



TNO-rapport

**LEEFSTIJL, OMGEVINGSFACTOREN,
UITKOMSTEN VAN ZWANGERSCHAP
EN GEZONDHEID**

Fase 2

**NIPG-publikatienummer
92.071**

september 1992

Alle rechten voorbehouden.
Niets uit deze uitgave mag worden
vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt
door middel van druk, fotokopie, 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 Onderzoeks-
opdrachten aan TNO', dan wel de
betreffende terzake tussen partijen
gesloten overeenkomst.
Het ter inzage geven van het TNO-rapport
aan direct belanghebbenden is toegestaan.

© TNO

**P.H. Verkerk
W.P. Hemgreen
J.D. Reerink**

B.M. van Noord-Zaadstra

Nederlandse organisatie voor
toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek

TNO-Gezondheidsonderzoek stelt zich ten doel bij te dragen
aan de verbetering van preventie en behandeling van ziekten
en afwijkingen door het toepasbaar maken van kennis op
medisch biologisch, psychosociaal en epidemiologisch
gebied ten behoeve van de volksgezondheid en de
gezondheidszorg.



Op opdrachten aan TNO zijn van toepassing de Algemene
Voorwaarden voor onderzoeksopdrachten aan TNO,
zoals gedeponeerd bij de Arrondissementsrechtbank
en de Kamer van Koophandel te 's-Gravenhage.

Deze uitgave is te bestellen door het overmaken van f 21,-- (incl. BTW) op postbankrekeningnr. 99.889 ten name van TNO-Gezondheidsonderzoek te Leiden onder vermelding van bestelnummer 92.071.

INHOUD	pagina
 SAMENVATTING	 i
 1. INLEIDING	 1
 2. METHODEN EN RESPONS	 2
 3. RISICOFACTOREN EN GEBRUIK VAN GEZONDHEIDSZORGVOORZIENINGEN BIJ ZUIGELINGEN	 4
3.1 Inleiding	4
3.2 Materiaal en methoden	4
3.3 Resultaten	5
3.4 Discussie	6
3.5 Conclusie	8
 4. CONGENITALE AFWIJINGEN IN HET EERSTE LEVENJAAR	 12
4.1 Inleiding	12
4.2 Methoden	13
4.3 Resultaten	14
4.4 Discussie	14
4.5 Conclusie	16
 5. GENEESMIDDELEN GEBRUIK TIJDENS DE ZWANGERSCHAP	 22
5.1 Inleiding	22
5.2 Methoden	22
5.3 Resultaten	23
5.4 Discussie	25
 LITERATUUR	 27

SAMENVATTING

Hoofdstuk 1. In dit rapport wordt de tweede fase beschreven van een onderzoek naar de relatie tussen de risicofactoren roken en alcoholgebruik tijdens de zwangerschap, arbeidssituatie, opleiding moeder (als maat voor de sociaal-economische status), leeftijd van de moeder en etniciteit enerzijds en de uitkomst van de zwangerschap anderzijds. De eerste fase omvatte de uitkomstmaten zwangerschapsduur en foetale groei. In dit rapport is nagegaan hoe de genoemde factoren samenhangen met morbiditeit in het eerste levensjaar, de prevalentie van congenitale aandoeningen en het gebruik van geneesmiddelen door de moeder tijdens de zwangerschap.

Hoofdstuk 2. Gebruik is gemaakt van intake en follow-up gegevens die zijn verzameld in het kader van de SMOCK-studie. De gegevens werden geregistreerd door de medewerkers van 21 consultatiebureaus. De onderzoekspopulatie bestond uit alle 2151 levendgeborenen, waarvan de moeders in de periode tussen april 1988 en november 1989 in de verzorgingsgebieden van de 21 deelnemende CB's woonden. Op de zes verschillende onderzoeksmomenten in het eerste levensjaar varieerde de respons van 97% tot 84%.

Hoofdstuk 3. Morbiditeit in het eerste levensjaar is gedefinieerd aan de hand van het gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen (huisartsenbezoek, specialistenbezoek en ziekenhuisopnamen). Van de onderzochte risicofactoren blijkt de opleiding van moeder de belangrijkste determinant te zijn voor het gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen. Naarmate de opleiding lager was, was het gebruik hoger. Verder is gevonden dat rokende moeders, allochtonen en jonge moeders vaker met hun kind naar de huisarts gingen. Allochtone zuigelingen werden vaker opgenomen in het ziekenhuis dan autochtone zuigelingen.

Hoofdstuk 4. Uitgaande van de criteria die EUROCAT hanteert, werden in het eerste levensjaar bij 3,9% van de kinderen één of meer congenitale aandoeningen geregistreerd. Rekent men de relatief kleine afwijkingen die EUROCAT niet registreert ook mee dan werd bij 28,3% van de kinderen een aangeboren afwijking gemeld. Huidafwijkingen en navelbreuken kwamen het meest voor. Het percentage kinderen met één of meer 'major' afwijkingen was 1,7. Ruim driekwart van de congenitale aandoeningen werd in de eerste drie levensmaanden vastgesteld. Na weglating van afwijkingen die EUROCAT niet registreert blijkt dat in het SMOCK 60% (95% BI 28% - 100%) meer afwijkingen voorkwamen. Dit verschil is vrijwel volledig veroorzaakt door de hogere prevalentie van congenitale heupdysplasie in het SMOCK ten opzichte van EUROCAT. Er is geen

relatie tussen congenitale aandoeningen en risicofactoren vastgesteld.

Hoofdstuk 5. Laat men ijzer-, vitamines- en mineralen-bevattende preparaten buiten beschouwing, dan rapporteerde 20% van de moeders het gebruik van één of meer geneesmiddelen tijdens de zwangerschap. Het gebruik van geneesmiddelen die riskant en/of verboden zijn tijdens de zwangerschap werd gemeld door 6%. Naarmate de opleiding lager was, nam het gebruik van riskante en/of verboden geneesmiddelen toe.

Overzicht fase 1 en 2

In onderstaand overzicht worden de uitkomsten van fase 1 en 2 kort samengevat. De belangrijkste factoren zijn roken, opleiding moeder en leeftijd moeder.

Overzicht van de gevonden relaties tussen risicofactoren en de uitkomsten van fase 1 en 2

Risicofactoren	Uitkomsten			
	zwangerschaps-duur	foetale groei	gebruik van gezondheids-zorgvoorzieningen	congenitale afwijkingen
roken	o	X	o	.
alcoholgebruik	o	o	.	.
arbeidsituatie	.	.	.	.
opleiding moeder	o	o	X	.
leeftijd moeder	X	.	o	.
etniciteit	.	.	o	.

. geen duidelijke relatie
o zwakke relatie
X sterke relatie.

Aanbevelingen op basis van fase 1 en 2

- Het huidige roken-ontmoedigingsbeleid dient te worden gehandhaafd en zo mogelijk te worden versterkt. Uit fase 1 van dit onderzoek blijkt dat het percentage rooksters met name hoog was onder de jonge laag opgeleide vrouwen. Nagegaan zou moeten worden hoe deze vrouwen het best bereikt kunnen worden.
- Nader onderzoek is gewenst naar de concrete determinanten die ten grondslag liggen aan de relatie tussen het achtergrondgegeven opleiding moeder en gezondheid van het kind.
- Gezien het frequentere voorkomen van vroeggeboorte bij moeders van 40 jaar en ouder in vergelijking tot jongere moeders en gezien de huidige tendens van vrouwen om de zwangerschap uit te stellen, lijkt nader onderzoek naar de relatie tussen leeftijd en zwangerschapsduur gewenst.

1. INLEIDING

In dit rapport wordt de tweede en laatste fase beschreven van een project naar de relatie tussen risicofactoren tijdens de zwangerschap en de uitkomst van de zwangerschap. In de eerste fase is nagegaan hoe de relatie is tussen de determinanten roken en alcoholgebruik tijdens de zwangerschap, arbeidssituatie, opleiding moeder (als maat voor sociaal-economische status), leeftijd van de moeder en etniciteit enerzijds en de uitkomstvariabelen zwangerschapsduur en foetale groei anderzijds.

De vraagstellingen van de tweede fase luiden:

1. Welke relatie bestaat er tussen bovenstaande risicofactoren en het gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen door het kind in het eerste levensjaar?
2. Welke aangeboren afwijkingen worden in het eerste levensjaar geregistreerd door consultatiebureau-artsen; is er een relatie met de genoemde risicofactoren?
3. Is (riskant) geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap gerelateerd aan de genoemde risicofactoren?

In hoofdstuk 2 zal worden ingegaan op de methoden en de respons. In hoofdstuk 3 wordt de relatie tussen de risicofactoren en het gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen beschreven en in hoofdstuk 4 de relatie tussen de risicofactoren en aangeboren afwijkingen. Tenslotte komt in hoofdstuk 5 het geneesmiddelengebruik aan de orde. Hoofdstuk 2 is geschreven door W.P. Hermgreen, hoofdstuk 4 door J.D. Reerink en de overige hoofdstukken zijn van de hand van P.H. Verkerk.

2. METHODEN EN RESPONS

De gegevens van dit onderzoek zijn ontleend aan het Sociaal Medisch Onderzoek Consultatiebureau Kinderen (SMOCK). Voor een uitvoerige bespreking van de opzet en methoden van deze prospectieve studie wordt verwezen naar de rapportage over de eerste fase (Verkerk en van Noord-Zaadstra 1990).

Van de 2151 levendgeborenen die voldeden aan de insluitcriteria nam 97% deel aan de intake (tabel 1). De intake vond plaats bij de moeder thuis, ongeveer twee weken na de geboorte. Na de intake werden de kinderen gezien op de volgende momenten: 1e levensmaand, 2e levensmaand, 3e levensmaand, 6e levensmaand, 9e levensmaand en 12e levensmaand. Op de leeftijd van twee maanden werden alleen enkele biometrische en voedingsgegevens verzameld. In dit verslag wordt dit onderzoeksmoment daarom buiten beschouwing gelaten.

Afhankelijk van de aard van de analyse is gebruik gemaakt van drie verschillende groepen: in hoofdstuk 3 beperken we ons tot de eenlingen, in hoofdstuk 4 alle kinderen en in hoofdstuk 5 de 2060 moeders met een bruikbaar intake-formulier (tabel 1). In hoofdstuk 3 en 4 gaan we uit van de gegevens van alle onderzoeksmomenten in het eerste levensjaar, met uitzondering van het onderzoek op de leeftijd van twee maanden. In tabel 2 is aangegeven wat de respons was op de onderzoeksmomenten, berekend op het totale aantal kinderen (eenlingen en meerlingen).

Tabel 1 Respons bij de intake

kinderen				moeders	
aantal levendgeborenen	2151	(100%)		2119	(100%)
bruikbaar intake-formulier ingestuurd	2092	(97%)		2060	(97%)
éénlingen	2027			2027	
tweelingen*	65			33	
geen bruikbaar intake-formulier ingestuurd	59	(3%)		59	(3%)

* Eén kind van een tweeling is doodgeboren.

Tabel 2 Respons in het eerste levensjaar

	aantal	%
Levendgeborenen	2151	(100)
Deelname		
intake	2092	(97)
follow-up		
maand 1	2003	(93)
maand 2	1837	(85)
maand 3	1982	(92)
maand 6	1932	(90)
maand 9	1880	(87)
maand 12	1807	(84)

3. RISICOFACTOREN EN GEBRUIK VAN GEZONDHEIDSZORGVOORZIENINGEN BIJ ZUIGELINGEN

3.1 Inleiding

Eén van de manieren om de relatie tussen risicofactoren en gezondheidstoestand van zuigelingen vast te stellen is onderzoek naar de mate waarin gebruik is gemaakt van gezondheidszorgvoorzieningen (huisarts, specialist, ziekenhuis). Uitgangspunt hierbij is dat meer dan incidenteel bezoek aan de huisarts of een specialist, of één of meer ziekenhuisopnamen, een indicator zijn voor de aanwezigheid van gezondheidsproblemen bij het kind. In dit hoofdstuk worden de resultaten besproken van de analyse van dit aspect van morbiditeit bij de zuigelingen in het SMOCK in relatie tot risicofactoren van de moeder tijdens de zwangerschap.

Gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen kan worden beïnvloed door de afstand tussen de woonplaats en het dichtstbijzijnde ziekenhuis. Met name op het platteland en indien de reis naar het ziekenhuis verder dan vijf km is, zou er sprake kunnen zijn van relatief minder consultatie van de specialist en (in verband met de reistijd) meer ziekenhuisopnamen. De relatie tussen gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen enerzijds en de genoemde kenmerken van het woongebied anderzijds is daarom in deze studie betrokken.

3.2 Materiaal en methoden

Tijdens de consulten op het CB op de leeftijden 1, 3, 6, 9, en 12 maanden is door de CB-arts nagevraagd of in het afgelopen interval medische hulpverlening ten behoeve van het kind was gezocht. Gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen door de ouders van de kinderen in het SMOCK is gedefinieerd als consultatie van de huisarts, van een specialist (kinderarts, KNO-arts of andere specialist) en opname in het ziekenhuis. Elk van deze gebeurtenissen kon in het eerste levensjaar maximaal op vijf CB-bezoeken worden aangekruist in het registratieformulier. Contact met de huisarts is ingedeeld in frequent (drie keer of vaker) en niet frequent (minder dan drie keer) bezoek. Consultatie van de specialist is ingedeeld in de categorieën één of minder en ten minste twee keer. Opname in het ziekenhuis is ingedeeld in geen en ten minste één keer.

De analyse is gericht op verschillen in frequentie van bezoek aan de huisarts, consultatie van de specialist en ziekenhuisopname in relatie tot roken en alcoholgebruik tijdens de zwangerschap.

geslacht van het kind, pariteit, opleidingsniveau, etniciteit en het al of niet hebben van werk van de moeder en de ziektekostenverzekering van het gezin. De operationalisering van deze factoren is behandeld in het rapport over de eerste fase van dit project. Bij de indeling van het woongebied naar urbanisatiegraad is gebruik gemaakt van gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS 1989). Voor de schatting van de afstand tussen woonplaats en ziekenhuis op het moment van de bevalling is gebruik gemaakt van de door de CB-teams opgegeven afstand van hun CB-locatie tot de dichtstbijzijnde ziekenhuislocatie, ingedeeld in meer of minder dan vijf km..

Niet alle kinderen zijn op de vijf onderzoeksmomenten op het CB geweest (zie hoofdstuk 2). De oorzaak van deze uitval kon ziekte, ziekenhuisbezoek of een andere reden (preventieve medische controle elders, verhuizing of geen belangstelling) zijn. Wanneer een onderzoeksmoment achterwege bleef doordat het kind ziek was, is er sprake van selectieve uitval. Van de meeste kinderen is informatie over de oorzaak van uitval beschikbaar, waarvan bij het berekenen van de frequenties gebruik is gemaakt. Wanneer bijvoorbeeld een kind niet aanwezig is geweest op het CB en de oorzaak van wegblijven was een opname in het ziekenhuis, dan is dit kind als "opgenomen geweest" ingedeeld.

Voor de statistische analyse is gebruik gemaakt van de χ^2 -toets; wanneer een lineaire trend werd verondersteld in de proporties is de χ^2 -toets voor trend gebruikt (Armitage 1987).

3.3 Resultaten

Frequent bezoek aan de huisarts

Frequent bezoek aan de huisarts is vaker gemeld door moeders die tijdens de zwangerschap rookten in vergelijking tot niet rokende moeders (tabel 3). Bovendien is er een dosis-responsrelatie aanwezig: naarmate de moeder meer rookte is er ook vaker sprake van frequent bezoek aan de huisarts. Frequent bezoek aan de huisarts is vaker gemeld bij jongens dan bij meisjes en bij kinderen van ouders die beiden allochtoon zijn. Zowel bij jonge (15-24 jaar) als bij oudere (≥ 40 jaar) moeders komt frequent bezoek aan de huisarts vaker voor, zodat hier sprake is van een U-vormig verband. Een laag opleidingsniveau hangt significant samen met frequenter bezoek aan de huisarts.

Voor de factoren pariteit van de moeder, werk tijdens de zwangerschap en soort ziektekostenverzekering is geen significante relatie met de frequentie van bezoek aan de huisarts gevonden. In sub-urbane gebieden is iets meer sprake van frequent bezoek aan de huisarts, maar het verband is niet significant. De afstand tot het ziekenhuis speelt geen rol.

Consultatie van de specialist

Voor de registratie op twee of meer CB-bezoeken van consultatie van de specialist (tabel 4) geldt dat dit vaker onder rokende moeders voorkomt. Een dosis-responsrelatie kan niet worden aangetoond. Bij eerste kinderen is iets vaker sprake van twee of meer bezoeken aan de specialist dan bij kinderen met een hoger rangnummer. Een laag opleidingsniveau hangt samen met frequenter bezoek aan de specialist; evenals bij de huisarts is er sprake van minder gebruik naarmate het opleidingsniveau hoger is.

Geslacht van het kind, leeftijd en werk tijdens de zwangerschap van de moeder, etniciteit van de ouders en soort ziektekostenverzekering hebben geen significante relatie met bezoekfrequentie aan de specialist. Ook de verstedelijkingsgraad van het woongebied en de afstand tussen de woonplaats en het ziekenhuis laten geen verschillen zien.

Ziekenhuisopname

Opname van hun kind in het ziekenhuis (tabel 5) zijn door moeders die tijdens de zwangerschap rookten wat vaker gemeld, maar het verband is hier grillig en niet significant. Ook bij moeders die tijdens de zwangerschap alcohol gebruikten blijkt geen verband met gebruik van ziekenhuisvoorzieningen te bestaan.

Ziekenhuisopnamen zijn significant vaker gemeld bij jongens (12%) dan bij meisjes (8%). Laag opgeleide moeders meldden vaker een ziekenhuisopname voor hun kind, terwijl ook kinderen waarvan beide ouders allochtoon zijn vaker in het ziekenhuis werden opgenomen dan kinderen met autochtone ouders. In sub-urbane gebieden zijn minder vaak ziekenhuisopnamen gemeld (bijna 8%) dan in stedelijke (ruim 12%) of plattelandsgebieden (ruim 11%).

Pariteit, werk tijdens de zwangerschap en soort ziektekostenverzekering hebben geen significante relatie met ziekenhuisopnamen van de kinderen.

3.4 Discussie

In dit onderzoek is de relatie tussen risicofactoren tijdens de zwangerschap en gebruik van gezondheidszorg ten behoeve van het kind in het eerste levensjaar geanalyseerd. Voor de factor "bezoek aan de huisarts" is hierbij het criterium niet frequent en frequent bezoek (drie maal of meer) gehanteerd. Hiermee is getracht de kinderen waarbij sprake is van meer morbiditeit te onderscheiden van andere. De indeling van consultatie van de specialist in één en twee of meer keren is gekozen om het effect van een routinematig herhalingsconsulten bij kinderen die in het ziekenhuis

zijn geboren te verminderen.

Gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen hoeft niet alleen te worden veroorzaakt door ziekten van het kind: ouders kunnen onderling sterk verschillen in de mate waarin zij de dokter bezoeken. In een onderzoek onder 2591 kinderen uit een groepspraktijk in Columbia (V.S.) is aangetoond dat de factor ziekten bij het kind sterker samenhangt met het gebruik van Child Primary Care dan het gebruik van voorzieningen door de ouders voor henzelf (Starfield, 1985). Enige invloed van consumptiegeneigdheid van de ouders is echter evenmin uit te sluiten. In het SMOCK is het niet mogelijk voor dit verschijnsel te corrigeren. Het is echter aannemelijk dat, indien vertekening als gevolg van consumptie-geneigdheid van de ouders in het SMOCK-cohort is opgetreden, dit voornamelijk ten aanzien van de huisarts het geval is. Gebruik van specialistische en ziekenhuisvoorzieningen geschiedt in Nederland in het algemeen na verwijzing door de huisarts. Deze selectie maakt dat bezoek aan de specialist of het ziekenhuis als maat voor morbiditeit minder gevoelig is voor consumptiegeneigdheid.

Bij ongeveer een kwart van de kinderen in het SMOCK is op drie of meer CB-consulten opgegeven dat een bezoek aan de huisarts is gebracht. Melding van consultatie van de specialist bij twee of meer CB-consulten komt bij ruim 17,5% van de kinderen voor, en opname in het ziekenhuis is bij 10% van de kinderen gemeld.

Tussen het rookgedrag van de moeder tijdens de zwangerschap en gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen in de zuigelingenperiode blijkt een zwakke relatie te bestaan. Bij frequent bezoek aan de huisarts is bovendien een significant trendmatige toename gevonden naarmate de moeder meer rookte. Een verklaring voor deze bevinding kan zijn dat het gezondheidsgedrag (roken) van de moeder tijdens de zwangerschap zich voortzet in de zuigelingenperiode. Voor roken in de zuigelingenperiode is in deze analyse echter niet gecontroleerd; verdere studie van de gegevens is nodig om na te gaan welke gezondheidsproblemen bij deze kinderen voorkwamen.

Frequenter gebruik van voorzieningen doet zich voor in relatie tot enkele andere risicofactoren. Het duidelijkste verband is gevonden bij kinderen van moeders met een lage opleiding. Zij bezoeken vaker de huisarts en de specialist en worden ook vaker opgenomen. Deze bevinding met betrekking tot zuigelingen wijkt af van de resultaten van een onderzoek naar de samenhang tussen gezondheid, medische consumptie en sociaal-economische status onder volwassenen op basis van gegevens van de continue gezondheidsenquête van het CBS 1983-1988 (Ooijendijk, 1991). In zijn onderzoek wordt voor alle contacten van personen boven de 16 jaar met huisartsen een omgekeerd U-vormig verband met SES gevonden, dat wil zeggen een lager bezoek voor de laagste en de hoogste SES-groepen. Ziekenhuisopnamen leveren een onduidelijk beeld op. Voor specialistenbezoek vond hij

een verband dat tegengesteld is aan de bevindingen in deze studie: naarmate de SES hoger is wordt een hoger bezoekpercentage gevonden.

Kinderen van ouders die beiden allochtoon zijn bezoeken, in vergelijking met autochtone ouders, vaker de huisarts en worden meer opgenomen in het ziekenhuis. Een mogelijke verklaring voor dit verschil dat de eisen die de verzorging van een ziek kind aan de ouders stellen soms moeilijk zijn duidelijk te maken of moeilijk op te volgen, en de materiële en woonomstandigheden kunnen sneller leiden tot een opname-indicatie.

Opmerkelijk zijn de verschillen naar geslacht. Frequent bezoek aan de huisarts, consultatie van de specialist en ziekenhuisopnamen komen vaker voor bij jongens dan bij meisjes. Bekend is dat de sterfte bij jongens in het eerste levensjaar hoger is (CBS/Min. v. WVC, 1986). Vågerö e.a. (1989) hebben in Zweden aangetoond dat het sterfterisico onder jongens uit de middenklasse lager is dan uit de klasse van handarbeiders en zelfstandigen. Uit de gezondheidsenquête 1981-1985 van het CBS (CBS, 1988) blijkt dat bij 8,9% van de 0 - 4-jarige kinderen een "minder goede" gezondheid wordt gerapporteerd; voor jongens is dit percentage 11,4, voor meisjes 6,3.

Alleen voor ziekenhuisopnamen zijn significante verschillen naar urbanisatiegraad van het woongebied gevonden: in sub-urbane gebieden komen ziekenhuisopnamen minder vaak voor dan in stedelijke of plattelandsgebieden. De afstand tussen woonplaats en ziekenhuis speelt geen rol.

3.5 Conclusie

Het opleidingsniveau van de moeder lijkt een belangrijke determinant te zijn voor gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen ten behoeve van zuigelingen. Het verband tussen risicofactoren en gebruik van voorzieningen is minder prominent; alleen voor frequent bezoek aan de huisarts wordt een significante trend gevonden die wijst op een dosis-responsrelatie. Een verband lijkt ook aanwezig te zijn tussen leeftijd van de moeder en gebruik: zowel bij kinderen van oudere als jonge moeders worden hogere frequenties gevonden. Opmerkelijk is dat verschillen in ziekteverzekeringsvorm van de ouders niet samengaan met verschillen in gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen.

Tabel 3 Frequent bezoek aan de huisarts naar enkele risicofactoren (absoluut en in (%))

	< 3 bezoeken	≥ 3 bezoeken	totaal
roken tijdens zwangerschap (aantal sigaretten p.d.; χ^2 -trend = 6,1; df. = 1; p = 0,01)			
geen	1061 (76,4)	327 (23,6)	1388 (100,0)
1-5	142 (74,3)	49 (25,7)	191 (100,0)
6-10	100 (70,9)	41 (29,1)	141 (100,0)
11-15	52 (73,2)	19 (26,8)	71 (100,0)
≥ 16	41 (64,1)	23 (35,9)	64 (100,0)
alcoholgebruik (aantal glazen p.w.; n.s.)			
geen	1013 (74,3)	351 (25,7)	1364 (100,0)
+/- 1	319 (78,4)	88 (21,6)	407 (100,0)
≥ 2	64 (76,2)	20 (23,8)	84 (100,0)
geslacht (p < 0,01)			
jongen	654 (72,0)	254 (28,0)	908 (100,0)
meisje	743 (78,4)	205 (21,6)	948 (100,0)
pariteit (n.s.)			
primipara	598 (75,3)	196 (24,7)	794 (100,0)
multipara	799 (75,2)	263 (24,8)	1062 (100,0)
leeftijd van de moeder (p < 0,05)			
15-19	12 (54,5)	10 (45,5)	22 (100,0)
20-24	188 (68,4)	87 (31,6)	275 (100,0)
25-29	571 (76,2)	178 (23,8)	749 (100,0)
30-34	478 (77,7)	137 (22,3)	615 (100,0)
35-39	132 (76,3)	41 (23,7)	173 (100,0)
40-44	15 (71,4)	6 (28,6)	21 (100,0)
opleiding moeder (p < 0,001)			
SOLO	52 (55,9)	41 (44,1)	93 (100,0)
LBO/MAVO	626 (75,2)	206 (24,8)	832 (100,0)
MBO/HAVO/VWO	452 (76,5)	139 (23,5)	591 (100,0)
HBO/UNIV	245 (78,3)	68 (21,7)	313 (100,0)
etniciteit ouders (p < 0,01)			
autochtoon	1269 (76,3)	394 (23,7)	1663 (100,0)
autochtoon/allochtoon	48 (71,6)	19 (28,4)	67 (100,0)
allochtoon	73 (63,5)	42 (36,5)	115 (100,0)
werk m. tijdens zwangerschap (n.s.)			
geen	945 (74,7)	320 (25,3)	1265 (100,0)
wel	452 (76,5)	139 (23,5)	591 (100,0)
verzekering (n.s.)			
ziekenfonds	740 (73,3)	269 (26,7)	1009 (100,0)
particulier (incl. ambtenaren)	651 (77,4)	190 (22,6)	841 (100,0)
urbanisatiegraad woongebied (n.s.)			
stedelijk gebied	333 (76,4)	103 (23,6)	436 (100,0)
sub-urbaan gebied	620 (73,2)	227 (26,8)	847 (100,0)
platteland	444 (77,5)	129 (22,5)	573 (100,0)
afstand woonplaats-ziekenhuis (n.s.)			
≤ 5 km.	737 (76,0)	233 (24,0)	970 (100,0)
> 5 km.	660 (74,5)	226 (25,5)	886 (100,0)

Tabel 4 Consultatie van de specialist naar enkele risicofactoren (absoluut en in (%))

	< 2 bezoeken	≥ 2 bezoeken	totaal
roken tijdens zwangerschap (# sigaretten p.d.; n.s.)			
geen	1153 (83,6)	226 (16,4)	1379 (100,0)
1-5	152 (78,8)	41 (21,2)	193 (100,0)
6-10	110 (76,9)	33 (23,1)	143 (100,0)
11-15	55 (77,5)	16 (22,5)	71 (100,0)
≥ 16	54 (84,4)	10 (15,6)	64 (100,0)
alcoholgebruik (# glazen p.w.; n.s.)			
geen	1112 (81,9)	241 (17,9)	1357 (100,0)
+/- 1	339 (83,5)	67 (16,5)	406 (100,0)
≥ 2	73 (83,9)	14 (16,1)	84 (100,0)
geslacht (n.s.)			
jongen	736 (81,1)	172 (18,9)	908 (100,0)
meisje	788 (83,7)	154 (16,3)	942 (100,0)
pariteit (p < 0,05)			
primipara	631 (80,2)	156 (19,8)	787 (100,0)
multipara	893 (84,0)	170 (16,0)	1063 (100,0)
leeftijd van de moeder*			
15-19	14 (63,6)	8 (36,4)	22 (100,0)
20-24	225 (83,6)	44 (16,4)	269 (100,0)
25-29	612 (81,5)	139 (18,5)	751 (100,0)
30-34	507 (83,1)	103 (16,9)	610 (100,0)
35-39	150 (85,7)	25 (13,8)	175 (100,0)
40-44	15 (68,2)	7 (31,8)	21 (100,0)
opleiding (p < 0,05)			
SOLO	72 (77,4)	21 (22,6)	93 (100,0)
LBO/MAVO	667 (80,2)	165 (19,8)	832 (100,0)
MBO/HAVO/VWO	493 (83,3)	99 (16,7)	592 (100,0)
HBO/UNIV	270 (87,4)	39 (12,6)	309 (100,0)
etniciteit (n.s.)			
autochtoon	1375 (82,7)	287 (17,3)	1662 (100,0)
autochtoon/allochtoon	52 (80,0)	13 (20,0)	65 (100,0)
allochtoon	90 (79,6)	23 (20,4)	113 (100,0)
werk tijdens zwangerschap (n.s.)			
geen	1038 (81,9)	229 (18,1)	1267 (100,0)
wel	486 (83,4)	97 (16,6)	583 (100,0)
verzekering (n.s.)			
ziekenfonds	819 (81,1)	191 (18,9)	1010 (100,0)
particulier (incl. ambtenaren)	699 (82,9)	135 (16,0)	834 (100,0)
urbanisatiegraad woongebied (n.s.)			
stedelijk gebied	359 (81,8)	80 (18,2)	439 (100,0)
sub-urbaan gebied	700 (82,8)	145 (17,2)	845 (100,0)
platteland	465 (82,2)	101 (17,8)	566 (100,0)
afstand woonplaats-ziekenhuis (n.s.)			
≤ 5 km.	791 (81,6)	178 (18,4)	969 (100,0)
> 5 km.	733 (83,2)	148 (16,8)	881 (100,0)

* χ^2 niet toepasbaar wegens te groot aantal cellen met verwachte frequentie < 5

Tabel 5 Ziekenhuisopname(n) naar enkele risicofactoren (absoluut en in (%))

	geen	≥ 1 opnamen	totaal
roken tijdens zwangerschap (# sigaretten p.d.: n.s.)			
geen	1170 (91,0)	116 (9,0)	1286 (100,0)
1-5	158 (87,8)	22 (12,2)	180 (100,0)
6-10	114 (85,1)	20 (14,9)	134 (100,0)
11-15	60 (90,9)	6 (9,1)	66 (100,0)
≥ 16	53 (89,8)	6 (10,2)	59 (100,0)
alcoholgebruik (# glazen p.w.)*			
geen	1124 (88,9)	141 (11,3)	1265 (100,0)
+/- 1	356 (93,7)	24 (6,5)	372 (100,0)
≥ 2	75 (93,7)	5 (6,3)	80 (100,0)
geslacht (p < 0,01)			
jongen	746 (88,1)	101 (11,9)	847 (100,0)
meisje	809 (92,1)	69 (7,9)	878 (100,0)
pariteit (n.s.)			
primipara	670 (91,3)	64 (8,7)	734 (100,0)
multipara	885 (89,3)	106 (10,7)	991 (100,0)
leeftijd van de moeder*			
15-19	14 (100,0)	0 (0,0)	14 (100,0)
20-24	209 (87,8)	29 (12,2)	238 (100,0)
25-29	628 (88,2)	84 (11,8)	712 (100,0)
30-34	532 (92,7)	42 (7,3)	574 (100,0)
35-39	154 (92,8)	12 (7,2)	166 (100,0)
40-44	18 (85,7)	3 (14,3)	21 (100,0)
opleiding (p < 0,01)			
SO/LO	63 (81,8)	14 (18,2)	77 (100,0)
LBO/MAVO	699 (88,4)	92 (11,6)	791 (100,0)
MBO/HAVO/VWO	509 (92,5)	41 (7,5)	550 (100,0)
HBO/UNIV	267 (92,1)	23 (7,9)	290 (100,0)
etniciteit (p < 0,05)			
autochtoon	1417 (90,6)	147 (9,4)	1564 (100,0)
autochtoon/allochtoon	54 (91,5)	5 (8,5)	59 (100,0)
allochtoon	75 (81,5)	17 (18,5)	92 (100,0)
werk tijdens zwangerschap (n.s.)			
geen	1053 (89,7)	121 (10,3)	1174 (100,0)
wel	502 (91,1)	49 (8,9)	551 (100,0)
verzekering (n.s.)			
ziekenfonds	837 (89,4)	99 (10,6)	936 (100,0)
particulier (incl. ambtenaren)	712 (90,9)	71 (9,1)	783 (100,0)
urbanisatiegraad woongebied (p < 0,05)			
stedelijk gebied	355 (87,7)	50 (12,3)	405 (100,0)
sub-urbaan gebied	719 (92,4)	59 (7,6)	778 (100,0)
platteland	481 (88,7)	61 (11,3)	542 (100,0)
afstand woonplaats-ziekenhuis (n.s.)			
≤ 5 km.	809 (89,3)	97 (10,7)	906 (100,0)
> 5 km.	746 (91,1)	73 (8,9)	819 (100,0)

* χ^2 niet toepasbaar wegens te groot aantal cellen met verwachte frequentie < 5

4. CONGENITALE AFWIJINGEN IN HET EERSTE LEVENSJAAR*

4.1 Inleiding

Onlangs is vanuit de EUROCAT-registratie over de prevalenties van aangeboren afwijkingen bij de geboorte in Noord-Nederland gerapporteerd (Cornel 1991). Volgens de definitie die in het EUROCAT-registratieproject wordt gebruikt zijn aangeboren afwijkingen die afwijkingen in vorm en (of) functie, die (in aanleg) al voor de geboorte aanwezig zijn en vóór, bij of na de geboorte tot uiting komen. Een onderscheid naar ernst van de afwijking wordt hierbij niet gemaakt. Bij 2,5% van alle pasgeborenen, zowel levendgeborenen als doodgeborenen en niet levensvatbare zwangerschapsproducten, is over de periode 1981-1986 in de regio-populatie van EUROCAT een aangeboren afwijking geconstateerd en aangemeld (de Walle 1992). Voor levendgeborenen was dit 2,3%. Door de werkwijze (vrijwillige melding) is bekend dat de EUROCAT registratie onderhevig is aan onderrapportage (Cornel 1986). Hoeveel aangeboren afwijkingen er precies voorkomen in een ongeselecteerde populatie zuigelingen in Nederland is niet bekend.

Het Sociaal Medisch Onderzoek Consultatiebureau Kinderen (SMOCK) is een longitudinale morbiditeitssurvey vanaf de geboorte tot en met de tweede verjaardag onder 2151 levendgeborenen kinderen in Nederland (Hemgreen 1992). Het cohort is representatief voor de totale populatie wat betreft leeftijd, opleiding en pariteit van de moeder, zwangerschapsduur en geboortegewicht van het kind en in mindere mate voor urbanisatiegraad van het woongebied. Na melding bij de zuigelingenzorg door de gemeente heeft de wijkverpleegkundige contact opgenomen met de ouders van de pasgeborene. Zij heeft preventieve zorg aangeboden en heeft in overleg met de ouders een huisbezoek gebracht vóór het eerste bezoek aan het consultatiebureau. Medewerking aan het onderzoek is mondeling toegezegd. Bij deze steekproef uit de Nederlandse zuigelingenpopulatie zijn de aangeboren afwijkingen die zijn waargenomen tot de leeftijd van twaalf maanden geïnventariseerd. Deze inventarisatie kan antwoord geven op de volgende vragen:

- hoeveel en welke aangeboren afwijkingen worden in een aselechte populatie levendgeborenen in het eerste levensjaar waargenomen?
- wat is de meer-opbrengst indien niet alleen bij de geboorte, maar ook tijdens meerdere (maximaal 5) momenten in het eerste levensjaar onderzoek en registratie plaats vindt?
- in hoeverre komen de uitkomsten van het SMOCK overeen met de EUROCAT-gegevens en

* Op basis van een artikel aangeboden aan het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.

die uit ander onderzoek op dit gebied?

- is een relatie aantoonbaar tussen congenitale afwijkingen en de risicofactoren: roken, alcohol, leeftijd moeder, opleiding moeder, verzekeringsvorm, etniciteit, werk en medicijngebruik.

4.2 Methoden

Bij de eerste drie vraagstellingen is uitgegaan van het volledige SMOCK-cohort (N=2151). Bij de laatste vraagstelling hebben we ons beperkt tot de eenlingen (N=2027).

Tijdens het eerste gesprek tussen moeder en wijkverpleegkundige (intake) en op de leeftijden van 1, 3, 6, 9 en 12 maanden zijn aangeboren afwijkingen van de zuigeling genoteerd op grond van zowel anamnestiche gegevens als lichamelijk onderzoek door de consultatiebureau-arts. De informatie over aangeboren afwijkingen is later door één van de onderzoekers (JDR) gecodeerd.

De volgende indeling van aangeboren afwijkingen is gebruikt:

- a. "major" afwijkingen, een stoornis of beperking die de normale rolvulling van de betrokkene (gezien leeftijd, geslacht en sociaal-culturele achtergrond) beperkt of verhindert. Deze indeling volgens de WHO-definitie van handicap (WHO 1980) komt overeen met de "major"-definitie van Beischer & Mackay (1976).
- b. "minor" afwijkingen beoordeeld als aangeboren, welke gepaard kunnen gaan met een stoornis of beperking, maar een normale levenswijze niet belemmeren. Afwijkingen die te zamen een syndroom vormen zijn als één afwijking gerekend. Epi/hypospadie en klompvoet zijn naar de EUROCAT-criteria tot de "major" afwijkingen gerekend, heupdysplasie is tot de "minor"-groep gerekend, omdat de mate van beperking op deze leeftijd nog niet duidelijk is. Cryptorchisme/niet ingedaalde testes is evenals in EUROCAT niet als aangeboren afwijking beschouwd.

Voor de vergelijking met EUROCAT zijn de afwijkingen die vermeld staan op de "lijst van uitsluitingen voor EUROCAT" (onder andere spina bifida occulta, afwijkingen aan het uitwendig oor, traanbuisstenose en huidafwijkingen met oppervlakte kleiner dan 4 cm²) buiten beschouwing gebleven. Omdat in het SMOCK de grootte van de huidafwijkingen niet gemeten is, zijn alle huidafwijkingen voor de vergelijking met EUROCAT in het SMOCK uitgesloten, waardoor in het laatste kleinere aantallen kunnen voorkomen. Voor de vergelijking met ander onderzoek is het bestand met alle genoteerde afwijkingen gebruikt.

4.3 Resultaten

Resultaten

Bij ruim een kwart van de kinderen is één of meer aangeboren afwijkingen in het eerste levensjaar geconstateerd. Van de kinderen had 26,6% één of meer "minor" afwijkingen, terwijl bij 37 kinderen (1,7%) veertig "major" afwijkingen gevonden werden (tabel 6 en tabel 7). Een combinatie van major met minor afwijkingen kwam bij 10 van de 37 kinderen voor. Vooral de prevalentie van huidafwijkingen, navelbreuken en andere kleine voorbijgaande afwijkingen als vernauwde traanbuis en ooievaarsbeet was hoog. Verschijnselen als fimosis en labia minora accreta zijn enkele malen gemeld (tabel 8).

Ruim drie kwart van de afwijkingen is in de eerste drie levensmaanden bekend geworden. Tot de later geconstateerde afwijkingen behoorden metabole erfelijke afwijkingen, syndromen, en hernia diafragmatica. Heupluxatie/dysplasie kwam in de loop van het eerste levensjaar voor behandeling in aanmerking bij 5 kinderen op de leeftijd van drie maanden, 14 (zes maanden), 9 (negen maanden) en 4 (twaalf maanden) (tabel 9). Ook een groot aantal huidafwijkingen was bij de geboorte nog niet zichtbaar of werd pas later opgemerkt.

Gebruik makend van de EUROCAT criteria, dus na toepassing van de lijst van uitsluitingen, is de prevalentie van aangeboren afwijkingen in het SMOCK 3,9%. Volgens de gebruikte indeling behoren 1,7% (36/2151) tot de kinderen met een "major"- en 2,2% (48/2151) tot de kinderen met een "minor" afwijkingen (tabel 10).

De prevalentie van enkele duidelijk te onderscheiden "major" afwijkingen als "afwijkingen aan het centraal zenuwstelsel", "ventrikelseptumdefect", "schisis" en "syndroom van Down" komt in SMOCK overeen met die van EUROCAT (tabel 11).

Een relatie tussen congenitale aandoeningen en de risicofactoren roken, alcohol, opleiding, werk, etniciteit, leeftijd moeder, medicijngebruik en verzekeringsvorm kon niet worden aangetoond (tabel 12).

4.4 Discussie

Registratie van aangeboren afwijkingen kent een aantal problemen: de informatie kan onvolledig zijn, omdat de registratie niet de totale populatie betreft en/of niet elke aangeboren afwijking is doorgegeven. Ook kunnen verschillen bestaan in het aantal onderzoeksmomenten per kind en de leeftijden waarop deze plaatsvinden. De volledigheid van rapporteren kan afhankelijk zijn van

vrijwillige medewerking van groepen professionele hulpverleners of gebaseerd zijn op gegevens die zijn verzameld in het kader van een gestructureerd onderzoek. Eveneens zijn verschillen mogelijk in de definitie van de onderzoekspopulatie, bijvoorbeeld alleen levendgeborenen, dan wel levend- en doodgeborenen. Ook zijn de uitsluitingscriteria (welke afwijking wordt wel en welke niet geregistreerd) niet altijd gelijklopend, terwijl bij de inhoudelijke beoordeling van de ernst (major/minor) verschillende criteria gehanteerd zijn. Verschillen in de resultaten van het SMOCK met die van ander onderzoek moeten gezien het voorgaande voorzichtig geïnterpreteerd worden. In tabel 13 worden enkele gegevens van verschillende onderzoekers naast elkaar weergegeven. De major/minor indeling en definities van Beischer & Mackay (1976) verschillen van die van Myrianthopoulos & Liss (1985).

Beischer & Mackay noemen een prevalentie van "major malformations" in de neonatale periode die overeenkomt met die van het SMOCK in het eerste levensjaar, terwijl in hun publikatie de prevalentie van "minor malformations" in de neonatale periode (6,0%) een kwart is van die in het SMOCK in het eerste levensjaar. Volgens deze auteurs zou de hoogte van de geregistreerde prevalenties beïnvloed worden door de motivatie van de onderzoekers om de gevonden afwijkingen te documenteren. De lage prevalenties van minor-afwijkingen die gevonden zijn in hun onderzoek zijn ongetwijfeld ook te verklaren uit het feit dat het slechts observaties uit de neonatale periode betreft.

Myrianthopoulos & Liss, die de kinderen tot de leeftijd van zeven jaar hebben gevolgd, geven voor het eerste levensjaar een bijna even grote prevalentie voor "major" als voor "minor malformations" met een frequentie van ongeveer acht procent elk. Zij vonden dus veel meer "major" en veel minder "minor" afwijkingen. Te zamen met de aangeboren afwijkingen die gedurende de follow up tot en met het zevende jaar duidelijk werden, is bij bijna dertig procent van de kinderen ooit een aangeboren afwijking gemeld. Deze prevalentie is overeenkomstig die van SMOCK terwijl de observatie-duur aanzienlijk langer is.

De noodzaak van operatief ingrijpen was voor Kuliev e.a. (1985) een criterium om een afwijking tot de major groep te rekenen. Een aantal van deze afwijkingen is over het algemeen goed te behandelen (o.a. pylorusstenose, hernia inguinalis) of verdwijnt vanzelf en wordt daarom in Nederland niet operatief behandeld (o.a. haemangiomen). Daarom is in het SMOCK niet voor deze benadering gekozen.

In de EUROCAT-regio Noord-Nederland is van 1981 tot en met 1986 het aantal aangeboren afwijkingen geregistreerd naar zwangerschapsuitkomst (levendgeboren, doodgeboren en abortus). De prevalentie van aangeboren afwijkingen bij de levendgeboren kinderen is weinig verschillend van de prevalentie in de totale groep (2,29% respectievelijk 2,53%). In het SMOCK is, met

toepassing van de EUROCAT criteria op basis van de lijst van uitsluitingen, het aantal kinderen met aangeboren afwijkingen ondanks het niet vermelden van huidafwijkingen 1,6% groter dan in Noord-Nederland. Het verschil tussen SMOCK (3,9%) en EUROCAT (2,3%) kan enerzijds berusten op onderrapportage vanuit de verschillende geografische gebieden van EUROCAT. In twee van de achttien EUROCAT gebieden, waar vanaf het begin aan de registratie is meegewerkt, is het percentage aangemelde aangeboren afwijkingen bij levendgeboren kinderen hoger (2,7% resp 3,1%) en komt dichterbij de SMOCK-prevalentie. Anderzijds kan het verschil berusten op het aantal meldingen van heupluxatie/heupdysplasie met een cumulatieve incidentie van 1,5% (32/2151) in het SMOCK, welke bij benadering overeenkomt met ander Nederlands onderzoek (Nijhuis 1987). Dit is duidelijk hoger dan het gevonden percentage heupdysplasie van 0,2% in EUROCAT (de Walle 1992). Van onderrapportage in EUROCAT bij de overige afwijkingen lijkt nauwelijks sprake te zijn.

De definitie van aangeboren afwijkingen verschilt sterk tussen de verschillende onderzoekers en ook de methode om de frequentie te bepalen verschilt. Daarom is het cijfer, dat de totale frequentie van aangeboren afwijkingen weergeeft, zoals die door verschillende onderzoekers worden gevonden weinig zeggend.

Het onderkennen van aangeboren afwijkingen is, gezien de bevinding dat een kwart van de afwijkingen pas na 3 maanden vastgesteld wordt, een belangrijke taak van het consultatiebureau. Daarbij is het van belang dat de bureau-arts voor alle major en bepaalde minor afwijkingen een adequaat verwijs beleid in acht neemt en ten aanzien van andere minor afwijkingen de ouders de noodzakelijke, geruststellende voorlichting weet te geven.

Een verband tussen aangeboren afwijkingen en risicofactoren was niet aantoonbaar. Hierbij dient opgemerkt te worden dat in deze analyse alle afwijkingen in verband met de kleine aantallen samengenomen zijn. Aangezien de etiologie van verschillende aandoeningen niet hetzelfde is, zal de kans om een echte associatie op te sporen (power) in een dergelijke analyse niet groot zijn.

4.5 Conclusie

Aangeboren afwijkingen volgens de definitie van SMOCK zijn bij 28,3% van de ruim tweeduizend kinderen in het eerste levensjaar gemeld. Ernstige congenitale aandoeningen op basis van de WHO definitie voor handicaps komen bij 1,7% van de kinderen voor. De 40 "major malformations" vormen 5% van het totaal aantal aangeboren afwijkingen. Binnen drie maanden is 77% van alle afwijkingen gemeld. In de loop van het eerste levensjaar worden vooral dysplasie van het heupge-

wricht en nieuwe huidafwijkingen opgemerkt. Het is waarschijnlijk dat in het SMOCK ten gevolge van de herhaalde onderzoeken in de zuigelingenperiode vele kleine afwijkingen zijn gevonden en genoteerd, die in ander onderzoek niet of pas later worden gemeld. Voorlichting aan ouders en adequaat verwijsbeleid behoren tot de taken van de consultatiebureauarts.

De prevalenties van duidelijk te onderscheiden afwijkingen komen in EUROCAT overeen met die in SMOCK. De totale prevalentie van aangeboren afwijkingen volgens overeenkomstige registratiecriteria wijkt in het SMOCK af van die bij EUROCAT, hetgeen voornamelijk berust op onderrapportage van congenitale heupdysplasie.

Een relatie met risicofactoren kon niet worden aangetoond.

Tabel 6 Aantal en percentage kinderen naar aangeboren afwijkingen in het SMOCK-cohort

	aantal kinderen (%)	afwijkingen (%)
levengeborenen		
. zonder aangeboren afwijking	1543 (71,7)	
. met aangeboren afwijking	608 (28,3)	
- minor	571 (26,6)	699 (94,6)
- major	37 (1,7)	40 (5,4)
totaal	2151 (100,0)	739 (100,0)

Tabel 7 Aantal en percentage kinderen naar aantal aangeboren afwijkingen

aangeboren afwijkingen	aantal kinderen	(%)
geen	1543	(71,7)
1	496	(23,1)
2	97	(4,5)
3	12	(0,6)
4	2	(0,1)
5	1	(0,0)
totaal	2151	(100,0)

Tabel 8 Cumulatieve incidentie na 1 jaar van enkele relatief vaak voorkomende "minor" aangeboren afwijkingen naar toenemende frequentie (N=2151)

aandoening	aantal kinderen	(%)
afwijkende oogstand	10	(0,5)
fimosis	12	(0,6)
labia minora accreta	13	(0,6)
afwijking uitwendig oor	13	(0,6)
hernia inguinalis	15	(0,7)
kort tongriempje	18	(0,8)
naevus pigmentosus	22	(1,0)
naevus flammeus	25	(1,2)
aangeboren heupluxatie/dysplasie	32	(1,5)
verauwde traanbuis	45	(2,1)
naevus unna (ooievaarsbeet)	56	(2,6)
haemangioma cavernosum/tuberosum	101	(4,7)
hernia umbilicalis	146	(6,8)

Tabel 9 Aantal en percentage naar leeftijd waarop bij 608 kinderen melding plaatsvond van 739 aangeboren afwijkingen in totaal en voor heupluxatie/dysplasie

leeftijd in maanden	aantal afwijkingen (%)	heupluxatie/dysplasie
1	397 (53,7)	0
3	172 (23,2)	5
6	72 (9,9)	14
9	50 (6,7)	9
12	48 (6,5)	4
totaal	739 (100,)	32

Tabel 10 Aangeboren afwijkingen in SMOCK volgens EUROCAT criteria en totaal naar major/minor

EUROCAT criteria	major afwijkingen	minor afwijkingen
microcefalie	2	
spina bifida aperta	1	
hydrocefalie	1	
congenitale afw. oren bdz, doof	4	
transpositie van de grote vaten	1	
tetralogie van Fallot (VSD + PS)	2	
ventrikel septum defect	6	
coarctatio aortae	1	
open ductus Botalli	1	
andere aangeboren hart- en vaatafwijkingen	3	
gehemeltepleet/kaakspleet	2	
ileumatesie	1	
hernia diafragmatica	2	
hypospadie (7) na selectie*	4	
ontbreken van (een deel van de) ledematen	1	
klompvoet (5) na selectie*	2	
syndroom van Down	3	
aangeboren stofwisselingsstoornis	2	
aangeb. afw. aan de ogen		2
aangeboren afwijking tanden		1
andere aangeb.afw.ademhalingswegen		1
lipspleet		1
pylorusstenose geopereerd		3
urethralep afwijking		1
reflux		1
andere aangeb. afw. uro-genitaal systeem		2
polydactylie		3
syndactylie		5
aangeb.heupluxatie/dysplasie		32
subtotaal*	39/36 kinderen	51/48 kinderen
overigen	- "major" syndroom van West - andere "minor" afwijkingen	1 648
totaal	40/37 kinderen	699/571 kinderen

* na selectie volgens EUROCAT criteria

Tabel 11 Prevalenties van 5 (groepen) aandoeningen in EUROCAT (1981-1989) en SMOCK per 10.000 pasgeborenen

afwijking	prevalentie SMOCK (n)	prevalentie EUROCAT (n)
afw. centraal zenuwstelsel	13,9 (3)	12,7 (119)
afw. tractus circulatorius	65,1 (14)	65,6 (610)
ventrikel septum defect	27,9 (6)	29,7 (277)
schisis	13,9 (3)	14,3 (133)
Down-syndroom	13,9 (3)	13,4 (125)

Tabel 12 Relatie aangeboren afwijkingen (volgens EUROCAT criteria) met roken, alcohol, opleiding, werk, etniciteit, leeftijd moeder, medicijngebruik, verzekeringsvorm (N=2027)

	aangeboren afwijkingen						
	neen		ja		totaal		p-waarde ^a
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<u>roken</u>							
nee	1438	(96,0)	60	(4,0)	1498	(100)	0,83
ja	507	(96,2)	20	(3,8)	527	(100)	
<u>alcoholgebruik</u>							
geen	1437	(96,0)	60	(4,0)	1497	(100)	0,82
wel	508	(96,2)	20	(3,8)	528	(100)	
<u>opleiding</u>							
SO/LO	104	(96,3)	4	(3,7)	108	(100)	0,92
LBO/MAVO	867	(95,8)	38	(4,2)	905	(100)	
MBO/HAVO/VWO	619	(96,1)	25	(3,9)	644	(100)	
HBO/UNIV	319	(96,7)	11	(3,3)	330	(100)	
<u>werk</u>							
geen	1319	(95,8)	58	(4,2)	1377	(100)	0,37
wel	628	(96,6)	22	(3,4)	650	(100)	
<u>etniciteit</u>							
autochtoon	1729	(96,1)	70	(3,9)	1799	(100)	0,80
autochtoon/allochtoon	71	(95,9)	3	(4,1)	74	(100)	
allochtoon	132	(95,0)	7	(5,0)	139	(100)	
<u>leeftijd moeder^a</u>							
15-19	29	(96,7)	1	(3,3)	30	(100)	
20-24	287	(97,6)	7	(2,4)	294	(100)	
25-29	789	(95,6)	36	(4,4)	825	(100)	
30-34	633	(95,6)	29	(4,4)	662	(100)	
35-40	184	(96,8)	6	(3,2)	190	(100)	
40-44	22	(95,7)	1	(4,3)	23	(100)	
<u>medicijngebruik</u>							
geen	1506	(96,2)	60	(3,8)	1566	(100)	0,27
risico dubieus	279	(96,5)	10	(3,5)	289	(100)	
met risico/verboden	111	(93,3)	8	(6,7)	119	(100)	
<u>verzekeringsvorm</u>							
ziekenfonds	1066	(96,2)	42	(3,8)	1108	(100)	0,74
particulier (incl. ambtenaren)	871	(95,8)	38	(4,2)	909	(100)	

^a X²-toets^{*} X²-toets niet toepasbaar wegens te groot aantal cellen met verwachte frequentie < 5

Tabel 13 Prevalenties van aangeboren afwijkingen naar diverse auteurs

auteur (jaar publicatie)	duur follow-up / jaar van onderzoek	aantal kinderen	selectie kinderen	geen afwijking in (%)	wel afwijking in (%)	minorafw. in (%)	majorafw. in (%)
Beischer and Mackay* (1979)	4jrs peri- ode	30.000	< 7 dagen				1,5
idem**	idem	2700	neonataal			6,0	
Myrianthopou- los, Liss (1985)	1jrs periode	53.229	vanaf de ge- boorte	83,3	16,7	8,4	8,3
idem***	7jrs peri- ode	51.039	zelfde cohort na 7 jaar	72,8***	20,2		
Cornel e.a.**** (1991)	5jrs periode	50.437	levend- en doodgebo- renen, abortus		2,53		
idem	idem 1981-1986	50.136	levendgebore- nen		2,29		
SMOCK (1992)	14 mnd peri- ode	2151	levendgebore- nen	71,7	28,3	26,6	1,7
SMOCK vlg Eurocat cntena (1992)	idem 1988/90	2151	levendge- borenen		3,9	2,2	1,7

* Royal Woman Hospital, Melbourne. Percentage kinderen met aangeboren afwijkingen

** Mercy Maternity Hospital, Melbourne. Percentage kinderen met aangeboren afwijkingen

*** Bij deze kinderen zijn tot het zevende jaars onderzoek geen afwijkingen opgemerkt

**** EUROCAT Noord-Nederland.

5. GENEESMIDDELENGEBRUIK TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

5.1 Inleiding

Van het merendeel van de geneesmiddelen is onvoldoende bekend of ze schadelijk kunnen zijn voor het ongeboren kind (Gezondheidsraad 1985). Om deze reden zouden artsen de grootst mogelijke voorzichtigheid moeten betrachten bij het voorschrijven van geneesmiddelen aan een zwangere. Als het al noodzakelijk is, dient men zich te beperken tot die middelen waarvan aangenomen wordt dat ze veilig zijn. Ook van geneesmiddelen die zonder recept verkrijgbaar zijn, is slechts ten dele de veiligheid bekend. Een zwangere zou dan ook altijd de bijsluiter hierop moeten nalezen.

Het aantal studies waarin men onderzocht heeft of bepaalde kenmerken van vrouwen samenhangen met geneesmiddelengebruik is vrij gering. In een Britse studie is de relatie tussen totaal geneesmiddelengebruik en sociaal-economische status (SES), alcohol en roken onderzocht (Rubin 1986). Men vond dat naarmate de SES hoger was en het alcoholgebruik toenam ook het geneesmiddelengebruik toenam. Roken was niet gerelateerd aan geneesmiddelengebruik. In een Amerikaanse studie is gevonden dat vrouwen die geneesmiddelen gebruikten vaker ouder, getrouwd en blank waren (Buitendijk 1991). Ook gebruikten ze vaker alcohol en kwam het gebruik van meer dan 20 sigaretten per dag vaker in deze groep voor. Deze bevindingen leidden tot de conclusie dat zwangeren die geneigd zijn tot risicogedrag tijdens de zwangerschap ook vaker geneesmiddelen gebruiken.

Voor zover ons bekend is, zijn er in Nederland nog geen onderzoeken verricht naar de relatie tussen (riskant) geneesmiddelengebruik en bepaalde risicofactoren van de zwangere.

In dit hoofdstuk is nagegaan welk deel van de zwangere vrouwen geneesmiddelen heeft gebruikt tijdens de zwangerschap. Hierbij is een onderscheid naar de veiligheid van de middelen. Tenslotte is onderzocht of er bepaalde kenmerken zijn waarin zwangeren die geneesmiddelen gebruiken, afwijken van zwangeren die geen geneesmiddelen gebruiken.

5.2 Methoden

In dit onderzoek zijn alle moeders betrokken waarvan een bruikbaar intake-formulier beschikbaar was (N=2060).

Ongeveer twee weken na de geboorte hebben wijkverpleegkundigen alle deelnemende vrouwen

thuis bezocht. Gevraagd werd welke geneesmiddelen ze tijdens de zwangerschap gebruikt hadden. IJzerpreparaten zijn buiten beschouwing gelaten, evenals geneesmiddelen voor uitwendige applicatie, zoals zalven.

Van alle middelen werd nagegaan wat het risico tijdens de zwangerschap is. Hierbij werd gebruik gemaakt van the 'Reference guide to fetal and neonatal risk. Drugs in Pregnancy and Lactation' (Briggs 1986). Wanneer een middel hierin niet voorkomt, is gebruik gemaakt van het Repertorium 1990. Uiteindelijk zijn de vrouwen ingedeeld in de volgende vier categorieën:

- veilig: waarschijnlijk niet schadelijk (Briggs: cat. A en B; Repertorium: kan voor zover bekend zonder bezwaar voor de vrucht overeenkomstig het voorschrift worden gebruikt in de zwangerschap;
- riskant: risico, maar noodzaak kan het gebruik wettigen (Briggs: cat. C en D). Repertorium: in dierproeven zijn teratogene effecten bij gebruik in hoge dosering e.d. gebleken;
- verboden: verboden, contraïndicatie bij zwangeren (Briggs: cat X);
- niet classificeerbaar: zoals bijvoorbeeld 'antibioticum'.

Indien een moeder twee geneesmiddelen had gebruikt, waarvan één tot de veilige groep behoorde en de ander tot de riskante, is zij ingedeeld bij de riskante groep.

5.3 Resultaten

Van alle vrouwen meldde 23% het gebruik van één of meer geneesmiddelen tijdens de zwangerschap. Het percentage moeders dat één of meer riskante middelen had gebruikt was 5,5 en slechts 0,2% meldde een middel dat gecontraïndiceerd is tijdens de zwangerschap (tabel 14).

Bij de 23% die één of meer geneesmiddelen heeft gebruikt zijn ook vrouwen opgenomen die alleen vitaminen en/of mineralen hebben gebruikt. Laten we de vitaminen en mineralen buiten beschouwing, dan is het percentage geneesmiddelengebruik 20% (418/2060).

Tabel 14 Aantal en percentage vrouwen naar geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap

			n	(%)
Geen geneesmiddel			1588	(77,1)
Wel geneesmiddel			472	(22,9)
niet schadelijk	299	(14,5)		
riskant	114	(5,5)		
verboden	5	(0,2)		
niet in te delen	54	(2,6)		
Totaal			2060	(100)

In tabel 15 worden vrouwen die één of meer geneesmiddelen hebben gebruikt vergeleken met vrouwen die geen geneesmiddelen hebben genomen. Geen van de onderzochte kenmerken bleek statistisch significant samen te hangen met geneesmiddelengebruik.

Tabel 15 Gebruik van één of meer geneesmiddelen tijdens de zwangerschap naar werk (≥ 2 dagen betaalde arbeid/week), leeftijd van de moeder, alcoholgebruik en roken tijdens de zwangerschap, etniciteit en opleiding moeder

Kenmerk	Geneesmiddelengebruik						p-waarde
	Ja		Nee		Totaal		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
werk							
ja	141	(21)	5161	(79)	657	(100)	0,28
nee	331	(24)	1072	(76)	1403	(100)	
leeftijd van moeder							
<25	80	(24)	247	(76)	327	(100)	0,72
25-29	187	(22)	653	(78)	840	(100)	
>29	205	(23)	685	(77)	890	(100)	
alcoholgebruik							
ja	117	(22)	416	(78)	533	(100)	0,53
nee	355	(23)	1170	(77)	1525	(100)	
roken (sig/dag)							
0	345	(23)	1179	(77)	1524	(100)	0,83
1-15	107	(24)	347	(76)	454	(100)	
>15	20	(25)	60	(75)	80	(100)	
etniciteit							
autochtoon	422	(23)	1404	(77)	1826	(100)	0,76
autochtoon/allochtoon	20	(26)	58	(74)	78	(100)	
allochtoon	30	(21)	111	(79)	141	(100)	
opleiding moeder							
SO/LO	33	(29)	79	(71)	112	(100)	0,30
LBO/MAVO	216	(23)	704	(77)	920	(100)	
MBO/HAVO/WO	146	(22)	509	(78)	655	(100)	
HBO/UNIV.	70	(21)	263	(79)	333	(100)	

In tabel 16 zijn de vrouwen die één of meer riskante of verboden geneesmiddelen hebben gebruikt, vergeleken met vrouwen die geen of alleen veilige geneesmiddelen hebben genomen. Alleen de opleiding van de moeder bleek statistisch significant gerelateerd te zijn aan riskant/verboden geneesmiddelengebruik. Van de vrouwen met een zeer lage opleiding gebruikte 11% een niet-veilig middel terwijl dit bij vrouwen met een hoge opleiding slechts 3% was.

Tabel 16 Gebruik van 1 of meer riskante en/of verboden geneesmiddelen tijdens de zwangerschap naar werk (≥ 2 dagen betaalde arbeid/week), leeftijd van de moeder, alcoholgebruik en roken tijdens de zwangerschap, etniciteit en opleiding moeder

kenmerk	riskant of verboden geneesmiddelengebruik			p-waarde
	ja	nee	totaal	
	n (%)	n (%)	n (%)	
werk				
ja	35 (5)	606 (95)	641 (100)	0,54
nee	84 (6)	1281 (94)	1365 (100)	
leeftijd moeder				
<25	16 (5)	302 (95)	318 (100)	0,61
25-29	47 (6)	773 (94)	820 (100)	
>29	56 (6)	809 (94)	865 (100)	
alcoholgebruik				
ja	27 (5)	495 (95)	522 (100)	0,39
nee	92 (6)	1390 (94)	1482 (100)	
roken (sig/dag)				
0	84 (6)	1402 (94)	1486 (100)	0,24
1-15	27 (6)	413 (94)	440 (100)	
>15	8 (10)	70 (90)	78 (100)	
etniciteit				
autochtoon	110 (6)	1667 (94)	1777 (100)	0,39
autochtoon/allochtoon	2 (3)	74 (97)	76 (100)	
allochtoon	7 (5)	131 (95)	138 (100)	
opleiding moeder				
SO/LO	12 (11)	99 (89)	111 (100)	0,02
LBO/MAVO	51 (6)	833 (94)	884 (100)	
MBO/HAVO/VWO	44 (7)	605 (93)	649 (100)	
HBO/UNIV.	11 (3)	313 (97)	324 (100)	

Opm. de 54 vrouwen die één of meer geneesmiddelen gebruikten die niet ingedeeld konden worden in de categorieën veilig, riskant en verboden zijn buiten beschouwing gelaten.

5.4 Discussie

Als mineralen en vitamines buiten beschouwing worden gelaten, rapporteerde 20% van alle zwangeren geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap. Dit percentage is lager dan in andere

studies gevonden werd. In Groningen werd een percentage van 68% gevonden (de Jong-van den Berg 1991). Ook in een Amerikaans onderzoek werd een aanzienlijk hoger percentage gevonden, namelijk 66% (Buitendijk 1991). Het percentage van 35% dat in een Britse studie gevonden werd, komt meer overeen met onze bevindingen (Rubin 1986). Voor genoemde drie studies geldt dat de definitie van geneesmiddelengebruik met de onze overeenkomt. In deze studie werden naast gegevens over geneesmiddelengebruik nog een groot aantal andere gegevens verzameld. Het is daarom mogelijk dat het geneesmiddelengebruik minder goed is uitgevraagd dan in de hierboven genoemde studies. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor het wat lagere percentage dat gevonden is ten opzichte van die studies. Anderzijds dient opgemerkt te worden dat het responspercentage van een deel van de benaderde vrouwen in de Groningse studie niet bekend is en dat het in het bekende deel slechts 32% bedraagt. Mogelijk vormden de respondenten een geselecteerde groep ten aanzien van geneesmiddelengebruik. Dat in de Verenigde Staten het percentage geneesmiddelengebruik hoger was kan samenhangen met de andere 'gezondheidscultuur' in dat land.

De aanwijzingen uit de Amerikaanse studie dat vrouwen met een neiging tot risicogedrag tijdens de zwangerschap ook vaker geneesmiddelen gebruiken, konden wij niet bevestigen. Wel lijkt er een aanwijzing te zijn dat vrouwen die meer dan 15 sigaretten per dag rookten vaker een riskant geneesmiddel gebruikten dan vrouwen die niet rookten (OR 1,9; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,9 tot 4,1). Een statistisch significante relatie is alleen gevonden tussen opleiding van de moeder en riskant geneesmiddelengebruik. Vrouwen met een zeer lage opleiding gebruikten ongeveer vier keer zo vaak een riskant geneesmiddel als vrouwen met een hoge opleiding. Deze relatie moet voorzichtig geïnterpreteerd worden. Ten eerste kan het een toevalsbevinding zijn, met name omdat in dit hoofdstuk een groot aantal statistische toetsingen zijn uitgevoerd. Stel dat deze relatie niet op toeval berust, dan is een groot aantal verklaringen mogelijk, zoals bijvoorbeeld:

- vrouwen met een lage opleiding zijn zich minder bewust van de risico's die bepaalde geneesmiddelen met zich meebrengen, gaan vaker naar een arts of zijn meer geneigd tot zelf-medicatie,
- vrouwen met een lage opleiding zijn minder gezond en hebben daarom vaker bepaalde geneesmiddelen nodig.

Concluderend kan gesteld worden dat onze schatting van geneesmiddelengebruik lager is dan in ander onderzoek werd gevonden en dat vrouwen met een zeer lage opleiding mogelijk meer riskante geneesmiddelen gebruiken dan vrouwen met een hoge opleiding.

LITERATUUR

ARMITAGE P, BERRY G. Statistical methods in medical research. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1987.

BEISCHER NA, MACKAY EV. Obstetrics and the Newborn, British edition 1979. London. W.B. Saunders, 1979.

BRIGGS GG, FREEMAN RK, YAFFE SJ. A reference guide to fetal and neonatal risk, Drugs in Pregnancy and Lactation, Williams and Wilkins Press, Baltimore (1986).

BUITENDIJK S, BRACKEN MB. Medication in early pregnancy: prevalence of use and relationship to maternal characteristics. Am J Obstet Gynecol 1991;165:33-40.

CBS (CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK). Bevolking der gemeenten van Nederland op 1 januari 1989. 's-Gravenhage: SDU uitgeverij, 1989.

CBS (CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK). Compendium Gezondheidsstatistiek Nederland 1986. 's-Gravenhage: Staatstuitgeverij, 1986.

CBS (CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK). Netherlands Health Interview Survey 1981-1985. 's-Gravenhage: Staatsuitgeverij, 1988.

COMMISSIE VAN DE GEZONDHEIDSRAAD. Advies inzake teratogeniteit van chemische stoffen. 's Gravenhage: Gezondheidsraad, 1985.

CORNEL MC, SWAGEMAKERS MLS, MEERMAN GJ te, HAAYER EJ, TEN KATE LP. De EUROCAT-registratie van aangeboren afwijkingen en meerlinggeboorten; doelstellingen, werkwijze en resultaten van het Nederlandse deelproject in de periode 1981-1983. Ned Tijdschr Geneeskd 1986;130:1233-1238.

CORNEL MC, WALLE HEK de, HAVEMAN TM, SPREEN JA, BREED AC, TEN KATE LP. Prevalenties bij de geboorte van meer dan 30 aangeboren afwijkingen in Noord-Nederland, Ned Tijdschr Geneeskd 1991;135:2032-6.

HERNGREEN WP, REERINK JD, NOORD-ZAADSTRA BM VAN, VERLOOVE-VANHORICK SP, RUYS JH. The SMOCC-study: design of a representative cohort of live-born infants in the Netherlands, Eur J Public Health 1992 (in print).

JONG DE-VAN DEN BERG L, WAARDENBURG C. Geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap. Groningen: Styx Publications, 1991.

KULIEV A, MODELL B, GALJAARD H. eds. Report of a WHO/Sereno Symposium held in Geneva, Switzerland, May 2-4 1984, Rome: Ares Sereno Symposia, 1985.

MYRIANTHOPOULOS NC LISS AR. Malformations in Children from one to seven years. Inc New York 1985.

NIJHUIS HGJ. Verwijzing voor congenitale dysplasie van de heup. Huisarts en Wetenschap 1987; 30:291-2.

OOIJENDIJK WTM, STOMPEDISSEL I, GINNEKEN JKS van, SCHAAPVELD K, BREKEL EJG van den.(samenst.) Sociaal-economische status, gezondheid en medische consumptie. 's-Gravenhage, SDU/uitgeverij, 1991.

REPERTORIUM. Overzicht van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Utrecht: Nefarma, 1989.

RUBIN PC, CRAIG GF, GAVIN K, SUMNER D. Prospective survey of use of therapeutic drugs, alcohol, and cigarettes during pregnancy. BMJ 1986;292 81-3.

STARFIELD B, HANKIN J, STEINWACHS D, HORN S, BENSON P, KATZ H, GABRIEL A. Utilization and Morbidity: random or tandem? Pediatrics 1985;75:241-247.

VÅGERÖ D & ÖSTBERG V. Mortality among children and young persons in Sweden in relation to childhood socioeconomic group. J Epidemiol Community Health 1989; 43: 280-4.

WALLE HEK DE, CORNEL MC, HAVERMAN TM, BREED AC, VERHEIJ JBGM, TEN KATE LP. EUROCAT, registratie van aangeboren afwijkingen, Tabellen 1981-1990. Groningen: Rijksuniversiteit, Faculteit Geneeskunde, Vakgroep Medische Genetica, juni 1992.

WHO (WORLD HEALTH ORGANISATION). International classification of impairments, disabilities and handicaps. A manual of classification relating to consequences of disease. Geneva: WHO, 1982.

Reprografie: NIPG-TNO

Projectnummer: 3817