

Epidemiologische aspecten van aangeboren misvormingen (2)

DOOR DR. MEINDERT J. W. DE GROOT*

Nadat in het eerste deel — zie (1965) huisarts en wetenschap 8, 121 — bij de bespreking van B *Enkele epidemiologische aspecten*, de regionale verschillen werden behandeld, houden we ons vervolgens bezig met:

2 Variaties in de tijd

a *Seculaire trends*. In tegenstelling tot de spectaculaire resultaten bij de bestrijding van infecties en voedingsstoornissen heeft de geneeskunde sedert het begin van deze eeuw geen merkbare winst kunnen boeken op het gebied van de preventie der aangeboren misvormingen. Noch de zuigelingensterfte, noch de doodgeboorte ten gevolge van misvormingen, hebben de laatste zestig jaar enige reductie ondergaan (staat 7).

Staat 7 Mortaliteit ten gevolge van aangeboren misvormingen, 1905, 1906 en 1960, 1961

Jaar	Levenloos aangegeven en overledenen in eerste levensjaar	
	Absolute cijfers	Per 1.000 geboren
1905	741	4,2
1906	702	3,9
1960	1.414	5,8
1961	1.465	5,8

De cijfers wekken zelfs de indruk, dat de situatie nu nog ongunstiger is dan zestig jaar geleden. Bij de beoordeling van de gegevens van 1905 en 1906 moet evenwel rekening worden gehouden met het volgende. Bij de destijds zeer hoge sterfte aan ingewandsziekten, convulsies, infectieziekten en dergelijke, kon het gemakkelijk gebeuren dat de meest imponerende aandoening werd opgegeven en dat de doodsoorzaakverklaring geen melding maakte van een daarnaast bestaande, in feite aan het overlijden ten grondslag liggende, aangeboren misvorming. Voorts zal het in deze jaren ongetwijfeld nog al eens zijn voorgekomen, dat deskundige verloskundige hulp ontbrak en dat de oorzaak van de dood onjuist of als onbekend werd opgegeven.

Intussen is het achterwege blijven van vooruitgang zeker geen nationaal verschijnsel. Ook in andere met betrekking tot de volksgezondheid hoog ontwikkelde landen wordt met de teruggang van andere doodsoorzaken de betekenis van de aangeboren misvormingen relatief steeds groter.

In 1949 gaf *Martin* een overzicht van de zuigelingensterfte in Engeland en Wales voor opeenvolgende vijfjaars-perioden sedert de aanvang van de

ze eeuw. Het laatste quintennium van zijn reeks eindigt met 1945. Uit zijn cijfers blijkt, dat de zuigelingensterfte ten gevolge van aangeboren misvormingen voor en tijdens de laatste wereldoorlog, evenals in Nederland, hoger is geweest — namelijk 6,11 en 5,97 per duizend levendgeborenen — dan ooit tevoren in deze eeuw. Deze stijging heeft zich na een laagterecord in de periode 1911—1915, toen de sterfte 3,85 per duizend bedroeg, zeer geleidelijk ontwikkeld.

Bij een bespreking van een mogelijke verklaring wijst *Martin* erop, dat de International Statistical Classification gedurende de laatste vijftig jaar herhaaldelijk aan revisies onderworpen is geweest. In 1940 werd in Engeland een wijziging in de methode van tabuleren ingevoerd voor die gevallen, waarin meer dan één oorzaak in het geding was. Voordien paste men bij multiple doodsoorzaken een vaste procedure toe, maar na 1940 heeft men de betreffende regel laten vallen en werd de keuze van de arts aanvaard. Deze wijziging heeft de continuïteit van de sterftestatistiek verbroken, waardoor het in vele gevallen niet goed mogelijk is „to recast the older grouping of death into the modern form”.

b *Frequentieveranderingen op korte termijn*. Bij de bespreking van de oudere Nederlandse gegevens van staat 7 werd nog gewezen op enkele andere omstandigheden, die de vergelijkbaarheid bemoeilijken. Wij doen er dan ook goed aan ons bij het speuren naar eventuele trends te beperken tot de, met betrekking tot diagnostiek, registratie en statistische verwerking meer constante periode na de tweede wereldoorlog.

Sindsdien blijkt er in een aantal landen van West-Europa een daling te zijn ingetreden in de mortaliteit van sommige aangeboren misvormingen. Voor de zeer ernstige, zoals anencefalie, betekent dit tevens een teruggang van de totale morbiditeit. Voor de minder ernstige, therapeutisch enigermate te beïnvloeden afwijkingen blijft intussen de mogelijkheid open, dat de gunstiger sterftcijfers slechts op een gedaalde letaliteit wijzen, zonder dat aan de morbiditeit iets is veranderd. Wij zullen zien, dat dit zeer zeker niet het geval is voor de ook elders gevonden sterke daling van de frequentie van spina bifida. Dit is van belang omdat nog onlangs, met name in 1963, door *Laurence* werd gesteld, dat een daling van de frequentie der gevallen met dodelijke afloop in de lijn der verwachtingen ligt, omdat de prognose van spina bifida cystica radicaal is verbeterd. Hij wijst erop dat niet alleen de zo dikwijls

* Hoofd Afdeling Gezondheidsstatistiek van het Centraal Bureau voor de Statistiek.

met deze misvorming gepaard gaande hydrocephalus tegenwoordig veel beter voor behandeling toegankelijk is geworden, maar dat ook de frequentie van ascenderende meningitiden aanmerkelijk is teruggelopen als gevolg van betere verzorging en gebruik van antibiotica.

Wij willen daarom melding maken van een tweetal buitenlandse onderzoeken, waarbij de frequentie van spina bifida niet werd vastgesteld op grond van sterftcijfers, doch ontleend aan de medische registratie van een groot aantal klinieken en aan de geneeskundige gegevens van „birth certificates”. In beide gevallen gaat het dus om morbiditeitsgegevens.

Voor de in ziekenhuizen geboren en in de staat New York vonden *Gittelsohn* en *Milham* „a rapid and constant decline in the incidence of all three major malformations of the central nervous system” voor de periode 1945—1959. De totale daling bedroeg hierbij 50 procent voor anencefalie en 60 procent voor hydrocephalus en spina bifida elk. *Gittelsohn* merkt hierbij op dat het wel hoogst onwaarschijnlijk is dat deze, in een zo kort tijdsbestek tot stand gekomen daling op een wijziging in de berichtgeving zou berusten, gezien de juiste in deze vijftien na-oorlogse jaren zo sterk toegenomen belangstelling voor het probleem der aangeboren misvormingen en gezien ook de 99 procent hospitalisatie bij bevallingen in New York. Bovendien werd de daling in alle 57 counties van de staat New York aangetroffen.

Babbott en *Ingalls* konden in Pennsylvania voor de periode 1951—1958 *Gittelsohn's* ervaring met betrekking tot anencefalie weliswaar niet bevestigen — zij vonden integendeel een met ingang van 1956 begonnen duidelijke stijging — maar zij vonden eveneens een uitgesproken daling voor spina bifida. Waar hun gegevens ontleend werden aan geboorte-certificaten kan ook hier een daling van de letaliteit geen verklaring bieden voor de lagere frequentie.

Ingalls' gegevens stemmen overeen met de ervaringen in Schotland: ook daar werd in het laatste decennium een duidelijke stijging van de frequentie van anencefalie en een daling van die van spina bifida vastgesteld.

Hoe zijn nu *de ervaringen in Nederland?* In staat 8 zijn, in absolute aantallen, de gegevens bijeengebracht over de mortaliteit van de drie ernstige misvormingen anencefalie, spina bifida en congenitale hydrocephalus in de jaren 1950—1961.

Teneinde een zo compleet mogelijk beeld te verkrijgen is de berichtgeving voor de sterftestatistiek intensief gebruikt, doordat met name in de jaartotalen ook die gevallen zijn begrepen, die overleden nul-jarigen betreffen ten aanzien waarvan de aangeboren misvormingen als „secundaire doodsoorzaak” werd geregistreerd. Ook zonder de primaire, dat is de aan het overlijden ten grondslag liggende doodsoorzaak te zijn, kan een aangeboren misvorming tot het overlijden hebben bijgedragen. In dat geval wordt de misvorming als „secundaire doodsoorzaak” beschouwd.

Tot en met 1960 is de registratie van op doodsoorzaak-verklaringen vermelde secundaire aandoeeningen in zoverre beperkt geweest, dat per overlijdensgeval niet meer dan één secundaire doodsoorzaak kon worden gecodeerd. Met ingang van 1961 is deze mogelijkheid tot drie per sterfgeval uitgebreid. Als gevolg hiervan is het aantal als secundaire doodsoorzaak geregistreerde aangeboren misvormingen in 1961 met een sprong, circa 25 procent, omhoog gegaan. Zoals uit staat 8 blijkt, geldt dit niet voor de drie zeer ernstige misvormingen van het centrale zenuwstelsel. Deze verkregen blijkbaar bij één mogelijkheid ook reeds volledige codering. De geregistreerde aantallen secundaire doodsoorzaken zijn van 1953 af getabelleerd, zodat de betreffende kolom met dat jaar begint.

De gegevens van staat 8 zijn ontleend aan de eerder genoemde publikatie „Mortaliteit door aange-

Staat 8 Doodgeborenen en overledenen < 1 jaar met anencefalie, spina bifida en congenitale hydrocephalus, Nederland, 1950-1961

Jaar	Anencefalie (Y 38.0, 750)				Spina bifida (Y 38.2, 751)				Hydrocephalus (Y 38.7, 752)			
	Overledenen		1 jaar		Overledenen		1 jaar		Overledenen		1 jaar	
	Doodgeborenen	Anencefalie primaire doodsoorzaak	Anencefalie secundaire doodsoorzaak	Totaal	Doodgeborenen	Spina bifida primaire doodsoorzaak	Spina bifida secundaire doodsoorzaak	Totaal	Doodgeborenen	Hydrocefalie primaire doodsoorzaak	Hydrocefalie secundaire doodsoorzaak	Totaal
1950	234	112	—	346	42	231	—	231	107	56	—	163
1951	225	117	—	342	39	257	—	257	16	67	—	83
1952	237	119	—	356	45	236	—	236	108	62	—	170
1953	223	115	2	340	41	231	40	312	109	84	72	265
1954	260	133	2	395	37	233	42	312	98	99	64	261
1955	233	121	—	354	33	194	52	279	106	111	77	294
1956	194	91	2	287	30	169	34	233	117	94	55	266
1957	219	91	—	310	38	142	27	207	88	70	62	220
1958	222	100	1	323	31	151	25	207	99	70	62	231
1959	190	106	—	296	27	165	28	220	88	63	65	216
1960	168	97	—	265	33	153	30	216	86	68	85	239
1961	182	85	—	267	11	127	28	166	91	72	72	235

boren misvormingen, 1950-1961". Omtrent het verloop van de mortaliteit in deze periode wordt daar in onder meer opgemerkt, dat de jaarcijfers van de zuigelingensterfte aan aangeboren misvormingen sedert 1955 een geringe daling hebben vertoond. Voor de doodgeboorte waren de lagere cijfers der recente jaren 1959, 1960 en 1961 het meest in het oog springend.

Bij beschouwing van de afzonderlijke groepen van congenitale misvormingen blijkt thans, dat het de afwijkingen van het centrale zenuwstelsel zijn — en in het bijzonder de spina bifida en anencefalie — die verantwoordelijk zijn voor de gunstige ontwikkeling van het totaalbeeld na 1954. Het lijkt nog te vroeg om hierover te juichen; daarvoor is de observatieperiode te kort geweest. Niettemin is het opmerkelijk, dat het teruglopen van de frequentie van spina bifida een verschijnsel is, dat men in verschillende Westerse landen heeft geconstateerd. Dat op zichzelf geeft al reden tot verheugen, omdat daarmee is komen vast te staan dat een bevolkingsgenetische invloed wel zeer onwaarschijnlijk is en dat het in de toekomst misschien mogelijk zal blijken te zijn de (ubiquitaire?) exogene factor op te sporen en daarmee de, of althans een oorzaak van deze zeer ernstige misvormingen te bestrijden.

c *De invloed van het seizoen.* Wederom eerst een overzicht van de *buitenlandse gegevens*. In 1951 vonden *McKeown* en *Record* dat doodgeboorte ten gevolge van anencefalie — in Nederland bijna de helft van het totaal der doodgeborenen — in Schotland (1939 tot 1946) een jaarlijkse top vertoont in de maanden november tot en met februari met een maximum in december. Voor spina bifida konden zij geen significant verschil aantonen tussen zomer- en winterfrequenties. Hoewel de onderzoekers rekening hadden gehouden met de mogelijkheid, dat de maandverschillen in de doodgeboortecijfers veroorzaakt konden zijn door seizoensverschillen in de geboorteproporties voor verschillende pariteiten — het is namelijk bekend, dat anencefalie meer onder eerstelingen wordt aangetroffen — bleek deze factor de gevonden verschillen niet te kunnen verklaren.

De bevindingen van *McKeown* en *Record* werden later van verschillende zijden bevestigd, onder anderen door *Edwards*, die circa 50 procent meer anencefalie in december en januari vond dan in juni en juli. In 1962 lukte het aan *Guthkelch* in Manchester een overeenkomstige seizoensinvloed aan te tonen voor spina bifida.

De betekenis van dergelijke bevindingen moet niet worden onderschat. Zij wijzen erop, dat hier een of meer exogene oorzaken in het spel moeten zijn, die hoop geven voor een mogelijke preventie. Naar aanleiding van *Guthkelch's* moeizaam onderzoek merkte de redactie van de *British Medical Journal* (Editorial, 1962) dan ook op, dat „lest the value of such an analysis be doubted, it is worth pointing out that on the basis of the Manchester figures the number of babies born with spina bifida

annually in Great Britain could be reduced by over 200, if the December/May incidence could be brought down to the June/November level". In een vier jaar tevoren verschenen Editorial was aan ouders, die reeds eerder getroffen waren door de geboorte van een anencefaal kind, de raad gegeven „to restrict their conceptions to the winter months".

Wat de *Nederlandse gegevens* betreft, sinds gebleken was, dat zelfs met een voor het leven onverenigbare afwijking als anencefalie een niet onaanzienlijk percentage pas enkele minuten tot uren na de geboorte sterft, leek het gewenst het bestaan van een eventuele seizoensinvloed niet uitsluitend te bestuderen aan de hand van doodgeboortecijfers, maar daar tevens de sterfte onder de overlevenden in te betrekken. Te dien einde werden voor elke maandelijks geboortecohort in de jaren 1957 tot en met 1961 de aantallen ten gevolge van aangeboren misvormingen van het centrale zenuwstelsel doodgeboren vruchten vermeerderd met de aan die afwijkingen in het eerste levensjaar overledenen. Deze totalen werden vervolgens betrokken op de aantallen in de betreffende maanden geboren.

Reeds bij beschouwing van de absolute cijfers was het duidelijk geworden, dat een seizoensinvloed — althans voor anencefalie — niet zozeer in een tegenstelling tussen winter- en zomerfrequenties moest worden gezocht, als wel in die van winter plus voorjaar versus zomer plus najaar. In het navolgende zal daarom, overeenkomstig de door *Guthkelch* gemaakte scheiding, onder seizoenindex worden verstaan het quotiënt van doodgeboorte plus eerstejaarsterfte onder de geboortecohorten van de maanden december tot en met mei en die onder de in juni tot en met november geboren. Deze seizoenindex werd voor de jaren 1957—1961 voor elk der vier groepen van misvormingen van het centrale zenuwstelsel berekend, met het in *staat 9* vermelde resultaat.

Staat 9 Seizoenindices december-mei — juni-november van doodgeboorte en eerste-jaarssterfte in Nederland ten gevolge van aangeboren misvormingen van het centraal zenuwstelsel, 1957 tot 1961

	Anencefalie Monstervorming Y 38.0, Y 38.6, 750	Spina bifida Meningocele Y 38.2, 751	Hydrocephalus Y 38.1, 752	Ander misvorming van het centrale zenuwstelsel Y 38.3, 753	Totaal Y 38.0-Y 38.3-Y 38.6 750-753
1957	1.20	1.29	1.85	0.83	1.31
1958	1.41	1.38	1.02	1.69	1.32
1959	1.52	1.93	1.42	1.14	1.24
1960	1.26	0.98	1.36	1.20	1.19
1961	1.27	0.94	1.13	1.12	1.14
1957/1961	1.33	1.30	1.36	1.20	1.24
Totaal aantal overledenen en doodgeborenen	1.546	861	775	245	3.427

Wanneer men de cijfers over de gehele periode van vijf jaren beziet, dan frappeert de opmerkelijke

overeenkomst tussen de vier groepen van misvormingen van het centrale zenuwstelsel: alle vertonen een duidelijk positieve seizoenindex (groter dan 1), dat wil zeggen dat van de in december tot en met mei geboren kinderen als gevolg van deze misvormingen een groter percentage dood ter wereld komt en in het eerste levensjaar overlijdt, dan van de in juni tot en met november geboren kinderen. Voor anencefalie treft bovendien de jaarlijkse constantie in de indices. Wij moeten niet uit het oog verliezen, dat de berichtgeving voor deze misvorming weliswaar volledig is, doch dat voor de andere misvormingen de gevallen ontbreken, die na een jaar nog in leven waren. Bij de betrekkelijk kleine aantallen moet bovendien rekening worden gehouden met de mogelijkheid van niet onbeduidende toevalsfluctuaties. Niettemin wijzen ook de cijfers van de kleinste groep, die der overige misvormingen van het centrale zenuwstelsel, in de richting van een overeenkomstige seizoensinvloed.

* * *

3 *Leeftijd van de moeder en pariteit.* Hogere pariteiten treft men uiteraard vooral bij oudere moeders aan. Het verdient daarom aanbeveling de aspecten: rangorde van het kind en leeftijd van de moeder, in onderling verband te bespreken. De conclusies van de verschillende onderzoekers met betrekking tot de betekenis van elk van deze factoren voor de frequentie van aangeboren misvormingen afzonderlijk zijn niet gelijklopend.

a *Buitenlandse gegevens.* Landtman vond dat de gemiddelde leeftijd van 73 moeders, die in de jaren 1945—1948 in het University College Hospital te Londen waren bevallen van kinderen met aangeboren misvormingen, hoger lag dan die van een controlegroep van moeders, die in dezelfde periode in hetzelfde ziekenhuis normale kinderen hadden gekregen. Bovendien vond hij hogere frequenties bij hogere rangnummers. Carter kon deze bevindingen niet bevestigen. Voor zijn onderzoek maakte hij gebruik van de gegevens over bijna 15 000 moeders, die zich omstreeks diezelfde tijd, te weten in de jaren 1943—1949, in een ander Londens ziekenhuis, het Queen Charlotte's Hospital, hadden laten inschrijven en aldaar na de 28ste zwangerschapsweek waren bevallen. Hij toonde aan, dat het aanvankelijk door hem gevonden leeftijdseffect geheel verdween als de moeders van mongooltjes niet werden meegeteld.

Over het verband tussen de leeftijd van de moeder en de frequentie van mongoloïde idiotie bestaat geen twijfel. In ons land werd daar reeds jaren geleden door Van der Scheer op gewezen. Böök en medewerkers (1958) vonden onder de 1041 kinderen, die in de periode 1946—1955 in twee verloskundige klinieken te Stockholm en Uppsala uit moeders van 42 jaar en ouder werden geboren, 22 mongolen, een aantal, dat bijna de helft vormde van het totale aantal kinderen met aangeboren afwijkingen

uit deze oudere moeders. Onder de overige circa 70 000 in die jaren in deze beide klinieken geboren kinderen, wier moeders dus jonger dan 42 jaar waren, kwam geen enkele mongool voor. Murphy toonde aan, dat ook de pariteit bij deze aandoening van invloed is en dat met name mongoloïde idiotie frequenter wordt gezien bij kinderen met rangnummer vijf en hoger.

Laten wij verder de mongoloïde idiotie buiten beschouwing. Evenals Carter konden ook McIntosh en medewerkers voor de jaren 1946—1953 in New York City geen effect van de leeftijd van de moeder aantonen. Wel troffen zij een significant hogere frequentie aan onder de kinderen met rangnummer drie en hoger (niet bij de „non-whites”). In dit onderzoek, dat een onderdeel vormde van een gemeenschappelijke studie van de afdelingen obstetrie en kindergeneeskunde van de Columbia Universiteit, waren de levendgeborenen tot een jaar na hun geboorte vervolgd.

Als laatste negatieve bevinding ten aanzien van de leeftijd van de moeder willen wij een ander onderzoek van Böök (1950) noemen: in samenwerking met Rayner kon hij voor de ruim 100 000 kinderen, die in de periode 1923 tot 1945 te Lund en Malmö waren geboren, geen invloed van de leeftijd van de moeder aantonen op de frequentie van anencefalie, evenmin trouwens van de pariteit. Zowel van het totale materiaal als van de 68 door hem daaronder aangetroffen anencefalen kwamen leeftijdsopbouw en pariteitsstructuur der moeders zeer goed overeen met die van de Zweedse bevolking.

In afwijking van de tot dusverre gevolgde gedragslijn zijn wij bij de bespreking van de invloed van de leeftijd van de moeder en het rangnummer van het kind wat dieper ingegaan op de negatieve bevindingen; in de eerste plaats omdat het hier onderzoekers van naam betreft, die bovendien met een omvangrijk materiaal hebben gewerkt en in de tweede plaats omdat de in vergelijking daarmee bescheiden Nederlandse gegevens wél op een invloed van deze twee factoren wijzen. Alvorens hierop in te gaan willen wij een tweetal onderzoekingen noemen met positieve resultaten.

Uitvoerige gegevens over frequenties van aangeboren misvormingen voor opeenvolgende pariteiten bij verschillende leeftijdsgroepen worden door Anderson en zijn medewerkers vermeld. Deze onderzoekers, die gebruik maakten van de dossiergegevens omtrent doodgeboorte en zuigelingensterfte onder 37 585 in de jaren 1938 tot 1955 in het Aberdeen Maternity Hospital geboren kinderen, kwamen tot de conclusie, dat het aantal aangeboren misvormingen van het zenuwstelsel onder de kinderen van jonge primiparae meer dan tweemaal het verwachte aantal was. Aan de andere kant gaven de kinderen van moeders van 35 jaar en ouder een significant oversterfte te zien ten gevolge van andere misvormingen dan van het centrale zenuwstelsel.

Record en McKeown kwamen voor bijna 475 000 in de jaren 1940—1947 te Birmingham geboren

kinderen tot een aanmerkelijk hogere doodgeboorte en groter overlijdensrisico door anencefalie, spina bifida en hydrocephalus voor een eerstgeborene en voor kinderen met rangnummer zeven en hoger. De invloed van de leeftijd van de moeders was in dit onderzoek niet zo duidelijk, met uitzondering van hydrocephalus, waarbij de leeftijd juist de belangrijke factor bleek te zijn bij een geringe invloed van de pariteit.

Wanneer wij de resultaten uit de hier vermelde literatuurbronnen overzien, dan valt het moeilijk daarin een vaste lijn te vinden. De discrepanties in de gevolgde methoden van onderzoek zijn te groot om de stukken van de puzzel in elkaar te kunnen passen. Bovendien is het onderzoekmateriaal in de verschillende studies van ongelijksoortige aard: doodgeboorte naast sterftegegevens, mortaliteit naast morbiditeit en onder deze laatste nu eens klinische dossiergegevens en geboortecertificaten, dan weer uitkomsten van gerichte follow-up-studies tot een jaar of langer na de geboorte. Onder deze omstandigheden is het uitgesloten tot een communis opinio te komen omtrent de invloed van factoren als leeftijd van de moeder en pariteit op de frequentie van aangeboren afwijkingen, zulks temeer, omdat de verschillende auteurs uiteenlopende begripsdefinities hanteren en hun bevindingen en uitspraken dikwijls epidemiologisch ongelijkwaardige misvormingen betreffen. Aan het vaststellen van eventuele verschillen naar plaats en tijd met betrekking tot deze aspecten behoeft men zelfs niet te denken.

Aan de huns inziens voornaamste bronnen van variatie in de frequentieopgaven van aangeboren misvormingen is onlangs een studie gewijd door Leck en Record. Aan hun artikel ontlenu wij het volgende: „The greatest source of difficulty when comparing malformation rates is incomplete ascertainment, but three other points should first be considered: 1. Certain conditions are included in some series but not in others. For example, McIntosh and his co-workers included pyloric stenosis, gross mental deficiency, undescended testis and other defects not always regarded as malformations; not surprisingly, their figure of 75 malformed children per 1 000 total births is higher than those reported elsewhere. 2. Since several defects frequently co-exist in the same individual, figures obtained by counting all malformations are not comparable to those in which each malformed individual is classified according to principal malformation and counted only once. The importance of this distinction was illustrated by Böök; in his series there were 703 malformations but only 589 malformed individuals, and spina bifida was classified as the principal malformation in only 19 of 47 cases in which it occurred. 3. In hospital series the incidence of malformations is likely to be influenced by the local pattern of obstetric services: anencephalus, for example, will be over-represented if primiparity, hydramnios and foetal death are regarded as indications for hospital confinement. In 1961 the overall incidence of stillborn anencephalics in England and Wales

was 2.0/1,000 total births, but the rate among births in hospital was 2.7/1,000”.

Als een van de voornaamste oorzaken van onvolledigheid noemen de schrijvers naast de grootte van de populatie en de bronnen van berichtgeving het feit, dat vele misvormde vruchten niet levensvatbaar zijn en na een korter of langer intra-uterien verblijf afsterven: „As abortions are often malformed the incidence of malformations among notified births is probably lower than among all conceptions, and is likely to be influenced by the gestational age at which all births become notifiable: 20 weeks in the U.S.A. and 28 weeks in the United Kingdom. When attention is limited to live births on the one hand, or to stillbirths and deaths on the other, ascertainment becomes even less complete, since approximately one-sixth of viable infants with malformations are stillborn and half are alive at five years”.

b *Nederlandse gegevens.* In Nederland is tot dusverre weinig aandacht besteed aan de vraag of leeftijd van de moeder en pariteit invloed hebben op de frequentie van aangeboren misvormingen. Wat de *zuigelingensterfte* betreft vermeldt Hoogendoorn in zijn studie over zuigelingensterfte, dat voor de 5 550 in de jaren 1952—1956 aan aangeboren misvormingen overleden nul-jarigen een samenhang met de leeftijd van de moeder bleek te bestaan, in dier voege, dat de frequentie sterk stijgt onder de kinderen van oudere moeders (boven 40 jaar). Voor moeders ouder dan 44 jaar, bedroeg het cijfer voor alle rangnummers samen, zelfs het dubbele van dat voor de leeftijdsklasse 40—44 jaar, te weten 151 tegenover 74 per 10 000 geboorten. De schrijver voegt hieraan toe: „enig verband met het rangnummer lijkt niet te bestaan”.

Nu dient men zich te realiseren, dat Hoogendoorn's object van studie primair de zuigelingensterfte was en dat hij uiteraard niet heeft gestreefd naar een, voor analyse van aangeboren misvormingen onder meer door Leck en Record nog eens beklemtoonde „complete ascertainment” dezer misvormingen. Voor hem was er geen reden ook de doodgeboorte in zijn onderzoek te betrekken. Intussen heeft dit wellicht tot een vertekening van het verband geleid, doordat vele ernstige defecten als anencefalie buiten beschouwing zijn gebleven.

Wij hebben daarom nagegaan of de leeftijd van de moeder voor de *doodgeboorte* ten gevolge van aangeboren misvormingen dezelfde betekenis heeft als Hoogendoorn voor de *zuigelingensterfte* vond en voorts of een analyse van de met het leven onverenigbare misvormingen enig licht kon werpen op het probleem van de invloed van de pariteit.

In *staat 10* vindt men de resultaten. Voor vier leeftijdsgroepen van moeders is de doodgeboorte ten gevolge van aangeboren misvormingen per duizend geborenen in elke leeftijdsgroep berekend voor drie pariteitsklassen. Uit de aldus gevonden verhoudingscijfers blijkt, dat voor alle rangnummers de frequentie hoger wordt naarmate de moeders ouder

Staat 10 Doodgeboorte in Nederland ten gevolge van aangeboren misvormingen naar pariteit en leeftijd moeder, per 1 000 geborenen 1958/1960

Leeftijd moeder	Pariteit			Totaal
	0	1 en 2	3 en meer	
< 20 jaar	1,01	—	—	0,87
20-29 jaar	1,78	1,28	1,50	1,43
30-39 jaar	2,65	1,75	1,87	1,91
40 jaar en ouder	7,09	2,42	3,42	3,40
Totaal	1,88	1,48	2,06	1,76

zijn. De grootste invloed van de leeftijd vindt men bij de primiparae. Een combinatie van ongunstige risico's wordt aldus aangetroffen bij vrouwen boven de 40 jaar, die haar eerste kind krijgen. Hier is de kans op aangeboren misvormingen het grootst.

Met betrekking tot het leeftijdseffect hebben de doodgeboortecijfers dus een bevestiging kunnen geven van wat Hoogendoorn voor de sterfte onder zuigelingen vond. Bovendien is thans ook een invloed van de pariteit vast komen te staan. Het zijn de eerstgeborenen, die, onafhankelijk van de leeftijd der moeders, steeds de slechtste kansen hebben. Onder hen is de doodgeboorte ten gevolge van conge-

nitale misvormingen in alle leeftijdsklassen hoger dan die van later geboren. De gunstigste cijfers vinden wij voor het tweede en derde kind. Ook dit geldt voor alle leeftijdsklassen.

Opgemerkt moet worden, dat het hier slechts een oriënterende epidemiologische analyse betreft en dat nader onderzoek zal moeten uitmaken of en in hoeverre het gevonden verband met leeftijd van de moeder en rangnummer van het kind voor elk der afzonderlijke misvormingen geldt.

In dit verband moet er aan worden herinnerd dat bijna de helft van alle door misvormingen doodgeborenen anencefalen betreft, zodat het totaalbeeld grotendeels wordt beheerst door deze misvorming. Zolang geen complete morbiditeitscijfers ter beschikking staan, zal bij deze nadere analyse gebruik moeten worden gemaakt van alle ten dienste staande informatie uit de doodsoorzakenstatistiek, dat wil zeggen zowel van doodgeboortegegevens als ook van die over sterfte, waarbij de secundaire vermelding van aangeboren afwijkingen niet mag worden vergeten. Het spreekt vanzelf, dat daarvoor ook een langere observatieperiode nodig zal zijn dan de voor staat 10 gebruikte drie jaren.

VAN DE WERKGROEP: VERLOSKUNDE VAN DE HUISARTS

*Het breken van de vliezen; verschillen in gedragslijn tussen artsen onderling**

Inleiding. In de verloskundige wereld bestaat geenszins eenstemmigheid over de vraag in welk stadium van de baring de vliezen kunstmatig dienen te worden gebroken. De 229 deelnemers aan ons onderzoek zijn tijdens hun opleiding in dit opzicht op verschillende wijze geïnstrueerd. Het leek daarom interessant na te gaan hoe verschillende groepen artsen zich met betrekking tot deze verloskundige handeling gedragen. In een volgend artikel willen wij bovendien trachten te onderzoeken of bij vroeg, dan wel bij laat breken bijzonderheden aan de dag treden met betrekking tot de frequentie waarin specialistische hulp wordt ingeroepen, de kans op kunstverlossing, de hoogte van de perinatale sterfte en het optreden van puerperale infecties.

Het materiaal. Tabel 1 geeft aan hoe vaak bij primiparae en multiparae de vliezen spontaan, respectievelijk kunstmatig zijn gebroken. Deze tabel omvat alle bij het onderzoek betrokken enkelvoudige geboorten, dus ook de bevallingen die door een specialist zijn geleid. De keizersneden worden afzonderlijk vermeld, daar zij een bijzondere groep

vormen. In meer dan de helft ervan is in het verslag van deze operatie namelijk niets vermeld over het breken van de vliezen. Bij de sectio caesarea wordt de vlieszak uiteraard gebroken, maar dit vindt plaats op een van het spraakgebruik afwijkende wijze. In het hieronder volgende zal de zeer kleine groep van bevallingen met onbekende vliesbreuk buiten beschouwing worden gelaten. Hetzelfde geldt ten aanzien van alle keizersneden.

Pariteit. Uit tabel 1 wordt duidelijk dat bij om-

Tabel 1. Percentage spontaan en kunstmatig gebroken vliezen, naar pariteit van de vrouw. Absolute getallen tussen haakjes.

Breken van de vliezen	Primiparae		Multiparae	
	Sectio caesarea	Overige bevallingen	Sectio caesarea	Overige bevallingen
Spontaan	42,0	51,7	26,1	47,7
Kunstmatig ..	12,0	47,8	13,0	51,6
Onbekend . . .	46,0	0,5	60,9	0,7
Totaal	100,0 (50)	100,0 (2960)	100,0 (69)	100,0 (6490)

* Onderzoek met statistische medewerking van de afdeling Statistiek van het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde en financiële steun van de Gezondheidsorganisatie Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek (T.N.O.).