

**Behavioural and Societal
Sciences**

Wassenaarseweg 56
2333 AL Leiden
Postbus 2215
2301 CE Leiden

www.tno.nl

T +31 88 866 90 00

F +31 88 866 06 10

infodesk@tno.nl

TNO-rapport

TNO/CH 2012 R10565

**Call to Action for Newborn Health
Vroeggeboorte in Nederland**

Datum September 2012

Auteur(s) Dr. S.M. van der Pal
Dr. K.M. van der Pal-de Bruin
Meegelezen door:
Prof.dr. F. Walther (afdelingshoofd Neonatologie LUMC, voorzitter Neoned)
Dr. G.J. van Steenbrugge (directeur Vereniging van Ouders van Couveusekinderen)

Aantal pagina's 32 (incl. bijlagen)
Opdrachtgever Abbott B.V. (drs. Puck Bossert), namens de landelijke Call2Action werkgroep (voorzitter dr. Janneke Schermers, vanuit het Good to Grow initiatief en het White Paper "Caring for Tomorrow, the EFCNI White Paper on Maternal and Newborn Health and Aftercare Services")

Projectnummer 051.02323/01.01



Foto titelpagina gemaakt door Edith Gerritsma

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, foto-kopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd uitgebracht, wordt voor de rechten en verplichtingen van opdrachtgever en opdrachtnemer verwezen naar de Algemene Voorwaarden voor opdrachten aan TNO, dan wel de betreffende terzake tussen de partijen gesloten overeenkomst.

Het ter inzage geven van het TNO-rapport aan direct belang-hebbenden is toegestaan.

© 2012 TNO

Samenvatting

Onderstaand volgt een samenvatting van de in dit rapport beschreven onderwerpen. Nadere toelichting en referenties kunnen in het volledige rapport teruggevonden worden.

1. Hoe vaak komt vroeggeboorte voor?

1.1 Aantallen/prevalentie vroeggeboorte en laag geboortegewicht

- In Nederland werden in 2008 in totaal 13.649 (een ruime 7,7% van alle 177.713 geboortes dat jaar) kinderen te vroeg geboren (na een zwangerschapsduur <37.0 weken) en 1,5% zeer vroeg-geboren (zwangerschapsduur <32.0 weken).
 - Wereldwijd is vroeggeboorte een van de 6 belangrijkste oorzaken van kindersterfte onder de 5 jarige leeftijd (10% van de wereldwijde kindersterfte). In Nederland is vroeggeboorte een belangrijke oorzaak van de perinatale sterfte. De perinatale sterfte (sterfte na een zwangerschapsduur van 22 weken, voor de geboorte tot dag 7 na de geboorte) bij pasgeborenen met een zwangerschapsduur tussen 22 en 32 weken was (in 2008) 34,5% en bij pasgeborenen met een zwangerschapsduur tussen 32 en 37 weken was dit 2,1%, terwijl de perinatale sterfte bij pasgeborenen die rond de uiterekende datum geboren worden 0,29% is.
 - De laatste 10 jaar (1999-2008) is het aantal vroeggeboortes en het gemiddelde geboortegewicht ongeveer gelijk gebleven binnen Nederland door een verbeterde medische zorg. Echter, mogelijk leiden de verhoogde overlevingskansen tot een verhoogd percentage kinderen dat een handicap aan de vroeggeboorte overhoudt. Daaraan zal ook de onderstaande NVK/NVOG richtlijn 'Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte' bijdragen.
- ### 1.2 (Risico)factoren die een invloed op de prevalentie van vroeggeboorte hebben
- Er spelen diverse risicofactoren en oorzaken een rol bij vroeggeboorte, die samen kunnen hangen en context-afhankelijk zijn.
 - De NVK & NVOG richtlijn 'Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte' uit 2010 heeft als consequentie dat het aantal pasgeborenen dat in leven blijft na een extreme vroeggeboorte (rond de 24 weken zwangerschapsduur) zal toenemen.

2. Wat zijn de gevolgen van vroeggeboorte?

2.1 Nederlands onderzoek naar gevolgen vroeggeboorte

- Het POPS cohort uit 1983; Dit betreft een groot landelijk cohort van zeer te vroeg (<32 weken zwangerschapsduur) of te licht (<1500 gram geboortegewicht) geboren jongvolwassenen. De resultaten van het POPS onderzoek tot 19 jaar zijn beschreven in het POPS-19 magazine (zie www.tno.nl/pops). Dit onderzoek laat het belang zien van langdurig vervolgonderzoek door het bestuderen van lange termijn effecten en kosten (denk aan verhoogde kans op 'adult onset' chronische ziekten i.v.m. hoge bloeddruk en insulineresistentie).
- Het LFUPP cohort uit Leiden uit 1996/97; Dit betreft kinderen met dezelfde inclusie-criteria als het POPS cohort, uit de regio Leiden die 2 jaar zijn

gevolgd. Ook is een vergelijking gemaakt van mortaliteit en morbiditeit tussen kinderen uit 1983 (POPS) en 1996/97 (LFUPP) waaruit bleek dat de sterfte bij een kortere zwangerschapsduur is afgenomen en hier een verhoogde morbiditeit voor in de plaats gekomen is.

- **Pinkeltje:** Het pinkeltje onderzoek (www.pinkeltje-onderzoek.nl) heeft laten zien dat er ook veel gevolgen zijn bij late vroeggeboorte en dat het van belang is groei, ontwikkeling en gedrag ook milde vroeggeboorte te monitoren. Hier ligt een rol voor de JGZ/consultatiebureaus, maar daarvoor moet de JGZ wel handvaten krijgen om deze kinderen te monitoren. Vanuit het Pinkeltje onderzoek zijn speciale groeicurves voor te vroeg geboren kinderen ontwikkeld (www.tno.nl/groei).
- Het Prepre onderzoek naar extreem te vroeg geboren (24, 25 en 26 weken zwangerschapsduur) kinderen in 2007 in Nederland, laat zien dat de overlevingskans voor deze extreem te vroeg geboren kinderen 52% is. Rond de 35-40% van deze kinderen heeft een ernstige morbiditeit doorgemaakt op de neonatologie afdeling.

2.2 Gevolgen voor deze kinderen en hun ouders

- Nationaal en internationaal is er veel onderzoek gedaan naar de gevolgen van vroeggeboorte. Voor Nederland zijn er drie belangrijke informatiebronnen, te weten 1) landelijk POPS cohort, geboren in 1983, 2) het LFUPP cohort uit de regio Leiden, geboren in 1996/97, en 3) het Pinkeltje cohort van matig prematuur geboren kinderen uit het noorden van het land, geboren in 2002/03.
- **Gevolgen voor te vroeg/SGA geboren kinderen:** verhoogde kans op 1) mentale achterstand, 2) (neuro)motorische achterstand, 3) psycho-sociale problematiek (zoals gedragsproblemen, ADHD, autistisch spectrum stoornissen), en 4) fysieke problemen (zoals groeiachterstand, visuele en/of gehoor beperkingen, luchtwegproblemen, eet/voedingsproblemen, verminderde weerstand etc.).
- **Gevolgen voor ouders van te vroeg/SGA-geboren kinderen;** 1) Psychisch/ psycho-sociaal (zoals depressie, angst, posttraumatische stress, onverwerkte schuldgevoelens), 2) Ouder-kind interactie (zoals gehechtheids-problematiek en een te intense/overbeschermd ouder-kind interactie) en 3) Gevolgen voor ouders in de omgang met de omgeving (zoals de relatie van moeder en vader onderling, de relatie met de overige kinderen, familie, vrienden en de werkgever en financiële gevolgen.

2.3 Kosten ten gevolge van vroeggeboorte

- In Nederland bedragen de jaarlijkse kosten van vroeggeboorte 154 miljoen Euro (www.kostenvanziekten.nl).
- De kosten per vroeggeboorte hangen af van diverse factoren waaronder; zwangerschapsduur, geboortegewicht, sterfte en mate van chirurgische interventies en beademingsondersteuning.
- De kosten per vroeggeboorte zijn voornamelijk internationaal in Engelse ponden geschat vanuit diverse onderzoeken uit de USA, UK, Australië, Canada en Finland en diverse zorgkosten-modellen. In 2005 is in de USA de sociaal-economische gemiddelde last per te vroeg geboren kind op ongeveer €38.000 geschat. De kosten tijdens de opname in het ziekenhuis zijn geschat op ongeveer €50.300 per kind met een geboortegewicht onder 1.000 gram. Daarnaast hebben ouders nog aanzienlijke kosten aan vervoer, oppas en verblijf die geschat worden op €2.755 per kind. De

kosten na ontslag uit het ziekenhuis worden geschat op ongeveer €18.500, dit zijn vooral kosten rondom heropnames, nazorg etc. De nazorg voor deze kinderen kost voor ouders ook veel geld en tijd.

- Het toenemende aantal extreem te vroeg geboren kinderen door de nieuwe richtlijn bij extreme vroeggeboorte en het mogelijk toenemende aantal kinderen dat een handicap aan de vroeggeboorte overhoudt door de steeds verbeterende zorg en overlevingskansen, zal mogelijk leiden tot een toename van de kosten voor de zorg en nazorg van deze kinderen in Nederland.

3. Initiatieven rondom vroeggeboorte in Nederland

3.1 Nederlandse nazorg-initiatieven

- Bij een analyse van knelpunten binnen de huidige nazorg voor de kinderen bij zorgverleners en ouders voor de in ontwikkeling zijnde JGZ-richtlijn “Nazorg vroeg/SGA-geboorte”, kwam naar voren dat er veel verbetering te behalen valt op het gebied van samenwerken en afstemmen tussen de diverse zorgverleners.
- Optimaal is het als diverse zorgverleners, waaronder de kinderarts en de jeugdgezondheidszorg, multidisciplinair samenwerken in een zogenaamd prematuren nazorgbureau, zoals in Dordrecht en de GO-poli in Gouda.
- Naast de nazorg die de reguliere jeugdgezondheidszorg, JGZ 0-19, kan bieden, bieden ook de academische en perifere ziekenhuizen nazorg voor deze kinderen aan vanuit het ziekenhuis. Er is een Landelijke Neonatale Follow-up protocol (LNF) door kinderartsen (neonatologen) en psychologen van de 10 Nederlandse NICU's opgesteld voor kinderen geboren na een zwangerschapsduur <32 weken en/of geboortegewicht <1500 gram. Bij de overige matig te vroeggeboren kinderen (32-37 weken zwangerschapsduur) ligt een belangrijke rol voor de JGZ om problemen te signaleren en eventueel door te verwijzen.

3.2 Nederlandse interventies rondom vroeggeboorte

- Interventies op de neonatologie-afdeling zijn bijvoorbeeld; ontwikkelingsgerichte zorg (of NIDCAP) en babymassage. Cochrane systematische reviews van diverse onderzoeken naar deze interventies laten zien dat het van belang is dat er nader onderzoek gedaan wordt naar de lange termijn effecten en vooral ook de kosteneffectiviteit.
- Interventies na ontslag, bijvoorbeeld het IBA-IP programma dat bij de Amsterdamse ToP ondersteuning hoort rondom ontslag tot 1 jaar na ontslag, voor kinderen <32 weken zwangerschapsduur bij geboorte en/of <1500 gram geboortegewicht.

3.3 Ouder-perspectief, ondersteuning en parent empowerment

- Parent Empowerment is van belang. Ouders dienen betrokken te worden in de zorg van hun kind. Zij zijn een belangrijke sleutel en partner in het verbeteren van de zorg voor deze kinderen.
- De Vereniging van Ouders van Couveusekinderen biedt ouders informatie en lotgenotencontact en is betrokken bij diverse standpunten en initiatieven, zoals verlengd zwangerschapsverlof, verlate kraamhulp en het neonatologie kwaliteitsmerk voor neonatologie-afdelingen.

4. Wat verdient extra aandacht rondom vroeggeboorte in Nederland?

1. Preventie vroeggeboorte.
2. Ondersteunen van ouders.
3. Interventies voor deze kinderen (en hun ouders) blijven ondersteunen en onderzoeken.
4. Nazorg van deze kinderen goed regelen.
5. Registratie en analyse van uitkomsten en gevolgen vroeggeboorte voor beleid en interventies.

Een groot deel van de bovenstaande punten zijn ook onderdeel van de aanbevelingen die staan beschreven in het rapport "Call to action for newborn health" dat gepresenteerd is aan het Europees Parlement in November 2011, gezamenlijk met het White Paper "Caring for Tomorrow, the EFCNI White Paper on Maternal and Newborn Health and Aftercare Services" vanuit de EFCNI (European Foundation for the Care of Newborn Infants; www.efcni.org).

De aanbevelingen van deze white paper worden onderstaand weergegeven en van harte ondersteund door de Nederlandse Call to Action werkgroep voor de gezondheid van pasgeborenen (voorzitter Janneke Schermers).

Call to Action voor Gezondheid van Pasgeborenen

(vertaald vanuit White Paper EU, <http://www.efcni.org/index.php?id=1888>, aangeboden aan EU in Brussel op 23 november 2011)

Wij roepen EU en nationale beleidsmakers, budgetverantwoordelijken, patiënten- en ouderorganisaties, medische professionals, academische centra, industrie en het algemene publiek op zich te verenigen en samen te werken om te realiseren dat iedere in de EU geboren baby de best mogelijke start in het leven krijgt. Om deze doelstelling te verwezenlijken zullen beleidsmakers de volgende punten moeten nastreven;

1. **Erken de zorg voor moeder en pasgeborene als een top prioriteit in de gezondheidszorg** en integreer deze zorg in de bestaande Nederlandse strategieën voor de algemene zorg, chronische ziekten, ouderenzorg en onderzoek.
2. **Maak en implementeer gerichte nationale strategieën** om zwangerschapsrisico's te verminderen op basis van multidisciplinair advies en de best mogelijke zorg
3. **Garandeer dat iedere pasgeborene gelijke toegang heeft tot hoge kwaliteit zorg en dat, in het bijzonder, pasgeborenen met een hoog risico passende specialistische zorg en nazorg krijgen.** Dit vereist vroege diagnostiek, verbeterde standaarden van zorg met gedocumenteerde medische nazorg en optimale zorgservices gericht op premature en andere hoog risico baby's gericht op de aanpak van chronische ziekte.
4. **Zorg voor passende en constante scholing en training van alle betrokken professionals in de zorg** die te maken hebben met preconceptie, moederschap, zorg en nazorg voor de pasgeborene.
5. **Bevorder de inzet van 'family-centered-care' en ontwikkelingsgerichte zorg op neonatologie-afdelingen in ziekenhuizen** om angst en stress voor de pasgeborene en zijn/haar ouders te verlichten.
6. **Zorg voor gelijke en makkelijk toegankelijke informatie, counseling, educatie en indien nodig training van (zwangere) ouders** over preconceptionele en maternale kwesties, de zorg voor prematuren en pasgeborenen alsmede vroeg ouderschap en nazorg.

7. **Schenk aandacht aan het recht van ouders op adequate psychologische en sociale zorg- en ondersteuningssystemen** om een stabiele omgeving te creëren voor de geboorte en de zorg voor pasgeborenen in hun kinderjaren.
8. **Lanceer op brede schaal bewustwordingscampagnes voor goede gezondheid voor en tijdens de zwangerschap**, de mogelijk toenemende incidentie van prematuriteit en de daarmee geassocieerde risico's.
9. **Maak geharmoniseerde en vergelijkbare Europese data sets voor klinische uitkomsten van maternale gezondheid en premature geboorte**. De verzameling van de gegevens moet gebaseerd zijn op gezamenlijke definities en meetcriteria zodat omvangrijke studies en vergelijkbare analyses mogelijk zijn om de zorg te verbeteren.
10. **Zorg voor financiering van onderzoek van gezondheid van moeder en kind en nazorg** die gericht is op de preventie van premature geboorte en het verminderen van het aantal chronische ziekten bij prematuren

Vanuit dit rapport worden hier de volgende aanbevelingen aan toegevoegd;

11. **Zorg voor inzicht in de gevolgen van vroeggeboorte**, zowel vroeg als later in het leven, en gebruik deze kennis voor het te voeren beleid rond extreme vroeg geboorte en de preventie van de gevolgen bij nieuwe te vroeg geboren.
12. **Betrek ouders** intensief bij de zorg voor hun kind, en zorg dat zij ondersteuning krijgen rondom ontslag, maar ook in de periode daarna, tijdens de nazorg van hun kind.

Lijst met definities en afkortingen

Definities

Vroeggeboorte/prematuriteit:

Mild/matig vroeggeboren;	Geboorte na 32-37 weken zwangerschapsduur
Zeer vroeggeboren;	Geboorte na 28-32 weken zwangerschapsduur
Extreem vroeggeboren;	Geboorte na < 28 weken zwangerschapsduur

Perinatale sterfte:

Sterfte na een zwangerschapsduur van 22 weken voor de geboorte tot dag 7 na de geboorte.

SGA:

SGA geboren kinderen zijn kinderen die bij de geboorte een te laag geboortegewicht hebben voor de zwangerschapsduur (Small for Gestational Age; SGA), dat wil zeggen dat zij met een groeirestrictie zijn geboren

Afkortingen

ADHD:	Attention Deficit Hyperactivity Disorder; aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis
BPD/CLD:	Longproblemen; Bronchopulmonale Dysplasie / Chronic Lung Disease
CP:	Cerebrale Parese; een beschadiging of misvorming van de hersenen, die ontstaat voor, gedurende of binnen een jaar na de geboorte van het kind
EFNCI:	European Foundation for the Care of Newborn Infants; Europese oudervereniging zorg voor (te vroeg geboren) pasgeborenen; www.efcni.org
GO-poli:	Groei en Ontwikkelingspolikliniek in Gouda voor pre- en dysmature kinderen. Gespecialiseerde polikliniek voor kinderen die te vroeg of met een te laag gewicht geboren zijn.
IBA-IP/ToP:	Infant Behavioral Assessment and Intervention Program / Transmurale Ontwikkelingsondersteuning voor Prematuur geboren kinderen en hun ouders; een speciale zorg voor te vroeg geboren kinderen met zorg-aanbevelingen en observaties van het individuele gedrag van het kind door een kinderfysiotherapeut, vlak voor ontslag uit het ziekenhuis tot 1 jaar na ontslag; www.amc.nl/eop
JGZ:	Jeugdgezondheidszorg
LFUPP:	Leidse Follow-Up Project van Prematuren; cohort van te vroeg (<32 weken zwangerschapsduur) en/of te licht (geboortegewicht onder 1500 gram) geboren jongvolwassenen uit de regio Leiden, geboren in 1996/97
LNF:	Landelijke Neonatale Follow Up (Nederlandse werkgroep)
NCJ:	Nederlands Centrum Jeugdgezondheid
NIDCAP/ OGZ:	Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program / Ontwikkelings Gerichte Zorg; een speciale zorg voor te vroeg geboren kinderen met zorg-aanbevelingen en observaties van het individuele gedrag van het kind, op de neonatologie-afdeling

NVK:	Nederlandse Vereniging Kindergeneeskunde
NVOG:	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
Pinkeltje/Lollipop:	Preterm INfants, KnowLedge on Target height and outcome (Pinkeltje) / LOngitudinaL Preterm Outcome Project (Lollipop); Onderzoek naar groei en ontwikkeling van prematuren geboren in 2002 en 2003; www.pinkeltje-onderzoek.nl
POPS:	Project on Preterm and Small for Gestational Age Infants; cohort van te vroeg (<32 weken zwangerschapsduur en/of te licht (geboortegewicht onder 1500 gram) geboren jongvolwassenen die geboren zijn in 1983; www.tno.nl/pops
ROP:	Retinopathy of Prematurity, prematuren retinopathie; oogproblematiek bij te vroeg geboren kinderen
SGA:	Small for Gestational Age; te licht voor de zwangerschapsduur
VOC:	Vereniging van Ouders van Couveusekinderen; www.couveuseouders.nl

Inhoudsopgave

	Samenvatting	2
	Lijst met definities en afkortingen	7
1	Hoe vaak komt vroeggeboorte voor?	10
1.1	Aantallen/prevalentie vroeggeboorte en laag geboortegewicht	10
1.2	(Risico)factoren die een invloed op de prevalentie van vroeggeboorte hebben	11
2	Wat zijn de gevolgen van vroeggeboorte.....	13
2.1	Nederlands onderzoek naar gevolgen vroeggeboorte	13
2.2	Gevolgen voor deze kinderen en hun ouders	15
2.3	Kosten ten gevolge van vroeggeboorte.....	17
3	Initiatieven rondom vroeggeboorte in Nederland	19
3.1	Nederlandse nazorg initiatieven	19
3.2	Nederlandse interventies rondom vroeggeboorte	20
3.3	Ouder-perspectief, ondersteuning en parent empowerment.....	23
4	Wat verdient extra aandacht rondom vroeggeboorte in Nederland?.....	24
4.1	Preventie vroeggeboorte	24
4.2	Ondersteunen van ouders	24
4.3	Interventies voor deze kinderen (en hun ouders) blijven ondersteunen en onderzoeken.....	24
4.4	Nazorg van deze kinderen goed regelen	24
4.5	Registratie en analyse van uitkomsten en gevolgen vroeggeboorte voor beleid en interventies	24
5	Referenties	27

1 Hoe vaak komt vroeggeboorte voor?

1.1 Aantallen/prevalentie vroeggeboorte en laag geboortegewicht

In Nederland werden in 2008 in totaal 13.649 (een ruime 7,7% van alle 177.713 geboortes dat jaar) kinderen te vroeg geboren (zwangerschapsduur <37.0 weken) en 1,5% wordt zeer vroeg geboren (zwangerschapsduur <32.0 weken). 1,4% van de geboren kinderen heeft een geboortegewicht <1500 gram (PRN, 2011a). Van de pasgeborenen met een geboortegewicht onder 1500 gram is het merendeel tevens zeer vroeg geboren. Sommige van deze kinderen worden, nadat zij een groeiachterstand hebben opgelopen in de baarmoeder, geboren met een geboortegewicht dat te laag is voor de zwangerschapsduur (SGA; small for gestational age). Deze kinderen ondervinden de meest ernstige gevolgen.

Wereldwijd wordt het percentage vroeggeboorte (onder 37 weken zwangerschapsduur, in 2010) geschat op 11,1%, ongeveer 15 miljoen vroeggeboortes wereldwijd per jaar (Blencowe, 2012). De laagste percentages vroeggeboorte worden gevonden binnen de ontwikkelde landen (8,8%, Blencowe 2012) en binnen Europa (6,2%, Beck, 2010).

Wereldwijd is vroeggeboorte een van de 6 belangrijkste oorzaken van kindersterfte onder de 5 jarige leeftijd. Vroeggeboorte hangt samen met 10% van de wereldwijde kindersterfte (Bryce, 2005). In Nederland is vroeggeboorte een belangrijke oorzaak van perinatale sterfte (sterfte na een zwangerschapsduur van 22 weken, voor de geboorte tot dag 7 na de geboorte; Bonsel, 2009). Van de extreem en zeer vroeg geboren zuigelingen en de zuigelingen met een laag geboortegewicht voor de zwangerschapsduur, sterft een aanzienlijk percentage in de perinatale periode. De perinatale sterfte is zeer hoog bij de extreme vroeggeboortes (tussen de 22 tot 28 weken zwangerschapsduur), namelijk 66,0% (Bonsel, 2009). De perinatale sterfte was in 2008 bij zeer te vroeg geboren pasgeborenen (met een zwangerschapsduur tussen 22 en 32 weken) 34,5% en bij mild/matig te vroeg geboren pasgeborenen (met een zwangerschapsduur tussen 32 en 37 weken) was dit 2,1%. De perinatale sterfte bij pasgeborenen die rond de uitgerkende datum geboren worden is ter vergelijking slechts 0,29% (PRN, 2011a).

Van 1999 tot 2008 is de perinatale sterfte bij geboortes vanaf 28 weken zwangerschapsduur aanmerkelijk gedaald (PRN, 2011b). Dit is vooral het gevolg van verbeteringen in de zorg zoals; centralisatie van zorg voor hoog risico zwangerschappen, actieve behandeling bij geboorte, het antenataal toedienen van corticosteroiden en de toediening van long-surfactant na de geboorte.

De laatste 10 jaar (1999-2008) is het aantal vroeggeboortes en het gemiddelde geboortegewicht van alle levend- en doodgeboren kinderen in Nederland ongeveer gelijk gebleven (PRN, 2011b). Daarvoor werd in Nederland een toename gezien onder de extreem te vroeg geboren kinderen (zwangerschapsduur onder de 32 weken) vanaf 1983 tot 1993 (WBC-LNR, 1998). Ook in de VS is een toename van 1981 tot 2004 te zien (Goldenberg, 2008).

De NVK/NVOG richtlijn 'Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte' zal bijdragen aan een verhoogde overlevingskans van extreem te vroeg geboren kinderen (NVK

& NVOG, 2010; zie ook 1.2). Zeer waarschijnlijk leiden de verhoogde overlevingskansen van deze extreem te vroeg geboren kinderen tot een verhoogd percentage kinderen dat een handicap aan de vroeggeboorte overhoudt.



1.2 (Risico)factoren die een invloed op de prevalentie van vroeggeboorte hebben

Er spelen diverse risicofactoren en ontwikkelingen in de zorg een rol bij vroeggeboorte, die samen kunnen hangen en context-afhankelijk kunnen zijn. Zo zijn er risicofactoren zoals leefstijlfactoren (bijvoorbeeld roken en overgewicht) en sociale omstandigheden, die rechtstreeks van invloed zijn op de gezondheid van de moeder. Daarnaast speelt de medische voorgeschiedenis een rol en zijn er ontwikkelingen in zorg en beleid (bijvoorbeeld de richtlijn 'Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte' (NVK & NVOG, 2010) en het beleid m.b.t. terugplaatsing van embryo's bij IVF in verband met meerlingzwangerschappen) die van invloed zijn op het percentage vroeggeboorte. Er spelen vaak meerdere oorzaken bij vroeggeboorte een rol en deze oorzaken variëren per aantal weken zwangerschapsduur en per geografische regio en etnische afkomst (Simmons, 2010).

Leefstijlfactoren

Roken verhoogt het risico op vroeggeboorte. In Nederland roken relatief veel vrouwen tijdens de zwangerschap (Lanting, 2009). Tussen 2001 en 2007 is het aantal zwangeren dat rookte gedaald van 13,2% naar 7,6%. Deze daling wordt ook gezien bij vrouwen met een laag opleidingsniveau, al roken nog steeds (veel) meer vrouwen met een laag opleidingsniveau tijdens de zwangerschap in vergelijking met hoog opgeleide vrouwen (Lanting, in press). Daarnaast heeft het gebruik van alcohol en andere verslavende middelen invloed op zwangerschapsuitkomsten. Ook overgewicht gaat gepaard met een verhoogd risico op vroeggeboorte (Gaillard, 2011 & Djelantik, 2012). Aangezien overgewicht onder vrouwen de laatste jaren toeneemt, zal het aantal zwangere vrouwen met (ernstig) overgewicht naar verwachting ook toenemen. Daarnaast komt (ernstig) overgewicht vaker voor bij

niet Westerse allochtone vrouwen (<http://statline.cbs.nl>), een groep waarbij ongunstige zwangerschapsuitkomsten, zoals vroeggeboorte, vaker voorkomen.

Sociale omstandigheden

Ongunstige zwangerschapsuitkomsten, waaronder vroeggeboorte, komen vaker voor bij niet Westerse allochtone vrouwen en vrouwen met een laag sociaal economische status (Ravelli, 2011). Tevens worden ongunstige zwangerschapsuitkomsten vaker gezien in grote steden en in achterstandswijken van grote steden, onafhankelijk van het land van herkomst van de zwangere vrouw. Daarachter ligt een bundeling van risicofactoren van minder goede sociale omstandigheden (de Graaf, 2008).

Karakteristieken van de zwangerschap en medische voorgeschiedenis

Verschillende risicofactoren worden in verband gebracht met een verhoogde kans op vroeggeboorte, zoals een eerdere zwangerschap die is geëindigd in een vroeggeboorte, intra-uteriene infecties, vaginale bloedingen, meerling zwangerschap, en hoge psychologische of sociale stress of een klinische depressie ervaren door moeder tijdens de zwangerschap (Goldenberg, 2008).

Ontwikkelingen in zorg en beleid rondom vroeggeboorte en factoren gerelateerd aan vroeggeboorte

Op 1 oktober 2010 publiceerden de wetenschappelijke verenigingen van kinderartsen (NVK) en gynaecologen (NVOG) de nieuwe richtlijn 'Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte' (NVK & NVOG, 2010). De kern van deze richtlijn is dat er medisch-wetenschappelijke argumenten zijn om pasgeborenen vanaf een zwangerschapsduur van 24 weken actief bij de geboorte op te vangen. De richtlijn adviseert: "om premature pasgeborenen vanaf een zwangerschapsduur van 24 0/7 weken actief bij de geboorte op te vangen." Voorafgaand aan de behandeling dient zo vroeg mogelijk overleg met de ouders plaats te vinden. Door deze richtlijn verandert het beleid om actief te behandelen bij kinderen die met een zwangerschapsduur vanaf 24 0/7 weken geboren worden van "nee, tenzij" naar "ja, tenzij". Deze richtlijn zal leiden tot een toename van het kinderen dat een (extreme) vroeggeboortes overleeft met de bijbehorende gevolgen. Voorlopige cijfers laten zien dat tussen oktober 2010 en oktober 2011 er 76 kinderen na 24 weken zwangerschapsduur geboren zijn (Evelyne de Kluiver en Monique de Laat, namens de Werkgroep Richtlijn 'Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte'). Het merendeel van de ouders wil een actief beleid en de sterfte op de verloskamer is laag. Van deze kinderen overleeft 43% tot ontslag, het merendeel met korte termijn morbiditeit, zoals bijvoorbeeld longproblemen¹.

Het percentage meerlingzwangerschappen is gerelateerd aan een hogere leeftijd van de moeder en aan het toepassen van fertiliteitsbehandelingen (hormoonstimulatie en terugplaatsing van meer dan één embryo bij IVF). De afgelopen jaren wordt er vaker voor gekozen om één in plaats van twee embryo's terug te plaatsen. Landelijke IVF-gegevens (vanaf 2003 beschikbaar) laten zien dat het aantal meerlingkinderen na een IVF-behandeling (inclusief ICSI e.d.) vanaf 2003 duidelijk gedaald is (Smeenk, 2011).

¹ Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) bij 52% van de kinderen geboren na 24 weken zwangerschapsduur, in vergelijking met 29% bij kinderen geboren na 25 weken zwangerschapsduur.

2 Wat zijn de gevolgen van vroeggeboorte

2.1 Nederlands onderzoek naar gevolgen vroeggeboorte

April 2012 is door TNO een literatuursearch gedaan naar alle onderzoeken vanuit Nederland (met affiliaties vanuit Nederland) met betrekking tot het onderwerp "prematuriteit" (premature infant, prematurity, preterm) in de periode van 2007-2012². Dit leverde het volgende aantal publicaties vanuit Nederland op: 131 in 2007, 136 in 2008, 187 in 2009, 170 in 2010. De wetenschappelijke publicaties vanuit Nederland betreffen vooral farmaceutisch/medisch onderzoek tijdens opname op de neonatologie-afdeling na geboorte. Daarnaast worden ook onderzoeken naar de gevolgen van vroeg/SGA-geboorte en interventies voor kinderen en ouders gevonden (zie onderstaand).

1. Het POPS cohort uit 1983;

Het POPS cohort uit 1983 betreft een groot landelijk cohort van 1.338 te vroeg (<32 weken zwangerschapsduur) of licht (<1500 gram geboortegewicht) geboren kinderen die nu de jongvolwassenen leeftijd bereikt hebben (Project on Preterm and Small for Gestational Age Infants; www.tno.nl/pops). De korte termijn uitkomsten van dit onderzoek over de gevolgen per week zwangerschapsduur hebben het beleid binnen Nederland sterk beïnvloed (Verloove-Vanhorick, 1986). Het lange termijn onderzoek met resultaten tot de 19 en 28 jarige leeftijd laten het belang van langdurig vervolgonderzoek van deze kinderen zien. De resultaten laten bijvoorbeeld zien dat deze kinderen een verhoogde kans hebben op functionele handicaps (denk aan motorisch en mentaal functioneren maar ook visuele en/of gehoor beperkingen), schoolproblemen, gedragsproblemen, hoge bloeddruk, insulineresistentie en late gevolgen op de gezondheid en dat zij minder vaak sociale relaties en betaald werk hebben (Finken,2008; Hille, 2007 & Walther 2000). De verhoogde kans op hoge bloeddruk en insulineresistentie kunnen wijzen op een verhoogde kans op hart- en vaatziekten en diabetes (adult onset diseases). Dit zou verder vervolgonderzoek moeten aantonen. Daarnaast is het interessant om bij dit cohort na de 30 jarige leeftijd naar de gevolgen voor hun carrière-belooop, de aanvraag van sociale uitkeringen en naar de gevolgen voor de reproductieve gezondheid te kijken. De resultaten van het POPS onderzoek tot 19 jaar zijn beschreven in het POPS-19 magazine (zie www.tno.nl/pops). Dit cohort wordt ook wereldwijd met veel belangstelling gevolgd omdat dit het grootste landelijke cohort betreft van te vroeg en of te licht geboren kinderen die langdurig gevolgd zijn.

2. Het LFUPP cohort uit Leiden uit 1996/97;

Het LFUPP (Leidse Follow-Up Project van Prematuren) cohort betreft 266 kinderen met dezelfde inclusie-criteria als het POPS cohort die zijn geboren in 1996/97, uit de regio Leiden. Deze kinderen zijn tot 2 jarige leeftijd gevolgd op het gebied van groei, mentale & motorische ontwikkeling en gedrag. Hierbij viel op dat de kinderen onder de 27 weken zwangerschapsduur beduidend slechtere uitkomsten hadden

² search criteria; AFFILCOUNTRY(the netherlands) AND KEY(infant, premature)) OR (AFFILCOUNTRY(the netherlands) AND KEY("premature infants")) OR (AFFILCOUNTRY(the netherlands) AND KEY(prematurity)) OR (AFFILCOUNTRY(the netherlands) AND KEY(preterm)) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2012) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2007)

dan de kinderen die geboren waren na een zwangerschapsduur tussen 27-32 weken. Er is nagegaan welke perinatale factoren een invloed hebben op de uitkomsten op 2 jaar (Rijken, 2006; Martens 2003; Stoelhorst 2003a; Stoelhorst 2003b). Ook is een vergelijking gemaakt van mortaliteit en morbiditeit tussen 1983 (POPS) en 1996/97 (LFUPP) waaruit bleek dat de sterfte bij een kortere zwangerschapsduur weliswaar is afgenomen maar dat hier een verhoogde morbiditeit voor in de plaats gekomen is (Stoelhorst, 2005).

3. *Pinkeltje*;

Het Pinkeltje onderzoek (www.pinkeltje-onderzoek.nl; Preterm INfants, KnowLedge on Target height and outcome), internationaal bekend als de “Lollipop” studie (Longitudinal Preterm Outcome Project), heeft laten zien dat er ook veel gevolgen zijn bij late vroeggeboorte en dat het van belang is groei, ontwikkeling en gedrag ook bij laat prematuren te monitoren (Kerstjens, 2011, Kerstjens, 2012; Potijk, 2011). Voor het Pinkeltje onderzoek zijn op het JGZ contactmoment van 3 jaar en 9 maanden ongeveer 25.000 Nederlandse kinderen geïncludeerd en zijn alle gegevens tot dan toe verzameld. Onderzoek naar de groei van te vroeg geboren kinderen laat zien dat deze kinderen een verschillend groeipatroon volgen in vergelijking met op tijd geboren kinderen (Bocca-Tjeertes, 2011; Bocca-Tjeertes, 2012). Vanuit het Pinkeltje onderzoek zijn daarom speciale groeicurves voor te vroeg geboren kinderen ontwikkeld (deze groeicurves, per week zwangerschapsduur bij geboorte, zijn te downloaden via www.tno.nl/groei). De Pinkeltje onderzoekers concluderen dat er bij het signaleren en de preventie van bovenstaande problematiek bij milde/matige vroeggeboorte een belangrijke rol ligt voor de Jeugdgezondheidszorg (de JGZ 0-19). Daarvoor moet de JGZ wel handvaten krijgen om deze kinderen te monitoren. Binnen het Pinkeltje onderzoek is bijvoorbeeld gebleken dat de Ages and Stages Questionnaire (ASQ) op 48 maanden goed gebruikt kan worden in Nederland vanuit de JGZ om een beter beeld te krijgen van de ontwikkeling van deze kinderen (Kerstjens, 2009).

Recent gepubliceerde gegevens van het Prepre onderzoek naar extreem te vroeg geboren (24, 25 en 26 weken zwangerschapsduur) kinderen in 2007 in Nederland, laten zien dat de overlevingskans voor deze extreem te vroeg geboren kinderen 52% is (de Waal, 2012). Rond de 35-40% van deze kinderen heeft een ernstige morbiditeit doorgemaakt op de neonatologie afdeling, zoals ROP (oogproblematiek), BPD (longproblematiek) en/of ernstige hersenschade. Op 2 jarige leeftijd heeft ongeveer 30% een milde tot ernstige beperking³.

Andere recente artikelen uit Nederlandse proefschriften rondom de gevolgen van vroeggeboorte komen bijvoorbeeld uit de proefschriften van Anjo Jansen (publieke verdediging februari 2012) over motorisch functioneren bij vroeggeboorte, van Corneliëke Aarnoudse-Moens (februari 2012) over executief functioneren van te vroeg geboren kinderen en de invloed op gedrag- en schoolproblemen, van Eva Postharst-Sirag over ontwikkeling, handicaps en risicofactoren van te vroeg geboren kinderen op 5 jarige leeftijd (publieke verdediging volgt in oktober 2012) en van Inge-Lot van Haastert (december 2011) over de vroege neuro-motorische ontwikkeling van hoog-risico pasgeborenen.

³ cerebrale parese (CP), een mentale of motorische ontwikkeling score van onder 85 punten (gemiddeld is 100, enigszins vergelijkbaar met IQ), doofheid en/of blindheid (of slechtziend zijn).

Sinds het POPS cohort uit 1983 zijn er geen grote landelijke prematuren cohort onderzoeken meer gestart in Nederland. Het Pinkeltje onderzoek heeft het belang van het monitoren van ook de late prematuren laten zien. Regionale cohorten (zoals het Generation-R cohort) hebben een subgroep van te vroeg geboren kinderen. Echter, dit aantal vroeggeboren kinderen zal niet zo groot en representatief zijn als bij een nationaal cohort.

Het is belangrijk om landelijke langere termijn data van zowel matig als extreem te vroeg geboren kinderen te verzamelen om de korte en lange termijn gevolgen voor gezondheid, functioneren, gedrag en kosten te monitoren, zodat beleid en interventies hierop aangepast en ontwikkeld kunnen worden. Het is in de context van een voortdurend veranderende medische zorg van belang dergelijk onderzoek steeds te herhalen. Tegenwoordig worden veel uitkomsten van deze groep kinderen door diverse zorgverleners geregistreerd. Met de inzet van zorgverleners en onderzoekers en financiering van overheid en betrokken organisaties moet het in ons huidige digitale tijdperk zeker haalbaar zijn om gegevens te registreren, te combineren en te analyseren, die van belang zijn voor beleid, interventies, signalering en preventie.



2.2 Gevolgen voor deze kinderen en hun ouders

Vanuit Nederland is veel bekend over de gevolgen van vroeg/SGA-geboorte dankzij de onderzoeken die beschreven staan in 2.1. Daarnaast is ook veel over de gevolgen van vroeggeboorte bekend uit andere Europese cohort-onderzoeken (Milligan, 2010).

Vanuit deze nationale en internationale literatuur is de volgende opsomming van gevolgen opgenomen in de in ontwikkeling zijnde concept-JGZ-richtlijn "Nazorg vroeg/SGA-geboorte":

Gevolgen voor te vroeg/SGA geboren kinderen:

1. Gevolgen voor het mentaal functioneren, zoals; een mentale/cognitieve achterstand, schoolproblemen, spraak-taalproblemen en een achterstand in het

executief functioneren (het snel en flexibel aanpassen van gedrag aan de veranderende vragen en eisen van de omgeving)

2. Gevolgen voor het (neuro)motorisch functioneren, zoals; een (neuro)motorische achterstand, Cerebrale Parese (CP) en een verminderde tonusregulatie (verminderde kwaliteit van bewegen)
3. Gevolgen voor het psycho-sociaal functioneren, zoals; een verhoogde kans op aandachtproblemen/ADHD, autistische spectrumstoornis, (internaliserende of externaliserende) gedragsproblemen en psychosomatische klachten
4. Gevolgen voor het fysiek functioneren, zoals; een verhoogde kans op groeiachterstand, visuele en/of gehoorsbeperkingen, luchtwegproblemen (CLD/BPD, benauwdheid), eet/voedingsproblemen (vertraagde zuig- en slikontwikkeling), liesbreuken, cardiorespiratoire incidenten na vaccinaties, post hemorrhagische ventrikel dilatatie (PHVD/ hydrocephalus), verminderde weerstand etc.

De kans dat een te vroeg en/of SGA geboren kind een van bovenstaande gevolgen ondervindt is mede afhankelijk van de volgende risicofactoren:

- De mate van vroeg/SGA geboorte
- Chronische longziekte (CLD/BPD)
- Neurologische afwijkingen, cerebrale afwijkingen met intraventriculaire bloedingen en periventriculaire leukomalacie (IVH/PVL)
- Geslacht van het kind (jongetjes hebben slechtere uitkomsten na een vroeggeboorte)
- Kinderen die al vroeg achterstanden laten zien in het cognitief of motorisch functioneren of vroeg (regulerende) gedragsproblemen laten zien
- Ouders met laag opleidingsniveau of lage sociaal economische klasse (SES).
- Verwaarlozing of een weinig stimulerende thuisomgeving

Gevolgen voor ouders van te vroeg/SGA-geboren kinderen:

1. Gevolgen voor het psychisch/psycho-sociaal functioneren van ouders, zoals; een verhoogde kans op depressie, angst, posttraumatische stress en onverwerkte schuldgevoelens n.a.v. de vroeggeboorte
2. Gevolgen voor de ouder-kind interactie, zoals: een andere gehechtheid met het kind en vaker een te intense/overbeschermdde ouder-kind interactie
3. Gevolgen voor ouders in de omgang met de omgeving, zoals gevolgen voor de relatie met de overige kinderen, de relatie van moeder en vader onderling, de relatie met familie en vrienden (na ontslag ondervinden ouders vaak heftige gevolgen voor henzelf terwijl familie en vrienden op dat moment denken dat het weer goed is), de relatie met de werkgever (i.v.m. zorgverlof, ook in de nazorg-fase) en financiële gevolgen (zie ook 2.3; Kusters, submitted).

De kans dat een ouder van een te vroeg en/of SGA geboren kind een van bovenstaande gevolgen ondervindt is mede afhankelijk van de volgende risicofactoren:

- Lagere sociaal economische klasse (SES)
- Angstige persoonlijkheid
- Posttraumatische stress
- Stressoren in de omgeving (steun is beschermend)
- Psychiatrische aandoening

In Nederland kunnen ouders, professionals en te vroeg geboren kinderen meer informatie over de gevolgen van een te vroege/SGA geboorte vinden op het “kenniscentrum prematuren” op de website van de Vereniging van Ouders van Couveusekinderen (VOC; www.couveuseouders.nl).

2.3 Kosten ten gevolge van vroeggeboorte

In Nederland bedragen de jaarlijkse kosten van vroeggeboorte 154 miljoen Euro (RIVM, www.kostenvanziekten.nl; in 2007). Dit is 0,2% van de totale kosten van de gezondheidszorg (Zorgrekeningen CBS) in 2007; 74.447,40 miljoen. Ter vergelijking; de jaarlijkse kosten aan diabetes in 2007 waren 1.036,7 miljoen euro (1,4% van de totale gezondheidszorg-kosten). De kosten ten gevolge van vroeggeboorte zullen stijgen met een toename van het aantal behandelde kinderen die na 24 weken zwangerschapsduur geboren worden.

De kosten hangen per vroeggeboorte af van diverse factoren waaronder de zwangerschapsduur, het geboortegewicht, sterfte en de mate van chirurgische interventies en beademingsondersteuning.

Onderzoek op het gebied van de kosten van prematuriteit en de optredende morbiditeit is vooral uitgevoerd onderzoek in de USA, UK, Canada, Australië en Finland (Petrou, 2011; Petrou, 2005 & Hodek, 2011). Hieruit blijkt dat de kosten per kind samenhangen met een aantal factoren (naast tijdsperiode en valutawaarde);

1. Zwangerschapsduur en geboortegewicht
2. Overlijden/sterfte van het kind tijdens opname
3. Mate van chirurgische interventies en beademingsondersteuning

Preventie van vroeggeboorte en het verlengen van de zwangerschapsduur zijn in dit verband zeer kostenbesparend (Phibbs, 2006).

Daarnaast hebben de meeste studies onderzoek gedaan naar de kosten tijdens de ziekenhuisopname na geboorte en slechts enkele studies hebben de kosten na ontslag uit het ziekenhuis, van heropnames en naar de volwassenheid meegenomen. Enkele studies zijn uitgegaan van zorgkosten-modellen en hebben deze doorberekend voor alle kostenfacetten (zie onderstaand) van de zorg en nazorg rondom vroeggeboorte.

In 2005 werd in de USA door het Institute of Medicine ingeschat dat de sociaal-economische gemiddelde last per te vroeg geboren kind ongeveer 51.600 US\$ (ongeveer €38.000) bedraagt (Hodek et al, 2011). Uit overzichtsartikelen van Petrou (uit 2003 en 2011) komen de volgende kosten-schattingen naar voren (in Engelse ponden; UK £ uit 1995, onderstaand omgerekend naar Euro's).

1. De kosten tijdens de eerste ziekenhuisopname: De ziekenhuiskosten per kind met een geboortegewicht onder 1.000 gram worden op ongeveer €50.000 (£39.483) geschat (Petrou 2003; £22.541 bij geboortegewicht 1.000-1.500 gram en £9.207 bij een geboortegewicht >1500 gram). De kosten van de eerste ziekenhuisopname lopen van £584 voor een op tijd geboren kind tot £317.166 voor een extreem te vroeg geboren kind (Petrou, 2011). De kosten voor ouders zijn vaak ook aanzienlijk. Deze kosten bestaan voornamelijk uit reiskosten maar ook uit kosten voor oppas en verblijf en worden geschat op US\$95 per week (USA uit Petrou, 2003) of in totaal €2.755 per kind (Finland uit Petrou, 2011).

2. De kosten na ontslag na de eerste ziekenhuisopname: De kosten na ontslag uit het ziekenhuis per kind met een geboortegewicht onder 1.000 gram worden op £14.510 (ongeveer €18.500) geschat (Petrou 2003; £12.051 bij geboortegewicht 1.000-1.500 gram en £7.178 bij een geboortegewicht >1500 gram). Dit betreft vooral kosten rondom heropnames, nazorg etc. De nazorg voor deze kinderen en eventuele heropnames kosten ouders ook veel geld en tijd. De meeste studies nemen hoogstens de eerste levensjaren mee in de berekeningen (Petrou, 2011). Slechts één studie neemt de schoolkosten tot de 15 jarige leeftijd mee. Mogelijk zijn er nog maatschappelijke kosten in de tienerjaren en jongvolwassenheid m.b.t. verminderde arbeidsparticipatie, verhoogde afname van uitkeringen en gezondheidszorgkosten m.b.t. een verhoogde kans op chronische ziekten op latere leeftijd.

In Nederland is voor zover bekend geen onderzoek gedaan naar de uitgesplitste kosten ten gevolge van vroeggeboorte. Het in aantal toenemende extreem te vroeg geboren kinderen, als gevolg van de nieuwe richtlijn bij extreme vroeggeboorte (NVK & NVOG, 2010) en het mogelijk toenemende aantal kinderen die een handicap aan de vroeggeboorte overhouden door de verbeterde zorg en overlevingskansen, zal mogelijk leiden tot een toename van de kosten voor de zorg en nazorg van deze kinderen in Nederland.



3 Initiatieven rondom vroeggeboorte in Nederland

3.1 Nederlandse nazorg initiatieven

Bij een analyse van knelpunten binnen de huidige nazorg voor de kinderen bij zorgverleners en ouders voor de JGZ-richtlijn "Nazorg vroeg/SGA-geboorte" (accordering eind dit jaar door NCJ vanuit de JGZ en NVK vanuit de kindergeneeskunde), kwam naar voren dat er veel verbetering te behalen valt op het gebied van samenwerken en afstemmen tussen de diverse zorgverleners, bijvoorbeeld tussen de kinderarts in het ziekenhuis en de JGZ vanuit het consultatiebureau. Afspraken worden bijvoorbeeld soms in de dezelfde week gepland, er worden tegenstrijdige adviezen gegeven en er wordt bij testen niet eenduidig gecorrigeerd voor vroeggeboorte. Ook is een eenduidig beleid, advies en goede informatie naar ouders toe van belang. Uit de proefimplementatie in Amsterdam naar de aanbevelingen in deze richtlijn blijkt dat het van belang is dat de diverse zorgverleners korte lijnen hebben en digitaal onderling kunnen overdragen, bijvoorbeeld via een elektronisch kind dossier.

Zowel ouders als zorgverleners gaven aan dat het ideaal is als de JGZ en de kinderafdeling in het ziekenhuis nauw samenwerken bij de nazorg voor deze kinderen, zoals bij regionale initiatieven in bijvoorbeeld Leeuwarden. Optimaal is het als beiden samenwerken in een zogenaamd prematuren nazorgbureau, zoals in Dordrecht, waarbij de jeugdarts in het ziekenhuis aanwezig is en ouders alle afspraken gecombineerd op één dag aangeboden krijgen door een multidisciplinair team. Ook de zogeheten GO-poli (Groei en Ontwikkelingspolikliniek voor pre- en dysmature kinderen) in Gouda is op dit principe gebaseerd en functioneert naar volle tevredenheid van de betrokken zorgverleners en zeker ook de ouders. Naast de nazorg die de reguliere jeugdgezondheidszorg, JGZ 0-19, kan bieden, bieden ook de academische en perifere ziekenhuizen nazorg voor deze kinderen aan vanuit het ziekenhuis. Er is een Landelijke Neonatale Follow-up protocol (LNF) door kinderartsen (neonatologen) en psychologen van de 10 Nederlandse NICU's opgesteld voor kinderen geboren na een zwangerschapsduur <32 weken en/of geboortegewicht <1500 gram. Deze "follow-up" of vervolgonderzoek van het neurologisch, sociaal-emotioneel, mentaal en motorisch functioneren van het kind geschiedt in ieder geval tot de leeftijd van ongeveer 2 jaar, maar bij veel NICU's tot 5 jaar. Daarbij kunnen ook fysiotherapeuten, revalidatieartsen, maatschappelijk werkers, logopedisten en andere (medisch) specialisten worden ingeschakeld. Deze "follow-up" vanuit de NICU's is in de eerste plaats bedoeld voor vroegopsporing van ontwikkelingsproblemen ten behoeve van ondersteuning aan kind en ouders, maar heeft ook een wetenschappelijk doel, namelijk doorlopende evaluatie van het neonatologisch handelen.

Door bezuinigen kunnen steeds meer NICU's deze zorg alleen aan kinderen geboren met een zwangerschapsduur onder 30 weken aanbieden en maar tot 2 jaar. Er wordt getracht om de registraties van deze vervolgonderzoeken via de Stichting Perinatale Registratie Nederland (www.perinatereg.nl) te laten lopen. Na invoering van de richtlijn bij extreme vroeggeboorte (NVK & NVOG, 2010) is de noodzaak voor adequate follow-up en nazorg alleen maar toegenomen. De overige (matig) te vroeg (zwangerschapsduur tussen 32 en 37 weken) en/of matig SGA-geboren kinderen komen in de meestal nog kortdurend voor controle bij

de kinderarts van een perifeer ziekenhuis in de buurt voor nazorg. Het Pinkeltje onderzoek heeft echter laten zien dat ook bij deze kinderen gedrags- en ontwikkelings- problematiek en groeiachterstand kunnen ontstaan waarvoor zo nodig begeleiding van andere specialisten/hulpverleners ingeschakeld moet worden. Er ligt een belangrijke rol bij de JGZ om problemen bij deze matig/mild te vroeg geboren kinderen te signaleren en eventueel door te verwijzen. Het is van belang dat ook de nazorg voor deze kinderen, maar ook voor hun ouders verbeterd en gemonitord wordt en dat resultaten vanuit onderzoek worden omgezet in aanbevelingen voor een eenduidig beleid en goede nazorg.

3.2 Nederlandse interventies rondom vroeggeboorte

1) Interventies op de (NICU) afdeling

In de literatuur komen twee Cochrane systematische reviews naar interventies op de neonatologie (NICU) afdeling naar voren naar a) developmental care en b) baby-massage.

a) *Developmental Care; ontwikkelingsgerichte zorg*

Een Cochrane review heeft de beschikbare literatuur beoordeeld met als onderwerp 'developmental care' (Symington et al., 2006). 'Developmental care/Ontwikkelingsgerichte Zorg/NIDCAP (Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program)' is een brede categorie interventies, bedoeld om de hoeveelheid stress voor een baby op de NICU te verminderen. De interventies bevatten elementen zoals controle/verminderen van externe stimuli (zoals geluid, licht, etc.), het clusteren van verpleegkundige activiteiten, en het inbakeren en kangoeroeën (de kinderen op de blote borst van ouders laten liggen). Deze interventies en aanbevelingen zijn aangepast op het ontwikkelingsstadium van het kind, op basis van individuele gedragsobservaties van het kind. De resultaten van diverse gerandomiseerde onderzoeken, waarin ontwikkelingsgerichte zorg wordt vergeleken met 'standaard zorg', laten beperkte voordelen zien voor premature kinderen op de volgende gebieden: afname van matig-ernstige longproblemen, afname van incidentie van necrotiserende enterocolitis, en verbeterde uitkomst voor gezinnen (zoals ouderlijke stress). Er werd echter ook een toename gevonden van milde longproblemen en een langere opnameduur bij kinderen die 'developmental care' ontvingen. De auteurs concluderen dat er, ondanks dat er bewijs is voor een beperkt effect van 'developmental care' interventies in het algemeen en het feit dat er geen nadelige effecten zijn gerapporteerd, voor veel uitkomsten geen of tegenstrijdige effecten werden gevonden. Voordat implementatie in de praktijk aanbevolen kan worden zijn meer consistente effecten van de interventies op relevante korte en lange termijn uitkomsten en een kosten-baten analyse noodzakelijk.

Ook in Nederland is er een groot gerandomiseerd onderzoek gedaan naar de effecten van een basisvorm van Ontwikkelingsgerichte Zorg (controleren/verminderen van externe stimuli door o.a. het gebruik van nestjes om een gebogen houding te ondersteunen en couveusehoezen) en het volledige NIDCAP programma (inclusief individuele gedragsobservaties). Bij het Leiden Ontwikkelingsgerichte Zorg Project werden slechts zeer geringe positieve resultaten gevonden van de basisvorm van Ontwikkelingsgerichte Zorg op 1 jarige leeftijd op de psychomotoriek (dit effect werd niet meer teruggevonden op 2 jarige leeftijd) en op het prestatiegerichte gedrag van het kind. Het NIDCAP, waarbij ook individuele

gedragsobservaties plaatsvonden, had alleen een effect bij een langere interventieduur op het sociale verbondenheids-gedrag van de kinderen op 1 jarige leeftijd (Maguire et al., 2009a; Maguire et al., 2009c; Maguire et al., 2009b; Pal van der et al., 2011; Pal van der et al., 2008a; van der Pal et al., 2007b; van der Pal et al., 2008; Pal van der et al., 2008b). Er werden geen effecten op andere fysieke, mentale en motorische uitkomsten tot 2 jaar gevonden. Wel waren ouders, verpleegkundigen en artsen positief over de effecten van het programma op het welbevinden van de kinderen (van der Pal et al., 2007a). De onderzoekers pleitten voor een kosten-baten analyse in de Nederlandse setting, om de langere termijn effecten van dergelijke interventies te onderzoeken en om mogelijkheden te exploreren om Ontwikkelingsgerichte Zorg langer plaats te kunnen laten vinden met overdracht naar het perifere ziekenhuis en een vervolgenterventie na ontslag naar huis (zoals bij de verderop beschreven IBA-IP interventie).

b) Babymassage

Vickers et al (Vickers et al., 2000) hebben een review gedaan naar de effecten van massage of 'still gentle touch' (aanraken met niet bewegende hand) vergeleken met standaard zorg bij kinderen geboren < 37 weken of met een geboortegewicht < 2500 gram. Voor 'still gentle touch' werden geen effecten gevonden. Massage resulteerde in een kleine toename van de dagelijkse groei in gewicht en een kleine afname van de opnameduur. Er is tevens enig bewijs dat massage een klein positief effect heeft op postnatale complicaties en het gewicht bij 4-6 maanden. Er waren echter serieuze zorgen over de methodologische kwaliteit van de geïnccludeerde studies. De auteurs concluderen dat het bewijs dat massage effect heeft op de ontwikkelingsuitkomsten van prematuur geboren kinderen zwak is, en onvoldoende rechtvaardiging geeft voor verspreiding van het gebruik hiervan. Er is twijfel over de kosteneffectiviteit van deze handeling, als deze door verpleegkundigen wordt verricht.

Bij deze beide interventies tijdens opname op de neonatologie afdeling blijkt dat het van belang is nader onderzoek te doen naar de kosteneffectiviteit van deze interventies binnen Nederland. Uit groepsinterviews met ouders (Van der Pal en Buitendijk, 2009) komt naar voren dat ouders de individuele benadering van hun kind en henzelf bij deze interventies erg waarderen. Ook geven ouders aan dat de periode bij overdracht naar een ander ziekenhuis maar vooral de periode na ontslag een zeer moeilijke periode vinden waarbij zij meer ondersteuning wensen.

2) Interventies na ontslag

In Amsterdam wordt vanuit het AMC in dit verband nu ToP (Transmurale Ontwikkelingsondersteuning voor Prematuur geboren kinderen en hun ouders) ondersteuning gegeven aan kinderen die geboren zijn met een zwangerschapsduur onder 32 weken en/of een geboortegewicht onder 1500 gram. Aan deze kinderen de Infant Behavioral and Assessment and Intervention Program (IBA-IP) wordt één gedragsobservatie voor ontslag en 6-8 gedragsobservaties in de eerst 6 maanden aangeboden. Deze gedragsobservaties worden vergoed door zorgverzekeraars en in steeds meer gebieden in Nederland aangeboden. De gedragsobservaties (door een speciaal hiertoe opgeleide kinderfysiotherapeut) zijn gericht op ondersteuning en stimulatie van de ontwikkeling van het kind en de ouder-kind interactie. Er is in Amsterdam ook onderzoek gedaan naar kinderen en ouders die deze interventie ontvingen in vergelijking met een controlegroep, die gewone zorg ontvingen, met zo nodig reguliere fysiotherapie. Op de leeftijd van 6 maanden (gecorrigeerd voor vroeggeboorte) werd een significant betere mentale, motorische en gedrags-

ontwikkeling gevonden. Op de leeftijd van 24 maanden, dus 18 maanden na het stoppen van de interventie, werd in de interventiegroep een significant hogere score gevonden op de motorische ontwikkeling. Er werden geen verschillen gevonden op de mentale ontwikkeling en gedrag. In een subgroep van kinderen met zowel biologische als sociale risicofactoren werd wel een effect gevonden op de mentale ontwikkeling (Koldewijn et al., 2010). Deze studie is geïnccludeerd in systematische reviews (Orton et al., 2009; Spittle et al. 2007) over interventies na ontslag. Uit deze reviews kan worden geconcludeerd dat dergelijke interventies een positief effect hebben op de cognitieve uitkomsten tot 5 jaar. Er was echter een significante heterogeniteit tussen de verschillende interventies. Ouders hebben goede ervaringen met deze interventie rondom en na ontslag en ondersteunen deze interventie van harte. Er is verder onderzoek nodig om te bepalen welke interventies het meest effectief de cognitieve en motorische uitkomsten verbeteren, en naar de lange termijn effecten en kosteneffectiviteitsanalyse van deze interventies.

Een Nederlands onderzoek naar Triple P (Positive Parenting Program) voor ouders van te vroeg geboren kinderen laat zien dat deze interventie, die ook vaak aan ouders van kinderen met bijvoorbeeld gedragsproblemen aangeboden wordt, geen significant extra positief effect heeft op ouders van te vroeg geboren kinderen (voorlopige resultaten UMC Utrecht, R. Schappin).



3.3 Ouder-perspectief, ondersteuning en parent empowerment

Door de eerder beschreven verbeteringen in de medische zorg is er de laatste jaren een steeds grotere nadruk gekomen op het ondersteunen van het welbevinden van kinderen en hun ouders. Ouders zijn immers de belangrijkste partners van zorgprofessionals in de zorg voor kleine kinderen. Zij moeten betrokken worden bij de zorg in het ziekenhuis zodat zij zelf voor het kind kunnen zorgen na ontslag en ouders zijn erg belangrijk op het gebied van het monitoren van het gedrag van kinderen en het signaleren als er iets misgaat. Als we over “patient empowerment” spreken, moeten we bij deze kleine kinderen zeker niet “parent empowerment” vergeten als mechanisme om de zorg voor deze kinderen te verbeteren.

In dit verband is de ondersteuning aan ouders vanuit de Vereniging van Ouders van Couveusekinderen (VOC) onmisbaar. De VOC biedt een grote hoeveelheid informatie en steun aan ouders, in de vorm van lotgenotencontact (bijvoorbeeld doormiddel van terugkomavonden in het ziekenhuis), het magazine “Kleine Maatjes” en het “kenniscentrum prematuren” en een forum dat de VOC op hun website aanbieden (www.couveuseouders.nl). Ook vertegenwoordigen zij ouders bij de diverse initiatieven in het land en op Europees gebied. Deze activiteiten worden door 125 betrokken vrijwilligers en een beperkt aantal beroepskrachten uitgevoerd. Echter, door bezuinigingen verkeert ook deze ouder-patiënten organisatie in zwaar weer.

Recent heeft de VOC het Neo-keurmerk voor de kwaliteit van zorg van voor de neonatologie-afdelingen ontwikkeld. Dit gebeurt in samenwerking met de Stichting Kind en Ziekenhuis en wordt mogelijk gemaakt door een startsubsidie van het ministerie van VWS (<http://www.couveuseouders.nl/index/716>).

De VOC en TNO hebben groepsgesprekken met ouders gehouden over het perspectief van ouders over de zorg en nazorg voor hun kind. Uit deze groepsgesprekken kwam naar voren dat ouders ondersteuning misten tijdens twee perioden; 1) de periode rondom de overplaatsing van het academische naar het regionale ziekenhuis en 2) de periode rondom en na ontslag uit het ziekenhuis (Van der Pal en Buitendijk, 2009). Steun en een individuele benadering vanuit professionals bij zorg en zorgen rondom het kind en ondersteuning bij zaken als verlengd zwangerschapsverlof, uitgestelde kraamzorg etc. werden zeer gewaardeerd. De VOC springt in de bres voor ouders om deze zaken bij de overheid geregeld te krijgen.

4 Wat verdient extra aandacht rondom vroeggeboorte in Nederland?

Zoals in dit rapport besproken zijn er een aantal zaken rondom vroeggeboorte in Nederland die extra aandacht verdienen;

4.1 Preventie vroeggeboorte

De preventie van vroeggeboorte is van belang. Echter, er is wetenschappelijk nog niet voldoende bekend over hoe vroeggeboorte voorkomen kan worden. Wel blijft een gezonde zwangerschap van belang waarbij preconceptionele advisering een belangrijke rol kan spelen. Dit zijn adviesgesprekken met de verloskundig hulpverlener of huisarts voorafgaand aan een zwangerschap waar aanstaande zwangere stellen geïnformeerd worden over de gevaren van bijvoorbeeld roken en alcohol tijdens de zwangerschap, over overgewicht, over het belang van foliumzuur en waarbij gekeken wordt naar medicijngebruik, medische voorgeschiedenis en erfelijke aandoeningen in de familie.

4.2 Ondersteunen van ouders

Het is van belang om Parent Empowerment te bevorderen door het ondersteunen van de initiatieven vanuit de Vereniging van Ouders van Couveusekinderen, zoals het Neo-keurmerk, verlengd ouderschapsverlof, verlate kraamzorg etc. Daarnaast is het van belang om bij aanbevelingen voor de zorg en beleid ook het perspectief van ouders mee te nemen. Ondersteuning door een psycholoog of medisch maatschappelijk werk, zou structureel moeten worden aangeboden.

4.3 Interventies voor deze kinderen (en hun ouders) blijven ondersteunen en onderzoeken.

Bij de diverse interventies voor deze kinderen en hun ouders blijkt dat het van belang is nader onderzoek te doen naar de lange termijn effecten en kosteneffectiviteit van deze interventies binnen Nederland.

4.4 Nazorg van deze kinderen goed regelen

Het is van groot belang dat de nazorg voor deze kinderen en hun ouders verbeterd en gemonitord wordt en dat resultaten vanuit onderzoek worden omgezet in aanbevelingen voor beleid en de organisatie van nazorg. Binnen het nazorgtraject voor deze kinderen moet beter worden samengewerkt en afgestemd tussen de diverse betrokken zorgverleners. Digitale overdracht en uitwisseling is hiervoor een belangrijke randvoorwaarde. De kosteneffectiviteit van de diverse regionale nazorgmodellen zou nader onderzocht moeten worden.

4.5 Registratie en analyse van uitkomsten en gevolgen vroeggeboorte voor beleid en interventies

Het aantal kinderen dat jaarlijks te vroeg geboren wordt is aanzienlijk en de gevolgen (zelfs na een matige vroeggeboorte) zijn divers en kunnen zich uiten in een breed spectrum van ontwikkelingsstoornissen en ernstige handicaps, vooral bij

de allerkleinsten. Recent zijn er nieuwe behandelrichtlijnen gekomen waardoor een toename van extreem vroeg geboren kinderen te verwachten valt. Het is van belang dat de gevolgen goed zichtbaar worden en dat door registratie van kosten en gevolgen, het beleid en interventies hierop aangepast kunnen worden. Van belang is dat het niet om regionale initiatieven gaat, maar dat dit landelijk ingezet wordt met steun van de overheid. Door een dergelijke registratie kunnen twee problemen opgelost worden; er wordt goede zorg en nazorg geboden én er vindt degelijk Nederlands onderzoek plaats naar de gevolgen van vroeggeboorte, waardoor deze zorg nog verder verbeterd kan worden.

Een groot deel van de bovenstaande punten zijn ook onderdeel van de aanbevelingen die staan beschreven in het rapport "Call to action for newborn health" dat gepresenteerd is aan het Europees Parlement in November 2011, gezamenlijk met het White Paper "Caring for Tomorrow, the EFCNI White Paper on Maternal and Newborn Health and Aftercare Services" van uit de EFCNI (European Foundation for the Care of Newborn Infants; www.efcni.org). De aanbevelingen van deze white paper worden onderstaand weergegeven en van harte ondersteund door de Nederlandse Call to Action werkgroep⁴ voor de gezondheid van pasgeborenen (voorzitter Janneke Schermers).

Call to Action voor Gezondheid van Pasgeborenen

(vertaald vanuit White Paper EU, <http://www.efcni.org/index.php?id=1888>, aangeboden aan het Europese Parlement in Brussel op 23 november 2011)

Wij roepen EU en nationale beleidsmakers, budgetverantwoordelijken, patiënten- en ouderorganisaties, medische professionals, academische centra, industrie en het algemene publiek op zich te verenigen en samen te werken om te realiseren dat iedere in de EU geboren baby de best mogelijke start in het leven krijgt.

Om deze doelstelling te verwezenlijken zullen beleidsmakers de volgende punten moeten nastreven;

1. **Erken de zorg voor moeder en pasgeborene als een top prioriteit in de gezondheidszorg** en integreer deze zorg in de bestaande Nederlandse strategieën voor de algemene zorg, chronische ziekten, ouderenzorg en onderzoek.
2. **Maak en implementeer gerichte nationale strategieën** om zwangerschapsrisico's te verminderen op basis van multidisciplinair advies en de best mogelijke zorg
3. **Garandeer dat iedere pasgeborene gelijke toegang heeft tot hoge kwaliteit zorg en dat, in het bijzonder, pasgeborenen met een hoog risico passende specialistische zorg en nazorg krijgen.** Dit vereist vroege diagnostiek, verbeterde standaarden van zorg met gedocumenteerde medische nazorg en

⁴ Leden van Call to Action werkgroep (ondersteund door Abbott BV; Puck Bossert, Paul Daalderdop, Anouk Ponjee en Sjoerd Visser); Hans van Goudoever (neonatoloog, VUMC-AMC), Anton van Kaam (neonatoloog, AMC), Gert Jan van Steenbrugge (directeur Ver. Ouders van Couveusekinderen), Linda de Vries (neonatoloog UMCU), Louis Bont (kinderinfectioloog, UMCU), Irwin Reiss (kinderintensivist, Erasmus MC), Nikk Conneman (neonatoloog, Erasmus MC), Odile Frauenfelder (nurse practitioner, Erasmus MC), Aleid van Wassenaer (neonatoloog, AMC), Janneke Schermers (voorzitter werkgroep Call to Action Newborn Health / Good to Grow), Annemarie Hofstede, ervaringsdeskundige (moeder prematuur), Sylvia van der Pal (onderzoeker-psycholoog, TNO), Anneloes van Baar (psycholoog, UMCU)

optimale zorgservices gericht op premature en andere hoog risico baby's gericht op de aanpak van chronische ziekte.

4. **Zorg voor passende en constante scholing en training van alle betrokken professionals in de zorg** die te maken hebben met preconceptie, moederschap, zorg en nazorg voor de pasgeborene.
5. **Bevorder de inzet van 'family-centered-care' en ontwikkelingsgerichte zorg op neonatologie-afdelingen in ziekenhuizen** om angst en stress voor de pasgeborene en zijn/haar ouders te verlichten.
6. **Zorg voor gelijke en makkelijk toegankelijke informatie, counseling, educatie en indien nodig training van (zwangere) ouders** over preconceptionele en maternale kwesties, de zorg voor prematuren en pasgeborenen alsmede vroeg ouderschap en nazorg.
7. **Schenk aandacht aan het recht van ouders op adequate psychologische en sociale zorg- en ondersteuningssystemen** om een stabiele omgeving te creëren voor de geboorte en de zorg voor pasgeborenen in hun kinderjaren.
8. **Lanceer op brede schaal bewustwordingscampagnes voor goede gezondheid voor en tijdens de zwangerschap**, de mogelijk toenemende incidentie van prematuriteit en de daarmee geassocieerde risico's.
9. **Maak geharmoniseerde en vergelijkbare Europese data sets voor klinische uitkomsten van maternale gezondheid en premature geboorte.** De verzameling van de gegevens moet gebaseerd zijn op gezamenlijke definities en meetcriteria zodat omvangrijke studies en vergelijkbare analyses mogelijk zijn om de zorg te verbeteren.
10. **Zorg voor financiering van onderzoek van gezondheid van moeder en kind en nazorg** die gericht is op de preventie van premature geboorte en het verminderen van het aantal chronische ziekten bij prematuren

Vanuit dit rapport worden hier de volgende aanbevelingen aan toegevoegd;

11. **Zorg voor inzicht in de gevolgen van vroeggeboorte**, zowel vroeg als later in het leven, en gebruik deze kennis voor het voeren beleid rond extreme vroeg geboorte en de preventie van de gevolgen bij nieuwe te vroeg geborenen.
12. **Betrek ouders** intensief bij de zorg voor hun kind, en zorg dat zij ondersteuning krijgen rondom ontslag, maar ook in de periode daarna, tijdens de nazorg van hun kind.

5 Referenties

- Aarnoudse-Moens C.S.H. Executive Function and its Impact on Academic and Behavior Problems in Very Preterm Children. PhD thesis. February 2012. Erasmus MC: University Medical Center Rotterdam.
- Beck S., Wojdyla D., Say L., Betran A.P., Merialdi M., Requejo J.H., Rubens C., Menon R. & Van Look P.F.H. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organization*; Volume 88, Number 1, January 2010, p. 31-38. Te downloaden via: <http://www.who.int/bulletin/volumes/88/1/08-062554/en/#>
- Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M.Z, Chou D., Moller A.B., Narwal R., Adler A., Garcia C.V., Rohde S., Say L. & Lawn J.E. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012; 379: 2162–72
- Bocca-Tjeertes IF, van Buuren S, Bos AF, Kerstjens JM, ten Vergert EM, Reijneveld SA. Growth of preterm and fullterm children aged 0-4 years: integrating median growth and variability in growth charts. *J Pediatrics* 2012 [Epub ahead of print].
- Bocca-Tjeertes IFA, Kerstjens JM, Reijneveld SA, de Winter AF, Bos AF. Growth of moderate preterms during ages 0- 4 years and prediction of growth restraint at birth. *Pediatrics* 2011; 128: e1187-94.
- Bonsel G.J., Birnie E., Denktas S., Poeran J., Steegers E.A.P. Lijnen in de Perinatale Sterfte, Signalementstudie Zwangerschap en Geboorte 2010. Rotterdam: Erasmus MC, 2010.
- Bryce J., Boschi-Pinto C., Shibuya K., Black R.E., the WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. 2005. *The Lancet*, Volume 365, Issue 9465, Pages 1147 – 1152.
- Djelantik A, Kunst A, van der Wal M, Smit H, Vrijkotte T. Contribution of overweight and obesity to the occurrence of adverse pregnancy outcomes in a multi-ethnic cohort: population attributive fractions for Amsterdam. *BJOG* 2012;19:283-290.
- Finken M., Vrijlandt E., Verloove-Vanhorick P. Prognose van zeer premature geboorte voor de volwassen leeftijd.
- Finken M., Vrijlandt E., Verloove-Vanhorick P. Prognose van zeer premature geboorte voor de volwassen leeftijd.
- Gaillard R, Steegers EAP, Hofman A, Jaddoe VVW. Associations of maternal obesity with blood pressure and the risks of gestational hypertensive disorders. The Generation R Study. *J Hypertens* 2011;29:937-944
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008 Jan 5;371(9606):75-84.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008 Jan 5;371(9606):75-84.

Graaf de JP, Ravelli ACJ, Wildschut HIJ, Denktas S, Voorham AJJ, Bonsel GJ, Steegers EAP. Perinatale uitkomsten in de vier grote steden en de prachtwijken in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008 Dec 13; 152(50):2734-40

van Haastert I. Early neuromotor development of high risk infants - Gross motor function in preterm and full-term born infants. PhD theis. December 2011. UMC; University of Utrecht

Hille E T M, Weisglas-Kuperus N, Goudoever van J B, Jacobusse G W, Ens-Dokkum M H, Groot de L, Wit J M, Geven W B, Kok J H, Kleine de M J K, Kollée L A A, Mulder A L M, Straaten van H L M, Vries de L S, Weissenbruch van M M, Verloove-Vanhorick S P, Dutch POPS-19 Collaborative Study Group. Functional Outcomes and Participation in Young Adulthood for Very Premature and Very Low Birth Weight Infants: the Dutch POPS-study at 19 years of age. *Pediatrics* 2007; 120 (3); e587-e595

Hille E T M, Weisglas-Kuperus N, Goudoever van J B, Jacobusse G W, Ens-Dokkum M H, Groot de L, Wit J M, Geven W B, Kok J H, Kleine de M J K, Kollée L A A, Mulder A L M, Straaten van H L M, Vries de L S, Weissenbruch van M M, Verloove-Vanhorick S P, Dutch POPS-19 Collaborative Study Group. Functional Outcomes and Participation in Young Adulthood for Very Premature and Very Low Birth Weight Infants: the Dutch POPS-study at 19 years of age. *Pediatrics* 2007; 120 (3); e587-e595

Hodek J.M., von der Schulenburg J.M & Mittendorf T. Measuring economic consequences of preterm birth - Methodological recommendations for the evaluation of personal burden on children and their caregivers. *Health Economics Review* 2011, 1:6

Jansen A.J.W.M. Longitudinal motor performance in very preterm infants. PhD thesis. February 2012. UMC St. Radboud Nijmegen.

Kerstjens JM, Bocca-Tjeertes IF, de Winter AF, Reijneveld SA, Bos AF. Neonatal morbidities associated with developmental delay in moderately preterm-born children. *Pediatrics* 2012 [Epub ahead of print].

Kerstjens JM, Bos AF, ten Vergert EM, de Meer G, Butcher PR, Reijneveld SA. Support for the global feasibility of the Ages and Stages Questionnaire as developmental screener. *Early Human Develop* 2009; 85: 443-7.

Kerstjens JM, de Winter AF, Bocca-Tjeertes I, ten Vergert EM, Reijneveld SA, Bos AF. Developmental delay in moderately preterm-born children at school-entry. *J Pediatrics* 2011; 159: 92-8.

Koldewijn K, van WA, Wolf MJ, et al. A neurobehavioral intervention and assessment program in very low birth weight infants: outcome at 24 months. *J Pediatr* 2010;156(3):359-65.

Kusters, CDJ, van der Pal, SM, van Steenbrugge GJ, den Oude L, Kollée L. Impact van vroeggeboorte op het (POPS) gezin. NTVG submitted

Lanting C.I., Buitendijk S.E., Crone M.R., Segaar D., Bennebroek Gravenhorst J., et al. (2009). Clustering of Socioeconomic, Behavioural, and Neonatal Risk Factors for Infant Health in Pregnant Smokers. *PLoS One*, 2009; 4(12): e8386

Lanting CI, van Wouwe JP, van den Burg I, Segaar D, Pal- de Bruin KM van der. Roken in de zwangerschap 2001 – 2010: Zwangeren roken steeds minder, maar

verschillen tussen laag en hoogopgeleiden blijven onveranderd groot. NTVG, in press

Maguire CM, Walther FJ, Sprij AJ, et al. Effects of individualized developmental care in a randomized trial of preterm infants <32 weeks. *Pediatrics* 2009a;124(4):1021-30.

Maguire CM, Walther FJ, van Zwieten PH, et al. Follow-up outcomes at 1 and 2 years of infants born less than 32 weeks after Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program. *Pediatrics* 2009b;123(4):1081-7.

Maguire CM, Walther FJ, van Zwieten PH, et al. No change in developmental outcome with incubator covers and nesting for very preterm infants in a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009c;94(2):F92-F97

Martens SE, Rijken M, Stoelhorst GM, van Zwieten PH, Zwinderman AH, Wit JM, Hadders-Algra M, Veen S; Leiden Follow-Up Project on Prematurity, The Netherlands. Is hypotension a major risk factor for neurological morbidity at term age in very preterm infants? *Early Hum Dev.* 2003 Dec;75(1-2):79-89.

Milligan DW. Outcomes of children born very preterm in Europe. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95(4):F234-F240

NVK & NVOG, Richtlijn "Perinataal Beleid bij Extreme Vroeggeboorte". Versie: 4.3 – dd. 25 september 2010. Te downloaden via:
<http://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnenenindicatoren/Richtlijnen/RichtlijnPerinataalbeleidbijextremevroeggeboo.aspx>

NVK & NVOG, Richtlijn "Perinataal Beleid bij Extreme Vroeggeboorte". Versie: 4.3 – dd. 25 september 2010. Te downloaden via:
<http://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnenenindicatoren/Richtlijnen/RichtlijnPerinataalbeleidbijextremevroeggeboo.aspx>

NVK & NVOG, Richtlijn "Perinataal Beleid bij Extreme Vroeggeboorte". Versie: 4.3 – dd. 25 september 2010. Te downloaden via:
<http://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnenenindicatoren/Richtlijnen/RichtlijnPerinataalbeleidbijextremevroeggeboo.aspx>

Orton J, Spittle A, Doyle L, et al. Do early intervention programmes improve cognitive and motor outcomes for preterm infants after discharge? A systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2009;51(11):851-9.

Pal van der S, Maguire CM, Cessie le S, et al. Parental stress and child behavior and temperament in the first year after the newborn individualized developmental care and assessment program. [References]. *Journal of Early Intervention* 2008a;30(2):102-15.

Pal van der SM, Buitendijk SE. In gesprek met ouders over de (na)zorg voor hun te vroeg geboren kind. Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, 2009. Publ. nr. 09.047.

Pal van der SM, Buitendijk SE. In gesprek met ouders over de (na)zorg voor hun te vroeg geboren kind. Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, 2009. Publ. nr. 09.047.

Pal van der SM, Maguire CM, Bruil J, et al. Health-related quality of life of very preterm infants at 1 year of age after two developmental care-based interventions. *Child Care Health Dev* 2008;34(5):619-25.

- Pal van der SM, Maguire CM, Bruil J, et al. Very pre-term infants' behaviour at 1 and 2 years of age and parental stress following basic developmental care. [References]. *British Journal of Developmental Psychology* 2008b;26(1):103-15.
- Pal van der SM, Maguire CM, Cessie SL, et al. Staff opinions regarding the Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP). *Early Hum Dev* 2007a;83(7):425-32.
- Pal van der SM, Walther FJ. Experience with developmental care for children born preterm in a Dutch setting [Ervaringen met ontwikkelingsgerichte zorg voor te vroeg geboren kinderen in een Nederlandse setting]. *Tijdschrift voor Kindergeneeskunde* 76: 4.2011: pp.165-71.
- Pal van der, SM, Maguire CM, Le CS, et al. Parental experiences during the first period at the neonatal unit after two developmental care interventions. *Acta Paediatr* 2007b;96(11):1611-6.
- Petrou S. Economic consequences of preterm birth and low birthweight. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. April 2003, Vol. 110 (Suppl 20), pp. 17--23
- Petrou, S., Eddama, O., Mangham, L. A structured review of the recent literature on the economic consequences of preterm birth. 2011. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition* 96 (3) , pp. F225-F232.
- Phibbs C.S. & Schmitt S.K., Estimates of the cost and length of stay changes that can be attributed to one-week increases in gestational age for premature infants. *Early Human Development*. Volume 82, Issue 2, February 2006, Pages 85–95
- Potharst-Sirag E.S. Preterm born children at the age of 5 – A broad perspective on development, disabilities and risk factors. PhD thesis. October 2012. Vrije Universiteit Amsterdam.
- Potijk M, de Winter AF, Bos AF, Kerstjens JM, Reijneveld SA. Higher rates of behavioral and emotional problems at pre-school age in children born moderately preterm. *Arch Dis Child* 2012; 97: 112-7.
- Praktische Pediatrie*, nummer 2, juni 2008: 99-103
- Praktische Pediatrie*, nummer 2, juni 2008: 99-103
- PRNa (Stichting Perinatale Registratie Nederland). *Perinatale Zorg in Nederland 2008. Jaarboek 2008*. Utrecht: Stichting Perinatale Registratie Nederland, 2011. ISBN 978-90-809666-8-0. Pagina 95 en 100. Te downloaden via: www.perinatreg.nl.
- PRNb (Stichting Perinatale Registratie Nederland). *Grote lijnen 10 jaar Perinatale Registratie Nederland*. Utrecht: Stichting Perinatale Registratie Nederland, 2011. ISBN 978-90-809666-0-4. Pagina 32-34. Te downloaden via: www.perinatreg.nl.
- Ravelli ACJ, Tromp M, Eskes M, Droog JC, van der Post JAM, Jager KJ, Mol BW, Reitsma, JB. Ethnic differences in stillbirth and early neonatal mortality in The Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 2011;65:696-701
- Rijken M, Wit JM, Le Cessie S, Veen S; Leiden Follow-Up Project on Prematurity. The effect of perinatal risk factors on growth in very preterm infants at 2 years of age: the Leiden Follow-Up Project on Prematurity. *Early Hum Dev*. 2007 Aug;83(8):527-34. Epub 2006 Nov 29.

RIVM, 2011. Slobbe LCJ, Smit JM, Groen J, Poos MJJC, Kommer GJ. Trends in Kosten van Ziekten in Nederland 1999-2010 (nog niet verschenen); www.kostenvanziekten.nl; Referentiecode; kvz_v2l1b1p4r0c0i0t1j0o6y4a-1g0d95s54z0f0w2

Simmons L.E., Rubens C.E., Darmstadt G.L., Gravett M.G. Preventing Preterm Birth and Neonatal Mortality: Exploring the Epidemiology, Causes, and Interventions. *Seminars in Perinatology*, Volume 34, Issue 6, December 2010, Pages 408–415

Smeenk J, Kremer J. Landelijke IVF-cijfers 1996-2010, NVOG, 2011.

Spittle A, Orton J, Doyle LW, Boyd R. Early developmental intervention programs post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD005495. DOI: 10.1002/14651858.CD005495.pub2

Stoelhorst GM, Martens SE, Rijken M, van Zwieten PH, Zwinderman AH, Wit JM, Veen S; Leiden Follow-Up Project on Prematurity. Behaviour at 2 years of age in very preterm infants (gestational age < 32 weeks). *Acta Paediatr.* 2003 May;92(5):595-601.

Stoelhorst GM, Rijken M, Martens SE, Brand R, den Ouden AL, Wit JM, Veen S; Leiden Follow-Up Project on Prematurity. 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.

Stoelhorst GM, Rijken M, Martens SE, Brand R, den Ouden AL, Wit JM, Veen S; Leiden Follow-Up Project on Prematurity. 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.

Stoelhorst GM, Rijken M, Martens SE, van Zwieten PH, Feenstra J, Zwinderman AH, Wit JM, Veen S; Leiden Follow-Up Project on Prematurity. Developmental outcome at 18 and 24 months of age in very preterm children: a cohort study from 1996 to 1997. *Early Hum Dev.* 2003 Jun;72(2):83-95.

Symington A, Pinelli J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD001814

Verloove-Vanhorick. R.A. Verwey, R. Brand, J. Bennebroek Gravenhorst, M.J.N.C. Keirse, J.H. Ruys. Neonatal mortality risk in Relation to Gestational Age and Birth-weight. Results of a national survey of preterm and very-low-birthweight infants in the Netherlands. *Lancet* 1986; I: 55-57

Vickers A, Ohlsson A, Lacy J, Horsley A. Massage for promoting growth and development of preterm and/or low birth-weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD000390. DOI: 10.1002/14651858.CD000390.pub2

Waal Cornelia G. de, Weisglas-Kuperus Nynke, Goudoever Johannes B. van, Walther Frans J, for the Neoned Study Group and the LNF Study Group The NeoNed Study Group, and The LNF Study Group. Mortality, Neonatal Morbidity and

Two Year Follow-Up of Extremely Preterm Infants Born in the Netherlands in 2007
PLoS One. 2012; 7(7): e41302.

Walther FJ, Ouden AL den, Verloove-Vanhorick SP. Looking back in time: outcome of national cohort of very preterm infants born in the Netherlands in 1983. Early Human Development 59 (2000) 175-191.

Walther FJ, Ouden AL den, Verloove-Vanhorick SP. Looking back in time: outcome of national cohort of very preterm infants born in the Netherlands in 1983. Early Human Development 59 (2000) 175-191.

WBC-LNR, Wetenschappelijke Begeleidingscommissie van de Landelijke Neonatale Registratie. Toename van het aantal vroeggeboorten in Nederland: vergelijking van 1983 tot 1993. Ned Tijdschr Geneeskd 1998; 142: 127-131