

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/24179>

Please be advised that this information was generated on 2019-06-26 and may be subject to change.

bestaat echter het gevaar dat er ten onrechte geen psychiater wordt ingeschakeld, terwijl de wilbekwaamheid of het vermogen om weloverwogen te besluiten dan evenzeer kan zijn aangetast door een psychiatrische stoornis of door andere emotionele factoren bij de patiënt of in de patiëntartsrelatie. Dit pleit voor het verplicht stellen van een psychiatrische beoordeling van alle verzoeken om actieve levensbeëindiging in het ziekenhuis. Daartegen pleiten echter: het risico van onnodige 'psychiatrisering' van menselijke en medisch-ethische beslissingen, het feit dat er geen empirische kennis voorhanden is over de mate waarin de beschreven psychiatrische of emotionele stoornissen een rol spelen bij dergelijke verzoeken en, last but not least, praktische onhaalbaarheid. Hoewel de Nederlandse consultatieve psychiaters zich zorgen maken over de mate waarin naar hun indruk psychiatrische stoornissen of emotionele interacties over het hoofd worden gezien bij de beoordeling van verzoeken om actieve levensbeëindiging in het ziekenhuis, willen zij nog niet zo ver gaan om verplichte inschakeling van een psychiater voor te stellen. Daaren-

tegen dient naar onze mening wel in iedere commissie die – verplicht of vrijwillig, vooraf of achteraf – wordt geraadpleegd bij medische beslissingen rond het levenseinde in het ziekenhuis in ieder geval een psychiater zitting te hebben.

LITERATUUR

- ¹ Leenen HJJ. Ontwikkelingen in de jurisprudentie met betrekking tot het levenseinde. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:1459-61.
- ² Koenig HG. Legalizing physician-assisted suicide: some thoughts and concerns. *J Fam Pract* 1993;37:171-9.
- ³ Block SD, Billings JA. Patient requests for euthanasia and assisted suicide in terminall illness. The role of the psychiatrist. *Psychosomatics* 1995;36:445-57.
- ⁴ Quill TE. Doctor, I want to die. Will you help me? *JAMA* 1993;270:870-3.
- ⁵ Kenter EGH. De intersubjectiviteit van het ondraaglijk lijden. *Med Contact* 1996;51:480-2.
- ⁶ Quill TE, Cassel CK, Meier DE. Care of the hopelessly ill. Proposed clinical criteria for physician-assisted suicide. *N Engl J Med* 1992;327:1380-4.
- ⁷ Spreeuwenberg C. Hoofdbestuur spreekt zich weer uit over euthanasie. *Med Contact* 1995;50:1013.

Aanvaard op 29 april 1996

Capita selecta

Invloed van roken en van stoppen met roken op de pathofysiologische mechanismen van hartvaatziekten

F.W.P.J.VAN DEN BERKMORTEL, H.WOLLERSHEIM EN TH.THIEEN

De keizer van de Azteken, Montezuma, heeft bij zijn vervloeking van de Europeanen waarschijnlijk meer gedacht aan de introductie van tabak in Europa dan aan reizigersdiarree. Roken veroorzaakt een toename van cardiovasculaire ziekten, kanker en chronische obstructieve longziekte (COPD) (tabel 1). Van de rokers overlijdt 50% aan de gevolgen van roken. In Nederland is het percentage rokers sinds 1958 gedaald van ongeveer 90 tot 30-35. De laatste jaren is dit percentage echter niet verder gedaald en neemt het aantal rokende jongeren zelfs toe.² In alle leeftijdsgroepen leidt stoppen met roken tot een verminderde cardiovasculaire mortaliteit.^{3,4} Afhankelijk van de onderzochte groep, de gebruikte strategie om te stoppen en het tijdstip van evaluatie is echter slechts 5-40% van alle stoppogingen succesvol.⁵

In dit artikel geven wij een overzicht van pathofysiologische mechanismen die een rol spelen bij het ontstaan van hartvaatziekten onder invloed van roken. Identificering van de belangrijkste pathogene processen is van belang om het cardiovasculaire risico te verminderen (tabel 2).

SIGARETTENROOK

Nicotine en koolmonoxide worden als oorzaak beschouwd van het verhoogde cardiovasculaire risico onder rokers. Dit risico reduceert niet of nauwelijks na omschakeling naar minder sigaretten per dag, filtersigaretten, sigaretten met een laag nicotine-, koolmonoxide- of teergehalte of naar het roken van pijp of van sigaren.⁶⁻⁹

Het onderzoek naar de schadelijkheid van de diverse rookwaren wordt bemoeilijkt door de variabiliteit in rookgedrag zoals de verschillende manieren van rook-inhalatie.¹⁰

AUTONOOM ZENUWSTELSEL

Nicotine geeft een acute stijging van de systolische en de diastolische bloeddruk van ongeveer 10 mmHg evenals een versnelling van de hartslag met 10-25 slagen/min.^{11,12} Nicotine verhoogt de adrenalinespiegel in plasma.^{11,12} Activering van het autonome zenuwstelsel verhoogt de zuurstofconsumptie van het hart. Deze effecten verdwijnen binnen 20 min na stoppen met roken.¹²

LIPIDESPECTRUM

Craig et al. hebben 54 onderzoeken over lipideveranderingen bij rokers geanalyseerd; de plasmaconcentraties van 'very-low-density'-lipoproteïnen (VLDL) en van 'low-density'-lipoproteïnen (LDL) waren hoger en die

Academisch Ziekenhuis, afd. Algemene Interne Geneeskunde, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

F.W.P.J.van den Berkmortel, assistent-geneeskundige, dr.H.Wollersheim en prof.dr.Th.Thien, internisten.

Correspondentie-adres: F.W.P.J.van den Berkmortel.

TABEL 1. Met roken in verband gebrachte ziekten en lichaamsveranderingen, en enkele relatieve risico's voor rokers

aandoening	relatief risico
<i>hartziekten</i>	
myocardinfarct	2-3 ¹
angina pectoris	
ritmestoornissen	
<i>perifere vaataandoening</i>	
claudicatio intermittens	
aneurysmavorming	2-8 ^{1*}
<i>cerebrale vaatziekten</i>	
onbloedig cerebrovasculair accident (ischemisch)	2 ¹
bloedig cerebrovasculair accident (apoplectisch)	
<i>microcirculatoire ziekten</i>	
ziekte van Buerger	
fenomeen van Raynaud	
<i>longziekten</i>	
chronische obstructieve longziekte	10 ¹
<i>maligniteiten</i>	
longcarcinoom	12-20 ¹
maligniteiten hoofdhalsgebied	
slokdarm-, maag- en pancreascarcinoom en andere maligniteiten	
<i>gynaecologische aandoeningen</i>	
complicaties zwangerschap: vroeggeboorte, placenta praevia, solutio placentae en bloedingen	
afname geboortegewicht	
relatieve infertiliteit	
<i>infecties</i>	
verhoogde vatbaarheid voor met name luchtweg- en urineweginfecties	
<i>botziekten</i>	
osteoporose	
<i>tandheelkundige ziekten</i>	
toename van cariës	
peridontale ziekten	
<i>huidveranderingen</i>	
toename van rimpelvorming van de huid	

*Relatief risico voor aneurysmaruptuur.

van 'high-density'-lipoproteïnen (HDL) waren lager.¹³ Een verlaagde HDL- en een verhoogde LDL-waarde zijn risicofactoren voor atherosclerose. Het risico van roken neemt sterk toe indien nog andere risicofactoren aanwezig zijn.⁴ In landen waar de LDL-cholesterolwaarde relatief laag is, zoals Japan en China, is het cardiovasculaire risico van roken minder duidelijk en soms zelfs niet aantoonbaar.^{14 15}

Door sympathicusactivering ontstaat een hogere concentratie vrije vetzuren in het bloed. Dit leidt tot een hogere zuurstofconsumptie van het hart.¹⁶ Bij rokers is een toename van lipideperoxidatie geconstateerd, evenals een daling van de in het lichaam van nature voorkomende antioxidantia zoals vitamine C en E.^{17 18} Een hogere concentratie geoxideerd LDL leidt tot versnelde atherogenese.¹⁹ Het is onduidelijk of de waargenomen veran-

deringen het gevolg zijn van in rook aanwezige (pro)oxidantia. Veranderingen in leefpatroon zoals veranderde voedingsgewoonten kunnen hierbij ook een rol spelen.¹³ Rokers eten minder fruit en groente met een hoog vitamine C-gehalte, met een vermindering van antioxidatieve capaciteit als gevolg.¹⁸

Na stoppen met roken stijgt de HDL- en daalt de LDL-waarde.^{20 21} Stijging van de HDL-waarde is reeds zichtbaar in de eerste week na het stoppen.²⁰ Ook hierbij speelt een veranderd voedingspatroon een rol. Na stoppen met roken neemt de inname van energie, vet, koolhydraat en eiwit toe.²²

VISCOSITEIT VAN HET BLOED

Stijging van de hematocriet, van het bloed-leukocytenaantal en van de fibrinogeenconcentratie veroorzaakt een verhoging van de viscositeit van het bloed bij rokers.^{23 24} Dit leidt tot een vermindering van de capillaire doorbloeding. Koolmonoxide veroorzaakt een stijging van de carboxyhemoglobinespiegel waardoor de zuur-

TABEL 2. Pathofysiologische mechanismen die een rol spelen bij het verhoogde cardiovasculaire risico van rokers, de risicoreductie door stoppen met roken en de tijd nodig voor de risicoreductie

risicomechanisme	effect van stoppen met roken	
		tijdsduur*
zuurstofvraag ↑		
activering autonoom zenuwstelsel	herstel	20 min
bloeddruk ↑		
hartfrequentie ↑		
vrije vetzuren ↑	herstel	1-12 w?
<i>atherosclerose</i> ↑		
lipideveranderingen	herstel	1-12 w
endotheelschade		
structuur endotheel	?	?
functie endotheel	?	?
NO ↓		
prostacycline ↓		
immunologische veranderingen	herstel	6 w-3 mnd
<i>trombogenese</i>		
stollingsfactoren		
Von Willebrand-factor	herstel	10 min†
andere factoren	?	?
activering bloedplaatjes	herstel	?‡
<i>capillaire doorbloeding</i> ↓		
viscositeit ↑	herstel	
hematocriet ↑		
fibrinogeen ↑		circa 5 jaar
leukocyten ↑		≤ 3 mnd
<i>vasospasmen</i>		
functieverandering endotheel (NO ↓; prostacycline ↓)	?	?

↑ = toename; ↓ = afname; ? = effect onbekend; NO = stikstofmonoxide.

*Tijdsduur na stoppen met roken en (of) na doven van de sigaret.

†Von Willebrand-factor krijgt weer een normale waarde binnen 10 min na doven van de sigaret; bij 'zware' rokers (> dan 20 sigaretten per dag) zijn er aanwijzingen voor een continu verhoogde bloedspiegel.

‡Van 2,3-dinortromboxaan in de urine (een marker van activering van de trombocyten) is de concentratie 3 weken na stoppen met roken nog verhoogd.

stofsaturatie van het bloed daalt. Beide factoren verlagen de zuurstofvoorziening van de weefsels. Een verhoogde viscositeit kan door veranderingen in schuifkrachten op de vaatwanden (zogenaamde 'shear stress') endotheelbeschadiging veroorzaken. Zowel een verhoogde fibrinogeenconcentratie als een vergroot leukocytenaantal zijn vasculaire risicofactoren voor atherosclerose.^{25 26} Na stoppen met roken blijft de fibrinogeenwaarde nog gedurende 5 jaar verhoogd.²⁴

HEMOSTASE

Bij rokers zijn er tekenen van trombocytenactivering zoals een toename van de trombocytenaggregatie tot 20 min na stoppen met roken,²⁷ een verkorte levensduur van bloedplaatjes en een verhoogde uitscheiding van 2,3-dinortromboxaan B₂ (afbraakproduct van tromboxaan B₂) in de urine.^{28 29} Tijdens roken stijgt de hoeveelheid Von Willebrand-factor in het plasma mogelijk als gevolg van endotheelbeschadiging. Na stoppen met roken wordt de Von Willebrand-factorwaarde binnen 10 min normaal, uitgezonderd bij zware rokers (meer dan 20 sigaretten per dag). Bij deze laatste groep is de Von Willebrand-factor chronisch verhoogd.³⁰ Aangenomen wordt dat de situatie van verhoogde trombogeniteit na stoppen met roken snel verdwijnt ofschoon er ook gegevens zijn die op het tegendeel wijzen.³¹

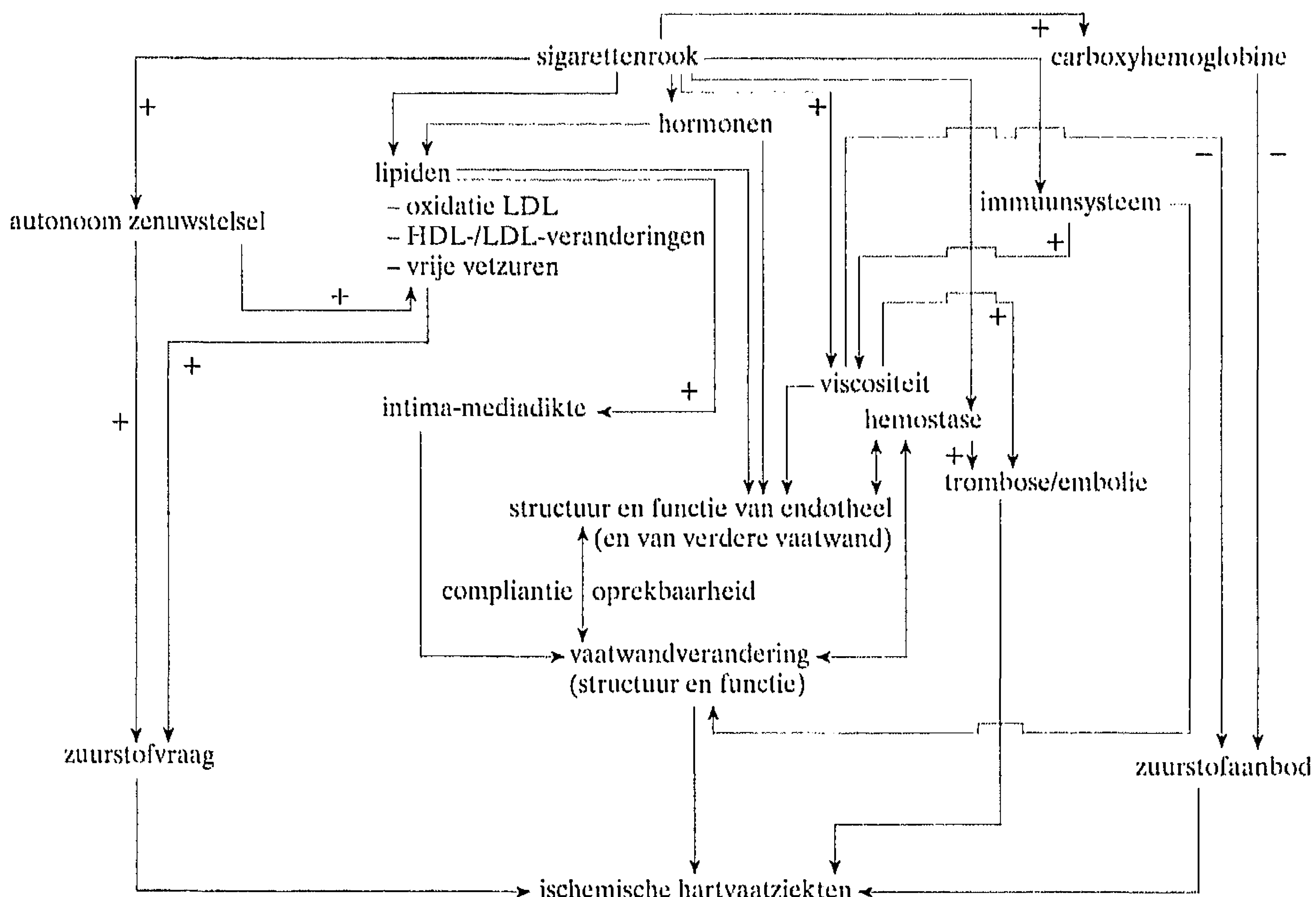
ENDOTHEEL

Het aantal vrij circulerende endotheelcellen in bloed neemt toe tijdens roken.³² In vitro is aangetoond dat de prostacyclinesecretie vermindert onder invloed van nicotine.³³ Met echografisch en plethysmografisch onder-

zoek zijn aanwijzingen gevonden voor een stoornis in de productie, secretie en (of) werking van stikstofmonoxide (NO).³⁴⁻³⁶ Hierbij speelt geoxideerd LDL mogelijk een rol. In vitro geoxideerd LDL vermindert de werking van NO. NO heeft behalve een vasoactieve werking ook invloed op de bloedplaatjesaggregatie. Over de reversibiliteit van deze functiestoornissen na stoppen met roken is nog niets bekend.

VAATWAND

Recente ontwikkelingen hebben ertoe geleid dat met echografie gekoppeld aan speciale computerprogramma's zowel functionele (stijfheid) als structurele (vaatwanddikte) variabelen zijn te registreren aan de vaatwand. Tijdens het roken van een sigaret neemt de stijfheid van de vaatwand toe.^{37 38} De duur van dit effect is onbekend. De resultaten bij rokers zijn wisselend.^{38 39} Als verklaring hiervoor kunnen genoemd worden de kleine beschreven onderzoekspopulaties en de verschillende onderzochte arteriën. De echografisch gemeten intima-mediadikte van de halsslagaderwand is bij rokers toegenomen.⁴⁰ Ophopingen van lipiden en gladde spiercelproliferaties spelen hierbij een rol. De dikte van het intima-mediacomplex lijkt een maat te zijn voor de aanwezigheid van atherosclerose gezien de relaties met de verschillende risicofactoren. De dikte van het complex bij rokers die gestopt zijn, ligt tussen die van nooit-rokers en rokers in. Hoewel er geen duidelijke relatie bestaat tussen de intima-mediadikte en het tijdsinterval na stoppen dient verder onderzoek te worden verricht naar de vraag of er een partiële afname na stoppen met roken optreedt.



Factoren samenhangend met het verhoogde cardiovasculaire risico van rokers in hun veronderstelde onderlinge samenhang; met een plusteken wordt een positief verband weergegeven, met een minteken een negatief; HDL = 'high-density'-lipoproteïne; LDL = 'low-density'-lipoproteïne.

HORMONEN

Roken leidt tot vermindering van de concentraties van prolactine, follikelstimulerend hormoon en van luteïniserend hormoon.⁴¹ Door een toegenomen stofwisseling van oestrogenen bij rokers ontstaat een functioneel oestrogeentekort met een verhoogde kans op atherosclerose.⁴²

IMMUUNSYSTEEM

De effecten van sigarettenrook op het immuunsysteem zijn afhankelijk van de duur van de expositie aan rook, de mate van inhalatie en de onderzochte populatie. Sigarettenrook heeft invloed op subpopulaties, T-lymfocyten, de activiteiten van zogenaamde 'natural killer'-cellen, immuunglobulinen, alveolaire macrofagen en op het leukocytenaantal.⁴³ De effecten op het immuunsysteem verdwijnen 6 weken tot 3 maanden na stoppen met roken.⁴³ Mogelijk spelen immunologische factoren een rol bij atherosclerose.⁴⁴⁻⁴⁵

BESCHOUWING

De invloed van sigarettenrook op het ontstaan van cardiovasculaire ziekten is complex en niet geheel opgehelderd. In de figuur zijn de betrokken processen in hun veronderstelde samenhang weergegeven. Trombogeniciteit wordt als een belangrijk pathogeen mechanisme beschouwd bij het ontstaan van cardiovasculaire ziekten onder rokers. Hiervoor is een aantal redenen te noemen:

- het aantal ritmestoornissen en gevallen van plotselinge dood, beide uitingen van acute ischemie, onder rokers is groot;
- bij postmortaal onderzoek van jonge rokers overleden aan cardiovasculaire aandoeningen worden slechts licht tot matig aangetaste vaten gevonden;
- 2 tot 3 jaar na stoppen met roken is het cardiovasculaire risico vrijwel gedaald tot het niveau bij niet-rokers.⁴⁶⁻⁴⁷ Aangezien stoppogingen slechts in 5-40% succesvol zijn, is onderzoek naar andere risicoreducerende maatregelen zoals extra inname van antioxidanta of toepassing van bloedplaatjesaggregatieremmers belangrijk.

Dit onderzoek werd financieel mogelijk gemaakt door de Nederlandse Hartstichting (projectnummer: 94.035).

LITERA TUUR

- 1 Sherman CB. Health effects of cigarette smoking. *Clin Chest Med* 1991;12:643-58.
- 2 Reitsma JB. Hart- en vaatziekten in Nederland 1995. Cijfers over ziekte en sterfte. Den Haag: Nederlandse Hartstichting, 1995.
- 3 Hermanson B, Omenn GS, Kronmal RA, Gersh BJ. Beneficial six-year outcome of smoking cessation in older men and women with coronary artery disease. Results from the CASS registry. *N Engl J Med* 1988;319:1365-9.
- 4 Willett WC, Green A, Stampfer MJ, Speizer FE, Colditz GA, Rosner B, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987;317:1303-9.
- 5 Schwartz JL. Methods of smoking cessation. *Med Clin North Am* 1992;76:451-76.
- 6 Palmer JR, Rosenberg L, Shapiro S. 'Low yield' cigarettes and the risk of nonfatal myocardial infarction in women. *N Engl J Med* 1989;320:1569-73.

- 7 Castelli WP, Garrison RJ, Dawber TR, McNamara PM, Feinleib M, Kannel WB. The filter cigarette and coronary heart disease: the Framingham story. *Lancet* 1981;2:109-13.
- 8 Parish S, Collins R, Peto R, Youngman L, Barton J, Jayne K, et al. Cigarette smoking, tar yields, and non-fatal myocardial infarction: 14000 cases and 32000 controls in the United Kingdom. *BMJ* 1995;311:471-7.
- 9 Kaufman DW, Palmer JR, Rosenberg L, Shapiro S. Cigar and pipe smoking and myocardial infarction in young men. *Br Med J* 1987;294:1315-6.
- 10 Wald NJ, Boreham J, Bailey A. Relative intakes of tar, nicotine, and carbon monoxide from cigarettes of different yields. *Thorax* 1984;39:361-4.
- 11 Houben H, Thien T, Laar A van 't. Haemodynamic effects of cigarette smoking during chronic selective and non-selective beta-adrenoceptor blockade in patients with hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 1981;12:67-72.
- 12 Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, Shah SD. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med* 1976;295:573-7.
- 13 Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *Br Med J* 1989;298:784-8.
- 14 Kiyohara Y, Ueda K, Fujishima M. Smoking and cardiovascular disease in the general population in Japan. *J Hypertens Suppl* 1990;8:S9-15.
- 15 Johnson KG, Yano K, Kato H. Coronary heart disease in Hiroshima, Japan: a report of a six-year period of surveillance, 1958-1964. *Am J Public Health Nations Health* 1968;58:1355-67.
- 16 Mjos OD. Lipid effects of smoking. *Am Heart J* 1988;115:272-5.
- 17 Mezzetti A, Lapenna D, Pierdomenico SD, Calafiore AM, Costantini F, Riariorforza G, et al. Vitamins E, C and lipid peroxidation in plasma and arterial tissue of smokers and non-smokers. *Atherosclerosis* 1995;112:91-9.
- 18 Preston AM. Cigarette smoking-nutritional implications. *Prog Food Nutr Sci* 1991;15:183-217.
- 19 Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 1989;320:915-24.
- 20 Terres W, Becker P, Rosenberg A. Changes in cardiovascular risk profile during the cessation of smoking. *Am J Med* 1994;97:242-9.
- 21 Rabkin SW. Effect of cigarette smoking cessation on risk factors for coronary atherosclerosis. A control clinical trial. *Atherosclerosis* 1984;53:173-84.
- 22 Ogden J. Effects of smoking cessation, restrained eating, and motivational states on food intake in the laboratory. *Health Psychol* 1994;13:114-21.
- 23 Green MS, Harari G. A prospective study of the effects of changes in smoking habits on blood count, serum lipids and lipoproteins, body weight and blood pressure in occupationally active men. The Israeli CORDIS study. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1159-66.
- 24 Meade TW, Imeson J, Stirling Y. Effects of changes in smoking and other characteristics on clotting factors and the risk of ischaemic heart disease. *Lancet* 1987;2:986-8.
- 25 Nieto FJ, Szklo M, Folsom AR, Rock R, Mercuri M. Leukocyte count correlates in middle-aged adults: the Atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 1992;136:525-37.
- 26 Meade TW, Mellows S, Brozovic M, Miller GJ, Chakrabarti RR, North WR, et al. Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park heart study. *Lancet* 1986;2:533-7.
- 27 Levine PH. An acute effect of cigarette smoking on platelet function. A possible link between smoking and arterial thrombosis. *Circulation* 1973;48:619-23.
- 28 Fuster V, Chesebro JH, Frye RL, Elveback LR. Platelet survival and the development of coronary artery disease in the young adult: effects of cigarette smoking, strong family history and medical therapy. *Circulation* 1981;63:546-51.
- 29 Nowak J, Murray JJ, Oates JA, FitzGerald GA. Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes. *Circulation* 1987;76:614-14.
- 30 Blann AD, McCollum CN. Adverse influence of cigarette smoking on the endothelium. *Thromb Haemost* 1993;70:707-11.

- ³¹ Murray JJ, Nowak J, Oates JA, FitzGerald GA. Biosynthesis of thromboxane A₂ and prostacyclin during chronic cigarette smoking and withdrawal in man. *Clin Res* 1985;33:521A.
- ³² Davis JW, Shelton L, Eigenberg DA, Hignite CE, Watanabe IS. Effects of tobacco and non-tobacco cigarette smoking on endothelium and platelets. *Clin Pharmacol Ther* 1985;37:529-33.
- ³³ Stoel I, Giessen WJ van der, Zwolsman E, Verheugt FW, Hoor F ten, Quadt FJ, et al. Effect of nicotine on production of prostacyclin in human umbilical artery. *Br Heart J* 1982;48:493-6.
- ³⁴ Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993;88:2149-55.
- ³⁵ Celermajer DS, Sorensen KE, Bull C, Robinson J, Deanfield JE. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1468-74.
- ³⁶ Kiowski W, Linder L, Stoschitzky K, Pfisterer M, Burckhardt D, Burkart F, et al. Diminished vascular response to inhibition of endothelium-derived nitric oxide and enhanced vasoconstriction to exogenously administered endothelin-1 in clinically healthy smokers. *Circulation* 1994;90:27-34.
- ³⁷ Giannattasio C, Mangoni AA, Stella ML, Carugo S, Grassi G, Mancia G. Acute effects of smoking on radial artery compliance in humans. *J Hypertens* 1994;12:691-6.
- ³⁸ Kool MJ, Hoeks AP, Struijker Boudier HA, Reneman RS, Bortel LM van. Short- and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1881-6.
- ³⁹ Wollersheim H, Firestone G, Fronck A. Selective increase in popliteal artery wall stiffness in long-term smokers. *J Hypertens Suppl* 1993;11 Suppl 5:S84-S5.
- ⁴⁰ Howard G, Burke GL, Szklo M, Tell GS, Eckfeldt J, Evans G, et al. Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness. The atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med* 1994;154:1277-82.
- ⁴¹ Fuxe K, Andersson K, Eneroth P, Harfstrand A, Agnati LF. Neuroendocrine actions of nicotine and of exposure to cigarette smoke: medical implications. *Psychoneuroendocrinology* 1989;14:19-41.
- ⁴² Baron JA, La Vecchia C, Levi F. The antiestrogenic effect of cigarette smoking in women. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:502-14.
- ⁴³ Johnson JD, Houchens DP, Kluwe WM, Craig DK, Fisher GL. Effects of mainstream and environmental tobacco smoke on the immune system in animals and humans: a review. *Crit Rev Toxicol* 1990;20:369-95.
- ⁴⁴ Clinton SK, Libby P. Cytokines and growth factors in atherogenesis. *Arch Pathol Lab Med* 1992;116:1292-300.
- ⁴⁵ Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993;362:801-9.
- ⁴⁶ Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med* 1985;313:1511-4.
- ⁴⁷ Rosenberg L, Palmer JR, Shapiro S. Decline in the risk of myocardial infarction among women who stop smoking. *N Engl J Med* 1990;322:213-7.

Aanvaard op 25 januari 1996

Zwangerschap bij oudere allochtone vrouwen

G.M.VAN SELM EN J.P.HOLM

De leeftijd waarop vrouwen kinderen krijgen, staat de laatste jaren ruimschoots in de belangstelling. Van verschillende kanten wordt aandacht besteed aan de 'oudere moeders'. Demografen en statistici signaleren de feiten: de gemiddelde leeftijd waarop Nederlandse vrouwen hun eerste kind krijgen, stijgt en het aantal vrouwen dat na hun 40e jaar nog bevalt, neemt toe. Fertilitetskundigen waarschuwen: wacht niet te lang, de kans op een spontane zwangerschap daalt met het stijgen van de leeftijd; 'een slimme meid regelt haar zwangerschap op tijd'. Voor de sensatiepers is het voorpaginanieuws: 'Op haar 62e een baby! De oudste moeder ter wereld.' De Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunde spreekt zich uit over de ethische kant van in-vitrofertilisatie (IVF) bij vrouwen ouder dan 40. En tenslotte de obstetrici: naar aanleiding van het feit dat vrouwen een zwangerschap langer uitstellen, is in nagenoeg alle gynaecologisch-obstetrische vaktijdschriften de laatste tijd wel een onderzoek gepubliceerd over het al dan niet verhoogde risico van zwangerschap en bevalling op oudere leeftijd.

De vrouwen aan wie ons artikel gewijd is, blijven in deze golf van belangstelling onderbelicht. Zij zijn niet hoog opgeleid en hebben geen carrière gemaakt. Zij zijn afkomstig uit Turkije of Marokko, bevielen op jonge leeftijd voor het eerst en krijgen na hun 40e verjaardag hun 8e, 9e of 10e kind. Zij vormen geen onbeduidende minderheid: van de vrouwen die van 1990-1993 tussen hun 40e en 45e jaar in Nederland bevielen (circa 2500 per jaar) was ruim 15% van mediterrane herkomst. Bij de echt oude moeders is dit percentage nog veel hoger; terwijl ongeveer 2% van het totale aantal vrouwen in de vruchtbare leeftijd is geboren in Turkije of Marokko, is bijna 60% van de vrouwen die na hun 45e jaar een kind krijgen, uit een van deze landen afkomstig (tabel).¹

COMPLICATIES EN RISICO'S

De meeste artikelen over zwangeren ouder dan 35-40 jaar betreffen complicaties van de zwangerschap, het verloop van de bevalling en risico's voor moeder en kind. De conclusies zijn niet eenduidig. Grofweg zijn er twee categorieën te onderscheiden: onderzoeken waarin juist de extra risico's die veroorzaakt worden door de hogere leeftijd van de vrouw, worden benadrukt,^{2,3} en meestal recentere onderzoeken die aantonen dat het allemaal nogal meevalt, mits de zwangerschap goed wordt gecontroleerd.⁴⁻⁷ Een vergelijking tussen de publicaties is moeilijk te maken, omdat behalve leeftijd vaak ook an-

Academisch Ziekenhuis, afd. Gynaecologie en Obstetrie, Postbus 30001, 9700 RB Groningen.

Mw.prof.dr.J.P.Holm, gynaecoloog.

Academisch Ziekenhuis, afd. Gynaecologie, Leiden.

Mw.G.M.van Selm, assistent-geneeskundige.

Correspondentie-adres: mw.prof.dr.J.P.Holm.