**NVOG kennisagenda 2020-2023**

**Inleiding**

In Nederland worden per jaar ruim 170.000 kinderen geboren. De recente publicatie van de PERISTAT cijfers laten een forse daling zien van de perinatale sterfte in de afgelopen decennia naar 4.1/1000 geboortes. Naast preventie van sterfte speelt preventie en behandeling van zowel maternale als neonatale morbiditeit een belangrijke rol bij zorgverleners in de geboortezorg. De pijler Foeto-Maternale Geneeskunde (FMG) van de NVOG zet zich in om de zwangere vrouw en haar partner zo goed en veilig mogelijk te begeleiden en heeft de ambitie om het aantal complicaties in de zwangerschap, bevalling en kraambed verder te doen dalen. Dit tracht zij te doen door wetenschappelijk onderzoek te verrichten naar de achtergrond en mechanismen van belangrijke complicaties in de zwangerschap, als vroeggeboorte, preeclampsie, groeivertraging, diabetes en aangeboren afwijkingen. Veelbelovende interventies worden in het landelijk samenwerkingsverband NVOG consortium onderzocht in klinisch zorgevaluatie onderzoek. Verdere verbetering van samenwerking tussen de zorgverleners die actief zijn in de geboortezorg wordt gestimuleerd.

Om het onderzoek te stroomlijnen zijn binnen de pijler FMG 9 speciale interesse groepen (SIG’s) rondom een onderzoeksthema gevormd. Deze 9 onderzoeksthema’s zijn gekozen op de onderzoeksbijeenkomst georganiseerd door de NVOG op 20 juni 2018. De door de leden en patiënten verenigingen ingediende kennislacunes dienden hierbij als basis. Nagenoeg alle kennislacunes kunnen worden geschaard onder 1 van deze onderzoeksthema’s.

De onderzoeksthema’s:

1. Basaal en Translationeel onderzoek
2. Vroeggeboorte
3. Psychosociaal
4. Placenta insufficiëntie – preeclampsia/fetal growth restriction
5. Diabetes-Obesitas
6. Bevalling
7. Organisatie van Geboortezorg
8. Lange termijn Follow-up
9. Foetale Geneeskunde

Alle SIG’s hebben een kort visiedocument opgesteld ten behoeve van de kennisagenda waarin de visie op onderzoek de komende jaren uiteen is gezet.

**SIG basaal translationeel onderzoek**

Voorzitterschap 2018-2019: Guid Oei (MMC en TU/e) en Carrie Stalpers (Amsterdam UMC locatie AMC)

Basaal (fundamenteel) en translationeel onderzoek binnen de verloskunde richt zich op de fysiologie van de zwangerschap en de pathofysiologie van zwangerschapscomplicaties. Om dit goed te kunnen doen moet basaal/translationeel onderzoek aan het klinisch evaluatieonderzoek verbonden zijn. Basaal/translationeel onderzoek is essentieel om de resultaten van pragmatisch klinisch evaluatieonderzoek te duiden en vervolghypothesen te formuleren. De kennis uit het basaal en translationeel onderzoek kan én moet ook gebruikt worden om nieuwe diagnostiek en behandeling voor zwangerschapscomplicaties die de gezondheid van moeder en kind bedreigen, te ontwikkelen. Preventieve, curatieve of therapeutische behandelingen kunnen bestaan uit medicijnen of microbioom modulatie maar ook uit de toepassing van nieuwe technologische ontwikkelingen op het gebied van foetale en maternale bewaking tijdens de zwangerschap en ondersteuning van de neonaat na de geboorte.

De ontwikkeling van curatieve opties voor zwangerschapscomplicaties is hoognodig. De beschikbare therapieën op dit moment doen aan symptoombestrijding.

Basaal/translationeel onderzoek op het gebied van de foeto-maternale geneeskunde vindt plaats in laboratoria van de UMCs en de technische universiteiten en maakt gebruik van lichaamsmateriaal verzameld in biobanken (bloed, weefsel, microbioom samples), organs-on-chip, diermodellen, moleculaire biologie, microbioomanalyse, immunologische en celbiologische technieken, bioinformatica, signaalanalyse, artificial intelligence en technische innovaties.

Afstemming tussen basale/translationele en klinisch onderzoekers binnen de verloskunde is essentieel om de grote klinische vraagstukken op het gebied van zwangerschap en geboorte te koppelen aan lopend basaal/translationeel onderzoek. Optimale interactie tussen klinische en basale onderzoekers is bovendien noodzakelijk om nieuwe translationele onderzoekslijnen te ontwikkelen die optimaal aansluiten bij de huidige grote klinische vraagstukken op het vakgebied van de foeto-maternale geneeskunde: vroege zwangerschap (herhaalde miskraam, eiceldonatie), doorbloeding van de placenta (foetale groeirestrictie, hypertensie tijdens de zwangerschap), vroeggeboorte en asfyxie.

Financiële en infrastructurele ondersteuning vanuit de klinische vakgroepen, de overheid en subsidiegevers is hiervoor essentieel.

De waarde van deze translationele en technologische bijdragen moeten vervolgens binnen het klinische evaluatieonderzoek beoordeeld worden.

**SIG Vroeggeboorte**

Voorzitterschap 2018-2019 Joris van Drongelen, Radboud MC

**Achtergrond**

In Nederland bevallen jaarlijks 12.000 zwangeren voor 37 weken zwangerschapsduur, waarvan 1500 door spontane vroeggeboorte voor 32 weken. Daarmee is spontane vroeggeboorte in Nederland de belangrijkste oorzaak van neonatale mortaliteit en morbiditeit, en van complicaties op de lange termijn van het kind.

Spontane vroeggeboorte is een multifactoriële aandoening waarbij verschillende oorzaken kunnen leiden tot de vroeggeboorte. De mechanismes hier achter zijn nog onvoldoende opgehelderd. Ook zijn er meerdere risicofactoren bekend. Deze factoren kunnen al voorafgaand aan de zwangerschap aanwezig zijn.

Om een vermindering te realiseren van het aantal vrouwen die te vroeg bevallen, is verder onderzoek noodzakelijk naar de beste aanpak bij deze risicofactoren, moeten de verschillende mechanismes van vroeggeboorte worden onderzocht en moeten veelbelovende interventies worden getoetst.

**Doelstellingen 5-10 jaar**

1. Opheldering mechanismen vroeggeboorte
2. Identificatie vrouwen met een verhoogd risico op vroeggeboorte
3. Reductie van aantal vroeggeboortes met 25 %.

**Onderzoeksthema’s binnen SIG vroeggeboorte**

1. Leiden preconceptionele of vroege interventies en/of lifestyle programma's tot een verbetering van de zwangerschapsuitkomst?
2. Vroege identificatie van risicofactoren van vroeggeboorte
3. Interventies ten tijde van de partus en modus partus ter verbetering van de korte en lange termijn uitkomsten bij prematuriteit.
4. Samenwerking met SIG Basaal-Translationeel om mechanismes van vroeggeboorte verder te ontrafelen

**SIG psychosociaal**

Voorzitterschap 2018-2019, Hilmar Bijma, Erasmus MC

**Achtergrond, problemen en uitdagingen**

Psychische problemen komen frequent voor bij zwangere vrouwen en hebben effect op maternale obstetrische uitkomsten, maternale psychologische uitkomsten, toekomstige reproductieve keuzes en neonatale/kindgerelateerde uitkomsten. Het betreft multidisciplinaire thema’s hetgeen een uitdaging vormt voor organisatie en financiering. Daarnaast strekken ook de uitkomsten zich uit over meerdere disciplines en vragen om een langdurige follow-up.

**Doelstellingen 5-10 jaar**

1. Welke uitkomstmaten moeten gehanteerd worden in de evaluatie van zorg voor kwetsbare zwangeren/POPP-poli’s?

2.Welke patronen van kwetsbaarheid zijn te onderscheiden, welke impact hebben deze op de uitkomsten, welke pathofysiologische mechanismen spelen een rol en welke interventies hebben een gunstige invloed?

3. Welke rol hebben maternaal kinderlijk trauma en bevallingsgerelateerde PTSS op maternale, neonatale en kinduitkomsten en welke interventies zijn effectief in het voorkómen van een dergelijke impact?

4. Welke rol kan gedeelde Besluitvorming met de patiënte en haar eventuele partner spelen bij het verbeteren van maternale, neonatale en kindgerelateerde uitkomsten?

5. Welk format en gebruik van een bevalplan leidt tot verbetering in termen van waardegedreven zorg, maternale, neonatale en kindgerelateerde uitkomsten?

**Onderzoeksthema’s**

1. Wat is het effect van systematische vroegsignalering en gerichte begeleiding van zwangere vrouwen met psychische en psychosociale problemen?
2. Wat zijn de effecten van interventies gericht op de preventie van traumatische bevallingservaringen en bevallingsgerelateerde PTSS?
3. Wat zijn de effecten van shared decision making en gebruik van een bevalplan op maternale uitkomsten inclusief waardegedreven uitkomsten?

**SIG placenta insufficiëntie – preeclampsia/fetal growth restriction**

Voorzitterschap 2018-2019 Sanne Gordijn, UMCG en Titia Lely, UMCU

**Probleem:** Ondanks dat er veel studies worden gedaan naar preeclampsie (PE) en foetale groeirestrictie (FGR), met placenta insufficiëntie als gezamenlijk onderliggend mechanisme, zijn er tot op heden geen effectieve preventieve, optimale monitoring en interventie strategieën. We kunnen slechts symptomen behandelen en de bevalling timen.

De voornaamste uitdagingen om tot preventie of behandeling opties te komen liggen in de beperkte beschikbaarheid van goede voorspellende factoren (biomarkers, beeldvorming) en daarmee (vroeg)diagnostiek. Daarnaast zijn er nog onvoldoende adequate diermodellen en goede zwangerschap specifieke medicatie (inclusief farmacodynamiek en kinetiek) studies.

**Onderzoeks thema’s**

1. Kennis van pathofysiologische pathways van de aandoeningen bij placenta insufficiëntie

2. Komen tot (bio)markers/beeldvorming ten behoeve van vroeg-diagnostiek

3. Translationeel onderzoek als onderdeel van klinische evaluatie studies voor kennis van mechanismes of interventies

4. Test interventies (preventieve en therapeutische) op maternale en foetale/neonatale uitkomsten

5. Verbetering van maternale en neonatale/kind gezondheid op de lange termijn

**Focus**

Er zijn beperkte mogelijkheden voor preventie en behandeling van preeclampsie en foetale groeirestrictie als uiting van placenta insufficiëntie. De SIG zal zich focussen op bovenstaande thema’s om dit te onderzoeken. De SIG PE/FGR vormt een netwerk met klinische en translationele onderzoekers die bovenstaande gaat onderzoeken.

**SIG Diabetes, Obesitas en Zwangerschap**

Voorzitterschap 2018-2019 Rebecca Painter, Amsterdam University Centers, locatie AMC

**Achtergrond**

De Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) special interest group (SIG) Diabetes, Obesitas, Zwangerschap houdt zich sinds oktober 2018 bezig met het verbeteren van de zorg voor vrouwen met kinderwens en zwangere vrouwen met diabetes en obesitas. De doelstelling van de SIG Diabetes, Obesitas en Zwangerschap is te zorgen dat in Nederland de kwaliteit van kennis over en zorg voor vrouwen met diabetes en obesitas in de fertiele levensfase in al haar facetten wordt geoptimaliseerd. Daarbij kan gedacht worden aan het terugdringen van neonatale hypoglycemie, en een lager sectio percentage onder vrouwen met diabetes en obesitas, maar ook aan het verbeteren van Patient reported outcome measures (PROMs) en Patient reported experience measures (PREMs). Hierin wordt actief de verbinding gezocht tussen andere beroepsgroepen, zoals internisten, diabetes verpleegkundigen, verloskundigen, dietisten, huisartsen, bariatrisch chirurgen, echoscopisten en leefstijl- en voedingsexperts.

**Doelstellingen 5-10 jaar**

I Patient reported outcome measures (PROMs) en Patient reported experience measures (PREMs) voor (G)DM en obesitas in de zwangerschap

II Interventies bestuderen die de zwangerschapsuitkomsten, PROMs en PREMs bij zwangeren met DM en zwangerschap optimaliseren

**Onderzoeksthema’s binnen SIG diabetes, obesitas en zwangerschap**

1. **Inleidinsgdilemma's** bij GDM/DMI en II. Hieronder valt inleiden bij 38-39 weken t.o.v. expectatief bij GDM
2. In samenwerking met de SIGs vroeggeboorte, groeirestrictie, en hypertensie: Leiden **preconceptionele lifestyle programma’s** of **lifestyle interventies in de zwangerschap** (niet roken, geen alcohol, normale BMI, sporten etc) tot een verbetering van de zwangerschapsuitkomst?
3. Is het **universeel screenen** **op GDM** in de zwangere populatie effectiever dan risico-based screening?
4. Is **closed-loop monitoring** ('kunstpancreas' = pomp+ sensor, aan elkaar gekoppeld) doelmatige zorg?
5. Samenwerking met SIG Basaal-Translationeel om methoden te ontwikkelen om de determinanten en ziektelast van **neonatale hypoglycemie** te kwantificeren.

**SIG Bevalling**

Voorzitterschap 2018-2019 Roel de Heus, UMCU

**Doelstellingen komende 5 jaar voor onderzoek rondom de bevalling**

Veilige en doelmatige zorg rondom een a terme bevalling in Nederland. Interventies en onderzoek gericht op het verbeteren van de neonatale en maternale gezondheid en patiënt tevredenheid.

**Onderzoeksthema’s**

* Indicaties en termijn voor inleiden van de baring
* (Medicamenteuze) Interventies bij laag risico zwangerschappen.
* Foetale bewaking, screening, diagnostiek en preventie van asfyxie
* Preventie en behandeling van fluxus post partum
* Effectiviteit en veiligheid van diverse pijnstillings modaliteiten of regimes

**Achtergrond**

Het afgelopen decennium zijn in Nederland randomized controlled trials uitgevoerd die als doel hadden verschillende indicaties voor inleiding van de baring te onderzoeken zoals hypertensie, intra uteriene groeiretardatie of preterme premature rupture of membranes (PPROM). Onderzoek naar inleiden van de baring in de a terme periode moet ook in de toekomst als primaire uitkomst hebben het bevorderen van gezondheid van moeder en kind en patiënt tevredenheid. Daarnaast is de doelmatigheid van zorg van belang. Een aantal hypothesen omtrent interventies in laag risico zwangeren dient naar aanleiding van relevant internationaal onderzoek getoetst te worden in de Nederlandse populatie: Het “primair” inleiden van laag risico zwangeren vanaf een amenorroeduur van 39 weken, het geven van corticosteroïden voorafgaand aan een primaire sectio in de a terme periode en foetomaternale bewaking van laag risico bevallingen. Het toenemend aantal interventies bij a terme zwangeren noopt ons tot het doen van onderzoek naar betere screenings of diagnostische methoden ter opsporing van foetale nood. Hiermee kunnen we mogelijk het aantal interventies terugdringen en de neonatale uitkomsten verbeteren. Veelbelovende technieken zoals (niet invasief) foetaal ECG en / of foetale lactaat monitoring en CTG patroonherkenning moeten verder onderzocht worden.

Onderzoek naar de maternale complicaties van een bevalling moet gericht zijn op preventie en behandeling van fluxus. Hierbij gaat het zowel om vrouwen met een verhoogd risico op een fluxus als om laag risico zwangeren. De effectiviteit en veiligheid van diverse pijnstillings modaliteiten of regimes zijn nog steeds onbekend en vergelijkend onderzoek is nodig. De nieuwe richtlijn “Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling” heeft na systematische literatuursearch de belangrijkste kennislacunes rondom pijnbehandeling tijdens de bevalling geïdentificeerd. Deze kennislacunes moeten richting geven aan verder onderzoek naar maternale tevredenheid en keuzevrijheid bij pijnstilling tijdens de baring.

**SIG Organisatie geboortezorg**

Voorzitterschap 2018-2019 Jeroen van Dillen, Radboud MC

**Achtergrond**

Naast de bekende wetenschappelijke aandachtgebieden en ziektebeelden (Hypertensie, Groeirestrictie, Partus en Vroeggeboorte) is het belangrijk om als beroepsgroep een SIG te hebben met aandacht voor ‘Kwaliteit en Organisatie van Geboortezorg’.

In de huidige ontwikkelingen in de geboortezorg, waaronder centralisatie van verloskundige zorg, intensivering samenwerking eerste tweede lijn, beschikbaarheid van verloskundige zorg, kwaliteit van zorg middels indicatoren (oa Patient Reported Outcome Measures (PROMs), vragen buiten de VIL en de implementatie van de zorgstandaard ‘integrale geboortezorg’ toenemend aandacht voor de stem van de patiënt.

In de recente NVOG prioriterings enquete kennisagenda 2020-2023 hebben 4 patiënten vertegenwoordigers stemming gehad (Patientfederatie Nederland, Geboortebeweging, ZelfbewustZwanger en Kind & Ziekenhuis). Opvallend was dat de onderzoeksvoorstellen die de patienten vertegenwoordigers kozen niet overeenkwamen met de door de beroepsgroep (gynaecologen en aios) gekozen top 5. De door de beroepsgroep geprioriteerde voorstellen betreffen praktische inhoudelijke vragen over veel voorkomende ziektebeelden, terwijl de door de patiënten vertegenwoordigers geprioriteerde voorstellen meer aansluiten bij deze SIG “Kwaliteit en Organisatie van Geboortezorg”.

**Voorstellen voor onderzoek**

In deze SIG pleiten we voor een breed scala aan onderzoek waarbij de stem van de patiënte belangrijk aanwezig is. Te denken valt aan:

* Maternale en Perinatale audit: implementatie van verbeterpunten,
* Ontwikkeling van (patiënt gekozen) kwaliteit indicatoren,
* Implementatie van zorgstandaard integrale geboortezorg, waaronder
	+ organisatie van zorg (beschikbaarheid, concentratie, ambulance)
	+ gebruik shared decision making & geboortezorgplan.

**SIG Lange termijn follow-up**

Voorzitterschap 2018-2019 Janneke ’t Hooft, AIOS, Amsterdam UMC

**Achtergrond**

Van een groot scala aan interventies, condities en bevindingen preconceptioneel in de zwangerschap kan er geen counseling worden gedaan van de lange termijn uitkomsten naar patiënt. Dit betekend dat er noodzaak is om bij elke interventie die geëvalueerd wordt, ook de lange termijn uitkomsten voor zowel moeder als kind te meten.

Tot nu toe heeft enkel 16% van de grote gerandomiseerde studies in de obstetrie naast korte termijn uitkomsten ook naar de lange termijn uitkomsten gekeken. 1 Ook bij cohortstudies wordt meestal gekozen voor korte termijn uitkomsten als primaire of secundaire uitkomstmaat. Een voorbeeld van een korte termijn uitkomst voor moeder is de wijze van bevallen of complicaties tijdens de zwangerschap. Voor het kind een opname op de neonatale intensive care of complicaties van de longen, hersenen en darmen in de eerste levensweken. Lange termijn uitkomsten bij de moeder zijn bijvoorbeeld het optreden van hart en vaatziekte in de jaren na de zwangerschap. Voor het kind ontwikkelingsachterstanden op bijvoorbeeld motorisch en cognitief gebied. Het ontbreken van lange termijn uitkomsten van klinische studies in de zwangerschap is een groot kennishiaat die ook verstrekkende gevolgen kan hebben. Als voorbeeld de ORACLE II studie waarbij het effect van antibiotica bij vrouwen met een dreigende vroeggeboorte werd geëvalueerd. Het uitblijven van een positief effect op de korte termijn werd overschaduwd door een groot nadelig effect van antibiotica op de uitkomst cerebrale parese.2,3 Als gevolg van deze lange termijn studie wordt antibiotica niet (standaard) gegeven bij een dreigende vroeggeboorte. Daarnaast is ook van veel maternale aandoeningen en medicatie het lange termijn effect op de ontwikkeling onbekend.

**Doelstellingen 5-10 jaar van follow-up onderzoek in de prenatale periode**

1. Methodologie van follow-up onderzoek verbeteren
2. Logistieke uitdagingen (financieel, juridisch, registratiesystemen) aanpakken
3. Patiënt betrokkenheid stimuleren
4. Standaard follow-up onderzoek bij aanvang van elk evaluatieonderzoek in de prenatale periode

**Onderzoeksthema’s binnen de SIG follow-up**

1. Overzicht verkrijgen over de diversiteit aan meetinstrumenten die in follow-up onderzoek van zwangere en hun pasgeborenen gebruik kunnen worden en de kwaliteit van deze instrumenten.
2. Hoe verhoud de AVG wetgeving zich met de uitvoerbaarheid van follow-up onderzoek? Wat voor koppelingen zijn er mogelijk tussen verschillende registratiesystemen (e.g. BSN, JGZ, huisartsen, specialisten, apotheek).
3. Patiënten betrekken bij het design van de follow-up: komen de wensen en interesses van het onderzoekers overeen met de wensen van de patiënten. Kunnen ze zich vinden de uitvoering van follow-up onderzoek (ie thuisbezoek; bloed prikken; vragenlijsten; onderzoek door psycholoog) en kan het eventueel efficiënter.
4. Standaard follow-up onderzoek plannen (in METC en projectaanvragen) voor moeder en kind bij aanvang van elk evaluatieonderzoek in de zwangerschap.
5. Follow-up onderzoek van prenatale testen
6. Follow-up onderzoek van effecten van gebeurtenissen in de zwangerschap op het ontstaan van latere comorbiditeit van moeder en kind

**SIG Foetale Geneeskunde**

Voorzitterschap 2018-2019 Mireille Bekker, UMCU

De perinatale sterfte in Nederland is al vele jaren een onderwerp van discussie. Sinds 2008 is er middels de stuurgroep Zwangerschap en Geboorte al veel gedaan om de “Big 4” oorzaken van perinatale sterfte terug te dringen. Onderzoek en interventies hebben zich vooral gericht op het terugdringen van groeivertraging, vroeggeboorte en asfyxie. Daarentegen zijn er op gebied van de congenitale aandoeningen, de 4e oorzaak van de “Big 4”, nauwelijks interventies gedaan. Tot op heden ontbreekt er een gedegen follow up systeem van de prenatale testen, terwijl het aanbod aan prenatale screening en diagnostiek enorm is verbreed door de introductie van nieuwe onderzoeken zoals de non-invasieve prenatale screening (NIPT) en de whole exome sequencing. Ook zijn de mogelijkheden van prenatale interventies de laatste jaren toegenomen. Onderzoek naar de optimale inbedding in de zorgketen van de foetale geneeskunde is nodig. De Gezondheidsraad adviseerde reeds in december 2016 dat er een onderzoek dient de komen naar de 13 weken echoscreening.

Om de sterfte door aangeboren afwijkingen terug te dringen zou onderzoek zich de komende jaren moeten richten op:

* **Verbeteren van diagnostiek**

*Verbeteren van diagnostische tools, zoals genetische testen en beeldvorming*

*Technische innovaties, zoals kwantitatieve beeldanalyse*

* **Verbeteren van therapie**

*Onderzoek naar therapeutische interventies in de breedste zin des woord, hierbij valt te denken aan intra-uteriene interventies, maar ook aan gentherapie, immuno-therapie.*

* **Verbeteren van de opvang**

*Verbeteren van opvang van een pasgeborene met aangeboren afwijkingen, zoals specialistische opvang, plaats en tijdstip van bevalling; multidisciplinaire zorgpaden*

* **Personalised medicine**

*Ontwikkeling van zorg op maat voor de zwangere vrouw met een foetus met aangeboren afwijkingen; eHealth*

*Impact van prenatale testen op de zwangere*

* **Lange termijn follow up**

*Ontwikkeling van een landelijk (lange termijn) follow up systeem met eenduidige registratie en koppeling van bronsystemen*

* **Zorgketen van prenatale testen**

*Wat is de optimale keten aan prenatale testen? Welke testen bieden we aan op welk moment in de zwangerschap? Wat biedt de 13 weken echo?*