



Prematuur geboren kinderen en het Van Wiechen-ontwikkelingsonderzoek

Resultaten uit het Pinkeltje-cohort

N. H. van Dokkum · A. F. Bos · S. A. Reijneveld · M. L. A. de Kroon

Published online: 22 July 2020

© Bohn Stafleu van Loghum is een imprint van Springer Media B.V., onderdeel van Springer Nature 2020

Samenvatting Inleiding: Het Van Wiechen-ontwikkelingsonderzoek (VWO) wordt door jeugd- en kinderartsen gebruikt om de ontwikkeling van alle kinderen, ook van prematuren, zorgvuldig te volgen. Voor prematuren is niet bekend hoe hun ontwikkelingstraject verloopt volgens het Van Wiechen-ontwikkelingsonderzoek.

Methode: Wij hebben dit onderzocht in het Pinkeltje-cohort, bestaande uit 625 à terme geboren, 1.079 matig prematuren en 617 vroeg prematuren die zijn geboren in 2002–2003. We hebben de Van Wiechengegevens opgedeeld in drie domeinen: ‘sociaal-emotioneel’, ‘fijne motoriek’ en ‘grove motoriek’. Per zwangerschapsduurgroep bepaalden we hoeveel kinderen de ontwikkelingskenmerken op tijd behaalden, wat betreft hun kalenderleeftijd.

Resultaten: Matig en vroeg prematuren behaalden ontwikkelingskenmerken gemiddeld minder vaak tijdig dan à terme kinderen: in het sociaal-emotionele domein behaalden 96%, 90% en 79% van respectievelijk de à terme geboren, de matig en vroeg prematuren de kenmerken tijdig. Voor de grove motoriek waren de percentages respectievelijk 89%, 84% en 70%, en voor de fijne motoriek respectievelijk 89%, 84% en 84%. In alle domeinen bestond aanzienlijke variatie in het behalen van de verschillende kenmerken.

Conclusie: Het behalen van ontwikkelingskenmerken in de eerste levensjaren is sterk afhankelijk van de zwangerschapsduur. Nader onderzoek is gewenst naar de aanpassing en toepassing van het Van Wiechen-ontwikkelingsonderzoek voor à term en prematuren.

Trefwoorden Prematuriteit · Ontwikkelingsmijlpalen · Sociaal-emotionele ontwikkeling · Motorische ontwikkeling · Toepasbaarheid

Inleiding

Ongeveer 8% van de Nederlandse kinderen wordt prematuur geboren (na een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken). Van deze prematuren is het grootste deel (80–85%) matig prematuur (zwangerschapsduur van 32–36 weken); het resterende deel is vroeg prematuur (zwangerschapsduur van minder dan 32 weken). Zowel de vroeg als matig prematuren hebben een hoger risico op ontwikkelingsproblemen [1, 2], zoals een achterstand in de fijne en grove motoriek of in de spraak-taalontwikkeling [3, 4]. Deze ontwikkelingsproblemen kunnen blijvend zijn en daardoor consequenties hebben voor het latere functioneren en participeren in de maatschappij. Onderzoek laat zien dat vroege interventies de prognose van deze kinderen kunnen verbeteren: hoe eerder een ontwikkelingsprobleem wordt vastgesteld en behandeld, hoe groter de uiteindelijke kans op een normale ontwikkeling [5]. Daarom is het belangrijk om zowel de vroeg als matig prematuren goed te monitoren.

In Nederland worden matig prematuren over het algemeen uitsluitend door de jeugdgezondheidszorg (JGZ) gemonitord, en vroeg prematuren vaak door zowel kinderartsen als de JGZ. Daarbij gebruiken beide beroepsgroepen het instrument dat ook voor à terme

N. H. van Dokkum (✉) · A. F. Bos
Afdeling Kindergeneeskunde, Onderafdeling Neonatologie,
Beatrix Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum
Groningen, Rijksuniversiteit Groningen, Groningen,
Nederland
n.h.van.dokkum@umcg.nl

N. H. van Dokkum · S. A. Reijneveld · M. L. A. de Kroon
Afdeling Gezondheidswetenschappen, Universitair
Medisch Centrum Groningen, Rijksuniversiteit Groningen,
Groningen, Nederland



Tabel 1 Achtergrondkenmerken van de kinderen uit het Pinkeltje-cohort, weergegeven als *n* (%)

		Vroeg prematuur (<i>n</i> = 617)	Matig prematuur (<i>n</i> = 1.079)	À Terme (<i>n</i> = 625)	<i>P</i> -waarde
Geslacht					0,009
	Jongen	318 (51,5)	609 (56,4)	307 (49,1)	
	Meisje	299 (48,5)	470 (43,6)	318 (50,9)	
Dysmaturiteit		121 (19,6)	108 (10,0)	48 (7,7)	< 0,001
Opleidingsniveau moeder (<i>n</i> = 1.989)					0,26
	Hoog	150 (29,2)	251 (26,7)	164 (30,5)	
	Laag	363 (70,8)	688 (73,3)	373 (69,5)	
Afkomst (<i>n</i> = 1.965)					
	Nederland	479 (94,5)	879 (94,6)	503 (95,1)	0,90
	Ander land	28 (5,5)	50 (5,4)	26 (4,9)	
Meerling		222 (36,0)	317 (29,4)	5 (0,8)	< 0,001

geborenen gebruikt wordt: het Van Wiechen-ontwikkelingsonderzoek (VWO). Dit instrument is in de jaren zestig van de vorige eeuw door huisarts H.J. van Wiechen ontwikkeld, op basis van literatuuronderzoek en zijn eigen ervaringen [6]. In de loop der jaren is het VWO doorontwikkeld tot zijn huidige vorm. De verschillende ontwikkelingskenmerken binnen dit instrument zijn per leeftijdsmoment zo gegroepeerd dat op een gegeven tijdstip in principe 90% van de à terme geborenen het kenmerk zou moeten beheersen [7]. In de JGZ worden prematuren op de kalenderleeftijd uitgenodigd voor een contact. Kinderartsen nodigen prematuren over het algemeen uit op de gecorrigeerde leeftijd. Hoewel het VWO zowel op de gecorrigeerde als op de kalenderleeftijd gebruikt wordt om de ontwikkeling van prematuren te beoordelen, is nooit onderzocht welk percentage van prematuren de kenmerken van het instrument op deze momenten beheerst.

Ons doel was om te onderzoeken hoe vaak ontwikkelingskenmerken behaald worden door matig en vroeg prematuren in vergelijking met à terme geborenen uit het Pinkeltje-cohort. Dit onderzoek betreft de praktijk van de JGZ, dat wil zeggen met meting op kalenderleeftijden, omdat de gegevens zijn verzameld tijdens consultaties bij de JGZ.

Methode

Het Pinkeltje-cohort

Dit onderzoek maakt deel uit van het Pinkeltje-project. Het Pinkeltje-cohort bestaat uit kinderen die geboren zijn in 2002–2003. In totaal hebben 46 JGZ-organisaties en vijf Neonatale Intensive Care Units (NICU's) meegewerkt aan de dataverzameling. Er werden 45.446 JGZ-dossiers gecheckt. Ieder dossier van een kind dat geboren werd na een zwangerschapsduur < 36 weken werd geselecteerd. Na de selectie van twee prematuren werd het eerstvolgende à terme geboren kind uit hetzelfde consultatiebureau als controle geselecteerd. Het cohort werd verrijkt met vroeg prematuren die in 2003 zijn geboren en opgenomen waren op de vijf Nederlandse NICU's. Alle kinderen

werden geïncludeerd tijdens hun laatste bezoek aan het consultatiebureau (3 jaar 9 maanden). Kinderen met congenitale afwijkingen en/of syndromen werden uitgesloten. Uiteindelijk deden 2.517 kinderen mee aan het Pinkeltje-project (79% van de geselecteerde kinderen). We includeerden uit het Pinkeltje-cohort alle kinderen van wie de gegevens van het VWO uit de JGZ beschikbaar waren (*n*=2.321, van wie 625 à terme kinderen (26,9%), 1.079 matig prematuren (46,5%) en 617 vroeg prematuren (26,6%)).

Ontwikkelingskenmerken

Via JGZ-dossiers hebben we van alle kinderen gegevens verkregen over de ontwikkelingskenmerken van het VWO vanaf het eerste tot en met het laatste bezoek aan het consultatiebureau. De kenmerken hebben we ingedeeld in drie categorieën: 'sociaal-emotioneel', 'fijne motoriek' en 'grove motoriek', gebaseerd op de domeinen van het VWO. Een kenmerk werd als behaald beschouwd wanneer de JGZ-professional een + of M registreerde, conform de gebruiksinstructie van het VWO. Een + betekent dat het kenmerk door de JGZ-professional tijdens het consult werd geobserveerd, en een M dat het al dan niet behalen van het kenmerk door ouders werd gerapporteerd. Alle andere scores, waaronder – en +/-, werden als niet behaald beschouwd.

Achtergrondkenmerken

Achtergrondkenmerken van de kinderen uit het Pinkeltje-cohort zijn verzameld via de JGZ-dossiers, een oudervragenlijst en het register van de stichting Perinatale Registratie Nederland (PRN) [8]. De zwangerschapsduur werd in meer dan 95% van de gevallen met een echo bevestigd. Bij de overige 5% van de kinderen was geen echo gemaakt. Dysmaturiteit werd vastgesteld op basis van de kloostermancurves, gedefinieerd als een geboortegewicht naar zwangerschapsduur onder de P10 [9]. Het opleidingsniveau van moeder werd ingedeeld in de categorieën hoog (meer dan 12 jaar formele educatie) en laag (minder dan 12 jaar

formele educatie). De kinderen werden ingedeeld in drie groepen: à terme geboren (geboren na 38–42 weken), matig prematuur (geboren na 32–36 weken) of vroeg prematuur (geboren voor 32 weken). Kinderen geboren bij 36 en 37 weken werden niet geïncludeerd wegens logistieke redenen. Tevens lag de focus van het Pinkeltje-onderzoek op kinderen geboren bij 32–35 weken.

Statistische analyses

We beschreven eerst de achtergrondkenmerken van kinderen uit de drie zwangerschapsduurgroepen (à terme geboren, matig prematuur en vroeg prematuur). De verdeling van achtergrondkenmerken vergeleken we met een chi-kwadraattoets. Vervolgens gingen we voor drie domeinen ('sociaal-emotioneel', 'fijne motoriek' en 'grote motoriek') na welk deel van de kinderen de verschillende kenmerken op tijd behaalde. De prevalenties van het behalen van de verschillende kenmerken toetsten we met een chi-kwadraattoets. Hierbij hielden we geen rekening met de invloed van eventuele versturende variabelen.

Resultaten

Karakteristieken van de à terme geboren, matig prematuren en vroeg prematuren zijn weergegeven in tab. 1. Figuren 1, 2 en 3 laten per ontwikkelingsdomein zien hoe vaak prematuren kenmerken van het VWO behaalden in vergelijking met à terme geboren.

In het algemeen viel het voor veel kenmerken op dat het percentage kinderen dat deze behaalde veel hoger was dan de 90% die wordt verondersteld volgens het VWO [7]. Dit gold zowel voor à terme geboren kinderen als voor prematuren. In het sociaal-emotionele domein gold dat meer dan 90% van zowel à terme geboren als prematuren de volgende zes kenmerken behaalden: 'maakt geluiden terug', 'maakt gevarieerde geluiden', 'brabbelt bij spel', 'doet anderen na', 'noemt zichzelf bij eigen naam' en 'zegt zinnen van 3 woorden of meer' (variërend van 91 tot 99%). In de motorische domeinen gold dit voor vier kenmerken: 'raapt vanuit hurkzits iets op', 'stapelt 6 blokjes', 'plaatst ronde vorm in stoof' en 'plaatst 3 vormen in stoof' (variërend van 92 tot 97%).

Bij het vergelijken van het behalen van kenmerken door à terme geboren en prematuren viel een aantal verschillen op. In het sociaal-emotionele domein was het gemiddelde over alle kenmerken 96% voor à terme geboren, terwijl dit voor matig prematuren 90% en voor vroeg prematuren 79% was. Hierbij zagen we bovendien een aanzienlijke variatie tussen de afzonderlijke kenmerken. Een voorbeeld is het kenmerk 'zwaait dag-dag' op de leeftijd van 12 maanden, dat door 58% van de vroeg prematuren, 81% van de matig prematuren en 95% van de à terme geboren werd behaald. Voor het domein fijne motoriek gold dat het

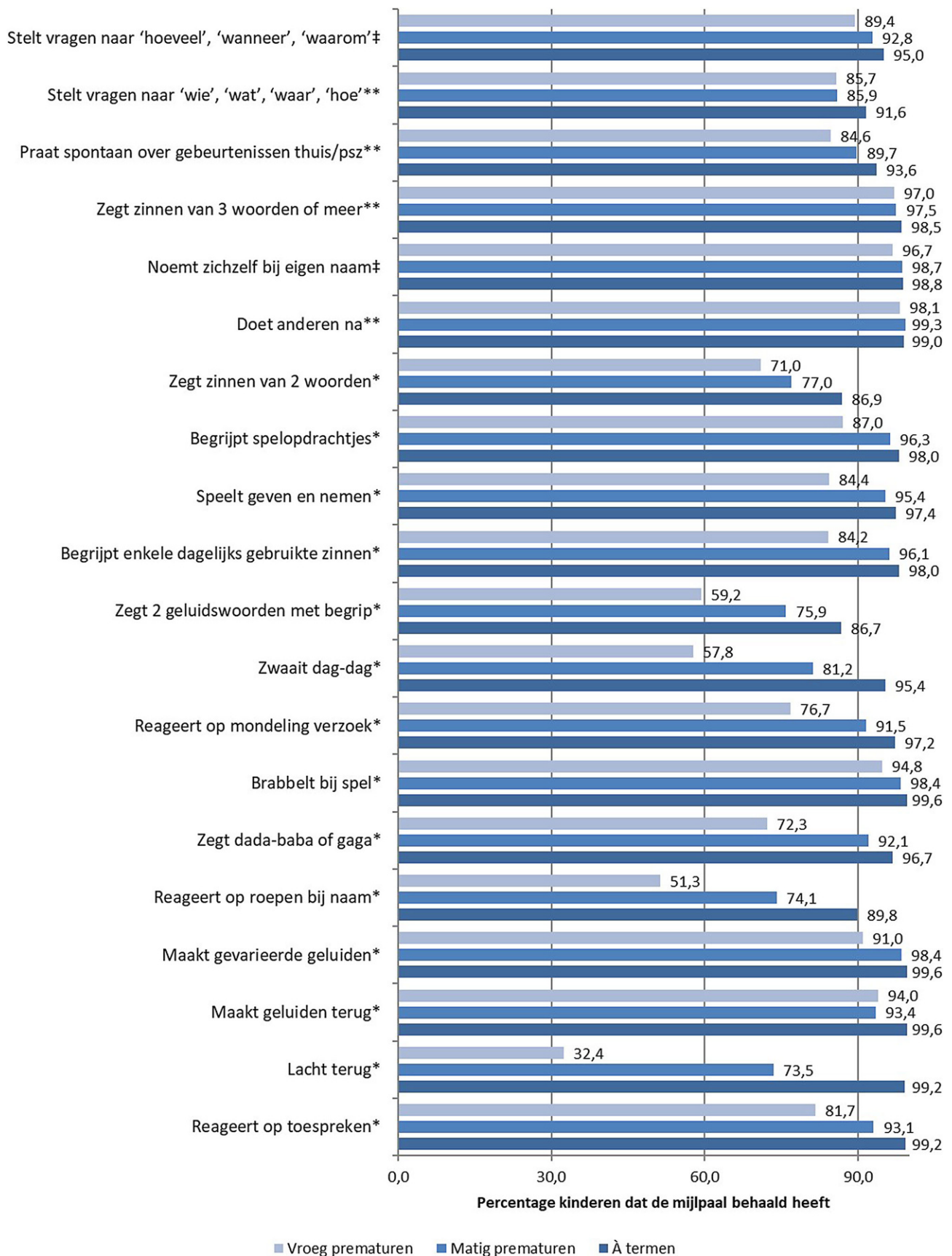
gemiddelde percentage van behaalde kenmerken bij à terme geboren 89% bedroeg, bij matig prematuren 84% en bij vroeg prematuren 75%. Ook binnen dit domein bestond veel variatie per mijlpaal. Voor het kenmerk 'bouwt een brug na', behorend bij de leeftijd van 42 maanden, waren de percentages van de drie groepen bijvoorbeeld relatief laag (variërend van 55% tot 70%), terwijl voor het kenmerk 'stapelt 6 blokjes', behorend bij de leeftijd van 30 maanden, de percentages relatief hoog waren (variërend van 94% tot 100%). Voor de domeinen grove motoriek waren de percentages voor à terme geboren en matig prematuren respectievelijk 89% en 84%, maar voor vroeg prematuren slechts 70%.

Beschouwing

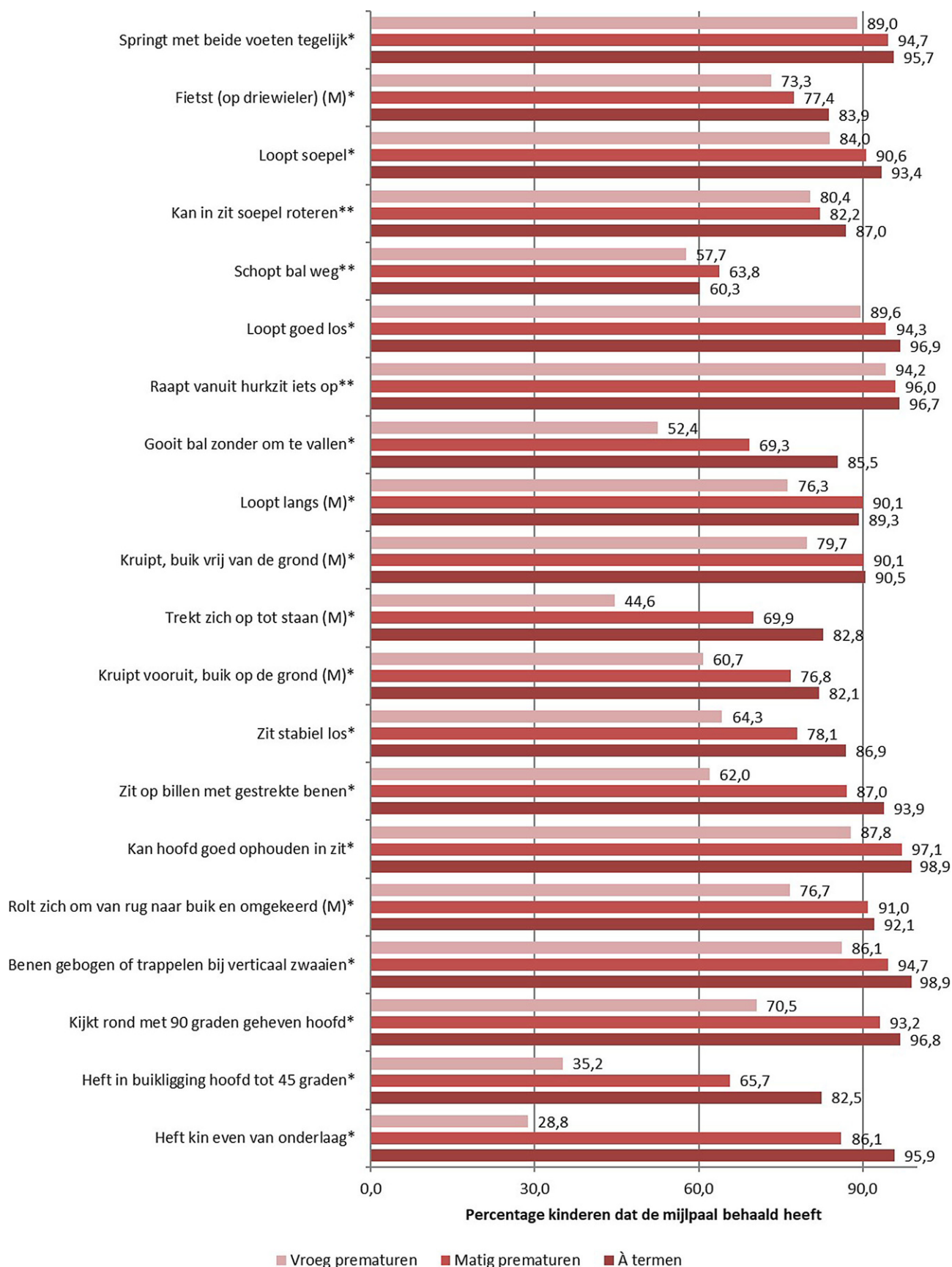
Dit onderzoek laat zien dat het behalen van ontwikkelingskenmerken van het VWO in de eerste levensjaren sterk afhankelijk is van de zwangerschapsduur. Voor à terme geboren ligt het percentage kenmerken dat tijdig behaald wordt tussen de 60% en 100%. Voor het domein sociaal-emotioneel was het gemiddelde percentage voor deze groep zelfs 96%. Voor enkele kenmerken ligt het percentage bij zowel à terme als prematuur geboren boven de 95%. Voor zowel de à terme als prematuur geboren geldt dat het gemiddelde percentage van behaalde motorische kenmerken lager is dan het gemiddelde percentage van behaalde sociaal-emotionele kenmerken. Ten slotte varieert het percentage kinderen dat kenmerken op tijd behaalt sterk per ontwikkelingskenmerk – dit geldt voor zowel à terme geboren als prematuren.

De significante relatie tussen het behalen van ontwikkelingskenmerken en de zwangerschapsduur wordt bevestigd in de internationale literatuur [10–13]. Dit geldt voor zowel de motorische als de cognitieve ontwikkeling. Uit eerder onderzoek binnen het Pinkeltje-cohort is gebleken dat iedere week dat een zwangerschap langer duurt, samenhangt met een exponentiële toename van de totaalscore op de Ages and Stages Questionnaire (ASQ) [14]. Dit is een leeftijdsspecifieke oudervragenlijst die gebaseerd is op ontwikkelingsmijlpalen, waarmee ontwikkelingsachterstanden kunnen worden opgespoord. Dit patroon hangt waarschijnlijk deels samen met de groei van de hersenen, die in het derde trimester van de zwangerschap exponentieel toeneemt [15]. Daarnaast is de prevalentie van perinatale complicaties bij prematuren hoger [16]. Beide factoren kunnen bijdragen aan het al dan niet tijdig behalen van ontwikkelingskenmerken in de verschillende ontwikkelingsdomeinen. De sterke samenhang tussen de ontwikkelingskenmerken en zwangerschapsduur suggereert dat correctie voor vroeggeboorte nodig is, zowel voor vroeg als voor matig prematuren bij het beoordelen van de resultaten van het VWO.

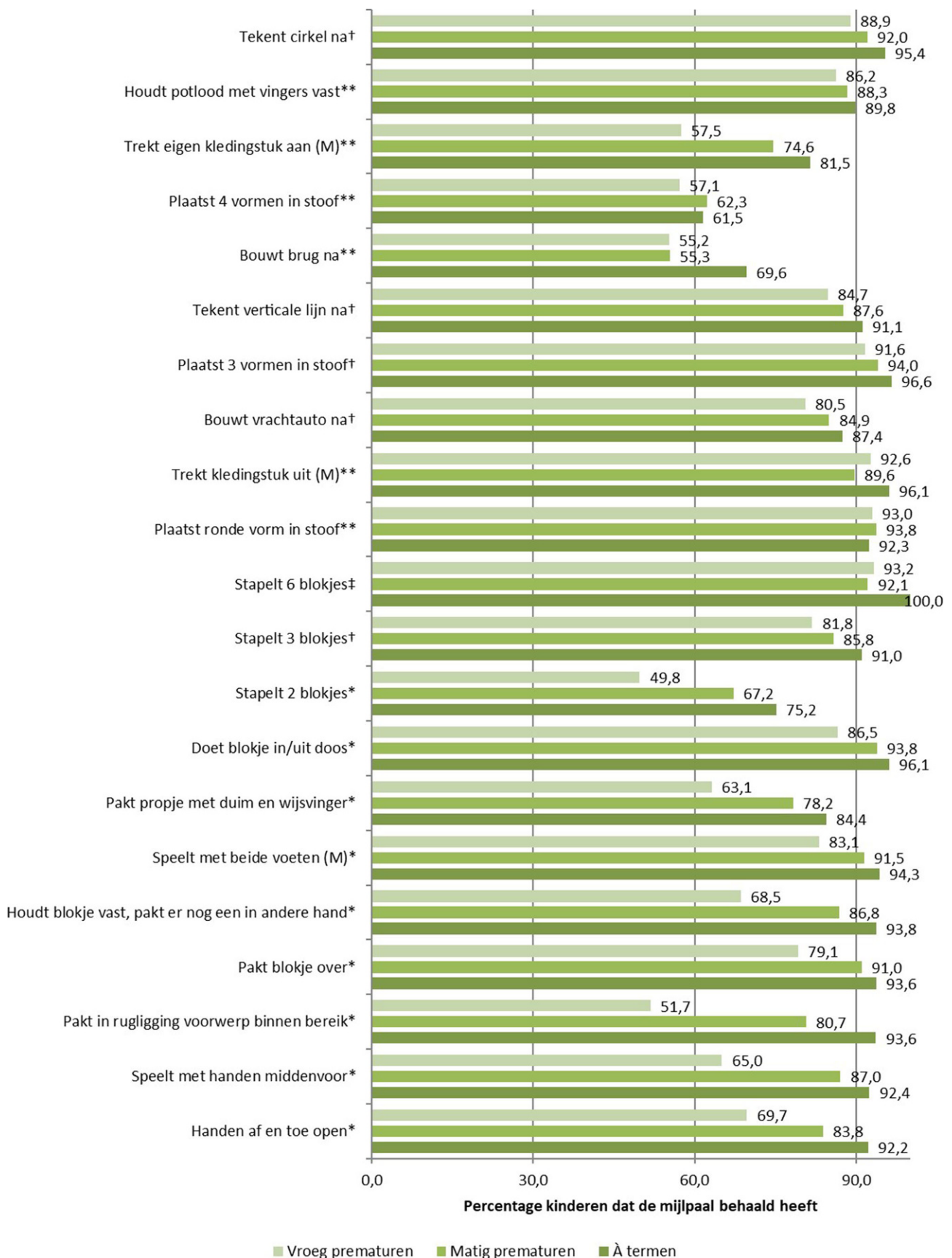
Het percentage kinderen dat kenmerken op tijd behaalt, verschilt sterk per ontwikkelingsmijlpaal voor



Figuur 1 Het percentage kinderen in het Pinkeltje-cohort dat sociaal-emotionele kenmerken op tijd behaalt tussen geboorte en 4 jaar. * $p < 0,001$, † $p < 0,01$, ‡ $p < 0,05$, ** niet-significant



Figuur 2 Het percentage kinderen in het Pinkeltje-cohort dat fijnmotoriekenmerken op tijd behaalt tussen geboorte en 4 jaar. * $p < 0,001$



Figuur 3 Het percentage kinderen in het Pinkeltje-cohort dat grovemotoriekenmerken op tijd behaalt tussen geboorte en 4 jaar. * $p < 0,001$, † $p < 0,01$, ‡ $p < 0,05$, ** niet-significant

zowel à terme geboren als prematuren. Bij veel ontwikkelingsstests en screeningsinstrumenten, zoals de ASQ en de Bayley Scales of Infant and Toddler Development (BSID), worden kenmerken samengenomen tot een domein- en/of totaalscore en worden uitsluitend deze scores gerapporteerd [17, 18]. Dit maakt het lastig om te vergelijken hoe de waargenomen variatie per kenmerk van het VWO zich verhoudt tot de scores die verkregen worden met andere ontwikkelingsstests of screeningsinstrumenten. Hoewel de kenmerken van het VWO niet samengevat worden in een score, worden zij in de praktijk samen geïnterpreteerd en neemt de arts of verpleegkundige op basis van het totaalplaatje een beslissing over verder beleid. Het is wel mogelijk om de afzonderlijke kenmerken van het VWO samen te nemen in de Developmental score (D-score). Deze wordt echter in de praktijk nog niet toegepast [6]. Wel wordt er onderzoek naar gedaan.

In het Pinkeltje-cohort bleek dat bij à terme geboren het gemiddelde percentage kinderen dat kenmerken op tijd behaalt bij 69% van de kenmerken hoger en bij 21% van de kenmerken lager was dan de veronderstelde 90% waarop het VWO gebaseerd is. Vooral in het sociaal-emotionele domein valt het op dat meer dan 90% van kinderen de kenmerken behaalde. Voor zowel à terme als prematuur geboren kinderen geldt dat kenmerken in het sociaal-emotionele domein vaker behaald worden dan kenmerken in de motorische domeinen. Mogelijkerwijs heeft dit te maken met wat in de literatuur wordt beschreven als het *Flynn-effect*. Dit effect beschrijft een wereldwijde stijging in cognitieve scores over verschillende decennia [19, 20]. Verschillende factoren dragen mogelijk bij aan deze stijging, zoals veranderingen in opvoeding, voedingstoestand, opleidingsniveau van ouders en gezondheid. Deze mogelijke verschuiving ten gevolge van het Flynn-effect zou kunnen betekenen dat de kenmerken van het VWO in 2002–2003 niet meer op het juiste moment gescoord werden en daarmee aan onderscheidingsvermogen inleverden. Omdat de kans op een verschuiving met de tijd toeneemt zou dit Flynn-effect nu zelfs nog sterker kunnen zijn. Nader onderzoek is nodig om te bepalen wat het juiste tijdstip is voor het beoordelen van de kenmerken voor zowel à terme geboren kinderen als prematuren in relatie tot de zwangerschapsduur. Ook zou met een dergelijk onderzoek nagegaan kunnen worden welke kenmerken het meest onderscheidend zijn. Een aangepast VWO voor zowel à termen als prematuren zou kunnen bijdragen aan verbeterde monitoring van de ontwikkeling van deze kinderen. Voor prematuren zou onderzocht moeten worden of deze monitoring verbeterd door gebruik van de gecorrigeerde leeftijd, of dat een speciaal VWO voor prematuren noodzakelijk is.

Dankbetuiging Dit onderzoek is deel van het Pinkeltje-onderzoek, internationaal bekend als het LOLLIPOP-onderzoek. Het werd mede mogelijk gemaakt door financiering vanuit het Beatrix Kinderziekenhuis, de Cornelia stichting voor het gehandicapte kind, het A. Bulk JGZ Onderzoeksfonds, de Ne-

derlandse Hersenstichting, FrieslandCampina, Friso Kindervoeding en Pfizer Europa. We bedanken de deelnemende JGZ-organisaties, en in het bijzonder danken wij de jeugdartsen E.M.J. ten Vergert, M. Broer-van Dijk en B. van der Hulst voor de coördinerende rol die zij in dit onderzoek hebben vervuld.

Literatuur

1. Johnson S, Marlow N. Early and long-term outcome of infants born extremely preterm. *Arch Dis Child*. 2017;102:97–102.
2. Johnson S, Evans TA, Draper ES, et al. Neurodevelopmental outcomes following late and moderate prematurity: a population-based cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100:F301–F8.
3. Johnson S. Cognitive and behavioural outcomes following very preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007;12:363–73.
4. Prins SA, Lindern JS von, Dijk S van, Versteegh FGA. Motor development of premature infants born between 32 and 34 weeks. *Int J Pediatr*. 2010;2010:e462048.
5. Spittle AJ, Orton J, Doyle LW, Boyd R. Early developmental intervention programs post hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;CD005495. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005495.pub4>.
6. Jacobusse G, Buuren S van, Verkerk PH. An interval scale for development of children aged 0–2 years. *Stat Med*. 2006;25:2272–83.
7. Laurent de Angulo MS, Brouwers-de Jong EA, Bijlsma-Schlösser JFM, Bulk-Bunschoten AMW, Pauwels JH, Steinbuch-Linstra I (redacteurs). *Ontwikkelingsonderzoek in de Jeugdgezondheidszorg*. Assen: Koninklijke Van Gorcum bv; 2005.
8. Stichting Perinatale Registratie Nederland. www.perined.nl.
9. Kloosterman GJ. On intrauterine growth: the significance of prenatal care. *Int J Gynaecol Obstet*. 1970;8:895–912.
10. Poulsen G, Wolke D, Kurinczuk JJ, et al. Gestational age and cognitive ability in early childhood: a population-based cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2013;27:371–9.
11. Kieviet JF de, Piek JP, Aarnoudse-Moens CS, Oosterlaan J. Motor development in very preterm and very low-birth-weight children from birth to adolescence: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;302:2235–42.
12. Haastert IC van, Vries LS de, Helders PJ, Jongmans MJ. Early gross motor development of preterm infants according to the Alberta Infant Motor Scale. *J Pediatr*. 2006;149:617–22.
13. Scharf RJ, Scharf GJ, Stroustrup A. Developmental milestones. *Pediatr Rev*. 2016;37:25–38.
14. Kerstjens JM, Winter AF de, Bocca-Tjeertes IF, Bos AF, Reijneveld SA. Risk of developmental delay increases exponentially as gestational age of preterm infants decreases: a cohort study at age 4 years. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54:1096–101.
15. Kinney HC. The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. *Semin Perinatol*. 2006;30:81–8.
16. Källén K, Serenius F, Westgren M, Maršál K. Impact of obstetric factors on outcome of extremely preterm births in Sweden: prospective population-based observational study (EXPRESS). *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94:1203–14.
17. Bayley N. *Bayley scales of infant and toddler development*. 3e druk. San Antonio: Harcourt Assessment, PsychCorp; 2006.

18. Kerstjens JM, Bos AF, Vergert EMJ ten, Meer G de, Butcher PR, Reijneveld SA. Support for the global feasibility of the Ages and Stages Questionnaire as developmental screener. *Early Hum Dev.* 2009;85:443–7.
19. Andrade C, Jamuna N. The Flynn effect: an alert to clinicians. *Indian J Psychol.* 2004;46:166–8.
20. Hiscock M. The Flynn effect and its relevance to neuropsychology. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2007;29:514–29.