij jullie heb mogen startten.

Collega's uit het Flevoziekenhuis, net een paar maanden gestart als AIOS bij jullie, wat heb ik nog veel te leren! Gelukkig zorgen jullie er voor dat ik me op m'n gemak voel en krijg ik ook de kans veel te leren. Op naar een aantal mooie jaren!

Truusje en Amber, wat fijn dat jullie naast me willen staan op deze dag! Oefenen jullie alvast de heimlichmanoeuvre voor het geval ik dreig te stikken in een slokje water?

Miranda, wat is skype toch een topuitvinding, dank voor je creatieve hulp bij het maken van dit boekje!

Glodís, wat was mijn studententijd saai geweest zonder jullie! Nog steeds zien we elkaar regelmatig en dan is het net alsof we elkaar gisteren nog hebben gezien. Wat hebben we het leuk gehad op de maandagen, zondagmiddagen, donderdagavonden en Gluva's! Zulke verschillende achtergronden maar toch ook weer zo gelijk!

Anna, Amber, Lotte, Marie en Marije, op naar into the great wide open, the script, en alle andere leuke activiteiten! Altijd gezellig, altijd ruimte om even te mogen zeuren ;).

Margreet en Jozien, we go way back! Bijzonder dat onze vriendschap al zo lang bestaat en nog steeds zo hecht is. Jullie zijn me ontzettend veel waard!

Alle andere vrienden die ik mogelijk wat heb verwaarloosd de afgelopen jaren, Aline, Ellen, Jus, Suus, Jetski, Linda, Marlieke, Frederieke, Laura, Madeleine, Leonie, Arjen, Esther, oud Mon Repos en alle anderen, hopelijk kunnen we gauw weer bijkletsen!

Hanny, Kimberley en Chantal, wat ben ik blij met schoonzussen als jullie, toch fijn om na jaren als enige zusje wat vrouwelijke steun erbij te krijgen! Dank voor de flexibiliteit en begrip als ik weer eens moest werken!

Het laatste woord is voor de belangrijkste mensen, mijn directe familie. Wat ben ik blij dat ik in zo'n gelukkig gezin ben opgegroeid met zo'n sterke basis. Ondanks dat we allemaal wat meer individueel onze weg zoeken en groeien kan ik nog altijd bij iedereen terecht en gewoon Brenda zijn, niets meer niets minder, fijn! Pap, mam, dank voor jullie onvoorwaardelijke steun en ontzettend groot vertrouwen in mij. Dankzij dat vertrouwen heb ik kunnen groeien en durfde ik keer op keer buiten m'n comfortzone te treden om te bereiken wat ik graag wilde, als ik viel wist ik dat jullie me (nog steeds) zouden vangen.

Johan, Robert, Arnout, wat mag ik me in m'n handen knijpen met broers als jullie. Ik kijk ontzettend naar jullie op en ben ontzettend trots op jullie verschillende talenten en jullie skills als (stief)pappa's!