

Vroeggeborenen van baby tot adolescent

De levensloop van de POPS-cohort geboren in 1983

In een samenwerking van de Nederlandse kinderartsen werden in 1983 perinatale gegevens bijeengebracht over 1.338 kinderen, levend geboren na een zwangerschap van minder dan 32 weken en/of met een geboortegewicht onder 1.500g (*Project Onderzoek Prematuritas en Small-for-gestational age*, POPS). Hun gezondheid en ontwikkeling werd onderzocht op de leeftijd van 2, 5, 9, 10-11, en 14 jaar. Uit deze veertien jaar van vervolgonderzoek bleek dat 10% van de kinderen een ernstige handicap of beperking had op de schoolleeftijd. Hoewel 90% dus géén ernstige beperkingen had op die leeftijd, ondervond de helft van hen aanzienlijke problemen in het dagelijkse leven. Lichte ontwikkelingsstoornissen en gedrags- en leerstoornissen namen toe naarmate de kinderen ouder werden; deze kunnen het zelfstandig functioneren op volwassen leeftijd ernstig belemmeren. Vroege signalering van ontwikkelingsstoornissen bij te vroeg geboren kinderen en het vroeg starten van gerichte interventies zouden een belangrijk instrument kunnen zijn om de latere gevolgen te beperken.

Onderzoeksopzet

Alle kinderen die in 1983 werden geboren na een zwangerschapsduur minder dan 32 weken en/of met een geboortegewicht onder 1.500 gram maken deel uit van het POPS-onderzoek. Gegevens over de zwangerschap, geboorte en de ziekenhuisopname in de periode vlak na de geboorte werden verzameld door de kinderartsen in de acht academische ziekenhuizen, 22 opleidingsziekenhuizen en 71 algemene ziekenhuizen. Van 1.338 kinderen konden volledige gegevens worden verkregen, van 85 alleen summie. De onderzoeksgroep bevat dus 94% van de doelgroep. Bij vrijwel alle overlevende kinderen is in de jaren daarna vervolgonderzoek verricht op de leeftijd van 2, 5, 9, 10-11 en 14 jaar. Ook in die periode is het gelukt, telkens 80 à 90% van de totale cohort in het naonderzoek te betrekken. Aangezien in het algemeen geldt, dat vooral kinderen 'uitvallen' bij naonderzoek als er problemen zijn, zullen de uitkomsten waarschijnlijk een te positief beeld geven.

Inleiding

In het landelijke samenwerkingsproject POPS 1983 (*Project Onderzoek prematuritas en small-for-gestational age*) wordt nagegaan hoe kinderen die veel te vroeg of met een veel te laag geboortegewicht zijn geboren, zich op lange termijn ontwikkelen. De oorspronkelijke vraagstellingen waren vooral gericht op overleving zonder ernstige handicaps. Naarmate de kinderen ouder werden werd steeds belangrijker of ze op school goed mee konden komen en of hun sociale ontwikkeling en gedrag normaal waren, vergelijkbaar met doorsnee Nederlandse kinderen.

Periode rond de geboorte

De verdeling naar zwangerschapsduur was 75 kinderen (5,6%) < 26 weken, 180 (13,4%) 26-27 weken, 755 (56,4%) 28-31 weken en 325 (24,3%) ≥ 32 weken. Van de totale groep waren 292 kinderen (21,8%) < 1.000 gram, 805 (60,2%) 1.000-1.499 gram en 241 kinderen (18,0%) ≥ 1.500 gram. Bijna een kwart van de kinderen maakte deel uit van een meerling. Van de 1.338 kinderen overleden er 363 (27,1%) in het eerste levensjaar (veel hoger dus dan de totale zuigelingensterfte in Nederland in 1983: 0,84%).¹ Ook de sterfte na die tijd was hoger dan bij leeftijdgenoten (tab. 1). Figuur 1 laat de sterfte

Tabel 1

Sterfte naar leeftijd bij overlijden van zeer vroeg geboren kinderen (POPS 1983; n = 1.338)

leeftijd	sterfte, absoluut	sterfte, cumulatief (%)	overlevenden, cumulatief (%)
< 24 uur	148	148 (11,1)	1190 (88,9)
1-7 dagen	118	266 (19,9)	1072 (80,1)
8-28 dagen	46	312 (23,3)	1026 (76,7)
29 dagen tot ontslag naar huis	28	340 (25,4)	998 (74,6)
vanaf ontslag tot 1e verjaardag	23	363 (27,1)	975 (72,9)
1 tot 2 jaar	6	369 (27,6)	969 (72,4)
2 tot 5 jaar	3	372 (27,8)	966 (72,2)
5 tot 14 jaar	4	376 (28,1)	962 (71,9)

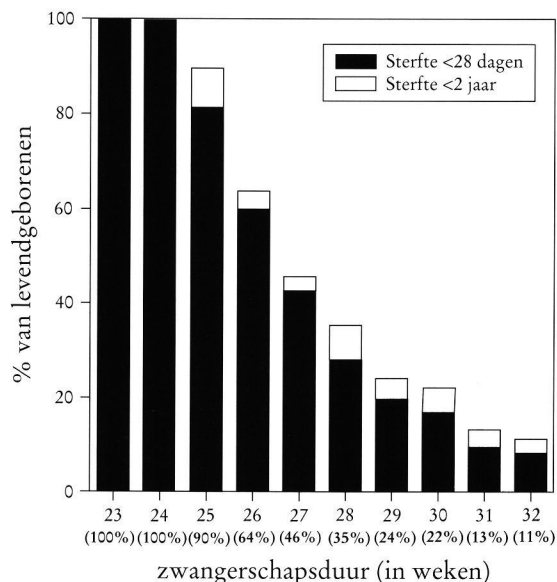
S.P. Verloove-Vanhorick, E.T.M. Hille en A.L. den Ouden TNO Preventie en Gezondheid, divisie Jeugd, Leiden.

Correspondentieadres: F.J. Walther, LUMC, Willem Alexander Kinder- en Jeugdcentrum, Neonatologisch Centrum, Leiden.

in de eerste twee levensjaren zien gerelateerd aan de zwangerschapsduur. De sterfte bij 23 en 24 weken was 100%, vanaf 25 weken was de sterfte steeds lager, tot 13% bij 31 weken. De voornaamste doodsoorzaken waren 'respiratory-distress syndroom', intracraniele bloedingen en aangeboren afwijkingen.² Na ontslag uit het ziekenhuis waren wiegendood³ en bronchopulmonale dysplasie (BPD) belangrijke doodsoorzaken.

Figuur 1

Sterfte tussen geboorte en 28 dagen respectievelijk twee jaar (gecorrigeerd van vroeggeboorte) naar zwangerschapsduur. POPS 1983
Tussen haakjes: percentage sterfte binnen twee jaar



Gezondheid en ontwikkeling tot de leeftijd van 14 jaar

Gedurende de veertien jaar van vervolgonderzoek heeft 89% (851 kinderen) deelgenomen. Op de leeftijd van twee jaar werd het onderzoek door de eigen kinderarts uitgevoerd.^{2,4} Kort na de vijfde verjaardag zijn de kinderen uitvoerig onderzocht tijdens een huisbezoek door drie speciaal getrainde kinderartsen.⁵⁻⁷ Op de leeftijd van 9, 10 en 14 jaar is de toestand van de kinderen vastgesteld aan de hand van vragenlijsten, ingevuld door ouders, leerkrachten en kinderen zelf.⁸⁻¹¹ De definities van handicaps en beperkingen zijn gebaseerd op die van de Wereldgezondheidsorganisatie. De beperkingen zijn weergegeven in figuur 2.

Ernstige handicaps komen vaker voor dan bij niet-prematuuren (7-10%, afhankelijk van de gebruikte definities en meetinstrumenten). Nog veel frequenter zijn de lichte handicaps (16%) en beperkingen (28%). In totaal heeft op de leeftijd van 14 jaar de helft van de jongeren last van een beperking of handicap. De ouders van de 14-jarigen gaven aan dat 30% een ernstig probleem had of meerdere lichte problemen. Nog eens 35% van de kinderen had volgens de ouders lichte problemen op een of twee gebieden. Zo bezocht 27% een school voor voortgezet speciaal onderwijs of individueel onderwijs, vergeleken met 5% in de totale bevolking.

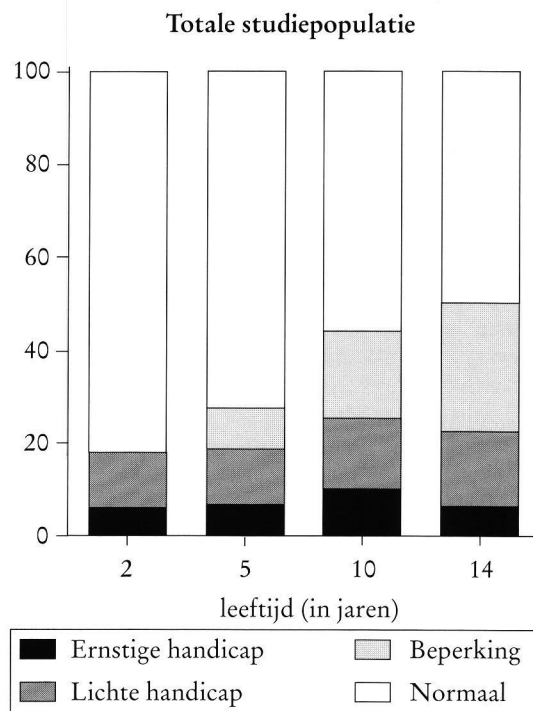
Kinderen in het reguliere onderwijs bezochten relatief vaak lagere vormen van vervolgonderwijs en kregen veel extra hulp. Uiteindelijk had volgens de ouders 35% van de 14-jarigen geen problemen. De meeste kinderen met een handicap of beperking hadden een combinatie van stoornissen van de neuromotoriek, verstandelijke ontwikkeling en taal-spraakontwikkeling. Daarnaast traden gedragsproblemen en achterblijvende schoolprestaties veelvuldig op. Ongeveer 20% van de kinderen bleef klein (onder het tiende percentiel). Afwijkingen van de visuele functies (scheelzien, gezichtsscherpte, coördinatioestoornis) kwamen voor bij 28% van de kinderen. De prevalentie van perceptief gehoorverlies was 1,5%, vijftien maal zo hoog als bij doorsnee kinderen. Bovendien had 14% een geleidingsgehoorverlies. Bronchopulmonale dysplasie kwam bij 9% voor.

Het gebruik van medische voorzieningen was dan ook erg hoog: huisarts, specialisten, fysiotherapie, logopedie, psycholoog en psychiater werden veel vaker geconsulteerd, en 40% van de kinderen was ook na het vijfde levensjaar nog een of meerdere keren opgenomen geweest in een ziekenhuis. Ouders gaven meer gedragsproblemen aan, in het bijzonder voor 'internaliserend', dat wil zeggen teruggetrokken en angstig/depressief gedrag, sociale problemen en aandachtsproblemen.¹² In een at random geselecteerde steekproef van 220 ondergingen 167 kinderen op de leeftijd van tien jaar een intelligentietest.¹³ De IQ-scores waren lager dan in de referentiegroep, ook bij kinderen zonder beperkingen of handicaps.

Figuur 2

Handicaps en beperkingen op verschillende leeftijden. POPS 1983

Percentages van onderzochte, overlevende kinderen



Beschouwing

Het is moeilijk de prognose en de mate waarin beperkingen en handicaps blijvend zijn op de verschillende leeftijden te vergelijken omdat kinderen zich ontwikkelen en de onderzoeksmethoden leeftijdgebonden zijn waardoor ze wisselen met de leeftijd. Duidelijk is evenwel, dat ernstige handicaps goed kunnen worden vastgesteld op de leeftijd van twee jaar en daarna niet meer verdwijnen. De incidentie van lichte handicaps en beperkingen neemt met de jaren toe. Het opgroeiende kind kan blijkbaar niet meer voldoen aan de toenemende eisen. Zo blijken lichte stoornissen op de leeftijd van vijf jaar hoge voorspellende waarde te hebben voor latere schoolproblemen. De verschillende onderzoeken gedurende de follow-up van veertien jaar laten zien dat 10% van de kinderen één of meer ernstige handicaps heeft. Hoewel 90% dus géén ernstige beperkingen heeft op die leeftijd, heeft meer dan de helft te maken met problemen in het dagelijkse leven, met leer- en aandachtsproblemen en met sociaal-emotionele problemen. Dergelijke problemen kunnen het zelfstandig functioneren op volwassen leeftijd ernstig belemmeren. Hoewel neonatale intensive care in de laatste decennia ingrijpend is veranderd, is het niet gezegd dat daarmee ook de negatieve gevolgen op langere termijn zijn afgenomen. Uit het hier beschreven onderzoek blijken afwijkingen die tijdens een vroeg, gestandaardiseerd neurologisch onderzoek worden vastgesteld en problemen in de eerste basisschooljaren een hoge voorspellende waarde te hebben voor zulke latere problemen. In een recent advies van de Gezondheidsraad wordt dan ook aangedrongen op langdurige en gestandaardiseerde follow-up en nazorg voor vroeggeborenen. Dat biedt enerzijds de mogelijkheid moderne obstetrische en neonatale zorg op een veel jongere leeftijd te evalueren en verbeteren. De uitkomsten van nieuwe behandelingsmethoden in de perinatologie worden dan eerder duidelijk en dergelijke resultaten kunnen een rol spelen in de besluitvorming over het wel of niet toepassen van nieuwe vormen van intensieve zorg. Anderzijds biedt dergelijke follow-up en nazorg de mogelijkheid om stoornissen tijdig te herkennen en behandelen. Zo kan in een eerder stadium aan ouders adequate hulp geboden worden, die latere problemen voorkomt of de ernst ervan beperkt.

De betekenis van de bevindingen uit het POPS-onderzoek voor de huidige neonatale intensive care voor vroeggeborenen is groot. Het gecombineerde perinatale gegevensbestand van 1995 (Landelijke Verloskunde Registraties eerste en tweede lijn + Landelijke Neonatologie Registratie) laat zien dat het totale aantal kinderen dat jaarlijks geboren wordt met een zwangerschapsduur onder 32 weken en/of een geboortegewicht onder 1.500 gram sinds 1983 was toegenomen van 1.400 naar 2100.^{14,15} Waarschijnlijk zijn daaraan onder andere de hogere leeftijd van de moeders, fertiliteitsbevorderende middelen zoals hormonale ovulatie-inductie en IVF, en de toename van het aantal meerlingen debet. De sterfte in die groep is sinds 1983 sterk afgenomen (van 25% tijdens de eerste ziekenhuis-

opname tot 11%), maar de frequentie van ernstige en lichte handicaps en beperkingen lijkt eerder toedien af te nemen, voor zover dat op jongere leeftijd vast te stellen is.

De kinderen uit de categorie 23-24 weken, die in 1983 allen kort na de geboorte overleden, kunnen nu weliswaar overleven maar dergelijke kinderen blijken dan zelden zonder problemen te zijn. Ook bij kinderen van 25, 26 en 27 weken komen stoornissen en beperkingen zoals in POPS gevonden op de jongere leeftijden veel voor,¹⁶ het is dan ook aannemelijk dat veel van deze kinderen later soortgelijke school- en gedragsproblemen zullen onder vinden. Pas vanaf 27 weken lijkt de kans op 'probleemloos overleven' groter dan 50% te zijn. De recente gedragsregel van Nederlandse neonatologen, bij pasgeborenen met een zwangerschapsduur onder 25 weken niet vanzelfsprekend alle beschikbare medische technologie toe te passen maar dit besluit in sterke mate te laten afhangen van individuele kenmerken van een kind, is dan ook alleszins te billijken. Ook bij 25 en 26 weken zouden individuele afwegingen wellicht een zwaardere rol moeten spelen, waarbij ouders in de besluitvorming betrokken moeten worden. Uitgangspunt daarbij is eerlijke voorlichting, zodat ouders goed beseffen welke consequenties een dergelijke keuze heeft. Het zijn tenslotte ook de ouders, die de rest van hun leven voor het kind zorgen.

In 2002 zal aan alle deelnemers aan het POPS-onderzoek, kort na hun negentiende verjaardag, opnieuw worden gevraagd deel te nemen aan naonderzoek nu ze jong-volwassenen zijn. Behalve naar lichamelijke en psychische gezondheid, cognitieve ontwikkeling en (afgeronde?) opleiding zal nu ook onderzoek worden gedaan naar sociale ontwikkeling, relaties en loopbaanperspectief. In een aantal deelonderzoeken zal tevens specifiek worden nagegaan of, samenhangend met het lage geboortegewicht, problemen op volwassen leeftijd vastgesteld kunnen worden (bloeddruk, nierfunctie, diabetes, enzovoort, de zogenaamde Barker-hypothese) en hoe het met de nierfunctie, de hersenen en longfunctie gesteld is. Hopelijk zal het weer mogelijk blijken een hoog deelnamepercentage te bereiken, zodat opnieuw een representatief beeld ontstaat van het functioneren van deze hoogrisico-kinderen op volwassen leeftijd.

Naschrift

Recent is, in samenwerking met de Vereniging van Ouders van Couveusekinderen, een boekje uitgegeven bestemd voor ouders, ex-prematuren en andere belangstellenden. Hierin zijn de resultaten uit het POPS-onderzoek tot 14 jaar weergegeven op een voor leken toegankelijke manier, op veel punten vergezeld van een beschrijving van de huidige gang van zaken tijdens de couveuseopname en de jaren daarna, zodat het ook voor ouders die nu een vroeggeboorte meemaken veel informatie geeft. Dit boekje: *Ook kleintjes worden groot: de levensloop van te vroeggeboren kinderen* kost tien euro, inclusief verzendkosten en is te bestellen bij TNO Preventie en Gezondheid, Postbus 2215, 2301 CE Leiden, tel. 071 - 518 17 16, fax 071 - 518 19 15.

Literatuur

1. Verloove-Vanhorick SP, Verwey RA, Brand R, Bennebroek Gravenhorst J, Keirse MJNC, Ruys JH. Neonatal mortality risk in relation to gestational age and birthweight. Results of a national survey of preterm and very-low-birthweight infants in the Netherlands. *The Lancet* 1986;333:55-7.
2. Van Zeben-Van der Aa TM, Verloove-Vanhorick SP, Brand R, Ruys JH. Morbidity of very low birthweight infants at corrected age of two years in a geographically defined population. Report from Project On Preterm and Small for Gestational Age Infants in the Netherlands. *The Lancet* 1989;336:253-5.
3. Wierenga H, Brand R, Geudeke T, van Geijn HP, van der Harten H, Verloove-Vanhorick SP. Prenatal risk factors for cot death in very preterm and small for gestational age infants. *Early Hum Dev* 1990;23:15-26.
4. Den Ouden L, Verloove-Vanhorick SP, van Zeben-van der Aa DM, Brand R, Ruys JH. Neonatal neurological dysfunction in a cohort of very preterm and/or very low birthweight infants--relation to other perinatal factors and outcome at 2 years. *Neuropediatrics* 1990;21:66-71.
5. Veen S, Ens-Dokkum MH, Schreuder AM, Verloove-Vanhorick SP, Brand R, Ruys JH. Impairments, disabilities, and handicaps of very preterm and very-low-birthweight infants at five years of age. The Collaborative Project on Preterm and Small for Gestational Age Infants (POPS) in The Netherlands. *The Lancet* 1991;338:33-6.
6. Schreuder AM, Veen S, Ens-Dokkum MH, Verloove-Vanhorick SP, Brand R, Ruys JH. Standardised method of follow-up assessment of preterm infants at the age of 5 years: use of the WHO classification of impairments, disabilities and handicaps. Report from the collaborative Project on Preterm and Small for gestational age infants (POPS) in The Netherlands, 1983. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1992;6:363-80.
7. Veen S, Sassen ML, Schreuder AM, Ens-Dokkum MH, Verloove-Vanhorick SP, Brand R, Grote JJ, Ruys JH. Hearing loss in very preterm and very low birthweight infants at the age of 5 years in a nationwide cohort. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993;26:11-28.
8. Verloove-Vanhorick SP. Gezondheidsproblemen na ernstige vroeggeboorte; 9 jaar na onderzoek. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:2573-6.
9. Hille ETM, den Ouden AL, Bauer L, Van den Oudenrijn C, Brand R, Verloove-Vanhorick SP. School performance at nine years of age in very premature and very low birth weight infants: perinatal risk factors and predictors at five years of age. *J Pediatr* 1994;125:426-34.
10. Den Ouden AL, Drijkoningen CEM, Spee-van der Wekke J, Sigmond-de Bruin EM, Verloove-Vanhorick SP. Gevolgen van vroeggeboorte: veel medische consumptie en lichamelijke beperkingen; enquête onder ouders van 10-jarigen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:138-42.
11. Verrips GHW, Vogels AGC, Ouden AL den, Paneth N, Verloove-Vanhorick SP. Measuring health-related quality of life in adolescents: agreement between raters and between methods of administration. *Child: Care, Health and Development* 2000;26:457-69.
12. Hille ETM, Ouden AL den, Saigal S, Wolke D, Lambert M, Whitaker A, Pinto-Martin JA, Hoult L, Meyer R, Feldman JF, Verloove-Vanhorick SP, Paneth N. Behavioural problems in children who weigh 1000 g or less at birth in four countries. *Lancet* 2001; 357:1641-43.
13. Sigmond- de Bruin EMP. Success and problems in solving developmental tasks. Proefschrift, Universiteit Leiden, 2001.
14. Wetenschappelijke Begeleidingscommissie van de Landelijke Neonatologie Registratie. Toename van het aantal vroeggeboorten in Nederland: vergelijking van 1983 en 1993. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:127-31.
15. Gezondheidsraad: Intensive Care rond de geboorte. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000; publicatie nr. 2000/08.
16. Rijcken M, Stoelhorst GMSJ, Martens SE, van Zwieten PHT, Brand R, Wit JM en Veen S. The Leiden follow-up project on prematurity: dexamethasone postnatally is associated with abnormal outcome at one year in infants < 27 weeks. *Prenatal and Neonatal Medicine* 2000;5S2:42.

Artikelen over hetzelfde onderwerp verschenen eerder in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (2001; 145: 989-996) en het *Tijdschrift voor Verloskundigen* (april 2002).