

## ONDERZOEK

# Roken door ouders en vaatschade in hun jonge kinderen\*

Caroline C. Geerts, Michiel L. Bots, Cornelis K. van der Ent, Diederick E. Grobbee en Cuno S.P.M. Uiterwaal

Gerelateerd artikel: Ned Tijdschr Geneeskd. 2012;156:A5144

- DOEL** De relatie onderzoeken tussen blootstelling aan tabaksrook in het vroege leven, inclusief de zwangerschap, en de ontwikkeling van het vaatstelsel in jonge kinderen.
- OPZET** Prospectieve cohortstudie.
- METHODE** We gebruikten de gegevens over roken van de ouders tijdens en na de zwangerschap uit het 'Wheezing illnesses study in Leidsche Rijn' (WHISTLER)-geboortecohort. Van 259 kinderen die deelnamen aan dit cohort en die de leeftijd van 5 jaar hadden bereikt, werden de intima-mediadikte en de distensibiliteit van de A. carotis gemeten met echografie.
- RESULTATEN** Kinderen van moeders die hadden gerookt tijdens de zwangerschap hadden een 18,8 µm dikkere vaatwand (95%-BI: 1,1-36,5;  $p = 0,04$ ) en 15% lagere vaatwanddistensibiliteit (95%-BI: -0,3- -0,02;  $p = 0,02$ ) dan kinderen van moeders die niet gerookt hadden; hierbij werd gecorrigeerd voor verschillen in leeftijd en geslacht van het kind, leeftijd van moeder bij geboorte en borstvoeding. Deze effecten werden niet gevonden bij kinderen van wie de moeders niet tijdens de zwangerschap maar wel daarna hadden gerookt. De effecten waren sterker bij kinderen van wie beide ouders tijdens de zwangerschap hadden gerookt: zij hadden een 27,7 µm dikkere vaatwand en 21% lagere vaatwanddistensibiliteit.
- CONCLUSIE** De blootstelling van kinderen aan tabaksrook door ouders gedurende de zwangerschap heeft al op jonge leeftijd invloed op de structuur en functie van hun arteriële vaatwand.

\*Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in *Pediatrics* (2012;129:45-54) met als titel 'Parental smoking and vascular damage in their 5-year-old children'. Afgedrukt met toestemming.

UMC Utrecht, Julius Centrum voor  
Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns  
Geneeskunde, Utrecht.

Dr. C.C. Geerts (thans: afd. Midwifery Science,  
AVAG en het EMGO Instituut voor Gezondheid  
en Zorg, VUmc), dr. M.L. Bots,  
prof.dr. D.E. Grobbee en dr. C.S.P.M. Uiterwaal,  
artsen-epidemiologen.

UMC Utrecht-Wilhelmina Kinderziekenhuis,  
afd. Kinderlongziekten, Utrecht.

Prof.dr. C.K. van der Ent,  
kinderlongarts-epidemioloog.

Contactpersoon: dr. C.S.P.M. Uiterwaal  
(c.s.p.m.uiterswaal@umcutrecht.nl).

Autopsieonderzoek heeft uitgewezen dat roken op jonge leeftijd samenhangt met de eerste tekenen van atherosclerose, de 'fatty streaks' en fibreuze plaques.<sup>1</sup> Echografisch onderzoek laat zien dat jongvolwassen rokers ook dikkere en stijvere arteriën hebben.<sup>2,3</sup> Kinderen van ouders die roken gaan zelf ook vaker roken. Daarnaast worden deze kinderen frequenter passief blootgesteld aan tabaksrook. Zo hebben jongvolwassenen en pasgeborenen die zijn blootgesteld aan tabaksrook dikkere vaatwanden,<sup>4,5</sup> en is er een relatie tussen passieve blootstelling en verminderde endotheelfunctie bij kinderen in de prepuberteit.<sup>6</sup>

Het is onbekend of vaatschade in het latere leven vooral ontstaat door langdurige blootstelling aan tabaksrook en andere risicofactoren, of door directe schadelijke effecten. Het is vooral onduidelijk of de zwangerschap een voor het kind kritische periode is wat betreft de blootstelling aan tabaksrook. In een eerdere studie vonden wij dat blootstelling aan roken door ouders tijdens de zwangerschap samenhangt met vaatschade in hun jongvolwassen kinderen.<sup>4</sup> In dat onderzoek zat echter een periode van 28 jaar tussen de zwangerschap en vaatwandmetingen en konden vertekeningen als 'recall bias' en 'confounding' (bijvoorbeeld passieve en actieve blootstelling aan tabaksrook na de zwangerschap) als alternatieve verklaringen niet worden uitgesloten.<sup>7</sup>

Om deze beperking verder uit te sluiten gebruikten wij voor deze studie een prospectief geboortecohort.<sup>8</sup> Vlak na de geboorte vroegen we ouders naar het rookgedrag tijdens de zwangerschap en maten de vaatwandeigenschappen van het kind op 5-jarige leeftijd met echografie. De onderzoeksvraag was of er een relatie is tussen roken door ouders tijdens de zwangerschap en de structuur en functie van de arteriële vaatwand van het jonge kind.

## METHODE

### STUDIEOPZET EN ONDERZOEKSPOPULATIE

Dit onderzoek maakt deel uit van de 'Wheezing illnesses study Leidsche Rijn' (WHISTLER), een grootschalig, doorlopend geboortecohort dat is gestart in december 2001. De opzet en rationale voor de WHISTLER-studie zijn elders in detail beschreven.<sup>8</sup> Kort samengevat: gezonde pasgeborenen in Leidsche Rijn, een Vinex-wijk bij Utrecht, worden geïncludeerd op de leeftijd van 2-4 weken.

In november 2007 werd het onderzoek uitgebreid met cardiovasculaire onderzoeksvragen, het 'WHISTLER-Cardio-onderzoek'. Alle kinderen die de leeftijd van 5 jaar hadden bereikt, werden uitgenodigd voor een 2e bezoek. In de periode november 2007-september 2009 kwamen 511 kinderen hiervoor in aanmerking, van wie 75 (15%) niet konden worden bereikt (incorrecte contactgegevens, geen reactie op uitnodigingen). Van de 436 kinderen weigerden 118 deelname en waren 318 (73%) bereid tot deelname. Vasculaire metingen werden verricht in 264 kinderen. Van de ouders van alle deelnemende kinderen werd schriftelijke toestemming verkregen. Het WHISTLER-Cardio-onderzoek werd goedgekeurd door de medisch-ethische commissie voor onderzoek bij kinderen van het Universitair Medisch Centrum Utrecht.

### METEN VAN BLOOTSTELLING AAN TABAKSROOK

Tijdens het 1e, neonatale bezoek – circa 4 weken na de geboorte – vulden moeders een vragenlijst in met de volgende vragen: Rookte u tijdens de zwangerschap (ja/nee)?; Hoeveel sigaretten per dag rookte u gemiddeld in de 1e helft van de zwangerschap?; Hoeveel sigaretten per dag rookte u gemiddeld in de 2e helft van de zwangerschap? Roken gedurende de zwangerschap werd gedefinieerd als het roken van ten minste 1 sigaret per dag gedurende de gehele zwangerschap; deze neonatale gegevens waren beschikbaar voor 260 van 264 kinderen (98,5%). De groepen niet-rokende moeders en vroege stoppers (n = 6) werden gecombineerd in de analyse.<sup>9</sup> 2 moeders werden geëxcludeerd, omdat zij alleen gedurende de 2e helft van de zwangerschap hadden gerookt.

Tijdens het 2e bezoek – 5 jaar later – werden de volgende vragen aan beide ouders gesteld: Rookt u nu (ja/nee)?;

Wat rookt u en hoeveel (sigaretten per dag, sigaren per week, pakjes pijptabak per week)? Gegevens over het huidige rookgedrag van moeders en vaders waren beschikbaar voor 233 van 264 kinderen (88,3%). De vragen over blootstelling aan rook van het kind waren: Wordt uw kind dagelijks blootgesteld aan rook (ja/niet meer/nooit)?; Zo ja, gemiddeld hoeveel uren per dag bevindt uw kind zich in een rokerige ruimte (0, 0-1, 1-2, 2-3, 4-6, > 6 h)?

### VAATWANDMETING OP 5-JARIGE LEEFTIJD

Niet-invasieve metingen werden verricht aan de rechter A. carotis communis met echografische radiofrequente signalen (Art.Lab, Esaote, Italië). De kinderen lagen op een bed en konden ondertussen kijken naar een videofilmje. Na een rustpauze van ten minste 10 min werden de metingen verricht gedurende 30 min. 1 onderzoeker (C.C.G.), die was geblindeerd voor gegevens over rookgedrag en confounders, verrichtte alle metingen. Zij bepaalde de distensie van de A. carotis en de intima-mediadikte van de A. carotis ('carotid intima media thickness', CIMT) afzonderlijk en herhaalde de metingen maximaal 4 keer. Vooraf en gedurende de echografie maten we 2 maal de bloeddruk aan de A. brachialis met een semiautomatisch oscillometrisch apparaat (DINA-MAP; Critikon, Tampa, FL, VS).

We gebruikten de gemiddelden van de CIMT, de diameter en de distensie van elke meetsessie om de elastische eigenschappen, namelijk de cross-sectionele distensibiliteit (DC) en elastische modulus (EM), te schatten. De uitkomstmaten waren de CIMT, distensibiliteit en elastische modulus. De verdere details staan in het originele artikel.<sup>10</sup>

### CONFOUNDERS EN VERKLARENDE FACTOREN

Er werd rekening gehouden met de soort voeding na de geboorte (borst- of flesvoeding) en de leeftijd van de moeder, omdat deze factoren mogelijk samenhangen met zowel roken tijdens de zwangerschap als met vaatwandeigenschappen.<sup>11,12</sup> Ook werd het groeitraject van het kind als mogelijke confounder beschouwd. Kinderen van moeders die roken tijdens de zwangerschap hebben een lager geboortegewicht,<sup>13</sup> en zouden een hogere kans op overgewicht hebben.<sup>14</sup> Daarnaast lijken bepaalde groeitrajecten gerelateerd aan coronaire hartziekten.<sup>15</sup> Ten slotte corrigeerden wij voor de huidige blootstelling aan rook van het kind ('ja', 'niet meer' of 'nooit').

### DATA-ANALYSE

Om zicht op mogelijk versturende variabelen te krijgen beschreven we eerst de basiskarakteristieken van kinderen en ouders volgens het rookgedrag van ouders tijdens de zwangerschap. Vervolgens gingen we met lineaire-regressietechnieken na of blootstelling aan rook tijdens

de zwangerschap verband hield met de CIMT, distensibiliteit en elastische modulus. Vanwege een scheve verdeling werden de distensibiliteit en elastische modulus getransformeerd naar een natuurlijke logaritme, respectievelijk LnDC en LnEM. Alle resultaten werden uitgedrukt als regressiecoëfficiënten met 95%-betrouwbaarheidsintervallen en p-waarden. Een p-waarde < 0,05 werd als statistisch significant beschouwd. Alle analyses werden uitgevoerd met SPSS versie 17.0 voor Windows.

## RESULTATEN

Van 259 kinderen waren zowel gegevens over het roken tijdens de zwangerschap als vaatwandmetingen beschikbaar. De gemiddelde CIMT was 383,3  $\mu\text{m}$  (SD: 33,2) en de mediane distensibiliteit was 95,5 per MPa (min-max: 50-227).

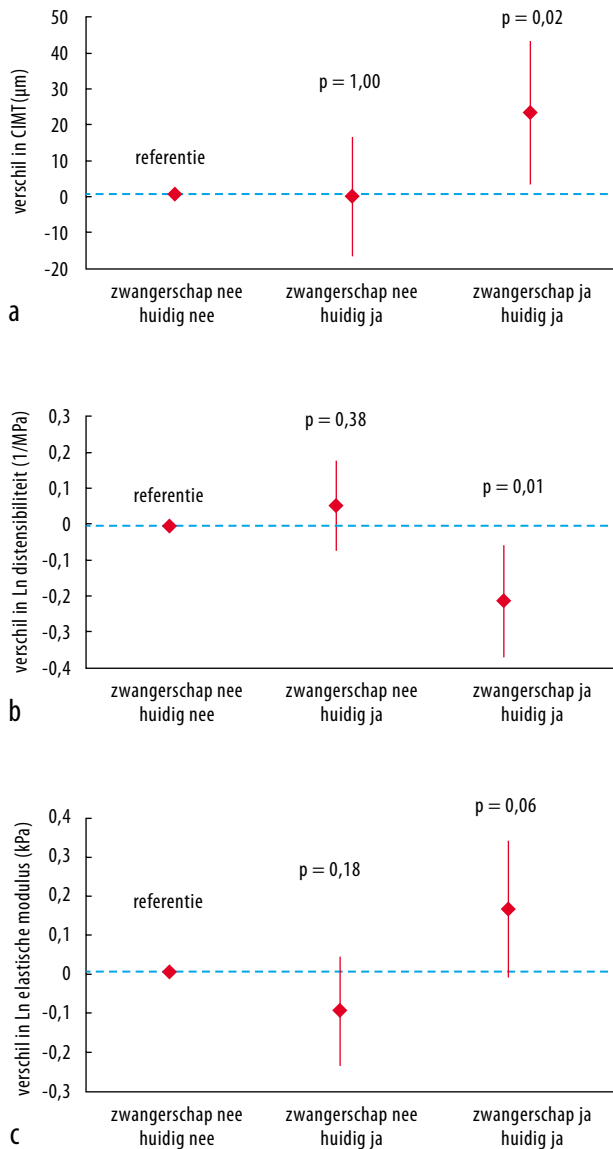
Tijdens de zwangerschap rookten 15 (5,8%) moeders wel en 244 (94,2%) niet. Kinderen van moeders die rookten

**TABEL 1** Kenmerken van 259 kinderen in het WHISTLER-Cardio-onderzoek, van wie de moeder wel of niet rookte tijdens de zwangerschap, en van hun ouders

kenmerk	moeder rookte tijdens zwangerschap nee (n = 244)	ja (n = 15)	p-waarde*
<b>kinderen bij geboorte</b>			
♂; %	43,0	53,3	0,43
geboortegewicht in g; gemiddelde (SD)	3493,4 (501,5)	3447,1 (626,8)	0,73
geboortelengte in cm; gemiddelde (SD)	50,9 (2,5)	50,1 (3,5)	0,29
zwangerschapsduur in w; gemiddelde (SD)	39,5 (1,4)	39,4 (1,4)	0,84
leeftijd moeder in jr; gemiddelde (SD)	32,1 (3,6)	31,3 (3,1)	0,37
<b>kinderen bij neonatale visite</b>			
leeftijd bij 1e visite in w; gemiddelde (SD)	4,6 (1,3)	4,4 (1,2)	0,59
lichaamsgewicht in g; gemiddelde (SD)	4278,7 (625,3)	4266,2 (514,9)	0,94
lengte in cm; gemiddelde (SD)	54,3 (2,3)	53,5 (1,9)	0,23
voeding; %			<b>0,01</b>
borstvoeding	58,6	26,7	
flesvoeding	23,4	26,7	
borst- en flesvoeding	18,0	46,7	
<b>kinderen op 5-jarige leeftijd</b>			
leeftijd in jr; gemiddelde (SD)	5,4 (0,3)	5,5 (0,3)	0,49
lichaamsgewicht in kg; gemiddelde (SD)	20,1 (2,8)	22,2 (3,4)	<b>0,01</b>
lengte in cm; gemiddelde (SD)	114,8 (5,0)	115,2 (3,8)	0,75
systolische bloeddruk in mmHg; gemiddelde (SD)	106,0 (7,8)	109,1 (7,9)	0,13
diastolische bloeddruk in mmHg; gemiddelde (SD)	55,4 (7,0)	54,2 (5,6)	0,50
eind-diaastolische diameter A. carotis in $\mu\text{m}$ ; gemiddelde (SD)	5395,0 (400,5)	5416,5 (445,2)	0,85
huidige blootstelling aan tabaksrook; n (%)	9 (3,8)	6 (40)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>moeders</b>			
etniciteit Kaukasisch; %	79,5	88,9	0,49
lichaamsgewicht in kg; gemiddelde (SD)	70,9 (11,0)	74,0 (14,7)	0,41
lengte in cm; gemiddelde (SD)	170,0 (6,6)	168,5 (7,1)	0,49
rookte toen kind 5 jr was; n (%)	16 (7,4)	11 (84,6)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>vaders</b>			
lichaamsgewicht in kg; gemiddelde (SD)	85,4 (12,0)	90,4 (10,8)	0,25
lichaamslengte in cm; gemiddelde (SD)	183,2 (7,5)	181,7 (6,2)	0,58
rookte tijdens zwangerschap; n (%)	28 (14,4)	6 (54,5)	<b>&lt; 0,001</b>
rookte toen kind 5 jr was; n (%)	33 (15,3)	6 (46,2)	<b>0,004</b>
opleidingsniveau; %			0,06
laag (basisschool)	6,9	0	
middel (middelbare school, mbo)	37,9	77,8	
hoog (hbo, universiteit)	55,2	22,2	

WHISTLER-Cardio-onderzoek = 'Wheezing illnesses study Leidsche Rijn' uitgebreid met cardiovasculaire onderzoeksvragen

\* Significante p-waarden zijn in rood weergegeven.



**FIGUUR** Verschil in vaatwandeigenschappen van kinderen, onderverdeeld naar rookgedrag (ja/nee) van moeder tijdens de zwangerschap (zwangerschap) en toen het kind 5 jaar was (huidig). Kinderen van moeders die op beide momenten niet rookten werden beschouwd als referentiegroep. De lineaire regressiecoëfficiënt (95%-BI) is weergegeven. (a) Intima-mediadikte van A. carotis ('carotid intima-media thickness', CIMT), (b) natuurlijk logaritme van distensibiliteit (LnDC), en (c) elastische modulus. De groep kinderen van moeders die wel rookten tijdens de zwangerschap maar niet daarna was te klein voor analyse.

tijdens de zwangerschap kregen minder vaak borstvoeding. Daarnaast hadden zij een lager geboortegewicht en kleinere geboortelengte, en rokende moeders waren iets jonger bij de geboorte, maar deze verschillen waren niet

statistisch significant (tabel 1). Op 5-jarige leeftijd hadden kinderen van rokende moeders een hoger lichaamsgewicht. Er waren duidelijke verbanden tussen het huidige rookgedrag van ouders en het rookgedrag van moeder tijdens de zwangerschap en ook tussen het rookgedrag van moeders en van vaders tijdens de zwangerschap.

De figuur toont de vaatwandeigenschappen van 16 kinderen van moeders die niet tijdens de zwangerschap maar wel daarna rookten en van 198 kinderen van persisterend niet-rokende moeders (referentiegroep). Tussen deze 2 groepen waren geen verschillen in CIMT (-0,05 µm, 95%-BI: -16,6-16,5), distensibiliteit (0,05 LnDC, 95%-BI: -0,07-0,2) en elastische modulus (-0,10 LnEM, 95%-BI: -0,2-0,04). Kinderen van moeders die zowel tijdens de zwangerschap als daarna rookten (n = 11) hadden vergeleken met de referentiegroep een dikkere CIMT (23,3 µm, 95%-BI: 3,6-43,0) en 19% lagere distensibiliteit ( $1 - e^{-0,21}$ , 95%-BI: -0,4- -0,1). De groep kinderen van moeders die wel rookten tijdens maar niet na de zwangerschap was te klein voor analyse. De elastische modulus was niet gerelateerd aan blootstelling aan roken tijdens de zwangerschap en daarom gebruikten we voor verdere analyses alleen de CIMT en distensibiliteit als uitkomstmaten.

Tabel 2 laat zien dat kinderen van moeders die de gehele zwangerschap rookten een 18,8 µm dikkere CIMT en 15% ( $1 - e^{-0,16}$ ) lagere distensibiliteit hadden dan niet-blootgestelde kinderen, waarbij werd gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht van kind, leeftijd van moeder bij geboorte, en het geven van borstvoeding (model 1). Het lichaamsgewicht van deze blootgestelde kinderen was iets lager, maar ze waren vooral minder lang bij de geboorte; gedurende de eerste levensjaren nam de groei sterker toe dan gemiddeld. Na correctie voor het groeipatroon verdween het verband tussen roken tijdens de zwangerschap en de CIMT (model 2, zie tabel 2). Correctie voor de huidige dagelijkse blootstelling aan rook van het kind veranderde deze verbanden niet (gegevens niet getoond).

Wanneer moeders tijdens de zwangerschap meer sigaretten per dag rookten, hadden hun kinderen een hogere CIMT en was er een significante trend voor een lagere distensibiliteit, vergeleken met kinderen van moeders die tijdens de zwangerschap niet rookten. Het roken door vaders hield geen verband met de vaatwandeigenschappen van hun kinderen, maar roken door moeders wel. Wanneer beide ouders tijdens de zwangerschap rookten, had dit een toegevoegd effect: hun kinderen hadden een 27,7 µm (95%-BI: 0,2-55,3) dikkere CIMT en 21% lagere distensibiliteit (95%-BI: -0,4- -0,03). Moeders van paren die tijdens de zwangerschap rookten, rookten een zelfde aantal sigaretten per dag als moeders met niet-rokende partners (mediaan: 3,0 vs. 6,0; p = 0,85).

**TABEL 2** Relatie tussen vaatwandeigenschappen van 5-jarige kinderen en het roken van moeder tijdens de gehele zwangerschap

model	CIMT in $\mu\text{m}$			LnDC in 1/MPa		
	n	lineaire-regressiecoëfficiënt (95%-BI)	p-waarde*	n	lineaire-regressiecoëfficiënt (95%-BI)	p-waarde*
ruwe gegevens						
niet roken	243	referentie		210	referentie	
wel roken	15	15,4 (-2,0-32,9)	0,08	14	-0,17 (-0,3- -0,04)	<b>0,01</b>
model 1†						
niet roken	243	referentie		210	referentie	
wel roken	15	18,8 (1,1-36,5)	<b>0,04</b>	14	-0,16 (-0,3- -0,02)	<b>0,02</b>
model 2‡						
niet roken	214	referentie		188	referentie	
wel roken	13	12,2 (-6,7-31,1)	0,20	12	-0,15 (-0,3- -0,01)	<b>0,03</b>

CIMT = 'carotid intima-media thickness', intima-mediadikte van A. carotis; LnDC = natuurlijk logaritme van distensibiliteit

\* Significante p-waarden zijn in rood weergegeven.

† Model 1: gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht van kind, leeftijd van moeder bij geboorte, en borstvoeding.

‡ Model 2: gecorrigeerd voor verschillen in z-score van de BMI tussen neonatale bezoek en bezoek op 5-jarige leeftijd.

## BESCHOUWING

In dit onderzoek lieten wij zien dat blootstelling aan tabaksrook gedurende de zwangerschap structurele en functionele effecten heeft op de vaatwand van jonge kinderen. Sommige aspecten van het onderzoek verdienen nadere beschouwing. Zo was het profiel van deelnemers iets anders dan van de kinderen die niet deelnamen.<sup>10</sup> Het lijkt echter onwaarschijnlijk dat dit gegeven de bevindingen verklaart, omdat dat erop zou duiden dat blootstelling aan tabaksrook bij niet-deelnemers verband houdt met gezondere vaatwanden van kinderen. Omdat wij de concentratie van cotinine, een metaboliet van nicotine dat gebruikt kan worden als biomarker, niet vlak na de geboorte bepaalden – als objectieve maat voor roken tijdens de zwangerschap –, kan onderrapportage niet worden uitgesloten. Ons inziens zou dit echter tot een onderschatting van het gevonden verband hebben geleid. Vaatwandeigenschappen van volwassenen zijn erkende risicomaten voor cardiovasculaire ziekte,<sup>16</sup> maar voor 5-jarige kinderen kan dat voornamelijk alleen worden aangenomen.

Er is nog weinig onderzoek gedaan naar vroege blootstelling aan tabaksrook en vaatwandeigenschappen bij kinderen. De resultaten van een kleine studie suggereren dat er een relatie is tussen roken van moeder tijdens de zwangerschap en een dikkere intima-media van de neonatale aorta.<sup>5</sup> Een ander onderzoek laat zien dat 11-jarige kinderen van rokende moeders een verminderde endotheelfunctie hadden.<sup>6</sup> Recentelijk werd roken door ouders tijdens de zwangerschap in verband gebracht met foetale

arteriële weerstand en met hartfunctie op 2-jarige leeftijd.<sup>17</sup> Ons onderzoek voegt hieraan toe dat roken tijdens de zwangerschap ongunstig lijkt te zijn voor de structuur en functie van de vaatwand van jonge kinderen.

Verschillende factoren kunnen onze bevindingen verklaren. Kinderen van moeders die rookten hadden een lager geboortegewicht en maakte daarna een inhaalgroei door met een grotere kans op het later ontwikkelen van overgewicht. Dit specifieke groeipatroon verklaarde deels het verband met de vaatwandeigenschappen. Daarnaast hebben kinderen die zijn blootgesteld aan rook tijdens de zwangerschap een verhoogd cholesterol,<sup>18</sup> en mogelijk ook een hogere bloeddruk.<sup>19-21</sup>

Nicotine passeert de placenta en het is aangetoond dat de cotiniewaarden bij pasgeborenen even hoog zijn als de waarden bij hun rokende moeders.<sup>22</sup> Het is duidelijk dat foetussen worden blootgesteld aan de vele toxische componenten van tabaksrook die hun moeders binnenkrijgen. Het is dan ook denkbaar dat zulke invloeden direct bijdragen aan vroege vaatschade. Roken door zwangere vrouwen induceert chronische hypoxie door de vorming van koolmonoxide en reduceert de productie van nitrische oxide in de foetale bloedsomloop.<sup>17,23</sup> In de coronaire vaten van overleden foetussen en pasgeborenen van wie de moeder rookte tijdens de zwangerschap werden atherosclerotische veranderingen gevonden.<sup>24</sup>

Volgens onze bevindingen kunnen zowel actief roken door zwangere vrouwen als passief roken van belang zijn en leidt een grotere blootstelling tot meer vasculaire schade bij de kinderen. De effecten van blootstelling door roken van vaders waren minder duidelijk. Het roken door

## LEERPUNTEN

- Passief roken leidt tot vaatwandschade, ook al bij kinderen.
- Blootstelling aan tabaksrook gedurende de zwangerschap is gerelateerd aan structurele en functionele veranderingen van de vaatwand bij jonge kinderen.
- Preventie van vroege cardiovasculaire gevolgen van blootstelling aan tabaksrook dient reeds te beginnen tijdens de zwangerschap.

vaders tijdens de zwangerschap was wel van belang als de moeders rookten tijdens de zwangerschap, maar was niet van belang als de moeders niet rookten. Mogelijk rookten vaders minder in de directe nabijheid van niet-rokende moeders dan wanneer beiden rookten. Moeders met rokende partners tijdens de zwangerschap rookten evenveel sigaretten als moeders met niet-rokende partners, wat de additieve rol van roken van vaders ondersteunt. Roken, inclusief passief roken, is een van de belangrijkste risicofactoren voor manifeste hartziekten.<sup>25,26</sup>

Hoewel er geen discussie is over de schadelijke effecten van tabaksrook op de algemene gezondheid, is het wel van belang om te weten of er specifieke gevoelige periodes in het vroege leven zijn. In ons onderzoek verklaarde roken tijdens de zwangerschap meer dan de helft van de standaarddeviatie van de intima-mediadikte van de A. carotis. Wanneer een moeder niet tijdens maar wel na de

zwangerschap had gerookt, had dit geen effect op de intima-mediadikte van haar kind, maar als ze gedurende de gehele zwangerschap had gerookt, was er een duidelijk verschil. Dat neemt overigens niet weg dat passief roken van jonge kinderen om vele gezondheidsredenen moet worden vermeden. De positieve trend tussen het aantal gerookte sigaretten door zwangere vrouwen en ongunstige vasculaire eigenschappen is een verdere onderbouwing voor de gedachte dat de zwangerschap een kritische periode is voor blootstelling aan tabaksrook.

## CONCLUSIE

Voor kinderen is de zwangerschap een kritische periode voor vroege cardiovasculaire gevolgen van blootstelling aan tabaksrook en preventie van deze gevolgen dient dan ook specifiek op die periode gericht te zijn.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning voor dit artikel: het instituut waar de auteurs werken ontving een ZonMw-beurs nr. 2100.0095 van het UMC Utrecht.

Aanvaard op 18 maart 2012

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2012;156:A4773

➤ [Meer op www.ntvg.nl/onderzoek](http://www.ntvg.nl/onderzoek)

## LITERATUUR

- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP III, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998;338:1650-6.
- Li H, Srinivasan SR, Chen W, Xu JH, Li S, Berenson GS. Vascular abnormalities in asymptomatic, healthy young adult smokers without other major cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens.* 2005;18:319-24.
- Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, Grobbee DE, Bots ML. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) Study. *Arch Intern Med.* 2003;163:1787-92.
- Geerts CC, Bots ML, Grobbee DE, Uiterwaal CS. Parental smoking and vascular damage in young adult offspring: is early life exposure critical? The atherosclerosis risk in young adults study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28:2296-2302.
- Gunes T, Koklu E, Yikilmaz A, et al. Influence of maternal smoking on neonatal aortic intima-media thickness, serum IGF-I and IGFBP-3 levels. *Eur J Pediatr.* 2007;166:1039-44.
- Kallio K, Jokinen E, Raitakari OT, et al. Tobacco smoke exposure is associated with attenuated endothelial function in 11-year-old healthy children. *Circulation.* 2007;115:3205-12.
- Smith GD. Assessing intrauterine influences on offspring health outcomes: can epidemiological studies yield robust findings? *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2008;102:245-56.
- Katier N, Uiterwaal CS, de Jong BM, et al. The Wheezing Illnesses Study Leidsche Rijn (WHISTLER): rationale and design. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:895-903.
- Andersen MR, Simonsen U, Uldbjerg N, Aalkjaer C, Stender S. Smoking cessation early in pregnancy and birth weight, length, head circumference, and endothelial nitric oxide synthase activity in umbilical and chorionic vessels: an observational study of healthy singleton pregnancies. *Circulation.* 2009;119:857-64.
- Geerts CC, Bots ML, van der Ent CK, Grobbee DE, Uiterwaal CS. Parental smoking and vascular damage in their 5-year-old children. *Pediatrics.* 2012;129:45-54.
- Evelein AM, Geerts CC, Visseren FL, et al. The association between breastfeeding and the cardiovascular system in early childhood. *Am J Clin Nutr.* 2011;93:712-8.
- Whincup PH, Cook DG, Shaper AG. Early influences on blood pressure: a study of children aged 5-7 years. *BMJ.* 1989;299:587-91.
- Ong KK, Preece MA, Emmett PM, Ahmed ML, Dunger DB. Size at birth and early childhood growth in relation to maternal smoking, parity and infant breast-feeding: longitudinal birth cohort study and analysis. *Pediatr Res.* 2002;52:863-7.



- 14 Syme C, Abrahamowicz M, Mahboubi A, et al. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking and accumulation of intra-abdominal fat during adolescence. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18:1021-5.
- 15 Barker DJ, Osmond C, Forsen TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med*. 2005;353:1802-9.
- 16 Bots ML. Carotid intima-media thickness as a surrogate marker for cardiovascular disease in intervention studies. *Curr Med Res Opin*. 2006;22:2181-90.
- 17 Geelhoed JJ, El MH, Verburg BO, et al. Maternal smoking during pregnancy, fetal arterial resistance adaptations and cardiovascular function in childhood. *BJOG*. 2011;118:755-62.
- 18 Jaddoe VW, de Ridder MA, van den Elzen AP, Hofman A, Uiterwaal CS, Witteman JC. Maternal smoking in pregnancy is associated with cholesterol development in the offspring: A 27-years follow-up study. *Atherosclerosis*. 2008;196:42-8.
- 19 Brion MJ, Leary SD, Smith GD, Ness AR. Similar associations of parental prenatal smoking suggest child blood pressure is not influenced by intrauterine effects. *Hypertension*. 2007;49:1422-8.
- 20 Brion MJ, Leary SD, Lawlor DA, Smith GD, Ness AR. Modifiable maternal exposures and offspring blood pressure: a review of epidemiological studies of maternal age, diet, and smoking. *Pediatr Res*. 2008;63:593-8.
- 21 Geerts CC, Grobbee DE, van der Ent CK, et al. Tobacco smoke exposure of pregnant mothers and blood pressure in their newborns: results from the wheezing illnesses study Leidsche Rijn birth cohort. *Hypertension*. 2007;50:572-8.
- 22 Berlin I, Heilbronner C, Georgieu S, Meier C, Spreux-Varoquaux O. Newborns' cord blood plasma cotinine concentrations are similar to that of their delivering smoking mothers. *Drug Alcohol Depend*. 2010;107:250-2.
- 23 Andersen MR, Walker LR, Stender S. Reduced endothelial nitric oxide synthase activity and concentration in fetal umbilical veins from maternal cigarette smokers. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191:346-51.
- 24 Milei J, Ottaviani G, Lavezzi AM, Grana DR, Stella I, Matturri L. Perinatal and infant early atherosclerotic coronary lesions. *Can J Cardiol*. 2008;24:137-41.
- 25 Jousilahti P, Patja K, Salomaa V. Environmental tobacco smoke and the risk of cardiovascular disease. *Scand J Work Environ Health*. 2002;28(Suppl 2):41-51.
- 26 Kannel WB, D'Agostino RB, Belanger AJ. Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J*. 1987;113:1006-10.