

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Supplement 1

Samenvattingen Zesentwintigste Congres
Veldhoven
3, 4 en 5 november
2004

Samenstelling: F. van Bel
J.P.C.M. van der Hulst

Dit supplement bij het Tijdschrift voor Kindergeneeskunde verschijnt onder verantwoordelijkheid van de Commissie Wetenschappelijke Vergaderingen van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde.

Congres Kindergeneeskunde: samenvattingen der voordrachten/
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Zesentwintigste congres kindergeneeskunde, 3, 4 en 5 november 2004
NH hotel Kongreshotel en vergadercentrum Koningshof Veldhoven:
Samenvattingen der voordrachten/
Samenstelling: F. van Bel en J.P.C.M. v.d. Hulst– Tab. – Met lit. opg.
ISSN.....
Trefw.: kindergeneeskunde
Bohn Stafleu Van Loghum, Houten

Zesentwintigste Congres Kindergeneeskunde
3, 4 en 5 november 2004
NH hotel Kongreshotel en vergadercentrum Koningshof
Veldhoven

Samenvattingen der voordrachten

Bestuur Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

R. de Groot, voorzitter,
D.K. Bosman,
F. Brus,
Mw. E.E.M. van Essen-Zandvliet,
Mw. M.L. Mearin-Manrique,
M.F. Schreuder,
R.F.H.M. Tummers.

Commissie Wetenschappelijke Vergaderingen

F. van Bel, voorzitter,
F. Brus,
M. Dalinghaus,
Mw. C.J. Miedema,
B.L. Rottier,
Mw. A. Willemze.

Congrescommissie:

J.P.C.M. van der Hulst, voorzitter,
D.K. Bosman,
Mw. B.G.M. Hilderink,
Mw. M.A. van Houten,
Mw. S.W.J. Terheggen-Lagro,
W.A. Verwijs.

INDEX

| | | |
|-----------|---|--|
| | | Inhoudsopgave, alfabetisch op auteur |
| | | Inhoudsopgave, naar onderwerp |
| Sessie 1 | : | Plenaire openings sessie Fetal origins in adult diseases |
| Sessie 2 | : | Plenaire sessie Uitreiking prijs voor de jonge onderzoeker |
| Sessie 3 | : | Interactieve sessie Innovatie van de opleiding kindergeneeskunde |
| Sessie 4 | : | Follow Up |
| Sessie 5 | : | ADHD/Obesitas |
| Sessie 6 | : | Symposium Stamceltransplantatie: enkele aspecten van belang voor de algemene kinderarts |
| Sessie 7 | : | Symposium Allergie Diagnostiek bij kinderen |
| Sessie 8: | | Posterwalk 1 Gastro-enterologie/Infectiologie - Pulmonologie |
| Sessie 9 | : | Interactieve sessie Infectiologie |
| Sessie 10 | : | Symposium De richtlijn voor de diagnostiek bij kinderen met ontwikkelingsachterstand? |
| Sessie 11 | : | Symposium Wat doen we de kinderen aan. Nieuwe inzichten in voorkomen en aanpak van kindermishandeling |
| Sessie 12 | : | Gastro-enterologie/Immunologie |
| Sessie 13 | : | Cardiologie |
| Sessie 14 | : | Posterwalk 2 Algemene Pediatrie |
| Sessie 15 | : | Ontbijtsessie Voeding in beeld |
| Sessie 16 | : | Plenaire sessie Orgaantransplantaties bij kinderen |
| Sessie 17 | : | Interactieve sessie Pubertas Precox |
| Sessie 18 | : | Symposium Meten is weten! Alles wat u wilt weten over hypertensie en nooit hebt durven vragen. |
| Sessie 19 | : | Pulmonologie |
| Sessie 20 | : | Algemene pediatrie |
| Sessie 21 | : | Infectiologie |
| Sessie 22 | : | Posterwalk 3 Perinatologie |
| Sessie 23 | : | Interactieve sessie Cardiologie |
| Sessie 24 | : | Symposium Cultuurverschillen in de spreekkamer: de wereld tussen djinns en antibiotica |
| Sessie 25 | : | Symposium Cystic fibrosis: van diagnose tot na transitie. Veranderingen in het spectrum van de kinderarts |
| Sessie 26 | : | Perinatologie algemeen |
| Sessie 27 | : | Endocrinologie |
| Sessie 28 | : | Posterwalk 4 Pediatrie |
| Sessie 29 | : | Interactieve sessie Dismorfologie, een praktische les |
| Sessie 30 | : | Symposium Neonatale hyperbilirubinemie: doen we teveel of doen we te weinig? |
| Sessie 31 | : | Symposium Het kortedarmsyndroom in Nederland: epideimiologie en behandeling |
| Sessie 32 | : | Symposium Diagnostiek en behandeling van auto-inflammatoire ziekten |
| Sessie 33 | : | Intensive Care |
| Sessie 34 | : | Posterwalk 5 Case Reports en Kwaliteit van Leven |
| Sessie 35 | : | Plenaire slotsessie Is goed doen goed genoeg? Nieuwe ontwikkelingen ter verbetering van kindergeneeskundige zorg |

Inhoudsopgave op alfabetische volgorde auteur:

| | |
|--|-----|
| Effecten van een multidisciplinaire gedragstherapeutische behandeling in groepsverband voor kinderen met overgewicht en obesitas..... | 11 |
| Akker E.L.T. van den, Rotterdam | |
| Innovaties in een kinderziekenhuis | 159 |
| Albronda- A. Dijkstra, Groningen | |
| Veranderingen in cerebrale oxygenatie en hemodynamiek na liquor afname via een subcutane ventrikel katheter reservoir bij neonaten met een post-hemorragische ventrikeldilatatie | 97 |
| Alfen-van der Velden A.A.E.M. van, Nijmegen | |
| Growth charts for Wolf-Hirsch horn syndrome (0-4 years old)..... | 154 |
| Antonius T., Nijmegen | |
| De kleur van de Helicobacter pylori; retrospectieve studie naar verschillen in etnische afkomst en klachten bij met Helicobacter pylori geïnfecteerde kinderen | 55 |
| Bahhan N., Amsterdam | |
| Recidiverende bovenste luchtweginfecties op de kinderleeftijd en allergische ziekte op volwassen leeftijd..... | 85 |
| Balemans W.A.F., Utrecht | |
| Puberteitsinductie bij meisjes met het syndroom van Turner..... | 115 |
| Bannink E.M.N., Rotterdam | |
| Verbeterde kwaliteit van leven na groeihormoonbehandeling in adolescenten geboren ‘small for gestational age’ | 161 |
| Bannink E.M.N., Rotterdam | |
| Parenterale voeding thuis (TPV) als behandeling van kinderen met darmfalen | 137 |
| Benninga M.A., Amsterdam | |
| Enterale glutaminesuppletie bij prematuur geboren zuigelingen: een gerandomiseerde dubbelblinde studie (GEEF studie) | 90 |
| Berg A. van den, Amsterdam | |
| Het methyleentetrahydrofolaat reductase genotype en het methionine synthase reductase genotype in relatie tot congenitale hartafwijkingen | 119 |
| Beynum I.M. van, Nijmegen | |
| Navelstrengbloed: donatie en toepassing | 13 |
| Bierings M., Utrecht | |
| De huidige praktijk bij patiënten met koorts zonder focus op de spoedeisende hulp..... | 59 |
| Bleeker S.E., Rotterdam | |
| Anakinra for treatment of autoinflammatory disorders..... | 141 |
| Boelens J.J., Utrecht | |
| 24-uurs bloeddrukmeting. Kwantiteit verbetert kwaliteit | 66 |
| Bökenkamp A., Amsterdam | |

| | |
|--|-----|
| Homozygote puntmutatie Arg561Cys in het SMARCAL1 gen veroorzaakt mild fenotype van Schimke immuno-ossale dysplasie..... | 156 |
| Bökenkamp A., Amsterdam | |
| Methodologische kwaliteit van gerandomiseerd onderzoek in de kinderoncologie..... | 128 |
| Boots I., Amsterdam | |
| Diagnostiek en behandeling van lagere luchtweginfecties bij kinderen door huisartsen | 30 |
| Bouwman A.M., Zwolle | |
| Leukine metabolisme na aminozuurtoediening direct postpartum bij kinderen onder de 1500 gram met behulp van stabiele isotopen | 99 |
| Braake F.W.J. te, Rotterdam | |
| Use of statins in therapy-refractory systemic juvenile, still's disease | 142 |
| Bredius R.G.M., Leiden | |
| Bijnierfunctie van kinderen tijdens meningokokkenziekte | 26 |
| Brinker M. den, Rotterdam | |
| Variatie van elektronisch gemeten piekstroom bij kinderen en de ernst van het astma | 31 |
| Brouwer A.F.J., Zwolle | |
| Het belang (of niet) van het tijdsinterval tussen de inhalatie van metacholine en de één secondewaarde-meting in de metacholine provocatietest | 129 |
| Brouwer A.F.J., Zwolle | |
| Onvoldoende screening op coeliakie bij kinderen met Down syndroom..... | 58 |
| Brouwer C.A.J., Zwolle | |
| Wie onderzoekt het kind bij vermoeden van kindermishandeling? | 74 |
| Canho R. del, Rotterdam | |
| Perinatale uitkomst na blastocyst transfer bij IVF patiënten | 110 |
| Ceelen M., Amsterdam | |
| Laboratoriumdiagnostiek en beeldvorming bij hypertensie | 65 |
| Cornelissen E.A.M., Nijmegen | |
| Sociaal-emotionele ontwikkeling van prenataal tot 3 jaar..... | 35 |
| Couturier G.L.G., Eindhoven | |
| Atypisch Hemolytisch Uremisch Syndroom door factor H mutatie: behandeling met profylactische plasmaferese versus plasma infusies..... | 127 |
| Davin J-C, Amsterdam | |
| Prospectieve pilot-screening van pasgeborenen op medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (MCADD) in Noordoost-Nederland..... | 51 |
| Derks T.G.J., Groningen | |
| Meningokokkenziekte, beslist niet altijd een fulminant beloop..... | 25 |
| Dijk I.A.G. van, 's Hertogenbosch | |
| Hyperbilirubinemie bij prematuren | 133 |
| Dijk P.H., Groningen | |

| | |
|---|-----|
| Verhoogd TNF- α en verlaagd IL-12p70 in tracheale aspiraten van geventileerde premature neonaten zijn geassocieerd met mortaliteit..... | 105 |
| Dooy J. de, Antwerpen | |
| Mortaliteit en risicofactoren van acute dialyse bij kinderen in Nederland..... | 145 |
| Dorresteijn E.M., Rotterdam | |
| Virale infecties en Neonatale Ziekte, de “VIND” studie..... | 109 |
| Dungen F.A.M. van den, Amsterdam | |
| Role of routine lumbar punctures in neonatal sepsis – are they justified? | 64 |
| Duijsters C.E.P.M., Rotterdam | |
| Ouderlijk opvoedingsgedrag bij kinderen met obesitas | 12 |
| Eggink E., Hilversum | |
| Beloop nierfunctie voor en na levertransplantatie bij kinderen..... | 125 |
| Eijsenga B.A.B., Groningen | |
| Inflammatie en infectie bij Cystic Fibrosis | 102 |
| Ent C.K. van der, Utrecht | |
| Allergische colitis bij een premature zuigeling..... | 153 |
| Faber M.R., Nijmegen | |
| Trachea-agenesie: fenotypische presentatie van zes casus..... | 98 |
| Felix J.F., Rotterdam | |
| Behandeling neonatale hyperbilirubinemie: Richtlijn 2004 American Academy of Pediatrics | 134 |
| Fetter W.P.F., Amsterdam | |
| Attention Deficit Hyperactivity Disorder: op zoek naar endofenotypes | 7 |
| Fliers F.A., Nijmegen | |
| The effect of exercise and forced expiratory manoeuvres on exhaled nitric oxide in asthmatic children..... | 33 |
| Gabriele C., Rotterdam | |
| De overdracht van verocytotoxine 2 van de monocyt naar de verocel: inhibitie van het biologisch effect van verocytotoxine 2 door een specifiek antilichaam..... | 44 |
| Geelen J.M., Nijmegen | |
| Respiratoire insufficiëntie bij cystic fibrosis: naar de intensive care? | 70 |
| Gestel J.P.J. van, Utrecht | |
| Influence of continuous subcutaneous insulin infusion on weight and body composition in children with diabetes mellitus type 1 | 60 |
| Gils W. van, Groningen | |
| Componenten in de pathogenese van schade aan gehoor en hersenen door bilirubine | 131 |
| Govaert L.C.P., Rotterdam | |
| Diagnostische workup bij kinderen met kleine lengte..... | 57 |
| Grote F.K., Leiden | |

| | |
|---|-----|
| Schildklierfunctieafwijkingen bij neonaten die met extracorporele membraanoxygenatie (ECMO) behandeld zijn; onderliggende ziekte of iatrogeen? | 112 |
| Ham I. van der, Rotterdam | |
| Maternale koorts tijdens de á terme bevalling: beleid van kinderartsen na de geboorte in Zuid Holland | 158 |
| Hamamurad L.U., 's Gravenhage | |
| Reproduceerbaarheid van de 13 C acetaat ademtest voor de meting van maaglediging van vloeistoffen bij kinderen..... | 23 |
| Hauser B., Brussel | |
| Evaluatie van neonatale reanimatievaardigheden | 147 |
| Heide Ph.A. van der, Zwolle | |
| De rol van CD8 ⁺ T-cellen in RSV infecties: identificatie van dominante epitopen en karakterisatie van RSV specifieke cellen in BAL van beademde RSV patiënten | 42 |
| Heidema J., Utrecht | |
| Lethargie en verminderd bewustzijn als vroege symptomen van invaginatie | 152 |
| Heinen N., Nijmegen | |
| Beïnvloeden voeding diabetes mellitus en leverpathologie en het pulmonale beloop bij de Cystic Fibrosis patiënt op langere termijn? | 104 |
| Heijerman H.G.M., 's Gravenhage | |
| Cultuurverschillen in de spreekkamer: de wereld tussen djinns en antibiotica | 100 |
| Heijmans HSA, Amsterdam (namens alle sprekers in dit symposium) | |
| Botdichtheid bij SGA zonder inhaalgroei | 62 |
| Hellingman A.A., Rotterdam | |
| Mannose binding lectin polymorfisme: een risicofactor voor neonatale sepsis? | 87 |
| Hoeks S.B.E.A., Utrecht | |
| Pentoxifylline vermindert de alveolaire fibrine depositie en verlengt de overleving in experimentele bronchopulmonale dysplasie..... | 108 |
| Horst S.A.J. ter, Leiden | |
| Spoed CT's van de schedel bij kinderen met acute neurologisch problemen op de SEH | 79 |
| Hout J.M.P. van den, Rotterdam | |
| Meningokokken C vaccinatie bij kinderen met Juvenile Idiopathische Arthritis leidt niet tot toename van ziekteactiviteit en induceert een beschermende antistof titer | 80 |
| Huijssoon E., Utrecht | |
| Kwaliteit van leven van chronische zieke kinderen: perceptie van kinderen, ouders en artsen | 162 |
| Janse A.J., Utrecht | |
| Evaluatie cardiotoxiciteitsscreening tijdens en na behandeling van kinderkanker met anthracyclines..... | 47 |
| Jansen S., Amsterdam | |
| Gering obductiepercentage bij patiënten overleden aan cardiale afwijkingen | 50 |

| | |
|--|-----|
| Jong F.M. de, Rotterdam | |
| Sterfteoorzaken bij patiënten met hartafwijkingen..... | 117 |
| Jong F.M. de, Rotterdam | |
| Paralytische ileus als paraneoplastisch syndroom bij neuroblastoom | 157 |
| Jong M. de, Amsterdam | |
| De studie van agressie: nieuwe ontwikkelingen..... | 38 |
| Junger M., Amsterdam | |
| Recente ontwikkelingen in de prognose van biliaire atresie | 20 |
| Kalma P., Groningen | |
| Sildenafil (Viagra) voor neonatale pulmonale hypertensie; een nieuwe magic bullet? | 89 |
| Kampman W.A., Rotterdam | |
| Vroege differentiatie van wheezing fenotypes door het gebruik van gen-expressie profielen in perifere CD4 ⁺ T lymfocyten van wheezers | 32 |
| Kaptein B., Utrecht | |
| The hereditary recurrent fevers: from bedside to bench and back..... | 138 |
| Kastner D.L., Bethesda | |
| The Wheezing Illnesses Study Leidsche Rijn (WHISTLER): hoe haalbaar en betrouwbaar is longfunctiemeting bij neonaten? | 71 |
| Katier N., Utrecht | |
| Motorische en mentale ontwikkeling na veneus cerebrale infarcering bij prematuren | 94 |
| Kerstjens J. M., Groningen | |
| Kwaliteitsmeting van PICU's de maat genomen: intensive zorg maar goed behandelbaar | 143 |
| Keulen J.G. van, Amsterdam | |
| Lage botdichtheid bij kinderen en jongvolwassenen met Klinefelter syndroom | 63 |
| Klaassen J.R., Nijmegen | |
| Concentraties van cefotaxime en de metaboliet desacetylcefotaxime in zuigelingen en kinderen tijdens continue infusie..... | 54 |
| Klaassens M., Nijmegen | |
| Hoge incidentie van cervicale rib anomalieën bij kinderen met acute lymfatische leukemie, astrocytomen en kiemceltumoren..... | 121 |
| Kobes J., Amsterdam | |
| 15 Jaar kortedarmsyndroom in Nederland; een retrospectieve analyse..... | 135 |
| Koffeman G.I., Amsterdam | |
| Resultaten en follow-up van katheterablatie met radiofrequente energie bij kinderen | 45 |
| Kolditz D.P., Leiden | |
| Genetische aspecten van hypertensie | 67 |
| Koopmans R., Amsterdam | |
| Echografische ontwikkeling van de windingen van het cerebellum in het derde trimester | 88 |

Korsten A., Rotterdam

Verstoorde vaatfunctie en gewijzigd metabool- en inflammatoir profiel bij kinderen en adolescenten met type 1 diabetes mellitus..... 114

Kransfeld S., Antwerpen

Physical activity as a determinant of total energy expenditure in critically ill children..... 144

Kuip M. van der, Amsterdam

Diurese en behandeling met indometacine van een open ductus arteriosus bij premature neonaten 92

Lameijer C.M., Groningen

Preventie kindermishandeling door vroege interventie in risicogezinnen..... 37

Landsmeer-Beker E.A., Leiden

Infecties bij immunogecompromitteerde kinderen, zoals na stamceltransplantatie: nieuwe ontwikkelingen in diagnostiek en behandeling 15

Lankester A., Leiden

Activatie van fagocyten in het perifere bloed bij kinderen met een RSV-bronchiolitis..... 69

Lindemans C.A., Utrecht

Richtlijn voor diagnostiek bij kinderen met ontwikkelingsachterstand 34

Lommen E.J.P., Waalre (namens alle sprekers in dit symposium)

Negatieve gevolgen van het op smaak brengen van orale rehydratieoplossing (=ORS)..... 22

Loo D.M.W.M. te, Veldhoven

Uitkomsten van gestructureerde, multidisciplinaire follow-up bij pre- en dysmatuuren in een algemeen ziekenhuis met post IC-HC afdeling 4

Lut T.J.E., Dordrecht

Het Leidse Ontwikkelingsgerichte Zorg Project: Het effect van ontwikkelingsgerichte zorg op de groei van zeer vroeg geboren kinderen..... 2

Maguire C.M., Leiden

VoedselprovoCATIES bij kinderen, wat zijn de indicaties en wie voert ze uit? 18

Meijer Y., Utrecht

Interdisciplinair darmfalenteam in Rotterdam: leidt samenwerking tussen disciplines tot meer discipline?..... 136

Meijers-IJsselstijn H., Rotterdam

Spontaan fracturen bij kinderen met een gegeneraliseerde cerebrale parese 116

Mergler S., Sliedrecht

Minder problemen bij LP's door een beter inzicht in de positie van de lumbaalzak met behulp van ultrageluid-echoscopie..... 107

Mestrum E., Nijmegen

Evaluatie behandeling van centraal veneuze kathetergerelateerde trombus bij neonaten..... 93

Muurling-Vlietman J.J., Nijmegen

| | |
|--|-----|
| Neonatale dendritische cellen, blootgesteld aan probiotische bacteriën polariseren naïeve T cellen tot Th1 fenotype..... | 43 |
| Niers L.E.M., Utrecht | |
| Het immunomodulerend effect van probiotica op humane mononucleaire cellen wordt (mede) bepaald door IL-10 | 81 |
| Niers L.E.M., Utrecht | |
| Influence of the duration of breastfeeding, maternal smoking and parental atopy on the prevalence of atopy in children from a poor urban community | 56 |
| Obihara C.C., Stellenbosch | |
| Kwaliteit van leven bij jonge kinderen met recidiverende lagere luchtwegklachten: toepassing van de Child Health Questionnaire | 160 |
| Oostenbrink R., Rotterdam | |
| IgE diagnostiek: betekenis(loos)? | 17 |
| Oude Elberink H.N.G., Groningen | |
| Mannose binding lectin in mothers and infants: de MIMI-studie | 86 |
| Oudshoorn A.J., Amsterdam | |
| Validiteit van de voorhoofdstermometer bij kinderen..... | 150 |
| Penning C., Rotterdam | |
| DNA-diagnostiek bij erfelijke ontstekingsyndroom | 140 |
| Ploos van Amstel J.K., Utrecht | |
| Brain natriuretic peptide (BNP); een marker voor hartschade door anthracyclines? | 46 |
| Postma A., Groningen | |
| Motorische inhibitie in VLBW kinderen met en zonder ADHD..... | 8 |
| Potgieter S., Leuven | |
| Longitudinale kwantificatie van een pentobarbital coma met behulp van het elektroencefalogram en de Bispectraal Index (BIS) monitor bij kinderen | 124 |
| Prins S.A., Rotterdam | |
| Propofol 6% SAZN als sedativum in kinderen onder de 2 jaar na craniofaciale chirurgie: veilig en effectief? | 148 |
| Prins S.A., Rotterdam | |
| Transcutane bilirubine meting bij preterme en terme pasgeborenen met Bilicheck en Bilimed. 96 | |
| Ramdas N.P.R., Rotterdam | |
| Lange termijn gevolgen op de hartfunctie na meningokokken septische shock | 122 |
| Ramsodit P.A., Amsterdam | |
| Het Leidse Follow-Up Project van Prematuren (LFUPP): Postnatale toediening van Dexamethason is geassocieerd met verminderde groei bij zeer vroeggeboren kinderen | 1 |
| Rijken M., Leiden | |
| EAACI Statement “Allergie-onderzoek bij kinderen”, aanbevelingen voor toepassing geënt op de dagelijkse praktijk..... | 19 |
| Rijntjes J.G.M., Amsterdam | |

| | |
|---|-----|
| Darmtransplantatie en darmrevalidatie bij kinderen met een kortedarmsyndroom..... | 138 |
| Rings E.H.H.M., Groningen | |
| Eerste Nederlandse bevindingen ADHD observationeel onderzoek in Europa (ADORE)..... | 9 |
| Rodrigues Pereira R., Rotterdam | |
| Betrouwbaarheid van HbA1c meting in bloedmonster op filtreerpapier..... | 61 |
| Roeleveld-Versteegh A.B.C., Eindhoven | |
| Herstel van amplitude geïntegreerd EEG (aEEG) achtergrondpatronen binnen 24 uur na perinatale asfyxie..... | 146 |
| Rooij L.G.M. van, Utrecht | |
| Functional constipation in infants: a follow up study | 41 |
| Rossum C.H. van, Amsterdam | |
| Evaluatie van een elektronisch medisch dossier voor de algemene kindergeneeskunde | 151 |
| Roukema J., Rotterdam | |
| ADHD en co-morbiditeit..... | 10 |
| Ru M.H. de, Gouda | |
| Evaluation of child abuse management in a children's hospital | 76 |
| Russel I.M.B., Utrecht | |
| Functionele uitkomst op de gecorrigeerde leeftijd van 1 en 2-jaar bij kinderen geboren met een korte zwangerschapsduur | 6 |
| Samsom J.F., Amsterdam | |
| Het beloop van schildklierfunctie determinanten voor en tijdens behandeling met chemotherapie in kinderen met maligne aandoeningen..... | 111 |
| Santen H.M. van, Amsterdam | |
| Verhoogde troponinewaarden na hartchirurgie bij kinderen: de impact van ventriculostomie. 118 | |
| Schouten A.N.J., Utrecht | |
| Verschil in voedingsgewoonten tussen Turkse en Nederlandse zuigelingen | 52 |
| Senyurek A., Rotterdam | |
| Signaleren van erfelijke en aangeboren aandoeningen bij 0-4 jarigen..... | 77 |
| Siderius E.J., Apeldoorn | |
| De grote overstap. Jongeren met Cystic Fibrosis en de overgang van kindergeneeskunde naar geneeskunde voor volwassenen..... | 103 |
| Siemons M.P.M., Alkmaar | |
| Geboorteprevalentie en overleving van cystic fibrosis in Nederland..... | 73 |
| Slieker M.G., Utrecht | |
| Gevoelige luchtwegen: bepaald door de mate van longimmaturiteit bij vroeggeboorte? | 5 |
| Snepvangers D.A.C.M., Utrecht | |
| Niet ontdekt astma leidt tot meer schoolverzuim | 78 |
| Snijders J.H., Utrecht | |

| | |
|--|-----|
| Met ijken meer bereiken! Het onderscheiden van gezinnen met verhoogd risico in het huisbezoek bij 18 maanden | 36 |
| Staal I.I.W., Terneuzen | |
| Functionele uitkomst op de gecorrigeerde leeftijd van 1 en 2 jaar van prematuur geboren kinderen met een zwangerschapsduur van 30 – 31 weken | 3 |
| Stas H.G., Amsterdam | |
| Better recognition of childhood celiac disease in the Netherlands and its (apparently) changing clinical picture: a national prospective study 1993 – 2000 | 39 |
| Steens R.F.R., Leiden | |
| Natuurlijk beloop en behandeling van fructose-1, 6-difosfatase in Nederland | 130 |
| Straver D.C.G., Utrecht | |
| Varicella vaccinatie bij kinderen met kanker | 28 |
| Tameling T., Groningen | |
| Waarde van de Rint _(exp) metingen en röntgenscores bij jonge kinderen met cystic fibrosis | 29 |
| Terheggen-Lagro S.W.J., Utrecht | |
| Succesvolle orale rehydratie therapie en vlotte reïntroductie van leeftijdsadequate voeding volgens de EPGHAN-consensus bij kinderen met acute gastro-enteritis..... | 21 |
| Tesselaar C.D., Breda | |
| DNA-mutatie-analyse als initieel diagnostisch onderzoek bij CF..... | 101 |
| Thio B.J., Enschede | |
| Een herziene formule voor het schatten van het gewicht van een Nederlands kind..... | 53 |
| Turner N.Mc.B., Utrecht | |
| Het effect van open long beademing op de surfactant respons na vroege en late toediening ... | 106 |
| Veenendaal M.B. van, Amsterdam | |
| Voedingstoestand tijdens en na het doormaken van een septische shock | 123 |
| Veldhoen E.S., Rotterdam | |
| Coeliakie en autoimmuunschildklierziekten bij kinderen met diabetes mellitus type 1 in Noord Nederland | 113 |
| Velzen M.F. van, Groningen | |
| Varicella vaccinatie bij kinderen met kanker | 28 |
| Tameling T., Groningen | |
| Hyperbilirubinemie bij borstvoeding: wel of niet behandelen? | 132 |
| Verkade H.J., Groningen | |
| CC en CXC chemokinen als voorspellers van sterfte en ziekte-ernst bij kinderen met meningokokkensepsis..... | 82 |
| Vermont C.L., Rotterdam | |
| Serum cholesterol en lipoproteïnen bij kinderen met ernstige meningokokkensepsis | 83 |
| Vermont C.L., Rotterdam | |

| | |
|--|-----|
| Toepasbaarheid van de interruptiemethode voor het meten van de longfunctie bij kinderen met ernstige meervoudige beperkingen..... | 72 |
| Veugelers R., Rotterdam | |
| Rectal compliance is disturbed in children with severe constipation | 40 |
| Voskuyl W.P., Amsterdam | |
| Communicatie over medische beslissingen rond het levenseinde bij minderjarigen in Nederland | 75 |
| Vrakking A.M., Rotterdam | |
| De invloed van volumesuppletie met colloïden versus kristalloïden in neonaten aan veno-arteriële extracorporele membraan oxygenatie (VA-ECMO) op vochtretentie, vochtbalans en ECMO-duur | 91 |
| Vrancken S.L.A.G., Nijmegen | |
| Vroege immunohistochemische veranderingen in het ratten hart na neonatale glucocorticosteroïd toediening | 48 |
| Vries W.B. de, Utrecht | |
| Cardiale functie op 8-jarige leeftijd na neonatale glucocorticosteroïdbehandeling | 49 |
| Vries W.B. de, Utrecht | |
| Omgaan met een dubbele rol: ervaringen van ouders die stamcellen hebben gedoneerd aan hun kinderen..... | 14 |
| Walraven S.M. van, Leiden | |
| No indications for imbalance in membrane essential fatty acids (EFA) or altered EFA metabolism in two murine cystic fibrosis models | 24 |
| Werner A., Groningen | |
| Congenitale cystische adenomatoïde malformatie van de long (CCAML); een retrospectieve analyse over 15 jaar | |
| Wesselink M., Rotterdam..... | 68 |
| Isolation of human proximal tubular cells from urine as a tool for in vitro studies of the pathogenesis of cystinosis | 126 |
| Wilmer M., Nijmegen | |
| Morbiditeit en mortaliteit in antenataal versus postnataal gediagnosticeerde omphalocele; tien jaar analyse | 120 |
| Wilms J.F., Rotterdam | |
| Evaluatie luierstick methode bij glucosurie meting pasgeborenen | 149 |
| Wolbers H., Zwolle | |
| Griepvaccinatie bij kinderen met astma: een gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde studie | 84 |
| Wouden J.C. van de, Rotterdam | |
| Stamceltransplantatie voor stofwisselingsziekten: pro en contra | 16 |
| Wulffraat N., Utrecht | |
| Identificatie van een nieuwe mutatie (Cys76Tyr) in het TNFRSF1A gen bij een Nederlands-Kaukasisch kind met langdurige koorts | 155 |
| Zandt C.S. van het, Rotterdam | |

Antioxidatieve bescherming tegen vrij radicalen ziekte bij prematuren: rol van carotenoïden .. 95
Zoeren-Grobbe D. van, Zwolle

INHOUDSOPGAVE NAAR ONDERWERP

ALGEMENE PEDIATRIE

| | |
|--|-----|
| Attention Deficit Hyperactivity Disorder: op zoek naar endofenotypes | 7 |
| ADHD en co-morbiditeit..... | 10 |
| Effecten van een multidisciplinaire gedragstherapeutische behandeling in groepsverband voor kinderen met overgewicht en obesitas..... | 11 |
| Ouderlijk opvoedingsgedrag bij kinderen met obesitas | 12 |
| Voedselprovocaties bij kinderen, wat zijn de indicaties en wie voert ze uit? | 18 |
| EAACI Statement “Allergie-onderzoek bij kinderen”, aanbevelingen voor toepassing geënt op de dagelijkse praktijk..... | 19 |
| Diagnostiek en behandeling van lagere luchtweginfecties bij kinderen door huisartsen | 30 |
| Richtlijn voor diagnostiek bij kinderen met ontwikkelingsachterstand | 34 |
| Sociaal-emotionele ontwikkeling van prenataal tot 3 jaar..... | 35 |
| Met ijken meer bereiken! Het onderscheiden van gezinnen met verhoogd risico in het huisbezoek bij 18 maanden | 36 |
| Preventie kindermishandeling door vroege interventie in risicogezinnen..... | 37 |
| De studie van agressie: nieuwe ontwikkelingen..... | 38 |
| Prospectieve pilot-screening van pasgeborenen op medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (MCADD) in Noordoost-Nederland..... | 51 |
| Verskil in voedingsgewoonten tussen Turkse en Nederlandse zuigelingen | 52 |
| Een herziene formule voor het schatten van het gewicht van een Nederlands kind..... | 53 |
| Concentraties van cefotaxime en de metaboliet desacetylcefotaxime in zuigelingen en kinderen tijdens continue infusie..... | 54 |
| De kleur van de Helicobacter pylori; retrospectieve studie naar verschillen in etnische afkomst en klachten bij met Helicobacter pylori geïnfecteerde kinderen | 55 |
| Influence of the duration of breastfeeding, maternal smoking and parental atopy on the prevalence of atopy in children from a poor urban community | 56 |
| Diagnostische workup bij kinderen met kleine lengte..... | 57 |
| Onvoldoende screening op coeliakie bij kinderen met Down syndroom..... | 58 |
| De huidige praktijk bij patiënten met koorts zonder focus op de spoedeisende hulp..... | 59 |
| Wie onderzoekt het kind bij vermoeden van kindermishandeling? | 74 |
| Communicatie over medische beslissingen rond het levenseinde bij minderjarigen in Nederland..... | 75 |
| Evaluation of child abuse management in a children’s hospital | 76 |
| Spoed CT’s van de schedel bij kinderen met acute neurologisch problemen op de SEH..... | 79 |
| Cultuurverschillen in de spreekkamer: de wereld tussen djinns en antibiotica | 100 |
| De grote overstap. Jongeren met Cystic Fibrosis en de overgang van kindergeneeskunde naar geneeskunde voor volwassenen..... | 103 |
| Verstoorde vaatfunctie en gewijzigd metabool- en inflammatoir profiel bij kinderen en adolescenten met type 1 diabetes mellitus..... | 114 |
| Spontaan fracturen bij kinderen met een gegeneraliseerde cerebrale parese | 116 |
| Parenterale voeding thuis (TPV) als behandeling van kinderen met darmfalen | 137 |
| Validiteit van de voorhoofdstermometer bij kinderen..... | 150 |
| Evaluatie van een elektronisch medisch dossier voor de algemene kindergeneeskunde | 151 |
| Growth charts for Wolf-Hirsch horn syndrome (0-4 years old)..... | 154 |
| Innovaties in een kinderziekenhuis | 159 |
| Kwaliteit van leven bij jonge kinderen met recidiverende lagere luchtwegklachten: toepassing van de Child Health Questionnaire | 160 |
| Kwaliteit van leven van chronische zieke kinderen: perceptie van kinderen, ouders en artsen | 162 |

CARDIOLOGIE

| | |
|--|-----|
| Resultaten en follow-up van katheterablatie met radiofrequente energie bij kinderen | 45 |
| Brain natriuretic peptide (BNP); een marker voor hartschade door anthracyclines? | 46 |
| Gering obductiepercentage bij patiënten overleden aan cardiale afwijkingen | 50 |
| Sterfteoorzaken bij patiënten met hartafwijkingen..... | 117 |
| Verhoogde troponinewaarden na hartchirurgie bij kinderen: de impact van ventriculostomie. | 118 |

| | |
|---|-----|
| Het methyleentetrahydrofolaat reductase genotype en het methionine synthase reductase genotype in relatie tot congenitale hartafwijkingen | 119 |
|---|-----|

CHIRURGIE

| | |
|---|-----|
| Morbiditeit en mortaliteit in antenataal versus postnataal gediagnosticeerde omphalocele; tien jaar analyse | 120 |
| 15 Jaar kortedarmsyndroom in Nederland; een retrospectieve analyse..... | 135 |
| Interdisciplinair darmfalenteam in Rotterdam: leidt samenwerking tussen disciplines tot meer discipline?..... | 136 |
| Darmtransplantatie en darmrevalidatie bij kinderen met een kortedarmsyndroom..... | 138 |
| Lethargie en verminderd bewustzijn als vroege symptomen van invaginatie..... | 152 |

ENDORINOLOGIE

| | |
|---|-----|
| Verbeterde kwaliteit van leven na groeihormoonbehandeling in adolescenten geboren ‘small for gestational age’ | |
| Bijnierfunctie van kinderen tijdens meningokokkenziekte | 26 |
| Diagnostische workup bij kinderen met kleine lengte..... | 57 |
| Influence of continuous subcutaneous insulin infusion on weight and body composition in children with diabetes mellitus type 1 | 60 |
| Betrouwbaarheid van HbA1c meting in bloedmonster op filtreerpapier..... | 61 |
| Botdichtheid bij SGA zonder inhaalgroei | 62 |
| Lage botdichtheid bij kinderen en jongvolwassenen met Klinefelter syndroom | 63 |
| Beïnvloeden voeding diabetes mellitus en leverpathologie en het pulmonale beloop bij de Cystic Fibrosis patiënt op langere termijn? | 104 |
| Het beloop van schildklierfunctie determinanten voor en tijdens behandeling met chemotherapie in kinderen met maligne aandoeningen..... | 111 |
| Coeliakie en autoimmuunschildklierziekten bij kinderen met diabetes mellitus type 1 in Noord Nederland | 113 |
| Puberteitsinductie bij meisjes met het syndroom van Turner..... | 115 |
| Spontaan fracturen bij kinderen met een gegeneraliseerde cerebrale parese | 116 |

FOLLOW UP

| | |
|--|----|
| Het Leidse Follow-Up Project van Prematuren (LFUPP): Postnatale toediening van Dexamethason is geassocieerd met verminderde groei bij zeer vroeggeboren kinderen | 1 |
| Het Leidse Ontwikkelingsgerichte Zorg Project: Het effect van ontwikkelingsgerichte zorg op de groei van zeer vroeg geboren kinderen..... | 2 |
| Functionele uitkomst op de gecorrigeerde leeftijd van 1 en 2 jaar van prematuur geboren kinderen met een zwangerschapsduur van 30 – 31 weken..... | 3 |
| Uitkomsten van gestructureerde, multidisciplinaire follow-up bij pre- en dysmaturen in een algemeen ziekenhuis met post IC-HC afdeling | 4 |
| Functionele uitkomst op de gecorrigeerde leeftijd van 1 en 2-jaar bij kinderen geboren met een korte zwangerschapsduur | 6 |
| Sociaal-emotionele ontwikkeling van prenataal tot 3 jaar..... | 35 |

GASTRO-ENTEROLOGIE

| | |
|--|----|
| Recente ontwikkelingen in de prognose van biliare atresie | 20 |
| Succesvolle orale rehydratie therapie en vlotte reïntroductie van leeftijdsadequate voeding volgens de EPGHAN-consensus bij kinderen met acute gastro-enteritis..... | 21 |
| No indications for imbalance in membrane essential fatty acids (EFA) or altered EFA metabolism in two murine cystic fibrosis models | 24 |
| Negatieve gevolgen van het op smaak brengen van orale rehydratieoplossing (=ORS)..... | 22 |
| Reproduceerbaarheid van de 13 C acetaat ademtest voor de meting van maaglediging van vloeistoffen bij kinderen..... | 23 |
| Better recognition of childhood celiac disease in the Netherlands and its (apparently) changing clinical picture: a national prospective study 1993 – 2000 | 39 |

| | |
|--|-----|
| Rectal compliance is disturbed in children with severe constipation..... | 40 |
| Functional constipation in infants: a follow up study | 41 |
| De kleur van de Helicobacter pylori; retrospectieve studie naar verschillen in etnische afkomst en klachten bij met Helicobacter pylori geïnfecteerde kinderen | 55 |
| Onvoldoende screening op coeliakie bij kinderen met Down syndroom..... | 58 |
| Coeliakie en autoimmuunschildklierziekten bij kinderen met diabetes mellitus type 1 in Noord Nederland | 113 |
| 15 Jaar kortedarmsyndroom in Nederland; een retrospectieve analyse..... | 135 |
| Interdisciplinair darmfalenteam in Rotterdam: leidt samenwerking tussen disciplines tot meer discipline?..... | 136 |
| Parenterale voeding thuis (TPV) als behandeling van kinderen met darmfalen | 137 |
| Darmtransplantatie en darmrevalidatie bij kinderen met een kortedarmsyndroom..... | 138 |
| Allergische colitis bij een premature zuigeling | 153 |

GENETICA

| | |
|--|-----|
| Attention Deficit Hyperactivity Disorder: op zoek naar endofenotypes | 7 |
| Navelstrengbloed: donatie en toepassing | 13 |
| Genetische aspecten van hypertensie | 67 |
| Congenitale cystische adenomatoïde malformatie van de long (CCAML); een retrospectieve analyse over 15 jaar | 68 |
| Signaleren van erfelijke en aangeboren aandoeningen bij 0-4 jarigen..... | 77 |
| Trachea-agenesie: fenotypische presentatie van zes casus..... | 98 |
| Hoge incidentie van cervicale rib anomalieën bij kinderen met acute lymfatische leukemie, astrocytomen en kiemceltumoren..... | 121 |
| DNA-diagnostiek bij erfelijke ontstekingsyndroom..... | 140 |
| Growth charts for Wolf-Hirsch horn syndrome (0-4 years old)..... | 154 |
| Identificatie van een nieuwe mutatie (Cys76Tyr) in het TNFRSF1A gen bij een Nederlands-Kaukasisch kind met langdurige koorts | 155 |

IMMUNOLOGIE

| | |
|--|-----|
| Omgaan met een dubbele rol: ervaringen van ouders die stamcellen hebben gedoneerd aan hun kinderen..... | 14 |
| Infecties bij immunogecompromitteerde kinderen, zoals na stamceltransplantatie: nieuwe ontwikkelingen in diagnostiek en behandeling | 15 |
| Stamceltransplantatie voor stofwisselingsziekten: pro en contra | 16 |
| De rol van CD8 ⁺ T-cellen in RSV infecties: identificatie van dominante epitopen en karakterisatie van RSV specifieke cellen in BAL van beademde RSV patiënten..... | 42 |
| Meningokokken C vaccinatie bij kinderen met Juvenile Idiopathische Arthritis leidt niet tot toename van ziekteactiviteit en induceert een beschermende antistof titer..... | 80 |
| Verhoogd TNF- α en verlaagd IL-12p70 in tracheale aspiraten van geventileerde premature neonaten zijn geassocieerd met mortaliteit..... | 105 |

INFECTIEZIEKTEN

| | |
|--|----|
| Infecties bij immunogecompromitteerde kinderen, zoals na stamceltransplantatie: nieuwe ontwikkelingen in diagnostiek en behandeling | 15 |
| Meningokokkenziekte, beslist niet altijd een fulminant beloop..... | 25 |
| Bijnierfunctie van kinderen tijdens meningokokkenziekte | 26 |
| Varicella vaccinatie bij kinderen met kanker | 28 |
| Neonatale dendritische cellen, blootgesteld aan probiotische bacteriën polariseren naïeve T cellen tot Th1 fenotype..... | 43 |
| De kleur van de Helicobacter pylori; retrospectieve studie naar verschillen in etnische afkomst en klachten bij met Helicobacter pylori geïnfecteerde kinderen | 55 |
| Activatie van fagocyten in het perifere bloed bij kinderen met een RSV-bronchiolitis..... | 69 |

| | |
|---|-----|
| Meningokokken C vaccinatie bij kinderen met Juvenile Idiopathische Arthritis leidt niet tot toename van ziekteactiviteit en induceert een beschermende antistof titer | 80 |
| Het immunomodulerend effect van probiotica op humane mononucleaire cellen wordt (mede) bepaald door IL-10 | 81 |
| CC en CXC chemokinen als voorspellers van sterfte en ziekte-ernst bij kinderen met meningokokkensepsis | 82 |
| Serum cholesterol en lipoproteïnen bij kinderen met ernstige meningokokkensepsis | 83 |
| Griepvaccinatie bij kinderen met astma: een gerandomiseerde dubbelblinde placebogecontroleerde studie | 84 |
| Recidiverende bovenste luchtweginfecties op de kinderleeftijd en allergische ziekte op volwassen leeftijd | 85 |
| Mannose binding lectin polymorfisme: een risicofactor voor neonatale sepsis? | 87 |
| Inflammatie en infectie bij Cystic Fibrosis | 102 |
| Virale infecties en Neonatale Ziekte, de “VIND” studie | 109 |
| Lange termijn gevolgen op de hartfunctie na meningokokken septische shock | 122 |
| Voedingstoestand tijdens en na het doormaken van een septische shock | 123 |
| The hereditary recurrent fevers: from bedside to bench and back | 139 |
| DNA-diagnostiek bij erfelijke ontstekingsyndroom | 140 |
| Anakinra for treatment of autoinflammatory disorders | 141 |

INTENSIVE CARE

| | |
|--|-----|
| Respiratoire insufficiëntie bij cystic fibrosis: naar de intensive care? | 70 |
| Echografische ontwikkeling van de windingen van het cerebellum in het derde trimester | 88 |
| Sildenafil (Viagra) voor neonatale pulmonale hypertensie; een nieuwe magic bullet? | 89 |
| Het effect van open long beademing op de surfactant respons na vroege en late toediening ... | 106 |
| Schildklierfunctieafwijkingen bij neonaten die met extracorporele membraanoxygenatie (ECMO) behandeld zijn; onderliggende ziekte of iatrogeen? | 112 |
| Verhoogde troponinewaarden na hartchirurgie bij kinderen: de impact van ventriculostomie. | 118 |
| Lange termijn gevolgen op de hartfunctie na meningokokken septische shock | 122 |
| Voedingstoestand tijdens en na het doormaken van een septische shock | 123 |
| Longitudinale kwantificatie van een pentobarbital coma met behulp van het elektroencefalogram en de Bispectraal Index (BIS) monitor bij kinderen | 124 |
| Kwaliteitsmeting van PICU's de maat genomen: intensive zorg maar goed behandelbaar | 143 |
| Physical activity as a determinant of total energy expenditure in critically ill children | 144 |
| Propofol 6% SAZN als sedativum in kinderen onder de 2 jaar na craniofaciale chirurgie: veilig en effectief? | 148 |

METABOLE ZIEKTEN

| | |
|---|-----|
| Stamceltransplantatie voor stofwisselingsziekten: pro en contra | 16 |
| Natuurlijk beloop en behandeling van fructose-1, 6-difosfatase in Nederland | 130 |

NEFROLOGIE

| | |
|--|-----|
| De overdracht van verocytotoxine 2 van de monocyt naar de verocel: inhibitie van het biologisch effect van verocytotoxine 2 door een specifiek antilichaam | 44 |
| Laboratoriumdiagnostiek en beeldvorming bij hypertensie | 65 |
| 24-uurs bloeddrukmeting. Kwantiteit verbetert kwaliteit | 66 |
| Genetische aspecten van hypertensie | 67 |
| Beloop nierfunctie voor en na levertransplantatie bij kinderen | 125 |
| Atypisch Hemolytisch Uremisch Syndroom door factor H mutatie: behandeling met profylactische plasmaferese versus plasma infusies | 127 |
| Mortaliteit en risicofactoren van acute dialyse bij kinderen in Nederland | 145 |
| Homozygote puntmutatie Arg561Cys in het SMARCAL1 gen veroorzaakt mild fenotype van Schimke immuno-ossale dysplasie | 156 |

NEUROLOGIE

| | |
|---|-----|
| Spoed CT's van de schedel bij kinderen met acute neurologisch problemen op de SEH | 79 |
| Spontaan fracturen bij kinderen met een gegeneraliseerde cerebrale parese | 116 |
| Isolation of human proximal tubular cells from urine as a tool for in vitro studies of the pathogenesis of cystinosis | 126 |

NEUROLOGIE

| | |
|--|-----|
| Eerste Nederlandse bevindingen ADHD observationeel onderzoek in Europa (ADORE) | 9 |
| Minder problemen bij LP's door een beter inzicht in de positie van de lumbaalzak met behulp van ultrageluid-echoscopie | 107 |

ONCOLOGIE

| | |
|--|-----|
| Navelstrengbloed: donatie en toepassing | 13 |
| Omgaan met een dubbele rol: ervaringen van ouders die stamcellen hebben gedoneerd aan hun kinderen | 14 |
| Stamceltransplantatie voor stofwisselingsziekten: pro en contra | 16 |
| Varicella vaccinatie bij kinderen met kanker | 28 |
| Brain natriuretic peptide (BNP); een marker voor hartschade door anthracyclines? | 46 |
| Evaluatie cardiotoxiciteitscreening tijdens en na behandeling van kinderkanker met anthracyclines | 47 |
| Het beloop van schildklierfunctie determinanten voor en tijdens behandeling met chemotherapie in kinderen met maligne aandoeningen | 111 |
| Hoge incidentie van cervicale rib anomalieën bij kinderen met acute lymfatische leukemie, astrocytomen en kiemceltumoren | 121 |
| Methodologische kwaliteit van gerandomiseerd onderzoek in de kinderoncologie | 128 |
| Paralytische ileus als paraneoplastisch syndroom bij neuroblastoom | 157 |

PERINATOLOGIE

| | |
|---|----|
| Het Leidse Follow-Up Project van Prematuren (LFUPP): Postnatale toediening van Dexamethason is geassocieerd met verminderde groei bij zeer vroeggeboren kinderen | 1 |
| Het Leidse Ontwikkelingsgerichte Zorg Project: Het effect van ontwikkelingsgerichte zorg op de groei van zeer vroeg geboren kinderen | 2 |
| Uitkomsten van gestructureerde, multidisciplinaire follow-up bij pre- en dysmatuuren in een algemeen ziekenhuis met post IC-HC afdeling | 4 |
| Motorische inhibitie in VLBW kinderen met en zonder ADHD | 8 |
| Vroege immunohistochemische veranderingen in het ratten hart na neonatale glucocorticosteroïd toediening | 48 |
| Cardiale functie op 8-jarige leeftijd na neonatale glucocorticosteroïdbehandeling | 49 |
| Role of routine lumbar punctures in neonatal sepsis – are they justified? | 64 |
| Mannose binding lectin in mothers and infants: de MIMI-studie | 86 |
| Echografische ontwikkeling van de windingen van het cerebellum in het derde trimester | 88 |
| Enterale glutaminesuppletie bij prematuur geboren zuigelingen: een gerandomiseerde dubbelblinde studie (GEEF studie) | 90 |
| De invloed van volumesuppletie met colloïden versus kristalloïden in neonaten aan venoarteriële extracorporele membraan oxygenatie (VA-ECMO) op vochtretentie, vochtbalans en ECMO-duur | 91 |
| Diurese en behandeling met indometacine van een open ductus arteriosus bij premature neonaten | 92 |
| Evaluatie behandeling van centraal veneuze kathetergerelateerde trombus bij neonaten | 93 |
| Motorische en mentale ontwikkeling na veneus cerebrale infarcering bij prematuren | 94 |
| Antioxidatieve bescherming tegen vrij radicalen ziekte bij prematuren: rol van carotenoiden .. | 95 |
| Transcutane bilirubine meting bij preterme en terme pasgeborenen met Bilicheck en Bilimed .. | 96 |
| Veranderingen in cerebrale oxygenatie en hemodynamiek na liquor afname via een subcutane ventrikel katheter reservoir bij neonaten met een post-hemorragische ventrikeldilatatie | 97 |
| Leucine metabolisme na aminozuurtoediening direct postpartum bij kinderen onder de 1500 gram met behulp van stabiele isotopen | 99 |

| | |
|--|-----|
| Het effect van open long beademing op de surfactant respons na vroege en late toediening ... | 106 |
| Pentoxifylline vermindert de alveolaire fibrine depositie en verlengt de overleving in experimentele bronchopulmonale dysplasie..... | 108 |
| Virale infecties en Neonatale Ziekte, de “VIND” studie..... | 109 |
| Perinatale uitkomst na blastocyst transfer bij IVF patiënten | 110 |
| Schildklierfunctieafwijkingen bij neonaten die met extracorporele membraanoxygenatie (ECMO) behandeld zijn; onderliggende ziekte of iatrogeen? | 112 |
| Componenten in de pathogenese van schade aan gehoor en hersenen door bilirubine | 131 |
| Hyperbilirubinemie bij borstvoeding: wel of niet behandelen? | 132 |
| Hyperbilirubinemie bij prematuren | 133 |
| Behandeling neonatale hyperbilirubinemie: Richtlijn 2004 American Academy of Pediatrics | 134 |
| Evaluatie van neonatale reanimatievaardigheden | 145 |
| Herstel van amplitude geïntegreerd EEG (aEEG) achtergrondpatronen binnen 24 uur na perinatale asfyxie..... | 146 |
| Evaluatie luierstick methode bij glucosurie meting pasgeborenen | 149 |
| Allergische colitis bij een premature zuigeling | 153 |
| Maternale koorts tijdens de á terme bevalling: beleid van kinderartsen na de geboorte in Zuid Holland..... | 158 |

PULMONOLOGIE

| | |
|--|-----|
| Gevoelige luchtwegen: bepaald door de mate van longimmaturiteit bij vroeggeboorte? | 5 |
| IgE diagnostiek: betekenis(loos)? | 17 |
| Waarde van de Rint _(exp) metingen en röntgenscores bij jonge kinderen met cystic fibrosis | 29 |
| Diagnostiek en behandeling van lagere luchtweginfecties bij kinderen door huisartsen | 30 |
| Variatie van elektronisch gemeten piekstroom bij kinderen en de ernst van het astma | 31 |
| Vroege differentiatie van wheezing fenotypes door het gebruik van gen-expressie profielen in perifere CD4 ⁺ T lymfocyten van wheezers | 32 |
| The effect of exercise and forced expiratory manoeuvres on exhaled nitric oxide in asthmatic children..... | 33 |
| The Wheezing Illnesses Study Leidsche Rijn (WHISTLER): hoe haalbaar en betrouwbaar is longfunctiemeting bij neonaten? | 71 |
| Niet ontdekt astma leidt tot meer schoolverzuim | 78 |
| Toepasbaarheid van de interruptiemethode voor het meten van de longfunctie bij kinderen met ernstige meervoudige beperkingen..... | 72 |
| Geboorteprevalentie en overleving van cystic fibrosis in Nederland..... | 73 |
| DNA-mutatie-analyse als initieel diagnostisch onderzoek bij CF..... | 101 |
| Inflammatie en infectie bij Cystic Fibrosis | 102 |
| De grote overstap. Jongeren met Cystic Fibrosis en de overgang van kindergeneeskunde naar geneeskunde voor volwassenen..... | 103 |
| Het belang (of niet) van het tijdsinterval tussen de inhalatie van metacholine en de één secondewaarde-meting in de metacholine provocatietest | 129 |

REUMATOLOGIE

| | |
|---|-----|
| Use of statins in therapy-refractory systemic juvenile, still's disease | 142 |
|---|-----|

VOEDING

| | |
|---|-----|
| Voedselprovocaties bij kinderen, wat zijn de indicaties en wie voert ze uit? | 18 |
| Negatieve gevolgen van het op smaak brengen van orale rehydratieoplossing (=ORS)..... | 22 |
| No indications for imbalance in membrane essential fatty acids (EFA) or altered EFA metabolism in two murine cystic fibrosis models | 24 |
| Verskil in voedingsgewoonten tussen Turkse en Nederlandse zuigelingen | 52 |
| Influence of continuous subcutaneous insulin infusion on weight and body composition in children with diabetes mellitus type 1 | 60 |
| Parenterale voeding thuis (TPV) als behandeling van kinderen met darmfalen | 137 |
| Physical activity as a determinant of total energy expenditure in critically ill children..... | 144 |

1 Het Leidse Follow-Up Project van Prematuren (LFUPP): Postnatale toediening van Dexamethason is geassocieerd met verminderde groei bij zeer vroeggeboren kinderen.

M Rijken¹, SE Martens¹, S Le Cessie², JM Wit¹, S Veen¹

Leids Universitair Medisch Centrum: Willem-Alexander Kinder- & Jeugdcentrum¹ en afdeling medische statistiek²; Leiden

Inleiding

Groeistoornissen komen bij zeer vroeggeboren kinderen frequent voor. Een deel van de zeer vroeggeboren kinderen ontwikkelt bronchopulmonale dysplasie en krijgt postnataal een dexamethason kuur toegediend als het niet mogelijk is de beademing af te bouwen.

Doel

1 Het beschrijven van lengte, gewicht naar lengte en schedelomvang op de gecorrigeerde leeftijd van 2 jaar bij kinderen geboren <32 weken zwangerschapsduur.

2. Het beschrijven van de relatie tussen Small for Gestational Age en de groei.

3. Het beoordelen van de relatie tussen postnataal toegediend dexamethason en de groei.

Methoden

Alle levendgeboren kinderen geboren in 1996/1997 met een zwangerschapsduur <32 weken, in 2 gezondheidsregio's (Leiden en Den Haag) werden geïncludeerd in het LFUPP, een prospectieve studie. Op de gecorrigeerde leeftijd van 2 jaar werden lengte, gewicht en schedelomvang van 158 van de 195 (81%) overlevenden gemeten. De lost to follow-up groep verschilde niet van de studiegroep in zwangerschapsduur, geboortegewicht en perinatale morbiditeit, maar de ouders hadden lagere socio-economische status en waren vaker niet Kaukasisch.

Standaarddeviatie-scores (SDS) werden berekend en mean-SDS werden vergeleken (*t*-test) met de Nederlandse groeicurves (Fredriks, 2000). Als uitkomstmaat voor lengte werd gebruikt: Lengte-SDS – Target Height-SDS. Dexamethason kuur: startdosis 0,5 mg/kg/dag, afgebouwd in 6 weken. SGA: geboortegewicht < -1,3 SD (< P₁₀) volgens Niklasson (1991).

Resultaten

De mean-SDS (95% CI) voor lengte en gewicht naar lengte in de totale studiegroep waren significant kleiner in vergelijking met de referentiewaarden (0 SD), resp. -0,46 (-0,67 – -0,25) en -0,62 (-0,82 – -0,42); de schedelomvang was niet verschillend t.o.v. de referentiegroep: 0,10 (-0,09 – 0,28).

Conclusies

1. Lengte en gewicht naar lengte op 2 jaar gecorrigeerde leeftijd waren kleiner bij kinderen geboren <32 weken in vergelijking met de Nederlandse groeicurves.

2. Small for Gestational Age was geassocieerd met een kleiner gewicht naar lengte maar niet met een kleinere lengte of schedelomvang.

3. Dexamethason was geassocieerd met kleinere lengte, geringer gewicht naar lengte en een kleinere schedelomvang. Deze negatieve invloed op de groei bleef bestaan na correctie voor zwangerschapsduur, geboortegewicht en bronchopulmonale dysplasie.

Tabel 1: Invloed van SGA en Dexamethason op mean-SDS voor lengte, gewicht naar lengte en schedelomvang op 2 jaar in kinderen <32 weken zwangerschapsduur.

| <i>Mean SDS:</i> | <i>SGA + (n=21)</i> | <i>SGA – (n=137)</i> | <i>p</i> | <i>Dexa + (n=28)</i> | <i>Dexa – (n=130)</i> | <i>p ruw / gecorr. *</i> |
|------------------------|-------------------------|--------------------------|----------|--------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Lengte | -0,74 | -0,42 | NS | -1,27 | -0,30 | <0,001 / 0,032 |
| Gewicht naar Lengte | -1,33 | -0,51 | 0,007 | -1,40 | -0,45 | <0,001 / 0,023 |
| Schedelomvang | -0,21 | 0,14 | NS | -0,62 | 0,26 | <0,001 / <0,001 |

*Lineaire regressie met zwangerschapsduur, geboortegewicht en BPD als confounders

2 Het Leidse Ontwikkelingsgerichte Zorg Project: Het effect van ontwikkelingsgerichte zorg op de groei van zeer vroeg geboren kinderen.

CM Maguire¹, S Veen¹, JM Wit¹, A Sprij³, H van Houwelingen², FJ Walther¹

Leids Universitair Medisch Centrum, Willem-Alexander Kinder en Jeugdcentrum, afdeling Neonatologie¹, afdeling Medische Statistiek², Leiden, Juliana Kinderziekenhuis, Den Haag³

Inleiding

Uit eerdere onderzoeken is gebleken dat het Newborn Individual Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP), ook wel Ontwikkelingsgerichte Zorg (OGZ) genaamd, mogelijk een positieve invloed heeft op de groei van te vroeg geboren kinderen.

Doel

Het onderzoeken van de invloed van Ontwikkelingsgerichte Zorg (OGZ) op de groei, vanaf de geboorte tot aan de à terme leeftijd, van kinderen geboren na een zwangerschapsduur < 32 weken.

Methode: Deze studie is deel van een uit twee fasen bestaande randomized controlled trial waarin basis elementen van OGZ (fase 1) en vervolgens volledige OGZ (NIDCAP, fase 2) werden toegepast. In fase 1 werd het effect van basis elementen van OGZ (toedekken couveuses, gebruik ondersteunend materiaal zoals nestjes en het bevorderen van zelfroostende en zelfregulerende gedragingen: interventiegroep I) op de groei, vergeleken met standaardzorg (geen couveusehoezen of nestjes: controlegroep C). Binnen 48 uur na geboorte vond randomisatie plaats. Metingen: dagelijks gewichtsbepaling (gram), wekelijks schedelomtrek (cm) en lengte (cm) tot aan de à terme leeftijd. Standaarddeviatie scores (SDS) werden berekend uitgaande van de groeicurven van Usher en McLean¹.

Resultaten

Er werden 178 kinderen (I = 91, C = 87) in fase 1 geïncludeerd. Twintig kinderen zijn overleden (I = 12, C = 8), 11 kinderen waren "lost to follow-up" (I = 5, C = 6), zes kinderen werden niet gemeten (I = 3, C = 3); 3 kinderen met hydrocephalus (I = 2, C = 1) en 36 small for gestational age kinderen, (P < 10, I = 20, C = 16) werden geëxcludeerd. De groeigegevens van 102 kinderen (I = 49, C = 53) werden geanalyseerd. Er was geen verschil in de groeiparameters tussen de interventiegroep en de controlegroep bij de geboorte. De interventiegroep had een significant grotere gemiddelde schedelomtrek op de à terme leeftijd 36,2 cm, SDS-score 1,21 in verband met de controlegroep 35,6 cm (p=0,029), SDS-score 0,62 (p=0,040). Er was geen significant verschil in gewicht en lengte op de à terme leeftijd tussen de twee groepen.

Conclusies

Basiselementen van Ontwikkelingsgerichte Zorg hebben in vergelijking met standaardzorg een significant positieve invloed op de groei van de schedelomvang vanaf de geboorte tot aan de à terme leeftijd bij kinderen geboren na een zwangerschapsduur < 32 weken.

Referenties

1. Usher R., McLean F. Intrauterine growth of live born Caucasian infants at sea level: Standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation. J. Pediatr., 1969; 74:901-910.

3 Functionele uitkomst op de gecorrigeerde leeftijd van 1 en 2 jaar van prematuur geboren kinderen met een zwangerschapsduur van 30 – 31 weken.

***JF Samsom¹, HG Stas¹, P Duijkers², L van der Hoek², V Schaaf³, L de Groot¹
Afdeling Kindergeneeskunde subafdeling Neonatologie¹, Medische faculteit², Afdeling Fysiotherapie³, Instituut voor Bewegingswetenschappen⁴, VUmc Amsterdam***

Inleiding

Bestaande methoden om kwalitatief functioneren van prematuur geboren kinderen te onderzoeken zijn meestal tijdrovend en te specifiek om gebruikt te worden in de dagelijkse praktijk.

Doel

Het beschrijven en testen van een praktische methode om de functionele uitkomst op de gecorrigeerde leeftijd van 24 maanden bij prematuur geboren kinderen van 30-31 weken te meten.

Patiënten en methoden

De methode richt zich op het beschrijven van verschillende items zoals houding, kwaliteit van bewegingen, de arm- en handfunctie, grove motoriek, autonome functies, planning van de activiteit met eventuele abnormale bewegingen en de asymmetrie gedurende deze functies. Prematuur geboren kinderen (30 – 31 weken) werden getest op de gecorrigeerde leeftijd van 12 en 24 maanden. De totale uitkomst en uitkomst van de verschillende functies werd berekend als percentage van het totaal optimaal uitgevoerde leeftijdsadequate items. Uitkomsten van de verschillende functies werden daarna gerelateerd aan elkaar en aan mogelijke neonatale factoren.

Resultaten

Totaal werden 158 kinderen, 92 jongens en 66 meisjes, onderzocht. Gemiddeld geboortegewicht (\pm SD) was 1424 gr (\pm 330). De verschillende functies waren significant gerelateerd aan elkaar op de leeftijd van 12 en 24 maanden ($p < 0.01$), met uitzondering van de autonome functies. Op de leeftijd van 12 maanden had 94 van de 153 (61%) geteste kinderen een totale optimale uitkomst van $\geq 95\%$, terwijl op de leeftijd van 24 maanden slechts 40 kinderen (25%) dezelfde uitkomst hadden. Grove motoriek en motiliteit scoorden het slechtst. Alle vergelijkbare functies scoorden op de leeftijd van 24 maanden slechter in vergelijking met 12 maanden (totale uitkomst: slechter bij 106 en beter bij 47 kinderen op de leeftijd van 24 maanden). Totale uitkomst op 24 maanden was gerelateerd aan periventriculaire leukomalacie en totaal aantal IC dagen. Uitkomsten van houdingscontrole op de leeftijd van 12 maanden waren het meest voorspellend voor de totale uitkomst op de leeftijd van 24 maanden.

Conclusie

De in deze studie beschreven methode om de functionele uitkomst van prematuur geboren kinderen op de leeftijd van 12 en 24 maanden te testen is betrouwbaar en bruikbaar in de klinische praktijk.

Houdingscontrole in het eerste jaar lijkt erg belangrijk en voorspellend voor het latere functioneren.

Referentie

Samsom JF, de Groot L. The influence of postural control on motility and hand function in a group of 'high risk' preterm infants at 1 year of age. *Early Hum Dev* 2000;60:101-13.

4 Uitkomsten van gestructureerde, multidisciplinaire follow-up bij pre- en dysmatuuren in een algemeen ziekenhuis met post-IC HC afdeling.

TJE Lut¹, LS Wafelman¹, EA Smit-Kleinlugtenbeld¹, MAPT Hesp-Abbenhuis², NE Beukers-van Donge³, MJ Touw⁴, E Jenster⁵, CR Lincke¹

Albert Schweitzer ziekenhuis (ASz), ¹Afdeling Kindergeneeskunde en ²Afdeling Fysiotherapie, Dordrecht; ³Thuiszorgorganisatie Stichting Opmaat, Dordrecht; ⁴Rivas Thuiszorg en Dienstverlening, Papendrecht; ⁵Stichting MEE (voorheen SPD), Dordrecht

Inleiding

Alle Nederlandse NICU centra bieden een multidisciplinair follow-up programma voor prematuren < 30 weken zwangerschapsduur. Voor prematuren > 30 weken amenorroeduur, dysmatuuren, zuigelingen na een doorgemaakte hypoxisch-ischemische encefalopathie stadium > 2 en andere IC-behoeftege neonaten verschilt de follow-up tussen de centra. Een groot aantal van deze kinderen wordt niet gestructureerd vervolgd. In het ASz bestaat sinds begin 2001 een multidisciplinaire nazorgpolikliniek voor alle boven beschreven patientencategorieën.

Doel

Systematische inventarisatie van medische en psychosociale problematiek en ontwikkelingsstoornissen in de populatie pre- en dysmatuur geboren kinderen in een algemeen ziekenhuis.

Methoden

Door middel van statusonderzoek werden gegevens verzameld over groei, ontwikkeling, medische en psychosociale problematiek. Hierbij werd gebruik gemaakt van gestandaardiseerd onderzoek door kinderfysiotherapeut, orthopedagoog, kinderarts-neonatoloog en/of jeugdarts op de gecorrigeerde leeftijd van 6 maanden en 1 jaar. Kinderen met syndromale congenitale afwijkingen werden uitgesloten.

Resultaten

In totaal werden 103 premature neonaten geïncludeerd, waarvan inmiddels 68 op de leeftijd van 12 maanden werden onderzocht. Drie kinderen waren na de gecorrigeerde leeftijd van 6 maanden niet meer beschikbaar voor follow-up. Tweeënzeventig kinderen waren oorspronkelijk afkomstig uit een NICU, waarvan 10 uit een buitenlands centrum. De percentages medische, psychosociale en ontwikkelingsstoornissen zijn weergegeven in tabel 4 (zie tabel 4).

Conclusie

In de populatie pre- en dysmatuur geboren kinderen met een amenorroeduur van > 30 weken worden aanzienlijke medische, psychosociale en ontwikkelingsproblemen geconstateerd. De prevalentie is weliswaar minder dan in de door de NICU-centra systematisch gevolgde populatie, doch voldoende ernstig en omvangrijk om gestructureerde follow-up te rechtvaardigen. Ons multidisciplinair samenwerkingsmodel vergemakkelijkt vroege signalering en bevordert continuïteit en samenwerking tussen klinische kindergeneeskunde, jeugdgezondheidszorg en overige betrokken disciplines.

Tabel 4

TABEL 1: FOLLOW-UP VAN PRE- EN DYSMATUUR GEBOREN KINDEREN IN EEN ALGEMEEN ZIEKENHUIS

| LEEFTIJD (GECORRIGEERD) AMENORRHOEDUUR (WEKEN) | 6 maanden | | | 12 maanden | | |
|---|-----------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | < 30 | 30 - 31 6/7 | 32 - 33 6/7 | < 30 | 30 - 31 6/7 | 32 - 33 6/7 |
| AANTAL | 30 | 37 | 36 | 23 | 23 | 22 |
| PROBLEEM | | | | | | |
| ontbreken inhaalgroei | 10 (33%) | 5 (14%) | 4 (11%) | 9 (39%) | 6 (26%) | 3 (14%) |
| afbuigen groeicurve | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (13%) | 2 (9%) | 0 (0%) |
| noodzaak sondevoeding | 6 (20%) | 1 (3%) | 0 (0%) | 3 (13%) | 2 (9%) | 0 (0%) |
| problemen met vast voedsel | 4 (13%) | 3 (8%) | 2 (6%) | 7 (30%) | 4 (17%) | 2 (9%) |
| stoomissen grove motoriek | 24 (80%) | 28 (76%) | 16 (44%) | 20 (87%) | 15 (65%) | 7 (32%) |
| stoomissen fijne motoriek | 3 (10%) | 2 (5%) | 1 (3%) | 4 (17%) | 5 (22%) | 0 (0%) |
| stoomissen taal- & spraakontwikkeling | 0 (0%) | 2 (5%) | 0 (0%) | 9 (39%) | 5 (22%) | 4 (18%) |
| stoomissen gedrag & slaap | 6 (20%) | 5 (14%) | 1 (3%) | 7 (30%) | 6 (26%) | 2 (9%) |
| stoomissen ouder-kind relatie | 6 (20%) | 3 (8%) | 0 (0%) | 6 (26%) | 3 (13%) | 0 (0%) |
| psycho-sociale problemen ouders | 12 (40%) | 10 (27%) | 2 (6%) | 10 (44%) | 4 (17%) | 1 (5%) |
| longproblemen, medicatie afhankelijk | 12 (40%) | 5 (14%) | 2 (6%) | 2 (9%) | 3 (13%) | 1 (5%) |
| longproblemen, zuurstof afhankelijk | 2 (6%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (4%) | 0 (0%) | 0 (0%) |

5 Gevoelige luchtwegen: bepaald door de mate van longimmaturiteit bij vroeggeboorte?

DACM Snepvangers, JP de Winter, H Burger, HAA Brouwers, CK van der Ent

Universitair Medisch Centrum Utrecht, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Afdelingen kinderlongziekten en neonatologie

Inleiding

Op de vroege kinderleeftijd vormen klachten die gerelateerd zijn aan bronchiale hyperreactiviteit een belangrijke reden tot ziekenhuisopname. De pathogenese hiervan is nog niet geheel opgehelderd. Wel hebben verschillende studies aangetoond dat bronchiale hyperreactiviteit vaker voorkomt bij ex-prematuren met en zonder bronchopulmonale dysplasie. In de huidige studie werd bij een groep beademde prematuren onderzocht of er een relatie bestaat tussen de vroege neonatale longfunctie en bronchiale hyperreactiviteit op 2-jarige leeftijd.

Methoden

In de periode van juli 1999 tot en met augustus 2000 werden alle prematuren geïncludeerd, die geboren waren na een zwangerschapstermijn van <37 weken en binnen 24 uur beademing nodig hadden. Gedurende de eerste 3 dagen post partum werden dagelijks longfunctiemetingen verricht. Hierbij werd de weerstand en compliantie van het respiratoir systeem bepaald met behulp van de Single Breath Occlusion Technique. Voor de analyses werd gebruik gemaakt van het gemiddelde berekend over de eerste 3 dagen post partum.

Op 2-jarige leeftijd werden de kinderen poliklinisch teruggezien voor een metacholine provocatietest. Achtereenvolgens werden oplopende concentraties metacholine (verdubbelingsdoses) verneveld. De drempelwaarde metacholine is de metacholine-concentratie waarbij een expiratoire wheeze optreedt en/of de zuurstofsaturatie daalt tot <90% en wordt uitgedrukt in aantal verdubbelingsdoses. Deze drempelwaarde is een maat voor de bronchiale reactiviteit.

Met behulp van een lineaire regressie analyse werd de relatie tussen de afzonderlijke neonatale longfunctieparameters (als onafhankelijke variabele) en de drempelwaarde metacholine (als afhankelijke variabele) onderzocht.

Resultaten

Er werden aanvankelijk 88 kinderen geïncludeerd, van wie er 11 overleden in de neonatale periode. Bij 7 kinderen was er sprake van onbetrouwbare neonatale metingen volgens de criteria van de European Respiratory Society. Negentien kinderen kwamen niet terug voor follow-up. Van 45 kinderen waren de data compleet.

Lineaire regressie toonde aan dat de relatie tussen neonatale weerstand en de drempelwaarde metacholine niet significant was ($p=0,111$). De relatie tussen neonatale compliantie en drempelwaarde metacholine was wel significant ($p=0,006$). Deze relatie werd beïnvloed door een aantal confounders: Ernst van het respiratoir distress syndroom (RDS), maximale piek inspiratoire druk tijdens de beademing, surfactanttoediening en postnatale corticosteroiden toediening. Na correctie voor deze

confounders bleef de relatie tussen neonatale compliantie en drempelwaarde metacholine significant ($p=0,007$).

Conclusies

Bij beademde prematuren is de ontwikkeling van bronchiale hyperreactiviteit op 2-jarige leeftijd gerelateerd aan vroege neonatale compliantie van het respiratoir systeem en niet aan de neonatale weerstand van het respiratoir systeem. De neonatale compliantie is een weerspiegeling van de mate van longimmaturiteit bij vroeggeboorte. Tijdens de normale postnatale longontwikkeling neemt de bronchiale reactiviteit af met de leeftijd. Een plausibele verklaring voor onze bevindingen is dat de longmaturing gedurende de eerste levensjaren vertraagd of gestoord verloopt als gevolg van vroeggeboorte.

6 Functionele uitkomst op de gecorrigeerde leeftijd van 1 en 2-jaar bij kinderen geboren met een korte zwangerschapsduur.

JF Samsom¹; E Mulder Pettersen²; VAM Schaaf³; PEM van Schie³; MT de Graaf²; L de Groot^{1,4},¹Afdeling Kindergeneeskunde, subafdeling Neonatologie, ²Faculteit der Geneeskunde, ³Afdeling Fysiotherapie, ⁴Instituut voor Fundamenteel en Klinisch Onderzoek naar Menselijke Beweging, VU Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam, Nederland

Inleiding

De uitkomst van kinderen, die zeer te vroeg geboren werden blijft belangrijk. Verschillende onderzoeksmethoden om het neurologisch functioneren te onderzoeken zijn beschikbaar. Methoden, die het kwalitatief functioneren meten zijn meestal tijdrovend en niet praktisch in de klinische praktijk. In deze studie wordt een methode om de functionele uitkomst getest bij zeer te vroeg geboren kinderen op de leeftijd van 2 jaar.

Doel

De methode werd reeds eerder getest bij premature kinderen met een zwangerschapsduur van 30 en 31 weken, waarbij deze goed bruikbaar bleek te zijn in de klinische praktijk. In deze studie werd de methode gebruikt bij te vroeg geboren kinderen met een zwangerschapsduur van 25 tot 27 weken.

Methode

De methode richt zich op verschillende functies, zoals de houding, de kwaliteit van de bewegingen, de arm- en hand functie, de grove motoriek, de autonome functies, het idee van de activiteit met eventuele abnormale bewegingen en de asymmetrie gedurende deze functies. Alle functies bestaan uit verschillende items. De totale uitkomst en die van de verschillende functies worden uitgedrukt als percentages van de totale optimaal uitgevoerde leeftijdsadequate items. De uitkomst van de verschillende functies worden daarna gerelateerd aan elkaar en aan mogelijke neonatale factoren.

Resultaten

Het onderzoek wordt beschreven bij 51 te vroeg geboren kinderen (25-27 weken) op de gecorrigeerde leeftijd van 12 en 24 maanden. De verschillende functies waren significant gerelateerd aan elkaar op de leeftijd van 12 en 24 maanden, behalve autonome functies. Op de gecorrigeerde leeftijd van 12 maanden hadden 39 van de 47 geteste kinderen (83%) een optimale uitkomst van 95% of meer, terwijl slechts 7 kinderen (14%) dezelfde uitkomst hadden op de leeftijd van 24 maanden. De grove motoriek en de autonome functies scoorden het slechtst op de leeftijd van 24 maanden. Op de leeftijd van 24 maanden werd slechter gepresteerd op alle functies in vergelijking met 12 maanden, behalve op de houding, deze uitkomst bleef gelijk. Afwijkende schedelechografieën (ingedeeld in 3 groepen) en meningitis gedurende de neonatale periode waren gerelateerd aan de uitkomst op 1 en 2 jaar. Er was een tendens voor een slechtere uitkomst bij kinderen met de kortste zwangerschapsduur.

Conclusie

De alhier beschreven methode bleek eveneens goed bruikbaar te zijn bij zeer te vroeg geboren kinderen. Op de leeftijd van 2 jaar was de optimale uitkomst maar bij 7 kinderen (14%) met een zeer korte zwangerschapsduur gelijk aan of hoger dan 95%.

7 Attention Deficit Hyperactivity Disorder: op zoek naar endofenotypes.

EA Fliers^{1,4}, EM van der Meulen³, B Franke^{1,2}, JK Buitelaar¹,¹UMC St Radboud, ¹afd. Psychiatrie en ²Antropogenetica, Nijmegen; ³UMC Utrecht ³afd. Psychiatrie, Utrecht en ⁴GGZ Groep Europort, Rotterdam

Inleiding

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is een chronische aandoening, die wordt gekenmerkt door druk gedrag, impulsiviteit en concentratiestoornissen. Het biologisch substraat is onder andere een stoornis in de dopamine transmissie.

Bij familiestudies, tweelingstudies en adoptiestudies werd aangetoond dat erfelijkheid een belangrijke rol speelt bij het tot ontwikkeling komen van ADHD, met een heritability van ongeveer 80%. ADHD is waarschijnlijk geen nosologische entiteit. Daarom wordt gezocht naar betere diagnostische hulpmiddelen, bijvoorbeeld in de vorm van het definiëren van endofenotypes. Het begrip endofenotype is relatief nieuw en refereert aan een tussenstap tussen genotype en fenotype. Er wordt getracht daarmee een genetisch meer homogeen subtype te formuleren binnen het grote heterogene fenotype. Er zijn in de afgelopen jaren veel nieuwe ontwikkelingen op het gebied van genetica, neuropsychologisch onderzoek en neuro-imaging bij ADHD. Er zijn afwijkingen aangetoond in de bouw van de hersenen en bij neuropsychologisch onderzoek van kinderen met ADHD, en ook bij hun niet aangedane broertjes en zusjes. Er zijn enkele meta-analyses gedaan naar de relatie tussen dopaminerge genen en ADHD. Hierbij bleek een associatie tussen ADHD en allelen van het DRD4 gen en het DRD5 gen te bestaan. Deze genen coderen voor dopamine receptoren. Verder werd een mogelijke relatie gevonden met een allel van het DAT1 gen, dat codeert voor de dopamine transporter. Er zijn enkele genome scans verricht, waaronder het beschreven Nederlandse onderzoek.

Doel

Het identificeren van genen die een rol spelen bij de ontwikkeling van ADHD in een Nederlandse populatie.

Methoden

Het verrichten van een whole genome scan in families met twee kinderen met ADHD. Op 164 sibparen werd een set van 402 polymorfe microsatellietmarkers met een intermarker afstand van 10cM gegenotypeerd met het Mapmaker/sibs programma. Verdachte gebieden werden met additionele markers onderzocht.

Resultaten

Twee gebieden waren suggestief voor linkage, op chromosoom 7p en 15q, met multipoint maximum likelihoodscores van resp. 3.04 en 3.54.

Discussie

Het gebied op chromosoom 15q werd eerder gevonden bij koppelingstudies naar dyslexie en autisme. In klinische zin was de relatie tussen ADHD en autisme en tussen ADHD en dyslexie al langer bekend. Mogelijk spelen dezelfde genen of combinaties van polymorfismen een rol bij deze aandoeningen. De expressie van het fenotype in personen met genetische gevoeligheid voor de aandoening is afhankelijk van omgevingsfactoren. Bekend is, dat Developmental Coordination Disorder frequent samen voorkomt met ADHD. Er zou hier sprake kunnen zijn van een endofenotype. Het vervolgonderzoek naar gen-omgevingsinteractie en somatische endofenotypen krijgt een plaats binnen een groot internationaal onderzoek, het IMAGE project, dat staat voor International Multicenter ADHD Genes study.

Vanuit Nederland nemen een aantal universitaire centra en kinderartsenpraktijken hieraan deel.

8 Motorische inhibitie in VLBW kinderen met en zonder ADHD.

S. Potgieter¹, N. Börger², J. van der Meere², en P. De Cock¹

¹ Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg, Leuven, België; ² Neuropsychologie Laboratorium, Rijksuniversiteit Groningen, Nederland

Inleiding

Very Low Birth Weight (VLBW) kinderen hebben een verhoogde prevalentie van Aandachtstekortstoornis (ADHD). Het onderliggende neuropsychologische mechanisme(s) is niet duidelijk. Bij voldragen ADHD kinderen werden abnormaal verlopende motorische inhibitie vastgesteld. Een mogelijke verklaring hiervoor is een onvermogen bij het ADHD kind om inzet (effort), activiteit (activation) en opwekking (arousal) voldoende op elkaar afstemmen (state regulation) tijdens inhibitie taken.

Doel

Evaluatie van motorische inhibitie aan de hand van de state regulation concept bij VLBW kinderen.

Methoden

Een cross-sectionele studie vanuit een academische instelling met VLBW kinderen (≤ 1500 g en ≤ 34 weken post menstruele leeftijd) opgenomen in een Neonatale Intensive Care Eenheid gedurende 1991-2. Drie en veertig VLBW kinderen (12 met ADHD, gemiddelde leeftijd 98 maanden) en 41 voldragen kinderen (10 met ADHD, gemiddelde leeftijd 97 maanden) werden gerekruteerd. De groepen werden ge-matched op socio-economische status en intelligentie. VLBW kinderen zonder ADHD waren ouder dan a terme kinderen met ADHD. Selectiecriteria waren Vlaams sprekende ouders, $IQ \leq 84$, geen motorische, visuele of auditieve handicap en geen gedragsstoornis ander dan ADHD. Een Go/No-go taak werd gebruikt met twee interstimuli interval condities (2 en 6 sec.). Reactietijden (RT), variabiliteit in reactietijden (sd van RT) en foutenscores (omissies en commissies) werden vergeleken tussen de twee condities en tussen de groepen onderling. Bijkomend werden Achenbach gedragsvragenlijsten voltooid door een ouder en leerkracht van elk kind, een gestructureerde onderhoud (ADIKA) afgenomen bij een ouder en zes subtesten van de Wechsler Intelligentietest afgenomen bij de kinderen.

Resultaten

Leeftijd werd als co-variant in variantie analyses meegenomen. Beide ADHD groepen hadden trager RT [F (1,78) = 15.7, $p < 0.000$], groter sd van RT [F (1,78) = 50,1, $p < 0.000$], groter aantal commissies [F (1,78) = 29,2, $p < 0.000$] en omissies [F (1,78) = 58,6, $p < 0.000$] tijdens de snelle en trage interstimulus condities. De ADHD kinderen (VLBW en voldragen) vertoonden ook een groter toename in RT, sd van RT en omissies tussen de snelle en trage conditie [MANOVA interactie F(1,78) = 50.6, $p < 0.000$]. Er waren geen verschillen gevonden in toenamen van de commissies tussen de twee condities en de groepen onderling. De gedragsvragenlijsten gaven significante verschillen in alle gedragschalen tussen ADHD en normale kinderen. Het gedrag van de VLBW kinderen zonder ADHD was niet verschillend van hun controle groep.

Conclusies

De groter toenamen in RT, sd van RT en omissies tussen snelle en trage interstimulus interval condities, is aanduidend van zwakke state regulation bij VLBW kinderen met ADHD. Deze bevinding is in overeenstemming met vorige onderzoeken bij voldragen ADHD kinderen. VLBW kinderen zonder ADHD hadden normale state regulation.

9 Eerste Nederlandse bevindingen ADHD observationeel onderzoek in Europa (ADORE). W Brussel¹, R Rodrigues Pereira², L Vlasveld³, HG Tuynman-Qua⁴, MJ Lorenzo⁵, SJ Ralston⁶ Afdelingen kindergeneeskunde Ziekenhuis Rijnstate Arnhem¹, Medisch Centrum Rotterdam Zuid², Reinier de Graaf Zhs³ en Medische Afdeling⁴ Lilly NL, Statistics & Information Sciences⁵, European Health Outcomes Research⁶ Lilly Europa. Namens de Nederlandse ADORE studie groep Doel

De eerste bevindingen presenteren bij Nederlandse patiënten uit de ADORE studie betreffende ernst van symptomen, comorbiditeit, keuze van behandeling en ziektebelasting.

Methode

ADORE is een 2 jaar durend, prospectief, observationeel Europees onderzoek naar ADHD bij kinderen in de leeftijd van 6 – 18 jaar. In Nederland zijn 228 patiënten geïncludeerd. Tot op heden zijn 67 patiënten opgenomen in de database. Deze informatie is hier weergegeven.

Resultaten

59 (66%) Patiënten zijn jongens. De gemiddelde leeftijd waarop de diagnose ADHD werd gesteld is 8.7 jaar (SD 2.9). De eerste symptomen traden gemiddeld op bij een leeftijd van 4.7 jaar (SD 2.9); behandeling werd pas op een gemiddelde leeftijd van 7.2 jaar (SD 3.2) gezocht. 24 (37%) van de moeders en 11 (20%) van de vaders geven aan emotionele problemen te hebben als gevolg van de ADHD bij hun kind. Op school zijn slechts 31 (47%) kinderen handelbaar in de klas, terwijl 20 (30%) af en toe uit de klas gestuurd worden. 13 (20%) patiënten krijgen onderwijs interventies op school. 4 patiënten (7%) pesten andere kinderen, 18 (30%) worden gepest en 6 (10%) pesten als worden gepest. 21% van de patiënten worden nooit uitgenodigd voor sociale activiteiten.

In 94% wordt de diagnose ADHD gesteld met behulp van de DSM-IV criteria. De gemiddelde Clinical Global Impression- Severity score is 4.1 (SD 0.9) (score debiet 1-7). De gemiddelde Child Global Assessment Scale score bedraagt 57.5 (SD 17.0). Comorbiditeit komt veel voor: Oppositioneel opstandig gedrag 36 (55%), angststoornis 29 (44%), leerstoornis 40 (61%), depressiviteit 13 (20%), gedragsstoornis 40 (61%), motorische coördinatioestoornis 23 (35%), astma 14 (21%) en tics 9 (13%).

Slaapproblemen komen ook vaak voor (32 (48%)). 19 (29%) kinderen hadden voorafgaande aan de diagnose geen enkele behandeling gekregen, terwijl 32 (48%) een behandeling kregen in de zin van dieetaanpassingen, e.d. Na het stellen van de diagnose ontvingen 27 kinderen (42%) farmacotherapie en 24 (37%) kregen een combinatie van farmacotherapie en psychotherapie.

Conclusie

ADHD wordt voornamelijk bij jongens gediagnosticeerd met matige tot ernstige symptomen. Comorbiditeit en slaapproblemen komen veel voor. Meer dan driekwart van de patiënten kreeg na het stellen van de diagnose farmacotherapie voorgeschreven. De ziektebelasting blijkt groot voor wat betreft problemen op school, leerprestaties en sociale activiteiten. Directe familieleden geven aan emotionele problemen te hebben als gevolg van de ziekte van hun kind. Pesten en gepest worden is een veel voorkomend probleem bij kinderen met ADHD in Nederland.

10 ADHD en comorbiditeit.

MH de Ru¹, FGA Versteegh¹, V Krauwer², JS Starreveld¹

Groene Hart Ziekenhuis, Afdeling Kindergeneeskunde¹ en Medische Psychologie² Gouda

Inleiding

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) wordt gekenmerkt door aandachtsproblemen en/of hyperactiviteit/impulsiviteit. Studies naar kinderen met ADHD hebben aangetoond dat er een samenhang lijkt te zijn met verscheidene psychiatrische en somatische ziektebeelden, zoals oppositionele gedragsproblemen en allergische aandoeningen.

Doel

Het beschrijven van de psychiatrische en somatische comorbiditeit bij ADHD.

Methoden Een retrospectief onderzoek werd verricht bij kinderen die wegens verdenking ADHD in 2003 op de afdeling medische psychologie van het Groene Hart Ziekenhuis werden getest.

Geïventariseerd werd welke psychiatrische (oppositioneel-opstandige gedragsproblematiek, stemmingsstoornissen, angststoornissen, tics, maar ook leerstoornissen en ontwikkelingsachterstanden) en somatische comorbiditeit voorkwam.

Resultaten

In 2003 werden 69 kinderen getest wegens de verdenking ADHD. Er werden 51 kinderen geïnccludeerd (12 meisjes en 39 jongens). Bij de overige kinderen bleek er geen sprake te zijn van ADHD. De gemiddelde leeftijd bij het eerste bezoek was 8,59 jaar (SD 2,89 jaar). Bij 15 kinderen (29%) was er sprake van overwegend aandachtsproblematiek. 34 kinderen (67%) hadden zowel aandachtsproblemen als hyperactiviteit/impulsiviteit. Bij één patiënt was er sprake van hyperactiviteit/impulsiviteit alleen; bij één patiënt ADHD niet anders omschreven.

23 kinderen (45%) hadden psychiatrische comorbiditeit. Zes kinderen (12%) vertoonden oppositioneel-opstandig gedrag. Eén patiënt had een stemmingsstoornis en negen (18%) een leerstoornis (waaronder dyslexie). Bij drie kinderen (6%) was er sprake van een ontwikkelingsachterstand (voornamelijk spraak-taal). Vier kinderen (8%) hadden regelmatig tics. Bij nog eens vier (8%) werden autistiforme gedragsproblemen beschreven.

Somatische aandoeningen kwamen voor bij 47 kinderen (92%). Hierbij ging het bij 24 (47%) om (recidiverende) KNO-problemen. 30 kinderen (60%) hadden motorische problemen. Bij 15 kinderen (29%) werden astmatische klachten beschreven. Negen (18%) waren bekend met allergie. Epilepsie werd slechts bij één patiënt beschreven. Aandoeningen van cardiovasculaire, gastro-intestinale (anders dan koemelkeiwitallergie), dermatologische, neurologische (anders dan epilepsie), urologische, oogheelkundige, hematologische en chirurgische aard werden in mindere mate beschreven.

Conclusie

ADHD gaat vaak gepaard met psychiatrische en somatische aandoeningen. Hierbij gaat het met name om oppositioneel-opstandig gedrag en leerstoornissen, motorische problemen, recidiverende KNO-problemen, astma en allergie. Door vergroting van de onderzoekspopulatie moeten deze uitkomsten nader gevalideerd worden.

11 Effecten van een multidisciplinaire gedragstherapeutische behandeling in groepsverband voor kinderen met overgewicht en obesitas.

M Groen¹, A van 't Spijker², ELT van den Akker³, DJ Pot⁴, W Trijsburg²

¹ *Sint Franciscus Gasthuis, afdeling klinische psychologie, Rotterdam,* ² *Erasmus Medisch Centrum, afdeling medische psychologie en psychotherapie, Netherlands Institute of Health Sciences, Rotterdam,* ³ *Sophia Kinderziekenhuis en Sint Franciscus Gasthuis, afdeling kindergeneeskunde, Rotterdam,* ⁴ *Gelre ziekenhuizen, afdeling kindergeneeskunde, ten tijde van het onderzoek werkzaam bij het Sint Franciscus Gasthuis Rotterdam*

Wereldwijd heeft de prevalentie van overgewicht en obesitas epidemische vormen aangenomen. Ook in Nederland neemt de prevalentie snel toe, in het bijzonder bij jonge kinderen. Hoewel preventie de voorkeur verdient, is het belangrijk om reeds bestaand overgewicht en obesitas bij kinderen te behandelen. In het Sint Franciscus Gasthuis te Rotterdam werd 10 jaar geleden een

behandelprogramma voor kinderen van 8-15 jaar opgericht: 'De Dikke Vrienden Club'. In een gecontroleerde studie werd het effect van deze multidisciplinaire gedragstherapeutische groepsbehandeling geëvalueerd bij 71 kinderen met overgewicht en obesitas. Primaire uitkomstmaten waren body mass index (BMI), energie-inname en maximale duur van inspanning; probleemgedrag was een secundaire uitkomstmaat. Tijdens de intensieve behandelperiode van 3 maanden nam bij 91% van de kinderen de body mass index af; de gemiddelde BMI afname was 1,4 kg/m² (=1 standaarddeviatie). Daarnaast werd grote effecten gevonden op energie-inname en de maximale duur van de inspanning en een middelmatig groot effect op probleemgedrag. De effecten werden gevolgd tot 1 jaar na start van de behandeling. De conclusie is dat het behandelprogramma van de 'Dikke Vrienden Club' voor kinderen met overgewicht of obesitas zeer effectief is.

12 Ouderlijk opvoedingsgedrag bij kinderen met obesitas.

*E Eggink**, *OH. van der Baan-Slootweg**, *A. Reestman**, *S. Kef***

** Astmacentrum Heideheuvel, Hilversum, kinderafdeling; ** Universiteit van Amsterdam, faculteit pedagogische wetenschappen, vakgroep ontwikkeling en opvoedingsproblemen*

Inleiding

Het aantal kinderen met obesitas stijgt de laatste decennia schrikbarend. Er zijn verschillende oorzaken voor het ontstaan van overgewicht bekend. Zowel genetische, sociale, culturele als gedragsfactoren spelen een rol. Ook bij kinderen kent obesitas ernstige morbiditeit. Naast ziektebeelden zoals hypertensie, dyslipidemie, steatosis hepatis, M. Blount, hyperinsulinisme, glucose-intolerantie en diabetes mellitus type II kan obesitas ook gepaard gaan met psychosociale problemen die een grote invloed kunnen hebben op de emotionele ontwikkeling van kinderen. Het feit dat ouders een belangrijke rol spelen bij het eetpatroon van kinderen, geeft aan dat gezinskenmerken en opvoedingsgedrag van ouders bestudeerd moeten worden in relatie tot het vóórkomen van obesitas bij kinderen.

Doel

Dit onderzoek heeft als doel inzicht te krijgen in het opvoedingsgedrag van ouders die een kind hebben met obesitas. Tevens wordt nagegaan of het opvoedingsgedrag van deze ouders afwijkt van het opvoedingsgedrag van ouders uit een normgroep en van ouders die een kind hebben met een andere chronische ziekten (astma). Ook het gezinsklimaat in de onderscheiden groepen wordt met elkaar vergeleken.

Methoden

In de studie zijn de ouder(s) van veertig ernstig obese kinderen opgenomen. De volgende aspecten zijn onderzocht: opvoedingsgedrag, gezinskenmerken en achtergrondgegevens. Deze constructen zijn geoperationaliseerd aan de hand van verschillende vragenlijsten. De data worden vergeleken met de normgegevens over het opvoedingsgedrag van ouders met een gezond kind dan wel een kind met astma.

Voor het verwerken van de achtergrondgegevens zoals SES, gezinssamenstelling, BMI van gezinsleden en nationaliteit, wordt gebruik gemaakt van beschrijvende analyse technieken. Voor het analyseren van vraagstellingen die betrekking hebben op verschillen, wordt gebruik gemaakt van verschiltoetsen. Voor de vraagstellingen die verbanden willen onderzoeken worden correlatieanalyses gebruikt.

Resultaten

Het probleemoplossend vermogen van beide ouders blijkt lager te zijn dan dat van de normgroep en tevens lager dan van ouders die een chronisch ziek kind opvoeden. De vaders beoordelen zichzelf

consistenter in de opvoeding in tegenstelling tot de moeders. Wat betreft het conflictgehalte in de gezinnen blijken beide ouders lager te scoren dan de normgroep. Zowel op de subschaal controle als cohesie scoren de ouders gemiddeld. Het opleidingsniveau van de ouder(s) blijkt fors lager dan op grond van de landelijke gegevens verwacht zou worden: 37,5% van de vaders en 79,5% van de moeders heeft maximaal een lagere beroepsopleiding gevolgd. In 77,5% van de gezinnen zijn de ouders gescheiden.

Conclusie

Uit het onderzoek is gebleken dat het opvoedingsgedrag van ouders met een obees kind zich mn. onderscheidt op de gebieden probleemoplossend vermogen en conflictgehalte binnen het gezien. De relatie tussen de bevindingen uit dit onderzoek en obesitas bij kinderen verdienen nadere exploratie omdat dit van belang zou kunnen zijn bij de aanpak van obesitas bij kinderen.

Sleutelwoorden

Obesitas, opvoedingsgedrag en gezinsklimaat

1 Obesitas wordt, in navolging van de Gezondheidsraad en de World Health Organisation (WHO), gedefinieerd als chronische ziekte.

13 Navelstrengbloed: donatie en toepassing.

M Bierings

Wilhelmina Kinderziekenhuis Utrecht / UMC, Subafdeling hemato-oncologie

Hematopoëtische stamcellen komen met name voor in het beenmerg. Ze kunnen hieruit afgenomen worden voor transplantatiedoeleinden. In de afgelopen jaren zijn meer stamcelbronnen beschikbaar gekomen: met gebruik van hematopoëtische groeifactoren kunnen stamcellen gemobiliseerd worden naar bloed en daaruit geoogst worden door middel van leukaferese. Daarnaast komen ze voor in navelstrengbloed, af te nemen kort na de bevalling. De stamcellen uit navelstrengbloed blijken enkele opvallende eigenschappen te hebben: ze hebben gunstige groei-eigenschappen waardoor met kleine aantallen kan worden volstaan voor transplantatie en ze zijn immunologisch naïef waardoor de kans op graft-versus-host ziekte kleiner is.

Er is ook in toenemende mate belangstelling voor bredere toepassingen van stamcellen, m.n. om weefselherstel te bevorderen. Zo worden stamcellen ingezet na myocardinfarct. In de lekenpers wordt er herhaaldelijk op gezinspeeld dat stamcellen meerdere zieke weefsels zullen kunnen vervangen. In dit licht is er groeiende interesse voor het inzamelen van navelstrengbloed, zowel om op te slaan voor onverwante transplantaties alsook voor later eigen gebruik. Op dit laatste speelt de commercie in. In de voordracht zal worden ingegaan op de diverse toepassingen van navelstrengbloed en inzamelindicaties. Naast gerichte inzameling voor een aangedaan familielid is met name de opslag van navelstrengbloed van niet-Kaukasische bevolkingsgroepen van belang voor de opbouw van een evenwichtiger onverwante donorenbestand.

14 Omgaan met een dubbele rol: ervaringen van ouders die stamcellen hebben gedoneerd aan hun kinderen.

SM van Walraven¹, LM Ball², HM Koopman², RGM Bredius², CMH Ropes de Jong², F. van Iperen², A de Jong³, RM Egeler²

¹Stichting Europdonor, Leiden, ²LUMC, Willem Alexander Kinder- & Jeugdcentrum, Leiden,

³Hogeschool van Utrecht, Utrecht, NL

Hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT) is een effectieve behandelmethode voor levensbedreigende hematologische aandoeningen. Stamcellen kunnen worden gedoneerd door een HLA identieke verwante of onverwante vrijwillige donor. Voor patiënten, die niet over een acceptabele stamcel donor beschikken, is haplo identieke HSCT een mogelijk alternatief. Een ouder die stamcellen doneert aan zijn kind, heeft een dubbelrol. Ervaringen van verwante en onverwante stamcel donors zijn uitvoerig onderzocht en beschreven, echter de rol van ouder en donor is minder belicht. Het is voor medische en verpleegkundige staf van belang om op de hoogte te zijn van de ervaringen van deze ouders, om hen optimaal te kunnen begeleiden in hun verschillende rollen. In het Willem Alexander Kinder- en Jeugdcentrum van het LUMC, Leiden, zijn tussen 1997 en 2002 23 haplo identieke HSCT's uitgevoerd in 18 patiënten. Vijftien van de ouders die haplo identieke stamcellen hebben gedoneerd hebben geparticipeerd in een fenomenologische studie.

Er zijn geen belangrijke verschillen gevonden tussen moeders en vaders. Centrale thema's waren: 'Hoop en Vrees', 'Informatiebehoefte', 'Alles doen voor je kind', 'Transplantatie uitkomst'. Hoop en vrees werden vaak op hetzelfde moment ervaren, wat heeft geleid tot verwarring en onrust gedurende alle fasen van het transplantatieproces. De behoefte aan informatie met betrekking tot alle aspecten van transplantatie en donatie was unaniem. Perceptie van de informatie bleek vaak verstoord, mede door de enorme emotionele impact van de boodschap. Ouders gaven aan 'alles te willen doen voor hun kind', maar uitten ook gevoelens van 'machteloosheid' en 'geen keuze hebben'. Het fenomeen 'dubbelrol' (ouder en stamcel donor), is door de ouders niet als zodanig ervaren. De ervaringen vertonen echter wel overeenkomsten met de ervaringen van ouders van ernstig zieke kinderen en de ervaringen van familiedonors. Hoewel haplo identieke HSCT de enige kans op genezing betekende, beschouwden de ouders hun rol als donor van ondergeschikt belang.

15 Infecties bij immuuncompromitteerde kinderen, zoals na stamceltransplantatie: nieuwe ontwikkelingen in diagnostiek en behandeling.

AC Lankester

Willem-Alexander Kinder-en Jeugdcentrum, afd. beenmergtransplantatie, Leiden

Allogene stamceltransplantatie (alloSCT) is een effectieve behandeling voor high-risk en chemotherapie resistente hematologische maligniteiten alsmede voor diverse niet maligne aandoeningen. Bij alloSCT wordt in toenemende mate gebruik gemaakt van andere dan HLA identieke (familie) donoren. Deze categorie omvat onverwante donoren, haplo-identieke donoren (ouders) en navelstrengbloed. Momenteel wordt ongeveer 70% van de alloSCT uitgevoerd met dergelijke donoren. In vergelijking met HLA identieke alloSCT is het immunologisch herstel na HLA niet-identieke alloSCT duidelijk vertraagd. Dit resulteert in een verhoogde kans op diverse infecties, waarbij mn. virale en schimmelinfecties een groot risico vormen resulterend in significante morbiditeit en mortaliteit.

In het algemeen zijn klinische symptomen bij dergelijke infecties specifiek en manifesteren deze zich veelal in een late fase van de infectie. Om die reden is het starten met behandeling op geleide van klinische symptomen vaak ineffectief.

Bij deze groep van immuuncompromitteerde patiënten dient de diagnostiek vooral gericht te zijn op de vroegtijdige identificatie van het pathogeen. Een belangrijke ontwikkeling op dit gebied betreft de detectie en kwantificering pathogeen-specifieke antigenen en DNA/RNA. Met name deze laatste benadering wordt in toenemende mate gebruikt bij de monitoring voor virale infecties na alloSCT. Middels deze strategie is het mogelijk om infecties in een vroege, veelal asymptomatische, fase van de infectie aan te tonen. Op geleide van deze pathogeen-specifieke parameters kan pre-emptieve behandeling worden gestart resulterend in een lagere morbiditeit en mortaliteit bij ernstig immuuncompromitteerde alloSCT patiënten. Tijdens de presentatie zal deze strategie aan de hand van diverse klinische casus worden geïllustreerd.

16 Stamceltransplantatie voor stofwisselingsziekten: pro en contra.

NM Wulffraat¹, A van Royen¹, J Lee³, T de Koning², CMH Ropes de Jong², F van Iperen², A de Jong³, RM Egeler²

¹UMCU, Wilhelmina Kinderziekenhuis, afdeling immunologie. ²UMCU, Wilhelmina Kinderziekenhuis, afdeling metabole ziekten ³Stichting Europdonor, Leiden

Sinds ongeveer 20 jaar wordt allogene Hematopoietische stamceltransplantatie (SCT) toegepast voor behandeling van een selectief aantal erfelijke stofwisselingsziekten. Consensusvorming over indicaties, transplantatie technieken en evaluatie van de effectiviteit vindt plaats in Europees verband. De Europese Blood and Marrow Transplantation group kent een werkgroep Inborn errors, waar richtlijnen voor good clinical practice geformuleerd zijn.

Patiënten met Mucopolysaccharidose I type Hurler, Mucopolysaccharidose type IV, X-linked Adrenoleukodystrofie en metachromatische leukodystrofie komen thans in aanmerking voor een allogene SCT. Deze indicatielijst is samengesteld op basis van de ernst van de aandoening, het optreden van neurologische symptomen en de snelheid van progressie. Daarnaast is het ontbreken van een conventionele behandeling een voorwaarde. Zo is bijvoorbeeld bekend dat bij Hurler de enzymvervangings therapie (ERT) geen effect heeft op de snelle neurologische achteruitgang.

De effectiviteit van de SCT met betrekking tot de neurologische problemen wordt verklaard door de migratie van donorcellen (oa macrofagen) naar de hersenen. Deze donor cellen worden geacht normale hoeveelheden alfa-Iduronidase te produceren.

De meeste ervaring is opgedaan met patiënten met het Hurler syndroom (meer dan 200 wereldwijd) en X-ALD (meer dan 90).

Stamcellen worden verkregen van HLA identieke verwante of onverwante vrijwillige donor. In uitzonderingsgevallen wordt ook wel niet identieke dan wel een haplo identieke SCT uitgevoerd. Hoewel de eerste gunstige resultaten bij Hurler uitgebreid gepubliceerd zijn, ontbreken multicenter onderzoeken, bij grote aantallen patiënten, naar de lange termijn effecten van SCT op het verloop van deze ziekte. Binnen EBMT verband wordt momenteel een multicenter survey voorbereid die de lange termijn effecten (meer dan 5 jaar na SCT) gaat inventariseren. Met name wordt gekeken naar overleving, cognitief functioneren en neurologische complicaties. Single center reports bij het syndroom van Hurler tonen een non-engraftment in circa 30 % van de patiënten. Mogelijk treedt non-engraftment minder vaak op indien navelstrengbloed als stamcelbron wordt gebruikt.

Harttransplantatie is mogelijk maar is geassocieerd met een zeer hoge mortaliteit. Momenteel lopen studies waarin de effecten een combinatie van ERT en SCT worden bestudeerd.

Samenvattend is SCT voor metabole ziekten als S v Hurler een belovende methode met gunstige korte termijn effecten. De lange termijn effecten zijn nog onvoldoende bekend. Duidelijk is wel dat dit een moeilijk type transplantatie met een hoog afstotingspercentage en een hoge transplantatie gerelateerde morbiditeit en mortaliteit. Dergelijke risico's zijn alleen aanvaardbaar bij zeer ernstige en progressieve aandoeningen.

17 IgE diagnostiek: betekenis(loos)?

JNG Oude Elberink, allergoloog

Academisch Ziekenhuis Groningen

Het atopiesyndroom kent vele verschijningsvormen. Op babyleeftijd zijn de eerste manifestaties voedselallergie en/of atopische dermatitis. Ook zonder behandeling is er vaak sprake van een (geleidelijke) regressie van de klachten. Wellicht daarom is het adagium ontstaan dat IgE diagnostiek geen betekenis heeft "onder de leeftijd van vier jaar". De atopische mars vindt zijn vervolg in het ontstaan van klachten van de bovenste en onderste luchtwegen, al dan niet in combinatie met eerder genoemde manifestaties. De betekenis van IgE bij luchtwegklachten is voor velen eenvoudiger te interpreteren waardoor er bij deze uitingsvormen meer gebruik van wordt gemaakt.

In deze sessie wordt gesteld dat bij de behandeling van het atopie syndroom IgE diagnostiek wel een belangrijke rol speelt. IgE diagnostiek is mogelijk op iedere leeftijd en bij alle uitingsvormen van het atopiesyndroom, zowel via serologisch onderzoek als huidtesten. Er zal worden ingegaan op de betekenis van negatieve en positieve IgE bepalingen bij resp. de verschillende uitingsvormen van het atopisch syndroom. Tevens zal nader worden ingegaan op de betekenis van de hoogte van de concentratie van het specifiek IgE en de grootte van de huidtest, waarbij enige handvaten voor de praktijk worden aangereikt.

18 Voedselprovocaties bij kinderen, wat zijn de indicaties en wie voert ze uit?

Y Meijer

Centrum voor kinderallergologie, WKZ / UMC Utrecht

Patiënten met klachten mogelijk berustend op een voedselallergie worden regelmatig in de kindergeneeskundige praktijk gezien. Met specifiek IgE bepalingen en huidtesten is sensibilisatie voor een bepaald voedingsallergeen aan te tonen. Slechts in combinatie met een duidelijke anamnese (bijv. anafylaxie na ingestie van pinda) is de diagnose zonder een vorm van provocatietest te stellen. Bij andere symptomen (huid, tractus respiratorius, tractus digestivus) of chronische klachten kan de diagnose niet zonder voedselprovocatie gesteld worden.

Internationaal gezien beschouwt men de dubbelblinde placebo-gecontroleerde belastingstest na eliminatie als gouden standaard. Er bestaan verschillende protocollen, ook in Nederland, maar deze zijn arbeidsintensief en tijdrovend¹. In de praktijk valt men dan ook vaak terug op open provocaties na een eliminatie periode;

bij sneloptredende en duidelijke symptomen verdedigbaar en bij het negatief uitvallen van de provocatie duidelijk³. Het probleem zijn echter de vals positieve reacties^{4,5}. Bij kinderen met eczeem

zijn de reacties nog moeilijker te duiden daar een evt. verergering van het eczeem pas na uren tot dagen te verwachten is. Objectieve beoordeling in de thuissituatie is niet altijd mogelijk⁶. In de voordracht zal ingegaan worden op indicaties voor voedselprovocatietesten; waar kunnen deze provocaties het beste uitgevoerd worden: thuis, consultatiebureau, algemene praktijk of gespecialiseerde voedselprovocatie-unit; praktische consequenties en hoe testresultaten te interpreteren.

Literatuur:

Schade R.F. et al, N.T.v.G. 2002; 146:1739- 42

Vlieg-Boerstra B.J. et al, J.A.C.I. 2004; 113: 341-46

Landelijk standaard voor diagnose en behandeling van voedselovergevoeligheid bij zuigelingen op het consultatiebureau, Voedingscentrum; 2001

Smits –Wintjens V.E.H.J. et al, N.T.V.G. 2000;144:2285-87

Brand P.L.P. et al, N.T.v.G. 2000;144:2290-93

Host A., Allergy, 2003; 38: 559-69

Binslev-Jensen C., Allergy 2004; 59:690-97

19 EAACI Statement “Allergie-onderzoek bij kinderen”, aanbevelingen voor toepassing geënt op de dagelijkse praktijk.

JGM Rijntjes

Kinderarts voor allergie, EKZ/AMC Amsterdam

In 2003 is door een aantal vooraanstaande leden van de sectie Kindergeneeskunde van de European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) een standpunt gepubliceerd wat de beste aanpak is bij het allergie onderzoek bij kinderen (1). Hierbij is gebruik gemaakt van het nieuwe systeem voor gradering van aanbevelingen en classificatie van niveaus voor bewijsvoering in “ Evidence Based Medicine”.

Doel van deze aanbevelingen is om in de gehele Europese gemeenschap een kwalitatief hoge en effectieve diagnostiek van allergie bij kinderen te bewerkstelligen, met daarnaast ook eenduidigheid. In de verschillende Europese landen zijn diverse diagnostische methodieken gangbaar, zo ook in Nederland.

Een uitgebreide en zorgvuldige anamnese is de basis van de allergie diagnostiek.

Om sensibilisatie aan te tonen kan gebruik gemaakt worden van bepaling van het allergeenspecifiek IgE en/of het verrichten van huid-pricktesten. In Nederland worden

huid-pricktesten bij jonge kinderen voornamelijk in de 2^e lijn toegepast en wordt veelal gevaren op de uitslag van het allergeen specifiek IgE. In tegenstelling tot wat vaak gedacht wordt, kan reeds vanaf de geboorte bepaling van allergeenspecifiek IgE zinvol zijn, maar belangrijk is te realiseren dat een positieve uitslag alleen aangeeft dat er sensibilisatie voor het betreffende allergeen bestaat en deze uitslag geen klinisch betekenis hoeft te hebben. Met betrekking tot voedselallergenen zijn geen goede gestandaardiseerde extracten beschikbaar voor huid-pricktesten en zijn prick-pricktesten in ervaren handen een zinvol. Indien bij voedselallergie objectieveerbare reacties verwacht worden kan in de dagelijkse praktijk bij kinderen onder de 2-3 jaar volstaan worden met een gecontroleerde open provocatie. Bij constitutioneel eczeem verdient een dubbelblind-placebo-gecontroleerde voedselprovocatie

(DBPCFC) de voorkeur. Bij kinderen ouder dan 2-3 jaar dient een positieve open provocatie altijd gevolgd te worden door een DBPCFC. Een positieve DBPCFC behoort altijd gevolgd te worden door een open provocatie. Bij verdenking op ernstige reacties worden provocaties op een goed geoutilleerde afdeling van een ziekenhuis uitgevoerd. In Nederland is conjunctivale provocatie bij verdenking op inhalatie allergie niet gebruikelijk. Bronchiale provocaties vanaf de leeftijd van 5-6 jaar zijn voorbehouden aan kinderlongartsen. Andere testen zoals de histamine release test (HR-test) en de atopie patch test (APT) zijn niet gevalideerd en niet geschikt voor de dagelijkse praktijk.

Referentie

Allergy testing in children: why, who, when and how?, Host A. et al. Allergy 2003;58:559-69.

20 Recente ontwikkelingen in de prognose van biliare atresie.

P Kalma, ZJ de Langen, HJ Verkade

Beatrix Kinderkliniek/Academisch Ziekenhuis Groningen, Afd. Kindergastro-enterologie en Kinderchirurgie, Groningen

Inleiding

Biliaire atresie (BA) is een van de oorzaken van neonatale cholestase en wordt gekarakteriseerd door progressieve obliteratie van de galwegen. De incidentie in Nederland is ~1:15.000 pasgeborenen. De etiologie is tot op heden nog onbekend. In 1959 beschreef Kasai een operatie, de hepatoportoenterostomie, die een sterke verbetering betekende voor de overlevingskansen voor zuigelingen met BA. De prognose van de Kasai operatie verslechtert echter naarmate deze op latere leeftijd wordt uitgevoerd. Ondanks de Kasai operatie komen de meeste kinderen met BA vroeger of later in aanmerking voor een levertransplantatie ten gevolge van eind stadium leverziekte. In 1989 rapporteerde Houwen over de prognose van kinderen met BA in Nederland tijdens de periode 1977-1987 (Arch.Dis.Child. 64:214-8). Het is onbekend of sindsdien de prognose van kinderen met BA is veranderd.

Doel

Vaststellen van de huidige prognose van kinderen met BA in ons centrum.

Methoden

In de periode 1994-2004 werden er in het Academisch Ziekenhuis Groningen (AZG) 27 kinderen gediagnosticeerd met BA, waarvan er 25 een Kasai operatie ondergingen (2 primaire levertransplantatie). Van deze 25 kinderen werden laboratoriumdata, onderzoeksuitslagen, operatieverslagen, leeftijd van operatie en postoperatieve complicaties als cholangitis, overlijden of het ondergaan van een levertransplantatie beoordeeld. Een Kasai operatie werd als succesvol beschouwd indien de serum bilirubineconcentratie 6 maanden postoperatief een afname toonde van meer dan 50%. De uitkomsten werden vergeleken met het gegevens van Houwen uit 1989.

Resultaten

Binnen de onderzochte populatie bleek dat de gemiddelde operatieleeftijd hoger was dan in het onderzoek van Houwen, respectievelijk 73 en 68 dagen. Het percentage kinderen dat na een leeftijd van 80 dagen werd geopereerd was eveneens aanzienlijk hoger (48% tegen Houwen 17%). De Kasai operatie was slechts succesvol in 45% van de kinderen (Houwen 65%). Zestien van de 25 kinderen maakten 1 of meer episodes van cholangitis door. Acht van de 25 kinderen (32%) ondergingen een levertransplantatie tijdens de studieperiode van 10 jaar. De 5 jaaroverleving (inclusief de getransplanteerde kinderen) was 57%, hetgeen hoger was dan in 1989 (47%) toen er nog vrijwel geen kinderen in Nederland waren getransplanteerd voor BA.

Conclusies

Onze resultaten geven aan dat kinderen met BA tegenwoordig op een latere leeftijd worden aangeboden voor Kasai hepatoportoenterostomie. Het relatief late operatietijdstip lijkt bij te dragen aan de duidelijk verslechterde resultaten van de Kasai procedure. De overlevingskansen voor kinderen met BA zijn desondanks verbeterd doordat levertransplantatie als behandeling beschikbaar is gekomen. Verdere verbetering van de prognose lijkt zeker haalbaar door vroegtijdiger diagnosestelling en betere preventie van postoperatieve complicaties, zoals cholangitis.

21 Succesvolle orale rehydratie therapie en vlotte reïntroductie van leeftijdsadequate voeding volgens de EPGHAN-consensus bij kinderen met acute gastro-enteritis.

CD Tesselaar, AAPH Vaessen-Verberne

Afdeling Kindergeneeskunde, Amphia Ziekenhuis, Breda

Inleiding

Acute gastro-enteritis bij kinderen is een veelvoorkomende aandoening, die gepaard gaat met milde tot soms zeer ernstige dehydratieverschijnselen. In 1992 heeft de European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition werkgroep (ESPGHAN) een consensus samengesteld die vlotte rehydratie en reïntroductie van voeding waarborgt. Ondanks deze consensus leidde acute gastro-enteritis in ons ziekenhuis tot voor kort toch nog tot een klinische opname voor orale rehydratie therapie van tenminste 2 dagen.

Doel

In deze studie hebben wij geïnventariseerd of vlotte orale correctie van dehydratie in dagbehandeling veilig en efficiënt is. Daarnaast hebben wij onderzocht of de hydratietoestand thuis gewaarborgd blijft

of leidt tot een toename van herbeoordelingen op de Spoedeisende Eerste Hulp (SEH) en/of klinische opnames.

Methoden

Alle kinderen van 0 tot 6 jaar die zich presenteren met dehydratieverschijnselen op basis van een acute gastro-enteritis, zonder een onderliggend chirurgisch lijden of ernstige parenterale infectie, worden geïncludeerd. De ernst van het vochttekort wordt geschat aan de hand van bekend gewichtsverlies en/of de ernst van de dehydratieverschijnselen, onderverdeeld in licht (<5%), matig (5-10%) en ernstig (>10%). Aanvullend biochemisch laboratoriumonderzoek en antigeen-sneltesten op Rota en Adenovirus worden bepaald. Afhankelijk van de ernst wordt het ingeschatte vochttekort volgens een flowchart (50 tot 100 ml/kg) in 4 uur met ORS-Junior® per sonde gecompenseerd. Daarnaast worden alle doorgaande verliezen gecompenseerd met ORS-Junior®. Vervolgens wordt leeftijdsadequate voeding herstart en na een observatie periode van 2 uur wordt de patiënt naar huis ontslagen. De follow-up bestaat uit telefonische controle en bij twijfel poliklinische herevaluatie.

Resultaten

Tijdens de studieperiode werden tot dusver 22 kinderen geïncludeerd die voldeden aan de criteria (*). Het betreffen 5 ernstig, 11 matig en 6 licht gedehydrateerde kinderen. Hiervan werden 19 patiënten (87%) succesvol volgens de richtlijnen gerehydrateerd. 3 Patiënten faalden wegens ernstige persisterende diarree en persisterend braken.

9 Patiënten bleken Rota positief, op één patiënt na werden zij succesvol in dagbehandeling gerehydrateerd. Bij 7 patiënten werd de antigeen sneltest niet bepaald.

2 Patiënten (13%) werden 1 dag na ontslag herbeoordeeld op de SEH wegens persisterend braken en ongerustheid van de ouders, heropname was niet nodig.

De mediane duur tot verdwijnen van braken en diarree is 1,9 dagen (range 1-4 dagen).

Er trad vijfmaal een hypertone en tweemaal een hypotone dehydratie op. Tot dusver is er geen correlatie aantoonbaar tussen hypertone en/of hypotone dehydratie en falen van de behandeling.

Conclusie:

Vlotte correctie van dehydratieverschijnselen bij kinderen van 0-6 jaar in dagbehandeling volgens de ESPGHAN-consensus is veilig en efficiënt. Na de rehydratiefase blijft de hydratietoestand gewaarborgd.

(*) Het betreffen *voorlopige resultaten* aangezien het onderzoek nog lopende is. In de presentatie zullen de resultaten aangepast worden

22 Negatieve gevolgen van het op smaak brengen van orale rehydratie oplossing (= ORS).

DMWM te Loo, WE Tjon A Ten

Maxima Medisch Centrum locatie Veldhoven

Achtergrond

Orale rehydratie oplossing wordt regelmatig gebruikt als behandeling van dehydratie ten gevolge van diarree en braken bij kinderen. ORS heeft echter een sterke zout smaak en regelmatig wil een matig gedehydrateerd kind de ORS niet drinken vanwege de smaak.

Doel

In dit onderzoek werd gekeken wat veranderd in de samenstelling van ORS bij verdunning met appelsap, sinaasappelsap of ranja zoals regelmatig in de thuissituatie gebeurt. Hierbij is gekeken naar de elektrolytvetsamenstelling, het glucose gehalte en de osmolariteit. Vervolgens werden drie oplossingen van ORS getest door 30 personen (volwassenen en kinderen).

Resultaten

Toevoegen van appelsap, sinaasappelsap en ranja zorgt voor een significante verandering in de samenstelling van ORS. De osmolariteit neemt toe en er zijn veranderingen in natrium, kalium en chloor. Twee oplossingen ORS, vermengd met respectievelijk appelsap en sinaasappelsap in een verhouding van 4:1 werden op smaak getest door een groep van 30 personen en vergeleken met een vrij verkrijgbare ORS oplossing met een abrikoosmaak. De samenstelling van deze laatste oplossing is identiek aan de andere commerciële verkrijgbare ORS-oplossingen. Deze laatste ORS oplossing met abrikoosmaak bleek het smakelijkst te zijn en de voorkeur van de testpersonen te hebben.

Conclusie

Het vermengen van ORS met appelsap, sinaasappelsap of ranja veroorzaakt een significante verandering in de samenstelling. Alleen kleine hoeveelheden appelsap of sinaasappelsap (verhouding

4:1 of minder) kunnen aan ORS toegevoegd worden zonder grote veranderingen in de samenstelling. De commercieel op smaak gebrachte ORS oplossing heeft echter de voorkeur.

23 Reproduceerbaarheid van de 13 C acetaat ademtest voor de meting van maaglediging van vloeistoffen bij kinderen.

B Hauser¹, J de Schepper¹, V Cavliers², Y Vandenplas¹

AZ-VUB, dienst Pediatrie¹, diens Nucleaire Geneeskunde², Brussel, België

Inleiding

Scintigrafie is de “gouden standaard” voor de meting van maaglediging. De 13 C acetaat ademtest (13 CAAT) is een alternatief om de maaglediging van vloeistoffen te meten gezien deze techniek niet-radioactief is. Gebruikmakend van de massa spectrometrie werd de 13 CAAT gevalideerd in vergelijking met de scintigrafie bij kinderen (Gatti 2000) en volwassenen (Braden 1995). De maaglediging gemeten met 13 CAAT vertoont een fysiologische dag-tot-dag variabiliteit (mediane coëfficiënt van variatie: 21,8 % voor gastric half emptying time en 25,7 % voor gastric lag phase, Braden 1995). Er zijn geen data in de literatuur betreffende het gebruik van niet dispersieve infrarood spectrometrie (NDIRS) voor de bepaling van maaglediging van vloeistoffen met 13 C acetaat bij kinderen.

Doel

Evaluatie van de reproduceerbaarheid van de 13 CAAT gebruikmakend van NDIRS voor de meting van maaglediging van vloeistoffen bij kinderen.

Methoden

Bij 21 gezonde kinderen (6 meisjes, 15 jongens) werd de maaglediging voor vloeistoffen onderzocht. Na 1 nacht vasten werd een testmaaltijd toegediend onder de vorm van 200 ml melk met een calorische inhoud van 56 kcal/100 g en gemerkt met 50 mg of 100 mg 13 C acetaat in functie van het gewicht. Ademstalen werden bekomen voor de voeding, om de 5 minuten gedurende 40 minuten en verder om de 10 minuten tot 3 uur na de voeding. De ademstalen werden geanalyseerd met NDIRS, en de 13 C recuperatie werd gebruikt om gastric half emptying time (t1/2), gastric lag phase (tlag) en gastric emptying coëfficiënt (GEC) te berekenen. De 13 CAAT werd ≥ 2 maal herhaald met een interval van 2 tot 7 dagen (6 patiënten 5x, 6 patiënten 4x, 5 patiënten 3x, 4 patiënten 2x). De intra-individuele variabiliteit en de reproduceerbaarheid van de parameters t1/2, tlag en GEC werden uitgedrukt als coëfficiënt van variatie (CV).

Resultaten

De mediane leeftijd was 12,42 jaar (range 6,17-16,42), de mediane CV van t1/2 was 8,3 % (range 1,6-16,2) voor een t1/2 tussen 58 en 128 minuten, de mediane CV van tlag was 16,6 % (range 2,0-26,6) voor een tlag tussen 26 en 95 minuten, de mediane CV van GEC was 4,3 % (range 0,8-15,7) voor een GEC tussen 3,66 en 5,34. De CV's van t1/2, tlag en GEC waren onafhankelijk van de waarden van t1/2, tlag en GEC.

Conclusies

De 13 CAAT gebruikmakend van NDIRS is een gemakkelijke en niet-radioactieve test om de maaglediging van vloeistoffen bij kinderen te meten en heeft een zeer goede reproduceerbaarheid.

24 No indications for imbalance in membrane essential fatty acids (EFA) or altered EFA metabolism in two murine cystic fibrosis models.

A Werner¹, MEJ Bongers¹, MJC Bijvelds², M Sinaasappel³, HR de Jonge², HJ Verkade¹

¹Pediatric Gastroenterology, Department of Pediatrics, Academic Hospital Groningen

²Dept. Biochemistry and ³Pediatrics, Erasmus University Medical Center, Rotterdam

Introduction

It is unclear whether essential fatty acid (EFA) deficiency in CF is a primary consequence of altered EFA metabolism, or secondary to malabsorption or inflammation. It has been suggested that defective long-chain polyunsaturated fatty acid (LCPUFA) synthesis from precursor EFA results in a fatty acid imbalance in CF-affected organs that contributes to CF phenotype.

Aims

To establish whether CFTR dysfunction affects LCPUFA synthesis, we quantified EFA metabolism *in vivo* in *cfr*^{-/-CAM} and *cfr*^{+/+CAM} mice. We also evaluated the effects of intestinal phenotype, diet, age and genetic background on EFA status in different CF mouse models.

Methods

Fatty acid profiles were determined by gas chromatography in total lipid and phospholipid fractions of pancreas, lung, liver and intestine of chow-fed, three-month-old C57Bl/6;129 *cfr*^{-/-CAM} mice, FVB;129 homozygous $\Delta F508$ mice, and sex-matched littermates. Similar analyses were performed in one-month-old, liquid diet (Peptamen)-weaned *cfr*^{-/-} mice, littermate *cfr*^{+/+} controls, and wild-type, C57Bl/6 mice. To quantify EFA desaturation and elongation *in vivo*, ¹³C-linoleic (LA) and ¹³C- α -linolenic acid (ALA) were intragastrically administered to *cfr*^{-/-} mice and littermate controls. At 24h after label administration, ¹³C-enrichment of LA, ALA, and of their respective long chain polyunsaturated metabolites arachidonic acid (AA) and DHA, were determined in different organs by mass spectrometry.

Results

Neither in total lipid nor in phospholipid fractions from pancreas, lung and intestine, significant differences were found in LA, ALA, AA or DHA concentrations of chow-fed CF mouse models compared with their respective controls. AA and DHA concentrations of pancreas, lung and intestine phospholipids from Peptamen-weaned *cfr*^{-/-} mice and littermate controls were very similar, but consistently higher when compared with age- and diet-matched C57Bl/6 wild-type mice ($P < 0.01$ for all tissues studied). At 24 hours after label administration, ¹³C-enrichments of LA and ALA were similar in liver, pancreas, lung, intestine and erythrocytes of *cfr*^{-/-} mice compared with controls. ¹³C-enrichments of AA and DHA in phospholipids of liver, pancreas, lung, and intestine in *cfr*^{-/-} and *cfr*^{+/+} mice were also very similar, indicating comparable rates of LA and ALA elongation and desaturation.

Conclusions

EFA status in murine CF models is strongly determined by genetic background. A membrane EFA imbalance is not inextricably linked to CF genotype. *Cfr*^{-/-CAM} mice adequately absorb and metabolize EFA, indicating that CFTR dysfunction does not impair LCPUFA synthesis. Extrapolating these conclusions to CF patients may implicate that sufficient oral EFA intake could effectively prevent compromised EFA status in CF.

25 Meningokokkenziekte, beslist niet altijd een fulminant beloop.

LAG van Dijk, E de Vries

Jeroen Bosch ziekenhuis, locatie GZG, afdeling kindergeneeskunde, 's Hertogenbosch

Inleiding

Meningokokkenziekte trekt veel media-aandacht door het soms fulminante verloop leidend tot intensive care opname en eventueel overlijden. Ook in de literatuur worden bij het sepsisbeeld mortaliteitscijfers tot zelfs 80 % beschreven. Echter, meningokokkenziekte presenteert zich niet altijd op deze wijze.

Doel

Tonen hoe meningokokkenziekte zich presenteert in een ongeselecteerde populatie in een grote algemene kindergeneeskundige praktijk.

Methode

Retrospectief bestudeerden wij alle kinderen van 0-18 jaar die met meningokokkenziekte werden gezien in het Jeroen Bosch ziekenhuis, locatie GZG, van januari 1998 tot en met december 2002. De kinderen werden geïdentificeerd middels bloedkweken, liquorkweken en huidbiopten waaruit een meningokok werd geïsoleerd.

Resultaten

In de periode januari 1998-december 2002 bleken 52 kinderen een meningokokkenziekte te hebben doorgemaakt. De meningokok werd bij 8/52 alleen uit het bloed gekweekt, bij 17/52 alleen uit de liquor, bij 17/52 uit bloed en liquor, bij 6/52 uit bloed en huidbiopt, bij 1/52 alleen uit het huidbiopt, bij 2/52 uit huidbiopt en liquor, en bij 1/52 uit bloed, liquor en huidbiopt. 36/52 betrof dit een type B, 16/52 een type C.

De duur van de klachten voor presentatie in het ziekenhuis was in 28/52 korter dan 1 dag en in 24/52 langer dan 1 dag met een maximum tot 3 weken. Op de EHBO presenteerden 46/52 zich met neurologische verschijnselen (nekstijfheid, bewustzijnsveranderingen, convulsies). Bij 47/52 was er sprake van purpura, petechiën of ecchymosen. 38/52 had heftige klachten van gastro-intestinale aard (braken, buikpijn en diarree). Hiervan had 8/38 al 1 of meerdere dagen klachten alvorens zich ook neurologische en/of huidafwijkingen presenteerden, 4/38 had zelfs alleen gastro-intestinale klachten.

11/52 gaf bij presentatie gewrichtsklachten aan. Bij 38/52 werd primair een meningitis gediagnosticeerd, bij 11/52 een sepsis en bij 3/52 was er alleen sprake van een bacteriëmie. Drie kinderen werden wegens dreigende shock opgenomen op een IC afdeling. Drie kinderen ontwikkelden een secundaire infectie. Eenmaal betrof dit een episcleritis, eenmaal een artritis van de rechter heupkop en eenmaal een pneumonie met empyeem. Slechts twee kinderen (4%) overleden, één ten gevolge van shock, één ten gevolge van fulminante encefalitis met inklemming. Bij poliklinische follow-up bleken twee kinderen gehoorproblemen te hebben ontwikkeld.

Conclusie

Concluderend presenteert meningokokkenziekte zich in de helft van de gevallen binnen een dag, maar een langduriger ziektebeloop sluit meningokokkenziekte niet uit. Hoewel de meningokok zich vaak presenteert met huidafwijkingen en klachten van neurologische aard, bleken gastro-intestinale klachten ook een belangrijke rol te spelen. Voor de huisarts en kinderarts betekent dit, dat als een kind erg ziek is ook bij braken, diarree en buikpijn aan een meningokok gedacht moet worden. Ondanks veelal tegengestelde berichten in de literatuur, blijkt dat de meeste kinderen niet op een intensive care unit terechtkomen en dat zij meestal restloos genezen.

26 Bijnierfunctie van kinderen tijdens meningokokkenziekte.

M den Brinker, O Liem, KFM Joosten, FH de Jong, WCJ Hop, JA Hazelzet, ACS Hokken-Koelega Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Afdeling Kindergeneeskunde, Subafdelingen Endocrinologie & Intensive Care, Rotterdam

Inleiding

Meningokokkenziekte is bij kinderen een levensbedreigende ziekte met aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit als gevolg. Door ons werd aangetoond dat bij kinderen die overleden een relatieve bijnierinsufficiëntie (significant lagere cortisol en extreem hoge ACTH waarden) bestond ten opzichte van kinderen die overleefden.

Doel

Kan relatieve bijnierinsufficiëntie het gevolg zijn van verminderde 21-hydroxylase werking en/of een niet toereikende cholesterol voorziening? Hiervoor werden 17-hydroxyprogesteron (17OHP), cortisol, ACTH, totaal cholesterol (TC), LDL en HDL bepaald.

Methoden

Prospectieve cohort studie bij 60 kinderen met meningokokkenziekte; (shock-)nonsurvivors (n=8), shock-survivors (n=43) en sepsis-survivors (n=9). Bloed werden afgenomen bij opname op de pediatrie IC-afdeling. Kinderen die behandeld waren met glucocorticoïden voor inclusie werden geëxcludeerd. Data als medianen.

Resultaten

Zie tabel. Nonsurvivors waren significant jonger dan survivors en toonden hogere PRISM score, lactaat en IL-6 waarden. Nonsurvivors hadden significant lager cortisol en hoger ACTH dan survivors. De cortisol/17OHP ratio verschilde niet significant tussen de groepen. Nonsurvivors hadden significant lagere spiegels van 17OHP, TC, LDL en HDL dan sepsis-survivors, maar niet vergeleken met shock-survivors. 17OHP correleerde positief met cortisol ($r=0.3$, $p<0.02$), TC ($r=0.4$, $p<0.005$), LDL ($r=0.34$, $p<0.05$) en HDL ($r=0.3$, $p<0.04$), negatief met IL-6 ($r=-0.3$, $p<0.04$), maar niet met ACTH of cortisol/ACTH ratio, terwijl de cortisol/17OHP ratio met geen van deze parameters correleerde.

Conclusie

Geen verschil in cortisol/17OHP ratio tussen nonsurvivors en survivors werd gevonden, hetgeen toont dat er nog bijnierfunctie is bij nonsurvivors en dat de te lage cortisol waarden in de nonsurvivors niet het gevolg waren van een verminderde activiteit van het 21-hydroxylase enzym. Een andere mogelijke oorzaak van relatieve bijnierinsufficiëntie in nonsurvivors kan gezocht worden in onvoldoende cholesterol aanbod aan de bijnier.

Referenties

Joosten, K.F., et al., Endocrine and metabolic responses in children with meningococcal sepsis: striking differences between survivors and nonsurvivors. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000. 85(10): p. 3746-53.

Tabel 26

| | Septische Shock | | Sepsis |
|-----------------------|-----------------------|---------------------|--------------------|
| | Nonsurvivors (n=8) | Survivors (n=43) | Survivors (n=9) |
| Leeftijd (jaren) | 0.8 [#] | 4.9 [†] | 4.8 |
| PRISM score | 34 [#] | 20 [†] | 9 |
| IL-6 (nmol/L) | 1195.5 [#] | 41.0 [†] | 0.4 |
| Totaal Chol. (mmol/L) | 1.1 [†] | 1.5 [†] | 2.5 |
| LDL (mmol/L) | 0.2 [†] | 0.3 [†] | 0.6 |
| HDL (mmol/L) | 0.50 [†] | 0.69 [†] | 0.97 |
| Cortisol (nmol/L) | 615 [#] | 953 | 1115 |
| ACTH (pmol/L) | 274 [#] | 44 | 6 |
| 17OHP (nmol/L) | 2.8 [†] | 7.3 | 11.2 |
| Cortisol/17OHP | 219.2 | 125.5 | 144.3 |

significant verschillend t.o.v. alle survivors

† significant verschillend t.o.v. sepsis-survivors

27 Metapneumovirus infectie: Humaan voor jonge kinderen met acute luchtweginfectie?

PE de Waard¹, N Veneman¹, J Schirm², CA Benne², HA Woltil¹

Afd Kindergeneeskunde Martini Ziekenhuis¹ en Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid², Groningen

Inleiding

Elk jaar worden er jonge kinderen opgenomen onder verdenking van een Respiratoir Syncytieel Virus (RSV)-infectie. Vaak wordt dan geen RSV gevonden. Recent is ook diagnostiek op het humaan Metapneumovirus (hMPV) mogelijk geworden. Over de prevalentie en de klinische manifestatie van hMPV-infectie zijn nog weinig gegevens.

Doel

Bepalen van de incidentie, de klinische presentatie, en het ziektebeloop van hMPV infectie?

Nagaan of er ten opzichte van RSV-infectie verschillen zijn in neonatale voorgeschiedenis, klinisch beeld en ziektebeloop?

Methoden

Prospectief onderzoek bij alle kinderen jonger dan 5 jaar, die met een onderste en/of bovenste luchtweginfectie en/of een influenza-achtig ziektebeeld in het Martini Ziekenhuis Groningen werden opgenomen in de periode van 1 oktober 2003 tot 1 april 2004. Bij een negatieve RSV sneltest (immunofluorescentie) op nasopharynxaspiraten, werd dit materiaal verder onderzocht middels RSV-kweek, hMPV-PCR en hMPV-kweek. Gegevens over neonatale voorgeschiedenis, familieanamnese, omgevingsfactoren, vaccinatiestatus, symptomen, klinische parameters bij opname, verrichte diagnostiek en behandeling werden verzameld. Verschillen tussen groepen werden geanalyseerd met onder meer non-parametrische testen. Gebruik werd gemaakt van SPSS for Windows, versie 11.0. Een *p*-waarde <0.05 werd als significant beschouwd.

Resultaten

In 82 opnames werden 79 kinderen opgenomen. Hiervan waren 20 als ex-premaatuur geboren. En 47 waren jongens. Drie jongens werden tweemaal opgenomen. Twee hiervan waren ex-premaatuur (zwangerschapsduur resp. 28 en 34 weken). Bij de eerste was eenmaal het onderzoek op RSV positief, en bij de tweede tweemaal. Bij een à terme geboren jongen werd bij één van de twee opnames RSV aangetoond. De kalenderleeftijd bij opname bedroeg gemiddeld 4 maanden (spreiding 0-32). De prevalentie van RSV bedroeg 54% (n=42). Zesmaal werd de diagnose hMPV infectie gesteld. Eenmaal waren de hMPV-PCR en hMPV-kweek beide positief, tweemaal de hMPV-PCR positief en de hMPV-kweek negatief, en driemaal de hMPV-PCR negatief en de hMPV-kweek positief. De prevalentie van hMPV (n=6) in de groep RSV negatieve opnames bedroeg 15%. Bij 5 van de hMPV-positieve kinderen werd in januari 2004 deze diagnose gesteld. Van de hMPV-positieve kinderen

waren er 3 ex-prematuur. Alle 3 op indicatie verrichte thoraxfoto's lieten longinfiltraten zien. Bij 4 hMPV-positieve kinderen werd salbutamol verneveld. Tussen RSV-positieve en hMPV-positieve kinderen waren geen verschillen in neonatale voorgeschiedenis, familieanamnese, omgevingsfactoren, vaccinatiestatus, symptomen, en klinische parameters bij opname.

Conclusies

Bij 15 procent van de opnames waarbij RSV niet werd aangetoond, kon hMPV als oorzakelijk agens voor het ziektebeeld worden vastgesteld. Het klinisch beeld van hMPV infectie lijkt overeen te komen met dat van RSV infectie. Het aantal hMPV positieve kinderen was in deze studie evenwel klein. Evenals RSV infectie kan hMPV een acute infectie van de onderste luchtwegen veroorzaken. Opvallend is het relatief hoog aantal prematuren in de groep, waarin hMPV werd vastgesteld.

28 Varicella vaccinatie bij kinderen met kanker.

T Taming, APostma

Academisch Ziekenhuis Groningen, Beatrix Kinderkliniek, afdeling kideroncologie

Inleiding

Waterpokken is bij kinderen met kanker, die met chemotherapie worden behandeld en daardoor een verminderde afweer hebben, een gevreesde complicatie. Daarom is er behoefte aan een effectieve methode om deze infectie te voorkomen. Actieve immunisatie zou een oplossing kunnen bieden.

Doel

Evaluatie van de effectiviteit van actieve immunisatie met één dosis varicella vaccin (Varilrix®) bij kinderen met kanker.

Methoden

Tussen 1994 en 1998 werden 18 kinderen met kanker (diagnoses: ALL 1, CML 1, solide tumor 16) die anamnestic geen waterpokken hadden gehad en geen beschermende titer hadden, eenmalig gevaccineerd met varicella vaccin. Zes kinderen werden in het kader van studie OKA-IMC-102 (GlaxoSmithKline) gevaccineerd tijdens de cytostatische behandeling, die hiervoor twee weken werd onderbroken. Voorwaarde voor de vaccinatie was een aantal lymfocyten in het perifere bloed van tenminste 1200 /mm³. De overige 12 kinderen werden gevaccineerd voorafgaand aan de behandeling. Na tenminste 4 weken werd bloed afgenomen voor een titerbepaling. Een titer van 320 werd beschouwd als een beschermende titer. De leeftijd van de patiënten bij vaccinatie was 35 ± 20 maanden.

Resultaten

Zes van de 18 kinderen kregen na de vaccinatie seroconversie, 10/18 kregen géén seroconversie, bij 1/18 kinderen werd de titer niet bepaald, en 1/18 kinderen kreeg waterpokken een week na de vaccinatie. Het was niet duidelijk of dit laatste een complicatie was van de vaccinatie of het gevolg van een recent contact. Drie van de 6 (50%) kinderen met seroconversie kregen waterpokken 23, 28 en 37 maanden na de vaccinatie. Vijf van de 10 (50%) kinderen zonder seroconversie kregen eveneens waterpokken 10-34 maanden na de vaccinatie. Geen van de kinderen kreeg tot nu toe (mei 2004) herpes zoster.

Conclusie

Eenmalige varicellavaccinatie bij kinderen met kanker resulteerde bij eenderde van hen in seroconversie. Bij kinderen met seroconversie was de incidentie van later optredende klinisch manifeste waterpokken hetzelfde als bij kinderen zonder seroconversie.

29 Waarde van de Rint_(exp) metingen en röntgenscores bij jonge kinderen met cystic fibrosis.

SWJ Terheggen-Lagro, J van der Laag, HGM Arets, CK vander Ent

Universitair Medisch Centrum Utrecht, Kinderlongziekten, locatie Wilhelmina Kinderziekenhuis Utrecht

Inleiding

Het is van belang voor de behandeling en follow-up van kinderen met cystic fibrosis (CF) om de pulmonale conditie te evalueren. Bij oudere kinderen met CF zijn longfunctiemetingen (FEV1) en radiologische scores hierbij belangrijke hulpmiddelen. Er zijn verschillende röntgen-scoringsystemen maar de meest gebruikte zijn het Shwachman-Kulczycki, het Chrispin-Norman, het aangepaste Chrispin-Norman, het Brasfield (Birmingham), het Wisconsin en het Northern scoringsysteem. Er blijkt een goede correlatie te zijn tussen longfunctieparameters en het radiologische beeld. Bij jonge

kinderen kan de longfunctie worden bepaald met bijvoorbeeld de interrupter resistance meting ($R_{int_{exp}}$). Er is echter weinig bekend over de waarde van longfunctie gemeten met de interrupter resistance ($R_{int_{exp}}$) bij jonge kinderen met CF en over de correlatie met röntgenscores.

Doel

Evaluëren van de waarde van longfunctiemeting ($R_{int_{exp}}$) en röntgenscores bij jonge kinderen met CF.

Methoden

Bij 52 klinisch stabiele kinderen met CF in de leeftijd van 1,7 tot 11,9 jaar werd longfunctie gemeten ($R_{int_{exp}}$) met de MicroRint® en er werd een X-thorax gemaakt. De röntgenfoto's werden gescoord door een ervaren kinderlongarts met de zes boven vermelde röntgen scoringssystemen.

De gemeten $R_{int_{exp}}$ waarden werden vergeleken met een eerder gemeten cohort van 125 gezonde controle kinderen in de leeftijd van 2,2 tot 12,9 jaar.

$R_{int_{exp}}$ waarden van de kinderen met CF werden uitgedrukt als z-scores (gecorrigeerd voor lengte vanuit de controle groep kinderen) en er werd gekeken naar de correlatie van deze z-scores met zes verschillende CF röntgenscores.

Resultaten

Tabel 29 toont de gegevens van de kinderen met CF en de controle groep (zie tabel 29).

De $R_{int_{exp}}$ z-scores van kinderen met CF waren significant hoger dan van de controlegroep ($1,0 \pm 1,22$ versus $0,03 \pm 0,94$, $p < 0,01$). Tevens was er een significante correlatie tussen $R_{int_{exp}}$ waarden en alle zes scoringssystemen. De correlatie was het sterkst met het Shwachman-Kulczycki scoringssysteem ($r = 0.40$), het Chrispin-Norman scoringssysteem ($r = -0.43$) en het aangepaste Chrispin-Norman scoringssysteem ($r = -0.42$).

Conclusies

$R_{int_{exp}}$ waarden bij kinderen met CF zijn significant hoger in vergelijking met controle kinderen. Er is een goede correlatie tussen $R_{int_{exp}}$ metingen en CF röntgenscores.

Tabel 29 Gegevens van de kinderen met CF en de controle groep

| | Gezonde controles (n=125) | Kinderen met CF (n=52) |
|--|------------------------------|-------------------------------|
| Leeftijd (jaren) | $8,2 \pm 2,8$ (2,2-12,7) | $5,7 \pm 2,7$ (1,7-11,9) * |
| Lengte (cm) | $132,2 \pm 18,2$ (90-173) | $111,4 \pm 25,4$ (79-155)* |
| Gewicht (kg) | $29,8 \pm 10,4$ (14-68) | $20,8 \pm 7,5$ (9,2-41) * |
| $R_{int_{exp}}$ (kPa · L ⁻¹ ·s) | $0,64 \pm 0,26$ (0,31-1,36) | $0,88 \pm 0,32$ (0,23-1,74) * |
| z-score $R_{int_{exp}}$ | $0,03 \pm 0,94$ (-1,21-2,85) | $1,0 \pm 1,22$ (-1,5-4,31)* |

Gegevens zijn weergegeven als gemiddelde ± SD en (range).

* $p < 0.01$

30 Diagnostiek en behandeling van lagere luchtweginfecties bij kinderen door huisartsen.

AM Bouwman¹, PLP Brand¹, RJ Kars², O Schwantje², RJ Roorda¹

¹Isala klinieken, Amalia kinderafdeling, Zwolle; ²Huisartsen, Zwolle, IJsselmuiden

Inleiding

Een lagere luchtweginfectie bij kinderen is een veel voorkomend ziektebeeld. De incidentie van pneumonieën bij kinderen onder vijf jaar is 3-4 per 1000 per jaar. Het grootste deel hiervan wordt door de huisarts gediagnosticeerd en behandeld; slechts een klein aantal kinderen wordt doorverwezen naar de kinderarts.

Doel

Het doel van deze studie was het evalueren van de wijze, waarop huisartsen de diagnose “lagere luchtweginfectie” bij kinderen stellen en de manier waarop een lagere luchtweginfectie door hen behandeld en vervolgd wordt.

Methoden

Naar alle 114 huisartsen in de regio Zwolle werd een enquête gestuurd met een 9-tal vragen naar klinische bevindingen, en eventuele aanvullende diagnostiek bij lagere luchtweginfecties bij kinderen, aangevuld met vragen naar de behandeling met antibiotica. Na twee weken werd er een herhalingsbrief gestuurd.

Resultaten

Er was een respons van 95 enquêtes (83.3%). De belangrijkste klinische bevindingen om over te gaan tot het geven van antibiotica waren resp. “koorts, ernstig ziekzijn en auscultatoire afwijkingen” (47.5%), “koorts, hoesten en tachypnoe” (20.8%) en “koorts en/of hoesten langer dan vijf dagen aanwezig” (13.1%). Aanvullend onderzoek werd vooral op indicatie aangevraagd (onvoldoende effect therapie, twijfel diagnose, ernst ziekte, recidief) en bestond uit een X-thorax (69.4%) of laboratoriumonderzoek (30.6%). Als eerste keus antibioticum werden vooral amoxicilline (61.8%) of amoxicilline/clavulaanzuur (28.4%) voorgeschreven. De duur van een antibioticumkuur was meestal zeven dagen (76.8%) met een variatie tussen drie en tien dagen. Het grootste deel van de huisartsen (90.4%) maakte een controleafspraak om het effect van de behandeling met antibiotica te evalueren. Deze afspraak vond plaats tussen twaalf uur en vijf dagen, met een piek rond resp. 48 uur (47.3%) en 72 uur (12.1%). Bij onvoldoende therapie-effect werd als tweede keus antibioticum resp. een macrolide (69.9%) of amoxicilline/clavulaanzuur (17.5%) toegepast.

Bespreking

De meeste huisartsen gaan adequaat om met lagere luchtweginfecties bij kinderen. De diagnose “pneumonie” wordt aan de hand van de klinische bevindingen koorts, hoesten, tachypnoe met algemeen ziekzijn en auscultatoire afwijkingen gesteld. Als eerste keus antibioticum wordt terecht vaak amoxicilline voorgeschreven. Naar onze mening is voor het primair gebruik van amoxicilline/clavulaanzuur geen plaats, gezien het gering voorkomen van bètalactamase resistente verwekkers bij pneumonieën in ons land. Het is van belang, dat goede afspraken worden gemaakt over de follow-up van het kind met een lagere luchtweginfectie, evenals afspraken over indicaties voor verwijzing van eerste naar tweede lijn.

31 Variatie van elektronisch gemeten piekstroom bij kinderen en de ernst van het astma.

AFJ Brouwer, PLP Brand, RJ Roorda

Amalia kinderafdeling, Isalaklinieken, locatie Weezenlanden, Zwolle

Doel

Het doel van deze studie is om de correlatie te bepalen tussen de variatie van elektronisch gemeten PEF (vPEF) en andere parameters van ernst van astma bij kinderen.

Methode

Kinderen met astma werd gevraagd om gedurende een periode van drie maanden, 2 maal per dag de piekstroom elektronisch te meten en tevens een astmascore in te vullen. Aan het begin van de studie werd de bronchiale hyperreactiviteit bepaald door middel van een metacholine provocatietest. De PEF en de bijbehorende éénsecondewaarde (FEV₁) zijn gedurende de gehele studieperiode elektronisch geregistreerd op de draagbare piekstroommeter (Koko Peak Pro). De relaties tussen de diurnale vPEF en de astmascores alsook de bronchiale hyperreactiviteit werden bepaald.

Resultaten

Tweeëntwintig kinderen met astma (28 jongens) in de leeftijd 6 tot 16 jaar hebben de studie voltooid. De kinderen waren tenminste 2 jaar bekend met mild tot matig persisterend astma en gebruikten inhalatiecorticosteroïden. De gemiddelde (SD) vPEF correleerde statistisch significant met de bronchiale hyperreactiviteit (Spearman $\rho = -0,43$; $p < 0,0085$), maar niet met de astmascore (Spearman $\rho = -0,15$; $p = 0,39$). De interindividuele correlatie was echter zeer variabel alsook de interindividuele relatie tussen de (variatie van) PEF en FEV₁. Een daling van de PEF onder 80% of 60% van de persoonlijk beste waarde (personal best; veel gebruikte grenswaarde om de dosering van de inhalatiemedicatie op te hogen) ging niet gepaard met dezelfde mate van daling in FEV₁. (tabel)

Conclusie

De variatie van elektronisch gemeten PEF in kinderen met astma is in hoge mate variabel gerelateerd aan bronchiale hyperreactiviteit, astmascores en FEV₁. Het meten van PEF in de thuissituatie bij kinderen is daarom geen betrouwbare methode om de ernst van het astma te bepalen, noch om als basis te gebruiken voor zelfmanagement.

Tabel 31

| | 100% personal best PEF | 80% personal best PEF | 60% personal best PEF |
|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Mean FEV ₁ (95% CI) | 96,8% van voorspeld (93,3-100,3) | 86,2% van voorspeld (83,9-88,5) | 73,6% van voorspeld (65,6-81,5) |

32 Vroege differentiatie van wheezing fenotypes door het gebruik van gen-expressie profielen in perifere CD4⁺ T lymfocyten van wheezers.

B Kapitein¹, EF Knot², D J Hijnen², HG Arets³, CSP Uiterwaal⁴, JL Kimpen¹, MO Hoekstra¹
¹Wilhelmina Kinder Ziekenhuis, Algemene kindergeneeskunde, Utrecht; ²Universitair Medisch Centrum, Dermatologie en Allergologie, Utrecht; ³Wilhelmina Kinder Ziekenhuis, Kinderlongziekten, Utrecht; ⁴Universiteit van Utrecht, Julius Centrum voor gezondheidswetenschappen en eerstelijns geneeskunde, Utrecht

Inleiding

Van alle pasgeborenen zal 33% voor de leeftijd van drie jaar tenminste een periode van een piepende ademhaling doormaken. Men spreekt dan van een Early Wheezer (EW). Slechts 40% hiervan zal na de leeftijd van drie jaar klachten van een piepende ademhaling houden. Deze kinderen worden astmatisch genoemd (Persistent Wheezer- PW). Kinderen die tussen de leeftijd van drie en zes jaar geen klachten van een piepende ademhaling vertonen, worden beschouwd als Transient Wheezer (TW). Bij astma spelen CD4⁺ T cellen zowel op weefsel niveau als systemisch een grote rol. Onze hypothese is dat door het gebruik van deze cellen middels de micro-array techniek, waarbij duizenden messenger RNA's worden vergeleken, ziekte specifieke gen expressie profielen kunnen worden geïdentificeerd.

Doel.

Het vergelijken van gen expressie profielen in CD4⁺ T cellen van PW en EW ter identificatie van genen die kunnen helpen het onderscheid in deze populaties al op vroege leeftijd te maken.

Methoden

RNA is geïsoleerd van ongestimuleerde CD4⁺ T cellen die via Magnetic Cell Sorting (MACS) uit perifeer bloed van PW en EW zijn verkregen. Totaal RNA wordt middels *in vitro transcriptie* geamplificeerd tot een grotere hoeveelheid mRNA. De samples worden gelabeld met de fluorescentie labels Cy3 of Cy5 en gehybridiseerd op een 25K oligonucleotide array. De array wordt geanalyseerd met het Genespring™ programma. Micro-array resultaten worden bevestigd middels RT-PCR van geselecteerde genen.

Resultaten

Van minimaal 5 ml perifeer bloed werden genoeg CD4⁺ T cellen verkregen voor RNA isolatie. Ter objectivering van de resultaten werd er additioneel een dye swap gedaan. Voorlopige resultaten lieten een toename in expressie zien van 33 genen, waaronder HLA-DPB1 en CCL5 (RANTES) en een afname in expressie van 28 genen, waaronder CSF1 (colony stimulating factor 1 – macrofaag) en TNFAIP3 (tumor necrosis factor, alpha-induced protein) in de PW in vergelijking met een EW.

Conclusies

Deze resultaten tonen aan dat van minimaal 5 ml perifeer bloed genoeg CD4⁺ T cellen verkregen kunnen worden om voldoende hoeveelheden mRNA te maken. Daarnaast lijkt het mogelijk in ongestimuleerde CD4⁺ T cellen genen die differentieel tot expressie komen aan te tonen met micro-array analyse. In een follow-up studie zullen de genen die differentieel tot expressie komen in CD4⁺ T cellen vergeleken worden met CD4⁺ T cellen van TW en astmatische volwassenen.

33 The effect of exercise and forced expiratory manoeuvres on exhaled nitric oxide in asthmatic children.

C. Gabriele, MWH Pijnenburg, F. Monti, W. Hop*, ME Bakker, JC de Jongste
*Dept of Pediatric Respiratory Medicine, Sophia Children's Hospital/ Erasmus Medical Centre Rotterdam, the Netherlands; *Dept of Epidemiology and Biostatistics, Erasmus Medical Centre Rotterdam, the Netherlands*

ATS guidelines recommend refraining from spirometry or exercise before measuring fractional exhaled nitric oxide (FENO) because forced breathing manoeuvres might influence FENO values. However the few studies already reported in children have given conflicting results. The aim of the study was to observe to what extent spirometry or exercise could affect FENO in asthmatic children. Patients and methods: Twenty-four asthmatic children (mean age 12.8 years) were enrolled. Measurements of FENO were performed before and 5, 15, 30, 45 and 60 minutes after spirometry or a 6-minute running test, on 2 separate days in random order.

Results: Geometric mean FENO at baseline was 25.6 parts per billion (ppb) before spirometry and 23.5 ppb before exercise. A small drop of FENO to 24.2 and 23.7 ppb was found 5 and 15 minutes after spirometry (both p=0.04). After running, FENO values showed a larger drop to 18.5 ppb after 5

minutes and 20.7 ppb after 15 minutes ($p < 0.001$; $p = 0.004$ respectively). Changes in FENO occurred after exercise irrespective of baseline FENO and values returned to baseline within 30 minutes. We conclude that both spirometry and exercise affect FENO in asthmatic children. As the changes after exercise may lead to erroneous interpretations, children should refrain from physical exercise during at least 30 minutes before FENO measurements.

C. Gabriele and F. Monti were sponsored by INOC, M.W.H. Pijnenburg was supported by a grant of the Dutch Asthma Foundation.

34 Richtlijn voor de diagnostiek bij kinderen met ontwikkelingsachterstand.

EJP Lommen, CDM van Karnebeek, JJA de Beer, CR Lincke

Waarom een richtlijn?

EJP Lommen (Waalre)

Aan de hand van een voorbeeld worden enkele van de problemen van de diagnostiek bij kinderen met een verstandelijke handicap geschetst.

Diagnostiek: het gereedschap

CDM van Karnebeek (AMC, Amsterdam)

De medische literatuur kent een uitzonderlijk groot aantal publicaties over resultaten van diagnostiek bij onbegrepen mentale retardatie. Om inzicht te krijgen in de werkelijke waarde van de verschillende onderzoekstechnieken is een systematische literatuur review verricht. De review is gebaseerd op informatie afkomstig uit originele studies over het aantal gedetecteerde afwijkingen (opbrengst) van de 6 belangrijkste diagnostische technieken, te weten dysmorfologisch, neurologisch, cytogenetisch, moleculair genetisch, beeldvormend neurologisch, en metabool onderzoek. De invloed van plaats waar het onderzoek verricht werd, de ernst van de mentale retardatie en geslacht is ook beoordeeld. De review vormde een belangrijke basis voor de ontwikkeling van de NVK richtlijn.

Richtlijnontwikkeling in de praktijk

JJA de Beer (NVK)

Wat zijn de voornaamste valkuilen en succesfactoren bij het ontwikkelen van een richtlijn? Het ontwikkeltraject van de richtlijn over diagnostiek bij mentale retardatie wordt als casus gebruikt hoe het wel (en soms ook hoe het niet) moet.

De richtlijn

CR Lincke (Albert Schweitzer Ziekenhuis Dordrecht)

Het systematisch literatuuronderzoek leverde een aantal basisgegevens op voor het formuleren van aanbevelingen binnen de richtlijn. Bij de aanbevelingen voor het verrichten van diagnostische technieken (waarbij ook oogheelkundig, audiologisch en dermatologisch onderzoek werd betrokken) werd de waarde (opbrengst) van elke onderzoekstechniek, zoals beschreven in de literatuur, gewogen volgens gangbare criteria voor de bewijskracht van verschillende vormen van klinisch-wetenschappelijk onderzoek.

Zoals verwacht werd gevonden dat een zorgvuldige anamnese, inclusieve voorgeschiedenis en familieanamnese, en uitvoerig lichamelijk onderzoek een absolute voorwaarde vormen, zowel vanwege de gegevens die het op zichzelf al oplevert als ten behoeve van een optimale opbrengst van aanvullend onderzoek. De diagnostische opbrengst van standaard cytogenetisch onderzoek blijkt, ook zonder nadere selectie voldoende hoog om het bij alle patiënten aan te bevelen, ongeacht de mate van verstandelijke handicap. De overige diagnostische technieken dienen allen alleen op (ruime) indicatie te worden verricht, waarbij het hanteren van checklists in sommige gevallen de opbrengst kan verhogen. Terwijl onderzoek van de zintuiglijke functies relatief zelden een diagnostische bijdrage levert, is het van belang om de kwaliteit van visus en gehoor te verifiëren teneinde behandelbare aggraverende stoornissen vroegtijdig op te sporen. De richtlijn beveelt om die reden aan om gehoor en visus bij elk kind met mentale retardatie te onderzoeken.

Paneldiscussie met de werkgroep

Onder leiding van HSA Heymans (AMC, Amsterdam)

Aan de hand van een aantal stellingen zullen de belangrijkste onderdelen van de richtlijn tegen het licht gehouden worden, en krijgt het publiek ruimschoots de tijd de verschillende werkgroepleden te bevragen.

En nu?

EJP Lommen (Waalre)

De plannen voor de implementatie van de richtlijn worden voorgesteld.

35 Sociaal–emotionele ontwikkeling van prenataal tot 3 jaar.

GLG Couturier

klinisch psycholoog / kinder- en jeugdpsycholoog, Catharina-ziekenhuis, Medische Psychologie Universiteit van Tilburg, Pediatrische Psychologie

Van bij de conceptie interageren genetische en andere biologische factoren voortdurend met omgevingsfactoren. Tussen het organisme en zijn omgeving ontstaan van meet af complexe systemen van wisselwerking; daarbij veranderen de meeste werkzame factoren bovendien zelf ook door de interactie. De foetus kan bij voorbeeld na enkele maanden al horen, zien, voelen. Die ontwikkeling wordt niet alleen gestuurd door biologische rijping, maar wordt ook beïnvloed door de omgeving: de lichamelijke en mentale conditie van de moeder, prikkels die doorheen de baarmoederwand binnenkomen, en zo voort. De cerebrale ontwikkeling, zo leert ons de moderne neurobiologie, wordt mede beïnvloed door de aard en de kwaliteit van de ervaringen die de foetus, de baby en peuter opdoen. En de baby is van meet af aan een actieve partner in de interactie met zijn omgeving. Ieder kind lokt op een unieke manier reacties op bij zijn ouders en verzorgers. De ouders maken hun kind, het kind maakt zijn ouders. En daarbij gaat het niet alleen om feitelijk gedrag, maar vooral om beleving en relationele kwaliteiten. De mens is van meet af aan een betekenisverlenend wezen. Op deze manier ontwikkelt zich gaandeweg een persoonlijkheid met een eigen dynamiek. De sociaal-emotionele ontwikkeling is dus een bijzonder complexe resultante van rijpen, leren en kiezen. Zelfs wanneer biologische en sociale invloeden dezelfde blijven, hebben deze in iedere leeftijdsfase weer een andere impact. Om deze bijzonder ingewikkelde ontwikkeling te begrijpen, is deze vroege ontwikkeling onder andere door Greenspan en Wieder geconceptualiseerd in een zestal onderscheiden ontwikkelingsfasen. Iedere fase kenmerkt zich door specifieke emotioneel-relationale ontwikkelingsstaken en specifieke vormen van relatie en psychologische steun die het kind daarbij nodig heeft. Ook in minder gunstige omstandigheden – b.v. omdat het kind ziek is of omdat de omgeving niet adequaat kan inspelen op het kind – kunnen specifieke factoren als extra risicovol of extra beschermend worden aangemerkt. Kennis van en inzicht in de werkzaamheid van deze factoren draagt er toe bij dat sneller bijgestuurd kan worden daar waar dat wenselijk is. Niet alleen geeft dit meer houvast bij het vroegtijdig onderkennen van verstoringen in de ontwikkeling – ook kan dit de effectiviteit van de behandeling van somatische klachten aanzienlijk verhogen en soms nodeloze kostbare onderzoeken voorkomen. Aan de hand van een aantal voorbeelden wordt dit geïllustreerd.

36 ‘Met ijken meer bereiken!’

I Staal, M Roodzant-Velthausz, T Reerink, G Schrijvers

Namens de bestuurscommissie ‘Naar een Integrale JeugdGezondheidsZorg in Zeeland’

De leeftijd van 18 maanden als ijkmoment voor de integrale jeugdgezondheidszorg.

In de provincie Zeeland is een gestructureerd huisbezoek aangeboden aan ouders/verzorgers van kinderen in de ontwikkelingsfase van zuigeling naar peuter. Dit huisbezoek bij 18 maanden heeft gegevens opgeleverd over de zuigelingenperiode, de ervaren zorg, de huidige situatie en over de inschatting van de zorgbehoefte van kind en ouder voor de komende periode. Deze gegevens zijn aanleiding geweest tot nader onderzoek.

Context in het kader van de integrale jeugdgezondheidszorg:

De onderzoeksvraag luidde:

Behaalt het huisbezoek in de provincie Zeeland bij kinderen op de leeftijd van 18 maanden de doelstellingen in letterlijke en figuurlijke zin 'meer bereiken', en heeft deze methode een meerwaarde als ijkmoment voor de integrale jeugdgezondheidszorg?

Uit het onderzoek blijkt dat ouders en wijkverpleegkundigen ouder- en kindzorg het huisbezoek bij 18 maanden als zinvol beschouwen. Risicogroepen zijn onderscheiden, te weten de groep waarvan ouders aangeven de zuigelingentijd als moeilijk en/of wisselend te hebben ervaren (20%) en de groep van kinderen waarbij de wijkverpleegkundige een ‘niet pluis’ (3%) inschatting maakt op basis van het balansmodel van Bakker*. Door het kind thuis te bezoeken heeft een vergroting van de kennis bij het consultatiebureauteam plaatsgevonden, met name wat informatie over gedrag van het kind, aspecten rond de ouders en de sociale situatie van het kind betreft. Vervolgacties (10%), voortvloeiend uit het huisbezoek en anders dan de basiscontactmomenten, kunnen in meerderheid van de gevallen

opgevangen worden door het consultatiebureauteam. Drie tot vijf procent van deze vervolgcities heeft ketenzorg en afstemming met andere hulp- en zorgverlening. Om een adequate inschatting van de zorgbehoefte in de toekomst te kunnen maken is een evaluatiemoment nodig.

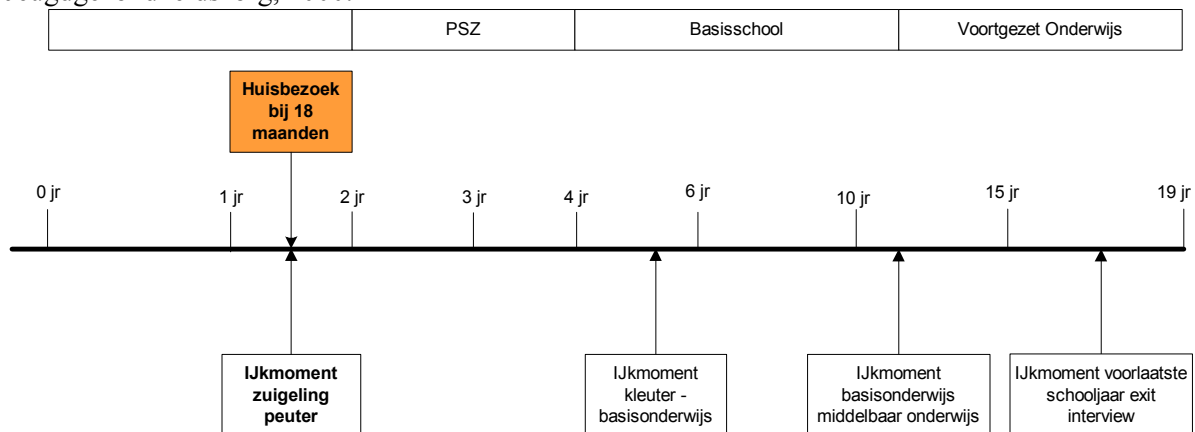
Met deze studie is een aanzet gegeven om de aanbeveling tot het instellen van ijkmomenten, in het in de context genoemde visiedocument, gestalte te geven. Een aanzet vergt verdere onderbouwing.

Doelstelling van vervolgstudie zal zijn het in kaart brengen van de kwantiteit en kwaliteit van het huisbezoek bij 18 maanden, als ijkmoment voor de integrale JGZ.* Bron: Kijlstra, M.A., Prinsen, B., Schulpen, T.W.J., *Kwetsbaar jong!* Een quickscan van de kansen op achterstand van kinderen van 0-4 jaar in risicosituaties. NIZW/UMC Utrecht, 2001, p.15.

Figuur 36

Context in het kader van de integrale jeugdgezondheidszorg:

Bron ijkmomenten: visiedocument VWS, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Giessen, J., van der, e.a., Actieplan/visiedocument in de jeugdgezondheidszorg van de sectie Jeugdgezondheidszorg, 2000.



37 Preventie kindermishandeling door vroege interventie in risicogezinnen.

EA Landsmeer-Beker, kinderarts-sociale pediatrie Rijngestgroep/LUMC, MBR Bouwmeester-Landweer, orthopedagoog, NPJ Kousemaker, orthopedagoog, FW Dekker, epidemioloog, HEM Baartman, orthopedagoog, JM Wit, kinderarts

Het wordt algemeen erkend onder professionals dat een veelheid aan risicofactoren en gebrek aan protectieve factoren bij gezinnen geassocieerd wordt met kindermishandeling en verwaarlozing. Om kindermishandeling te voorkomen is het daarom zinvol om van deze factoren gebruik te maken en gezinnen te selecteren en hulp aan te bieden voor de mishandeling daadwerkelijk kan plaats vinden. In januari 2001 is in de regio Z-H Noord gestart met project **Oké**, Ouder-en Kindzorg extra. Het is een samenwerkingsproject van drie OKZ organisaties, het LUMC, Universiteit Leiden en de VU Amsterdam.

Dit project **Oké** betreft een Randomized Controlled Trial waarin de onderzoeksgroep is geselecteerd op basis van een aantal vastgestelde risicofactoren voor opvoedingsproblemen en specifiek voor kindermishandeling. De onderzoeksgroep, bestaande uit gezinnen met een pasgeboren kind, werd gerandomiseerd in een interventiegroep (n=238) en een controlegroep (n=262).

De interventiegroep heeft door middel van 6 gestructureerde huisbezoeken in de eerste 18 levensmaanden van het kind, verricht door speciaal getrainde OKZ-verpleegkundigen, een programma van intensieve opvoedingsondersteuning, educatie en praktisch advies ontvangen, naast de reguliere zorg die vanuit de OKZ werd aangeboden. De controlegroep ontving uitsluitend de reguliere OKZ-zorg.

De effecten van deze interventie werden op een aantal manieren geëvalueerd op de leeftijd van 12 en 24 maanden. Verschillende erkende vragenlijsten werden ingevuld door de ouders om vast te stellen hoe bepaalde risicokenmerken geëvolueerd zijn en er werden vragenlijsten ingevuld door de huisarts en CB-arts van het gezin om vast te stellen in welke mate gebruik werd gemaakt van medische faciliteiten en hoe de groei en ontwikkeling van het kind verliep. De (voorlopige) resultaten zullen getoond worden.

Guterman, NB. Early Prevention of Physical Child Abuse and Neglect: Existing Evidence and Future Directions. *Child Maltreatment*, 1997 2; 12-34

38 De studie van agressie: nieuwe ontwikkelingen.

M Junger

UU/UvA, Capaciteitsgroep Ontwikkelingspsychologie Utrecht

Deze presentatie zal zich richten op twee nieuwe aspecten in de studie van agressie: allereerst, de aandacht voor de eerste levensjaren en, ten tweede, de noodzaak van een multidisciplinaire studie van agressie. (1) *de aandacht voor de eerste levensjaren*. Tot nu toe hebben de meeste studies criminaliteit bestudeerd vanuit het uitgangspunt dat het crimineel gedrag zich ontwikkelt tijdens de adolescentie, piekt rond de leeftijd van 20 jaar en vervolgens weer afneemt gedurende de rest van de levensloop. Dit uitgangspunt is grotendeels gebaseerd op de zogenaamde age-crime curve die al eeuwen lang een dergelijk verloop van criminaliteit over het leven laat zien. Een ander uitgangspunt is om te starten met de ontwikkeling van baby's en peuters. Studies die dit doen laten een heel ander verloop zien van fysieke agressie over het leven. In deze presentatie worden deze twee benaderingen besproken. (2) *De noodzaak van een multidisciplinaire studie van agressie*. Onderzoek (en beleid) naar jonge kinderen is meestal gefragmenteerd en onderverdeeld in kleine, specialistische aandachtgebieden. Recente studies suggereren echter dat problemen zoals agressie niet in isolement voortkomen maar samenhangen met vele andere problemen, en dat zowel onderzoek als beleid gebaat zijn met een bredere visie. Een voorbeeld hiervan is betrokkenheid bij ongevallen: agressie is al op jonge leeftijd gerelateerd aan een grotere kans op ongevallen. In het kort wordt ingegaan op de implicaties voor beleid van deze nieuwe onderzoekgegevens.

39 Better recognition of childhood celiac disease in the Netherlands and its (apparently) changing clinical picture: a national prospective study 1993-2000.

***RFR Steens¹, CGDS Csizmadia¹, EK George¹, MK Ninaber¹, RA Hirasing², ML Mearin^{1,3}
Paediatric Gastroenterology, University Medical Centres Leiden¹ and Free University Amsterdam³;
TNO-Prevention and Health, Leiden², The Netherlands***

Background.

Retrospective studies showed an increasing incidence of diagnosed childhood celiac disease in the Netherlands from 1975-1990. In this period the most frequent symptoms were chronic diarrhea, abdominal distension and failure to thrive. *Aims.* To investigate prospectively whether the incidence of diagnosed disease is still increasing and whether the clinical presentation has changed.

Method

All newly diagnosed cases of childhood celiac disease throughout the Netherlands were registered prospectively from 1993 to 2000 by means of the Dutch Pediatric Surveillance Unit (NSCK). The diagnoses of celiac disease 1993-2001 were ascertained by means of the data of the Dutch National Database of Pathology (PALGA). The clinical picture of celiac disease was compared to the one in 1975-1990.

Results

We found an overall incidence rate of 0.85/1000 live births with a significant linear increase from 1993-2001, as well as from 1975-1990. In 1993-2001 there was a significant increase in the diagnoses with partial villous atrophy of the small bowel mucosa. The symptoms at presentation have significantly changed in comparison to 1975-1990: abdominal distension, chronic diarrhea and failure to thrive (<P10 height and weight) have significantly decreased, but more children presented with weight loss (<P10 for height), abdominal pain and lassitude (Table 38). There is a significant linear trend in the median age at diagnosis in the period 1993-2000.

Conclusion

The incidence of diagnosed childhood celiac disease in the Netherlands has significantly increased during the last years and the clinical picture has changed as well. Both phenomenons are most likely being caused by the increasing awareness of the Dutch pediatricians and their ability to recognize subtler expressions of the disease.

Table 39. Presenting clinical picture of childhood celiac disease in the Netherlands.

| Clinical presentation | 1975 – 1990 % (n=223) | 1993 – 2000 % (n=1017) |
|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Chronic diarrhoea | 72 | 41* |
| Abdominal distension | 76 | 48* |
| Growth failure at height and weight | 63 | 24* |
| Weight < P10 for height | 22* | 49 |
| Height < P10 for age | 42 | 34 |
| Isolated short stature** | 3 | 1 |
| Abdominal pain | 7* | 16 |
| Lassitude | 0 | 12 |
| Anorexia | 0 | 5 |
| Age ≤ 2 yr | 60 | 47* |
| Median age (yr) | 1.5 | 2.1*** |

(* = $p < 0.05$; ** = as only symptom of celiac disease; *** = significant linear trend)

40 Rectal Compliance Is Disturbed In Children with Severe Constipation.

WP Voskuil⁽¹⁾, MA Benninga⁽¹⁾, R van Ginkel⁽¹⁾, GA Hart⁽²⁾, JA Taminau⁽¹⁾, and GE Boeckxstaens⁽³⁾

⁽¹⁾ Department of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Emma Children's Hospital

⁽²⁾ Department of Biostatistics, ⁽³⁾ Department of Gastroenterology

Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands

Background

Decreased rectal sensation assessed with volume distension, is considered the major abnormality in children with constipation. However, using this technique, the thresholds of sensation are largely dependent on rectal compliance. Therefore, to avoid this methodological pitfall, rectal sensation should be assessed using pressure controlled distension.

Aim: To evaluate rectal sensation and compliance in patients with severe constipation using a barostat.

Methods

Thresholds for rectal sensation (first sensation, urge to defecate and pain), and compliance were determined using a pressure controlled, distension protocol.

Patients: 69 patients with severe pediatric constipation (PC) (50 M, mean age 10.9 ± 2.2 years) were studied and compared with 22 healthy volunteers (HV) (11 M, mean age 12.7 ± 2.6 years).

Results

Sensation thresholds were not different between the 2 groups. In the PC group, 13 (19%) had an abnormal threshold for first sensation, 7% had an abnormal urge to defecate and only 6% reported no urge to defecate at all (cutoff-value: median value of HV and 95 percentile). Nineteen PC patients (28%) reported no pain at all (NS). Rectal compliance in PC children was 22 ml/mmHg and was significantly higher compared to HV's (16 ml/mmHg) ($P < 0.0001$). Rectal compliance was disturbed (increased) in 58% of PC children ($P < 0.0001$).

As a result, significant higher intra balloon volumes were observed at the threshold for urge to defecate in PC patients with an abnormal compliance (169 ml vs. 82 ml) ($P < 0.05$). Only one patient had an abnormal urge to defecate in the presence of a normal compliance.

There was no significant difference between patients with a normal and abnormal compliance with respect to rectal fecal impaction at intake. Normal rectal function (sensation, compliance) was found in 41% of the PC patients.

Conclusions

Assessment of visceral perception using pressure controlled distensions failed to reveal decreased sensitivity in children with severe constipation. Instead, increased compliance was the most prominent feature in these patients, explaining the higher volume thresholds (sensitivity) described in previous studies. Due to the higher compliance these children require larger stool volumes to reach the intra-rectal pressure threshold triggering the sensation of urge to defecate.

41 Functional constipation in infants: a follow-up study.

CH van Rossum, MM van den Berg, F de Lorijn, MA Benninga

Department of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Emma Children's Hospital / Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands

Background

Constipation is a common problem in children. In approximately 40% of the children the age of onset is in the first year of life. In about 95% of the infants no cause for constipation can be identified. Sparse data exist about the follow-up of infants with severe constipation.

Aim

To describe the clinical follow-up of functional constipation in early childhood.

Methods

A total of 47 patients (57% boys; median age 3.5 months (0.2-36.9 months)) who developed constipation in their first year of life were enrolled in the study. All children were suspected for Hirschsprung's disease (HD) and were therefore referred to our outpatient motility clinic. In all patients HD was excluded by anorectal manometry and rectal suction biopsy. Functional constipation in infants was defined as: defecation frequency <3 per week and/or painful defecation and/or the use of laxatives.

Follow-up data were retrospectively obtained by telephone through a standardized questionnaire.

Successful outcome was defined as: ≥ 3 painless bowel movements per week with or without the use of laxatives for a period of 4 weeks.

Results

A total of 24 patients (52%) had delayed passage of meconium. At intake 57% of the patients defecated < 3 per week. Furthermore, straining and crying during defecation was reported in 77% and 49% of the infants, respectively. After 6 months of follow-up 69% of the children were cured, 9% had a normal defecation pattern with the use of laxatives while in 22% of the children defecation problems persisted. Successful outcome percentages sustained during the 2 year follow-up period. After initial success a relapse occurred in 15% of the children. Good clinical outcome at 2 years of age was observed more often in children who had less than 3 months of symptoms at intake (RR 2.1, 95% CI 1.5-57.6) and in children who received initial laxative treatment before the age of 2 months (RR 2.4, 95% CI 1.3-44.0).

Conclusion

Approximately 70% of infants with severe constipation referred to a tertiary hospital are recovered at the age of 6 months. Early therapeutic intervention may be associated with better prognostic outcome.

42 De rol van CD8⁺ T-cellen in RSV infecties: identificatie van dominante epitopen en karakterisatie van RSV specifieke cellen in BAL van beademde RSV patiënten.

J Heidema¹, WC van Maaren¹, GM de Bree², PMA de Graaff¹, JPJ van Gestel¹, JLL Kimpen¹, GM van Bleek¹

¹Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum, Afdeling Algemene Kindergeneeskunde, Utrecht; ²Academisch Medisch Centrum, Afdeling Longziekten, Amsterdam

Inleiding

CD 8⁺ T lymfocyten spelen een belangrijke rol tijdens infecties met het respiratoir syncytieel virus (RSV). Kinderen met T-cel deficiënties blijven maandenlang geïnfecteerd en zijn niet in staat de infectie te verdrijven. Ook in muizenstudies is aangetoond dat T-cellen noodzakelijk zijn voor verdrijving van het virus. Aan de andere kant kan de T cel respons ook aanzienlijke schade aanrichten aan het weefsel. Momenteel staat ter discussie of de ernst van een RSV infectie wordt veroorzaakt door het ontbreken van een goede immunreactie of als bijwerking van een te ernstig verlopende T-cel reactie.

Doel

Met behulp van HLA- tetrameren van dominante RSV epitopen de RSV specifieke CD8⁺ T cellen identificeren en hun functie tijdens de primaire RSV infecties bestuderen.

Methoden

Met behulp van het computerprogramma SYFPEITHI werden voor diverse HLA klasse I allelen mogelijke RSV epitopen geselecteerd. De geselecteerde peptiden werden getest op hun vermogen

responsen te induceren in memory CD8 T cellen aanwezig in PBMC van gezonde bloed donoren. Van de gevonden epitopen werden tetrameren geconstrueerd. Deze werden gebruikt om in de bronchoalveolaire lavage (BAL) van kinderen die vanwege een RSV infectie geïntubeerd waren te kijken naar hun RSV specifieke afweer. Door middel van FACS analyse werden deze cellen gekwantificeerd, en werd er gekeken naar hun mate van activatie en ontwikkeling.

Resultaten

Voor 4 verschillende HLA allelen werden in totaal 5 nieuwe dominante epitopen gevonden. Van een HLA-A1, HLA-A3 en de reeds bekende HLA-B7 epitopen werden tetrameren geconstrueerd. Met deze tetrameren werd bij 10 beademde RSV geïnfecteerde kinderen gekeken naar hun specifieke T-cel afweer tegen RSV. De hoeveelheid RSV specifieke cellen tijdens een primaire RSV infectie is bijzonder laag (0.2-3% van de CD8 positieve T-cellen). De RSV specifieke cellen hebben hun activatiemarkers CD 69 en CD38 opgereguleerd, en zijn van het effector-memory type (CD45RO, CD28 pos, CD27 pos, CCR7 neg). Zij produceren IFN- γ .

Conclusie

Door het ontdekken van 5 nieuwe dominante RSV epitopen is het voor het eerst mogelijk geworden om naar de RSV specifieke T-cel afweer in kinderen te kijken. Deze blijkt tijdens een primaire RSV infectie laag te zijn. De RSV specifieke CD 8⁺ T cellen die er zijn, zijn gedifferentieerd en geactiveerd, en produceren IFN- γ .

43 Neonatale dendritische cellen, blootgesteld aan probiotische bacteriën polariseren naïeve T cellen tot Th1 fenotype.

LEM Niers¹, GT Rijkers², HM Timmerman², PMA de Graaff², E.F. Knol¹, GM van Bleek², NOP van Uden², HH Smits³, ML Kapsenberg³, JLL Kimpen¹, MO Hoekstra¹

Centrum voor Kinderallergologie¹, Laboratorium voor Pediatriche Immunologie², Wilhelmina kindziekenhuis, UMC Utrecht; afdeling Celbiologie en Histologie³, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

Inleiding

Dendritische cellen zijn in het maagdarmkanaal de schakel tussen intraluminale bacteriën en het afweersysteem. In deze studie hebben we 4 probiotische bacteriën, die normaal aanwezig zijn in de darm, onderzocht op hun capaciteit in-vitro dendritische cellen (DCs) afkomstig uit navelstrengbloed te matureren. Vervolgens werd onderzocht wat de modulerende werking is van deze bacteriën op de T cel sturende eigenschappen van deze mature DCs.

Doel: Het bepalen van de mogelijkheden van immunomodulatie in-vitro door probiotica en op grond hiervan het selecteren van probiotische bacteriën voor in-vivo doeleinden.

Methoden

Monocyten werden geïsoleerd uit navelstrengbloed en gedifferentieerd tot immature DCs met GM-CSF en IL-4. Maturatie werd geïnduceerd door LPS, PGE2 en 4 stammen van probiotische bacteriën (2 bifidobacteria species (sp) (=BIF), 1 lactobacillus sp. (=LAB) en 1 lactococcus sp (LAC)) alleen of in combinatie met maturatie factoren (MF), IL-1 β en TNF- α . Het fenotype van de mature DCs (hoge expressie van CD80, CD86 en HLA-DR) werd bepaald met flowcytometrie. De verschillende gematureerde DCs werden gekweekt met naïeve T cellen. Na 12 dagen van kweek werd intracellulaire productie van IL-4 en IFN- γ bepaald in deze T cellen. Tevens werden de T cellen gerestimuleerd met CD3 en CD28 mABs. Cytokinen werden bepaald in de supernatanten door middel van multiplex cytokinen bepalingen (LUMINEX).

Resultaten

Probiotische bacteriën induceerden gedeeltelijke maturatie van DCs. Echter, volledige mature DCs werden gekweekt door toevoeging van MF, vergelijkbaar met DCs gematureerd door MF, LPS en PGE2. Het percentage IL-4 producerende T cellen gekweekt met BIF#1 gematureerde DCs en LAC gematureerde DCs was significant lager dan met MF, LPS en PGE2 gematureerde DCs (7,3% en 7,8% respectievelijk versus controles 12,3%, 10,7% en 12,4%). Dit effect ging gepaard met een hoger percentage IFN- γ producerende T cellen (31,6%, 29% en 27% voor de controles versus 38,3% en 33,2% voor de bacteriën) en hogere IFN- γ / IL-4 ratio in de supernatanten (14 en 17 respectievelijk voor de bacteriën VS 11,3, 11 en 6,2 voor controles.). Voor BIF #1 was de IL-10 productie in de gepolariseerde T cellen hoger dan in de controles.

Conclusies

Bepaalde stammen van bifidobacteria sp en lactococcus sp zetten DCs aan tot het sturen van de lokale afweer in een Th1 richting. Deze probiotische stammen zouden goede kandidaten kunnen zijn om te onderzoeken of orale toediening van probiotica gunstige effecten heeft in Th2 cel gedomineerde aandoeningen als allergie.

44 De overdracht van verocytotoxine 2 van de monocyt naar de verocel: inhibitie van het biologisch effect van verocytotoxine 2 door een specifiek antilichaam.

JM Geelen, TJAM van der Velden, LPWJ van der Heuvel and LAH Monnens
Afdeling Kindernefrologie, UMC St Radboud, Nijmegen

Inleiding

VTEC O157:H7 is de belangrijkste pathogene bacterie in het diarreegeassocieerde (D+) Hemolytisch Uremisch Syndroom (HUS). Nadat de bacterie zich heeft verankerd aan de darmwand, kunnen de geproduceerde toxines de circulatie bereiken. In Nederland produceert de pathogene colibacterie in 85% VT2 en in 15% VT1 en VT2.

De monocyt lijkt een belangrijke kandidaat voor de binding van verocytotoxine (VT) in de circulatie. De monocyt heeft een specifieke Gb3-achtige receptor voor binding met VT. Een effectieve behandeling van HUS ontbreekt.

Doel

In deze experimenten is gekeken naar de effectiviteit van een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam, TMA-15, om de toxiciteit van VT2 te beperken. Verocellen, welke zeer gevoelig zijn voor het toxische effect van VT2, zijn gebruikt als doelwit. De verocellen werden blootgesteld aan ongebonden VT1 en VT2, en VT2 gebonden aan monocytten.

Methoden

Er werden monocytten geïsoleerd van 5 donoren door middel van de MACS-techniek na centrifugatie over een Ficoll-gradiënt. Dit houdt in dat een negatieve selectie van monocytten werd verkregen door gebruik te maken van magnetische beads welke specifiek aan de andere bloedcellen binden. De zuiverheid van de verkregen monocytten is 80-85%.

Na de isolatie, worden de monocytten gedurende 3 uur op ijs opgeladen met VT2. De monocytten blijven intact. Dit werd bestudeerd door middel van een trypaanblauw-test. Na het opladen werd indien nodig de TMA-15 toegevoegd.

Verocellen werden blootgesteld aan vrij VT1 en VT2 of aan monocytten opgeladen met VT2. Dit alles met of zonder TMA-15 gedurende 24 uur bij 37 graden. Vervolgens werd het biologisch effect van VT2 nagegaan via het meten van de eiwitsynthese (³H-leucine inbouw).

Resultaten

Zowel ongebonden VT1 (1 nM) als VT2 (1 nM) remmen de eiwitsynthese van de verocellen tot 8% (SD 4,24) en 17% (SD 2,83). TMA-15 heeft geen beschermend effect op de toxiciteit van VT1 (9% eiwitsynthese SD 2,83). Dit in tegenstelling tot VT2. Na toevoeging van TMA-15 treedt er een herstel op van de eiwitsynthese tot 102 % (SD 12,7).

Na toevoeging van monocytten opgeladen met VT2, is er een remming van de eiwitsynthese tot 53,4 % (SD 19,0). TMA-15 herstelt de eiwitsynthese tot 84,6 % (SD 14,8).

Conclusie

VT2 gebonden aan de monocyt kan worden overgedragen naar de verocel en behoud hierbij de mogelijkheid tot biologisch effect (remming eiwitsynthese). Door toevoeging van TMA-15 kan dit toxische effect gedeeltelijk voorkomen. Toediening van TMA-15 intraveneus aan patiënten kan een nieuwe behandeling vormen.

45 Resultaten en follow-up van katheterablatie met radiofrequente energie bij kinderen.

DP Kolditz, NA Blom, M Bootsma, R Bökenkamp, K Zeppenfeld, MJ Schalijs
afdeling kindercardiologie/cardiologie, LUMC, Leiden

Inleiding

Katheterablatie met radiofrequente energie (RF-ablatie) neemt een steeds belangrijker plaats in bij de behandeling van hartritmestoornissen bij kinderen. De afgelopen jaren wordt deze behandeling ook regelmatig toegepast bij jonge kinderen en zelfs bij zuigelingen.

Doel

Retrospectieve analyse van de resultaten en follow-up van RF-ablatie op de kinderleeftijd.

Methoden en patiënten

Van alle kinderen (lft. 0 t/m 18 jr.), die in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) een RF-ablatie hebben ondergaan, werden retrospectief de gegevens geanalyseerd.

De volgende studieparameters werden geëvalueerd: demografische gegevens, diagnose, aanwezigheid van aangeboren hartafwijkingen, indicatie voor RF-ablatie, lokalisatie van het substraat, procedure- en doorlichtingstijd, succespercentage, complicaties, recidieven en re-procedures tijdens follow-up.

Resultaten

Van december 1992 tot mei 2004 hebben 118 kinderen een RF-ablatie ondergaan.

De mediane leeftijd ten tijde van de RF-ablatie was 13,7 jaar (1 mnd-19 jr.). Aangeboren hartafwijkingen kwamen voor bij 14 patiënten (12%). Indicaties voor RF-ablatie waren: 1) het falen van of bijwerkingen van medicatie (45%), 2) keuze van patiënt/ouders (45%), 3) cardiomyopathie of levensbedreigende hartritmestoornissen (8%), 4) voorgenomen chirurgie voor aangeboren hartafwijkingen (2%).

Het uiteindelijke succespercentage van RF-ablatie was 96% bij atrioventriculaire(AV)-'re-entry'-tachycardie (n=95; 80,5%), 100% bij AV-nodale-'re-entry'-tachycardie (n=8; 6,8%), 100% bij postoperatieve atriale flutter (n=8; 6,8%), 100% bij ectopische atriale tachycardie (n=3; 2,5%) en 75% bij ventrikeltachycardie (n=4; 3,4%).

Negentien patiënten (16,1 %) ondergingen in totaal 22 re-procedures wegens het falen van de eerste procedure, de aanwezigheid van een tweede substraat of het optreden van een recidief. Recidieven traden gemiddeld 3 maanden (SD ± 3,5) na een geslaagde RF-ablatie op.

Procedure gerelateerde geringe complicaties (nabloeding lies n=4, pericardeffusie n=1) kwamen voor bij 4,2% van de patiënten. Belangrijke complicaties (2e graads AV-blok, n=2) kwamen voor bij 1,7% van de patiënten.

De doorlichtingstijd was gemiddeld 38,9 minuten (SD ± 26,0) en de gemiddelde proceduretijd was 186 minuten (SD ± 84,2). De gemiddelde doorlichtingstijd in de periode na 2001 (n=71) was significant lager dan in de periode voor 2001 (n=69) (resp. 32,4±22,1 vs. 45,4±28,2 min., p=0,003). Tussen de groep kinderen <10 jaar (n=29, 25%) en de groep kinderen ≥10 jaar (n=89, 75%) was geen significant verschil in zowel het succespercentage (resp. 96,6% vs. 95,5%, p=0,685) als het totale complicatierisico (resp. 3,4% vs. 6,7%, p=0,680).

De follow-up duur was gemiddeld 3,9 jaar (SD ± 3,2 jr.).

Conclusies

RF-ablatie bij kinderen is veilig en zeer effectief. Ook bij jonge kinderen is RF-ablatie als curatieve behandeling van hartritmestoornissen een goed alternatief voor een chronische behandeling met anti-aritmica.

46 Brain natriuretisch peptide (BNP); een marker voor hartschade door anthracyclines?

***A Postma, NJ Elzenga, S Bruins, MThE Bink-Boelkens, MR Fokkema, FAJ Muskiet
Academisch Ziekenhuis Groningen, Beatrix Kinderkliniek, onderafdelingen Kinderoncologie en
Kindercardiologie; Afdeling voor Pathologie en Laboratoriumgeneeskunde***

Inleiding

Brain natriuretisch peptide (BNP) is één van de natriuretische peptiden, die in de hartspier worden geproduceerd als tegenhangers van het renine-angiotensine systeem. BNP is in verhoogde concentratie in het plasma aantoonbaar bij beginnend hartfalen door allerlei oorzaken, zoals de anthracycline-geïnduceerde cardiomyopathie. Patiënten die met anthracyclines zijn behandeld worden langdurig echocardiografisch vervolgd. Bij 20 tot 50 % van hen worden afwijkingen gevonden op het echocardiogram (ECHO) die duiden op schade aan de hartspier.

Doel

In een pilotstudie te onderzoeken of de BNP bepaling kan dienen als marker voor hartschade na behandeling met anthracyclines.

Methoden

Plasma BNP werd bepaald bij 31 achtereenvolgende patiënten van de Polikliniek Late Effecten Kinderoncologie die met matig-hoge of hoge dosis anthracyclines ($346 \pm 81 \text{ mg/m}^2$) waren behandeld,

en bij 29 controles. De leeftijd van de patiënten was $15,5 \pm 3,9$ jr, follow-up $9,2 \pm 5,0$ jr, de leeftijd van de controles was $16,1 \pm 6,6$ jaar. De patiënten ondergingen tevens 2D, M-mode en pulsed & color Doppler echocardiografie. Het ECHO werd als afwijkend beschouwd bij één of meer van de volgende bevindingen: verkortingsfractie $< 0,29$, einddiastolische of eindsystolische LV diameter $> p95$, septumdikte $< p5$, of diastolische dysfunctie. BNP werd in EDTA plasma bepaald m.b.v. een fluorescentie immunoassay (Triage, Biosite®).

Resultaten

Bij 13/ 31 patiënten (42%) was het ECHO afwijkend. Bij de totale groep patiënten was de mediane BNP spiegel $12,2$ pg/ml (range 0-86,3), bij controles $7,3$ pg/ml (range 0-40,3; n.s.). Bij patiënten met een abnormaal ECHO was de mediane BNP spiegel $15,3$ pg/ml (range 0-86,3; $p = 0,03$ vs controles), bij patiënten met een normaal ECHO $11,6$ pg/ml (range 1,9-40,2; $p = 0,056$ vs afwijkend ECHO). In alle groepen bestond een zeer grote interindividuele variabiliteit voor de BNP waarden, zodat geen afkapwaarde voor het onderscheid normaal/afwijkend echo kon worden geïdentificeerd. Er was geen relatie tussen BNP en leeftijd, cumulatieve dosis anthracyclines, of ernst van echocardiografische pathologie.

Conclusie

Patiënten met een afwijkend ECHO hebben weliswaar hogere BNP spiegels dan controles, maar gezien de grote interindividuele variabiliteit van de plasmaspiegels is BNP geen geschikte marker voor hartschade door anthracyclines.

47 Evaluatie cardiotoxiciteitsscreening tijdens en na behandeling van kinderkanker met anthracyclines.

S Jansen¹, E van Dulmen-den Broeder¹, L Rammeloo², G Kardos¹, AYN Schouten-van Meeteren¹
VU medisch centrum, ¹afdeling kindergeneeskunde, subafdeling kinderoncologie en ²kindercardiologie, Amsterdam

Inleiding

Een verminderde hartspierfunctie ten gevolge van het gebruik van anthracyclines is één van de ernstige gevolgen van de behandeling van kinderkanker. De hartspierschade kan tijdens of pas lange tijd na de behandeling evident worden. Een veel gebruikte screeningsmethode van de hartspierfunctie is de verkortingsfractie (=shortenings fraction (SF); normaal $>28\%$) die wordt berekend aan de hand van ventriekeldimensies bepaald middels echocardiografie. De adviezen voor echocardiografisch onderzoek verschillen echter per behandelingsprotocol.

Doel

Nagaan hoe vaak en in welke fase van de behandeling echocardiografische screening aanleiding gaf tot aanpassing van de behandeling. Bovendien is gekeken in hoeverre de voorschriften in de verschillende behandelingsprotocollen die anthracyclines bevatten worden nageleefd.

Methoden

Patiënten die tussen 1992 en 2003 in behandeling zijn geweest voor een solide tumor op de afdeling kinderoncologie van het VUmc en die tijdens hun behandeling anthracyclines hebben gehad komen in aanmerking voor deze studie. Demografische gegevens, follow-up duur, cumulatieve doseringen van toegediende anthracyclines, en overige behandelings- en echocardiografische gegevens zijn middels statusonderzoek verzameld.

Resultaten

Van de 80 geïncludeerde patiënten zijn er 43 man. De gemiddelde leeftijd was bij diagnose $6,9$ [range 0.6-15.9] jaar en bij de laatste follow-up $11,6$ [1.3-28.7] jaar. Gemiddeld zijn er tijdens de behandeling $4,6 \pm 2,4$ echo's gemaakt i.p.v. het voorgeschreven gemiddelde van $1,8 \pm 2,4$ ($p < 0,0001$). Tijdens follow-up zijn er $3,6 \pm 5,1$ echo's gemaakt ten opzichte van de voorgeschreven $0,85 \pm 1,8$ ($p < 0,0001$). Er zijn 21 verschillende behandelingsprotocollen gebruikt waarbij er in 4 richtlijnen voor het screenen van de hartfunctie tijdens de behandeling ontbraken. Dit betrof voornamelijk protocollen met een cumulatieve dosis anthracyclines < 180 mg/m². Echter, in 13/21 protocollen ontbraken richtlijnen voor cardiotoxiciteitsscreening na het afsluiten van de behandeling.

Bij 13 patiënten is een eenmalige of persisterende SF $\leq 28\%$ gemeten na een gemiddelde cumulatieve dosis anthracyclines van 340 mg/m² [range 177-610]. Van deze 13 patiënten werd er bij 6 een SF $\leq 28\%$ tijdens de behandeling gevonden waarna in 3 patiënten (50%) de toediening van anthracyclines gestaakt werd. Voor de overige 7 patiënten werd een afwijkende SF gevonden tijdens follow-up. Twee

patiënten uit deze laatste groep overleden t.g.v. de hartspierschade terwijl één patiënt een succesvolle harttransplantatie onderging.

Conclusie

In ongeveer 50% van de gevallen met een afwijkende SF wordt deze tijdens de behandeling gevonden, bij een toegediende cumulatieve anthracycline dosis van >177 mg/m², bij de overige 50% tijdens follow-up. In verhouding met de richtlijnen in de behandelingsprotocollen worden er teveel hartecho's gemaakt. Eensluitende richtlijnen in de diverse protocollen voor cardiotoxiciteitscreening tijdens en na de behandeling lijkt gewenst.

48 Vroege immunohistochemische veranderingen in het ratten hart na neonatale glucocorticosteroid toediening.

WB de Vries¹, MP Bal^{1,3,4}, PH-van der Kraak², FR van der Leij⁴, Y Liu⁴, J Baan³, P Steendijk³, RA de Weger², F van Bel¹, MFM van Oosterhout²

¹Afdeling Neonatologie en ²Afdeling Pathologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, ³Afdeling Cardiologie, Leids Universitair Medisch Centrum, ⁴Afdeling Kindergeneeskunde, Universiteit Groningen Ondersteund door de Nederlandse Hartstichting (grant NHS2001B081)

Achtergrond

Glucocorticosteroiden worden veelvuldig gebruikt ter voorkoming van chronische longziekte bij prematuren. Recente studies bij volwassen ratten, neonataal behandeld met Dexamethason (Dex), laten op lange termijn ongewenste cardiovasculaire bijwerkingen zien. Hierbij was er sprake van hypertrofie van de cardiomyocyten bij een nagenoeg onveranderd hartgewicht, hetgeen zou kunnen wijzen op een uiteindelijk lager aantal cardiomyocyten. Daarnaast was er sprake van een verkorting van de levensverwachting bij de Dex-behandelde ratten (Pediatr Res. 2002; 52(6): 900-6).

Doel

Wij verwachtten een verminderde celdeling van de cardiomyocyten in de neonatale periode als gevolg van de Dex-behandeling (Acta Paediatr. 2000; 89: 129-33).

Daarom werd histopathologisch en immunohistochemisch onderzoek verricht aan de harten van ratten behandeld met Dex, voor, tijdens en na de Dex-behandeling.

Methoden

Ratten pups werden intraperitoneaal geïnjecteerd met Dex op dag 1, 2, en 3 (0.5, 0.3 en 0.1 mg/kg) postnataal, een regime overeenkomend met de behandeling van prematuur geboren kinderen. Controle ratten kregen fysiologisch zout (Sal) in overeenkomende hoeveelheden. De ratten werden opgeofferd op dag 0, 2, 4 en 7 en de harten gefixeerd in formaline. Middels histopathologische analyse werd de mate van proliferatie van de cardiomyocyten (mitose index) bepaald.

Tevens werd immunohistochemisch de aanwezigheid van cardiomyocytoproliferatie (marker MIB-5 (KI 67)) en apoptose (markers TUNEL, active caspase 3, PARP en cleaved PARP) bepaald.

Resultaten

Er werden geen tekenen van necrose gevonden in de cardiomyocyten. Wel werd er een lagere mitose index gevonden in de cardiomyocyten van de Dex-behandelde ratten op dag 2 en dag 4, in vergelijking met dag 0 en dag 7 en ook in vergelijking met de controle groep. Op dag 7 was de mitose index niet significant verschillend tussen beide groepen. De MIB-5 marker bevestigde deze bevindingen.

Slechts een klein deel (<<1%) van de cardiomyocyten was positief voor de apoptose markers, zonder significant verschil tussen de Dex- en de Sal-groepen.

Conclusie en suggestie

Neonatale Dexamethasonbehandeling leidt tot een tijdelijke onderdrukking van de cardiomyocytoproliferatie in een periode dat de fysiologische groei van het hart in belangrijke mate bepaald wordt door hyperplasie van cardiomyocyten.

In de eerste levensweek is hyperplasie dus nog steeds een belangrijke factor voor de groei van het hart en daarom kan neonatale behandeling met Dex bij ratten leiden tot een uiteindelijk lager aantal cardiomyocyten, met hemodynamische consequenties op volwassen leeftijd.

49 Cardiale functie op 8-jarige leeftijd na neonatale glucocorticosteroid behandeling.

WB de Vries¹, R Karemaker^{1,5}, S Veen¹, W Baerts³, NF Mooy⁴, JLM Strengers⁴, CJ Heijnen⁵ en F van Bel¹

¹Afdeling Neonatologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, ²Afdeling Neonatologie, Leids Universitair Medisch Centrum, ³Afdeling Neonatologie, Isala Klinieken Zwolle, ⁴Afdeling Kinder cardiologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht en ⁵Laboratorium voor Psychoneuroimmunologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Inleiding

Glucocorticosteroiden (GC), voornamelijk Dexamethason (Dex), worden in ruime mate gebruikt ter voorkoming van chronische longziekten bij prematuren. Recente studies bij ratten, die neonataal met Dex werden behandeld, lieten op een leeftijd van 4 weken (prepuberaal) een verminderde systolische functie zien. Daarnaast was er sprake van cardiomyocythypertrofie en een verminderde levensduur bij de Dex behandelde ratten (Pediatr Res. 2002; 52(6): 900-6).

Tot op heden zijn er geen lange termijn follow-up data beschikbaar over de cardiale functie van kinderen die neonataal zijn behandeld met GC.

Doel

Onderzoek van de cardiale functie op 8-jarige leeftijd na neonatale Dex-behandeling.

Onderzoek van de cardiale functie op 8-jarige leeftijd na behandeling met het minder potente GC Hydrocortison (HC).

Methoden

Follow-up van de cardiale functie werd verricht gebruik makend van echocardiografie bij 3 groepen van ex-premature kinderen (< 32 weken AD). Groep 1: geen GC-behandeling neonataal; groep 2: neonatale behandeling met Dex; groep 3: neonatale behandeling met HC. Alle patiënten werden gematched voor geboortjaar, geboortegewicht, geslacht, ernst van de IRDS en gradatie intraventriculaire bloeding (IVH) (volgens Papile). Kinderen met ernstige intra-uteriene groeiretardatie, ernstige IVH (> graad 2 volgens Papile) of cysteuze periventriculaire leukomalacie werden uitgesloten.

Body Mass Index (BMI) en Body Surface Area (BSA) werden berekend. Bloeddruk (BP) en hartslagfrequentie (HR) werden geregistreerd. Cardiale functie werd beoordeeld door het bepalen van Cardiac Output (CO), Stroke Volume (SV), Fractional Shortening (FS) en Ejectie Fractie (EF). Mogelijke myocardi hypertrofie werd vastgesteld door het bepalen van de Left Ventricular Mass in diastole (LVd Mass).

Resultaten

Tot op heden werden 97 patiënten geïncludeerd:

Groep 1 n=29; groep 2 n=27; groep 3 n=41.

Er werden geen significante verschillen in BMI, BSA, BP en HR gevonden. Ook cardiale functie en wanddikte van de linkerventrikel (LVd Mass) waren niet significant verschillend tussen de groepen (zie tabel 49).

Conclusies

Wij vonden op 8-jarige leeftijd geen verschillen in cardiale parameters bij neonataal met GC (Dex of HC) behandelde kinderen in vergelijking met de controle kinderen. De kinderen uit deze huidige studie zijn echter nog jong en daarnaast werd in deze studie de reservecapaciteit van het hart niet aangesproken (geen inspanningstesten). Verdere follow-up studies blijven noodzakelijk, mede gezien de resultaten van (dier)experimenteel onderzoek.

Tabel 49

(Tabel bij artikel Cardiale functie op 8-jarige leeftijd na neonatale glucocorticosteroid behandeling)

| | Controle | Dex | HC |
|-------------|------------------|------------------|------------------|
| CO (l/min) | 3.00 (SD ± 1.10) | 2.91 (SD ± 0.93) | 2.71 (SD ± 0.64) |
| FS (%) | 38.9 (SD ± 5.6) | 41.1 (SD ± 5.1) | 39.2 (SD ± 6.0) |
| EF (%) | 69.5 (SD ± 6.8) | 72.3 (SD ± 5.8) | 69.7 (SD ± 7.6) |
| Lvdmass (g) | 74.0 (SD ± 22.6) | 79.7 (SD ± 20.8) | 78.9 (SD ± 18.8) |

50 Gering obductiepercentage bij patiënten overleden aan cardiale afwijkingen.

FM de Jong, ADJ Ten Harkel, AJJC Bogers, PL de Jong, IME Frohn-Mulder, M Dalinghaus, WA Helbing

Erasmus MC-Sophia, afdeling kindercardiologie en cardiothoracale chirurgie, Rotterdam

Inleiding

Het is algemeen bekend dat obducties onverwachte feiten aan het licht kunnen brengen, zelfs als er aanvankelijk geen twijfel bestond omtrent de doodsoorzaak. De meeste patiënten op een afdeling kindercardiologie zijn uitgebreid bekend. Wij onderzochten daarom de hypothese dat onverwachte bevindingen bij obductie binnen deze patiëntengroep weinig voorkomen.

Methoden

Een retrospectief onderzoek met als populatie alle patiënten die overleden zijn voor de leeftijd van 18 jaar gedurende de periode van februari 1996 tot maart 2003. Alle onderzochte patiënten waren bekend met cardiale afwijkingen, zowel congenitaal als verworven.

Resultaten

In de periode van 7 jaar bestond de populatie uit een totaal van 5600 patiënten. Er werden 1470 operaties verricht. Gedurende deze 7 jaar overleden 189 patiënten. Bij 31 van deze 189 patiënten stemden de ouders en/of verzorgers in met obductie (20%). Deze 31 patiënten waren bekend met hypoplastisch linker hart syndroom (N=10), tricuspidaal atresie (N=3), transpositie van de grote vaten (N=2), cardiomyopathie (N=5), primair pulmonaire hypertensie (N=2) en voorts een restgroep met minder voorkomende afwijkingen. Bij 20 patiënten stemden de bevindingen van de obductie overeen met de diagnose voorafgaand aan het overlijden. Bij de resterende 18 patiënten was er sprake van nieuwe of onverwachte bevindingen die de toegepaste therapie beïnvloed zouden kunnen hebben. Deze bevindingen betroffen trombotische occlusie van een Blalock-Taussig shunt (N=3) en een Glenn-shunt (N=1), een longbloeding (N=1) of broncho-pneumonie (N=3), afwijkende aanleg van de coronairvaten (N=3), gedeeltelijk abnormaal longveneuze afvoer (N=2) en afwijkingen van het centraal zenuwstelsel (N=2).

Conclusie

In een patiëntengroep die voor overlijden uitgebreid bekend is leidde obductie toch tot een aanzienlijk percentage nieuwe bevindingen. Binnen onze patiënten met hartafwijkingen gold dit voor de helft van hen bij wie obductie was verricht. Desondanks werden er slechts weinig obducties verricht (20%). Het aanzienlijk aantal nieuwe bevindingen bij obductie onderstreept de rol van obducties bij het waarborgen van kwaliteit van behandeling door middel van het ophelderen van diagnostische discrepanties.

51 Prospectieve pilot-screening van pasgeborenen op medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (MCADD) in Noordoost-Nederland

TGJ Derks, D-J Reijngoud, GPA Smit

Academisch Ziekenhuis Groningen, Beatrix Kinderkliniek, sectie metabole ziekten, Groningen

Inleiding

MCADD is de meest voorkomende stoornis in de verbranding van vetten, met een prevalentie van 1/12 100 in ons land. Jonge kinderen met deze aandoening lopen de kans op een metabole ontsporing die wordt gekenmerkt door een hypoketotische hypoglykemie. Dergelijke episodes kunnen gepaard gaan met hoge mortaliteit en morbiditeit. Na het stellen van de diagnose ontwikkelen de kinderen zich doorgaans probleemloos. Hiermee voldoet MCADD aan een aantal criteria voor bevolkingsonderzoek, zoals die door Jungner en Wilson zijn geformuleerd.

In Nederland worden pasgeborenen momenteel middels het hielprikonderzoek gescreend op fenyلكetonurie (PKU), congenitale hypothyroidie (CHT) en het adrenogenitaal syndroom (AGS). Sinds enkele jaren worden pasgeborenen in delen van de Verenigde Staten, Canada, Duitsland en Australië gescreend middels tandem massa spectrometrie (MS/MS). Met behulp van deze analysemethode kan men door middel van een enkele analyse uit een bloedmonster een pasgeborene onderzoeken op aminoacidurieën (zoals PKU), vetzuuroxidatiestoornissen (zoals MCADD) en organoacidurieën.

Vanaf oktober 2003 worden pasgeborenen in de provincies Friesland, Groningen, Drenthe en Overijssel in aanvulling op het landelijke hielprikprogramma gescreend op MCADD middels MS/MS.

Doel

Bepaling van de haalbaarheid van implementatie van de screening op MCADD middels MS/MS in het bestaande bevolkingsonderzoek van pasgeborenen.

Methoden

Retrospectieve analyse van klinische en laboratoriumgegevens van in Nederland gediagnosticeerde MCADD patiënten.

Prospectieve screening van pasgeborenen op MCADD middels MS/MS.

Signalering voor MCADD middels de NSCK sinds mei 2002.

Bepaling van de kosteneffectiviteit van screening versus niet-screenen.

Resultaten

De klinische detectiefrequentie van MCADD in Nederland is ongeveer 50%.

Circa 10-15% van de MCADD patiënten heeft een eerste presentatie in de neonatale periode.

1^{ste} jaarsgegevens prospectieve screening van pasgeborenen op MCADD

Resultaten van 2½ jaar signalering op MCADD

Conclusies

Conclusies van de retrospectieve analyse van MCADD patiënten, voorlopige conclusies screening en signalering.

52 Verschil in voedingsgewoonten tussen Turkse en Nederlandse zuigelingen.

A Senyurek, R Oostenbrink, AR Hulsmann Medisch Centrum Rijnmond Zuid, Afdeling Kindergeneeskunde, Rotterdam

Inleiding

De prevalentie van overgewicht is in de laatste decennia toegenomen. Vooral bij de Turkse populatie wordt al op jonge leeftijd veel overgewicht gezien, waarbij overconsumptie een belangrijke rol lijkt te spelen¹.

Doel

Het vaststellen van verschillen in voedingsgewoontes bij Turkse en Nederlandse zuigelingen.

Methode

Aan 50 Nederlandse (NL) en 50 Turkse (TR) ouderparen die met hun zuigeling ons spreekuur bezochten werd gevraagd een enquête in te vullen over de gewenste groei van een baby en de door hen toegepaste voedingsgewoonten. Kinderen met voedingsproblemen of groeistoornissen werden uitgesloten.

Er werden groeicurven getoond en gevraagd welke groei het meest wenselijk was: gemiddeld, +2sd of -2sd. Voorts werd gevraagd op welk tijdstip bepaalde voeding werd geïntroduceerd en of deze voeding als volledige maaltijd of juist als extra gezien werd. Tenslotte werd gevraagd een rangorde te kiezen bij de aanpak van de huilende baby (keuzen: troosten, speen geven, fles geven, verluieren).

Statistiek: Chi-kwadraat toets en Mann Whitney non parametrische toets.

Resultaten

Van 30 Turkse (60%) en 37 Nederlandse (74%) werd een enquête terugontvangen. Bij “gewenste groeicurve” koos 86% van NL voor gemiddelde groei versus 62% TR. Slechts 6% van NL koos voor +2sd versus 31% TR ($p < 0,03$).

Groente en fruit werd bij beide groepen op een gemiddelde leeftijd van 5 mnd geïntroduceerd.

Siroop/sap werd bij TR eerder geïntroduceerd (6,0 mnd versus 8,6 mnd bij NL) en vaker als volledige maaltijd gezien (35% versus 7,7, $p = 0,02$). Brood werd bij NL eerder gegeven (7,6 versus 8,4 mnd), snacks en chips juist later (12,3 versus 11,2 mnd). Deze laatste voedingsmiddelen werden bij TR vaker als volledige maaltijd gezien (65% versus 5%, $p = 0,001$).

Als troost werd bij TR vaker de fles als eerste of tweede keus aangegeven (42% versus 8,1%, $p = 0,001$), i.t.t tot bij NL, die vaker troosten aangaven als eerste of tweede keus (76% versus 53%, $p = 0,03$).

Conclusie

Voor Turkse ouders is een relatief dikke baby een ideaalbeeld, i.t.t Nederlandse ouders, die voor een gemiddelde groei kiezen. Voeding met veel koolhydraten en vet wordt bij de Turkse populatie eerder geïntroduceerd en vaker gezien als volledige maaltijd i.p.v als extra. Ook wordt vaker getroost met voeding. Deze verschillen in voedingsgewoonten kunnen bijdragen aan overgewicht later.

1. Gezondheidsraad. Overgewicht en obesitas. Den Haag: Gezondheidsraad, 2003

53 Een herziene formule voor het schatten van het gewicht van een Nederlands kind.

NMcB Turner¹, JMTh Draaisma²

UMC Utrecht locatie Wilhelmina KinderZiekenhuis afdeling kinderintensive-care¹, UMC St Radboud afdeling algemene kindergeneeskunde²

Inleiding

In de spoedeisende geneeskunde is het vaak nodig om het gewicht van een kind met behulp van een formule te schatten. De Advanced Paediatric Life Support (APLS) en verwante cursussen maken gebruik van de volgende formule, voor kinderen tussen 1 en 10 jaar:

$$\text{Gewicht(kg)} = 8 + 2(\text{Leeftijd(jaren)}) \quad [\text{formule 1}]$$

Het is bekend dat deze in het Verenigd Koninkrijk ontwikkelde formule het gewicht van Nederlandse kinderen onderschat.

Doel

Het ontwikkelen van een nauwkeurigere formule voor het schatten van het gewicht van een kind gebaseerd op leeftijd, die gemakkelijk te gebruiken is.

Methode

Op basis van het TNO groeionderzoek 1997 werd het gemiddelde gewicht van Nederlandse jongens en meisjes tussen de leeftijd van 1 en 10 per jaar bepaald. Van deze data werd met lineaire regressie onderstaande formule berekend:

$$\text{Gewicht(kg)} = 6,75 + 2,65(\text{Leeftijd(jaren)}) \quad [\text{formule 2}]$$

Vervolgens werd een eenvoudigere formule (formule 3) gedefinieerd, die de Nederlandse groeicurve beter volgt dan formule 1.

$$\text{Gewicht(kg)} = 8 + 2,5(\text{Leeftijd(jaren)}) \quad [\text{formule 3}]$$

Het percentuele verschil tussen het gewicht berekend met de formules 1, 2 en 3 en het gewicht uit het TNO-onderzoek werd voor ieder leeftijdsjaar berekend. Het gemiddelde van de absolute waarden van deze verschillen werd voor iedere formule berekend (het gemiddelde verschil).

Resultaten

Voor formule 1 was het gemiddelde verschil 9,15%, met een maximum verschil van 17,65% onderschatting bij tien jaar.

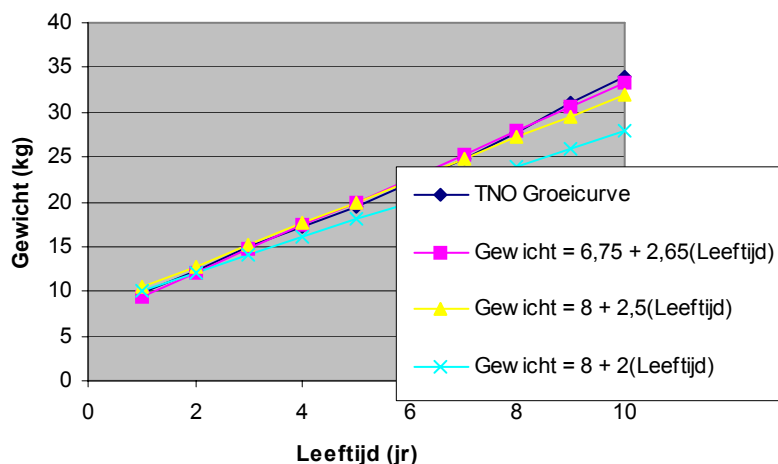
Voor formule 2 was het gemiddelde verschil 2,23%, met een maximum verschil van 5,05% onderschatting bij één jaar.

Voor formule 3 was het gemiddelde verschil 3,06%, met een maximum verschil van 5,88% onderschatting bij tien jaar. (zie tabel)

Conclusie

Gebruik van de formule $\text{Gewicht(kg)} = 8 + 2,5(\text{Leeftijd(jaren)})$ geeft een nauwkeurigere inschatting van het gewicht van Nederlandse kinderen dan de huidige formule. De nieuwe formule is gemakkelijk te onthouden en berekenen. Deze formule wordt in de Nederlandse editie van het APLS-leerboek gehanteerd.

Figuur 53



***M Klaassens **, *BA Semmekrot **, *GJPM Gerrits **, *EM te Poele **, *JW Mouton ***
Afdelingen Kindergeneeskunde en Medische Microbiologie*
Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis, Postbus 9015, 6500 GS Nijmegen
*Doel***

Ondanks frequent gebruik van cefotaxim zijn er slechts opvallend weinig gegevens beschikbaar omtrent de farmacokinetiek van cefotaxim en de metaboliet bij kinderen.

Farmacokinetiek/farmacodynamiek relaties suggereren een gunstig profiel bij continue infusie van bètalactam antibiotica. Wij bepaalden de concentraties in het serum van cefotaxim en de metaboliet hiervan tijdens continue infusie in de praktische klinische situatie.

Materialen en methodes

Cefotaxim wordt routinematig gegeven als een continu infuus bij alle opgenomen kinderen in ons ziekenhuis die antimicrobiële therapie nodig hebben, in een dosering van 100 mg/kg/dag na een oplaaddosis van 33 mg/kg. Als onderdeel van een therapeutisch geneesmiddel monitoring programma, werden serum monsters afgenomen op dag 1, en dag 3 en 5 indien van toepassing, als onderdeel van de routine work-up. Het eerste bloedmonster werd afgenomen minstens 18 uur na de start van de infusie. Serum monsters werden opgeslagen bij -70°C tot ze werden bepaald. Concentraties van cefotaxim en de belangrijkste metaboliet hiervan werden uitgevoerd via HPLC in een run, met gebruik van een speciaal voor dit doel ontwikkelde assay.

Resultaten

Evalueerbare serum monsters werden verkregen van 77 kinderen. Van de kinderen met beschikbare serum monsters op zowel dag 1 als 3 (n=53) mean (sd) bedroegen de cefotaxim concentraties respectievelijk 23.4 (15.1) en 16.8 (8.7) mg/L (p<0.01). Desacetylcefotaxim concentraties bedroegen 33.5 (26.0) and 22.6 (19.9) mg/L (p<0.01). Er was een hoge variatie tussen patiënten. Van alle kinderen hadden er 10 cefotaxim concentraties lager dan 10 mg/L. De correlatie tussen monster 1 en 2 bedroeg 0.6 (Pearson r). Concentraties op dag 5 (n=22) waren in dezelfde range: respectievelijk 19.9 (11.3) en 19.9 (13.8).

Conclusies

Hoewel de gemiddelde concentraties van cefotaxim, en de metaboliet hiervan, overeenkomen met dat wat op grond van gegevens bij volwassenen wordt verwacht, doen zich opvallend grote variaties voor tussen individuele kinderen. De serumconcentraties konden in bijna 20% van de kinderen beschouwd worden als suboptimaal, wellicht ten gevolge van een hoge eliminatiesnelheid. Deze gegevens geven aan dat meer gedetailleerde farmacokinetische studies in kinderen dringend noodzakelijk zijn.

55 De kleur van de *Helicobacter pylori*; retrospectieve Studie naar verschillen in etnische afkomst en klachten bij met *Helicobacter pylori* geïnfecteerde kinderen.

***N Dahhan, S Ouchan, A Kindermann, A van der Ende, JAJM Taminiau, DK Bosman*
*Onze lieve Vrouwe Gasthuis, afdeling Kindergeneeskunde, Vumc afdeling Kindergastro-
enterologie, EKZ/AMC afdeling Kindergastro-enterologie, Amsterdam***

Doel

Het vaststellen van de etnische verschillen in infectiegraad bij kinderen met een *Helicobacter pylori* infectie. Het bestuderen van de relatie tussen een dergelijke infectie en klachten, endoscopische afwijkingen en histologische afwijkingen.

Methoden

In deze retrospectieve studie werden kinderen (0-18 jaar) geïncludeerd waarbij er sprake was van een in de periode van januari 1999 tot en met april 2003 endoscopisch bewezen *Helicobacter Pylori* infectie (positieve Kweek en/of positieve histologie).

De gegevens werden verzameld d.m.v. de scopieverslagen, elektronische patiënten gegevens inclusief laboratorium uitslagen, medische statussen en aanvullende telefonische informatie van patiënten.

Resultaten

Van 160 patiënten welke een gastroscopie hebben ondergaan o.b.v verdenking op *Helicobacter pylori* infectie bleken er 108 patiënten daadwerkelijk een *Helicobacter* infectie te hebben. Retrospectieve identificatie van etniciteit bleek goed mogelijk. Opvallend daarbij is dat er duidelijk verschillen bestaan tussen etnische groepen. Van de met HP geïnfecteerde kinderen (n=108) bleek 75% van allochtone afkomst, waarvan 50% een Marokkaanse achtergrond had. Bij 97% van de patiënten met H.pylori werd een gastritis aangetoond bij endoscopie. 6 % leed aan een ulcus. De voornaamste klacht bleek

chronische buikpijn (78%). Bij 25% van de patiënten werden tevens darm parasieten gevonden. Meest frequent waren infectie met *Blastocystis hominis* (15,7%) en *Dientamoeba fragilis* (12%) en *Giardia Lamblia* (8,3%). Gebleken is dat allochtone patiënten vaker zijn geïnfecteerd met darmparasieten dan autochtone patiënten. Zo zijn Marokkaanse patiënten meer dan 3 keer zo vaak geïnfecteerd met darmparasieten dan autochtone kinderen. Anemie komt voor bij 32% van de patiënten (3x zo frequent dan bij de normale kinderopulatie) en ijzerdeficiëntie werd bij 23 % van de patiënten geïnfecteerd met *Helicobacter Pylori* aangetroffen.

Het resistentiepatroon van *H.pylori* bij de allochtone populatie verschilt van het patroon bij de Nederlandse populatie. Resistentie tegen Claritromycine is in de gehele groep 1,9%. Bij de autochtone kinderen komt *H. pylori* resistentie tegen Claritromycine 3 keer zoveel voor dan bij allochtone kinderen. Bij Marokkaanse patiëntengroep werd geen resistentie tegen Claritromycine aangetoond. Daarentegen bleek er bij allochtone kinderen 3 keer zoveel resistentie van HP tegen Metronidazol gevonden.

Conclusies

Infectie met *Helicobacter pylori* en darmparasieten lijken vaker voor te komen bij allochtone kinderen. Er is verschil in resistentie patroon van *H. pylori* tegen antibiotica het geen verklaard kan worden besmetting met verschillende *H. pylori* stammen of door een afwijkende antibiotica gebruikspatroon tussen autochtonen en allochtonen. Chronische buiklijn is een zeer frequent gevonden klacht bij *H. pylori* infectie. Het erkennen van etnische diversiteit als parameter in medisch onderzoek is van groot belang.

56 Influence of the duration of breastfeeding, maternal smoking and parental atopy on the prevalence of atopy in children from a poor urban community.

^{1,2}*Obihara CC*, ¹*Marais BJ*, ¹*Gie RP*, ³*Potter P*, ³*Bateman E*, ⁴*Lombard CJ*, ¹*Beyers N*, ¹*Kimpen JLL*
¹*Centre for TB Research and Education (CENTRE), Department of Paediatrics and Child Health, Faculty of Health Sciences, Stellenbosch University, Stellenbosch, South Africa;* ²*Wilhelmina Children's Hospital, University Medical Center, Utrecht, The Netherlands;* ³*University of Cape Town, Cape Town, South Africa;* ⁴*Medical Research Council of South Africa, Cape Town, South Africa*

Background

The protective effect of breastfeeding against the development of atopic disease in children remains controversial, with few reports from developing countries. We investigated the association between atopy in children and breastfeeding duration, maternal smoking and parental atopic history in two poor urban communities.

Methods

The study area is an epidemiological field site with a population of 38656, in the Western Cape Province of South Africa. The notification rate of tuberculosis (TB) (total cases) is 900 per 100.000.¹ The prevalence of asthma and allergic rhinitis in children is about 16%, and eczema 9%.² The study was conducted on a 15% random sample of the population. Data on 861 children aged 6 to 14 years were collected. The children received a tuberculin skin test (TST) and completed the ISAAC questions on atopy and questions on breastfeeding duration, maternal smoking during and after pregnancy and parental atopic history.

Findings

Prolonged breastfeeding (≥ 6 months) was associated with less atopy (odds ratio [OR] = 0.57, 95% CI 0.38–0.86) and hay fever in particular (OR = 0.58, 95% CI 0.33–1.00), but not with less asthma or eczema. Breastfeeding for 12 to 24 months was associated with less atopy than breastfeeding for 6 to 12 months; for any atopy ([OR 0.52, 95% CI 0.28-0.97] vs. [0.49; 0.28-0.87]) and hay fever ([OR 0.73; 0.34-1.59] vs. [0.40; 0.17-0.90]). The associations remained significant after correcting for the effect of clustering due to sampling and adjustment for possible confounders including a positive tuberculin reaction.

Children with a parental atopic history reported significantly more atopy irrespective of the duration of breastfeeding. There was a significant inverse association between prolonged breastfeeding and atopy only in children without a parental atopic history.

Maternal smoking during and after pregnancy was associated with more asthma (OR = 3.38, 95% CI 1.45–7.89 and OR= 1.96; 95% CI 1.24 to 3.08), irrespective of their atopic genetic predisposition.

There was no significant interaction between maternal smoking and duration of breastfeeding (p=0.8). All odds ratios have been adjusted for possible confounders.

Interpretation

In developing communities prolonged breastfeeding protects against the development of atopy. The degree of protection is dependent on the child's genetic composition and type of atopic disease. Maternal smoking increases the prevalence of asthma in children.

Recommendations

Prolonged breastfeeding should be encouraged to reduce atopic disease in children. There is a need to intensify and extend the campaign against smoking, especially maternal smoking during and after the pregnancy, in developing countries.

References

1. Provincial department of Health Western Cape region 1998; http://www.Westerncape.gov.za/health_social_services/info_management
2. ISAAC Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhino conjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Lancet 1998; 351: 1225–32.

57 Diagnostische workup bij kinderen met kleine lengte.

FK Grote¹, W Oostdijk¹, SMPF De Muinck Keizer-Schrama², P van Dommelen³, FW Dekker⁴, HA Moll², JM Wit¹

¹LUMC, Willem Alexander Kinder- en Jeugdcentrum, Leiden; ²Erasmus MC / Sophia, Rotterdam;

³TNO Preventie en gezondheid, afdeling statistiek, Leiden ⁴LUMC, afdeling Klinische Epidemiologie, Leiden

Inleiding

Het starten van een juiste en optimale behandeling bij kinderen met kleine lengte of afbuigende groei hangt zowel af van een vroege opsporing als van een adequate diagnostische workup in het ziekenhuis. De consensus “ Diagnostiek kleine lichaamslengte bij kinderen” uit 1996 geeft hier adviezen voor.

Doel

Het evalueren van de diagnostische workup in de 2e lijn geneeskunde, gebruik makend van de huidige consensus en het bestuderen van de uiteindelijke pathologie.

Methode

Alle kinderen die tussen 1998 en 2002 zijn verwezen naar tweede lijn in verband met kleine lengte (n=542, 48% meisjes) werden geïnccludeerd in een retrospectieve observationele studie. De gemiddelde leeftijd bij verwijzing (Mean (SE)) was 8,9 jaar (0,2). De studie werd uitgevoerd op de poliklinieken algemene pediatrie van het Sophia kindziekenhuis in Rotterdam (A) en het Spaarne ziekenhuis in Haarlem (B).

Resultaten

Van alle kinderen zijn 66% terecht verwezen (TV) volgens de huidige consensus. Bij 5% waren er onvoldoende gegevens bekend om dit na te gaan. Bij de terecht verwezen kinderen werd er vervolgens in 45% geen enkel labonderzoek verricht, in 35% werd het oriënterend labonderzoek zoals voorgesteld in de consensus gedeeltelijk uitgevoerd en in 20% werd dit compleet doorlopen. Uiteindelijk werd in 8,2% een organische oorzaak voor de kleine lengte gevonden; TV : niet-TV = 9,4 %: 5,1 % (zie tabel). Naast de 4 belangrijkste pathologische oorzaken van kleine lengte werd de volgende andere oorzaken gevonden; syndromen (n=2), anemie (n=3), skeletafwijkingen (n=4) en emotionele deprivatie (1).

Tabel: diagnoses na de diagnostische workup bij kinderen met kleine lengte (n). (zie tabel 57)

Conclusie

Ondanks dat slechts bij een minderheid van de kinderen een compleet oriënterend onderzoek werd doorlopen, werd er in 8,2% een organische oorzaak voor de kleine lengte gevonden. En ook al lag dit percentage hoger in de terecht verwezen groep ten opzichte van de niet terecht verwezen groep, de huidige consensus zal toch verder aangepast moeten gaan worden om het percentage onterecht verwezen kinderen met pathologie te verminderen.

Tabel. 57 Diagnoses na de diagnostische workup bij kinderen met kleine lengte (n).

| | Totaal | Turner | IUGR | GHD | Coeliakie | Andere | Idiopathische kleine lengte | Totale pathologie |
|--------------|--------|--------|------|-----|-----------|--------|-----------------------------|-------------------|
| TV in A | 273 | 2 | 17 | 6 | 1 | 5 | 242 | 31 |
| TV in B | 85 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 82 | 3 |
| niet-TV in A | 102 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 97 | 5 |
| niet-TV in B | 54 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 51 | 3 |

58 Onvoldoende screening op coeliakie bij kinderen met Down syndroom.

CAJ Brouwer¹, RA van Lingen¹, OF Norbruis¹, E de Vries²

¹Afdeling Kindergeneeskunde, Isala klinieken Zwolle, ²Afdeling Kindergeneeskunde, Jeroen Bosch Ziekenhuis, locatie Groot Ziekengasthuis, 's-Hertogenbosch

Inleiding

In Nederland wordt bij 0,5% van de kinderen de diagnose coeliakie gesteld. Kinderen met Down syndroom (DS) hebben een verhoogde incidentie van coeliakie. In 1996 is een checklist voor kinderen met DS ontwikkeld met o.m. het advies op tweejarige leeftijd te screenen op anti-endomysiumantistoffen (EmA), eventueel aangevuld met weefseltransglutaminase (tTGA). Bij ongeveer 25% van de kinderen met DS zijn antigliadineantistoffen (ASA-Ab's) verhoogd zonder aanwezigheid van vlokatrofie, zodat screening hierop niet wordt aanbevolen. HLA-typering is geschikt als prescreening, omdat coeliakie alleen voorkomt bij mensen die HLA-DQ2 of HLA-DQ8 positief zijn.

Doel

Nagaan hoe de checklist voor kinderen met DS betreffende screening op coeliakie in de praktijk wordt nageleefd.

Methoden

In 2003 vond een retrospectief statusonderzoek plaats onder 57, in de Isala Klinieken geboren, kinderen met DS. Deze kinderen hebben de afgelopen 19 jaar onder controle van meerdere kinderartsen gestaan. Onderzoekscriteria waren: 1. leeftijd van eerste screening op coeliakie; 2. methode van coeliakiescreening; 3. naleving van de in de checklist aanbevolen screening bij kinderen geboren na 1996 (< 7jaar).

Resultaten

Bij 35/57 kinderen (61%) vond coeliakiescreening plaats. Bij 4/35 kinderen (11%) bleek sprake van coeliakie. Zowel ASA-Ab's als EmA waren positief, tevens was sprake van vlokatrofie.

De coeliakiescreening bestond bij alle 35 kinderen uit bepaling van ASA-Ab's en EmA. Op een positieve EmA volgde altijd een darmbiopt; bij alleen verhoogde ASA-Ab's niet. Bij 5/35 kinderen werd aanvullend HLA-typering verricht. Bij één patiënt was sprake van HLA-DQ8 (en negatieve EmA).

Bij 12/35 kinderen (34%) werd coeliakiescreening verricht op een te jonge leeftijd (<1 jaar). Geen van deze kinderen had positieve antistoffen. Bij 50% van deze kinderen werd op latere leeftijd (>2jaar) geen screening meer verricht.

Van de 23 gescreende kinderen <7 jaar (dus geboren ná ontwikkeling van de checklist) waren er slechts 6 geheel volgens protocol gescreend (26%).

22/57 kinderen met DS (39%) hadden ten tijde van het onderzoek nog geen coeliakiescreening gehad; 7/22 waren ouder dan 2 jaar, en hadden reeds gescreend moeten zijn.

Conclusie

In de toepassing van de checklist voor kinderen met DS kan ten aanzien van het tijdstip en de methode van coeliakiescreening nog winst worden behaald door consequente bepaling van EmA en tTGA ná de leeftijd van 1 jaar, eventueel voorafgegaan door HLA-typering. Overwogen kan worden om per vakgroep één kinderarts de poliklinische controles te laten verzorgen, zodat gemakkelijker een eenduidig beleid kan worden gevolgd.

59 De huidige praktijk bij patiënten met koorts zonder focus op de spoedeisende hulp. SE Bleeker^{1,2}, J de Penning^{1,2}, G Derksen-Lubsen², HA Moll¹

¹ErasmusMC-Sophia, algemene kindergeneeskunde, Rotterdam. ²Juliana Kinderziekenhuis, spoedeisende hulp, Den Haag

Inleiding

Koorts (temperatuur $\geq 38^{\circ}\text{C}$) bij kinderen is een diagnostisch en therapeutisch dilemma. Hoewel vele richtlijnen zijn gepubliceerd voor diagnostiek en behandeling van kinderen met koorts zonder focus (KZF) bestaat er geen eenduidig beleid^{1,2}.

Doel

Het beleid bij kinderen met KZF in de acute kindergeneeskundige praktijk inventariseren en vergelijken met gepubliceerde richtlijnen.

Methoden

129 kinderartsen in regio Zuidwest-Nederland kreeg een enquête toegestuurd. Casuïstiek werd beschreven van niet-toxisch zieke kinderen met KZF:

(Zie tabel 59.1)

Respondenten werd gevraagd welke diagnostische test(en) (serum CRP, serum leukocytengetal, urine dipstickanalyse, bloedkweek, lumbaalpunctie, X-thorax) zij zouden uitvoeren. Vervolgens werden per casus 2 hypothetische scenario's voor de testuitslagen geschetst: A) normale testwaarden; B) verhoogd serum CRP en leukocytengetal. Beleidsvoorkeur moest voor beide scenario's aangegeven worden (antibiotica, type vervolg). Resultaten werden vergeleken met de gepubliceerde richtlijn¹.

Resultaten

Achtenzeventig (61%) kinderartsen repondeerde (9% academisch, 33% algemeen opleidingsziekenhuis, 58% algemeen ziekenhuis). Het diagnostisch traject dat overeenkwam met de richtlijn was voor casus I, II, III en IV respectievelijk 74%, 12%, 14% en 27%.

Beleid (%) bij scenario's A (normale testwaarden) en B (verhoogd serum CRP en leukocytengetal). (zie tabel 59.2)

Conclusies

Er is grote variatie in het huidige beleid bij kinderen met KZF. Bij het jonge kind kwam het diagnostisch beleid het meest overeen met de richtlijn. Er dient een richtlijn voor kinderen met KZF op de spoedeisende hulp in Nederland uitgewerkt en geïmplementeerd te worden.

Referenties

1 Baraff LJ, Bass JW, Fleisher GR, Klein JO, McCracken GH, Powell KR, et al. Practice guideline for the management of infants and children 0 to 36 months of age with fever without source. Pediatrics 1993;92:1-12

2 Bleeker SE, Moons KGM, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Moll HA. Predicting serious bacterial infection in young children with fever without apparent source. Acta Paediatrica 2001;90:1226-1232

Tabel 59.1

| CASUS | LEEFTIJD (maanden) | KOORTS | | SIGNALEN |
|-------|-----------------------|-----------------|----------------------------------|--|
| | | DUUR (dagen) | HOOGTE ($^{\circ}\text{C}$) | |
| I | 2 | 1 | 38.8 | |
| II | 10 | 1 | 39.0 | huilerig |
| III | 10 | 3 | 39.5 | huilerig, diarree, loopneus, hoesten, geïnjecteerde niet-bomberende trommelvliezen, rhonchi; |
| IV | 20 | 3 | 40.0 | huilerig, drinkt slecht, eet niet, braakt, bleek |

Tabel 59.2

| BELEID | CASUS | | | | | | | |
|--------------------------------|-------|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| | I | | II | | III | | IV | |
| | A | B | A | B | A | B | A | B |
| Geen antibiotica, opname | 33 | 22 | 1 | 15 | 4 | 12 | 49 | 23 |
| Antibiotica, opname | 6 | 60# | 0 | 41# | 0 | 30# | 3 | 64# |
| Geen antibiotica, poliklinisch | 47# | 5 | 56# | 21 | 55 # | 9 | 40# | 3 |
| Antibiotica, poliklinisch | 1# | 12 | 1# | 22 | 8# | 40 | 1# | 10 |
| Geen antibiotica, huisarts | 12 | 1 | 40 | 1 | 28 | 3 | 8 | 0 |
| Antibiotica, huisarts | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 8 | 0 | 0 |
| Geen antibiotica, geen vervolg | 0 | 0 | 1 | 0 | 4 | 0 | 1 | 0 |

conform richtlijn¹.

60 Influence of continuous subcutaneous insulin infusion on weight and body composition in children with diabetes mellitus type 1.

W van Gils, W Vochteloo, WM Bakker-van Waarde, HA Koetse, EHHM Rings

Beatrix Kinderkliniek, Academisch Ziekenhuis Groningen, Department of Pediatrics, Groningen

Introduction

Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) is an alternative treatment for multiple daily injections in the treatment of diabetes mellitus type 1 (DM). CSII is used for children with severe hypoglycaemia, dawn phenomenon, extremes of glycemic excursion, recurrent diabetic ketoacidosis. Conflicting data concerning weight gain during this treatment, more than would be expected from physiological growth, exists in the literature. Analysis of body composition and changes of body composition during this treatment have not been reported.

Objective

To study changes in weight and body composition in children with DM during the first six months of CSII therapy.

Patients and Methods

Seven consecutive children with DM (7-16 years old), who started CSII, were included. Every patient was compared with a healthy peer, matched for age, length and weight. Five out of the seven were also matched for gender. Each couple was followed during the first six months after starting CSII. Weight, length and bio impedance (BIA) were measured every month. Caloric intake was recorded in the first, the third and the sixth month using questionnaires. Statistical analysis was performed using the Wilcoxon exact test. Significance was considered if $p < 0.05$.

Results

All children have gained weight. There was no significant difference in weight gain between the patients and their peers. There was also no significant difference in gain of fat mass and gain of muscle mass between both groups. The caloric intake of the patients did not significantly increase in the first 6 months after starting CSII. There was no difference in caloric intake between the patients and their peers.

Conclusions and definitions

Children with DM who start with CSII treatment do not gain more weight, or more fat mass than their healthy peers during the first six months of CSII treatment. Additional dietary advice to prevent overweight during the first six months of CSII treatment does not seem to be indicated.

61 Betrouwbaarheid van HbA1c meting in bloedmonster op filtreerpapier.

ABC Roeleveld-Versteegh¹, MJA van den Bosch² APM Schellekens³, JJJ Waelkens¹

¹ kinderarts, polikliniek kindergeneeskunde, Catharina ziekenhuis te Eindhoven; ² analiste, laboratorium, Catharina ziekenhuis te Eindhoven; ³ klinisch chemicus, laboratorium, Catharina ziekenhuis te Eindhoven

Inleiding

De HbA1c bepaling wordt bij diabetes mellitus gebruikt om geïnformeerd te raken over therapie instelling over een langere periode. Na introductie van de HbA1c bepaling werd al snel de mogelijkheid onderzocht om bloed op filtreerpapier te gebruiken als monster. Een gering hoeveelheid bloed voor HbA1c bepaling wordt door de patiënt thuis afgenomen en verstuurd zonder hiervoor een laboratorium te moeten bezoeken. In Nederland neemt de belangstelling hiervoor pas de laatste jaren toe, zeker nu de regels voor het verzenden van bloedmonsters per post aangescherpt zullen worden.

Doel

Met een studie wilden we aantonen dat de HbA1c bepaling in bloedmonsters op filtreerpapier en verzonden per post betrouwbaar en geschikt is.

Methoden

Bij 48 kinderen werd tegelijkertijd 0.5 ml bloed afgenomen in een EDTA buis en 2 druppels bloed gedruppeld op een filtreerpapier. De kinderen namen dit filtreerpapier mee naar huis en verzonden het vervolgens op de voorgeschreven wijze per post naar het laboratorium van ons ziekenhuis. Na ontvangst volgde dezelfde dag analyse.

Het Hb wordt in het filtreerpapier geelueerd door het te plaatsen in een polystyreen buisje met 1 ml hemolyse-wasvloeistof (gedestilleerd water, edta 1 mg/ml, Triton-X 0.1%, Na-azide 0.1%). Daarna wordt het gedurende 1 uur gemengd op een vortex menger en het buisje met verdunde hemolysaat wordt als zodanig gebruikt.

HPLC mbv een TOSOH automated Glycohemoglobin Analyzer type A1c2.2 was de gebruikte HbA1c meetmethode voor het verdunde hemolysaat en het EDTA bloed.

De resultaten van beide methoden werden geanalyseerd met de regressiemethode volgens Passing en Bablok.

Resultaten

48 Van de 49 filtreerpapieren werden terugontvangen. Van 1 monster bleek het Hb-chromatogram niet interpreteerbaar.

De filtreerpapieren werden geanalyseerd 1 dag (34%), 2 dagen (38%), 3 dagen (19%), 5 dagen (2%), 6 dagen (4%) en 7 dagen (2%) na de bloedafname.

De regressievergelijking liet een zeer goede overeenstemming zien tussen de routine buisjes en de filtreerpapiermethode. (zie figuur)

$\%HbA1c\text{-filterpapier} = 1.0 \times \%HbA1c\text{-buisjes} + 0.0\% HbA1c$ ($r = 0.988$, $n = 47$).

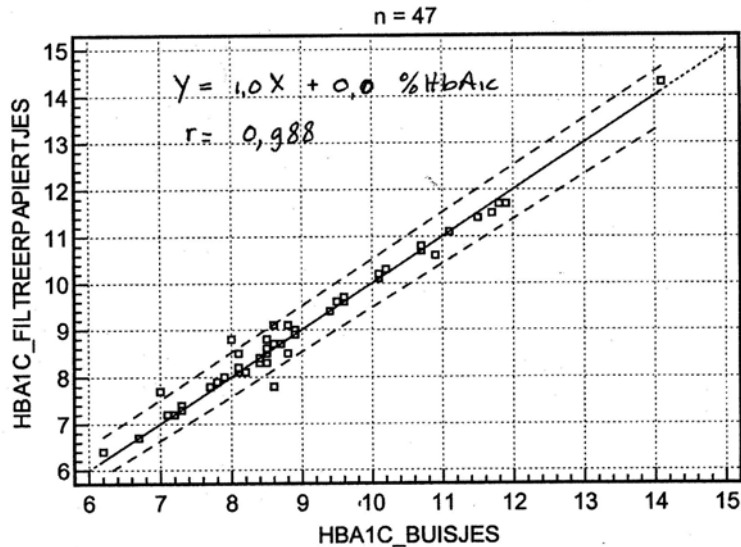
Conclusie

- De HbA1c bepaling kan zeer betrouwbaar gemeten worden in bloedmonsters op filtreerpapier
- Deze methode is patiëntvriendelijk gebleken door de geringe benodigde hoeveelheid bloed en besparing van een ziekenhuisbezoek
- Deze methode voldoet aan de striktere richtlijnen voor verzending van bloedmonsters per post

Referenties

- JO Jeppson, P Jerntorp, LO Almer ea. Capillary blood on filter paper for determination of HbA1c by ion exchange chromatography. Diabetes Care 1996;19:142-145
- S Eckerbom, Y Bergqvist. Improved sample collection technique for capillary blood on filter paper for determination of glycated haemoglobin. Ann Clin Biochem 1989; 26:148-150

Figuur 61



62 Botdichtheid bij SGA zonder inhaalgroei.

AA Hellingman, AS Slingerland, AM Boot, ACS Hokken-Koelega

Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, afdeling endocrinologie, Rotterdam

Inleiding

Om de kans op osteoporose bij jong volwassenen met verschillende groeipatronen te evalueren, hebben wij de 'bone mineral density' (BMD, g/cm²), 'bone mineral apparent density' (BMAD, g/cm³) en het serum osteocalcine gemeten als onderdeel van de PROGRAM-studie (PROgramming factors of Growth And Metabolism) in twee van onze studiegroepen.

Methode

Onze studie populatie bestond uit 71 gezonde, Kaukasische, 18- tot 23-jarigen, geboren na een zwangerschapsduur van 37 weken. Deze werden verdeeld over twee groepen. Groep 1: SGA (geboorte lengte en/of gewicht < -2 SDS) zonder inhaalgroei (eindlengte < -2 SDS). Groep 2: Controle groep (zowel geboorte lengte en/of gewicht als eindlengte > -2 SDS). BMDs van het gehele lichaam (TBMD) en de lumbale wervelkolom (LBMD) werden gemeten met DEXA-Prodigy (dual energy X-ray absorptiometry) waarna de BMAD werd berekend $\{4/(\pi \text{ breedte}_{\text{wervellichaam}})\}$. Het serum osteocalcine werd bepaald met radioimmuno-assay.

Resultaten

De gemiddelde TBMD en LBMD waren significant lager ($p < 0,01$) in groep 1 vergeleken met groep 2. Geen significante verschillen in BMAD en serum osteocalcine werden gevonden tussen de twee groepen. (zie tabel 61)

Conclusie

De significante reductie in BMD bij jong volwassenen met een kleine eindlengte (groep 1) ten opzichte van jong volwassenen met een normale eindlengte (groep 2) als mede het niet significante verschil in BMAD tussen de twee groepen, lijken erop te wijzen dat eindlengte meer van invloed is op de BMD dan de geboortelengte.

Tabel 62. Botmetingen en serum osteocalcine

| | Groep 1 SGA-geen inhaalgroei n=26 | Groep 2 Controle n=45 |
|----------------------------|---|-----------------------------|
| TBMD (g/cm ²)* | 1,14 (0,08) | 1,21 (0,10) |
| LBMD (g/cm ²)* | 1,16 (0,13) | 1,26 (0,14) |
| Breedte (cm) | 3,90 (0,26) | 4,23 (0,31) |
| BMAD (g/cm ³) | 0,38 (0,04) | 0,38 (0,04) |
| BMI | 23,00 (3,4) | 22,32 (3,21) |
| Osteocalcine | 17,35 (7,51) | 22,97 (13,58) |

* $p < 0,01$

63 Lage botdichtheid bij kinderen en jongvolwassenen met Klinefelter Syndroom.

JR Klaassen¹, C Noordam¹, BJ Otten¹, JPW van den Bergh²

Afdeling Metabole en Endocriene Ziekten, UMC St Radboud, Nijmegen¹, Afdeling Interne

Geneeskunde, VieCuri Medisch Centrum, Venlo²

Inleiding

Klinefelter Syndroom (KS) is een vorm van mannelijk hypogonadisme, met lage serum androgeen waarden. Indien androgeen suppletie wordt gestart na het 17e jaar wordt geen normale piek bot massa bereikt.

Doel

Evaluatie van botmassa ontwikkeling bij KS-patiënten tijdens de puberteit gedurende een gangbare behandeling.

Methoden

In een gecombineerde cross-sectionele/longitudinale studie zijn 16 KS patiënten onderzocht die behandeld werden door kinderarts-endocrinologen in ons ziekenhuis. Androgenen werden gesuppleerd indien noodzakelijk. De eerste kwantitatieve ultrasound (QUS) meting werd uitgevoerd bij een mediane leeftijd van 13,4 jaar (range 10,5-17,1 jaar). Bij 14 patiënten is 1,0-6,0 jaar na de 1e meting een follow-up QUS uitgevoerd en bij bijna alle jongens werd op dezelfde dag een dual X-ray absorptiometry (DXA) scan verricht. Respectievelijk 4 en 9 jongens waren gestart met testosteron suppletie voor resp. de eerste en tweede QUS meting. De QUS parameters broadband ultrasound attenuation (BUA) en speed of sound (SOS) werden gemeten aan de calcaneus (UBIS 300). Botdichtheid van de lumbale wervelkolom (BMD; L2-L4) werden gemeten met DXA (Hologic QDR 1000). Metingen werden na correctie voor botleeftijd uitgedrukt in Z-scores, gebruik makend van referentie data van Fournier voor areale BMD en geschatte volumetrische botdichtheid (BMAD), en data van Van den Bergh voor QUS parameters. Statistiek: one sample T-test; verschillen tussen metingen: Wilcoxon signed ranks test. Significantie $p < 0,05$.

Resultaten

(Zie tabel 63)

Geen significante verschillen in gemiddelde Z-scores, voor zowel QUS parameters als DXA tussen eerste en tweede meting. Er waren 5, 4 en 5 patiënten met Z-scores tussen -1 and -2.5 SD voor resp. BUA, SOS en BMAD. Geen Z-scores lager dan -2.5 SD.

Conclusies

BMAD in KS was al subnormaal in de vroege puberteit, maar liet een normale toename zien tijdens de puberteit onder het gebruikte regiem voor androgenen suppletie. QUS van de calcaneus lijkt een minder sensitieve methode om problemen met botkwaliteit bij jongens met KS op te sporen. Meer data over de botmassaontwikkeling van prepuberale jongens met KS zijn nodig.

Referenties

- Breuil V et al. Gonadal dysgenesis and bone metabolism. *Joint Bone Spine* 2001; 68:26-33.
- Fournier PE et al. Asynchrony between the rates of standing height gain and bone mass accumulation during puberty *Osteoporos Int* 1997;7:525-32.
- Van den Bergh JPW et al. Bone mineral density and quantitative ultrasound parameters in patients with Klinefelter's syndrome after long term testosterone substitution. *Osteoporos* 2001; 12: 55-6.

Tabel 63

| | Gem. Z-BUA | Gem. Z-SOS | Gem. Z-BMD | Gem. Z-BMAD |
|----------------|--------------------|---------------------|---------------------|-------------|
| eerste meting | 0,07 ^{NS} | -0,08 ^{NS} | -0,13 ^{NS} | -0,69* |
| laatste meting | 0,21 ^{NS} | 0,16 ^{NS} | -0,17 ^{NS} | -0,72* |

^{NS} niet significant verschillend van nul. *significant verschillend van nul

64 Role of routine lumbar punctures in neonatal sepsis – are they justified?

CEPM Duijsters, WL Lodder, RF Kornelisse

Erasmus MC, Sophia Children's Hospital, Department of Pediatrics, division of Neonatology, Rotterdam

Introduction

Neonatal meningitis is an uncommon but serious problem with a high mortality and frequent neurological sequelae. The importance of a lumbar puncture (LP) as part of the diagnostic evaluation of the neonate with suspected sepsis has been subject of debate, and clinical practice varies. Neonatologists often defer the LP when evaluating the very low birth weight (VLBW) infant (<1500 gram). Reasons stated include the perceived low risk of meningitis versus the risk of the procedure in the often unstable VLBW patient.

Objective

To evaluate the utility of lumbar puncture done routinely as part of complete workup in neonatal sepsis.

Methods

A retrospective study was conducted to evaluate all lumbar punctures performed in VLBW infants admitted at the neonatal intensive care unit (NICU) of Erasmus MC – Sophia Children's Hospital. Included were those patients born between January 1, 1997, and December 31, 2002 who survived for more than 3 days. During the study period a routine lumbar puncture was done as part of the evaluation for suspected infection. Excluded were patients with intraventricular shunts and cerebrospinal fluid (CSF) cultures obtained from frequent LP's or indwelling reservoirs that were performed only to treat post hemorrhagic hydrocephalus. Late-onset meningitis was defined by a CSF culture positive for bacteria or fungi performed after 2 days of age. CSF cultures positive for organisms generally considered to be contaminants (coagulase negative Staphylococci [CoNS]) were carefully evaluated for the presence or absence of meningitis. Analyses were completed by using SPSS (SPSS inc., Chicago, Illinois, USA)

Results

Of 1180 VLBW infants who survived >2 days, 670 LP's were performed in 463 patients. Twelve infants had late-onset meningitis acquired at the NICU (1,8% of all LP's). The median (range) age at the time of the first LP was 9 days (range 3 – 90). Twenty-five percent of the infants had seizures. The cultured micro organisms from CSF causing meningitis were *β-haemolytic streptococcus group B* (n=1), *Escherichia coli* (n=3), *Klebsiella pneumonia* (n=1), *Staphylococcus aureus* (n=2), *CoNS* (n=4), *Candida albicans* (n=1). About 10% of the CFS cultures showed CoNS which were considered contaminants in most cases. Only 2 of 12 (17%) infants with meningitis had negative blood cultures.

Conclusion

In view of the low incidence it is questionable whether lumbar punctures should be routine investigation in VLBW infants suspected of an infection. We suggest performing a lumbar puncture in the presence of seizures and/or in patients with blood cultures positive for non-CoNS micro organisms.

65 Laboratoriumdiagnostiek en beeldvorming bij hypertensie.

EAM Cornelissen

UMC St Radboud, Afdeling Kindernefrologie, Nijmegen

Het aanvullend onderzoek in een hypertensief kind richt zich op twee vragen:

1. is er eindorgaanschade? (Nier, oog, hart).
2. wat is de oorzaak?

Na een gedegen (familie-) anamnese en lichamelijk onderzoek is er vaak al wel een vermoeden van de oorzaak: cardiaal-renaal-hormonaal-oncologisch.

In de volgende tabel staat het basale onderzoek weergegeven:

Gericht aanvullend onderzoek bij vermoeden op een:

Cardiale oorzaak

echo hart, consult kindercardioloog.

Hormonale oorzaak

cortisol, steroïdprofiel en catecholaminen in urine (neuroblastoom / feochromocytoom)

Renale oorzaak

MAG III- of DSMA scan, MCG, Captopril renogram, MRA, (CT-)angiografie

Denk ook aan drugs en zware metalen vergiftiging als oorzaak.

Tabel 65.1

| <u>Test:</u> | <u>Bevinding:</u> | <u>Mogelijke betekenis:</u> |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> Urine portie: | Proteïnurie Hematurie Leucocyturie Nitriet positief Glucosurie | Glomerulaire ziekte nierinsufficiëntie Uwi, tumor, glomerulaire ziekte cystenieren Uwi, cystenieren uwi Diabetes mellitus, tubulaire st. |
| <ul style="list-style-type: none"> 24 uren urine | Hoeveelheid Kreatinineklaring | Polyurie bij tubulusstoornis Oligurie bij renale ziekten Nierinsufficiëntie |
| <ul style="list-style-type: none"> Kreatinine Na, K Ca, P, PTH Renine, aldosteron T3, vT4, TSH Bloedbeeld | Verhoogd (bereken GFR) Hyponatriëmie, hyperkaliemie Hypocalciëmie, hyperfosfatemie, verhoogd PTH Verhoogd of verlaagd Verhoogd of verlaagd Anemie, trombopenie, microcytaire anemie | Nierinsufficiëntie Renale ziekten Mineratocorticoid excess (primair of secundair bijv. bij nierarterie stenose) Hyperparathyreoidie Hyperaldosteronisme Hypo-/hyperthyreoidie HUS Zware metalenvergiftiging |

Tabel 65.2

| | | |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> Echo + Doppler nieren | Urologische afw Nierstenen Vergrote nieren Tumoren Te kleine nieren | Secundaire renale parenchym afwijkingen Cystenieren Wilms tumor, neuroblastoom nierdysplasie |
| <ul style="list-style-type: none"> ECG X thorax | LVH Vergroot hart | Eindorgaanschade Coarctatio aortae |
| <ul style="list-style-type: none"> Oogfundus | Retinopathie | Eindorgaanschade |

66 24-uurs bloeddrukmeting – Kwantiteit verbetert kwaliteit.

A Bökenkamp

VU Medisch Centrum, Kindernefrologie, Amsterdam

Inleiding

Het meten van de bloeddruk is een essentieel onderdeel van het lichamelijk onderzoek bij kinderen en volwassenen. Een éénmalige bloeddrukmeting is helaas een momentopname. Onrust van met name het jonge kind tijdens de meting en psychische inspanning (“white coat hypertension”) kunnen de éénmalige bloeddrukmeting op het spreekuur vervalsen. Bij volwassenen met milde tot matige hypertensie is bij 30% sprake van “white coat hypertension”. Bij kinderen wordt vaak gepoogd door herhaalde lange poliklinische bloeddrukmeting de bloeddruk van een angstig kind te beoordelen. De criteria van deze beoordeling zijn helaas niet gestandaardiseerd.

Methodiek ABPM meting

Door middel van de geautomatiseerde bloeddruk meting gedurende 24 uur in de gewone omgeving van de patiënt (Ambulatory Blood Pressure Monitoring, ABPM) kan het bloeddrukprofiel van de patiënt op basis van rond 80 metingen worden onderzocht. De meest gebruikelijke monitoren werken op oscillometrische basis, de monitoren zijn qua grootte vergelijkbaar met een kleine “walkman”. De manchet wordt om de niet-dominante arm gedragen, de monitor meet overdag om de 20 minuten, ‘s nachts 1 à 2 keer per uur. De patiënt wordt geadviseerd met zijn dagelijkse activiteiten door te gaan,

maar de arm tijdens de meting wel stil te houden. Tijdens het onderzoek worden activiteiten, inname van medicatie en klachten met tijdstip geprotocolleerd.

Methodiek ABPM analyse

Aan het eind van de meting worden de bloeddrukwaarden met speciale software geanalyseerd. Daarbij kijkt men met name naar de gemiddelde systolische- en diastolische tensies, gesplitst naar dag en nacht (= slaap). Daarnaast kan de “bloodpressure load” (proportie metingen boven P95) worden berekend en naar “dipping” (bloeddrukverlaging gedurende de nacht t.o.v. overdag) worden gekeken. De gemiddelde bloeddruk overdag en gedurende 24 uur is bij volwassenen direct gecorreleerd aan linksventriculaire hypertrofie en “cardiovascular events”. Voor jongens en meisjes zijn aan lengte (tussen 120 en 185cm) gerelateerde referentiewaarden gepubliceerd [Soergel et al, J.Pediatr. 1997; 130: 178].

Bij patiënten die antihypertensieve medicatie gebruiken kan het effect op de bloeddruk na inname onmiddellijk worden geanalyseerd en de therapie zo nodig worden aangepast. Dit geldt met name voor hoge bloeddrukwaarden vroeg in de ochtend die bij gewone bloeddrukmetingen worden gemist [Staessen et al, JAMA 1997; 278: 1065]

Indicatie voor ABPM

Hoge bloeddruk zonder eindorgaan schade (White coat hypertensie?), onvoldoende reactie op antihypertensieve therapie, klachten van hypotensie tijdens antihypertensieve therapie, sterke schommelingen bij poliklinische bloeddrukmeting.

Open vragen

In vergelijking met volwassenen is er nog steeds weinig data over ABPM bij kinderen beschikbaar. Dit geldt met name voor de prognostische waarde van ABPM en welke parameter (gemiddelde tensie, bloodpressure load, dipping) de beste predictor voor eindorgaan schade is.

67 Gentische aspecten van hypertensie.

R Koopmans

afdeling Interne geneeskunde en Farmacologie & Farmacotherapie AMC, Amsterdam

Bloeddruk is een fysiologische parameter die in de menselijke populatie een normale verdeling vertoont. De systolische bloeddruk vertoont gedurende het gehele menselijk leven een stijging, de diastolische bloeddruk stijgt tot het 50^e jaar, en neemt daarna af. Op arbitraire gronden wordt bij volwassenen een bloeddruk boven 140 mmHg systolisch en/of 90 mmHg diastolisch hypertensie genoemd. Met een toenemende systolische bloeddruk neemt de kans op het doormaken van een hartinfarct of een beroerte toe ten opzichte van de populatie met een normale bloeddruk. Behandeling van verhoogde bloeddruk kan het risico normaliseren.

De normale verdeling van bloeddrukwaarden in de populatie maakt het aannemelijk dat een mogelijke genetische basis van de verschillen in bloeddruk door een groot aantal genen wordt veroorzaakt. Welke genen dit zijn is op het moment onbekend. Op verschillende manieren worden op dit moment zogenaamde kandidaat-genen onderzocht, dat wil zeggen: genen die om reden van hun bekende fysiologische functie van invloed zouden kunnen zijn. Kandidaat-genen zijn grofweg de componenten van het RAAS (renine-angiotensine-aldosteron) systeem, genen die een bekende invloed op iontransport in de nier uitoefenen, genen van het autonoom (vooral sympatisch-) zenuwstelsel, en genen die om diverse redenen betrokken zijn bij de regulatie van de vaatweerstand.

Tot nu toe zijn er vooral zogenaamde associatiestudies uitgevoerd. Een genetisch polymorfisme (een allel met een frequentie hoger dan 1%, bij lagere frequenties wordt van mutatie gesproken), wordt daarbij gecorreleerd aan de bloeddruk in een grote groep personen, vaak patiënten en een daarbij gezochte controlegroep. Dat hierbij tot nu toe geen genetische oorzaken van hypertensie zijn gevonden kan erop berusten dat deze genetische invloeden afwezig of klein zijn, dat de juiste kandidaat-genen (nog) niet gevonden zijn, of dat het onderzoek tot nu toe onvoldoende rekening heeft gehouden met de complexiteit van de genetische basis van bloeddruk. Via zogenaamde whole-genome-scans wordt nu gezocht naar delen van het menselijk genoom die wellicht nu nog onbekende polymorfismen met een belangrijke invloed op de bloeddruk bevatten. Verder worden in toenemende mate gen-gen en gen-omgevingsinteracties in het onderzoek betrokken. Omgevingsfactoren die wellicht van groot belang zijn in dit opzicht zijn zoutgebruik en obesitas. Deze omgevingsfactoren zouden dan vooral in relatie met bepaalde polymorfismen hun invloed uitoefenen.

Het onderzoek naar de genetische basis van verhoogde bloeddruk heeft als belangrijk neven doel de therapie te vergemakkelijken. Een tot nu toe onbewezen aanname is dat hypertensie via verschillende pathofysiologische mechanismen ontstaat, en dat de therapie daar rekening mee dient te houden om effectief te zijn. Hypertensie die gepaard gaat met een hoog reninegehalte in het bloed zou dus vooral moeten worden behandeld met medicamenten die aangrijpen op het RAAS-systeem (zoals ACE-remmers en AT1-R blokkers), hypertensie met een laag reninegehalte zou goed reageren op diuretica en vaatverwijders. Verder zouden aangetoonde gen-omgevingsinteracties kunnen leiden tot interventies op gebied van zoutgebruik en lichaamsgewicht die vooral zijn gericht op mensen die daarvoor op grond van hun genetisch profiel gevoelig zijn.

Methodiek ABPM analyse

Aan het eind van de meting worden de bloeddrukwaarden met speciale software geanalyseerd. Daarbij kijkt men met name naar de gemiddelde systolische- en diastolische tensies, gesplitst naar dag en nacht (= slaap). Daarnaast kan de "bloodpressure load" (proportie metingen boven P95) worden berekend en naar "dipping" (bloeddrukverlaging gedurende de nacht t.o.v. overdag) worden gekeken. De gemiddelde bloeddruk overdag en gedurende 24 uur is bij volwassenen direct gecorreleerd aan linksventriculaire hypertrofie en "cardiovascular events". Voor jongens en meisjes zijn aan lengte (tussen 120 en 185cm) gerelateerde referentiewaarden gepubliceerd [Soergel et al, J.Pediatr. 1997; 130: 178].

Bij patiënten die antihypertensieve medicatie gebruiken kan het effect op de bloeddruk na inname onmiddellijk worden geanalyseerd en de therapie zo nodig worden aangepast. Dit geldt met name voor hoge bloeddrukwaarden vroeg in de ochtend die bij gewone bloeddrukmetingen worden gemist [Staessen et al, JAMA 1997; 278: 1065]

Indicatie voor ABPM

Hoge bloeddruk zonder eindorgaan schade (White coat hypertension?), onvoldoende reactie op antihypertensieve therapie, klachten van hypotensie tijdens antihypertensieve therapie, sterke schommelingen bij poliklinische bloeddrukmeting.

Open vragen

In vergelijking met volwassenen is er nog steeds weinig data over ABPM bij kinderen beschikbaar. Dit geldt met name voor de prognostische waarde van ABPM en welke parameter (gemiddelde tensie, bloodpressure load, dipping) de beste predictor voor eindorgaan schade is.

68 Congenitale cystische adenomatiode malformatie van de long (CCAML): een retrospectieve analyse over 15 jaar.

M Wesselink (1), AJJC Bogers (2), CP van de Ven (1), PJFM Merkus (3), H Meijers-IJsselstijn (1) Erasmus Medisch Centrum Rotterdam, nderheelkunde, (2) thoraxchirurgie, (3) kinderlongziekten Rotterdam

Inleiding

CCAML is een zeldzame afwijking, met een incidentie van 1: 25.000-35.000 geboorten. De diagnose wordt veelal prenataal of neonataal gesteld, doch latere manifestaties komen voor. Later beschreven complicaties zijn: infectie, bloeding en maligniteit.

Doel

Evaluatie van presentatie, beloop en complicaties van prenataal en postnataal gediagnosticeerde CCAML.

Methoden

Retrospectief statusonderzoek vond plaats van patiënten van het ErasmusMC-Sophia met CCAML geboren tussen 1987 en 2003. Inclusiecriteria: bewezen CCAML op grond van pathologisch (PA) onderzoek danwel op basis van klinisch onderzoek, wanneer geen PA-onderzoek werd verricht. Exclusiecriteria: andere congenitale bronchopulmonale aandoeningen.

Resultaten

Bij 18 kinderen (8 meisjes en 10 jongens) werd CCAML gediagnosticeerd: 16 middels PA-onderzoek en 2 o.b.v. klinisch en radiologisch onderzoek (1 prematuur pre-operatief overleden, 1 kind (nu 1,5 jaar oud) expectatief beleid). Bij 12 van de 18 kinderen werd de diagnose prenataal gesteld. De karakteristieken van de patiënten staan in de tabel.

(zie tabel) Data zijn gepresenteerd als mediaan (spreiding) tenzij anders vermeld. AD = amenorroëduur

Bij 3 prenataal gediagnosticeerde kinderen werd op dag 1 middels radiologisch de diagnose bevestigd en werd een expectatief beleid gevoerd. Eén kind wordt nog vervolgd; 2 kinderen werden na respectievelijk 3,2 en 4,1 jaar geopereerd na doorgemaakte infecties.

Drie postnataal gediagnosticeerde kinderen presenteerden zich met een infectie op de leeftijd van 43 dagen (31-54 dagen); bij 2 prematuren werd wegens respiratoire insufficiëntie een thoraxfoto gemaakt met aanwijzingen voor CCAML. Bij 1 kind met prenataal congenitaal lobair emfyseem werd op de leeftijd van 19 dagen radiologisch CCAML gediagnosticeerd.

Oorzaken van overlijden postoperatief waren prematuriteit, onbehandelbare pulmonale hypertensie, en longhypoplasie. Bij 1 patiënt bleek sprake van een longbloeding. Postoperatieve morbiditeit: langdurige beademing (n=2), langdurige zuurstofbehoefte (n=1) en spanningspneumothorax (n=1). Bij 1 kind vond linkszijdig pneumonectomie plaats in 3 tempi na 43 dagen, 4 jaar en 10, 8 jaar wegens chronische recidiverende infecties. Wij troffen geen maligne ontarding aan.

Conclusie

CCAML is een zeldzame aandoening met een aanzienlijke mortaliteit en morbiditeit. Er was geen evident verschil in beloop tussen de prenataal gediagnosticeerde groep en de postnatale groep. Maligne ontarding werd in onze serie niet aangetroffen. Het is de vraag of kinderen met CCAML voorsnog niet langdurig onder controle moeten blijven.

Tabel 68

| | Prenataal CCAML | Postnataal CCAML |
|-----------------------------------|--|--|
| n | 12 (7 jongens) | 6 (3 jongens) |
| AD prenatale diagnose (wkn) | 28 (25-34) | n.v.t. |
| AD geboorte (wkn) | 37 (29-41) | 39,5 (26-41) |
| Geboortegewicht (gr) | 3090 (1415-3490) | 3190 (1000-4300) |
| Leeftijd PA-diagnose (dgn) | 2 (0-1480) (n=10) | 25 (1-54) |
| Initiële resectie | Pneumonectomie rechts n=2 Lobectomie re-onder n=3 Lobect. re-boven/midden n=1 Lobectomie re-onder n=3 Lobectomie li-boven n=2 Lobectomie li-onder n=2 | Pneumonectomie links n=1 Lobectomie re-onder n=2 Lobectomie li-onder n=2 Segm.resectie li-boven n=1 |
| Overleden (n) | 4 (1 pre-operatief) | 2 |
| Leeftijd overlijden (dgn) | 3,5 (1-12) | 2,5 (2-5) |
| In follow-up (n) | 4 | 1 |
| Leeftijd ten tijde follow-up (jr) | 5,6 (1,5-12,8) | 13,5 |

69 Activatie van fagocyten in het perifere bloed bij kinderen met een RSV-bronchiolitis.

CA Lindemans¹, CK van der Ent¹, J Heidema¹, C van Aalst², MCJ Kneijber¹, L Koenderman², JLL Kimpen¹

¹Wilhelmina kinderziekenhuis, UMC Utrecht; ²Afdeling longziekten, UMC-Utrecht

Inleiding

Alle kinderen maken voor het tweede levensjaar een RSV-infectie door. Hiervan wordt 1-3% opgenomen in het ziekenhuis. Vijf procent van de gehospitaliseerde kinderen is IC-behoefstig. Een leeftijd onder de 6 weken, preëxistente cardiorespiratoire ziekte en verminderde cellulaire afweer zijn risicofactoren voor een ernstiger verloop. De laatste jaren wordt steeds duidelijker dat ook er een belangrijke rol voor de niet-specifieke immuniteit is bij de pathogenese van RSV-bronchiolitis. In de longen van RSV-patiënten zijn neutrofielen massaal aanwezig. Mogelijk speelt naast virusgeïnduceerde cytopathologie, immuunpathologie een grote rol bij het beloop en de ernst van het ziekteproces. Tot op heden zijn er weinig markers beschikbaar om ziekteactiviteit te monitoren.

Doel

Bestuderen of er aanwijzingen zijn voor activatie van het niet-specifieke immuunsysteem tijdens een RSV-bronchiolitis door het meten van activatiemarkers op fagocyten in het perifere bloed.

Aanvullend wordt onderzocht of activatiemarkers in het perifere bloed correleren met ziekteactiviteit.

Methoden

Bij 86 gehospitaliseerde kinderen met een RSV-bronchiolitis afkomstig uit 5 verschillende ziekenhuizen (27 kinderen IC behoeftig, 59 kinderen niet IC behoeftig), 25 niet-gehospitaliseerde wheezers en 14 controles werd 2 ml bloed afgenomen. Uit volbloed werden activatiemarkers op monocyt en neutrofiel en eosinofiel granulocyt bepaald met behulp van monoklonale antilichamen tegen oppervlaktemarkeringen, die geassocieerd zijn met priming en activatie van deze cellen. Tevens werden de cellen gestimuleerd met N-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine (fmlp) om in vitro maximale activeerbaarheid te bepalen. Uitkomsten werden gerelateerd aan klinische kenmerken (IC behoefte, bronchiolitis score, aantal dagen zuurstofbehoefte, luchtwegklachten na 3 maanden).

Resultaten

Er is een verhoogde activatie van monocyt in het perifere bloed tijdens een RSV-bronchiolitis, die normaliseert in de convalescentiefase ($p=0,009$). Deze monocyt priming correleert met het aantal dagen opname ($p=0,026$). Hoewel monocyt van IC-patiënten ook geprimeerd zijn, hebben IC-patiënten met de langste ziekte duur juist de laagste monocyt priming.

Neutrofielen van patiënten met een RSV-bronchiolitis zijn ex vivo verminderd activeerbaar t.o.v. controles en niet gehospitaliseerde wheezers. Activeerbaarheid van neutrofielen is omgekeerd gecorreleerd met ziekte-ernst ($p=0,000$).

Conclusie en discussie

Deze data geven aan dat monocyt geactiveerd zijn ten tijde van een RSV-bronchiolitis en suggereren dat een verminderde activatie van monocyt een risicofactor is voor een langduriger beloop bij kinderen die mechanische ventilatie behoeven. Monocyt vormen een belangrijke link tussen het specifieke en niet-specifieke immuunsysteem. Het meten van fagocyt priming kan bijdragen aan het monitoren van orgaan-gelocaliseerde inflammatie. De verminderde activeerbaarheid van neutrofielen in het perifere bloed is mogelijk een uiting van perifere immuunsuppressie bij lokale inflammatie. Preliminare data geven aan dat deze mede het gevolg is van migratie van geactiveerde neutrofielen naar de long.

70 Respiratoire insufficiëntie bij cystic fibrosis: naar de intensive care?

MG Sliker¹, JPJ van Gestel², G Tramper¹, F Teding van Berkhout¹, HGM Heijerman³, CK van der Ent¹, NJG Jansen²

Universitair Medisch Centrum Utrecht, ¹CF-Centrum Utrecht en ²Pediatrie Intensive Care, Utrecht; ³Leyenburg Ziekenhuis, CF-Centrum, 's-Gravenhage

Inleiding

Mechanische beademing bij patiënten met cystic fibrosis (CF) heeft een hoge mortaliteit. Om deze reden wordt bij CF patiënten met een acuut respiratoir falen (ARF) veelal afgezien van beademing en IC-opname. Gezien de sterke verbetering in CF-zorg en de mogelijkheden voor ondersteunende beademing, is het de vraag of deze terughoudendheid nog steeds op zijn plaats is.

Doel van de studie

Bepaling van de overleving van CF-patiënten die beademd zijn vanwege ARF, bepaling van lange termijn outcome van beademing bij CF-patiënten en bepaling van voorspellers voor een slechte outcome.

Methoden

Alle CF-patiënten die tussen 1990 en 2003 met ARF opgenomen zijn geweest op de IC-afdelingen voor kinderen en volwassenen van het Universitair Medisch Centrum Utrecht en het Leyenburg ziekenhuis ('s Gravenhage) werden geïnccludeerd. ARF werd gedefinieerd als een respiratoire verslechtering die beademing behoeft, als gevolg van een acute aandoening (pneumonie, hemoptoe) in een voorheen klinisch stabiele patiënt. Van de geïnccludeerde patiënten werd nagegaan of deze de IC-opname overleefd hadden. Gegevens van de jaarlijkse check-ups voorafgaand aan de IC-opname werden gebruikt om een retrospectieve cohortstudie te verrichten naar voorspellers van uitkomst van de IC-opname. Geanalyseerde voorspellers waren geslacht, leeftijd, longfunctie, body mass index, sputum microbiologie, en een voorgeschiedenis met levercirrhose, diabetes, haemoptoe of pneumothorax. De lange termijn effecten van de IC-opname werden geanalyseerd door middel van een case-control studie. De controlegroep bestond uit op leeftijd en geslacht gematchte CF-patiënten, die niet beademd zijn geweest.

Resultaten

Tussen 1990 en 2003 werden 32 CF-patiënten met ARF opgenomen op de IC's: 5 peuters (1-2 jr), 2 adolescenten (15-16 jr) en 25 volwassenen. Bij de peuters was de overleving 100%, bij de adolescenten/volwassenen was de overleving 30%. In de groep adolescenten/volwassenen konden geen factoren gevonden worden die de uitkomst van de IC-opname konden voorspellen. Bij de beademde peuters werden in de jaren volgend op de IC-opname geen significante verschillen in longfunctie en het ontwikkelen van CF-gerelateerde complicaties gevonden ten opzichte van de controlegroep.

Conclusies

De overlevingskansen van CF-patiënten tot en met 2 jaar die met ARF op de IC beademd worden zijn goed en op de lange termijn lijken deze patiënten geen nadelige effecten van de beademing te ondervinden. Het merendeel van de patiënten met ARF boven de 15 overlijdt. Er zijn geen voorspellers voor de uitkomst van beademing in verband met ARF. Beademing van CF-patiënten met ARF lijkt bij peuters een adequate en veilige behandeling, terwijl bij adolescenten/volwassenen een restrictief beleid ten aanzien van beademing nog steeds op zijn plaats is.

71 The Wheezing Illnesses Study Leidsche Rijn (WHISTLER): hoe haalbaar en betrouwbaar is longfunctiemeting bij neonaten?

¹N Katier, ²CSPM Uiterwaal, ¹BM de Jong, ¹JLL Kimpen, ²T Verheij en ¹CK Van der Ent
¹Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMC Utrecht, afdeling kinderlongziekten, Utrecht
²Julius Centrum voor Patiëntgebonden Onderzoek, UMC Utrecht, Utrecht.

Inleiding

Longfunctiemeting bij neonaten is geen dagelijkse praktijk, omdat bijvoorbeeld sedatie gewenst is, de apparatuur erg duur en moeilijk te bedienen is of het onderzoek zelf invasief is. Daardoor blijven de metingen vooral beperkt tot gespecialiseerde research laboratoria. Een makkelijk toepasbare en niet invasieve longfunctie techniek waarbij sedatie niet nodig is, is de "single breath occlusion technique" (SBT). Hiermee wordt op basis van verschillende occlusies de compliantie (C_{rs}) en de luchtwegweerstand (R_{rs}) van het respiratoire systeem gemeten. Er is echter nog weinig bekend over de haalbaarheid en betrouwbaarheid van deze techniek bij toepassing in een grote populatie van gezonde neonaten.

Doel

Is het haalbaar om C_{rs} en R_{rs} te meten bij gezonde neonaten?

Wat is de inter- en intra-observer variabiliteit van de longfunctiemeting en de daaropvolgende selectie en analyse van geschikte occlusies?

Wat is de variabiliteit van C_{rs} en R_{rs} waarden binnen een meting?

Methoden

Als onderdeel van de Wheezing Illnesses Study Leidsche Rijn (WHISTLER) zijn bij 384 gezonde pasgeborenen R_{rs} en C_{rs} gemeten middels de SBT. Om inter-observer variabiliteit van de longfunctiemeting te onderzoeken, werden 40 kinderen door 2 verschillende observers gemeten. Voor de intra-observer variabiliteit werden 40 andere kinderen twee keer gemeten door dezelfde observer. Inter- en intra-observer variabiliteit van de daaropvolgende selectie en analyse van geschikte occlusies is bij respectievelijk 259 en 40 metingen onderzocht. 30 metingen zijn random geselecteerd om de variabiliteit van C_{rs} en R_{rs} waarden binnen een meting te bekijken.

Resultaten

Betrouwbare longfunctieresultaten werden behaald in 280 (73%) kinderen. De inter-observer variabiliteit van de longfunctiemeting was laag voor C_{rs} (intra-class correlatie coëfficiënt (ICC) = 0.97) en R_{rs} (ICC = 0.91). De intra-observer variabiliteit van de longfunctiemeting was eveneens laag voor C_{rs} (ICC = 0.96) en R_{rs} (ICC = 0.98). Van de daaropvolgende selectie en analyse van geschikte occlusies werd eveneens een zeer lage inter- en intra-observer variabiliteit gevonden voor C_{rs} (ICC=0.99 en 0.99 respectievelijk) en R_{rs} (ICC = 0.99 en 0.99 respectievelijk). Binnen een meting was de variatiecoëfficiënt 8.5 % voor C_{rs} en 10.4 % voor R_{rs} . Het gemiddelde van 3 of meer geschikte occlusies binnen een meting resulteerde in stabiele waarden (ICC > 0.90) van C_{rs} en R_{rs} .

Conclusie

1. In de meerderheid van de neonaten is het haalbaar longfunctie te meten.
2. Inter- en intra-observer variabiliteit van de longfunctiemeting en de daaropvolgende selectie en analyse van geschikte occlusies is laag.

3. De variabiliteit van C_{rs} en R_{rs} binnen een meting is laag.

72 Toepasbaarheid van de interruptiemethode voor het meten van de longfunctie bij kinderen met ernstige meervoudige beperkingen.

R Veugelers¹, SPJ Grootsholten¹, C Penning¹, PJFM Merkus², CK van der Ent³, D Tibboel⁴, HM Evenhuis¹

¹Erasmus MC, Geneeskunde voor Verstandelijk Gehandicapten, Rotterdam, ²Erasmus MC – Sophia, Kinderlongziekten, Rotterdam, ³Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMCU, Kinderlongziekten, Utrecht, ⁴Erasmus MC – Sophia, IC Kinderheelkunde, Rotterdam

Inleiding

Bij kinderen met ernstige meervoudige beperkingen, dwz een combinatie van ernstige verstandelijke en motorische beperkingen, is de prevalentie van gezondheidsproblemen zeer hoog. Restrictieve en obstructieve longfunctiestoornissen maken hier deel van uit. Het objectiveren van deze longfunctiestoornissen is echter gecompliceerd vanwege het ontbreken van een toepasbare meetmethode. De interruptiemethode echter, zou bij uitstek geschikt kunnen zijn voor deze populatie omdat deze uitgevoerd wordt tijdens rustademhaling en geen actieve participatie behoeft. De toepasbaarheid van deze methode bij kinderen met ernstige meervoudige beperkingen is echter nog niet vastgesteld.

Doel

Het inventariseren van de toepasbaarheid van de interruptiemethode bij kinderen met ernstige meervoudige beperkingen.

Methoden

Deze toepasbaarheidstudie is onderdeel van een grote epidemiologische studie naar recidiverende lage luchtweginfecties bij kinderen met ernstige meervoudige beperkingen, waarbinnen ook longfunctiemetingen verricht worden. De eerste 75 metingen met de interruptiemethode worden in deze toepasbaarheidsstudie betrokken. Alle metingen werden verricht op de dagbesteding van de kinderen. Eerst werd een basale meting verricht, gevolgd door een reversibiliteitstest met behulp van 800 µg Salbutamol per voorzetkamer. Tijdens de basale meting en de meting na Salbutamol werden tijdens expiratie de druk en ademflow 15 maal gemeten (interrupties), hieruit werd de luchtwegweerstand (Rint) berekend. Kinderen werden tijdens de meting geobserveerd. Op basis van literatuur en ervaring werden criteria opgesteld om de druk-tijd curves per interruptie te beoordelen. Een meting werd als geslaagd beoordeeld bij 5 succesvolle interrupties.

Resultaten

Tot nu toe konden de metingen van 43 kinderen worden beoordeeld. (21 j, 22 m; leeftijd 8.8 ± 4.4 (gemiddelde \pm SD) jaar). In totaal werden er 992 interrupties uitgevoerd, waarvan op basis van de criteria 78% als geslaagd kon worden beschouwd. Bij 34 kinderen was de basale meting geslaagd (> 5 succesvolle interrupties). Bij 31 (79%) was zowel de basale als de reversibiliteitsmeting geslaagd. De gemiddelde basale Rint-waarde was 1.1 ± 0.6 kPa/L/s. De spreiding van de gemeten Rint-waarden was aanzienlijk: de gemiddelde standaarddeviatie van de basale meetwaarden per kind bedroeg 0.36 kPa/L/s (CoV = $0,36/1,1=32,7\%$).

Conclusie

De interruptiemethode lijkt toepasbaar te zijn bij kinderen met ernstige meervoudige beperkingen. In de meeste gevallen was de meting succesvol. De variabiliteit lijkt echter wel groter dan bij gezonde kinderen en kinderen met astma. De reproduceerbaarheid en variabiliteit van de waarden in deze doelgroep zullen echter in de komende periode in een grotere groep van 75 kinderen nader onderzocht worden.

73 Geboorteprevalentie en overleving van cystic fibrosis in Nederland.

MG Sliker¹, CSPM Uiterwaal², M Sinaasappel³, HGM Heijerman⁴, J van der Laag¹, CK van der Ent¹

Universitair Medisch Centrum Utrecht, ¹CF-Centrum Utrecht en ²Julius Centrum voor Patiëntgebonden Onderzoek en Eerstelijns Geneeskunde, Utrecht; ³Erasmus Medisch Centrum locatie Sophia, afdeling Kindergastro-enterologie, Rotterdam; ⁴Leyenburg Ziekenhuis, CF-Centrum, 's-Gravenhage

Inleiding

De geboorteprevalentie en overleving van cystic fibrosis (CF) in Nederland zijn ruim 30 jaar geleden voor het laatst uitgebreid onderzocht. De toen geschatte geboorteprevalentie van 1 op 3600 is afgelopen decennia mogelijk afgenomen, onder andere door een verbetering van de genetische counseling en een toename van het aantal pasgeborenen met niet westerse voorouders. De overleving is de laatste decennia door verbeterde behandelmogelijkheden duidelijk toegenomen.

Doel

Het bepalen van de geboorteprevalentie van CF in Nederland tussen 1974 en 1994 en het analyseren van de overleving van CF-patiënten die geboren zijn tussen 1950 en 1994.

Methoden

Geboorteprevalentie en geboortecohort-specifieke overleving werden berekend met behulp van de overlijdensgegevens voor CF tussen 1974 en 2000 van het Centraal Bureau voor de Statistiek en een survey van alle patiënten die op 1 januari 2001 onder (mede-)behandeling waren van een van de 7 Nederlandse CF-centra.

Resultaten

De gemiddelde geboorteprevalentie voor CF tussen 1974 en 1994 was 1 per 4750 pasgeborenen, hetgeen een duidelijke afname is in vergelijking met de geboorteprevalentie tussen 1961 en 1965 (1 per 3600). De geschatte overleving (SE) tot 30 jaar nam toe van 6% (1%) voor het geboortecohort 1950-1954, tot 36% (3%) voor het geboortecohort 1970-1973.

Exacte overleving kon worden berekend vanaf 1974. Voor de geboortecohorten 1974-1979, 1980-1984 en 1985-1989 was de geschatte overleving (SE) tot 15 jaar respectievelijk 72% (3%), 77% (3%) and 91% (2%).

Conclusies

De laatste decennia is in Nederland de geboorteprevalentie van CF duidelijk afgenomen en is de overleving dramatisch toegenomen.

74 Wie onderzoekt het kind bij vermoeden van kindermishandeling?

R del Canho, AN Tirion, P Pollmann

Kinderarts Medisch Centrum Rijnmond Zuid, Rotterdam; Vertrouwensarts Advies en Meldpunt

Kindermishandeling, Bureau Jeugdzorg Haaglanden, Den Haag

Arts-onderzoekster inzake kindermishandeling

Voorzitter Nederlandse Vereniging voor Vertrouwensartsen inzake kindermishandeling;

Vertrouwensarts Advies en Meldpunt kindermishandeling, Breda

Inleiding

Kindermishandeling is een ernstig en groot maatschappelijk gezondheidsprobleem. De eerste vertrouwensartsen, aangesteld in 1972 waren tevens allen werkzaam als praktiserend huisarts of kinderarts met veel ervaring. Bij meldingen van vermoedelijke kindermishandeling deden zij veelal zelf direct onderzoek. Anno 2004 zijn van de 38 vertrouwensartsen nog slechts 2 kinderartsen. Het vermoeden bestaat dat de huidige vertrouwensartsen en maatschappelijk werkenden veel informatie van derden inwinnen en dat eigen onderzoek en /of een gesprek met het kind veelal achterwege blijft.

Doel

Doel van dit elektronisch dossieronderzoek is vaststellen hoe vaak en op welke wijze vertrouwensartsen en /of maatschappelijk werkenden zelf kinderen zien nadat een melding is gedaan bij het Advies en Meldpunt Kindermishandeling (AMK) Haaglanden/ Rotterdam/ Zeeland/ Zuid-Holland en Breda.

Methoden

In april 2004 zijn at random 100 dossiers, waarin een melding van een vermoeden van kindermishandeling is gedaan, onderzocht.

Alle meldingen zijn in de periode 2003 en 2004 gedaan. Geen enkel lichamelijk onderzoek (0%) is gedaan bij deze 100 kinderen. Slechts met 4 kinderen (4%) is direct gesproken door een vertrouwensarts en / of maatschappelijk werkende. In 10 gevallen (10%) wordt in het dossier vermeld dat de kinderen (toevallig) zijn gezien tijdens een huis bezoek, er heeft geen gesprek met het kind plaatsgevonden.

Conclusie

Uit dit onderzoek blijkt dat de huidige vertrouwensartsen, veelal werkzaam in de niet-curatieve sector weinig tot geen ervaring hebben in het zelf uitvoeren van een lichamelijk onderzoek en het voeren van

persoonlijke gesprekken met kinderen die gemeld worden voor onderzoek naar kindermishandeling. Dit is een zorgelijke situatie. Natuurlijk is het niet in alle gevallen van kindermishandeling, gemeld bij het AMK, noodzakelijk dat vertrouwensartsen zelf (evt. opnieuw) in direct contact met het kind het lichamelijk onderzoek uitvoeren. Voorbeelden zijn directe doorgeleiding naar de Raad voor de Kinderbescherming of omdat de melding na vooronderzoek geen aanleiding geeft voor kennisgeving aan de ouders. Echter niet elk kind wordt door een kinderarts gezien en onafhankelijk onderzoek door het AMK zou een onderdeel van de taakopvatting behoren te zijn. Naast de biopsychosociale status van het kind spelen persoonlijkheden van de ouders/ relatie, kwaliteit ouder-kind relatie, gezinssysteem en risicotaxatie een belangrijke rol in het onderzoek naar kindermishandeling. Vanuit de AMK's (onderdeel van Bureau's Jeugdzorg sedert 2003) worden momenteel in het kader van deskundigheidsbevordering trainingen gegeven in 'praten met kinderen'. Kindermishandeling zou een integraal onderdeel van de kindergeneeskunde moeten zijn. Het is noodzakelijk dat er (opnieuw) verhoogde aandacht van de kinderartsen komt voor het werk van vertrouwensartsen bij de AMK's.

75 Communicatie over medische beslissingen rond het levenseinde bij minderjarigen in Nederland.

AM Vrakking, A van der Heide, JAC Rietjens, BD Onwuteaka-Philipsen, PJ van der Maas, G van der Wal

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam, Afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Rotterdam; VU Medisch Centrum, Afdeling Sociale Geneeskunde, Amsterdam

Inleiding

Medische beslissingen rond het levenseinde met de mogelijkheid of zekerheid dat hierdoor het levenseinde wordt bespoedigd bij kinderen zijn vaak vergaande en onomkeerbare beslissingen, waardoor communicatie met betrokkenen van groot belang geacht wordt. Onduidelijk is hoe die communicatie verloopt.

Doel

Het doel van onze studie was om na te gaan hoe communicatie over medische beslissingen rond het levenseinde kinderen verloopt. We hebben de rol van het kind, de ouders, en professionals in kaart gebracht.

Methoden

Er werden interviews gehouden met 63 kinderartsen in Nederland (27 oncologen/hematologen, 18 intensivisten en 18 neurologen). Respons was 91%. Er werden vragen gesteld over het besluitvormingsproces bij de meest recent overleden kinderen tussen drie maanden en 18 jaar oud, waarbij een medische beslissing rond het levenseinde werd genomen.

Resultaten

Er werden in totaal 64 casus besproken: 2 casus van euthanasie, 16 casus van actieve levensbeëindiging op verzoek van de ouders, 2 casus van actieve levensbeëindiging zonder verzoek en 44 casus van een besluit af te zien van een mogelijk levensverlengende behandeling. In de meeste gevallen werd de beslissing niet besproken met het kind, meestal omdat het te jong of buiten bewustzijn was. Discussie met het kind over de beslissing vond in 11 gevallen plaats, en werd in 4 gevallen op verzoek van het kind genomen. De beslissing werd in alle gevallen overlegd met de ouders, die het in bijna alle gevallen met de beslissing eens waren. In een aantal gevallen was er een verzoek van de ouders. In vrijwel alle gevallen werd overlegd met een of meer collega-artsen, en meestal ook met verpleegkundigen. Het onderwerp van discussie was bij artsen vaak gericht op kans op overleving en prognose, en bij verpleegkundigen vaak op de kwaliteit van leven en de conditie van het kind. Artsen en verpleegkundigen waren het meestal eens met het besluit, maar het oordeel van collega-artsen speelde vaker in belangrijke mate mee in de besluitvorming dan het oordeel van verpleegkundigen.

Conclusies

Kinderartsen rapporteren vrijwel altijd te overleggen over medische beslissingen rond het levenseinde met ouders en andere zorgverleners, en indien mogelijk ook met het kind zelf. Beslissingen worden nooit genomen zonder dat ouders en andere hulpverleners het eens zijn. Blijkbaar vinden Nederlandse kinderartsen het van belang over medische beslissingen rond het levenseinde te communiceren met de betrokkenen.

76 Evaluation of child abuse management in a children's hospital.

PM Schwencke², MP L'Hoir², M Beltman², IAE Bicanic²; IMB Russel¹

Department of paediatrics¹, department of paediatric psychology²

Wilhelmina Children's Hospital, University Medical Center Utrecht, The Netherlands

Introduction

In the Netherlands child abuse occurs in approximately 3% of children aged 0-18 years.

Aim of the study

Aim is to follow children examined for (suspected) child abuse in order to evaluate the approach of our child abuse team and the received support for the child and family from the authority they were referred to. The aim is to achieve a better assistance for child and family in the future.

Methods

Children reported to the child abuse team from 2000-2002 and no longer in therapy at the hospital were included in the follow-up study and were asked to answer a questionnaire.

Results

Hundred children were evaluated. One-third was classified as mild, one-third as moderate and one-third as severe abuse.

Twenty-one of the 31 mild cases had been suspected of sexual abuse, two of physical neglect and in eight physical complaints were the reason for referral. After examination 22 were definitely not abused, in four other psychosocial problems were diagnosed, and in five sexual explorations had occurred.

Sixty-eight moderate and severe cases were evaluated, 45 girls, 23 boys. Children up to 4 years of age were over-represented (41,2%). Most perpetrators were fathers (n=34). A minority involved mothers (n=7).

The advice for support given by the child abuse team was followed in 57,4% (39). In 13,2% (9) it was refused. In 17,6% (12) it concerned involuntary help and in 11,8% (8) the cases are still in administration of Ministry of Justice.

Children were referred to psychologists (10), psychiatrists (6), well-baby clinics (4), Child Protective Services (10), Medical Toddler Home (1), Child Rehabilitation Centre (1). Thirty-five cases were treated at our department of paediatric psychology.

Child and family support was often delayed after referral because no immediate access to outpatient mental healthcare was possible. In 18 cases (26,4%) the child and parents had to wait more than 3 months, despite our urgency indication.

In 21 cases (30,8%) the police had been informed of which 18 got treatment of the administration of the Ministry of Justice. Six are in public prosecution, 6 received involuntary help and in 3 the charge was dismissed. In 6 data are missing because access to the Juvenile Court was not permitted.

In the moderate and severe cases 26,5% (18) of the parents was anxious about recurrence, 32,4% (22) was not anxious and 25% (17) was insecure.

Conclusion

Most profound finding is that almost 30% of the children, whose development was threatened, were not able to receive the care they needed. They had to wait more than 3 months before any assistance was provided after our referral.

Referral to mental health care services needs to be optimised.

77 Signaleren van erfelijke en aangeboren aandoeningen bij 0-4 jarigen.

EJ Siderius, kinderarts en DJA Bolscher, jeugdarts

Stichting Thuiszorg Oost Veluwe, Apeldoorn

Inleiding:

Erfelijke en aangeboren aandoeningen presenteren zich lichamelijke kenmerken en/of kunnen vroegtijdig worden gesignaleerd vanwege een positieve familie anamnese. Met anamnese en lichamelijk onderzoek en kennis op het gebied de genetica zou met weinig middelen op grote schaal via bestaande faciliteiten in de jeugdgezondheidszorg gesignaleerd kunnen worden.

Vraagstelling:

A. Wat zijn de mogelijkheden op het consultatiebureau als het gaat om signaleren van een aandoening in een familie en/ of afwijkingen bij het kind?

B. Wat is de frequentie van het voorkomen van kinderen met een complexe aangeboren aandoening, die specifieke begeleiding vereist? En hoe verloopt de begeleiding?

Methodie:

Gedurende een periode van 5 maanden werden 92 consultatiebureaus (CB) gedaan op 24 verschillende locaties door een kinderarts met opleiding tot klinisch geneticus. Er werd gewerkt volgens de standaard (CB)procedure inhoudende:

- de wijkverpleegkundige vraagt na of een aantal specifieke aandoeningen in de familie (twee generaties) voorkomen; de CB arts vult dit zo nodig aan,
- een volledig lichamenlijk onderzoek van het kind
- het vaststellen van de motorische en spraaktaal ontwikkeling volgens herziene van Wiechenschema.

Bevindingen:

In een periode van 5 maanden werden 1085 kinderen gezien waarvan 50 % van 0-14 maanden en 50 % van 14 maanden tot 4 jaar.

A.

- 22 keer was bij lichamenlijk onderzoek een symptoom aanwezig dat onderdeel kan zijn van een syndroom (=meerdere verschijnselen met gemeenschappelijk oorzaak).

Voorbeelden: hemihypertrofie, gespleten huid en nystagmus.

- 16 keer bleek uit de anamnese van de wijkverpleegkundige al dan niet aangevuld met verder navragen/ lichamenlijk onderzoek dat er een erfelijke aandoening in de familie voorkwam. Daarvan 13 met een mogelijk risico voor het kind zelf en / of eventuele volgende kinderen van het ouderpaar. 7 van deze families waren op een of andere manier voorgelicht over erfelijke aspecten.

B

- 7 kinderen waren bekend met multipale aangeboren afwijkingen. Zij bezochten 3-6 verschillende hulpverleners, werkzaam in extramurale zorg, tweede lijn of ,meer dan een, academisch ziekenhuis. Slechts een van hen kreeg geïntegreerde zorg op basis de aandoening. Alle andere bezochten verschillende hulpverleners vanwege het ieder afzonderlijk bij het kind voorkomend symptoom.

Conclusie

Met een gestandaardiseerde vragenlijst in het jeugdgezondheidszorg (JGZ) dossier en met kennis van de relevantie aangeboren lichamenlijk afwijkingen kan het CB effectief en op grote schaal signaleren op gebied van erfelijke/ aangeboren aandoeningen.

Is een erfelijke/ aangeboren aandoening vast gesteld dan ontbreekt een op de aandoening aangepaste zorgverlening. Daarmee wordt het effect van de signalering en (vroeg) diagnostiek voor de patiënt en diens ouders deels te niet gedaan.

78 Niet ontdekt astma leidt tot meer schoolverzuim.

R van Gent¹, JH Snijders², CK van der Ent³, EEM van Essen-Zandvliet⁴. Máxima Medisch Centrum; Afd. Kindergeneeskunde¹, Afd. Longfunctie², Veldhoven. Universitair medisch centrum; Afd. Kinderlongziekten³, Utrecht. Astma centrum heideheuvel; Afd. Kindergeneeskunde⁴, Hilversum

Inleiding

Naar school gaan is belangrijk voor de normale ontwikkeling van kinderen. Wij onderzochten de gevolgen van niet ontdekt astma op de frequentie van schoolverzuim. Deze resultaten zijn een onderdeel een groot epidemiologisch onderzoek naar de gevolgen van niet ontdekt astma op het dagelijkse leven van kinderen in de leeftijd van 7 tot 10 jaar. Uiteindelijk zullen we 1800 kinderen onderzoeken.

Methodie

In Veldhoven en omgeving benaderen we via de basisschool kinderen in de leeftijd van 7-10 jaar. Astma is gedefinieerd als een positieve ISAAC vragenlijst (1) in combinatie met een reversibele longfunctie en/of bronchiale hyperreactiviteit (provocatie met hypertoon zout). We gebruiken de volgende definitie voor niet ontdekt astma: kinderen met astma, maar zonder dat deze diagnose door een dokter is vastgesteld.

Resultaten

Tot nu toe zijn 895 kinderen geïncludeerd. Respons percentage: 67%. Gemiddelde leeftijd: 9,4 ± 0,8 jaar. Frequentie van niet ontdekt astma: 8,2 % (jongens) en 6,1 % (meisjes). Frequentie van ontdekt

astma: 5,9% (jongens) en 3,7% (meisjes). Kinderen met niet ontdekt astma hebben een hoger schoolverzuim dan de controle groep. (zie tabel 1)

Conclusie

Niet ontdekt astma kan een belangrijke onderliggende oorzaak zijn van schoolverzuim.

Referenties

Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Eur Respir J 1998; 12(2):315-335.

Tabel 78:

Percentage kinderen met schoolverzuim door klachten van de luchtwegen.

| | 0 < 1 wk/jr | 1-2 wkn/jr | 3-4 wkn/jr | |
|--------------------|-------------|------------|------------|----|
| Niet ontdekt astma | 47% | 39% | 12% | 2% |
| Ontdekt astma | 45% | 19% | 0% | 0% |
| Controlegroep | 94% | 6% | 0% | 0% |

79 Spoed CT's van de schedel bij kinderen met acute neurologische problemen op de SEH.

JMP van den Hout¹, MS Roukema², RA Niezen², AM Oudesluys-Murphy¹

Afdeling kindergeneeskunde Medisch Centrum Rijnmond-Zuid, Rotterdam¹; Afdeling radiologie Medisch Centrum Rijnmond-Zuid, Rotterdam²

Regelmatig zien wij op de afdeling SEH van het Medisch Centrum Rijnmond-Zuid kinderen met neurologische problemen zoals convulsies, hoofdpijn en bewustzijnsvermindering. In een deel van deze gevallen besluiten wij met spoed een CT van de schedel (CTS) uit te laten voeren. Om vast te stellen of de indicatie voor het verrichten van een CTS terecht was, besloten wij te evalueren hoe vaak een afwijking werd gevonden.

Wij evalueerden alle kinderen tussen de 0 en 17 jaar bij wie in de periode 1998 tot 2004 met spoed een CTS werd uitgevoerd. Kinderen met een schedeltrauma werden ge-excludeerd, gezien het feit dat deze in het MCRZ gezien worden door de afdeling chirurgie.

Wij vonden 45 patiënten. De patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 7,5 jaar (mediaan 8,1 jaar, range 0 - 16,2 jaar). Er was een piek in het aantal patiënten dat zich presenteerde onder de 2 jaar (31%, dit is 2.5 x zoveel patiënten als verwacht bij een gelijke spreiding). De meest voorkomende klachten bij presentatie waren insulten (40%), braken (30%), hoofdpijn (27%) en bewustzijnsverandering (27%). Voorts zagen wij patiënten met visusproblemen (13%), duizeligheid (11%), nekpijn (9%), sensibiliteits- en krachtsvermindering (7%). De afwijkingen gevonden tijdens het neurologisch onderzoek waren bij 18 van de 45 patiënten de reden voor het verrichten van een CTS. Bij de overige patiënten was sprake van een atypisch beloop van de klachten (bijv. ochtendbraken, gedragsveranderingen of therapie resistente convulsies).

Bij 11 van de 45 patiënten (24%) werden afwijkingen op de CT gevonden. Bij 7 patiënten (16%) werd een cerebrale maligniteit gevonden. Twee patiënten hadden een cerebrale bloeding, één patiënt had een dreigende inklemming door het ontwikkelen van een hydrocephalus en één patiënt had een extracerebrale infectie. Bij de patiënten die last hadden van ochtend braken (N=3) of waarbij diplopie werd gevonden (N=2) was de CT steeds afwijkend.

Gezien de ernst van de gevonden afwijkingen en de frequentie waarmee deze gevonden werden, was er ons inziens in deze groep een juiste indicatie voor het verrichten van een CTS.

80 Meningokokken C vaccinatie bij kinderen met Juvenile Idiopathische Arthritis leidt niet tot toename van ziekteactiviteit en induceert een beschermende antistof titer.

A Ronaghy¹, E Huijssoon¹, MA van Rossum², G Rijkers¹, EAM Sanders¹, PE Vermeer-de Bondt¹, W Hoes¹, J van der Net¹, W Kuis¹, CMA Rademaker¹, W de Jager¹, MR Klein¹, MJ van Tol², C Engels¹, E van Amerongen¹, S Albani³, ABJ Prakken¹, NM Wulfraat¹

¹ Universitair Medisch Centrum Utrecht; ² Leids Universitair Medisch Centrum; ³ University of California San Diego, USA

Inleiding

Vaccinaties of infectieziekten kunnen mogelijk auto-immuunziekten doen ontstaan danwel verergeren. Resultaten van onderzoek hiernaar spreken elkaar echter tegen. Recent werd landelijk de Meningokokken C vaccinatie ingevoerd. Duidelijke richtlijnen voor kinderen met chronische auto-immuunziekten ontbreken evenwel.

Doel

Het doel van deze studie is het onderzoeken van de veiligheid (met betrekking tot ziekteactiviteit) en effectiviteit van de Meningokokken C vaccinatie bij kinderen met Juvenile Idiopathische Arthritis (JIA).

Methoden

Een cohort van 243 kinderen met JIA (leeftijd 3 maanden-18 jaar) dat de academische ziekenhuizen van Utrecht, Leiden en Amsterdam bezocht, werd gevaccineerd met het NeisVac C-vaccin gedurende de zomer van 2002. Tijdens alle polikliniekbezoeken zes maanden voor en zes maanden na deze vaccinatie werden de internationaal geaccepteerde criteria voor ziekteactiviteit van JIA geregistreerd. Dit waren: inschatting van de arts van ziekte activiteit, Childhood Health Assessment Questionnaire, gewrichtszwelling, bewegingsbeperking en BSE. Een recidief werd gedefinieerd als een verslechtering van 40% of meer in minimaal twee van deze criteria, zonder een verbetering van meer dan 30% in één van de andere. De specifieke antistoftiter in serum tegen het *N. Meningitidis* type C polysaccharide (anti-MenC) werd bepaald door middel van ELISA. Een titer van meer dan 2 μ g/ml werd op grond van eerder onderzoek als beschermend beschouwd.

Resultaten

Er werden geen significante verschillen in de ziekteparameters gezien in de gemeten perioden voor en na vaccinatie. Zo ging de gemiddelde ziekteactiviteit van 0,56 +/- 0,25 (SD) naar 0,32 +/- 0,24 en gewrichtszwelling van 0,10 +/- 0,09 naar 0,06 +/- 0,05. Daarnaast was er geen toename in het aantal recidieven zichtbaar gedurende zes maanden na vaccinatie (totaal 28 voor en 17 na). De anti-MenC titer in de totale groep steeg van 0,79 μ g/ml (95% CI: 0,26-1,32) naar 73,08 μ g/ml (41,73-104,43) een maand na vaccinatie. Deze stijging was minder uitgesproken in de groep met hoge dosis immuunsuppressiva (31,26 μ g/ml (17,71-44,81)), hoewel ruim boven de 2 μ g/ml en niet significant verschillend van de groep zonder medicatie. Bij vijf kinderen vonden we een marginale respons. Deze kinderen worden nader geanalyseerd.

Conclusies

Vaccinatie met NeisVac C lijkt de ziekteactiviteit van een auto-immuunziekte als JIA niet te verergeren. Bovendien kunnen JIA-patiënten, ook degenen die behandeld worden met hoge doses immuunsuppressiva, een beschermende hoeveelheid specifieke antistoffen genereren. Momenteel wordt de affiniteit en functionaliteit van deze antistoffen bepaald om de mate van bescherming vast te stellen.

81 Het immunomodulerend effect van probiotica op humane mononucleaire cellen wordt (mede) bepaald door IL-10.

LEM Niers¹, GT Rijkers², HM Timmerman², GM van Bleek², EF Knol¹, NOP van Uden², M.L. Kapsenberg³, JLL Kimpen¹, MO Hoekstra¹

Centrum voor Kinderallergologie¹, Laboratorium voor Pediatriche Immunologie², Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMC Utrecht; afdeling Celbiologie en Histologie³, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

Inleiding

Probiotica worden frequent gebruikt in onderzoeken naar preventie en behandeling van allergie. De gewenste immunomodulerende effecten hierbij zijn onderdrukking van Th2 cytokinen en inductie van regulatoire cytokinen zoals IL-10. In deze studie veronderstellen wij dat probiotica gedifferentieerd kunnen worden op basis van hun effecten op de productie van cytokinen door humane mononucleaire cellen.

Doel

Het bepalen van de mogelijkheden van immunomodulatie in-vitro door probiotica en op grond hiervan het selecteren van probiotische bacteriën voor in-vivo doeleinden.

Methoden

Perifere bloed mononucleaire cellen (PBMCs) geïsoleerd uit bloed van gezonde vrijwilligers werden gekweekt gedurende 24 en 72 uur in de aanwezigheid van 13 verschillende stammen probiotische

bacteriën (5 bifidobacteria (=BIF), 7 lactobacilli (=LAB) en 1 lactococcus species). PHA werd als gebruikt als stimulus voor T lymfocyten om ook effecten op geïnduceerde productie van cytokinen te bepalen. Vervolgens werd de invloed van IL-10 op het cytokinen productie profiel bepaald door IL-10 te neutraliseren met een inhiberend IL-10 antilichaam. Cytokinen werden bepaald in supernatanten door middel van multiplex cytokinen technologie.

Resultaten

Het in kweek brengen van PBMCs met probiotische bacteriën leidt niet of nauwelijks tot productie van Th2 cytokinen als IL-4, IL-5 en IL-13. Wel werd productie van IL-10 sterk gestimuleerd (tot 1776 pg/ml na 24 uur). Bij PHA gestimuleerde cellen was er sprake van een onderdrukking van de productie Th2 cytokinen van zowel IL-5 (gemiddeld 58% lager dan controle) als IL-13 (gemiddeld 65% lager dan controle) en een hogere productie van IL-10 (3046-7494 pg/ml voor de verschillende probiotische bacteriën VS controle 1636 pg/ml). BIF gaven een sterkere onderdrukking dan LAB, en dit was afhankelijk van de mate waarin productie van IL-10 gestimuleerd werd. Inhibitie van de functie van IL-10 resulteerde in een gedeeltelijke tot gehele correctie van het onderdrukkende effect op Th2 cytokinen. Dit effect ging gepaard met een forse toename van pro-inflammatoire cytokinen als IL-12 (gemiddelde toename 2863%) en TNF- α (gemiddelde toename 348%).

Conclusies

Probiotische bacteriën gekweekt met PBMCs induceren productie van IL-10, welke immunoregulatorische capaciteiten heeft aangezien zowel Th2-cytokines als pro-inflammatoire cytokinen erdoor beïnvloed worden. Dit suggereert dat probiotica in-vivo het immuunsysteem kunnen moduleren tot ontwikkeling van tolerantie of regulatie, wat gunstig is in de preventie en behandeling van allergie. Deze gegevens laten het toe een onderbouwde keus van probiotische stammen te maken met een gewenst immunomodulatoir vermogen.

82 CC en CXC chemokines als voorspellers van sterfte en ziekte-ernst bij kinderen met meningokokkensepsis.

CL Vermont^{1,2}, JA Hazelzet¹, ED de Kleijn³, GPJM van den Dobbelsteen², R de Groot¹

¹Erasmus MC-Sophia, afdeling kindergeneeskunde, Rotterdam; ²Nederlands Vaccin Instituut, Laboratorium voor Vaccin Research, Bilthoven³ VU Medisch Centrum, afdeling kindergeneeskunde, Amsterdam

Introductie

Chemokines vormen een familie van kleine peptides die betrokken zijn bij de chemotaxis van leukocyten en bij de inductie van cytokines bij een groot aantal infectieziekten. Er is slechts weinig bekend over hun rol bij meningokokkensepsis in kinderen en over hun relatie met sterfte dan wel ziekte-ernst. Het doel van deze studie was het aantonen van chemokines in serum van kinderen met meningokokkensepsis en het bepalen van de rol van chemokines in relatie tot mortaliteit en ziekte-ernst.

Methoden

De CC chemokine monocyten chemoattractant proteïne (MCP)-1 en macrofagen inflammatory protein (MIP)-1 α en de CXC chemokines growth related gene product (GRO)- α en interleukine-8 (IL-8) werden gemeten in serum van 58 kinderen op het moment van opname op de intensive care met meningokokkensepsis of septische shock en 24 uur later. De chemokine spiegels van kinderen die overleefden ('survivors') werden vergeleken met die van kinderen die stierven aan de ziekte ('non-survivors'). Tevens werden chemokinespiegels gerelateerd aan verschillende bekende parameters van ziekte-ernst bij meningokokkensepsis en werd door middel van ROC curves afkapwaardes bepaald die voorspellend waren voor de ziekte-uitkomst.

Resultaten

Negen van de 58 patiënten overleden (16%). Er werden extreem hoge spiegels van alle gemeten chemokines gevonden in het serum van de patiënten in de acute fase van meningokokkensepsis. De spiegels waren significant hoger in non-survivors vergeleken met die van survivors ($p < 0.001$), als ook in patiënten opgenomen met septische shock vergeleken met kinderen met meningokokkensepsis zonder shock. Afkapwaardes voor sterfte van 65407 pg/ml voor MCP-1, 85427 pg/ml voor IL-8 en 460 pg/ml voor MIP-1 α hadden allen een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 94-98%. Alle chemokinespiegels correleerden beter met ziekte uitkomst en ziekte-ernst dan tumor necrosis factor

(TNF)- α en correleerden ongeveer even goed met deze parameters als interleukine (IL)-6. Een sterke afname van chemokinespiegels werd gezien in serum van patiënten 24 uur na opname

Conclusies

Serumspiegels van CC en CXC chemokines zijn sterk voorspellend voor de uitkomst en mate van ziekte-ernst bij kinderen met meningokokkensepsis of septische shock. Mogelijk spelen zij een belangrijke rol in de pathofysiologie van meningokokkensepsis en vormen zij een nieuw aanknopingspunt voor de ontwikkeling van therapeutische benaderingen tegen deze ziekte.

83 Serum cholesterol en lipoproteïnen bij kinderen met ernstige meningokokkensepsis.

CL Vermont¹, M den Brinker¹, N Kâkeci¹, ED de Kleijn³, YB de Rijke², R de Groot¹, JA Hazelzet¹
¹Erasmus MC- Sophia, Rotterdam, afdeling kindergeneeskunde, ² Erasmus MC- Sophia, afdeling klinische chemie; ³ VU Medisch Centrum, Amsterdam, afdeling kindergeneeskunde

Introductie

Zowel high-density lipoproteïnen (HDL) en low-density lipoproteïnen (LDL) zijn belangrijke mediators in de immunrespons tegen gram-negatieve infecties doordat zij in staat zijn lipopolysaccharide (LPS) te binden en zo de toxische effecten daarvan te neutraliseren. Derhalve zouden deze lipoproteïnen een rol kunnen spelen in de behandeling van ernstige infecties met gramnegatieve bacteriën zoals meningokokkensepsis. Het doel van deze studie is het bepalen van cholesterol en lipoproteïnen bij kinderen met meningokokkensepsis of septische shock en hun relatie met mortaliteit en ziekte-ernst.

Methoden

Vijfenzestig patiënten werden geïncubeerd. Het totaal cholesterol, het HDL en LDL gehalte werden gemeten in serum samples verzameld binnen 6 uur na opname op de Intensive Care en 12, 24, 48, 72 uur, 7 dagen en 1-3 maanden na opname. Standard deviation (SD) scores werden berekend om te corrigeren voor leeftijdsafhankelijke verschillen in de normaalwaarden van de parameters. De Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score, de Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score en de Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) score werden bepaald als ook enkele laboratorium parameters voor het vaststellen van de ziekte-ernst, zoals TNF- α , IL-6 en cortisol.

Resultaten

Tien patiënten overleden (13%). Het serum cholesterol bij opname was zeer laag bij alle patiënten. Deze hypocholesterolemie werd veroorzaakt door zowel een laag HDL als door een extreem verlaagd LDL. Acht patiënten hadden zelfs een ondetecteerbaar LDL gehalte bij opname. Het serum cholesterol gehalte was significant lager bij kinderen die overleden aan de ziekte (0.97 vs. 1.60 mmol/l bij kinderen die overleefden, $p=0.013$), terwijl de LDL en HDL concentraties niet verschilden. Totaal cholesterol SD scores waren echter gelijk tussen de twee groepen. Binnen de groep kinderen die overleefden, was de totaal cholesterol SD score significant lager in de patiënten met shock dan in de patiënten met sepsis zonder shock. Het totale cholesterol, HDL en LDL gehalte correleerden significant met klinische ziektescores en met cytokinespiegels. In de kinderen die overleefden stegen het cholesterol, het HDL en LDL gehalte na 24 uur en 1 tot 3 maanden na opname waren alle parameters volledig genormaliseerd.

Conclusies

In de initiële fase van meningokokkensepsis worden extreem lage concentraties van serum cholesterol, HDL en LDL gevonden. Het cholesterol gehalte was significant lager in kinderen die overleden aan de ziekte maar dit verschil verdween na leeftijdscorrectie. Het totale cholesterol gehalte is significant lager bij kinderen met meningokokkensepsis gepaard gaande met shock. Het totale cholesterol, HDL en LDL bij opname correleerden negatief met ziekte-ernst vastgesteld door klinische ziektescores en door laboratorium parameters voor ziekte-ernst. De concentraties van totaal cholesterol en lipoproteïnen stegen na 24 uur in kinderen die overleefden en waren volledig genormaliseerd na 1 tot 3 maanden.

84 Griepvaccinatie bij kinderen met astma: een gerandomiseerde dubbelblinde placebo-gecontroleerde studie.

HJ Bueving, JC van der Wouden, Roos M.D. Bernsen, JC de Jongste, LWA van Suijlekom-Smit, GF Rimmelzwaan, ADME Osterhaus, MPMH Rutten-van Mólken, S Thomas
Afdelingen Huisartsgeneeskunde, Kindergeneeskunde, Virologie en Instituut voor Medical Technology Assessment, Erasmus MC, Rotterdam

Inleiding

In de meeste Westerse landen wordt geadviseerd om kinderen met astma te vaccineren tegen griep. Er is echter weinig bewijs dat griepvaccinatie resulteert in minder astma-exacerbaties.

Doel

We onderzochten of griepvaccinatie effectiever is dan placebo ter voorkoming van influenza-gerelateerde astma-exacerbaties bij kinderen met astma in de leeftijd van 6 tot 18 jaar.

Methoden

We voerden een gerandomiseerde dubbelblinde placebo-gecontroleerde parallelle studie uit bij kinderen met astma, die werden gerekruteerd in de huisartspraktijk, gedurende twee seizoenen, 1999-2000 en 2000-2001. In aanmerking kwamen kinderen van 6 tot 18 jaar die medicatie hadden gebruikt voor astma in het voorafgaande jaar. De kinderen werden parenteraal gevaccineerd met geïnactiveerd influenzavaccin of placebo. Luchtwegklachten werden bijgehouden in een dagboek. Wanneer de symptoomscore een bepaald tevoren gedefinieerd niveau bereikte, dienden de deelnemers de onderzoeksverpleegkundige te bellen. Deze bezocht het kind en nam een keelwat af. Primaire uitkomstmaten waren het aantal, de duur en de ernst van astma-exacerbaties gerelateerd aan virologisch aangetoonde influenza-infecties.

Resultaten

In totaal werden 696 kinderen geïncludeerd, 349 ontvingen placebo en 347 ontvingen het vaccin. De keelwatten positief voor influenza hadden betrekking op 42 astma-exacerbaties, 24 daarvan kwamen voor in de groep die de griepvaccinatie ontving en 18 in de placebogroep, een verschil van 33% ten gunste van placebo (31% na adjustering voor confounders, 95% betrouwbaarheidsinterval -34% tot 161%). De ernst van de influenzagerelateerde astma-exacerbaties verschilde niet, maar ze duurden 3,1 dag korter in de vaccingroep (95%BI -6.2 tot 0.002 dagen, $p=0.06$).

Conclusie

Griepvaccinatie bij kinderen met astma resulteerde niet in een vermindering van aantal, ernst of duur van de astma-exacerbaties als gevolg van griep. Zowel de geringe effectiviteit van vaccinatie als de geringe hoeveelheid influenzagerelateerde astma-exacerbaties, doen de vraag rijzen of het routinematig vaccineren van kinderen met astma wel gerechtvaardigd is.

85 Recidiverende bovenste luchtweginfecties op de kinderleeftijd en allergische ziekte op volwassen leeftijd.

WAF Balemans¹; MM Rovers^{1,2}; AGM Schilder³; EAM Sanders¹; JLL Kimpen¹; GA Zielhuis⁴; CK van der Ent¹

¹Afdeling Kindergeneeskunde, Universitair Medisch Centrum, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Utrecht; ²Julius Centrum voor Huisartsgeneeskunde en Patiëntgebonden onderzoek, Universitair Medisch Centrum, Utrecht; ³Afdeling Kinder KNO ziekten, Universitair Medisch Centrum, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Utrecht; ⁴Afdeling Epidemiologie en Biostatistiek, Universitair Medisch Centrum, Nijmegen

Inleiding

De hygiëne hypothese veronderstelt dat recidiverende infecties op de kinderleeftijd potentieel beschermen tegen het ontwikkelen van allergische ziekten, zoals astma. Epidemiologische studies laten echter tegenstrijdige resultaten zien. Prospectieve studies die de relatie tussen bovenste luchtweginfecties en astma beschrijven zijn schaars en hebben veelal een beperkte follow up.

Doel

Het bestuderen van de associatie tussen recidiverende bovenste luchtweginfecties op de kinderleeftijd en astma, allergische rhinitis en eczeem op volwassen leeftijd.

Studieopzet

Geboortecohort, prospectief, longitudinaal.

Methoden

Een geboortecohort van 1055 kinderen is gevolgd tussen de leeftijd van 2 en 21 jaar. Op de leeftijd van 2 jaar werd een uitvoerige anamnese afgenomen met betrekking tot bovenste en onderste luchtweginfecties en omgevingsfactoren, zoals aantal broers en zussen, roken door ouders en borstvoeding. Tussen de leeftijd van 2 en 4 jaar werden kinderen met een interval van 3 maanden prospectief vervolgd. Bij ieder bezoek werd een gestandaardiseerde vragenlijst afgenomen. Op de

leeftijd van 8 jaar werden de kinderen nogmaals onderzocht met betrekking tot bovenste luchtweginfecties tussen de leeftijd van 4 en 8 jaar.

Op de leeftijd van 21 jaar werd de incidentie van astma, allergische rhinitis en eczeem bepaald aan de hand van een gestandaardiseerde vragenlijst.

Resultaten

Van het oorspronkelijke cohort werden 693 (66%) vragenlijsten ingevuld geretourneerd op de leeftijd van 21 jaar. Kinderen die recidiverende bovenste luchtweg infecties doormaakten voor de leeftijd van 2 jaar, tussen de leeftijd van 2 tot 4 jaar en tussen de leeftijd van 4 tot 8 jaar hadden geen lager risico op astma op de leeftijd van 21 jaar dan de kinderen die dat niet doormaakten (RR 0.97 (CI 0.65 – 1.46), RR 1.45 (CI 0.95 – 2.21) en respectievelijk RR 1.51 (CI 0.97 – 2.36)). Recidiverende bovenste luchtweginfecties waren ook niet geassocieerd met allergische rhinitis (RR 0.89 (CI 0.71 – 1.12), RR 0.99 (CI 0.79 – 1.25) en respectievelijk RR 1.08 (CI 0.85 – 1.38)), noch met eczeem op de leeftijd van 21 jaar (RR 1.06 (CI 0.73 – 1.55), RR 1.19 (CI 0.81 – 1.75) en respectievelijk RR 1.23 (CI 0.82 – 1.84)).

Conclusies

Onze data passen niet in het concept van de hygiëne hypothese. Het doormaken van recidiverende bovenste luchtweginfecties vermindert de kans op atopische ziekten op jong volwassen leeftijd niet. Daarentegen was er een trend in de richting van een toegenomen kans op astma op jong volwassen leeftijd bij personen die recidiverende bovenste luchtweginfecties doormaakten als kind.

86 Mannose Binding Lectin in mothers and infants: de MIMI-studie.

AJ Oudshoorn, FAM van der Dungen, KP Bach, H van Dijk*, WPF Fetter, RM van Elburg VUmc, Afdeling Kindergeneeskunde, subafdeling Neonatologie, Amsterdam *UMCU, Afdeling Immunologie, Utrecht

Inleiding

Mannose-Bindend Lectine (MBL) is een acute fase eiwit met de unieke eigenschap het C1q en antilichaam-onafhankelijke complementsysteem te kunnen activeren (lectine route). Van de Nederlandse bevolking is 3-25% MBL-deficiënt. Bij jongere kinderen kan MBL-deficiëntie leiden tot recidiverende infecties. Er is nog weinig onderzoek bij neonaten gedaan met betrekking tot MBL-deficiëntie. MBL is aangetoond in navelstrengbloed van à terme en prematuur geboren kinderen. Onbekend is of MBL-deficiëntie kan worden opgespoord via bepaling van functioneel MBL in navelstrengbloed. In dit kader is het belangrijk te weten of functioneel MBL in navelstrengbloed wordt beïnvloed door maternaal functioneel MBL.

Doel

Onderzoeken of er een relatie is tussen functioneel MBL van moeder en kind bij de geboorte, om inzicht te krijgen in hoeverre functioneel MBL in navelstrengbloed wordt beïnvloed door maternaal functioneel MBL.

Patiënten en methode

Navelstrengbloed van a terme, via electieve sectio caesaria, geboren kinderen en maternaal bloed, afgenomen vlak voor de ingreep, werden onderzocht op functioneel MBL. De functioneel MBL waarde werd door middel van een one-step haemolytic assay bepaald. Functionele MBL waarden van moeder werden vergeleken met functionele MBL waarden in navelstrengbloed door middel van de Wilcoxon Signed Rank test.

Resultaten

Vanaf augustus 2003 tot april 2004 zijn 31 gepaarde monsters, waaronder één twee-eiige tweeling, verzameld. De mediane functionele MBL waarde (range) bij de moeders bedroeg 1,016 µg/ml (0,121-3,612 µg/ml) en in het navelstrengbloed 0,639 µg/ml (0-2,031 µg/ml). Uitgaande van normaalwaarden voor volwassenen, MBL waarde <0,42 µg/ml past bij MBL-deficiëntie, waren 7 moeders (23%) en 13 kinderen (42%) MBL-deficiënt.

Als de functionele MBL waarden van moeder en kind vergeleken worden, heeft het maternale bloed significant hogere waarden ($p=0,002$) dan het navelstrengbloed.

Bij één moeder met een zeer lage functionele MBL waarde (0,136 µg/ml) bedroeg de MBL waarde in het navelstrengbloed 1,224 µg/ml (=normaal). Bij de twee-eiige tweeling hadden de kinderen verschillende MBL waarden in het navelstrengbloed (2,031 µg/ml respectievelijk 1,096 µg/ml).

Conclusie

Na electieve sectio caesarea is, bij a terme geboren kinderen, het functionele MBL gehalte significant lager dan bij hun moeders. Twee bevindingen, namelijk dat bij één MBL-deficiënte moeder het kind een normale functionele MBL waarde in het navelstrengbloed had én dat bij een twee-eiige tweeling verschillende MBL waarden gevonden werden, suggereren dat MBL door het kind zelf aangemaakt kan worden.

87 Mannose-binding Lectin polymorfisme: een risicofactor voor neonatale sepsis?

SBEA Hoeks¹, TG Krediet¹, LJ Gerards¹, A Fleer^{1,2}, GT Rijkers³

Gesponsord door F van Bel¹

¹Neonatologie; ²Medische Microbiologie, Eijkman Winkler Instituut and ³Immunologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Achtergrond

Het aangeboren immuunsysteem is de eerste verdedigingslinie tegen infecties. Mannose-binding Lectin (MBL) speelt een sleutelrol in dit immuunsysteem. Dit eiwit herkent microbiële suikers en kan de complement cascade direct activeren. Er wordt verondersteld dat MBL-polymorfismen, leidend tot verminderde MBL activiteit, een extra risico vormen voor het ontwikkelen van een late-onset sepsis bij pasgeborenen.

Doel

Het genotype en de activiteit van MBL bepalen bij pasgeborenen opgenomen op de neonatale intensive care unit (NICU) in relatie tot het optreden van late-onset sepsis.

Methoden

Alle kinderen opgenomen op de NICU binnen 24 uur na de geboorte en met een verblijf langer dan 48 uur werden geïncludeerd. Exon-1 MBL polymorfismen werden bepaald uit bloed samples met behulp van PCR: codon 54 en 57 (resp. B en C allel) konden met restrictie enzymen *BanI* en *MBOII* worden geïdentificeerd. Complement activiteit werd gemeten met de CH50 en de MBL-activiteit test. Klinische eigenschappen werden geregistreerd. Voor statische analyse werd de X^2 of Fisher exact test toegepast waar gebruikelijk.

Resultaten

MBL genotypering werd verricht bij 307 kinderen. Prevalentie van het wildtype MBL genotype (AA) was 69% (211/307). MBL polymorfismen, collectief genaamd als AO/OO genotype, bestonden uit AB 27% (82/307), AC 3% (9/307), BB 1% (4/307) en BC 0.3% (1/307).

Een significant lagere MBL activiteit werd gevonden in de groep met een MBL polymorfisme. Echter de incidentie van sepsis was in deze groepen niet verschillend. (*tabel 86.1*). Een trend tot een hogere incidentie van late-onset sepsis werd gezien bij de kinderen met een zwangerschapsduur (GA) >32 weken en een MBL polymorfisme (5/42 [12%] vs AA genotype (7/98 [7%]), zie *tabel 86.2*).

Mogelijk leiden bij deze jonge premature pasgeborenen MBL polymorfismen niet tot functionele effecten omdat het complementsysteem bij alle kinderen van deze leeftijd nog immatuur is (*figuur 87.1 en 87.2*).

Conclusie

De distributie van het MBL genotype is onder pasgeborenen opgenomen op de NICU gelijk aan de normale populatie.

Er wordt een trend tot een hogere incidentie van late-onset sepsis gevonden bij kinderen met een GA >32 weken en een MBL polymorfisme. MBL polymorfismen lijken bij erg jonge premature pasgeborenen geen functionele effecten te hebben omdat het complement systeem bij al deze kinderen nog immatuur is.

Het zal nodig zijn verder onderzoek te verrichten naar de betekenis van MBL polymorfismen en een verminderde MBL activiteit als risicofactoren voor het ontwikkelen van een late-onset sepsis bij pasgeborenen.

Tabel 87.1

Tabel 87.1 en 87.2

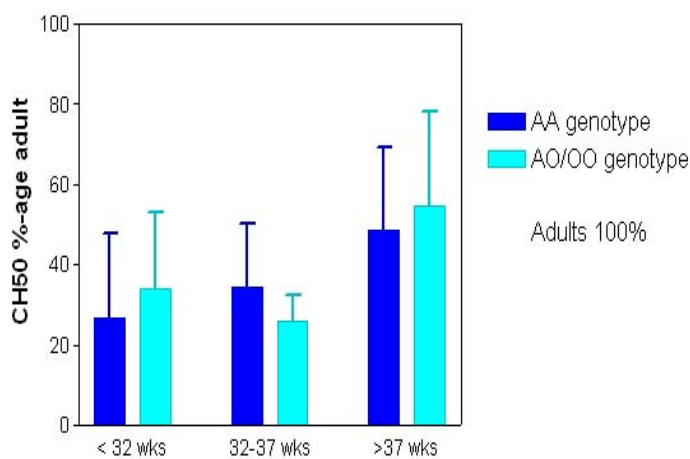
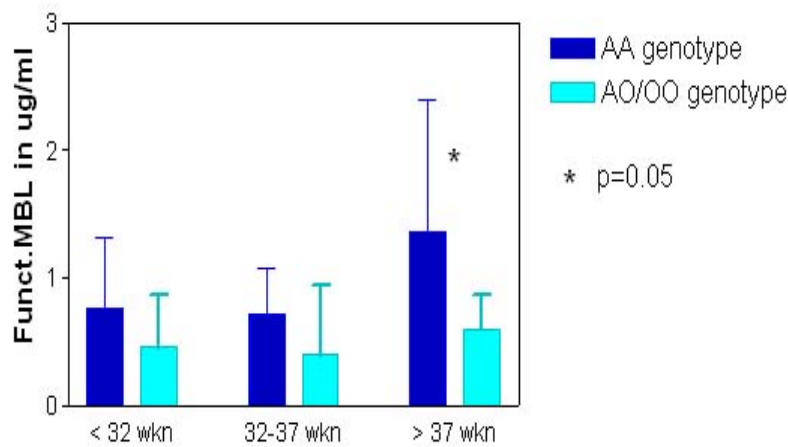
Tabel 1: Distribution of MBL genotype, MBL activity and sepsis occurrence

| | MBL Genotype | | p-value |
|---|--------------|--------------|-----------------------|
| | Wild type AA | AO/OO | |
| <i>Patients no (%)</i> | 211 (69%) | 96 (31%) | |
| <i>GA (median, range)</i> | 32.5 (29-35) | 32.5 (29-35) | <i>N.S.</i> |
| <i>BW (mean, SD)</i> | 1865 (908) | 1892 (953) | <i>N.S.</i> |
| <i>MBL activity (mean, SD in mg/ml)</i> | 0.8799 | 0.5060 | <i>p=0.019</i> |
| <i>Sepsis (%)</i> | 53 (25%) | 27 (28%) | <i>N.S.</i> |

Tabel 2: Distribution of MBL genotype, GA and sepsis occurrence

| MBL-Genotype | Late-onset sepsis (nr, %) | | p-value |
|-----------------------|---------------------------|-------------|------------------|
| | Wild type AA | AO/OO | |
| <i>GA < 32 wks</i> | 46/113 (41%) | 22/54 (41%) | <i>N.S.</i> |
| <i>GA > 32 wks</i> | 7/98 (7%) | 5/42 (12%) | <i>p>0.05</i> |

figuur 87.1 en figuur 87.2



88 Echografische ontwikkeling van de windingen van het cerebellum in het derde trimester.

A Korsten, PP Govaert

Erasmus MC Sophia Kinderziekenhuis, Intensive Care Neonatologie, Rotterdam

Inleiding

Von Hochstetter beschreef in 1929 al de ontwikkeling van het cerebellum van de foetus aan de hand van histologische coupes. Duvernoy heeft in 1995 met 3D MRI uitgebreid de anatomie van het volwassen cerebellum in kaart gebracht. De echografische ontwikkeling van de windingen (foliae) van het cerebellum bij pretermen in het derde trimester is echter nog niet eerder beschreven.

Doel

Het vaststellen van de normale ontwikkeling van de pons en van de windingen van het cerebellum om in de toekomst onderontwikkeling of atrofie te kunnen meten.

Methoden

De studie is prospectief. Bij pretermen vanaf 25 weken wordt wekelijks met hoogfrequente transducers (8,5 en 13 MHz) een axiale en een coronale snede gemaakt ter hoogte van het asterion. Axiaal verkrijgt men zo een beeld van de pons en de medulla oblongata. Coronaal verkrijgt men een beeld van de foliae en de witte stof van het cerebellum. In hetzelfde beeld ziet men de diepte van de fissuren in de craniale convexiteit.

Resultaten

Bij 81 pretermen (leeftijd 26 1/7 tot 43 weken) zijn 139 echo's gemaakt van de ponsoppervlakte. De ponsoppervlakte correleert met de leeftijd van pretermen met een $r=0.737$ ($p<0.001$) en een standaard deviatie van 0.169. Een lineaire regressie kan beschreven worden met: $\text{ponsoppervlakte}(\text{cm}^2) = -0.822 + 0.06664 * \text{leeftijd}(\text{wkn})$.

Bij 83 pretermen (leeftijd 26 1/7 tot 44 1/7) zijn 145 echo's gemaakt van de diepte van de fissuren van het cerebellum. De fissuurdiepte correleert met de leeftijd van pretermen met een $r=0.744$ ($p<0.001$) en een standaard deviatie van 0.057. Een lineaire regressie kan beschreven worden met: $\text{fissuurdiepte}(\text{mm}) = -0.375 + 0.02328 * \text{leeftijd}(\text{wkn})$.

Bij 82 pretermen (leeftijd 26 1/7 tot 44 1/7) zijn 140 echo's gemaakt van de oppervlakte van één hemisfeer van het cerebellum. De hemisfeeroppervlakte correleert met de leeftijd van pretermen met een $r=0.894$ ($p<0.001$) en een standaard deviatie van 0.259. Een lineaire regressie kan beschreven worden met: $\text{hemisfeeroppervlakte}(\text{cm}^2) = 3.776 + 0.187 * \text{leeftijd}(\text{wkn})$.

Bij 50 pretermen (leeftijd 26 1/7 tot 44 1/7) zijn 72 echo's gemaakt van de hoeveelheid windingen van het cerebellum. Het aantal windingen correleert met de leeftijd van pretermen met een $r=0.704$ ($p<0.001$) en een standaard deviatie van 1.811. Een lineaire regressie kan beschreven worden met: $\text{aantal windingen} = -10.469 + 0.468 * \text{leeftijd}(\text{wkn})$.

Conclusies

De ponsoppervlakte, de fissuurdiepte, de hemisfeeroppervlakte en de hoeveelheid windingen correleren significant ($p<0.001$) met de leeftijd van pretermen. Het echografisch meten van de hemisfeeroppervlakte is een geschikte methode voor de kliniek om ontwikkelingsachterstand van het cerebellum bij pretermen aan te tonen. De ponsoppervlakte, de fissuurdiepte en de hoeveelheid foliae zijn waarschijnlijk te gebruiken om ontwikkelingsachterstand van het cerebellum bij pretermen in groepstudies aan te tonen.

89 Sildenafil (Viagra) voor neonatale pulmonale hypertensie; een nieuwe Magic Bullet?

WA Kampman, RJ Houmes, S Gischler, D Tibboel

Erasmus MC Sophia, kinderchirurgische IC, Rotterdam

Inleiding

Persisterende pulmonale hypertensie (PPHN) van de neonat is een complex syndroom met meerdere oorzaken. De optimale aanpak blijft controversieel. Momenteel wordt stikstof (NO) inhalatie therapie gezien als de standaard behandeling met ECMO als uiterste therapiemogelijkheid. Studies in volwassenen tonen het effect de specifieke fosfodiësterase PDE5 inhibitor sildenafil (Viagra) als mogelijke magic bullet in de behandeling van pulmonale hypertensie (PH) aan. Publicaties over gebruik in de kindergeneeskunde of neonatologie zijn tot op heden zeer beperkt.

Doel en Methode

Retrospectieve analyse van de behandeling van PH met Viagra in een groep van 17 a terme neonaten (mediaan leeftijd 9 dagen). In alle 17 neonaten faalde de standaard therapie en werden er 15 behandeld middels ECMO. Viagra werd oraal gestart bij PPHN, zowel tijdens ECMO als na decanulatie (dosis variërend van 4 tot 8 mg/kg/d).

Resultaten

De groep van 7 overlevenden bestond uit 2 PPHN e.c.i., 1 bronchiolitis en cor vitium, 1 met een hypertrofische diabetische cardiomyopathie, 1 CDH, 1 CDH met congeniale cardiopathie en 1 post chirurgie voor een congenitale cardiopathie. 6 van deze patiënten werden behandeld met ECMO. Viagra werd tijdens ECMO gestart (mediaan 3 dagen na canulatie). In de gehele groep van 17 patiënten werd er in 70% een gemiddelde tensiedaling van $\geq 10\%$ geregistreerd een half uur tot een uur na start van Viagra. Er werd geen duidelijk verschil in oxygenatie index of hypercapnie voor en na gift van Viagra waargenomen.

10 van de 17 patiënten overleden. In deze groep bevonden zich 8 neonaten met een CDH (congenital diaphragmatic hernia). Eén overleed aan de conventionele beademing (contra-indicatie voor ECMO) ten gevolge van pulmonale hypertensie. Acht patiënten overleden van één tot 9 dagen (mediaan 5 dagen) na decanulatie, waarvan 7 aan rebound pulmonale hypertensie (in 5 van de 7 bevestigd middels longbiopsie). Viagra werd geassocieerd aan NO gestart bij decanulatie, of laat tijdens de ECMO run (> 6 dagen na canulatie; mediaan 8 dagen).

Conclusies

Het belangrijkste verschil tussen de groep van overlevenden (N=7) en overledenen (N=10) is het vroegere tijdstip van toediening van Viagra in de groep overlevenden. Viagra zou dus wellicht, naast de rol van vasodilatator, een rol kunnen spelen in het voorkomen van remodelering en muscularisatie van pulmonale vaten. In tegenstelling tot dierstudies en publicaties in volwassenen valt systemische hypotensie als ongewenst effect op. Orale toediening met onvoorspelbare farmacokinetiek in zwaar zieke neonaten is verre van ideaal.

Gerandomiseerde trials met intraveneuze toediening van Viagra in neonaten om efficiëntie, veiligheid en longterm outcome te bestuderen zijn noodzakelijk, evenals farmacokinetische studies ter bestudering van optimale dosis en klinische trials om Viagra als synergistisch agens met NO inhalatie te evalueren.

90 Enterale glutaminesuppletie bij prematuur geboren zuigelingen: een gerandomiseerde dubbelblinde studie (GEEF studie).

A van den Berg, RM van Elburg, L Vermeij, HN Lafeber, WPF Fetter

Afdeling Kindergeneeskunde, subafdeling Neonatologie, VU medisch centrum, Amsterdam

Inleiding

Glutamine, een niet essentieel aminozuur, wordt door sneldelende cellen, als darmepitheel en leukocyten, gebruikt als brandstof. Bij prematuur geboren zuigelingen kan er in de neonatale periode een tekort aan glutamine ontstaan, doordat de toevoer via de placenta abrupt beëindigd wordt en de mogelijkheid voor enterale voeding beperkt is. Daarnaast bevat parenterale voeding geen glutamine. Onder deze omstandigheden wordt glutamine een semi-essentieel aminozuur. Verrijking van enterale voeding met glutamine heeft mogelijk een gunstig effect op de darmintegriteit en het functioneren van leukocyten bij premature zuigelingen.

Doel

Het bestuderen van het effect van enterale glutaminesuppletie op voedingstolerantie, op het voorkomen van infecties en op de korttermijn uitkomst bij prematuur geboren zuigelingen.

Methoden

In een gerandomiseerde dubbelblinde studie werden 102 premature zuigelingen (zwangerschapsduur < 32 weken en/of geboortegewicht < 1500 gram) geïncludeerd. Na randomisatie kregen deze zuigelingen van dag 3 tot en met dag 30 enterale glutaminesuppletie (maximale dosis 0.3 gram/kg/dag) of isonitrogene controlesuppletie (alanine). De poedersuppletie werd toegevoegd aan borstvoeding of aan flesvoeding (Nenatal[®]: 2.4 gram eiwit/100 ml; caseïne-wei eiwit ratio 40:60). De analyse werd uitgevoerd op basis van het 'intention-to-treat' principe. Data worden beschreven als mean (SD), mediaan (spreiding) of als %.

Resultaten

Bij patiënten in de glutaminegroep en de controlegroep waren geboortegewicht (1175 (378) en 1156 (318) gram) en zwangerschapsduur (29.3 (1.7) en 28.7 (1.9) weken) niet verschillend. Zeventien van 52 kinderen (33%) in de glutaminegroep en 12/50 (24%) kinderen in de controlegroep hadden een geboortegewicht < p10. Tijdens de studieperiode kregen 31/52 (60%) kinderen in de glutaminegroep en 31/50 (62%) in de controlegroep uitsluitend borstvoeding.

Voedingstolerantie en korte-termijn uitkomst waren niet verschillend in de glutaminegroep en in de controlegroep (tabel). In de glutaminegroep waren minder kinderen, die een sepsis of een pneumonie doormaakten (tabel). Alle kinderen die een ernstige hersenbloeding hadden, waren gerandomiseerd in de glutaminegroep. Bij 5 van de 6 kinderen ontstond de hersenbloeding voordat ze poedersuppletie kregen.

Conclusies

Bij prematuur geboren zuigelingen heeft verrijking van enterale voeding met glutamine in een dosering van 0.3 gram /kg/dag geen invloed op de voedingstolerantie, noch op de korte termijn uitkomst, maar vermindert wel de kans op sepsis of pneumonie.

Tabel 90

Voedingstolerantie, infecties en korte-termijn uitkomst.

| | glutamine-groep (n= 52) | controle-groep (n=50) | p-waarde |
|---|----------------------------|--------------------------|----------|
| leeftijd starten suppletie (dgn) | 2.6 (1.5-4.5) | 2.5 (1.8-3.8) | 0.53 |
| leeftijd ophogen voeding (dgn) | 3.6 (0.2-11.8) | 3.4 (0.7-10.1) | 0.91 |
| leeftijd >120 cc/kg enterale voeding (dgn) | 13 (6-35) | 14 (7-31) | 0.36 |
| stopdag parenterale voeding (dgn) | 13 (4-36) | 15 (6-29) | 0.08 |
| niets per os tijdens studie (dgn) | 1 (0-18) | 1 (0-15) | 0.83 |
| necrotiserende enterocolitis* (%) | 2/52 (4%) | 2/50 (4%) | 1.00 |
| infectie doorgemaakt [†] | 26/52 (50%) | 38/50 (76%) | 0.01 |
| z-score geboortegewicht [‡] | - 0.77 (1.81) | - 0.42 (1.48) | 0.28 |
| z-score gewicht op dag 30 | -1.73 (1.32) | -1.59 (1.1) | 0.62 |
| z-score gewicht bij ontslag | -1.32 (1.0) | - 1.42 (0.98) | 0.66 |
| beademing (dgn) | 2 (0-53) | 4.5 (0-61) | 0.10 |
| BPD [§] matig (%) | 3/45 (6%) | 9/46 (20%) | 0.07 |
| ernstig (%) | 6/44 (14%) | 3/45 (7%) | 0.32 |
| ICH gr II met veneus infarct of ICH graad III of IV (%) | 6/52 (12%) | 0/50 (0%) | 0.03 |
| mortaliteit (%) | 8/52 (15%) | 4/50 (8%) | 0.36 |
| leeftijd bij ontslag NICU (dgn) | 23 (2-121) | 29 (3-109) | 0.60 |
| leeftijd bij ontslag naar huis (dgn) | 54 (34-180) | 64 (35-162) | 0.43 |

* NEC stadium III volgens Bell; † sepsis of pneumonie bewezen d.m.v. kweek; ‡ z-score volgens Usher and MacLean in gemiddelde (SD); § volgens Jobe.

91 De invloed van volumesuppletie met colloïden versus kristalloïden in neonaten aan venoarteriële extracorporele membraan oxygenatie (VA-ECMO) op vochtretentie, vochtbalans en ECMO-duur.

SLAG Vrancken¹, AFJ van Heijst¹, M Zegers¹, FJH van der Staak², KD Liem¹

Afdeling kindergeneeskunde¹ en afdeling kinderchirurgie² Universitair Medisch Centrum Nijmegen, Nijmegen

Inleiding

Extracorporele membraanoxygenatie is een behandelingsmethode voor neonaten met een ernstige respiratoire insufficiëntie en pulmonale hypertensie op basis van oa meconiumaspiratie syndroom, niet reagerend op conventionele therapie. Na initiatie van ECMO treedt er vaak een capillair lek op. Hierbij

verplaatst intravasculair vocht zich naar extravasculair. Tijdens ECMO-behandeling dient mede daarom regelmatig volumesuppletie gegeven te worden.

Doel

Bepalen of volumesuppletie met colloïden of kristalloïden in neonaten tijdens veno-arteriële-ECMO van invloed is op de klinische tekenen van capillair lek en secundair op de ECMO-duur, de duur van kunstmatige ventilatie en de mortaliteit.

Methoden

Retrospectieve studie in dertig neonaten met pulmonale hypertensie ten gevolge van meconiumaspiratie syndroom, behandeld met VA-ECMO. Vóór 2000 kregen 15 neonaten volumesuppletie met gepasteuriseerde proteïne oplossing (GPO - 3.8% albumine); na 2000 kregen 15 neonaten volumesuppletie met fysiologisch zout (natriumchloride 0.9 % - NaCl).

De vochtbalans werd gemeten als de totale vochtintake verminderd met de totale urineproductie. De totale intake bestond uit basaal enteraal en parenteraal vocht, volume toegediend erythrocytenconcentraat (EC) en trombocytenconcentraat (TC) én volumesuppletie als GPO of NaCl. Diureticagebruik werd genoteerd. Een parameter voor vochtretentie op de thoraxfoto - de vochtindex - werd gecreëerd als maat voor extracellulaire vochtretentie. Dagelijks werden serum colloid osmotische druk (COD), osmolaliteit, albumine, ureum en creatinine bepaald. Beademingsvoorwaarden aan het eind van de ECMO-run en extubatietijd werden genoteerd, evenals de ECMO-duur en de mortaliteit.

Resultaten

Patientenkenmerken en pre-ECMO-waarden voor vochtindex, serum ureum, serum creatinine en beademingsvoorwaarden waren niet verschillend voor beide groepen. Tabel 91 toont de parameters voor capillair lek voor de GPO- en de NaCl-groep. ECMO-duur, duur van kunstmatige beademing en mortaliteit waren niet verschillend voor beide groepen.

Conclusie

Volumesuppletie met kristalloïden in neonaten aan VA-ECMO verergert de hoeveelheid vochtretentie bij een reeds bestaand capillair lek in vergelijking met volumesuppletie met colloïden. Daarentegen lijkt volumesuppletie met colloïden de nierfunctie te beperken in deze patiëntengroep.

Tabel 91

| | GPO-groep (Gemiddelde ± SD) | NaCl-groep (Gemiddelde ± SD) | p-waarde |
|--|--------------------------------|---------------------------------|----------|
| Totale intake (ml/kg/ECMO uur) | 8.8 ± 1.9 | 8.7 ± 1.8 | |
| Basaal vocht (ml/kg/ECMO uur) | 5.7 ± 0.8 | 5.5 ± 0.7 | |
| EC/ TC (ml/kg/ECMO uur) | 1.6 ± 0.7 | 1.6 ± 0.5 | |
| GPO/NaCl (ml/kg/ECMO uur) | 1.5 ± 0.5 | 1.6 ± 0.6 | |
| Diuresis (ml/kg/ECMO uur) | 7.1 ± 1.0 | 6.5 ± 1.0 | |
| Diuretica (mg/kg/ECMO uur) | 0.3 ± 0.1 | 0.1 ± 0.0 | < 0.001 |
| Vochtbalans (ml/kg/ECMO uur) | 1.3 ± 0.8 | 1.9 ± 0.1 | < 0.005 |
| Vochtindex | 1.13 ± 0.07 | 1.23 ± 0.09 | |
| Eind-ECMO beademingsvoorwaarden | | | |
| Positieve Eind Expiratoire druk (mbar) | 5.6 ± 1.3 | 6.8 ± 1.5 | < 0.05 |
| Labo-resultaten tijdens ECMO ¹ | | | |
| Osmolaliteit (mosm/l) (275-295) ² | 297 ± 9 | 300 ± 6 | |
| COD (mm Hg) (22-26) ² | 22 ± 2 | 13 ± 1 | < 0.0001 |
| Albumine (g/l) (25-34) ² | 41 ± 4 | 26 ± 4 | < 0.0001 |
| Ureum (mmol/l) (1.1-4.3) ² | 9.7 ± 3.6 | 4.4 ± 2.4 | < 0.001 |
| Creatinine (umol/l) (27-88) ² | 87 ± 4 | 73 ± 15 | < 0.05 |

¹ = gemiddelde serumwaarden gedurende ECMO-periode, ² = normaal waarden in gezonde neonaten

92 Diurese en behandeling met indometacine van een open ductus arteriosus bij premature neonaten.

CM Lameijer, M van Stuijvenberg, AF Bos

Beatrix Kinderkliniek Groningen, Afdeling neonatologie

Inleiding

Prematuur geboren neonaten met een open ductus arteriosus worden behandeld met indometacine, een prostaglandinesynthetaseremmer, om de ductus te sluiten. Indometacine heeft verscheidene bijwerkingen, waaronder oligurie. Gesuggereerd wordt dat de hydratietoestand van invloed zou kunnen zijn op de ernst van de oligurie.

Doel

Onderzoek naar het effect van de vochtinname voorafgaand aan de behandeling met indometacine op de diurese bij premature neonaten met een open ductus arteriosus.

Methode

Alle neonaten in dit retrospectieve onderzoek zijn prematuur (gestatieleeftijd <37 wk) geboren. Zij werden opgenomen op de Neonatale Intensive Care Unit in de periode juni 2003 tot april 2004, en behandeld met indometacine in een dosering van 3x 0,2 mg/kg/q12h. De volgende gegevens werden verzameld: algemene patiëntkarakteristieken en medicatie, dag van indometacinebehandeling, maternale corticosteroïden en indometacinegebruik. De vochtinname en diurese in ml/kg/24h werd vanaf 3 dagen voor en 5 dagen na behandeling verzameld. De belangrijkste uitkomst was de laagste diurese in de dagen na de indometacinetoediening. Statistische analyse werd verricht met de Spearman's correlation test, waarbij de associatie tussen algemene patiëntkarakteristieken, vochtinname, effect op het sluiten van de ductus en de uitkomst werd onderzocht. Daarnaast werd gekeken welke factoren onafhankelijk geassocieerd waren met een laagste diurese ≤ 72 ml/kg/dag met behulp van logistische regressie.

Resultaten

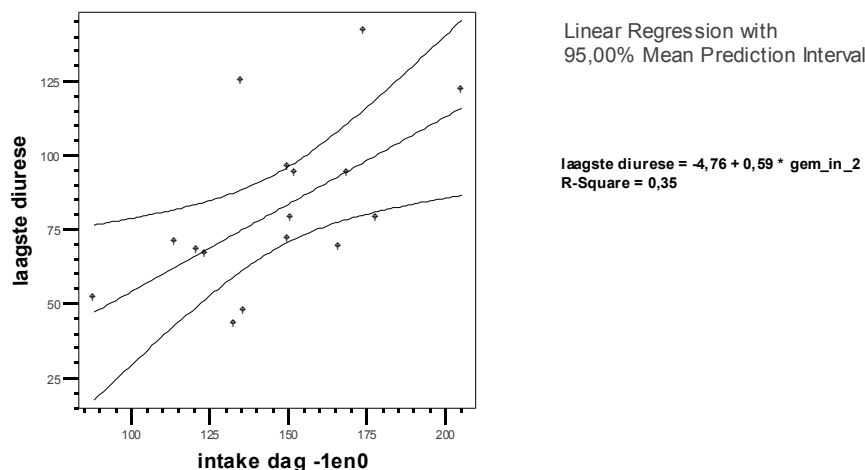
Bij alle 16 neonaten, waarvan 8 jongens en 8 meisjes, met een gestatieleeftijd van mediaan 28 wk (P25-75: 26-30 wk) en een geboortegewicht van mediaan 1083 g (P25-75: 834-1475 g) trad na behandeling met indometacine een afname van de diurese op. De laagste diurese deed zich voor op mediaan de 3^e dag (range 1-4) en bedroeg mediaan 75 ml/kg/24h (P25-75: 66-95 ml/kg/24h). Een lagere vochtinname gedurende de twee dagen vóór de indometacinebehandeling was duidelijk gecorreleerd met de laagste diurese erna ($r=0,628$; $p=0,009$; grafiek 92). Bij logistische regressie was alleen de vochtinname gedurende de twee dagen vóór de indometacinebehandeling geassocieerd met de uitkomst (OR 0.9, CI₉₅ 0.8-0.99). De gestatieleeftijd, het geboortegewicht, de antenatale maternale medicatie (betamethason, indometacine) waren hierbij niet van betekenis. Bij 10 neonaten sloot de ductus arteriosus zich na behandeling; hierbij waren vochtinname en diurese niet verschillend in vergelijking met de 6 neonaten waarbij de ductus niet sloot.

Conclusie

Wij vinden dat een hogere vochtinname voor de indometacinebehandeling geassocieerd is met een minder uitgesproken oligurie erna. Op basis hiervan zou een verhoogde vochtinname vóór de indometacinebehandeling een betere diurese na de behandeling kunnen waarborgen.

Grafiek 92:

Lineaire regressie van het verband tussen de gemiddelde vochtinname twee dagen voor de indometacinebehandeling en de laagste diurese erna.



93 Evaluatie behandeling van centraal veneuze katheter -gerelateerde thrombus bij neonaten.

JJ Muurling-Vlietman, KD Liem

Afdeling neonatologie, UMC St Radboud, Nijmegen

Inleiding

Centraal veneuze katheters worden regelmatig toegepast bij zieke neonaten. Dit gaat echter gepaard met een aantal potentiële risico's zoals sepsis, extravasatie en thrombus. Voor het verwijderen van de CVC wordt de tip in ons ziekenhuis middels echografie gescreend op de aanwezigheid van een thrombus. Een thrombus kan levensbedreigend zijn en wordt op onze afdeling behandeld met de combinatie van Urokinase (oplaaddosis 4400 IE/kg en 3 dagen onderhoud op geleide van thrombinetijd/ reptilasetijd gevolgd door 2 dagen lage dosering van 200 IE/kg/uur) en Warfarine (oplaaddosis 200 – 400 ugr/kg gevolgd door onderhoud op geleide van INR gedurende 3 maanden).

Doel

Evaluatie van behandeling met Urokinase en Warfarine van CVC-gerelateerde thrombus bij neonaten.

Methoden

Retrospectief werden in de periode 1993-1998 de gegevens van neonaten met CVC-gerelateerde thrombus verzameld en geanalyseerd. Met name werd gekeken naar de effectiviteit en mogelijke bijwerkingen van de therapie.

Resultaten

Er werd bij 941 neonaten een CVC ingebracht; bij 32 neonaten (3,4%) werd een CVC-gerelateerde thrombus gevonden en behandeld. De gegevens van deze neonaten staan in de tabel. De indeling tijd tot diagnose thrombus varieerde van 4 - 34 dagen. De diagnose van thrombus werd bij alle neonaten gesteld door echografie. Er waren symptomen bij 11/32 neonaten.

30/32 neonaten werden behandeld met Urokinase. Bij 2 neonaten werd geen Urokinase gegeven vanwege recente thoracotomie en post-ECMO. 23/30 neonaten behandeld met Urokinase werden nabehandeld met Warfarine.

Na Urokinase-behandeling was bij 12/30 neonaten (40%) thrombus verdwenen, bij 6/30 neonaten (20%) was thrombus kleiner geworden, bij 12/30 neonaten (40%) was thrombus gelijk gebleven of groter geworden. Bij neonaten waar thrombus na Urokinase was verdwenen werden 7 neonaten niet nabehandeld met Warfarine.

Na Warfarine-behandeling was bij 18/23 neonaten (78,3%) thrombus verdwenen, bij 5/23 neonaten (21,7%) was thrombus kleiner geworden of gelijk gebleven. Bij latere echografische controle was bij 3 neonaten thrombus alsnog verdwenen.

Bij neonaten met symptomen waren deze verdwenen na behandeling. Er werden geen complicaties gezien van de antistollingsbehandeling.

Conclusies

De behandeling van een CVL-gerelateerde thrombus bij neonaten met Urokinase en Warfarine is een veilige en effectieve therapie, waarbij 93,3% van de thrombus is verdwenen, in tegenstelling tot alleen Urokinase waar slechts bij 40% thrombus is verdwenen.. Nabehandeling met Warfarine lijkt een toegevoegde waarde te hebben.

Tabel 93

Gegevens 32 neonaten met CVC-gerelateerde thrombus

| | |
|-----------------|--------------------------|
| Geslacht | jongens 17 meisjes 15 |
| Amenorrhoe duur | 26 – 42 wkn |
| Geboortegewicht | 698 – 4380 gr |
| CVC in situ | 8 – 34 dgn |

| | | |
|-------------|-------------------------------------|----|
| Positie tip | rechter atrium | 14 |
| | VCS/VCI | 4 |
| | Perifeer | 7 |
| | linker atrium | 2 |
| | onbekend | 2 |
| Symptomen | trombocyten $< 50 \cdot 10^9/l$ | 2 |
| | trombocyten $50 - 100 \cdot 10^9/l$ | 2 |
| | VCS/VCI syndroom | 2 |
| | obstructie lijn | 5 |

94 Motorische en mentale ontwikkeling na veneus cerebrale infarcering bij prematuren.

JM Kerstjens, R van Dijk, M Hageman, A Martijn, EF Stremmelaar, HJ ter Horst, AF Bos
Academisch ziekenhuis Groningen, Afdeling neonatologie

Inleiding

Prematuren hebben een verhoogd risico op intracerebrale bloedingen. Kinderen met graad I-II bloedingen (Papile 1978) hebben nauwelijks een verhoogd risico op latere ontwikkelingsproblemen. Graad III bloedingen leiden in ongeveer 35% tot restschade, mede bepaald door het optreden van een post-hemorragische ventrikeldilatatie (PHVD). Parenchym- of graad IV bloedingen, tegenwoordig veneus infarct genoemd, leiden in 80-90% van de gevallen tot een cerebrale parese (hemiplegie), soms met cognitieve beperkingen. Dit wordt algemeen beschouwd als een ernstige handicap. De vraag is evenwel in welke mate deze motorische afwijkingen ook leiden tot ernstige functionele beperkingen en ontwikkelingsachterstand.

Doel

Onderzoek naar motorische en mentale ontwikkeling bij kinderen die perinataal een veneus infarct doormaakten, met de vraag welk verband er bestaat tussen psychomotore ontwikkeling, grootte en lokalisatie van het veneuze infarct, en bijkomende cerebrale pathologie.

Methoden

Retrospectief statusonderzoek van kinderen opgenomen op de NICU, AZG in de periode 1995-2001, waarbij echografisch een veneus infarct was vastgesteld. Echografisch werd lokalisatie, grootte en bijkomende cerebrale pathologie nagegaan. Op de leeftijd van 2 jaar werd de functionele motorische ontwikkeling bepaald door middel van de 'gross motor function classification system (GMFCS)' van Palisano (1997). De mentale ontwikkeling werd volgens de Bayley-Ontwikkelings-Schalen en het van Wiechen schema bepaald, waarbij een MDI < 70 of een ontwikkelingsachterstand van > 6 maanden als afwijkend werd beschouwd.

Uitkomsten

Er waren 36 prematuren met een mediane zwangerschapsduur van 27,4 wk (25-33wk) en een mediaan geboortegewicht van 965g (700-2430g). Van de 36 overleden er 18. Er was geen verschil in grootte en lokalisatie van het veneuze infarct tussen overleden en overlevende kinderen. Van de 18 overlevende kinderen bleek de motorische ontwikkeling bij 9 (50%) goed tot redelijk (GMFCS-level 0-1), bij 6 (33%) matig (level 2), en bij 3 (16%) slecht (level 3-4). De mentale ontwikkeling was bij 7 kinderen (39%) afwijkend. Er was geen verband tussen de GMFCS en de grootte en lokalisatie van het veneuze infarct. De kinderen met een slechte functionele motorische uitkomst (GMFCS-level 3-4) hadden allen bijkomende cerebrale pathologie, zoals periventriculaire leukomalacie (PVL, n=2) en PHVD (n=1). De kinderen met een goede tot matige uitkomst (GMFCS-level 0-2) hadden geen PVL en in 5 van de 15 gevallen een PHVD.

Conclusie

De motorische en mentale ontwikkeling van prematuren met een veneus infarct is bij circa 50% van de overlevende kinderen in dit cohort redelijk tot goed op tweejarige leeftijd. Voor het juist inschatten van de prognose is vooral het al dan niet aanwezig zijn van bijkomende cerebrale afwijkingen waaronder PVL van belang, en minder de lokalisatie en grootte van het veneuze infarct.

95 Antioxidatieve bescherming tegen vrij radicalen ziekte bij prematuren: rol van carotenoïden.

D van Zoeren-Grobben¹, RA van Lingen¹, J Slootstra², C Bunkers¹, E Smink¹, A Schaafsma³, LD Dikkeschet²

¹Afdeling neonatologie Amalia Kinderafdeling en ²laboratorium klinische chemie Isala klinieken Zwolle, ³Friesland Nutrition, Leeuwarden

Inleiding

Antioxidanten (vitamine E en A) spelen een rol bij bescherming tegen vrij radicalen ziekten zoals bronchopulmonale dysplasie (BPD). Behalve deze vitamines kunnen ook carotenoïden een rol spelen. Bij volwassenen hebben de carotenoïden lycopene en beta-caroteen een beschermend effect tegen kanker en hart- en vaatziekten. Het belang van carotenoïden suppletie bij prematuren is niet bekend, carotenoïden komen voor in moedermelk, niet in parenterale voeding of in kunstvoeding.

Doel

1. De carotenoïden waarden bij prematuren bepalen en het effect van voeding op deze waarden en 2 De relatie onderzoeken van carotenoïden waarden met klinische en biochemische parameters van vrij radicalen schade.

Methode

De waarden van beta- en alfacaroteen, lycopene, vitamine E and A and plasma F2a isoprostaan werden bepaald op dag 1, 3 en 7 bij 60 prematuren (mean [SD] zwangerschapsduur 29,3[1,5] wkn, geboortegewicht 1189[354] gr): 17 zonder longproblemen (gezonde groep), 29 met IRDS (groep IRDS), 14 met BPD of overleden t.g.v. pulmonale problemen (groep BPD). Bij een subgroep van 29 kinderen werden de concentraties ook bepaald op dag 21 en gerelateerd aan de voeding. Alle kinderen kregen parenterale voeding gesuppleerd met vitamine E 1.4 IU/dag en A 460 IU/dag zonder carotenoïden. Moedermelk of kunstvoeding (Frisolac Prematuur^R met 65 µg/dl beta-caroteen) werd zo snel mogelijk geïntroduceerd.

Resultaten

Totale groep: bij de geboorte lage waarden van lycopene, beta- en alpha-caroteen (1/10 van volwassen waarden), evenals vitamine E en A (mean [SD] nmol/l: beta-caroteen 37.7[23.2], alpha-caroteen 12.2[7.1], lycopene 44.5[34.1], vitamine E 9.8[3.9] µmol/l, vitamine A 0.51[0.22] µmol/l). In de eerste levensweek daling van lycopene en alpha-caroteen (MANOVA beide p< 0.01), vitamine A stabiel, vitamine E and beta-caroteen stijgen (beide p<0.01).

Subgroep tot dag 21: zelfde tendens als in de eerste levensweek, lycopene daalt door (dag 21 21,3[9,5] nmol/l p<0.01). Geen verschil in carotenoïden waarden tussen de kinderen die moedermelk kregen (n=18) of kunstvoeding (n=10).

Geen verschil in carotenoïden, vitamine E en A waarden tussen gezonde groep, IRDS of BPD groep. Isoprostaan waarden bleven stabiel gedurende de studie periode, verschilden niet tussen de groepen, geen correlatie tussen isoprostaan en carotenoïden

Conclusie

In deze studie vonden we geen bewijs dat carotenoïden een rol spelen bij de preventie van BPD. Echter het patiënten aantal is nog klein en zal worden uitgebreid. De lage waarden van carotenoïden bij de geboorte en het uitblijven van een postnatale stijging kan erop duiden dat alle kinderen deficiënt worden, de lange termijn gevolgen hiervan zullen nog worden onderzocht.

Sponsoring Friesland Nutrition., Leeuwarden

96 Transcutane bilirubine meting bij preterme en terme pasgeborenen met Bilicheck en Bilimed.

NPR Ramdas, K Plaskie, P Govaert

Erasmus MC, Sophia Kinderziekenhuis, afdeling neonatologie, Rotterdam

Inleiding

Neonatale icterus wordt behandeld middels frequente bloedafnames. Bilicheck en Bilimed zijn niet-invasieve handapparaten waarmee transcutaan bilirubine gemeten kan worden. Bilicheck analyseert reflecties met meervoudige golflengten. Bilimed werkt volgens hetzelfde principe, alleen wordt hierbij gebruik gemaakt van Light Emitting Diodes (LED). Bij Bilimed wordt geen huidcontact gemaakt en er is daarom geen wegwerpmateriaal. Beiden corrigeren voor huidskleur, maturatie en hemoglobine. Gebruik van Bilicheck bij zwangerschapsduur > 30 weken werd reeds gevalideerd.

Doel

- (a) De nauwkeurigheid van Bilicheck onderzoeken bij pretermen met zwangerschapsduur ≤ 30 weken.
- (b) De nauwkeurigheid van Bilimed onderzoeken bij preterme en terme neonaten, waarbij onderscheid wordt gemaakt onder en boven 30 weken.

Methoden

Een prospectief onderzoek werd verricht. Alle babies waarbij op klinische indicatie een totaal serum bilirubine (TSB) werd bepaald en die jonger dan 14 dagen waren, werden geïnccludeerd. Bij het onderzoek van Bilicheck werden alleen neonaten bestudeerd met een zwangerschapsduur ≤ 30 weken. De metingen werden maximaal 30 minuten voor of na de bloedafname verricht ter hoogte van het onbedekte voorhoofd. Bij Bilimed werd ter vergelijking ook op de borstkas gemeten. Tijdens fotherapie werd de lamp 15 minuten uitgeschakeld alvorens de meting te verrichten. Babies die wisseltransfusie hadden ondergaan of ernstige huidletsels vertoonden, werden geëxcludeerd. Transcutane resultaten werden vergeleken met TSB en geanalyseerd met SPSS, waarbij de Pearson's Productmoment correlatiecoëfficiënt r werd berekend.

Resultaten

De correlatie tussen Bilicheck en TSB bedroeg $r = 0.70$ bij de 33 neonaten die geen fotherapie ondergingen.

- (b) (zie tabel RAMDAS.1)

Conclusies

De correlatie tussen Bilicheck en TSB is te laag om het bloedprikken bij neonaten geboren bij een zwangerschapsduur onder de 30 weken op een gevalideerde wijze te vervangen door Bilicheck. De preliminaire resultaten met Bilimed onder 30 weken zwangerschapsduur, waarbij de meting op het voorhoofd plaatsvond, vertonen een betere correlatie. Verder onderzoek van een grotere populatie zal tot definitieve interpretatie moeten leiden.

Tabel 96

| | |
|------------------------------|------|
| Totale groep (n = 40) | |
| - BMV | 0.57 |
| - BMB | 0.64 |
| AD > 30 weken (n = 28) | |
| - BMV | 0.67 |
| - BMB | 0.70 |
| AD \leq 30 weken (n = 12) | |
| - BMV | 0.88 |
| - BMB | 0.36 |

97 Veranderingen in cerebrale oxygenatie en hemodynamiek na liquor afname via een subcutane ventrikel katheter reservoir bij neonaten met een post-hemorhagische ventrikel dilatatie.

AAEM van Alfen-van der Velden, JCW Hopman, JHGM Klaessens, KD Liem

Afdeling Neonatologie en Klinisch Fysisch laboratorium, UMC St Radboud, Nijmegen

Inleiding

Intermitterende liquor afname via een subcutane ventrikel katheter reservoir (SVCR) is één van de gebruikelijke therapie bij neonaten met post-hemorhagische ventrikel dilatatie (PHVD).

Doel

Onderzoeken welke veranderingen in cerebrale oxygenatie en hemodynamiek kunnen optreden na herhaalde liquor afname via een SVCR bij neonaten met PHVD.

Methoden

Zes neonaten met PHVD (zwangerschapsduur 30.8 – 36.8 weken, geboorte gewicht 1490 – 2901 gram) werden onderzocht tijdens liquor afname op dag 1, 3 en 7 na plaatsing van de SVCR. Tijdens deze onderzoeksperiode vond dagelijks liquor afname in de hoeveelheid van 5.5 – 9.6 ml/kg. De veranderingen van de concentratie van oxyhemoglobine ($\Delta\text{CO}_2\text{Hb}$) en deoxyhemoglobine (ΔcHHb)

werden continu gemeten met near infrared spectrofotometrie. Hieruit werden veranderingen in de concentratie van totaal hemoglobine ($\Delta\text{ctHb} = \Delta\text{cO}_2\text{Hb} + \Delta\text{cHHb}$) en hemoglobine oxygenatie index ($\Delta\text{cHbD} = \Delta\text{cO}_2\text{Hb} - \Delta\text{cHHb}$) berekend. ΔctHb weerspiegelt veranderingen in cerebraal bloedvolume (CBV), ΔcHbD geeft veranderingen in de cerebrale bloed-oxygenatie weer. De veranderingen in gemiddelde cerebrale bloedstroomsnelheid (ΔCBFV) in de a. carotis interna werden intermitterend gemeten met echo-Doppler techniek. Overige fysiologische variabelen (bloeddruk, hartfrequentie en arteriële O₂ saturatie) werden eveneens continu geregistreerd. Op 15, 30 en 60 minuten na liquor afname werden de veranderingen van deze variabelen bepaald ten opzichte van de waarden vóór de liquor afname.

Resultaten

De resultaten van NIRS en Doppler variabelen staan op de tabel en worden uitgedrukt in mediaan (interkwartiel range). De overige fysiologische variabelen lieten geen significante veranderingen zien.

Conclusie

Liquor afname via SCVR bij PHVD leidt tot verbetering van de cerebrale perfusie, voornamelijk in de eerste dagen na de start van de intermitterende liquor afname. De verbetering van de cerebrale bloed oxygenatie wordt slechts op de eerste dag gezien. Deze veranderingen zijn mogelijk het gevolg van de afname van de intracraniale druk,

Tabel 97

| | Time (min) | ΔctHb ($\mu\text{mol}/100\text{g}$) | ΔcHbD ($\mu\text{mol}/100\text{g}$) | ΔCBFV (%) |
|-------|---------------|--|--|----------------------------|
| Day 1 | 15 | 0.65 (0.58; 0.72)* | 0.51 (0.15;0.72)* | 9.6 (-6.9;15.5)* |
| | 30 | 0.65 (0.43;0.74)* | 0.47 (-0.06;0.80) | 10.9 (-12.5;30.2)* |
| | 60 | 0.64 (0.25;0.73)* | 0.41 (0.28;0.62)* | 26.5 (8.0;32.5)* |
| Day 3 | 15 | 0.43 (0.34;0.56)* | 0.07 (-0.10;0.27) | 9.9 (-9.2;13.2)* |
| | 30 | 0.37 (0.33;0.52)* | 0.10 (-0.24;0.22) | 20.9 (2.0;30.9)* |
| | 60 | 0.41 (0.20;0.46)* | 0.02 (-0.19;0.14) | -2.7 (-10.1;15.2)* |
| Day 7 | 15 | 0.31 (0.02;0.63) | -0.10 (-0.27;0.09) | 1.3(-4.3;11.5) |
| | 30 | 0.38 (-0.02;0.65) | -0.09 (-0.25;0.09) | -4.2 (-22.3;13.7) |
| | 60 | 0.35 (-0.22;0.75) | 0.05 (-0.06;0.50) | 13.2 (-1.2;23.8) |

* = significant changes (p <0.05, Wilcoxon-signed ranks test)

98 Trachea agenesie: fenotypische presentatie van zes casus.

JF Felix¹, MAJ van Looij², LJ Hoeve², RJ Rottier³, D Tibboel¹

¹Intensive Care Kinderheeskunde en ²Afdeling Keel-, Neus- en Oorheeskunde, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam ³Vakgroep Celbiologie en Genetica, Erasmus MC, Rotterdam

Inleiding

Trachea agenesie (TA) is een zeer zeldzame aandoening met een incidentie van 0,002%. De meeste patiënten overlijden kort na de geboorte.

Doel

Evaluatie van de zes patiënten met TA die in het Erasmus MC - Sophia behandeld zijn.

Resultaten: Sinds 1988 zijn zes patiënten met TA behandeld. Klinische gegevens van deze patiënten zijn weergegeven in de tabel. Van alle patiënten is DNA beschikbaar voor toekomstig onderzoek.

Zie tabel 98

Conclusie

Dit is de grootste serie patiënten met TA die beschreven is in de literatuur. De etiologie en exacte pathogenese van TA zijn onbekend. Trachea agenesie is beschreven in combinatie met de VACTERL

associatie¹, maar ook als onderdeel van de TACRD associatie, die bestaat uit TA, hart- en radiusafwijkingen en duodenumatresie².

TA, oesophagusatresie en tracheo-oesofageale fistel kunnen gezien worden als een spectrum van voordarmafwijkingen. In de afgelopen jaren is er steeds meer bekend geworden over de genen die betrokken zijn bij voordarmontwikkeling. Voorbeelden hiervan zijn Sonic Hedgehog, Gli2 en 3 en Thyroïd Transcription Factor-1. Mutaties in deze genen kunnen leiden tot afwijkingen van trachea en oesophagus.

Standaard karyotypering en de beschikbaarheid van DNA van patiënten met congenitale afwijkingen voor moleculair genetisch onderzoek kunnen bijdragen aan kennis over de etiologie van deze aandoeningen en zullen van grote waarde zijn voor toekomstig onderzoek.

* Patiënt 1 is eerder gepubliceerd in: Manschot HJ, Van den Anker JN, Tibboel D. *Anaesthesia* 1994; 49: 788-90.

1. Milstein JM, Lau M, Bickers RG. Tracheal agenesis in infants with VATER association. *Am J Dis Child* 1985 Jan; 139(1): 77-80.

2. Evans JA, Reggin J, Greenberg C. Tracheal agenesis and associated malformations: A comparison with tracheoesophageal fistula and the VACTERL association. *Am J Med Genet* 1985; 21: 21-34.

Tabel 98

Tabel Patiëntgegevens

| Patiënt | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---------------------|-----------|-------------|------------------|-------------|--------------------|-----------------|
| Geslacht | V | M | V | M | M | V |
| Overleving | 10 uur | Enkele uren | 18 uur | Enkele uren | 20 min. | 15 min. |
| Zw.sch.duur (wk+d) | 39+2 | 30+1 | 34+5 | 28+2 | 38+2 | 30+5 |
| Geboortegewicht (g) | 3040 | 1417 | 2110 | 1020 | 2010 | 1190 |
| Type TA | Floyd III | Floyd III | Floyd II met TOF | Floyd III | Floyd II, geen TOF | Floyd I met TOF |
| Karyotype | - | 46, XY | 46, XX | 46, XY | 46, XY | 46, XX |
| Overige | | | | | | Tweeling |
| Afwijkingen van: | | | | | | |
| Extremiteten | - | - | - | - | + | + |
| Larynx | + | + | + | + | - | - |
| Cardiaal | - | + | + | + | - | - |
| Maagdarm | - | DA | DA | AA | - | - |
| Urogenitaal | - | + | - | + | + | - |

Zw.sch.: Zwangerschap; TOF: Tracheo-oesophageale fistel; DA: Duodenumatresie; AA: Anusatresie

99 Leukine metabolisme na aminozuurtoediening direct postpartum bij kinderen onder de 1500 gram met behulp van stabiele isotopen.

FWJ te Braake¹, CHP van den Akker¹, DJ Wattimena², GJ Voortman², JB van Goudoever¹

¹ Sophia Kinderziekenhuis, Erasmus MC, afdeling neonatologie, Rotterdam; ² Massa Spectrometrie Laboratorium, Erasmus MC, Rotterdam

Beide eerste twee auteurs hebben in gelijke mate bijgedragen aan dit onderzoek.

Introductie

In menig kliniek is het nog steeds gebruikelijk om bij prematuren de eerste levensdagen te wachten met parenterale toediening van aminozuren (AZ). Eerder onderzoek heeft laten zien dat het direct postpartum starten van AZ toediening veilig is en resulteert in een positieve stikstofbalans. Met behulp van stabiele isotopen kan worden bepaald wat de invloed van AZ toediening is op de eiwitsynthese, afbraak en verbranding.

Doel

In deze studie onderzochten wij m.b.v. stabiele isotopen de verschillen in leucine-metabolisme op levensdag 2 tussen kinderen die wel en geen AZ kregen.

Methoden

Direct na geboorte werden premature kinderen met een geboortegewicht van onder de 1500 gram gerandomiseerd over een controlegroep (CG) die geen AZ kregen en een interventiegroep (IG) die direct na geboorte startte met 2,4 g AZ/(kg·d). Indien de kinderen op dag 2 een arteriële lijn hadden en beademd werden, werd na toediening van [1-¹³C]Natriumbicarbonaat en [1-¹³C]Leukine en na afname van uitademingslucht en bloed de oxidatie en turnover van leukine bepaald middels massaspectrometrie.

Resultaten

In iedere groep zaten 8 kinderen, welke vergelijkbaar waren qua geboortegewicht (CG: 0,953 ± 0,237 kg; IG: 0,933 ± 0,196 kg), amenorroeduur (CG: 27,5 ± 1,8 wk; IG: 27,9 ± 1,8 wk) en glucose intake (CG: 5,9 ± 1,5 mg/(kg·min); IG: 5,2 ± 1,0 mg/(kg·min)).

Zie tabel voor leukine metabolisme gemeten op levensdag 2. Waarden uitgedrukt als gemiddelde ± SD in μmol/(kg·d).

Conclusie

In de interventiegroep wordt ongeveer de helft van de toegediende leukine extra verbrand, terwijl de andere helft gebruikt wordt voor extra synthese doeleinden. Extra aminozuren hebben geen effect op de eiwitafbraak bij prematuren op levensdag twee.

Tabel 99

| | CG | IG | Vershil | P-waarde |
|----------|----------|----------|---------|----------|
| Turnover | 193 ± 21 | 270 ± 30 | + 77 | < 0,001 |
| Intake | 0 ± 0 | 75 ± 3 | + 75 | < 0,001 |
| Afbraak | 193 ± 21 | 196 ± 27 | + 3 | 0,818 |
| Oxidatie | 48 ± 9 | 89 ± 19 | + 41 | < 0,001 |
| Synthese | 145 ± 23 | 182 ± 17 | + 37 | 0,003 |

100 Cultuurverschillen in de spreekkamer: de wereld tussen djinns en antibiotica.

HSA Heijmans¹, M van Elteren², F Lakbach³

¹hoofd kindergeneeskunde, Emma Kinderziekenhuis AMC; ²sectie gezondheidszorg en cultuur, VUMC; ³AGIO kindergeneeskunde, OLVG

*Junior afdeling*⁴, *Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Utrecht*

In nagenoeg elke specialistenpraktijk in Nederland is de patientenpopulatie de laatste decennia gewijzigd van uitsluitend autochtoon tot multicultureel. Met betrekking tot de communicatie worden hierbij diverse problemen gesignaleerd die verder gaan dan alleen een taalbarrière. Perceptie van ziekte en gezondheid is namelijk ook in belangrijke mate cultureel bepaald, hetgeen betekent dat zowel het voorkomen van bepaalde gezondheidsklachten, de interpretatie en presentatie hiervan door de patiënt en de uiteindelijke zorgvraag cultureel gekleurd kunnen zijn. Het herkennen en interpreteren van deze culturele verschillen en het op de juiste wijze gebruiken van kennis hieromtrent in de dagelijkse praktijk is essentieel in een adequate behandeling van de patiënt. Alhoewel eenieder zich in de praktijk bewust is van de rol van cultureel bepaalde verschillen in ziekte, ziektebeleving en presentatie, wordt deze problematiek momenteel nog onderbelicht in de opleiding kindergeneeskunde. Middels een interactieve sessie met casuïstiek, presentaties van deskundigen over theoretische achtergronden en praktische aspecten en natuurlijk een levendige discussie zal een antwoord worden gezocht op vragen als “Hoe belangrijk zijn culturele verschillen in de omgang met patiënten?”, “Hoe goed zijn wij in staat hiermee om te gaan?” en “welke kennis en vaardigheden zijn hiervoor nodig?” Bent U zich al bewust dat djinns mogelijk een rol spelen in pathogenese, dat de hodja of refqi soms meer kan bereiken dan U, of dat uw patiënt ook gewoon kan meedoen met de ramadan middels het betalen van ‘eetgeld’? Zo niet, dan verwelkomen wij U graag tijdens dit symposium waar wij U 90 leerzame minuten garanderen!

101 DNA-mutatie-analyse als initieel diagnostisch onderzoek bij CF.

BJ Thio

Medisch Spectrum Twente, Enschede

Bij vermoeden van CF vormt de zweettest nog altijd de eerste stap in de laboratorium diagnostiek van CF. Dit ondanks de objectiveerbare beperkingen van de zweettest zoals onvoldoende zweetproductie (prematuren en pasgeborenen <4 weken), een mindere betrouwbaarheid bij oudere kinderen en volwassenen, en vals-positieve en vals-negatieve uitslagen t.g.v. andere pathologie. Daarnaast is de technische uitvoering van de test en interpretatie van de uitslagen ook niet zonder valkuilen. Inmiddels zijn er DNA onderzoekstesten beschikbaar waarbij de meest voorkomende CF- mutaties, waaronder $\delta F508$, m.b.v. PCR technieken snel en betrouwbaar aangetoond kunnen worden. De voorspellende waarde van een negatieve uitslag van genotypering op deze wijze verkregen is zeer groot. Bij een negatieve test kan met meer dan 99% zekerheid CF worden uitgesloten. Dit is tenminste even groot als de zweettest, uitgaande van de meest optimale laboratorium kwaliteit. Bij de patiënten met een positieve testuitslag bij DNA-analyse kan of de diagnose CF direct worden gesteld of moet met vervolgonderzoek, zoals de zweettest of verdere genotypering, de diagnose worden bevestigd dan wel uitgesloten. Dit vervolgonderzoek zal slechts bij een heel klein aantal mogelijke CF patiënten nodig zijn. Initiële screening op de meest voorkomende mutaties impliceert dat een zeer klein aantal patiënten aanvankelijk niet gedetecteerd zal worden. Belangrijk is dan ook dat bij een sterke klinische verdenking met een negatieve testuitslag verder aanvullend onderzoek ingezet wordt. Indien men de diagnostische procedure start met de zweettest, immunoreactieve trypsinogeen bepaling, of chymotrypsine bepaling, zou men dezelfde procedure volgen. Bij gebruik van DNA-analyse als initiële diagnostiek zal het aantonen van een eventueel dragerschap en de consequenties hiervan goed met de ouders besproken moeten worden. Samengevat lijkt DNA-onderzoek op de meest voorkomende mutaties een verantwoorde eerste stap in de laboratorium diagnostiek van CF.

102 Inflammatie en infectie bij Cystic Fibrosis.

CK van der Ent

Universitair Medisch Centrum Utrecht/CF Centrum Utrecht, afdeling kinderlongziekten, Utrecht

Er zijn inmiddels meer dan 1000 mutaties bekend in het CF-gen, welke leiden tot een structureel of functioneel afwijkend CFTR eiwit. Klinisch leidt dit tot een multisysteem aandoening waarbij met name stoornissen optreden in de tractus respiratorius en tractus digestives. De belangrijkste morbiditeit en de mortaliteit van Cystic Fibrosis worden bepaald door de pulmonale complicaties. De pulmonale complicaties worden vooral veroorzaakt door infectie met micro-organismen en een heftige inflammatoire reactie, leidend tot weefsel verval en fibrose. Functioneel worden de pulmonale afwijkingen gekenmerkt door een vernauwing van perifere luchtwegen (broncho-obstructie) gevolgd door airtrapping en afname van de vitaal capaciteit. In de daarop volgende fase ontstaan wanverhoudingen tussen de ventilatie en de perfusie, leidend tot oxygenatiestoornissen bij de patiënt. Uiteindelijk ontstaat een progressieve hypercapnie en een respiratoire insufficiëntie.

Infectie bij CF

In de literatuur bestaat nog steeds discussie of er bij jonge kinderen met CF sprake is van een primair inflammatoir proces gevolgd door bacteriële infecties of dat er sprake is van een primair infectieus proces gevolgd door een heftige inflammatie. Bij een groep symptoomvrije kinderen onder de leeftijd van 6 maanden, werden verhoogde aantallen neutrofielen in de bronchoalveolaire lavage vloeistof aangetoond, zonder dat er micro-organismen werden gekweekt. Ook bij iets oudere asymptomatische CF-patiënten met een normale longfunctie is er sprake van verhoogde concentraties neutrofiële granulocyten en macrofagen in de bronchoalveolaire lavage vloeistof. Deze bevindingen zouden er op kunnen duiden dat bij Cystic Fibrosis inflammatie voorafgaat aan infectie. Het kan echter niet worden uitgesloten dat bij de patiënten in genoemde studies wel sprake was van microbiële belasting, maar dat deze onder de detectiegrens bleef.

Uiteindelijk treedt bij alle patiënten met Cystic Fibrosis chronische kolonisatie op met micro-organismen. In een grote studie werd in 77 % *Pseudomonas aeruginosa* aangetroffen, 10% *S. maltophilia*, 9% *Alcaligenes xylosoxidans*, 43% *S. aureus* en 25% *Aspergillus fumigatus*. Er zijn verschillende hypothesen waarom bij Cystic Fibrosis sprake is van een sterk verhoogde kans op infectie en kolonisatie.

In de eerste plaats is er sprake van een veranderde reologie van de epitheliale slijmlaag. Door waterdepletie is de viscositeit van dit slijm sterk verhoogd en wordt de normale mucociliaire klaring

ernstig gehinderd. Daarnaast wordt verondersteld dat er bij patiënten met CF sprake is van verminderde functie van defensines. Defensines zijn eiwitten in de epitheliale slijmlaag met een antimicrobiële werking. De activiteit van deze defensines wordt sterk verminderd bij verhoogde concentraties chloriden, zoals aanwezig bij CF-patiënten.

In de derde plaats zijn er aanwijzingen dat het CFTR eiwit een rol speelt bij de binding van *Pseudomonas aeruginosa* aan celmembranen van respiratoir epitheel. Dit zou de verhoogde adhesie van *Pseudomonas* aan respiratoir epitheel van CF-patiënten mede kunnen verklaren. Tot slot zijn er recent ook aanwijzingen gevonden dat het CFTR eiwit een rol speelt bij de internalisatie en dus bij de bacteriële killing van *Pseudomonas aeruginosa* in het respiratoir epitheel. Genoemde factoren kunnen er gezamenlijk toe leiden dat micro-organismen bij CF-patiënten slecht geklaard worden, waardoor er chronische kolonisatie en secundair inflammatie ontstaat.

Inflammatie bij CF

Naast de hoge infectiedruk bij patiënten met CF zijn er toenemend aanwijzingen dat er ook sprake is van een kwantitatief en kwalitatief afwijkende inflammatoire respons op de aanwezigheid van micro-organismen. Respiratoire epitheelcellen van CF-patiënten geven in vergelijking met gezonde controles na stimulatie met micro-organismen een verhoogde afgifte van pro-inflammatoire cytokines (met name IL-8, maar ook IL-6 en GM-CSF). Daarnaast lijkt er een verminderde productie te zijn van anti-inflammatoire cytokines zoals IL-10. Ook de secretie van RANTES is sterk verminderd. Recentelijk werden aanwijzingen gevonden dat de excretie van RANTES CFTR-afhankelijk is.

Door de hoge concentraties inflammatoire cytokines treedt een massale influx van neutrofiële granulocyten in de luchtwegen van patiënten met CF op. Behalve de massaliteit van de influx zijn er ook aanwijzingen dat de functie van de neutrofielen granulocyt bij CF patiënten veranderd is ten opzichte van de gezonde controles. Na stimulatie met IL-8 is de elastase release door de neutrofielen granulocyt van CF-patiënten duidelijk hoger ten opzichte van gezonde controles. Elastase komt in hoge concentraties voor in de long van CF-patiënten en is zelfs in vrije vorm in de epitheliale slijmlaag aanwezig. Normaliter wordt het proteolytische elastase geantagoniseerd door het anti-elastase systeem, hetgeen gevormd wordt door eiwitten zoals α -1 proteases en α -2 macroglobulines. Bij CF-patiënten wordt de capaciteit van het anti-elastase systeem echter sterk overschreden. Dit leidt ertoe dat er ook componenten van de humorale afweer worden afgebroken (IgG, complement receptoren, complement), waardoor verdere microbiële kolonisatie kan optreden. Naast elastase produceren neutrofielen granulocyten ook cytotoxische oxidanten. Deze oxidanten worden normaal gesproken geantagoniseerd door het antioxidant systeem waarin glutathion een belangrijke rol speelt. Recent zijn er duidelijke aanwijzingen gevonden dat dit antioxidant systeem, en met name de concentraties glutathion bij patiënten met Cystic Fibrosis sterk verminderd is. Door de overmatige productie van elastase en oxidanten en het tekort schieten van regulerende mechanismen bij Cystic Fibrosis ontstaat chronisch weefselverval en blijvende longschade.

103 De grote overstap. Jongeren met cystic fibrosis en de overgang van kindergeneeskunde naar geneeskunde voor volwassenen.

MPM Siemons

nurse practitioner kinderlongziekten Medisch Centrum Alkmaar/ CF centrum Noord-West Nederland

Jongeren met cystic fibrosis (CF) bereiken steeds meer de leeftijd van adolescentie en volwassenheid dankzij de verbeterde behandelingsmogelijkheden en intensivering van zorg onder andere door centrumbehandeling.

Door deze betere prognose ontgroeit de adolescent in leeftijd zijn kinderarts. De overgang van kindergeneeskunde naar geneeskunde voor volwassenen, ook wel transitie genoemd, is dan ook een noodzakelijke stap.

Onder transitie wordt verstaan

Een opzettelijke geplande overgang van adolescenten met chronische, psychische of lichamelijke ziekten van kindergeneeskunde naar geneeskunde voor volwassenen, met als doel het verschaffen van uitgebreide medische zorg op een gecoördineerde en ononderbroken manier of

Een langdurig proces, dat in een bepaalde richting verloopt waarbij verandering in identiteit, sociale rollen en relaties en gedragspatronen een rol gaan spelen.

Bij transitie gaat het niet om een moment maar juist om een proces van overgang waarin het de taak van de kindergeneeskunde is om de adolescent met CF en de ouders praktisch en emotioneel hierop voor te bereiden.

Alvorens transitie plaats kan gaan vinden is het een voorwaarde dat de adolescent voorbereid wordt op de overgang van zorg en kennis heeft over zijn ziekte en de behandeling. Ook dient hij over een zekere mate van zelfzorg en eigen verantwoordelijkheid te beschikken.

In de literatuur staat beschreven dat dit proces van voorbereiding ongeveer 2 jaar voor de daadwerkelijke transitie gestart moet worden.

Maar wat is nu het juiste moment van transitie? Er bestaat geen consensus over wat het beste tijdstip is voor transitie en er is geen vergelijkend onderzoek ooit gedaan.

Meestal wordt de leeftijd tussen 16 en 19 jaar als richtlijn gehanteerd zonder nadere onderbouwing. Leeftijd als criterium voor transitie blijkt geen goede parameter alleen te zijn om vast te stellen of de adolescent over voldoende kennis en zelfzorg beschikt en zelfstandig met zijn ziekte om kan gaan. Er zijn andere parameters nodig om te kunnen signaleren in hoeverre de adolescent is voorbereid op de transitie. In Nederland zijn signaleringslijsten hiervoor nog niet ontwikkeld.

Aan de hand van de literatuur en eigen ervaring wordt aangegeven met welke voorbereidingen transitie goed kan verlopen. Tevens wordt een voorstel gedaan voor de rol die de nurse practitioner hierin kan hebben. Het doel hierbij is om betrouwbaar vast te stellen of de adolescent voldoende is voorbereid op de transitie.

Referenties

1. Blum RWM, Garell D, Hodgman CH et al. Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *Journal of Adolescent Health*, 1993;14:570-76
2. Schumacher KL, Meleis AI. Transition: a central concept in nursing, *Image. Journal of Nursing Scholarship*, 1994;26:119-127
3. Viner R. Barriers and good practice in transition from pediatric to adult care. *J R Soc Med* 2001;94(suppl 40):2-4
4. Conway S. transition from pediatric to adult-orientated care from adolescents with cystic fibrosis. *Disability and rehabilitation*, 1998 vol.20 no.6/7, 209-216
5. American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians, American Society of Internal Medicine. A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics* 2002;110:1304-1306
6. Capelli M, MacDonald DE, McGrath J. Assessment of readiness to transfer to adult care for adolescent with cystic fibrosis. *CHC*, Fall 1989, vol.18;4
7. Patton S, Graham J, Varlotta L, Holsclaw D. Measuring self-care independence in children with cystic fibrosis: the self-care independence scale (SCIS). *Pediatric Pulmonology* 2003;36:123-130

104 Beïnvloeden voeding diabetes, mellitus en leverpathologie en het pulmonale beloop bij de cystic fibrosis patiënt op langere termijn?

HGM Heijerman

Ziekenhuis Leyenburg, Afdeling longziekten, Centrum voor Cystic Fibrosis, Leyweg 275, 2545 CH Den Haag

Met het ouder worden van de patiënt met CF komen complicaties in toenemende mate op de voorgrond te staan en kunnen daarmee van invloed zijn op de morbiditeit en de levensverwachting.

De prevalentie van ondervoeding is het hoogst in het eerste levensjaar, vooral op het tijdstip van diagnose. De oorzaak van ondervoeding is multifactorieel waarbij de exocriene pancreasinsufficiëntie en de chronische longinfectie een belangrijke rol spelen.

Ondanks optimale behandeling van de onderliggende oorzaken van ondervoeding blijkt het bij een aanzienlijk aantal patiënten moeilijk te zijn om een goede voedingstoestand te verkrijgen dan wel te behouden. Ondervoeding is, onafhankelijk van andere complicaties van CF, van belangrijke invloed op het ziektebeloop en daarmee de prognose. Vroege interventie, bij voorkeur in aansluiting op neonatale screening, is dan ook van groot belang.

Cystic Fibrosis gerelateerde Diabetes (CFRD) ontstaat omdat er bij patiënten met een exocriene pancreasinsufficiëntie gedurende het leven een verdere verlitteking van de alvleesklier ontstaat.

Hierdoor worden de Eilandjes van Langerhans als het ware verknepen en is de bloedtoevoer

afgenomen. Daarnaast kunnen eosinofiele inflammatie en stapeling van amyloïd een belangrijke rol spelen in de achteruitgang van de endocriene pancreasfunctie.

Naast een verminderde insuline productie is er ook vaak sprake van insulineresistentie veroorzaakt door gebruik van systemische steroïden en/of chronische ontsteking van de longen.

De diagnose CFRD is niet altijd makkelijk te stellen. Indien er gewacht wordt op de bekende symptomatologie zoals polyurie, polydipsie of gewichtsverlies dan bestaat CFRD al langer en kan al hebben geleid tot achteruitgang van de voedingstoestand en longfunctie. Gemiddeld is er sprake van een achteruitgang van longfunctie en lichaamsgewicht over een periode van 2 – 4 jaar voordat de diagnose CFRD wordt gesteld.

Patiënten met CFRD hebben een slechtere prognose, mindere voedingstoestand en longfunctie dan hun lotgenoten zonder CF. Adequate screening is dus noodzakelijk om deze achteruitgang te voorkomen. Het meten van een nuchtere bloedsuiker of HbA1C is nutteloos bij het screenen op CFRD omdat er vrij lang nog een basale insulineproductie blijft bestaan.

Het wordt daarom aangeraden om bij CF patiënten met een exocriene pancreasinsufficiëntie van 10 jaar en ouder jaarlijks een glucose tolerantie test te verrichten.

Leverpathologie bij CF komt bij ongeveer 17% van alle kinderen en 24% van alle volwassenen voor. De mortaliteit ten gevolge van leverpathologie (Cirrose, portale hypertensie en varices) varieert tussen de 2 en 8% van alle sterfgevallen bij patiënten met CF.

Behandeling van leverpathologie kan middels het gebruik van ursodeoxycholzuur (UDCA, 20mg/kg/dag).

Hiermee kan een verbetering bereikt worden van de leverfunctiestoornissen en leverpathologie vastgesteld middels leverbiopten. Het is vooralsnog onduidelijk of vroege behandeling met UDCA de voortgang van al bestaande cirrose remt of leidt tot een verbetering van de prognose.

Bij patiënten met een eindstadium van levercirrose kan levertransplantatie (al dan niet in combinatie met longtransplantatie) overwogen worden.

105 Verhoogd TNF- α en verlaagd IL-12p70 in tracheale aspiraten van geventileerde premature neonaten zijn geassocieerd met mortaliteit.

L Mahieu, J De Dooy*, M Ieven**, C Bridts***, W Stevens****

Afdeling Neonatologie, **Afdeling Klinische Microbiologie, *Afdeling Klinische Immunologie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, België*

Inleiding

Perinatale luchtwegkolonisatie bij geventileerde premature neonaten gaat gepaard met een belangrijke cytokine respons in de longen. Het is nog niet duidelijk wat het verband is van deze respons met respiratoir falen en mortaliteit.

Methoden

Tracheale aspiraten (TA) werden afgenomen binnen de 2 uur na geboorte bij een geventileerde premature neonat (zwangerschapsduur kleiner dan 31 weken). In het TA bepaalden we het antibacteriële cytokine interleukine (IL)-12p70, de cytokines IL-1 β , IL-6, IL-8, tumor necrosis factor [TNF- α] en IL-10. We onderzochten de relatie van de productie van deze cytokines met respiratoir falen en mortaliteit.

Resultaten

In deze studie includeerden we 141 prematuren. Hiervan overleden er 31 (22%). Luchtwegkolonisatie kwam voor bij 37 neonaten (26%) en was bovendien significant hoger bij overleden neonaten (45% vs. 21%, χ^2 7.4, P = 0.007). We vonden een significant lagere productie van IL-12p70 in het TA bij overleden neonaten (6 pg/mL vs. 11 pg/mL, P < 0.05). De hoogste mortaliteit (55%) werd gevonden bij gekoloniseerde neonaten met een laag IL-12p70 in het TA, terwijl de laagste mortaliteit (9%) werd gevonden bij niet-gekoloniseerde neonaten met een hoog IL-12p70. Er is meer uitgesproken respiratoir falen bij neonaten met een laag IL-12p70 in het TA; significant hogere oxygenatie index, hogere graad van radiologisch bewezen hyaliene membraan ziekte, hogere CRIB score en meer surfactant gebruik). Rekening houdend met de ernst van ziekte, vonden we na multivariaat analyse dat intraventriculaire bloeding, laag IL-12p70 en hoog TNF- α in het TA onafhankelijk gerelateerd zijn met neonatale mortaliteit.

Conclusies

Bij geventileerde premature neonaten zijn een excessieve pathogeen geïnduceerde productie van het pro-inflammatoire cytokine TNF- α en de afwezigheid van een adequate antibacteriële IL-12p70 respons in het TA geassocieerd met respiratoir falen en een verhoogde neonatale mortaliteit.

106 Het effect van open long beademing op de surfactant respons na vroege en late toediening.

MB van Veenendaal, AH van Kaam, JJ Haitsma, B Lachmann

Emma Kinderziekenhuis AMC, afdeling neonatologie, Amsterdam; ErasmusMC, afdeling experimentele anesthesie, Rotterdam

Inleiding

Vroege toediening van surfactant (binnen 2 uur post-partum) bij conventioneel beademde prematuren met IRDS is effectiever dan late behandeling. Dit wordt mogelijk veroorzaakt door beademings-gemedieerde longschade met als gevolg instroom van eiwitten in de alveolaire ruimte en daardoor inactivatie van surfactant. Open long beademing geeft in vergelijking met conventionele beademing minder secundaire longschade, waardoor het verschil in effectiviteit van vroege en late surfactanttherapie mogelijk kleiner wordt.

Doel

Het onderzoeken van de surfactant respons na vroege en late toediening in surfactant-deficiënte pasgeboren biggen tijdens conventionele (CV) en open long positieve drukbeademing (OLV).

Methoden

Na induceren van surfactant-deficiëntie door longlavage werden 38 biggen (gewicht $2,6 \pm 0,5$ kg) verdeeld over 2 beademingsgroepen: 1. CV met een PEEP van 5cm H₂O en een teugvolume (TV) van ~ 7 ml/kg; of 2. OLV, waarbij alveoli geopend werden en vervolgens gestabiliseerd met de laagst mogelijke luchtdruk. Na 2 of 4 uur beademen werd 25 mg/kg surfactant toegediend (respectievelijk CV-2/ CV-4 en OLV-2/ OLV-4). Tevens werd bij een controlegroep surfactant toegediend binnen 15 minuten na de laatste lavage (CONTR). Na surfactanttoediening werden alle dieren gedurende 2 uur conventioneel beademd. Arteriële bloedgasanalyse werd op diverse tijdstippen verricht. Na opoffering werd een drukvolume curve geconstrueerd gevolgd door bronchoalveolaire lavage. In het lavage materiaal werd de eiwitconcentratie gemeten.

Resultaten

Vóór toediening van surfactant was de PaO₂ in beide OLV-groepen significant hoger (> 450 mmHg) dan in de CV-groepen (< 100 mmHg). Twee uur na surfactanttherapie was de PaO₂ lager in de CV-4 groep (123 ± 103 mmHg) in vergelijking met de CV-2 groep (372 ± 108 mmHg), $p < 0,001$. Echter in de OLV-2 en OLV-4 groep was de PaO₂ vergelijkbaar (respectievelijk 446 ± 40 mmHg en 503 ± 55 mmHg). De verslechtering van de surfactant respons over de tijd bij conventionele beademing was eveneens zichtbaar in de longmechanica met een significant lagere waarde in de CV-4 groep voor totale longcapaciteit en maximale longcompliance ($p < 0,001$). Ook de eiwitconcentratie in de BAL-vloeistof was significant hoger in de CV-4 groep ten opzichte van alle andere groepen ($p < 0,001$). In de OLV-groepen waren de eiwitconcentraties vergelijkbaar.

Conclusies

In tegenstelling tot conventionele beademing is bij open long beademing vroege of late toediening van surfactant in surfactant-deficiënte pasgeboren biggen even effectief.

107 Minder problemen bij LP's door een beter inzicht in de positie van de lumbaalzak met behulp van ultrageluid-echoscopie.

E Mestrum¹, R Mullaart¹, C Boetes¹, E de Vries²

¹Universitair Medisch Centrum St. Radboud, afdeling kinderneurologie en radiologie, Nijmegen;

²Jeroen Bosch Ziekenhuis, locatie Groot Ziekengasthuis, kindergeneeskunde, 's Hertogenbosch

Inleiding

Lumbaal puncties (LP's) worden veelvuldig verricht in het kader van diagnostiek en therapie bij verschillende aandoeningen. Risico's van de ingreep zijn het aanprikken van kwetsbare structuren als myelum, cauda equina, epidurale veneuze plexus en/of spinale radiculare vaten. Vaak zijn meerdere puncties nodig voordat liquor kan worden verkregen, of wordt een bloedvat geraakt, wat de interpretatie bij diagnostiek bemoeilijkt.

Deze problemen kunnen worden aangepakt door een verbeterd inzicht te verkrijgen in de positie van de intrathecale ruimte ten tijde van het prikken. Ultrageluidechoscopie zou een goede methode kunnen zijn om dit te bereiken.

Doel

Verbeteren van het inzicht in de positie van de intrathecale ruimte middels ultrageluidechoscopie.

Materiaal en Methoden

Bij de kinderen werd echoscopie verricht ter hoogte van L3, L4 en L5. De intrathecale diepte werd bepaald door de afstand van de transducer tot de dorsale dura mater, zichtbaar als een echodense lijn, te meten. Per wervelniveau werd, indien mogelijk, twee keer gemeten. Een coëfficiënt of variation, maat voor de reproduceerbaarheid van de meting, van maximaal 10% werd acceptabel geacht. De LP-diepte werd bepaald tijdens de uitvoering van de LP. De afstand tussen de huid en het einde van de naald werd gemeten op het moment dat liquor werd verkregen. De intrathecale diepte werd gecorreleerd aan leeftijd, lengte, gewicht, postconceptionele leeftijd en LP-diepte.

Resultaten

Er werden 45 patiënten echoscopisch onderzocht: gemiddelde leeftijd 3.7 jaar (2 dagen-16 jaar), lengte 89.8 cm (36-183 cm), gewicht 16.8 kg (0.73-79.6 kg) en bij de neonaten een postconceptionele leeftijd 44 weken (30-69 weken). De verschillen in intrathecale diepte per wervelniveau waren minimaal. De gemiddelde intrathecale diepte was 1.4 cm \pm 0.7 cm met een gemiddelde coëfficiënt of variation van 4.9%.

Correlatie van de intrathecale diepte aan leeftijd, lengte, gewicht en postconceptionele leeftijd toonde een logaritmisches verband. De betrouwbaarheid van echoscopisch onderzoek bleek af te nemen bij toename van leeftijd, lengte en gewicht. Bij 80% van de metingen bevond de werkelijke LP-diepte zich tussen de echografisch bepaalde grenzen van de intrathecale ruimte.

Discussie

Ultrageluidechoscopie is een betrouwbare methode om meer inzicht te verkrijgen in de positie van de intrathecale ruimte. Dat blijkt uit de coëfficiënt of variation van 4.9%, het logaritmisches verband tussen de intrathecale diepte en de patiëntkenmerken en uit de grote correlatie tussen de LP-diepte en de grenzen van de intrathecale ruimte. Zonder voorafgaande echoscopie kan de LP-diepte het betrouwbaarst worden ingeschat op basis van de leeftijd van het kind.

Conclusie

Ultrageluidechoscopie is een betrouwbare methode voor het verbeteren van het inzicht in de positie van de intrathecale ruimte. Het gebruik hiervan zou de problemen bij LP's kunnen verminderen.

108 Pentoxyfylline vermindert de alveolaire fibrine depositie en verlengt de overleving in experimentele bronchopulmonale dysplasie.

SAJ ter Horst¹, E de Boer¹, MA van Gastelen¹, JCM Meijers², BJ Biemond³, BJHM Poorthuis¹, FJ Walther^{1,4} en GTM Wagenaar¹

¹Leids Universitair Medisch Centrum, Willem-Alexander Kinder- en Jeugdcentrum, Neonatologisch Laboratorium, Leiden; Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam, ²Afdeling Vasculaire Geneeskunde en ³Afdeling Interne Geneeskunde, Amsterdam; ⁴Research and Education Institute at Harbor-UCLA Medical Center, Department of Pediatrics, Torrance, California 90502, USA

Inleiding

Bronchopulmonale dysplasie is een chronische longaandoening bij zeer premature pasgeborenen. Ondanks de introductie van nieuwe beademingstechnieken, antenatale glucocorticosteroïden en postnatale surfactant behandeling blijft bronchopulmonale dysplasie een belangrijke oorzaak van mortaliteit en morbiditeit van premature kinderen. Bronchopulmonale dysplasie is een multifactoriële aandoening waarin baro- en volumetrauma, vrije zuurstof radicalen, ontsteking, stolling en oedeemvorming leiden tot een verminderde alveolarisatie en vascularisatie van de perinatale long. Premature ratten blootgesteld aan hyperoxie ontwikkelen een longbeeld dat vergelijkbaar is met bronchopulmonale dysplasie. Pentoxyfylline is een fosfodiësterase remmer, waarvan is aangetoond dat het een remmende werking heeft op ontsteking, stolling en oedeemvorming.

Doel

Het onderzoeken van de rol van pentoxyfylline als mogelijk therapeuticum in experimentele bronchopulmonale dysplasie.

Methoden

Premature ratten pups werden blootgesteld aan 100% zuurstof en vanaf dag 2 subcutaan geïnjecteerd met 2 dd 150 µl 75 mg/kg pentoxyfylline of fysiologisch zout. Na 10 dagen blootstelling zijn longen verzameld voor de bepaling van fibrine depositie en mRNA expressie. Overlevingsexperimenten werden uitgevoerd en in bronchoalveolaire lavages werd de totale eiwit concentratie bepaald.

Resultaten

Pentoxifylline verlengde de overleving van ratten pups in 100% zuurstof met 3 dagen en verminderde de alveolaire fibrine depositie met een factor 3 in longhomogenaten. Fibrine depositie was op histologische coupes geassocieerd met de alveolaire membraan in het lumen van de alveolus. Monocyte chemoattractant protein-1 expressie in longhomogenaten was verminderd in pentoxifylline pups, maar de expressie van TNF- α , IL-6, matrix metalloproteinase-12, tissue factor en plasminogen activator inhibitor-1 was identiek in behandelde en controle pups. In bronchoalveolaire lavage vloeistof van ratten pups behandeld met pentoxifylline was de totale eiwit concentratie verminderd in vergelijking met controle pups.

Conclusies

Behandeling met pentoxifylline van premature ratten pups met experimentele bronchopulmonale dysplasie, vermindert de alveolaire fibrine depositie en verlengt de overleving. Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door vermindering van eiwit lekkage van de capillairen naar de alveoli.

109 Virale infecties en Neonatale Ziekte, de "VIND" studie.

FAM van den Dungen¹, HL Zaaijer², RM van Elburg¹, CMJE Vandenbroucke-Grauls³, EM Zeinstra³, WPF Fetter¹. ¹Afdeling Neonatologie, VU medisch centrum, Amsterdam ²Afdeling Virologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam ³Afdeling Medische Microbiologie en Infectie Preventie, VU medisch centrum

Inleiding

Bacteriën worden beschouwd als de belangrijkste verwekkers van neonatale infecties. Naast bacteriën kunnen virussen ernstige neonatale infecties veroorzaken met een hoge morbiditeit en mortaliteit. De incidentie van virale infecties op de NICU is onbekend omdat diagnostiek naar virale verwekkers niet routinematig wordt verricht. Nieuwe diagnostische methoden (PCR) en mogelijk toekomstige beschikbaarheid van antivirale therapie maken dat inzicht in de incidentie van virale infecties op de NICU belangrijk is.

Doel

Bepaling van incidentie van virale infecties bij neonaten opgenomen op de NICU en die verdacht worden van infectie. Bepaling van de waarde van virusdetectie door middel van PCR in vergelijking met conventionele methoden zoals viruskweek en detectie van virale antigenen door middel van directe immunofluorescentie. Bepalen of routinematig diagnostiek naar virale verwekkers is geïndiceerd bij verdenking op infectie.

Methoden

A terme en prematuur geboren neonaten die kunstmatig werden beademd en verdacht werden van infectie werden geïncludeerd. Restmateriaal van sepsis workup (trachea aspiraats [TA], liquor) en faeces werd onderzocht. TA met viruskweek; met Multiplex-PCR: *adenovirus*, *enterovirussen*, *influenza virus A en B*, *para-influenza virus 1 en 3*, *rinovirussen*, *respiratoir syncytiaal virus (RSV)*, *mycoplasma pneumoniae* en *chlamydia pneumoniae*; met directe immunofluorescentie op antigenen van *RSV*, *influenza virus A en B*, *parainfluenza virus*, *adenovirus*, *chlamydia pneumoniae* en *enterovirussen*. Liquor met PCR op *enterovirussen*. Faeces met viruskweek op *adenovirus* en *enterovirussen*. De studieperiode bedroeg minimaal 1 jaar om alle seizoenen te omvatten.

Resultaten

Van januari 2003 t/m april 2004 werden 59 patiënten geïncludeerd bij wie 69 infectie-episodes optraden. Van de patiënten werden 53 TA monsters, 51 liquormonsters en 50 faecesmonsters verzameld. Multiplex-PCR van TA was bij 2 patiënten positief: eenmaal op *rinovirus* en eenmaal op *enterovirus*. Bij de laatste patiënt waren liquor PCR en viruskweek van TA eveneens positief op *enterovirus (echovirus type 6)*. Alle resterende viruskweken van TA en faeces waren negatief, evenals de directe immunofluorescentie van TA.

Bij 41 infectie episoden (59%) werd een bacterie uit het bloed gekweekt (63% *Coagulase negatieve stafylokok*). Bij 8 infectie episoden (12%) was sprake van alleen een positieve sputumkweek. Bij 18 infectie episoden (26%) werd geen enkele verwekker gevonden.

Conclusie

In deze studie zijn virussen zeldzame verwekkers van infecties bij beademde neonaten op de NICU. Op grond van deze studie is routinematig testen op virale verwekkers bij beademde neonaten op de NICU niet zinvol. Over de waarde van PCR in vergelijking met conventionele detectiemethoden kan geen uitspraak worden gedaan.

110 Perinatale uitkomst na blastocyst transfer bij IVF patiënten.

***M Ceelen*¹, *MM van Weissenbruch*¹, *R Schats*², *JPW Vermeiden*², *HA Delemarre-van de Waal*¹
*VU medisch centrum, ¹Afdeling Kindergeneeskunde, ²Afdeling Verloskunde en Gynaecologie, Amsterdam***

Inleiding

Tijdens een standaard IVF behandeling worden humane embryo's drie dagen na de oöcyt aspiratie teruggeplaatst in de baarmoeder. Recent zijn hoge implantatie- en zwangerschapscijfers beschreven na een kweekperiode van vijf dagen en terugplaatsing van embryo's in het blastocyst stadium.

Gesuggereerd wordt dat een verlenging van de kweekperiode resulteert in verbeterde selectie van embryo's met een hoog ontwikkelingspotentieel. Blastocyst transfer bij vee, met name bij koeien, blijkt echter geassocieerd te zijn met het zogenaamde 'large offspring' syndroom: abnormale geboortegewichten en verlengde gestatieduur worden hierbij waargenomen.

Doel

Onderzoeken of de perinatale uitkomst van kinderen geboren na IVF wordt beïnvloed door de duur van de kweekperiode en zo door de dag van embryo transfer.

Methoden

Alle doorgaande zwangerschappen verkregen na blastocyst transfer gedefinieerd als embryo transfer na een kweekperiode van 5 dagen uitgevoerd in het VUmc tot maart 2002 werden geïncludeerd. Iedere blastocyst zwangerschap (n=126) werd gematched aan een zwangerschap verkregen na een dag-3 embryo transfer, met maternale leeftijd, pluraliteit van de zwangerschap, type van bevruchting en periode van de IVF behandeling als matching criteria. In 69% van de zwangerschappen werden medische gegevens over de perinatale uitkomst verkregen bij het ziekenhuis waar de bevalling heeft plaats gevonden. Gegevens van de overige zwangerschappen werden ontvangen via de ouders. Eén blastocyst zwangerschap was 'lost to follow up'.

Resultaten

Zie tabel 110

Conclusies

Geboortegewicht en zwangerschapsduur werden niet beïnvloed door de dag van embryo transfer. Een verschuiving in de geslachtsverhouding na blastocyst transfer werd gevonden in het voordeel van het mannelijk geslacht. Na exclusie van de miskramen en de overleden immature kinderen was er echter geen significant verschil waarneembaar in de geslachtsverhouding tussen de blastocysten populatie en de dag-3 populatie.

Tabel 110

| | Embryo transfer | |
|--|---------------------------|----------------------------------|
| | Dag 5:blastocyst transfer | Dag 3: standaard embryo transfer |
| <u>Aantal kinderen</u> | 163 | 163 |
| Aantal kinderen van eenlingzwangerschappen | 88 | 88 |
| tweelingzwangerschappen | 72 | 72 |
| drielingzwangerschappen | 3 | 3 |
| Meisje/jongen ratio [#] | 60/101 † | 79/84 |
| <u>Levend geboren kinderen</u> | 154 | 155 |
| Zwangerschapsduur (in dagen; gem. ± SD) | 266±24 | 266±20 |

| | | |
|---|----------------|----------------|
| Geboortegewicht (in gram;gem. \pm SD) | 2927 \pm 798 | 2862 \pm 684 |
| Meisje/jongen ratio* | 60/94 | 75/80 |

Chi-kwadraat test: * $P=0.046$ † $P=0.095$

‡ $n=2$: geslacht onbekend

111 Het beloop van schildklierfunctie determinanten voor en tijdens behandeling met chemotherapie in kinderen met maligne aandoeningen.

HM van Santen, N Thönissen, J de Kraker, T Vulsm

Afdeling kinderendocrinologie & kinderoncologie, Emma Kinderziekenhuis, AMC, Amsterdam

Inleiding

Bij ernstige ziekte of calorische deprivatie kan het syndroom van “non-thyroidal illness” (NTI) optreden. Dit wordt gekenmerkt door lage schildklierhormoonspiegels (thyroxine (T_4) en tri-iodothyronine (T_3)), bij een lage tot normale thyrotropine (TSH) en een verhoogde reverse tri-iodothyronine (rT3) concentratie. In principe is dit fenomeen reversibel. Het is niet duidelijk of het gezien moet worden als fysiologische adaptatie van het lichaam, als indicator van een slechte prognose of als hypothyroïdie, wat behandeld zou moeten worden. Voor kinderen zou de betekenis van NTI groter kunnen zijn dan voor volwassenen. Bij kinderen die frequent ziek zijn, zoals kinderen met maligniteiten, is het te verwachten dat zij even frequent periodes ervaren met lage schildklierhormoonspiegels, maar dit is nog grotendeels onbekend.

Doel

Het in kaart brengen van de schildklierfunctie determinanten in kinderen met een maligniteit voor en tijdens chemotherapie, en deze, zo mogelijk, te relateren aan de klinische conditie van het kind, tumortype en/of de gebruikte cytostatica.

Methoden

Gedurende drie maanden werden alle kinderen, opgenomen op de afdeling kinderoncologie, geëvalueerd voor inclusie. Kinderen met hersentumoren, neuroblastomen, bestraling in het hoofd-hals gebied en degenen die voor de 1^o bloedafname dexamethason gebruikten werden geëxcludeerd. De concentraties van T_4 , T_3 , thyroxine-bindend globuline (TBG), rT₃, thyroglobuline (Tg), TSH, insulijn-like-growth factor-1 (IGF-1), cortisol en prolactine (PRL) werden gemeten voor en tijdens de kuur. Op de dagen van bloedafname werd tevens de mate van klinisch welbevinden gemeten met een vragenlijst en met aanvullende medische gegevens.

Resultaten

Van 19 patiënten, 46 kuren en 123 metingen werden de gegevens geanalyseerd. In totaal was in 87,5 % van alle kuren ≥ 1 hormoonwaarde afwijkend.

Voor toediening van cytostatica was in 60,9 % van de kuren ≥ 1 hormoonwaarde afwijkend, niet gerelateerd aan tumortype of kliniek. Kinderen met leukemie hadden wel een significant hoger TSH, lager T_4 , lager TBG, lager IGF-1 en hoger rT₃ dan kinderen met solide tumoren, wat gepaard ging met meer moeheid en energieverlies.

Tijdens de kuur verminderden de gemiddelde concentraties van TSH, T_3 , Tg en cortisol tot 53, 67, 69 en 15 % respectievelijk van de uitgangswaarde. rT₃ steeg tot 217 % van de uitgangswaarde. Moeheid en energieverlies tijdens de kuur waren gecorreleerd aan stijging van rT₃. De meeste veranderingen waren toe te schrijven aan dexamethason. Ook topo-isomerase remmers, amsacrine, cisplatin, asparaginase, anti-metaboliëten, alkylerende- en antineoplastische middelen hadden effect op de plasma concentraties van T_3 , rT₃, Tg, TBG en PRL.

Conclusies

De schildklierfunctie determinanten in kinderen met maligniteiten zijn voor en tijdens behandeling met chemotherapie aanzienlijk verstoord. Tijdens de kuur is dit met name veroorzaakt door het gebruik van dexamethason. Toekomstig onderzoek moet zich richten op de consequenties en de mogelijke preventie hiervan.

112 Schildklierfunctieafwijkingen bij neonaten die met extracorporele membraanoxygenatie (ECMO) behandeld zijn; onderliggende ziekte of iatrogeen?

Ivan der Ham, H Meijers-IJsselstijn, SJ Gischler, D Tibboel

Intensive Care Kinderchirurgie, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam

Inleiding

ECMO speelt een belangrijke rol bij de behandeling van ernstig zieke patiënten met therapieresistente respiratoir-circulatoire insufficiëntie. Sinds begin jaren '90 worden patiënten middels ECMO behandeld waarbij regelmatig afwijkende schildklierwaarden worden gevonden. Dit is niet eerder in de literatuur beschreven. Mogelijk is dit een beeld van "euthyroid sick syndrome" ofwel "nonthyroidal illness syndrome" waarbij er als gevolg van ernstig ziek-zijn passagère hypothyroïdie bestaat.

Afwijkende schildklierfuncties zijn wel beschreven bij neonaten die een cardiopulmonale bypass ondergaan in het kader van de correctie van cor vitia. Tevens is een relatie tussen schildklierfunctieafwijkingen en dopaminegebruik, heparinisatie en gastrografine-gebruik beschreven.

Doel

Inventarisatie van incidentie en beloop van afwijkende schildklierfuncties bij ECMO-patiënten in combinatie met etiologie.

Methode

Retrospectief werd bij alle patiënten die behandeld werden met ECMO van april 2001 tot april 2004 op de I.C. kinderchirurgie gekeken naar het voorkomen en beloop van schildklierfunctie-afwijkingen (vastgesteld met referentiewaarden van het Werkboek landelijke adviescommissie congenitale hypothyroïdie (CHT)). Onderliggende diagnose en gebruik van dopamine en gastrografine werd genoteerd.

Resultaten

Van totaal 89 kinderen hadden 24 een afwijkende schildklierfunctie (27%). Van deze 24 kinderen hadden 16 kinderen een congenitale hernia diafragmatica (CHD). Hiervan werden 5 kinderen behandeld met levothyroxine. Zie tabel.

Bij 1 kind normaliseerde de schildklierfunctie na 2,5 weken en 1 kind wordt thans (na 3 maanden) nog behandeld. Nadere diagnostiek staat bij dit kind in.

Van 19 onbehandelde kinderen met schildklierfunctieafwijkingen overleden 9 kinderen, bij 3 kinderen vond normalisering plaats en van 7 kinderen is het beloop onbekend.

Zeven van de 24 kinderen met afwijkende schildklierfunctie hadden ook bekende afwijkingen bij de CHT-screening.

Alle patiënten waren volledig gehepariniseerd, vrijwel alle patiënten gebruikten dopamine en de meeste CHD-patiënten kregen gastrografine.

Conclusie

27% van kinderen behandeld met ECMO hebben een afwijkende schildklierfunctie (waarvan 67% kinderen met CHD), waarvoor bij 21% suppletie met schildklierhormoon werd gegeven. Deze preliminaire data suggereren dat laagdrempelig controleren van de schildklierfunctie tijdens ECMO-behandeling en nadere analyse van de betrouwbaarheid van de CHT-screening voor deze patiëntengroep wenselijk is. Dit zal in de nabije toekomst op onze afdeling worden gedaan.

Tabel 112

| Pat: | Leeftijd start therapie (dgn) | TSH:* (mE/l) | VrijT4* (pmol/l) | Dagdosis (mcg): | Duur suppletie: |
|------|-------------------------------|--------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 1. | 7 | 10,9 | 13,6 | 25 | tot overlijden |
| 2. | 11 | 0,58 | 31,6 | 35 | 2,5 weken |
| 3. | 13 | 4,03 | 61,9 | 25 | tot overlijden |
| 4. | 5 | 14,8 | 65 | 38 | tot overlijden |
| 5. | 6 | 31,5 | 19,4 | 30 | 3 mnd tot heden |

*waarden bij start behandeling

113 Coeliakie en autoimmuunschildklierziekten bij kinderen met diabetes mellitus type 1 in Noord Nederland.

MF van Velzen¹, E van Pinxteren-Nagler², C Rouwé¹, RJ Odink¹, HJ Verkade³, WM Bakker-van Waarde¹

Beatrix Kinderkliniek, Academisch Ziekenhuis Groningen, afdeling kinderendocrinologie¹ en kindergastro-enterologie³; Medisch Centrum Leeuwarden, afdeling kindergeneeskunde²

Inleiding

Coeliakie (CD) en autoimmuunschildklierziekten (AIS) komen vaker voor bij kinderen met diabetes mellitus type 1 (DM) dan bij gezonde kinderen. De prevalentie van CD en AIS bij kinderen met DM in Nederland is niet bekend. CD bij kinderen met DM geeft meestal geen of milde symptomen, die pas retrospectief na het starten van een dieet worden herkend. AIS geeft vaak geen symptomen. Wanneer AIS tot symptomen leidt is er sprake van een sterk gestoorde schildklierfunctie. Aangezien CD en AIS belangrijke therapeutische consequenties hebben is een vroege detectie van belang. Binnen de kinderdiabetespoli van het Academisch Ziekenhuis Groningen (AZG) en het Medisch Centrum Leeuwarden (MCL) is daarom een aantal jaren geleden gestart met een screeningsprogramma.

Doel

Neemt de prevalentie van AIS en CD bij kinderen met DM toe na het starten van een screeningsprogramma? Op welke leeftijden worden deze nevend diagnoses gesteld? Wat is de symptomatologie ten tijde van diagnose en wat is het effect van behandeling?

Methode

Vier jaar na het starten van een screeningsprogramma voor CD en AIS bij kinderen met DM onder behandeling in het AZG en het MCL werden de prevalenties van beide aandoeningen en verdere gegevens verzameld. Statistische analyse werd verricht met de Student-t-test, waarbij $p < 0.05$ als significant werd gesteld.

Resultaten

Gedurende 4 jaar werden 232 kinderen met DM op beide poliklinieken gezien. Hiervan werden 197 op CD en 206 op AIS gescreend. De prevalentie van CD, hypo- en hyperthyroïdie voor screening bedroeg respectievelijk 0,9 %, 0,9 % en 0 en nam na screening toe tot respectievelijk 3,0 %, 3,5 % en 0,4 %. De gemiddelde leeftijd bij het stellen van de diagnose CD (7,3 jaar, SD \pm 1,4 jaar) was significant lager dan de gemiddelde leeftijd bij het stellen van de diagnose hypothyreoïdie (13,1 jaar, SD \pm 3,7 jaar). De kinderen met CD hadden voornamelijk milde gastro-intestinale symptomen, die meestal retrospectief na het instellen van een glutenvrij dieet werden herkend. Een glutenvrij dieet had een positief effect op het gedrag en de symptomen, en leidde bij 57 % tot een betere groei. Van de kinderen met hypothyreoïdie had de helft van de kinderen symptomen, die meestal verdwenen met thyroxinesuppletie.

Conclusies

Een screeningsprogramma voor CD en AIS bij DM leidt tot een verhoogde detectie van beide aandoeningen met een prevalentie in Noord Nederland van respectievelijk 3 en 4 %. De diagnose CD wordt op jongere leeftijd gesteld dan AIS. Symptomatologie is mild, maar wordt bij CD meestal wel retrospectief herkend. Een screeningsprogramma, eventueel aangepast aan de leeftijd van het kind, lijkt geïndiceerd.

114 Verstoorde vaatfunctie en gewijzigd metabool- en inflammatoir profiel bij kinderen en adolescenten met type 1 diabetes mellitus.

S Kransfeld¹, R Rooman², D De Wolf³, D Matthys³, B Suys^{1,3}

Afdeling kindercardiologie Universitair Ziekenhuis Antwerpen¹, en Gent³; afdeling kinderendocrinologie Universitair Ziekenhuis Antwerpen²

Inleiding

Vroegtijdige, subklinische vaataantasting zou een mogelijke precursor van atherosclerose zijn. Flow-gemedieerde vasodilatatie na arteriële occlusie is endotheel-gemedieerd en dus een goede niet-invasieve test voor evaluatie van de endotheelfunctie.

Doel

Het doel van deze studie was om bij kinderen en adolescenten met type 1 diabetes mellitus de flow-gemedieerde vasodilatatie (FMD) en de a.carotis intima-media dikte (IMT) te evalueren. Tevens wilden we nagaan of er een correlatie bestond tussen de vaatfunctie enerzijds en het metabool- en inflammatoir profiel anderzijds.

Methoden

36 kinderen en adolescenten met type 1 diabetes mellitus en 37 gezonde controles, gematched voor leeftijd, geslacht, lengte en gewicht, werden geïnccludeerd in deze studie. Reactieve post-ischemische

vasodilatatie thv de a.brachialis en de IMT thv de a.carotis communis werden echografisch gemeten en vergeleken tussen beide groepen. Tevens werd een bloedafname verricht voor evaluatie van het metabool profiel en de inflammatoire status.

Resultaten

Er werd geen verschil gevonden in de brachialis baselinediameter tussen beide groepen. De FMD was echter significant verlaagd bij de diabetesgroep (6,60 vs 8,14%, p = 0,001). IMT was toegenomen bij de diabetesgroep, maar niet significant (490 vs 475 μ m, p = 0,128).

Zowel lipiden-profiel (totaal cholesterol 179,6 \pm 36,6 vs 157,3 \pm 23,7 mg/dl, p = 0,003 , TG 80 vs 58 mg/dl, p = 0,001) als inflammatie-status (CRP 0,055 vs 0,02 mg/dl, p = 0,007, vWF 144,2 \pm 37,1 vs 123,1 \pm 39,5 %, p = 0,025) waren significant verhoogd bij de diabetespatiënten in vergelijking met de controles.

Binnen de controlegroep werd FMD gecorreleerd met CRP, vWF , fibrinogeen en TG. Geen van deze correlaties konden binnen de diabetesgroep nog teruggevonden worden.

FMD kon evenmin gecorreleerd worden met de diabetesduur en de metabole controle.

Conclusie

Endotheeldysfunctie is al bij jonge diabetespatiënten aanwezig, evenals een verhoogde inflammatie-status en een verstoord lipidenprofiel. Bij de gezonde controles is een sterke correlatie gevonden tussen de vaatfunctie enerzijds, en het inflammatie- en lipidenprofiel anderzijds. Deze correlatie viel volledig weg binnen de diabetesgroep.

115 Puberteitsinductie bij meisjes met het syndroom van Turner.

EMN Bannink¹, M Lequin², SMPF de Muinck Keizer-Scrama¹

Erasmus MC/Sophia Kinderziekenhuis Rotterdam, Afd: ¹Kinderendocrinologie, ²Radiologie

Inleiding

Gonadale dysgenese waardoor oestrogeendeficientie is, naast kleine lengte, één van de meest voorkomende kenmerken van het syndroom van Turner (SvT).

Doel

Leidt oestrogeenbehandeling bij meisjes met SvT, met een lage dosering orale 17 β -oestradiol (E2), langzaam opgehoogd tot een volwassen dosering, tot een normale borstontwikkeling en volwassen uterusvorm en -grootte?

Methode

Prospectief werden 68 meisjes met SvT met groeihormoon (GH) behandeld tot eindlengte. Drop-outs: 3/68 agv motivatiegebrek. Op de leeftijd \geq 12 jr, na \geq 4 jr GH-therapie, werd gestart met E2: 1^e 2 jr: 5 ug/kg/d; 3^e jr: 7.5 ug/kg/d; \geq 4 jr 10 ug/kg/d. Na 2 jr werd dydrogesteron, 5 mg/d gedurende 14 dgn/mnd toegevoegd. Bij stop GH-therapie werd de E2 dosering verhoogd naar een volwassen dosering van 1 of 2 mg/d. Elke 3 maanden werden Tannerstadia bepaald. Na gem. (SD) 4.9 (1.9) jr stop GH-therapie is er een echo van de uterus verricht in 38/65 adolescenten, gem. (SD) duur E2 behandeling 7.2 (2.1) jr. Start van spontane puberteit (SpP) kwam voor bij 5/38. Bij 4/5 werd er gestart met E2 na stop GH-therapie. Echo-onderzoek: uterus volume en lengte, fundo-cervicale (FC) ratio, en ovarium volume. De uitkomsten werden vergeleken met referentiewaarden (ref.)

Resultaten

De progressie van de borstontwikkeling met dit inductieschema is vergelijkbaar met normale Nederlandse meisjes (Mul 2001 Ped. Res.) (zie fig. 115).

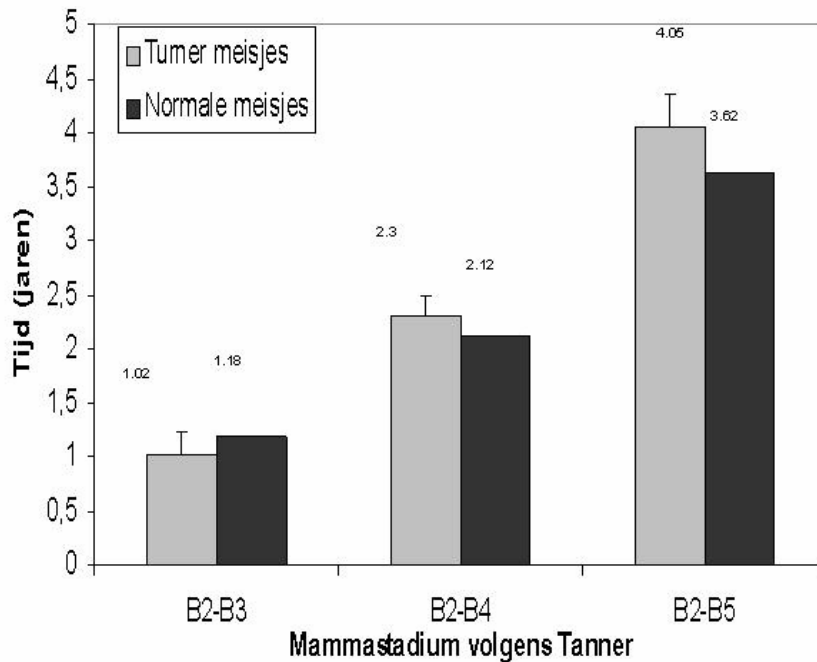
Streaks of geen ovaria werden gevonden in 16/38, in 4/38 was slechts 1 ovarium zichtbaar. Gem. ovarium volume was 2.5 (2.2) ml van alle (n=40) gemeten ovaria.

De gem. uterus lengte was vergelijkbaar met normaal, echter 21% had een lengte onder het minimum van de ref. Een uterus volume tussen het min. en het gem. van de ref. werd gezien bij 20%, terwijl 80% onder het min. zat. Uterus vorm was infantiel (FCratio<1) in 4/38, cilindrisch (FCratio=1) in 4/38, hartvormig (FCratio>1) in 30/38. Hoewel 65% een FCratio had onder het min. van de ref., bereikte 35% een FC-ratio tussen het min. en het gem. Tabel: Data in gem. (SD); range. NA: not applicable. (zie tabel)

Conclusie

Dit puberteitsinductieschema geeft een adequate borstontwikkeling en in 79% een volwassen uterus lengte. Echter, de rijping van de uterus tot volwassen vorm is in de meeste gevallen onvoldoende. Dit zou gevolgen kunnen hebben voor toekomstige (geassisteerde) zwangerschappen.

Figuur 115



Tabel 115

| | Turner meisjes, n=38 | Referentie (Holm 1995) n=23 | Referentie (Sample 1977) n=25 |
|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| Leeftijd (jrn) | 20.1 (2.0); 15.7 – 23.4 | 23.1; 19.8 – 25.4 | NA 13 – 20 |
| Uterus volume (ml) | 25.2 (15.0); 4.4 – 57.9 | 61; 37 – 130 | NA |
| Uterus lengte (cm) | 6.1 (1.6); 2.5 – 8.7 | NA | 6.7; 5 – 8 |
| FC-ratio | 1.4 (0.5); 0.8 – 2.8 | NA | 2.5; 1.6 – 3.0 |
| Ovarium volume (ml) n=40 | 2.5 (2.2); 0.3 – 11.1 | 7.6; 2.9 – 37 | 4.0; 1.8 – 5.7 |

116 Spontaan fracturen bij kinderen met een gegeneraliseerde cerebrale parese.

S. Mergler¹, AM Boo², C Penning³, MH Lequin², HM Evenhuis³, SMPF de Muinck Keizer-Schrama², JSAG Schouten⁴, SA de Man⁵, WAR Huijbers⁶

¹ASVZ Zuid West, lokatie Merwebolder, Sliedrecht; ²Erasmus MC, Sophia, Rotterdam; ³Geneeskunde voor Verstandelijk Gehandicapten, Erasmus MC Rotterdam; ⁴Academisch Ziekenhuis Maastricht; ⁵Amphia Ziekenhuis, lokatie Molengracht, Breda; ⁶Beatrix Ziekenhuis, Gorinchem

Inleiding

Spontaan fracturen bij kinderen met een gegeneraliseerde cerebrale parese (GCP), dat wil zeggen een combinatie van een ernstige motorische en verstandelijke beperking, zijn een belangrijke oorzaak van onbegrepen pijnklachten. Daarnaast zijn fracturen in deze groep moeilijk te diagnosticeren.¹ De prevalentie van fracturen op jonge leeftijd neemt toe en er zijn aanwijzingen voor een lage botdichtheid bij deze groep kinderen.² De meeste onderzoeken naar risicofactoren van spontane fracturen en lage botdichtheid hebben tot op heden veelal plaatsgevonden bij volwassenen met GCP en in mindere mate bij kinderen.

Doel

Het doel van dit onderzoek is het beschrijven van klachten, verschijnselen, risicofactoren en diagnostisch delay van spontaan fracturen bij kinderen met GCP.

Methoden

Met behulp van retrospectief statusonderzoek werden bij 9 kinderen met GCP uit Gorinchem, Breda en Rotterdam in de periode tussen 1988 en 2000 fracturen gevonden zonder duidelijke oorzaak of door een minimaal trauma.

Resultaten

De gemiddelde leeftijd was 9 jaar (spreiding 6-15 jaar). Het betrof 6 jongens en 3 meisjes. In totaal werden bij deze 9 kinderen 15 fracturen gevonden.

Symptomen van spontaan fracturen waren zwelling of standsafwijking van het gewricht (n=7), aanhoudend huilen (n=3), pijn aangeven bij aanraken (n=5). In vier gevallen was de duur van de klachten vóór het stellen van de diagnose bekend. Dit was gemiddeld 3.5 dag (spreiding 1-7 dagen). Spontaan fracturen waren gelokaliseerd op de volgende plaatsen: femur (n=6), tibia (n=5), clavicula (n=1) en vinger (n=3).

Bij alle patiënten werd een kalkarm skelet beschreven op een röntgenfoto.

De volgende mogelijke risicofactoren (%), afgezet tegen bekende prevalentiecijfers uit de literatuur bij kinderen met GCP, werden gevonden:

Zie tabel 116.

Conclusies

Fracturen door minimale en onbekende trauma's komen voor bij kinderen met een GCP. Het duurt lang voor een fractuur ontdekt wordt. Het betreft meestal fracturen van onderste extremiteiten en distale botdelen. Obstipatie, epilepsie en gastro-oesofageale reflux zijn vaak voorkomende ziektebeelden bij kinderen met GCP en een spontaan fractuur.

Referenties

1. Brunner R, Doderlein L. Pathological fractures in patients with cerebral palsy. *J Pediatr Orthop Part B* 1996; 5: 232-238.
2. King W, Levin R, Schmidt R, Oestreich A, Heubi JE. Prevalence of reduced bone mass in children and adults with spastic quadriplegia. *Dev Med Child Neur* 2003; 45: 12-16.

Tabel 116

| | N | % | Prevalentie % (literatuur) |
|---------------------------|---|------|-------------------------------|
| Obstipatie | 8 | 88.9 | 75 |
| Epilepsie | 7 | 77.8 | 50 |
| Gastro-oesofageale reflux | 7 | 77.8 | 70 |
| Groeihormoondeficiëntie | 1 | 11.1 | - |
| PEG-catheter | 4 | 44.4 | - |

117 Sterfte-oorzaken bij patiënten met hartafwijkingen.

FMde Jong, ADJ Ten Harkel, AJJC Bogers, PL de Jong, IME Frohn-Mulder, M Dalinghaus, WA Helbing

Erasmus MC-Sophia, afdeling kindercardiologie en cardiothoracale chirurgie, Rotterdam

Inleiding

Voor de meeste aangeboren hartafwijkingen zijn grote onderzoeken gepubliceerd omtrent behandeling, complicaties, en sterfterisico. Deze onderzoeken betreffen met name patiënten bij wie een bepaalde operatie of interventie is verricht. Patiënten waarvoor geen effectieve behandeling mogelijk is worden meestal buiten beschouwing gelaten, waardoor er geen inzicht wordt verschaft in de totale sterfte aan hartafwijkingen.

Methoden

Retrospectief onderzoek onder alle patiënten tot 18 jaar die overleden ten gevolge van hun hartafwijking van februari 1996 tot maart 2003. Leeftijd bij overlijden, diagnose, verrichte operaties of interventies en plaats van overlijden werden bekeken.

Resultaten

Gedurende de onderzoeksperiode van 7 jaar waren er 5600 patiënten onder controle. Gedurende deze 7 jaar overleden 189 patiënten. De meest gestelde diagnoses betroffen hypoplastisch linker hart syndroom (N=40), andere afwijkingen gepaard gaande met slechts een functionerende hartkamer (N=30), hartspierziekten (N=28), en een groot aantal overige aandoeningen (N=83). De gemiddelde leeftijd bij overlijden was 4 maanden (spreiding 1 dag tot 17 jaar). Tijdens deze periode van 7 jaar werden 1470 operaties uitgevoerd. Van de 189 patiënten die overleden waren er 99 geopereerd. De tijd tussen operatie en overlijden bedroeg gemiddeld 44 dagen (spreiding 1 dag tot 11 jaar). Binnen 30 dagen na operatie overleden 48 patiënten (3.2%). Negentig patiënten zijn nooit geopereerd. In de groep van 48 patiënten die binnen 30 dagen na operatie overleden waren hypoplastisch linker hart syndroom (N=15) en andere monoventriculaire aandoeningen (N=12) het meest voorkomend. De meeste patiënten overleden in het ziekenhuis (151/189; 80%); slechts een klein aantal overleed thuis (N=23; 12%). Plotseling onverwacht overlijden was relatief zeldzaam (N=25; 13%).

Conclusies

Binnen de onderzochte populatie waren hypoplastisch linker hart syndroom en een hartspierziekte de meest voorkomende oorzaken van overlijden. Uit ons onderzoek blijkt dat exclusie van patiënten met aandoeningen waarvoor nog geen effectieve behandeling mogelijk is de sterfte aan hartafwijkingen sterk onderschat. Plotseling overlijden bij patiënten bekend met een hartafwijking is op de kinderleeftijd relatief zeldzaam.

118 Verhoogde troponinwaarden na hartchirurgie bij kinderen: de impact van de ventriculostomie.

*ANJ Schouten**, *NM Turner**, *NJG Jansen[‡]*, *J Strengers[°]*, *KGM Moons[¶]*

** Divisie Perioperatieve Zorg en Spoedeisende Hulp UMC Utrecht; [‡] Pediatrie Intensive Care, Divisie Kindergeneeskunde UMC Utrecht; [°] Kindercardiologie, Divisie Kindergeneeskunde UMC Utrecht; [¶] Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns geneeskunde UMC Utrecht*

Doel van de studie

Cardiac troponine-I (cTn-I) is een specifieke marker voor myocardschade. Hoge waarden van cTn-I worden gevonden na kindhartchirurgie. Verschillende factoren worden geassocieerd met myocardschade na hartchirurgie: de inflammatoire respons na cardiopulmonale bypass (CPB), hypothermie, kwaliteit van preservatie van myocard tijdens de aortaklem, reperfusieschade en ventriculotomie¹. In diverse studies wordt cTn-I gebruikt als parameter om myocard sparende technieken te evalueren^{2,3,4}. Wij stelden als hypothese dat de chirurgische benadering de belangrijkste voorspellende waarde heeft voor de hoogte van de postoperatieve cTn-I spiegel.

Materiaal en methode

In deze retrospectieve studie werden 144 patiënten (leeftijd 5 dagen tot 15,6 jaar) opgenomen, die geopereerd werden wegens verschillende aangeboren hartafwijkingen (figuur 118). Anesthesietechniek en CPB-procedures waren gestandaardiseerd. De ingrepen werden onderverdeeld in 4 categorieën, afhankelijk van de chirurgische benadering: extracardiale ingrepen, atriale ingrepen, ingrepen aan het ventrikel septum en ventriculotomiën (tabel 118.1). De uitkomst was de piekwaarde van cTn-I gemeten op tijdstip 0, 4 en 8 uur na opname op de intensive care. Als mogelijke confounders van cTn-I werden de duur van de CBP, de klemduur van de aorta en de laagste temperatuur tijdens CPB geanalyseerd. De associaties tussen cTn-I (na logaritmische transformatie) en de verschillende categorieën werden uitgedrukt als regressiecoëfficiënten, met en zonder correctie voor confounders.

Resultaten

De cTn-I spiegel varieerde van 3.7 tot 250 µg/l (mediaan 35.2 µg/l). Figuur 2 toont de cTn-I piekwaarden van de vier categorieën. Uit de ongeadjusteerde analyse bleek een significante regressiecoëfficiënt voor de categorieën ‘vsd’ en ‘ventriculotomie’ ten opzichte van de referentiegroep ‘extracardiaal’ (tabel 118.2). Na toevoeging van de confounders veranderden deze regressiecoëfficiënten nauwelijks (tabel 118.3). Naast de chirurgische benadering bleek ook de duur van de aortaklemtijd een significant effect te hebben op de postoperatieve cTn-I piekwaarde.

Conclusie

De postoperatieve piekwaarde van cTn-I wordt in belangrijke mate bepaald door de incisional injury (ingrepen aan het ventrikelseptum en ventriculotomiën) en in mindere mate door de aortaklemtijd. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van cTn-I als parameter om het effect van myocard sparende technieken aan te tonen, zeker in patiëntengroepen die verschillende ingrepen ondergaan.

Literatuur

1. Wessel DL. Crit Care Med. 2001;29(10 Suppl):S220-30.
2. Imura H, Caputo M. Circulation. 2001;103(11):1551-6.
3. Checchia PA, Backer CL. Crit Care Med. 2003;31(6):1742-5.
4. Toyoda Y, Yamaguchi M.J. Thorac Cardiovasc Surg. 2003;125(6):1242-51.

Tabel 118.1

Onderverdeling naar chirurgische benadering

| | |
|-----------------|---|
| categorie | |
| extracardiaal | aortaklep, pulmonaalklep, partiele cavopulmonale connecties, boogchirurgie, pulmonale homograft |
| atriaal | asd, arteriële switch operaties zonder vsd-sluiting, totale cavopulmonale connecties, mitraalklep, tricuspidaalklep |
| vsd | vsd, avsd, Fallots zonder ventriculotomie, arteriële switch operaties met vsd-sluiting |
| ventriculotomie | elke ingreep met ventriculotomie, resectie myocard, rv-ap homograft |

Tabel 118.2

| variabele | regressie-coëff. | p- waarde |
|-----------------|------------------|-----------|
| atriaal | 0,29 | 0,13 |
| vsd | 1,10 | 0,01 |
| ventriculotomie | 1,98 | 0,01 |

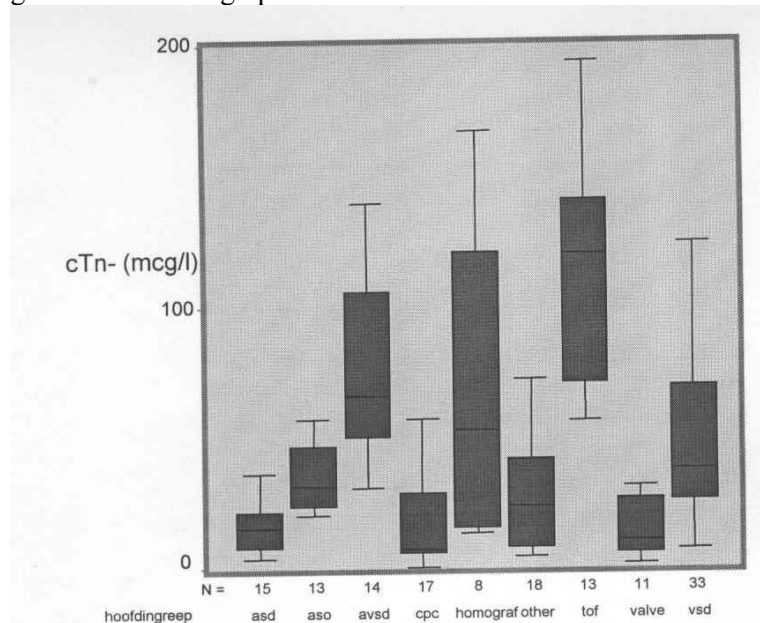
Tabel 118.3

| variabele | regressie-coëff. | waarde |
|----------------------|------------------|--------|
| atriaal | 0,30 | 0,79 |
| vsd | | |
| ventriculotomie | | |
| bypass temp | 0,01 | 0,64 |
| duur bypass klemtijd | 0,01 | |

Figuur 118.1

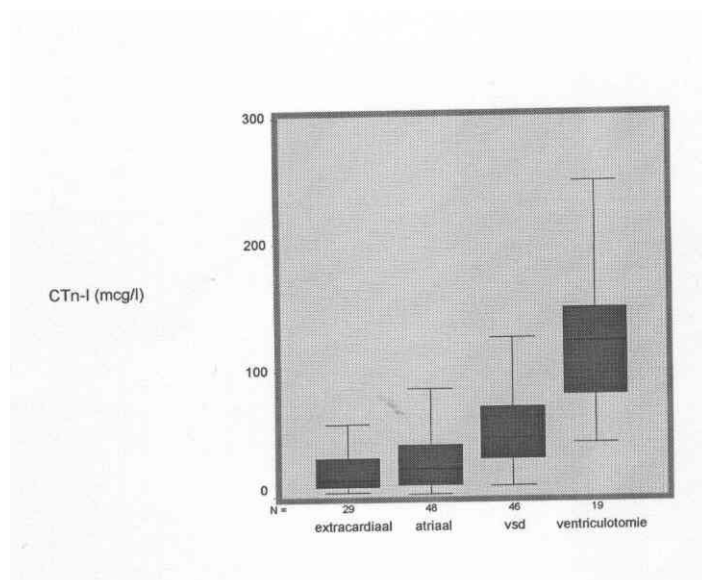
: cTn-I piekwaarden van 144 patiënten voor verschillende hoofdgrepen. Boxen tonen de mediaan en de 25^{ste}-75^{ste} percentiel, horizontale balken de hoogste en laagste waarden (muv outliers).

Afkortingen: asd sluiten atriumseptumdefect, vsd sluiten ventrikelseptumdefect, avsd correctie atrioventriculair septumdefect, cpc cavopulmonale connecties, homograft implantatie pulmonale homograft, tof correctie tetralogie van Fallot, aso arteriële switch operatie, other complexe gecombineerde ingrepen



Figuur 118.2

cTn-I piekwaarden voor de verschillende chirurgische benaderingen. Boxen tonen de mediaan, en de 25-75 percentiel, horizontale balkjes de hoogste en laagste waarden (muv outliers).



119 Het methyleentetrahydrofolaat reductase genotype en het methionine synthase reductase genotype in relatie tot congenitale hartafwijkingen.

IM van Beynum¹, L Kapusta², M den Heijer³, M Kouwenberg¹ en HJ Blom¹

Universitair Medisch Centrum Nijmegen; ¹Afdeling Pediatrie, ²Kinder Hart Centrum, ³Afdeling Epidemiologie

Inleiding

De etiologie van congenitale hartafwijkingen is slechts gedeeltelijk opgehelderd, zowel genetische als omgevingsfactoren spelen hierbij een rol. Migratie van neurale lijst cellen zijn essentieel voor de ontwikkeling van het hart. Vanuit de betrokkenheid van de neuro-ectodermale cellen speelt mogelijk een vergelijkbaar pathofysiologisch mechanisme als bij neurale buis defecten een rol in de etiologie van congenitale hartafwijkingen. Hyperhomocysteinemie, foliumzuur deficiënties en mutaties in het methyleentetrahydrofolaat reductase (MTHFR)-gen en in het methionine synthase reductase (MTRR)-gen zijn risico factoren voor het ontstaan van neurale buis defecten. In een pilot studie (Kapusta et al. Pediatrics 1999) bleek hyperhomocysteinemie bij de moeder een verhoogd risico te geven op een kind met een congenitale hartafwijking.

Doel

In deze studie is onderzocht of het MTHFR 677 C>T polymorfisme en het MTRR 66 A>G polymorfisme bij kinderen een genetische risico factor zijn voor een congenitale hartafwijking.

Methoden

In totaal werden 128 kinderen met een congenitale hartafwijking geïncludeerd. Deze kinderen waren allen opgenomen voor een cardiologische interventie. De controle groep bestond uit 218 normale kinderen. Eén bloedmonster werd afgenomen voor DNA extractie en genotypering van MTHFR 677C>T en MTRR 66A>G polymorfismen.

Resultaten

De gemiddeld leeftijd van de kinderen met een hartafwijking was 1.8 jaar (range 0.03-18.0). Van de 128 kinderen hadden 101 (79%) een neurale lijst gerelateerde hartafwijking en 27 (21%) een niet-neurale lijst gerelateerde hartafwijking. De odds ratio's voor het MTHFR 677TT genotype was 2.1 (95% betrouwbaarheids interval (BI) 1.0-4.3) en voor MTRR 66GG genotype was 0.7 (95%BI 0.5-1.1). De odds ratio's voor het MTHFR 677TT genotype voor de neurale lijst gerelateerde en niet-neurale lijst gerelateerde hartafwijkingen waren respectievelijk 2.2 (95%BI 1.0-4.7) en 1.7 (95%BI 0.5-6.3).

Conclusies

Het MTHFR 677TT genotype is een genetische risicofactor voor congenitale hartafwijkingen. Deze bevinding ondersteunt onze hypothese dat veranderingen in het homocysteïne/foliumzuur metabolisme mogelijk een rol spelen in de etiologie van congenitale hartafwijkingen.

120 Morbiditeit en mortaliteit in antenataal versus postnataal gediagnosticeerde omphalocel; tien jaar analyse.

JF Wilms¹, TR Hatzmann², K van de Ven¹, TE Cohen-Overbeek², D Tibboel¹

Erasmus MC, afdeling Kinderchirurgie¹, afdeling Verloskunde en Vrouwenziekten², Rotterdam

Inleiding

Een omphalocel is een defect van de ventrale buikwand in de umbilicale ring, waarbij abdominale structuren zich buiten de buikwand bevinden, omgeven door een membraan. De belangrijkste neonatale prognostische factor is de aan of afwezigheid van geassocieerde afwijkingen. Een buikwand defect is antenataal goed te diagnosticeren met behulp van echoscopie. Met de toename van echoscopie komen buikwand defecten vaker prenataal aan het licht. Desondanks wordt bij een aanzienlijk aantal neonaten met een omphalocel de diagnose pas postnataal gesteld.

Doel

Is er verschil in morbiditeit en mortaliteit tussen antenataal en postnataal gediagnosticeerde omphalocelen? Heeft de plaats en wijze van partus invloed op de uitkomst? Heeft de reden van antenatale diagnostiek invloed op de neonatale uitkomst?

Methoden

Het Erasmus MC is een derde lijns centrum voor prenatale diagnostiek en behandeling van foetussen en neonaten met congenitale afwijkingen. In een retrospectief onderzoek over de periode 1991-2001, zijn de gegevens geanalyseerd van eenling zwangerschappen en neonaten waarbij een omphalocel is vastgesteld. Uitkomst parameters zijn op waarde geassocieerde afwijkingen, percentage met een afwijkend karyogram, termijn bij de partus, intra-uteriene en neonatale sterfte, duur van de opname en complicaties van de behandeling die aanleiding geven tot ernstige morbiditeit.

Resultaten

Bij 86 foetussen is een omphalocel gediagnosticeerd tussen 11 en 36 weken zwangerschapsduur. Prenataal hebben 29 (34%) een afwijkend karyogram; van deze zwangerschappen wordt het grootste

deel (21) getermineerd (trisomie 18, trisomie 13 en syndroom van Turner). Multipele congenitale afwijkingen komen prenataal bij 25 (29%) voor. Uit de prenatale groep worden 19 neonaten (22%) levend geboren waarvan er 3 alsnog overlijden. Postnataal wordt de diagnose bij 44 neonaten gesteld waarvan 4 (9%) een afwijkend karyogram hebben (2 overleden, trisomie 13 en 21). Multipele congenitale afwijkingen worden bij 13 (30%) vastgesteld waarvan er neonataal 2 overlijden. De overlevende neonaten hebben een mediane opname duur van 16 dagen (tussen 3 en 410). In de pre- en postnatale groep zitten respectievelijk 14 (16%) en 24 (55%) levend geboren met een geïsoleerde omphalocele. De mediane opname duur in deze subgroepen is respectievelijk 13 dagen (7-48) en 10 dagen (3-93).

Conclusies

Geassocieerde congenitale afwijkingen of een afwijkend karyogram zijn de belangrijkste prognostische factoren voor de klinische uitkomst. Een geïsoleerde omphalocele is zonder veel complicaties goed te corrigeren. Prenatale diagnostiek heeft een signalerende en adviserende functie in het beleid van een zwangere met een buikwand defect. Bij verdenking buikwanddefect dient een uitgebreide echo en bij voorkeur karyotypering plaats te vinden. Andere prognostische factoren zijn van ondergeschikt belang.

121 Hoge incidentie van cervicale rib anomalieën bij kinderen met acute lymfatische leukemie, astrocytomen en kiemceltumoren.

J Kobes¹, JHM Merks¹, AM Smets², RR van Rijn², HN Caron¹, M Maas², RCM Hennekam³
¹Emma Kinderziekenhuis-Academisch Medisch Centrum, afdeling Kinderoncologie, Amsterdam;
²Academisch Medisch Centrum, afdeling Radiologie, Amsterdam. ³Emma Kinderziekenhuis-
Academisch Medisch Centrum, afdeling Kindergeneeskunde en Klinische Genetica, Amsterdam

Inleiding

Tumordispositie syndromen zijn verantwoordelijk voor een aanzienlijk percentage van kindertumoren. Bij kinderen met genetisch bepaalde syndromen, zoals Down syndroom en Beckwith-Wiedemann syndroom, leiden constitutionele genetische afwijkingen prenataal tot een afwijkend fenotype, terwijl dezelfde genetische afwijkingen na de geboorte kunnen leiden tot abnormale celproliferatie, waardoor deze individuen een hogere kans hebben op het ontwikkelen van een maligniteit (1;2).

Recent hebben wij een grote groep kinderen met een kinderoncologische aandoening nagekeken op dysmorphe kenmerken (Merks et al. submitted). De incidentie van dysmorphe kenmerken bleek bij hen veel hoger dan bij een controle groep (respectievelijk 55.1% en 14.7%) (3). Op grond hiervan hebben wij geredeneerd dat niet alleen uitwendig waarneembare dysmorphe kenmerken, maar ook skelet anomalieën aanwijzingen zouden kunnen geven voor onderliggende constitutionele afwijkingen.

Doel

- Het vaststellen van normaalwaarden voor ribafwijkingen op thorax foto's bij een controlegroep.
- Het vaststellen van de incidentie van dezelfde rib anomalieën bij patiënten die als kind kanker kregen.

Materiaal en methoden

Alle te verwachten ribafwijkingen werden tevoren gedefinieerd op basis van literatuurgegevens. Thorax röntgenfoto's van 881 controle kinderen en 906 kinderoncologie patiënten werden onafhankelijk en geblindeerd door vier waarnemers beoordeeld op de aanwezigheid van ribafwijkingen.

De incidentie van de belangrijkste rib anomalieën in de controle groep, werd vergeleken met de incidentie binnen de totale kinderoncologie groep en met twaalf individuele tumorgroepen, met behulp van de Chi-kwadraat test.

Resultaten

Cervicale rib anomalieën werden in de kinderoncologie groep significant vaker (8.6%) gevonden dan in de controle groep (6.1%: $p=0.047$).

Zie tabel 121

Drie tumorgroepen bleken verantwoordelijk voor deze hogere incidentie: 12.1% van de acute lymfatische leukemie ($p=0.011$) patiënten, 18.2% van de patiënten met een astrocytoom ($p=0.023$) en 14.7% van de patiënten met een kiemceltumor ($p=0.046$) hadden cervicale ribafwijkingen.

De totale incidentie van ribanomalieën in de patiënten en controle groep was gelijk,

respectievelijk 14.9% en 14.2%.

Conclusie

We hebben normaal waarden gegenereerd voor de incidentie van rib anomalieën binnen een grote groep controle kinderen. Bij patiënten die als kind kanker kregen werd een significant hogere incidentie cervicale rib anomalieën vastgesteld; patiënten met acute lymfatische leukemie, astrocytomen en kiemceltumoren zijn verantwoordelijk voor deze hogere incidentie. Veranderingen in de expressie van ontwikkelingsgenen, als gevolg van mutaties, met of zonder omgevingsinvloeden, zouden deze hogere incidentie van cervicale rib anomalieën in de patiënten groep kunnen verklaren.

Referenties

- 1 Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. *Lancet* 2000; 355(9199):165-169.
- 2 DeBaun MR, Tucker MA. Risk of cancer during the first four years of life in children from The Beckwith-Wiedemann Syndrome Registry. *J Pediatr* 1998; 132(3 Pt 1):398-400.
- 3 Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. *Journal of Pediatrics* 1964; 64(3):357-371.

Tabel 121

| Rib anomalieën | Patiënten (%) N=906 | Controles (%) N=881 |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| 1. Cervicale rib anomalieën | 8.6 | 6.1 |
| 2. Aplasie 12 ^e ribben | 5.3 | 6.6 |
| 3. Lumbale ribben | 0.9 | 0.9 |
| 4. Bifurcaties | 0.6 | 0.7 |
| 5. Synostosis-Bridging | 0.2 | 0.3 |
| 6. Segmentaties | 0.1 | 0 |

122 Lange termijn gevolgen op de hartfunctie na meningokokken septische shock.

H Knoester, PA Ramsodit, I Kuipers, SA Clur, AP Bos

Intensive Care Kinderen, Emma Kinderziekenhuis, AMC, Amsterdam

Inleiding

Circulatorie insufficiëntie is één van de kernsymptomen van meningokokken septische shock waarvoor naast vaatvulling vaak inotrope en vasoactieve middelen (cardiostimulantia) noodzakelijk zijn. In de acute fase wordt de vullingsgraad en contractiliteit veelal beoordeeld met behulp van echocardiografie. Het effect van vasoconstrictie bevorderende medicamenten op het zich ontwikkelende myocard is niet bekend. Hypothetisch zouden deze patiënten een risico groep kunnen vormen voor het ontwikkelen van cardiomyopathie. Cardiologische follow-up bij deze groep patiënten, zowel kinderen als volwassenen, is niet verricht.

Doel

Het doel van onze studie is het bepalen van de cardiale functie bij patiënten die vanwege meningokokken septische shock hoge doseringen cardiostimulantia hebben gehad.

Methoden

Voor het bepalen van de cardiale functie werd een speciële anamnese en lichamelijk onderzoek, ECG in rust en tijdens inspanning en echocardiografie verricht.

Van de 85 patiënten die sinds 1985 opgenomen zijn geweest, hebben 64 het overleefd. Daarvan zijn 22 kinderen van ≥ 12 jaar op het moment van het onderzoek, onderzocht, variërend van 2-13 jaar na opname. Allen hebben dopamine in een dosering van 10 μ g/kg/min of meer én norepinefrine gehad.

Resultaten.

Bij 6 van 22 onderzochte patiënten zijn afwijkingen gevonden. Bij 4 patiënten ritmestoornissen tijdens inspanning en bij 1 patiënt een verminderde linker ventrikel functie zodanig dat alleen recreatief sporten moet worden aangeraden. Bij 1 patiënt werd een ernstige hoge luchtwegobstructie gevonden als gevolg van de intubatie in de acute fase, die op lange termijn mogelijk tot pulmonale hypertensie zal leiden.

Conclusie

Concluderend zijn bij een aanzienlijk aantal patiënten cardiale afwijkingen gevonden. De onderzochte groep is klein en niet representatief voor de huidige patiënten populatie. De gemiddelde leeftijd van de patiënten is de laatste jaren lager en de behandeling van een septische shock aggressiever. Bovendien is de follow-up tijd kort. Het beschadigende effect van de ziekte en/of de behandeling wordt mogelijk pas later duidelijk. Verder onderzoek naar de cardiale functie bij patiënten na een septische shock is van belang waarbij ook jongere kinderen zouden moeten worden onderzocht en waarbij de follow-up tijd langer moet zijn.

Het belang van follow-up onderzoek is groot gezien de gevonden cardiale afwijkingen en gezien de toevallsbevinding van een ernstige bovenste luchtwegobstructie, om zo meer inzicht te krijgen in de lange termijn gevolgen van ernstige ziekten op de kinderleeftijd.

123 Voedingstoestand tijdens en na het doormaken van een septische shock.

***ES Veldhoen, CMP Buysse, JM Hulst, M den Brinker, M Maliepaard, KFM Joosten
Erasmus MC – Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam***

Inleiding

Septische shock met purpura is een levensbedreigend ziektebeeld. De ziekte wordt onder andere gekenmerkt door een ernstig katabolisme en weefselverval. Het onderhouden van een goede voedingsstatus is essentieel voor het herstel tijdens en na de IC opname.

Doel

Het vaststellen van de voedingstoestand tijdens en na de IC opname en de analyse van determinanten welke de voedingstoestand beïnvloeden.

Methoden

43 kinderen (37% meisjes) opgenomen tussen oktober 2001 en januari 2004 werden geïncludeerd. Alle waarden van de patiëntenkarakteristieken weergegeven als mean en range: leeftijd 6,1 jaar (2 mnd-19 jr), opname duur 4,9 dagen (1 –14), PRISM score 20,3 (3 - 46), inotropica gebruik 2 dagen (0 - 9) en een beademingsduur van 2,5 dagen (0 -12). Eén patiënt overleed enkele uren na opname. Bij opname, op dag 7 en 4 maanden na ontslag werd antropometrie verricht.

Resultaten

Bij opname hadden alle kinderen een goede voedingstoestand. De midupperarm circumference (MUAC), een maat voor de eiwitvoorraad, daalde bij 80% van de patiënten 7 dagen na opname ten opzichte van de MUAC bij opname (mean $-0,67$ SDS, SD 1,08). Vier maanden na ontslag was de MUAC bij 87,5% van de patiënten significant lager dan bij opname (mean $-1,06$ SDS).

De procentuele afname van de MUAC 4 maanden na ontslag ten opzichte van opname is negatief gecorreleerd met de PRISM score ($r = -0,59$, $p < 0,05$).

Analyse van de energie- en eiwitintake in deze patiëntengroep toonde dat de energie-inname gemiddeld 41,8 kcal/kg/d en de eiwit-inname gemiddeld 0,92 gram/kg/dag lager is vergeleken met de RDA (Recommended Daily Allowance). In deze patiëntengroep bleek de eiwitbehoefte, die berekend kan worden door middel van de ureumuitscheiding in de urine gemiddeld 0,7 gram/kg/dag (47 %) hoger te zijn dan de RDA.

Conclusie

Eiwitondervoeding (zich uitend in een afname van de MUAC) bij kinderen met een septische shock met purpura ontstaat tijdens opname en is 4 maanden na opname nog bij de meeste patiënten aanwezig. Deze afname is gecorreleerd met de ernst van de ziekte. Er is een cumulatief tekort aan energie- en eiwit inname tijdens opname, terwijl de eiwitbehoefte aanzienlijk meer is vergeleken met de RDA. De gevolgen van deze tekorten zullen verder onderzocht moeten worden.

124 Longitudinale kwantificatie van een pentobarbital coma met behulp van het elektro-encefalogram en de Bispectraal Index (BIS) monitor bij kinderen.

SA Prins¹, M de Hoog², JH Blok³, GH Visser³, D Tibboel¹

1. Afdeling intensive care kinderheelkunde, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam.; 2. Afdeling intensive care pediatrie, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam; 3. Afdeling klinische neurofysiologie, ErasmusMC-Centrumlocatie, Rotterdam

Introductie

Voor behandeling van neurotrauma en gegeneraliseerde convulsieve status epilepticus (GCSE) is soms een barbituraten coma nodig om intracranieële hypertensie onder controle te krijgen of neuronale

beschadiging te voorkomen. De dosering van pentobarbital wordt bepaald door de mate van burst suppressie (BS) op het elektro-encefalogram (EEG). Continue EEG monitoring is echter niet altijd mogelijk. De Bispectraal index (BIS™) XP monitor is met zijn gebruiksgemak mogelijk bruikbaar om een pentobarbital coma continu te monitoren.

Doel

Het beoordelen van de validiteit van de BIS tijdens een pentobarbital coma, met een EEG als gouden standaard.

Methoden

BIS™ geeft de diepte van anesthesie en sedatie weer als een waarde variërend van 0 (iso-elektrisch) tot 100 (wakker). Suppressie Ratio (SR) is een parameter van de BIS monitor, die het percentage van tijd van de afgelopen minuut weergeeft dat het EEG signaal onderdrukt was. Pentobarbital werd getitreerd aan de hand van regelmatig gemaakte EEG's, met een mean suppressie duur van 5-10 seconden als doel. BIS waardes en SR van de BIS monitor (SR BIS) werden vergeleken met de SR en mean SD van stukken van 1 minuut van een standaard EEG, beoordeeld door kwantitatieve visuele analyse.

Resultaten

Zes patiënten (5 jongens en 1 meisje) met een mediane leeftijd van 13 jaar (range 3 tot 15), Glasgow Coma Score bij opname varieerde van 4-7. Diagnoses: 3 neurotrauma's en 3 GCSE. Van een neurotrauma patiënt met een unilaterale intracerebrale bloeding werden de gegevens geëxcludeerd, omdat hij een asymmetrisch EEG had. De SR BIS waren te laag vergeleken met het SR EEG bij deze patiënt. Van de overige 5 patiënten was de mediane infusie duur van pentobarbital 66 uur (P₂₅ 31 tot P₇₅ 232) met een mediane dosering van 4 mg/kg/u (P₂₅ 2 tot P₇₅ 5). Een range van SR BIS waardes die adequaat het benodigde BS patroon kon voorspellen werd niet gevonden.

Conclusie

SR BIS waardes dienen voorlopig met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden. Mogelijke verklaringen voor de verschillen tussen de 2 methodes kunnen zijn: andere posities van de BIS elektrode, onjuiste SR BIS waardes door artefacten veroorzaakt door spierspanning en het algoritme van de BIS monitor dat gebruikt is om de SR BIS te berekenen. Om een uitspraak te kunnen doen over de waarde van de BIS monitor als continue maat voor het BS patroon is een prospectieve, liefst farmacokinetische en farmacodynamische studie in een grotere populatie noodzakelijk.

125 Beloop nierfunctie voor en na levertransplantatie bij kinderen.

BAB Eijssenga, CML van Dael, R Scheenstra, dr CMA Bijleveld

Beatrix kinderziekenhuis, Academisch Ziekenhuis Groningen afdeling kindernefrologie en kindergastro-enterologie, Groningen

Inleiding

Orthotopische levertransplantatie (OLT) is de behandeling van eerste keus bij kinderen met eindstadium leverziekten. Deze kinderen hebben behalve vaak een verslechterde nierfunctie (weergegeven door de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR)) vanwege hun leverziekte ook kans op een verslechterde nierfunctie als gevolg van OLT, deels te wijten aan de procedure zelf en deels aan het medicatiegebruik. Er bestaan weinig studies die de nierfunctie bij OLT hebben gevolgd.

Doelstelling

Retrospectief werd de nierfunctie van de patiënten die een OLT ondergingen bestudeerd.

Patiënt en methoden

In deze retrospectieve studie zijn 76 patiënten geïnccludeerd die in de periode van 1990-2000 een OLT ondergingen. Van deze patiënten is vlak voor en ieder jaar na OLT de GFR gemeten met behulp van de goudstandaard Iothalmaat. De GFR vlak voor en ieder jaar na OLT is uitgezet in een grafiek en het verschil is berekend tussen de GFR vlak voor en vlak na OLT, met en zonder nefrotoxische immuunsuppressiva (mn ciclosporine) en bij verschillende waarden van de effectieve renale plasma flow (ERPF, gemeten met hipparaanzuur).

Resultaten

Er is een significante stijging van de GFR (21,9 +/- 9,2 ml/min/1.73m²) waarneembaar na het staken van nefrotoxische immuunsuppressiva. Bij de subgroep van patiënten die langer vervolgd konden worden is er een trend zichtbaar naar stabilisatie van de GFR vanaf drie jaar na OLT. Bij patiënten die

hyperfiltreren pre-OLT, met name bij een ERPF > 800 ml/min/1.73m², is de GFR na OLT significant lager dan ervoor (84,8 +/- 20.6 ml/min/1.73m²).

Conclusie

Als de ERPF groter dan 800 ml/min/1.73m² voor OLT is, daalt de GFR vlak na OLT; dit lijkt een normalisatie van de situatie. Nefrotoxische immuunsuppressiva hebben een negatieve invloed op de GFR echter, de GFR verbetert na staken van deze medicatie. Over het algemeen lijkt de nierfunctie te stabiliseren vanaf drie jaar na OLT. Dit is conform de bevindingen van Ulla B. Berg et al¹.

Referentie

¹ Berg, U.B., Ericzon, B.G., Nemeth, A. (2001). Renal function before and long after liver transplantation in children. *Transplantation* 71: 631 – 637.

126 Isolation of human proximal tubular cells from urine as a tool for *in vitro* studies of the pathogenesis of cystinosis.

M Wilmer¹, E Levchenko², A de Graaf-Hess¹, H Blom¹, L van den Heuvel¹, L Monnens²
Laboratory of Paediatrics and Neurology¹, Department of Paediatric Nephrology², UMC St Radboud Nijmegen

Background

Cystinosis is characterized by the lysosomal accumulation of cystine due to a defective transporter in the lysosomal membrane. This rare autosomal recessive disorder leads to Fanconi syndrome and progresses to end-stage renal failure. It is not known how cystine accumulation leads to renal tubular dysfunction. In the past, studies were performed using proximal tubule cells isolated from kidney tissue. These cells were loaded with cystine-dimethyl ester to mimic the intracellular cystine accumulation. Here, we introduce a non-invasive method to investigate the tubular defects in cystinotic cells by isolating and culturing proximal tubule cells from urine of patients and controls. Subcultures of these cells form an excellent model for *in vitro* investigation of the pathogenesis of cystinosis.

Methods

Urine is collected from cystinotic patients (n=12) and controls (n=48), followed by centrifugation. After washing with PBS, the sediment is suspended in DMEM-Ham F12 medium, supplemented with 10% FCS, insulin (5µg/ml), transferrine (5µg/ml), selenite (5ng/ml), hydrocortisone (36ng/ml), EGF (10ng/ml) and tri-iodothyronine (40pg/ml). Primary cell cultures are subcultured and immortalized with HPV 16 E6/E7 to stimulate cell growth. To confirm the proximal tubular origin of the cultured cells, presence of aminopeptidase (CD-13) and the binding pattern of labelled lectins SJA, ECA and LTA is studied. Cystine accumulation in the cultured cystinotic and control cells is measured by HPLC.

Results

Two weeks after culturing the urine sediment, colonies developed with cobblestone morphology in all of the cystinotic and 10 control urine samples. Subsequent to immortalization, the cultures can be subcultured for at least 15 passages. All cultures exhibit aminopeptidase as they bind anti-CD-13. The cultures are positive for the lectins SJA, ECA and LTA. The cystinotic cells isolated and cultured from urine accumulate cystine in two tested cultures (0.07 versus 0.31 nmol cystine/mg protein).

Conclusions

Cells isolated, cultured and immortalized from patients with nephropathic cystinosis continue to accumulate intracellular cystine. Further, these cells exhibit proximal tubular characteristics, such as cobblestone morphology, presence of aminopeptidase and the specific lectin binding pattern. Since the cultured cells contain the genetic defect accountable for cystine accumulation, this non-invasive method is an excellent *in vitro* model to investigate the pathology of tubular defects in cystinosis.

127 Atypisch Hemolytisch Uremisch Syndroom door factor H mutatie: Behandeling met profylactische plasmaferese versus plasma infusies.

KH Olie, JW Groothoff, R Verlaak, JJ Weening, S Florquin, J-C Davin.
Afdelingen Kindernefrologie en Pathologie EKZ/ AMC, Amsterdam

Hemolytisch uremisch syndroom (HUS) wordt gekenmerkt door een trias van hemolytische anemie, trombocytopenie en acuut nier falen.

HUS is meestal geassocieerd met diarree veroorzaakt door de Vero-toxine producerende E. Coli stam (D+ HUS). De niet diarree geassocieerde vorm van HUS, D- HUS of atypische HUS, komt minder frequent voor, maar leidt vaker tot eind stadium chronisch nier falen. Enkele vormen van atypische HUS worden toegeschreven aan von Willebrand factor-cleaving protease deficiëntie of mutatie in het factor H gen, gepaard gaande met factor H deficiëntie en complement activatie. De etiologie van de meeste casus blijft echter onverklaard. Recent is beschreven dat een klein percentage van kinderen zich presenterend met atypische HUS door een mutatie in factor H gen zich niet hoeven te presenteren met factor H deficiëntie of systemisch complement activatie. Desondanks zou de gemuteerde factor H de lokale complement activatie op endothele cellen niet kunnen remmen. In 50 -100% van de casus van atypische HUS is de uitkomst slecht door sterfte of chronisch nier falen. In tegenstelling tot diarree geassocieerde HUS, die eigenlijk nooit na niertransplantatie terug komt, is de kans op terugkerende HUS na transplantatie meer dan 20%. In het geval van HUS door mutatie in het factor H gen is de kans op terugkerende ziekte verhoogd tot 28%. De kans op verlies van het transplantaat binnen enkele dagen tot weken is in sommige series van familiale atypische HUS 100% ongeacht de gegeven therapie.

Hoewel plasma therapie, in de eerste ziekte fase dan wel na transplantatie soms met succes is gegeven aan patiënten met atypische HUS, blijft het effect van deze therapie twijfelachtig aangezien er ook een natuurlijk herstel zou kunnen optreden.

Wij hadden de gelegenheid gehad om de nierfunctie van een identieke tweeling, zich presenterend met atypische HUS door factor H mutatie, te vergelijken. Beiden hadden geen factor H deficiëntie en er was geen sprake van complement activatie. Ze werden behandeld met een verschillend protocol van plasma therapie. Eén van hen, oorspronkelijk behandeld met plasmaferese en daarna met plasma infusen (10 ml/kg), ontwikkelde eind stadium chronisch nier falen en kreeg een succesvolle niertransplantatie 2 jaar na de diagnose (onder profylactisch plasma therapie voor en na transplantatie). De andere werd behandeld met voortdurende profylactisch plasmaferese (40 ml plasma/kg/sessie) en behield een normale nierfunctie drie jaar na diagnose. Concluderend, toont deze observatie dat voortdurende profylactische plasmaferese in tegenstelling tot op indicatie gegeven plasma infusie (bij hemolyse en/of thrombopenie) het ontstaan van definitieve nierschade in atypische HUS kan voorkomen.

128 Methodologische kwaliteit van gerandomiseerd onderzoek in de kideroncologie.

I Boots¹, EC van Dalen¹, EAC Kuin¹, M Offringa², HN Caron¹, LCM Kremer¹

Emma Kinderziekenhuis/ Academisch Medisch Centrum, Afdeling Kinderoncologie¹, Afdeling Klinische Epidemiologie in de Kindergeneeskunde², Amsterdam

Inleiding

De 8-jaars-overleving van kinderen met kanker bedraagt momenteel meer dan 70%. Tot op heden zijn er honderden gerandomiseerde onderzoeken (RCT's) uitgevoerd binnen de kideroncologie. Voor het juist interpreteren van de voor- en nadelen van interventies in kinderen met kanker en om zodoende goed geïnformeerde klinische beslissingen over de behandeling van kinderen met kanker te kunnen nemen is inzicht nodig in de methodologische kwaliteit van deze trials. Daarnaast is het voor het vervaardigen van systematische reviews van cruciaal belang om inzicht te krijgen in mogelijke bias in deze RCT's.

Doel

Het vaststellen van de methodologische kwaliteit van RCT's in de kideroncologie.

Methoden

In MEDLINE werd gezocht naar RCT's in de kideroncologie. Om de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies vast te stellen, werden voor elke studie gegevens over de toewijzing van de interventie, blinding van patiënten en behandelaars, blinding van effectbeoordelaars, het gebruik van een intention-to-treat analyse en de volledigheid van follow-up verzameld en door twee onafhankelijke onderzoekers beoordeeld. Voor elk juist toegepast item werd 1 punt toegekend; de maximaal haalbare kwaliteitsscore was 5.

Resultaten

Drieënzestig artikelen werden geïncludeerd. De meerderheid van de RCT's (54%) beschreef patiënten met een hematologische maligniteit, voornamelijk leukemie. De belangrijkste primaire uitkomstmaat was (langdurige) overleving (33%). Adequate toewijzing van de interventie werd gerapporteerd in 15

(23.8%) artikelen. Blinding van patiënten en behandelaars werd in 4 (6.3%) artikelen toegepast. Blinding van effectbeoordelaars werd vermeld in 3 (4.8%) artikelen. Adequate intention-to-treat analyse vond plaats in 20 (31.7%) RCT's. Adequate follow-up met een uitkomstbepaling bij tenminste 80% van de gerandomiseerde patiënten werd bereikt in 53 (84.1%) artikelen. De mediane kwaliteitscore was 1 (range 0-4); geen van de artikelen beschreef alle kwaliteitsitems adequaat. In een multivariate regressie analyse werd geen significante relatie gevonden tussen de methodologische kwaliteit en het aantal gerandomiseerde patiënten, de impact factor van het tijdschrift, publicatie in een kindergeneeskundig of niet specifiek kindergeneeskundig tijdschrift, gebruik van het CONSORT statement door het tijdschrift en het feit of er wel of geen statistisch significante resultaten waren gevonden in de studie.

Conclusie

De methodologische kwaliteit van RCT's in de keroncologie gepubliceerd in de jaren 2001 en 2002 lijkt zwak te zijn. Het is onduidelijk of dit het gevolg is van een slechte rapportage van belangrijke kwaliteitskenmerken van de RCT, van werkelijke tekortkomingen in de studieopzet of van een combinatie van beide. In de toekomst zal er meer aandacht besteed moeten worden aan het verbeteren van zowel de opzet en uitvoering van de RCT's als de kwaliteit van het rapporteren.

129 Het belang (of niet) van het tijdsinterval tussen de inhalatie van metacholine en de éénsecondewaarde-meting in de metacholine provocatietest.

AFJ Brouwer, PLP Brand, RJ Roorda

Amalia kinderafdeling, Isalaklinieken, locatie Weezenlanden, Zwolle

Doel

Het vergelijken van twee (inter)nationaal gebruikte protocollen voor de metacholine provocatietest bij kinderen. Het eerste protocol maakt gebruik van een 180-seconden tijdsinterval tussen de inhalatie van de metacholine doses en de éénsecondewaarde (FEV₁)-meting, terwijl de tweede een 90-seconden tijdsinterval beschrijft.

Methode

Kinderen met astma die onze polikliniek bezochten voor een metacholine provocatietest werd gevraagd mee te doen aan deze studie. De metacholine provocatietesten zijn uitgevoerd volgens de dosimeter methode overeenkomstig met internationale richtlijnen. De FEV₁-metingen werden na elke dosisstap zowel op 90 seconden als op 180 seconden verricht. De verschillen in bereikte dosisstap waarbij een 20% daling van de FEV₁ optrad (PD₂₀-methacholine) is voor de twee verschillende tijdsintervallen bepaald en de uitkomsten met elkaar vergeleken.

Resultaten

Zevenentwintig kinderen met astma (20 jongens) in de leeftijd 5 tot 16 jaar zijn geïncludeerd. Twee patiënten bereikten de PD₂₀-methacholine één dosisstap eerder met het 90-seconden interval en 5 patiënten bereikten de PD₂₀-methacholine één dosisstap eerder met het 180-seconden interval. Het maximale verschil tussen de twee tijdsintervallen was nooit meer dan 1 dosisstap. De mediaan van het verschil in logPD₂₀-methacholine tussen de twee tijdsintervallen was 0,004µg (spreiding: -0,21 tot 0,34) met een gemiddelde (SD) van 0,02µg (0,13).

Conclusie

Er is geen klinisch relevant verschil in de PD₂₀-methacholine als gebruik gemaakt wordt van de twee beschreven tijdsintervallen. Om praktische redenen adviseren wij gebruik te maken van het 90-seconden tijdsinterval. Op deze wijze wordt de tijdsinvestering in de metacholine provocatietest beperkt, zonder dat de interpretatie ten opzichte van 'oude' getallen verloren gaat.

130 Natuurlijk beloop en behandeling van fructose-1,6-difosfatase in Nederland.

DCG Straver¹, HD Bakker², JBC de Klerk³, JAM Smeitink⁴, GPA Smit⁵, FA Wijburg², G Visser¹

¹Wilhelmina Kinderkliniek, metabole ziekten Utrecht, ²Amsterdam, ³Rotterdam, ⁴Nijmegen, ⁵

Groningen

Inleiding

Fructose 1,6-difosfatase deficiëntie (FDPD) is een stoornis in de gluconeogenese. Patiënten presenteren zich op jonge leeftijd met episodes van hypoglykemie, lactatacidose en hyperketose, uitgelokt door vasten of infecties. FDPD is in 1970 voor het eerst beschreven. Er is weinig bekend over het beloop op de lange termijn.

Doel

Bestuderen van natuurlijk beloop en de resultaten van behandeling van FDPD.

Methode

Retrospectieve casestudy. Alle bekende patiënten in de deelnemende centra geboren na 1980 werden geïncludeerd. Diagnose werd bevestigd door enzym assay in leukocyten of hepatocyten.

Resultaten

14 patiënten werden geïdentificeerd, 4 jongens en 10 meisjes, leeftijd 0.5 – 15 jr (mediaan 7 jr). Zeven patiënten hebben Turkse ouders, vier patiënten Nederlandse ouders, twee patiënten Marokkaanse ouders en een patiënt, geadopteerd, is geboren in Sri Lanka. Zeven ouderparen zijn consanguïen. 6 patiënten presenteerden zich 0 – 4 dgn na geboorte, de andere acht presenteerden zich op een leeftijd van 11 mnd – 4 jr. Er was geen verschil in symptomen tussen beide groepen. Bij eerste presentatie hadden twee patiënten convulsies, twee icterus en acht patiënten een sepsisachtig beeld. Zeven patiënten hadden ten tijde van acute presentatie een hepatomegalie. Hypoglykemie was bij 13 van de 14 patiënten bij presentatie aanwezig. Bij 10 patiënten was sprake van metabole acidose. Bij 8 patiënten zijn gedurende de acute presentatie leverenzymen bepaald, in alle gevallen waren ASAT (51 – 582 U/l) en LDH (530 – 1995 U/l) verhoogd.

Dieet adviezen verschilden. 2 patiënten gebruikten nachtelijke sondevoeding, 7 patiënten hadden late avondvoeding, 2 van hen gebruikten ongekookt maïszetmeel. Fructosebeperking en sorbitol beperking werd gevolgd door respectievelijk 7 en 2 patiënten. Twee patiënten zijn overleden tijdens een acute episode. Ernstige psychomotore retardatie na hypoglykemisch coma werd gerapporteerd bij 1 patiënt, bij de overige patiënten is de psychomotore ontwikkeling ongestoord. Van de 4 patiënten ouder dan 11 jaar hebben er 3 een gewicht/lengte ratio $\gg +2$ SD.

Conclusie

FDPD is een zeldzame aandoening, met in Nederland nu een geschatte incidentie van 1: 350.000. Bijna de helft van de patiënten presenteren zich in de neonatale periode, de overigen voor het vierde jaar.

De meest gevonden symptomen bij presentatie zijn hypoglykemie, lactatacidose en hyperketose. Nieuw is het feit dat de helft van de patiënten ten tijde van ontsparing een hepatomegalie heeft en verhoogde leverenzymen.

Vastentolerantie en fructosetolerantie in het dieet nemen toe bij ouder worden, hoewel er grote interindividuele verschillen bestaan. Het feit dat twee patiënten tijdens een acute episode zijn overleden, benadrukt de ernst van het ziektebeeld en de noodzaak van een adequaat crisisdieet. Bij oudere patiënten is ontwikkeling van obesitas een punt van zorg.

131 Componenten in de pathogenese van schade aan gehoor en hersenen door bilirubine.

P Govaert

EMC Sophia Kinderziekenhuis Rotterdam, afdeling neonatologie

Niet-geconjugerd en vrij bilirubine is selectief toxisch - boven een bepaalde drempel - voor gehoorsbanen in de hersenstam en een aantal kernen in cerebrum en cerebellum. In deze voordracht behandelen we de huidige inzichten in dit model van voorkombare permanente hersenbeschadiging. In tabelvorm geven we hier de componenten weer waar in theorie (en al praktisch) preventie of interventie mogelijk is.

Referenties

- 1 Ahlfors, CE (2001) Bilirubin-albumin binding and free bilirubin. J Perinatol 21 Suppl 1(S40-42; discussion S59-62.)
- 2 Ostrow, JD, Pascolo, L, Shapiro, SM and Tiribelli, C (2003) New concepts in bilirubin encephalopathy. Eur J Clin Invest 33:988-997.
- 3 Shapiro, SM (2003) Bilirubin toxicity in the developing nervous system. Pediatr Neurol 29:410-421.
- 4 Wennberg, RP (2000) The blood-brain barrier and bilirubin encephalopathy. Cell Mol Neurobiol 20:97-109.
- 5 Govaert, P, Lequin, M, Swarte, R, Robben, S, De Coo, R, Weisglas-Kuperus, N, De Rijke, Y, Sinaasappel, M and Barkovich, J (2003) Changes in globus pallidus with (pre)term kernicterus. Pediatrics 112:1256-1263.

Tabel 131

| | |
|---|---|
| | [behandeling, al dan niet hypothetisch] |
| <u>vrij ongeconjugerd bilirubine (Bf)</u> | |
| serumwaarde: piek en duur boven drempel | [wisseltransfusie, fototherapie] |
| productie: heme oxygenase (CO) | [metalloporfyrynes] |
| lever conjugatie vermogen | [fenobarbital] |
| EHCyclus | [transit opvoeren, bili complexeren] |
| <u>albumine</u> | |
| serumwaarde | [suppletie] |
| hersenenconcentratie | |
| kwaliteit van binding | [rol van Cl-] |
| pH in bloed | [correctie metabole / respiratoire acidose] |
| vrije vetzuurspiegels | [calorietoever, beperking iv vetten] |
| geneesmiddelinteractie | [spiegelbepaling, therapiekeuze] |
| <u>duur van contact met centraal zenuwstelsel</u> | |
| duur van icterus | [preventieve en langdurige fototherapie] |
| CBFlow | [correctie respiratoire acidose] |
| congestie | [rol thoracale druk op congestie] |
| <u>bloed-hersenbarrière</u> | |
| immaturiteit | |
| disruptie | |
| hyperosmolariteit | [beperking NaHCO ₃] |
| infectie | [cave icterus en meningitis] |
| asfyxie | |
| hypoglykemie | [preventie en snelle correctie] |
| <u>regionale verschillen</u> | |
| membraansamenstelling lipiden | |
| klaring van bilirubine uit de hersenen | |
| verwijdering: MDR1 | [opdrijven functie MDRs door farmaca] |
| metabolisering (oxidatie door CYPA1) | [inductie van enzymen: indol-3-carbinol] |
| <u>protectie van celsystemen</u> | |
| pH in hersenen | |
| intracellulair binden van Bf | |
| glutathion transferasen | |
| CaM-kinase II | |
| rem van apoptose | [ursodeoxycholzuur, NAIPs] |

132 Hyperbilirubinemie bij borstvoeding: wel of niet behandelen?

HJ Verkade

Kindergastro-enterologie, Beatrix Kinderkliniek/Academische Ziekenhuis Groningen

Er is veel onduidelijkheid over de rol die borstvoeding speelt bij de mate en duur van hyperbilirubinemie in de neonat. Vooral in oudere literatuur is een associatie gerapporteerd tussen borstvoeding en versterkte fysiologische icterus, d.w.z. gedurende de eerste 5-7 levensdagen. Daarnaast zien veel borstgevoede zuigelingen (veel) langer geel dan flesgevoede kinderen (icterus prolongatus).

Borstvoeding en versterkte fysiologische icterus

In de tachtiger jaren is frequent beschreven dat borstvoeding de fysiologische icterus van de pasgeborene versterkt in vergelijking met flesvoeding (Lucas, 1986; Maisels, 1986 en 1988). Er zijn vele hypothesen geformuleerd omtrent het mechanisme dat hieraan ten grondslag zou liggen, zoals meer neonataal gewichtsverlies bij borstvoeding, de aanwezigheid in borstvoeding van het enzym β -glucuronidase en een hogere intestinale bilirubine terugresorptie bij borstvoeding. Op dit gebied zijn echter interessante nieuwe ontwikkelingen te melden. Recente grote epidemiologische studies tonen namelijk geen verschil meer in de mate van fysiologische icterus tussen borstgevoede en flesgevoede pasgeborenen, hetgeen mogelijk berust op betere "humanisering" van de flesvoeding.

Borstvoeding en icterus prolongatus

Borstvoeding veroorzaakt bij een minderheid van de zuigelingen een verlengde icterus (icterus prolongatus). Het mechanisme hiervoor is niet onomstotelijk vastgesteld. Er zijn geen aanwijzingen dat de icterus prolongatus ten gevolge van borstvoeding schadelijk is. Er is echter een belangrijke valkuil: icterus prolongatus ten gevolge van borstvoeding is een diagnose *per exclusionem*. De differentiaal diagnose van icterus prolongatus is aanzienlijk langer dan de onschuldige vorm ten gevolge van borstvoeding. Sommige oorzaken van icterus prolongatus gaan gepaard met andere klinische verschijnselen, zoals bleekheid en tachycardie bij ernstige hemolyse en hepatosplenomegalie bij congenitale virale infecties. Andere oorzaken van icterus prolongatus zijn echter niet met het oog c.q. met lichamelijk onderzoek te onderscheiden van icterus prolongatus ten gevolge van borstvoeding. Helaas wordt regelmatig een neonatale cholestase pas gediagnosticeerd nadat een ernstige complicatie is opgetreden, zoals een hersenbloeding ten gevolge van vitamine K deficiëntie. Op grond van deze differentiaal diagnose wordt sterk aanbevolen om bij elke zuigeling met icterus die langer bestaat dan de leeftijd van 3 weken biochemisch onderzoek te verrichten. De “diagnose” icterus prolongatus ten gevolge van borstvoeding is alleen gerechtvaardigd indien er sprake is van *indirecte* hyperbilirubinemie (ver onder de gebruikelijke fotherapiegrens), normale leverfuncties en afwezigheid van hemolyse. Elke andere uitslag maakt aanvullende diagnostiek op korte termijn noodzakelijk. De tijdsdruk voor verdere diagnostiek is niet allen de preventie van potentieel levensbedreigende complicaties. Bij sommige oorzaken van neonatale cholestase, zoals galgangatresie, verslechtert het resultaat van therapeutisch ingrijpen (hepatoportointerostomie volgens Kasai) naarmate de zuigeling ouder is.

133 Hyperbilirubinemie bij prematuren.

PH Dijk

Beatrix Kinderkliniek, Academisch Ziekenhuis Groningen

Icterus neonatorum komt vaker voor bij prematuren dan bij à terme zuigelingen. Bilirubinespiegels zijn hoger en de periode van hyperbilirubinemie is langer. Gedacht wordt dat prematuren meer gevoelig zijn voor bilirubine-intoxicatie. Derhalve worden lagere interventiegrenzen gehanteerd. Getracht zal worden de rationale hiervan te beschrijven.

Prematuren verschillen van à terme zuigelingen in

Hoger aanbod van bilirubine

- een relatief hoger hemoglobinegehalte.
- een kortere levensduur van foetale erythrocyten.
- een hogere haem-oxygenase activiteit (dat hemoglobine omzet in biliverdine).

Lager bilirubine bindingsvermogen

- een lager serum albuminegehalte.
- een lagere albumine-bindingscapaciteit onder invloed van acidose en competitie door medicamenten.

Lagere opname- en conjugatiecapaciteit van bilirubine in de lever

- onrijpheid van transporteiwitstelsel zoals organic anion transporting polypeptide 2.
- onrijpheid van de conjugerende enzymen zoals uridine diphosphoglucuronyl transferase.
- onrijpheid van actief transportsysteem naar galcanaliculi zoals multispecific organic anion transporter (dMOAT).

Verhoogde enterohepatische kringloop

- trage voedingsintrotie met verhoogde enterale passagetijd
- afwijkende darmflora, mede door antibioticagebruik

Hogere gevoeligheid voor bilirubinetoxiciteit door

- een betere passage over de bloed-hersenbarrière m.n. bij intracraniale bloeding en infectie.
- verminderd actief export vanuit het cerebrum richting bloedbaan door onrijpheid van transporteiwitten zoals glycoproteïne MDR1.
- verhoogde gevoeligheid voor exciteerbaarheid van neuronen.
- verhoogde gevoeligheid van mitochondriën met ontkoppeling van oxidatieve fosforylering.
- verhoogde gevoeligheid van neuronen voor necrose en apoptose.

Kernicterus

Kernicterus bij prematuren bij relatief lage bilirubinewaarden is m.n. bekend vanuit postmortem studies. Een consistente dosis-effect relatie is echter niet gevonden.

De laatste decennia lijkt de incidentie sterk afgenomen en kent de literatuur slechts casuïstiek.

Ontwikkelingsstoornissen

Het potentieel negatieve effect van hyperbilirubinemie op de neurologische ontwikkeling van de prematuur is discutabel. Sommige studies vonden een relatie tussen bilirubinespiegels en verlaagd IQ en/of lichte ontwikkelingsachterstand. Daarentegen vindt een groot aantal studies een dergelijke relatie niet.

Behandeling van prematuren met hyperbilirubinemie

Voor prematuren gelden lagere interventiegrenzen voor fotherapie en wisseltherapie. Dit is niet gebaseerd op eenduidige data, maar ingegeven door de bovenstaande rationale. Sinds de invoering van de hogere bilirubinegrenzen in 1994 worden de interventiegrenzen losser gehanteerd. Sindsdien bestaat de indruk dat kernicterus ook bij de prematuur weer vaker voorkomt. Dit kan echter ook berusten op hogere rapportagegraad.

Potentieel alternatieve therapieën worden onderzocht, waaronder remmers van hemolyse (haem-oxygenase remmers) en stimulators van transporters en enzymsystemen betrokken bij metabolisme van bilirubine in de lever (fenobarbital, mesoporfyrines, CAR-stimulators).

Conclusie

Prematuren zijn meer at risk voor het ontwikkelen van hyperbilirubinemie. Uit pathofysiologisch oogpunt zijn prematuren waarschijnlijk meer gevoelig voor kernicterus en ontwikkelingsstoornissen. Naast prematuriteit spelen waarschijnlijk andere factoren een rol in de individueel variatie van gevoeligheid voor bilirubine-intoxicatie. Lagere interventiegrenzen lijken derhalve aannemelijk. De precieze waarden van deze grenzen zijn niet te baseren op harde gegevens.

134 Behandeling neonatale hyperbilirubinemie: Richtlijn 2004 American Academy of Pediatrics.

HJ Verkade¹, AF Bos², WPF Fetter³

¹ *Kindergastroenterologie en* ² *Neonatologie, Beatrix Kinderkliniek/Academische Ziekenhuis Groningen;* ³ *Neonatologie, Vrije Universiteit Medisch Centrum, Amsterdam*

In 1992 is door de American Academy of Pediatrics (AAP) een richtlijn gepubliceerd betreffende de behandeling van neonatale hyperbilirubinemie bij à terme, niet-zieke zuigelingen. Deze richtlijn is destijds door een ad-hoc commissie van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde met instemming beoordeeld en heeft vervolgens brede toepassing gekregen. In 2001 is een nieuwe subcommissie van de AAP ingesteld met het oog op actualisatie van deze richtlijn. De herziene richtlijn is nu beschikbaar gekomen na publicatie in Pediatrics (Juli 2004). Het doel van Richtlijn 2004 is geformuleerd als "het verlagen van de incidentie van ernstige hyperbilirubinemie en bilirubine encefalopathie, met tegelijkertijd minimalisering van de risico's op ongewenste gevolgen zoals ouderlijke onrust, vermindering van borstvoeding, en onnodige behandelkosten." De Richtlijn 2004 kwalificeert de wetenschappelijke basis van de in totaal 30 verschillende aanbevelingen aan de hand van beschikbare evidentie. Het moge duidelijk zijn dat, gezien de aard van de aandoening, er nauwelijks harde evidentie beschikbaar is in de vorm van gerandomiseerde gecontroleerde studies. Zo berusten slechts 3 (10%) aanbevelingen op gerandomiseerde gecontroleerde studies, terwijl 15 (50%) afgeleid zijn van observationele studies (zowel case control als cohort), en 12 (40%) van expert consensus. De Richtlijn 2004 beoogt een kader te verschaffen voor de preventie en behandeling van hyperbilirubinemie bij zieke of gezonde pasgeborenen van minimaal 35 weken zwangerschapsduur. Afgezien van de lagere gestatieduur en de inclusie van zieke zuigelingen, omvat de Richtlijn 2004 nu ook hyperbilirubinemie ten gevolge van hemolyse. Een ander in het oog springend verschil betreft het gebruik van nomogrammen waarin de postnatale leeftijd in uren wordt verdisconteerd met risicofactoren. De Richtlijn 2004 kent tenslotte "10 geboden":

1. Stimuleer en ondersteun borstvoeding.
2. Ontwikkel verpleegkundige protocollen voor kraamafdelingen met het oog op neonatale hyperbilirubinemie.
3. Bepaal totaal bilirubine gehalte in alle kinderen die binnen 24 uur na geboorte icterisch zijn.
4. Onderken de uiterst beperkte waarde van visuele inschatting van de ernst van de hyperbilirubinemie, vooral bij gepigmenteerde zuigelingen.
5. Interpreteer alle bilirubine niveaus aan de hand van de postnatale leeftijd in uren.
6. Herken het verhoogde risico bij zuigelingen onder de 38 weken zwangerschapsduur, vooral indien borstvoed, en pas het surveillance beleid hierop aan.

7. Maak een systematische inschatting van het risico op ernstige hyperbilirubinemie van alle zuigelingen vóór ontslag.
8. Verschaf ouders schriftelijke en mondelinge informatie over neonatale icterus.
9. Verschaf adequate follow-up gebaseerd op ontslagleeftijd in uren en risico-inschatting.
10. Behandel pasgeborenen op indicatie met fotherapie of wisseltransfusie.

135 15 jaar kortedarmsyndroom in Nederland; een retrospectieve analyse.

GI Koffeman¹, R Severijnen², AM Jo³, A Oudshoorn⁴, ZJ de Langen⁵, NM Bax⁴, D Tibboel³, EHHM Rings³, HA Heij¹, WG van Gemert⁶

¹*Kinderchirurgische Centrum Amsterdam, Emma kinderziekenhuis-AMC/ VUmc, Amsterdam;*

²*Medische Centrum St. Radboud, Nijmegen;* ³*Sophia kinderziekenhuis, Rotterdam;* ⁴*Wilhelmina kinderziekenhuis, Utrecht;* ⁵*Academisch Ziekenhuis Groningen;* ⁶*Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht*

Inleiding

Het kortedarmsyndroom is heden ten dage nog steeds een therapeutische uitdaging voor de medische praktijk. Het syndroom wordt gekarakteriseerd door volumineus fecaal verlies van water, elektrolyten en nutriënten ten gevolge van een inadequate intestinale absorptieve oppervlakte. Hierdoor ontstaat een verscheidenheid aan complicaties waaronder malnutritie, voedingsdeficiënties, infecties, en complicaties die veroorzaakt worden door langdurig parenterale voeding. De behandeling wordt bemoeilijkt door de lage incidentie, de verscheidenheid aan etiologische oorzaken, complicaties en behandelingsmodaliteiten; en een gebrekkige kennis van de beïnvloedende factoren leidende tot intestinale adaptatie en onafhankelijkheid van parenterale voeding. Dezelfde redenen verklaren de moeilijkheden in het opzetten en verzamelen van onderzoeksdata over deze patiënten groep naar de oorzakelijke factoren, ontstaan van complicaties en de effectiviteit van de diverse vormen van therapie.

Doel

Retrospectieve analyse van de laatste 15 jaar behandeling van het kortedarmsyndroom in Nederland ten einde een betere begrip van dit syndroom en de effectiviteit van de hedendaagse behandeling te verkrijgen.

Methoden

Retrospectieve status onderzoek van alle patiënten met kortedarmsyndroom opgenomen in een kinderchirurgische centrum in Nederland (Amsterdam, Groningen, Maastricht, Nijmegen, Rotterdam, Utrecht) vanaf 1/6/87 tot en met 31/5/2002. Kortedarm syndroom werd gedefinieerd als zijnde anatomische verlies van dunne darm (jejuno-ileum lengte) tot en met minder dan 25% normaal: neonaten geopereerd tussen 27-35 weken: <50cm, neonaten >35 weken: <72cm, >1 jaar: <100cm resterende jejuno-ileum lengte.

Inclusie criteria, alle achtereenvolgende patiënten opgenomen onder de diagnoses van intestinale atresie, gastroschisis, omphalocele, M. Hirschsprung, necrotiserende enterocolitis, inflammatoire darm ziekten (colitis ulcerosa, M Crohn), a. mesenterica superior infarct, darmfalen en alle patiënten met een dunnedarmresectie welke voldeden aan de definitie van kortedarm syndroom.

Gemeten parameters: Klinisch: leeftijd, lengte en gewicht, sekse, comorbiditeit, follow-up duur.

Anatomisch: intestinale lengte, aanwezigheid van de ileocecaal klep of stomata.

Biochemische parameters; Therapie: operaties, hormoonbehandeling, medicatie, voeding parenteraal/ enteraal behandelingsduur en type (intestinale adaptatie tijd); Complicaties: opname duur, infecties, trombose, cholestase, nier/ gal stenen, pathologische fracturen, metabole complicaties/ deficiënties, ondervoeding, mortaliteit.

Resultaten

Nog in analyse

Conclusie

Nog in analyse

136 Interdisciplinair darmfalenteam in Rotterdam: leidt samenwerking tussen disciplines tot meer discipline?

H Meijers-IJsselstijn(1), J Escher(2), TL van den Hoonaard (1), JF Olieman (1,3), M Sinaasappel (2), D Tibboel (1)

Afdeling kinderheeskunde (1), gastro-enterologie (2), diëtetiek (3); Erasmus MC/Sophia, Rotterdam

Het kortedarmsyndroom (short bowel syndrome = SBS) wordt op kinderleeftijd vooral veroorzaakt door darmresectie na aangeboren afwijkingen van de tractus digestivus (met name atresiën en volvulus) en necrotiserende enterocolitis. Niet alleen een anatomisch SBS maar ook een functioneel SBS kan leiden tot ernstige malabsorptie, waarvoor langdurige toediening van parenterale voeding nodig kan zijn. Intensieve begeleiding door verschillende disciplines zoals de kinderarts-gastroenteroloog, de kinderchirurg en de diëtiste is zowel in de acute fase, de adaptatiefase en in de chronische fase noodzakelijk. Internationale publicaties (vooral gericht op het functioneren van voedingsteams) tonen aan dat interdisciplinaire samenwerking leidt tot vermindering van complicaties zowel op infectiologisch als metabool gebied. Als belangrijkste factoren worden het ontwikkelen van protocollen en standaardisering van de behandeling genoemd.

In het Erasmus MC/Sophia werd medio 2003 gestart met het interdisciplinair darmfalenteam voor poliklinische en klinische begeleiding van neonaten en oudere kinderen met ernstig darmfalen waarbij een interdisciplinaire aanpak gewenst is. De direct betrokken disciplines zijn de kinderheeskunde, de kinderarts, de kindergastro-enterologie, de diëtetiek alsmede consultatieve basis de neonatologie, de apotheek, transferverpleegkundigen, Wond-Incontinentie-Stoma verpleegkundigen en het maatschappelijk werk. Prospectieve evaluatie en registratie van antropometrie, voedingsintake, medicatie en complicaties vindt plaats. Bij de poliklinisch behandelde kinderen wordt enkele dagen voorafgaand aan het spreekuur door een verpleegkundige een telefonische checklist afgewerkt.

Voorafgaand aan het wekelijkse spreekuur dat op de dagbehandeling plaatsvindt worden de patiënten besproken, waarna elke patiënt tegelijkertijd door twee verschillende teamleden gezien wordt. Bij de keuze van de teamleden wordt zo veel mogelijk ingespeeld op de actuele problematiek.

Er worden momenteel 10 kinderen vervolgd met een mediane leeftijd van 2 jaar (spreiding 0,5 tot 14,3 jaar); 7 kinderen met een anatomische SBS. Eén kind kreeg een SBS na darmresectie op de leeftijd van 3 jaar, de overige kinderen in de neonatale periode. Vier kinderen zijn gedeeltelijk afhankelijk van parenterale voeding, welke thuis wordt gegeven.

Onze interdisciplinaire benadering blijkt te resulteren in een meer eenduidig beleid. Ontwikkeling van gestandaardiseerde protocollen, niet alleen op lokaal niveau, maar ook in een landelijk samenwerkingsverband binnen de secties kindergastro-enterologie en kinderchirurgie, zal in de nabije toekomst plaatsvinden.

137 Parenterale voeding thuis (TPV) als behandeling van kinderen met darmfalen.

MA Benninga¹, TAJ Tas², Jonkers CF², HP Sauerwein¹, JAJM Taminau¹, A van Kempen³, JJM Tolboom⁴, Naber AH⁵, RSVM Severijnen⁶.¹⁻³ Afdeling kindergastro-enterologie, afdeling Diëtetiek, afdeling Neonatologie Emmakinderziekenhuis/AMC, Amsterdam⁴⁻⁶ afdeling kindergastroenterologie, Gastroenterologie en kinderchirurgie, St.Radboud MC, Nijmegen

Inleiding

Bij enkele patiënten met een ernstige anatomische of functionele stoornis van de dunne darm is langdurige parenterale voeding noodzakelijk. Om een zo goed mogelijke kwaliteit van leven voor deze kinderen thuis te waarborgen is gespecialiseerde hulp en uitgebreide ervaring nodig. Twee grote internationale studies beschreven een normale groei en een goede kwaliteit van leven in de meerderheid van de kinderen tijdens langdurige parenterale voeding thuis (TPV). Lijnsepsis was de meest voorkomende complicatie, 6% van de kinderen overleed tijdens de follow-up periode van 10 jaar.

Doel

Verkrijgen van ervaring in de begeleiding en behandeling van kinderen die volledig afhankelijk zijn van thuis-parenterale voeding.

Methode

In het AMC en het St Radboud Medisch Centrum is jarenlange ervaring met een grote groep volwassen patiënten die TPV afhankelijk zijn. Op basis van deze ervaring werd een protocol gemaakt dat ook voor kinderen toepasbaar is. 1) Een patiënt met ernstig dunne darmlijden waarvan verwacht wordt dat er tenminste 6 maanden TPV thuis nodig is wordt door de behandelend kinderarts aan het voedingsteam van het AMC of St Radboud Medisch Centrum aangemeld. In het AMC bestaat het voedingsteam uit 2 diëtisten, 1 neonatoloog, 2 kinderarts-gastroenterologen en 1 internist. 2)

Vervolgens wordt de patiënt en zijn ouders gedurende 2 weken opgenomen. Op basis van de gegevens

van de volwassenen is tenminste 2 weken nodig om aan de ouders de procedures rondom de TPV te leren. Deze opname verschaft de ouders voldoende zekerheid om de procedures thuis in praktijk te brengen. 3) Tijdens de opname regelt het voedingsteam alles wat met TPV thuis te maken heeft (contact met de apotheek voor het aanleveren van voeding, pompen, alle infuus- en verbandmaterialen etc.). 4) Na ontslag worden kinderen 2x per jaar in het AMC/St Radboud door het complete voedingsteam gezien. Tijdens dit spreekuur worden eventuele problemen rondom de voeding en de lijnen besproken en indien nodig bloedcontroles verricht.

De verwijzend kinderarts blijft verantwoordelijk voor het medisch beleid van de patiënt, terwijl het voedingsteam slechts verantwoordelijk blijft voor het aanpassen van de voeding of wanneer er problemen zijn rondom de lijn. Het voedingsteam is permanent beschikbaar voor het kind en de ouders bij voedings- en/of lijnproblemen.

Conclusie

Centralisatie voor het geven van TPV thuis is noodzakelijk voor optimalisering van behandeling en begeleiding van kinderen met ernstige dunne darmproblemen die TPV afhankelijk zijn.

138 Darmtransplantatie en darmrevalidatie bij kinderen met een kortedarmsyndroom.

EHHM Rings, T Dijkstra, FAJA Bodewes, R Scheenstra, CMA Bijleveld

Beatrix Kinderkliniek, Academisch Ziekenhuis Groningen, afdeling kindergastro-enterologie, Groningen

Inleiding

Sinds het Academisch Ziekenhuis Groningen (AZG) in 2001 toestemming heeft gekregen voor het uitvoeren van dunne darmtransplantaties zijn 10 kinderen verwezen om te onderzoeken of een dunne darm- of gecombineerde lever/ dunne darmtransplantatie vanwege darmfalen geïndiceerd is. Van darmfalen is sprake wanneer onvoldoende absorberend oppervlak van de dunne darm leidt tot malabsorptie en groeivertraging. De ernst van het darmfalen wordt gerelateerd aan de mate van totaal parenterale voeding (TPV) die nodig is om groei te garanderen. Op de kinderleeftijd is de meest voorkomende oorzaak van darmfalen “het kortedarmsyndroom” (KDS).

Doel

Analyse van de screeningsresultaten van de tot nu verwezen kinderen voor darmtransplantatie met een KDS.

Methoden

Retrospectieve analyse van alle patiënten die verwezen zijn voor darmtransplantatie.

Resultaten

Tussen 2001 en 2004 zijn 10 kinderen verwezen voor darmtransplantatie. Vier kinderen werden geëvalueerd voor darmtransplantatie vanwege een korte darmsyndroom. 5 kinderen werden geëvalueerd vanwege een congenitale diarree, waarbij bij 2 kinderen de diagnose microvillus inclusion disease werd gesteld. Een kind was bekend met een intestinale pseudo-obstructie. Tijdens screening werd bij kinderen met een KDS aandacht besteed aan het optimaliseren van de enterale intake, het terugdringen van leverfunctiestoornissen, het behandelen van bacteriële overgroei en het voorkomen van lijnsepsis. Deze behandeling wordt samengevat met de term darmrevalidatie. Bij 3 van de 4 kinderen met een KDS werd in een langdurige klinische opname een traject van darmrevalidatie ingesteld, waarbij succesvol de parenterale voeding geheel of gedeeltelijk kon worden afgebouwd en darmtransplantatie uiteindelijk niet noodzakelijk was. De overige kinderen krijgen momenteel langdurig TPN en voldoen momenteel niet aan de criteria voor transplantatie. Er zijn geen kinderen getransplanteerd. Drie van de 10 kinderen zijn overleden voordat zij konden worden aangemeld voor transplantatie (2 kinderen vanwege progressief leverfalen ten gevolge van langdurig TPV en een kind vanwege sepsis).

Conclusies

Darmfalen is een zeldzame diagnose op de kinderleeftijd. Het KDS bepaalt een groot percentage van kinderen met darmfalen. Deze categorie kinderen heeft een goede prognose om zonder TPN en transplantatie verder te leven na het instellen van een programma voor darmrevalidatie.

139 Pathogenese van erfelijke autoinflammatoire ziekten.

J Frenkel (i.p.v. abstract DL Kastner)

Wilhelmina Kinderziekenhuis/UMC Utrecht

Autoinflammatoire ziekten: een nieuw concept

Wanneer recidiverende of chronische verschijnselen van gegeneraliseerde ontsteking niet op infectie, autoantistoffen of autoreactieve T-lymfocyten berusten spreekt men van autoinflammatoire ziekten. Voorbeelden zijn systemische juveniele idiopathische artritis en de erfelijke periodieke koorts syndromen.

Erfelijke periodieke koortsen: de genen zijn bekend

Recentelijk zijn de genen voor Familiaire Mediterrane koorts (FMF, mutaties in *MEFV*), TNF-Receptor Associated Periodic Syndrome (TRAPS, mutaties in *TNFRSF1A*), HyperIgD periodiek koorts Syndroom (HIDS, mutaties in *MVK*), Chronic Infantile onset Neurological Cutaneous Articular syndroom, Muckle-Wells Syndroom, Familial Cold induced Autoinflammatory Syndrome (CINCA/MWS/FCAS, mutaties in *CIAS1*), Purulente Artritis, Pyoderma Acne (PAPA, mutaties in *PTSTPIP1*) syndroom en het Blau syndroom (mutaties in *NOD2*) geïdentificeerd. Hierdoor is DNA diagnostiek mogelijk geworden en is het inzicht in de pathogenese vergroot. TNF-receptor mutaties verhogen de gevoeligheid voor TNF- α . Andere gemuteerde genen coderen voor eiwitten die betrokken zijn bij de assemblage van inflammasomen

Inflammasomen: complexen die IL-1 β produceren

IL-1 β wordt geproduceerd als inactief pro-cytokine. Onder invloed van actief Caspase-1 wordt pro-IL-1 β geactiveerd. Caspase-1 moet zelf eerst geactiveerd worden. Dit gebeurt in inflammasomen, grote dynamische eiwitcomplexen die naast Caspase-1 onder andere de eiwitten ASC, CARD-8 en cryopyrine bevatten. Cryopyrine-mutaties bij CINCA en MWS leiden rechtstreeks tot activatie van inflammasomen. De defecten bij FMF, PAPA syndroom en HIDS hebben indirect hetzelfde effect. Rationele behandelingsstrategieën: Anakinra en etanercept

Inzicht in de moleculaire mechanismen heeft geleid tot effectieve behandeling van TRAPS met etanercept en van MWS, CINCA en PAPA syndroom met recombinant humaan IL-1 receptor antagonist (anakinra).

Conclusies

Van de meeste periodieke koortsen is de genetische basis opgehelderd
De aangedane celbiologische processen convergeren op het inflammasoom
Rationele effectieve behandeling wordt mogelijk

140 DNA-diagnostiek bij erfelijke ontstekingsyndromen.

JK Ploos van Amstel¹ en J Frenkel²

¹Divisie Biomedische Genetica en ²Divisie Kindergeneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Periodieke koortssyndromen zijn auto-inflammatoire ziektebeelden gekenmerkt door recidiverende aanvallen van koorts en gegeneraliseerde ontstekingsverschijnselen. De ernst, duur en frequentie van de aanvallen wisselen meestal in de loop van de tijd, maar kenmerkend is het volledige herstel tussen de aanvallen.

Op dit moment zijn de ziekteveroorzakende genen voor verschillende erfelijke periodieke koortssyndromen geïdentificeerd

FMF (Familial Mediterranean Fever, OMIM249100),

TRAPS (TNF Receptor-Associated Periodic Syndrome, OMIM 142680)

HIDS (Hyper IgD Syndrome, OMIM 260920)

MVK (Mevalonate Kinase Deficiency, OMIM 251170)

CINCA (Chronic Infantile Neurologic Cutaneous and Articular Syndrome, OMIM 607115)

FCAS (Familial Cold-Induced Autoinflammatory Syndrome, OMIM 120100)

MWS (Muckle-Wells Syndrome, OMIM 191900)

PAPAS (Pyogenic Arthritis, Pyoderma Gangrenosum, and Severe Cystic Acne, OMIM 604416)

Het klinisch onderscheid is vaak niet eenduidig. De DNA-diagnose kan de klinische diagnose bevestigen.

De DNA-diagnostiek van periodieke koorts richt zich op de identificatie van ziekteveroorzakende mutaties in de genen *MEFV*, *MVK*, *TNFRSF1A*, *CIAS1* en *PSTPIP1*. De veranderingen worden opgespoord door basenvolgordebepaling van de exonen. Deze technologie is in staat om ~ 95% van de mutaties te detecteren. In overgrote meerderheid worden voor de koortssyndromen zogenaamde

missens mutaties gevonden. Deze veranderingen hebben een aminozuursubstitutie tot gevolg. Voor deze mutaties is het niet altijd duidelijk of en hoe zij de normale eiwitfunctie verstoren. Aanwijzingen vanuit genetisch oogpunt voor een pathogene mutatie zijn: segregatie van de verandering met de ziekte in de familie, conservering van het normale aminozuur tussen de soorten of tussen homologe eiwitten, verandering van de eiwitstructuur en afwezigheid van de verandering in de normale bevolking. Hierbij is het belangrijk of de ziekte autosomaal dominant (AD) of recessief (AR) is. FMF is een goed voorbeeld van een autosomaal recessieve ziekte met een hoge dragerschapfrequentie van missens mutaties. DNA-diagnostiek zal bij de bevestiging van een diagnose niet altijd een uitspraak kunnen doen.

Tabel 140

| | FMF | HIDS/MVK | TRAPS | CINCA / MWS/FCAS | PFAPA |
|--------------|---|-----------------------------|------------------------------|---|-----------------------------|
| Overerving | AR | AR | AD | AD | AD |
| Gen | <i>MEFV</i> 10 exonen | <i>MVK</i> 11 exonen | <i>TNFRSF1A</i> 10 exonen | <i>CIAS1</i> 9 exonen | <i>PSTPIP1</i> 14 exonen |
| Eiwit | Pyriane 781 aa | Mevalonaat kinase 396 aa | TNFRSF1A 455 aa | Cryopyriane 1034 aa | CD2BP1 416 aa |
| Functie | Regulering apoptose en ontsteking | Isoprenoid biosynthese | TNF α -receptor | Regulering apoptose en ontsteking | Actine reorganisatie |
| Verspreiding | Mediterraan | Algemeen | Algemeen | Algemeen | Algemeen |

141 Anakinra for treatment of auto inflammatory disorders.

JJ Boelens

Afdeling Immunologie en Rheumatologie, UMCU / Wilhelmina kindziekenhuis, Utrecht

Members of Hereditary auto inflammatory disorders include Familial Mediterranean Fever (FMF), the Hyper IgD and periodic fever Syndrome (HIDS), Pyogenic Arthritis, Pyoderma gangrenosum, and Acne (PAPA), Chronic Infantile Neurological Cutaneous Articular (CINCA) syndrome and the Cryopyrin associated disorders like the Muckle-Wells syndrome. No universally effective treatment has been published so far, although steroids have been effective in some cases.

Although the precise pathogenesis of these diseases is only partly understood, increased IL-1 β production is a common feature. This has led some groups to treat these disorders with recombinant human interleukin (IL)-1 receptor antagonist (anakinra, Kineret®). We have treated 4 CINCA, 3 HIDS, 1 FMF and 1 PAPA-syndrome with anakinra. A rapid response was observed in most patients. Anakinra was used as maintenance treatment, as well as intermittently to abort disease flares. It is uncertain however whether long-term complications can be avoided by treatment with anakinra. Anakinra appears to be a practical and effective therapy to treat auto inflammatory disorders. Further study of maintenance and intermittent administration of anakinra to treat auto inflammatory disorders is both rational and necessary.

142 Use of statins in therapy-refractory systemic juvenile idiopathic arthritis, still's disease.

RGM Bredius¹, PH Nibbering², CM Tamis², PJ van den Broek², RM Egeler¹, MJD van Tol¹, R ten Cate¹

Department of Paediatrics¹ and Infectious Diseases², Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands

Systemic juvenile idiopathic arthritis (sJIA) or Still's disease is a disease of unknown aetiology characterised by uncontrolled inflammation. Multiple immunomodulatory strategies are being used for disease control. Here we report the use of atorvastatin in therapy-refractory Still's disease. Besides cholesterol-reducing effects statins exert a large variety of immunologic effects, including inhibition of MHC-II expression, MHC-II-mediated T-cell activation, reduction of T cell-proliferation to antigens and inflammatory responses.

The last year we have treated five patients with therapy-refractory Still's disease with atorvastatin. The index case was diagnosed at the age of two. After remission for a period of 4 years his disease relapsed. He did not respond to steroids, methotrexate or cyclosporin. At the age of nine years autologous stem cell transplantation (ASCT) was performed using high-dose cyclophosphamide, anti-thymocyte globulin and low-dose total body irradiation. He showed a short remission of his arthritis, but relapsed after seven weeks. The boy became again steroid-dependent. Anti-tumour necrosis factor- α (TNF- α) treatment with infliximab and etanercept was stopped because of lack of effect.

Thalidomide was introduced as immune modulating agent, but was discontinued after just two weeks because of acute renal failure. Finally, the patient was treated with atorvastatin (starting dose: 10 mg per day), which was gradually increased to 30 mg per day (1.5 mg/kg/day). At a dose of 30 mg the arthritis, functional status and all other clinical and laboratory manifestations improved dramatically, steroids could be tapered and were stopped completely. He had no documented adverse events.

Four other patients with therapy-refractory sJIA / Still's disease were treated similarly with variable outcome. *In vitro* experiments are performed to investigate the immunomodulatory actions of statins. The promising reaction in some of our patients warrants further exploration of the use of statins in Still's disease and possibly other autoimmune or inflammatory diseases.

143 Kwaliteitsmeting van PICUs de maat genomen: intensieve zorg maar goed behandelbaar.

JG van Keulen, K Polderman*, RJJ Gemke

Afdeling Kindergeneeskunde en *afdeling Intensive Care Volwassenen, VU Medisch Centrum, Amsterdam

Inleiding

De recente uitbreiding en financiering van PICU bedden brengen met zich mee dat verantwoording moet worden afgelegd van de kwaliteit van zorg aan de overheid. In een landelijke database, de Pediatrische Intensive Care Evaluatie (PICE), wordt van patiënten die op de PICU worden opgenomen de geobjectiverde ernst van ziekte bijgehouden met een 2-tal scoringssysteem. Deze scores vormen de belangrijkste maat voor de toetsing van de kwaliteit van zorg van de PICUs onderling en aan een externe standaard. De betrouwbaarheid van de hiervoor gebruikte score systemen (PRISM en PIM) werd tot toe slechts onderzocht in de centra waarin deze scoringssystemen werden ontwikkeld of gevalideerd. De betrouwbaarheid ervan in de dagelijkse praktijk is tot nu toe nergens onderzocht.

Doel

Bepaling van de inter-observer agreement van de PRISM en PIM score in de dagelijkse praktijk en het evalueren van de toepassing van strikte richtlijnen en training op deze inter-observer agreement.

Methoden

De gegevens voor het bepalen van de PRISM en PIM score van 10 representatieve PICU patiënten werden aan 27 artsen van 5 PICU's beschikbaar gesteld. De artsen werden verdeeld in 3 groepen: arts-assistenten (n=9), fellows (n=6) en intensivisten (n=12). Hen werd gevraagd de scores te bepalen op de wijze zoals men dat gewend was (T₀ meting). Enkele maanden later werd in ieder deelnemend centrum een trainingssessie georganiseerd waarbij richtlijnen en (mogelijke) problemen van de beide scores werden besproken. Aansluitend werden de gegevens van 10 nieuwe representatieve PICU patiënten door dezelfde 27 artsen gescoord (T₁ meting). De inter-observer variatie op beide meetmomenten werd bepaald aan de hand van gemiddelde, mediaan, range, percentage exact agreement en intraclass correlatie voor beide scoringssystemen van de totale groep van artsen en per kwalificatieniveau (assistent, fellow, intensivist).

Resultaten

Bij de T₀ meting werden lage inter-observer agreements gemeten met intra class correlaties (ICC) die varieerden van 0.24-0.73 voor de PRISM score en 0.16-0.33 voor de PIM score. Bij de T₁ meting werd een significante verbetering van de inter-observer agreement gevonden met ICCs variërend van 0.74-0.86 voor de PRISM score en 0.88-0.95 voor de PIM score.

Conclusie

Beoordeling van kwaliteit van PICU zorg dient zorgvuldig geschieden met behulp van betrouwbare instrumenten. Hoewel de PRISM en PIM scores methodologisch goed zijn ontwikkeld en gevalideerd blijkt uit deze studie dat de betrouwbaarheid ervan in de dagelijkse praktijk beduidend lager is dan tot nu toe werd aangenomen. Training en strikte richtlijnen leiden tot een aanzienlijke verbetering van de inter-observer agreement; de grootste verbetering werd gevonden bij de intensivisten; bij de assistenten en fellows is de toename van de ICC wat minder. Pas als deze training en richtlijnen worden uitgevoerd door allen die deze scoresystemen toepassen is een basisvoorwaarde voor de vergelijking van kwaliteit van PICU zorg vervuld.

Tabel 143

| | Vóór training (T ₀ meting) | | | Na training (T ₁ meting) | | | PIM ICC |
|-----------------------------------|---------------------------------------|-----------|------------|-------------------------------------|--------------|-----------|------------|
| | PRISM ICC | 95%CI | PIM ICC | 95% CI | PRISM ICC | 95% CI | |
| 95%CI | | | | | | | |
| Totaal (n=27) 0.80-0.97 | 0.51 | 0.32-0.78 | 0.18 | 0.08-0.46 | 0.80** | 0.65-0.93 | 0.89** |
| Assistenten (n=9) 0.77-0.96 | 0.24* | 0.07-0.57 | 0.33 | 0.14-0.65 | 0.77** | 0.59-0.94 | 0.88** |
| Fellows (n=6) 0.89-0.98 | 0.40 | 0.16-0.73 | 0.33 | 0.11-0.67 | 0.74** | 0.51-0.91 | 0.95** |
| Intensivisten (n=12) 0.76-0.96 | 0.73 | 0.57-0.91 | 0.16 | 0.11-0.39 | 0.86** | 0.73-0.95 | 0.88** |

* p<0.01 voor vergelijking met intensivisten T₀ meting

**p<0.05 voor vergelijking T₀ meting met T₁ meting.

144 Physical activity as a determinant of total energy expenditure in critically ill children.

M van der Kuip¹, K de Meer¹, KR Westerterp², RJJ Gemke¹

VU medisch centrum, afdeling kindergeneeskunde, Amsterdam¹, Universiteit van Maastricht, afdeling humane biologie, Maastricht²

Background

For adequate nutritional support of critically ill children, knowledge of the patient's energy expenditure (EE) is required. Measurement of resting EE by a metabolic monitor is used in clinical practice, but may underestimate total EE.

Objective

To investigate total EE, resting EE and the relation with physical activity during critical illness and initial recovery in two major groups of paediatric intensive care patients.

Methods

We enrolled patients (0–16 y) with severe sepsis or septic shock (n=7) and following major surgery (n=13). During the first week following admission, total EE was measured with doubly labelled water, and daily resting EE measurements were performed with a metabolic monitor. Activity levels were determined by tri-axial accelerometry in a subgroup of patients.

Results

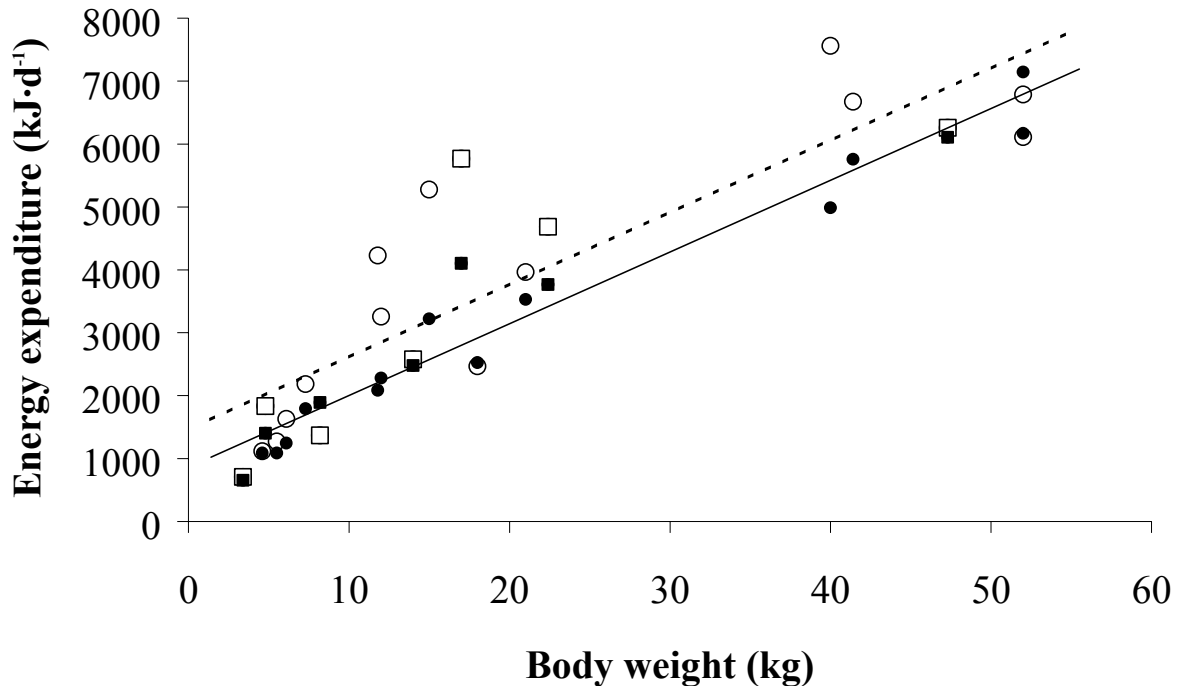
Resting EE was not different from Schofield's predicted basal metabolic rate, but was significantly lower than total EE (p=0.006). Mean (± SEM) physical activity level (= total EE/resting EE) was 1.22 (sepsis 1.27 [0.09], surgery 1.12 [0.09], NS). Accelerometry recordings were associated with activity related (= total–resting) EE (r² = 0.72, p=0.02) in 7 patients (6 after surgery). The figure shows the

relationship between total EE in patients with sepsis (□) and following surgery (○) and resting EE (■, sepsis; ●, surgery) and body weight. The dashed line depicts the regression line for total EE (n=20; Y ($\text{kJ}\cdot\text{d}^{-1}$) = $115\cdot X$ (kg)+1460; $r^2=0.75$) and the solid line depicts regression line for resting EE (n=20; Y ($\text{kJ}\cdot\text{d}^{-1}$) = $114\cdot X$ (kg)+864; $r^2=0.95$). The vertical difference between both regression lines represents activity related EE: 620 (200) $\text{kJ}\cdot\text{d}^{-1}$

Conclusions

Physical activity accounted for approximately 20% of total EE of critically ill children with sepsis and after surgery during the week following intensive care admission. In the individual critically ill patient, resting EE measurements should be combined with recordings of physical activity to prevent a negative energy balance.

Figuur 144



145 Mortaliteit en risicofactoren van acute dialyse bij kinderen in Nederland.

EM Dorresteijn, WZ Chiu, R de Crom, K Cransberg

Erasmusmc Sophia, Afdeling kindernefrologie, Rotterdam

Inleiding

Acute dialyse is een acuut geïndiceerde nierfunctievervangende behandeling, die niet kon worden verwacht op basis van een al bekende chronische nierziekte. Acute dialyse kan zowel via (continue) hemodialyse als via (continue) peritoneaal dialyse worden uitgevoerd.

Acute dialyse bij kinderen vindt plaats in alle 8 academische ziekenhuizen in Nederland. De patiëntenaantallen zijn echter klein en de onderliggende ziektebeelden zeer divers. Zo kan dialyse geïndiceerd zijn bij nierinsufficiëntie, maar ook bij sommige metabole stoornissen, intoxicaties en levensbedreigende overvulling. Acute dialysebehandeling bij kinderen is een technisch moeilijke behandeling met een hoge mortaliteit van 22-73% in de literatuur.

Doel

Bepalen van uitkomst van acute dialyse bij kinderen in Nederland.

Bepalen van risicofactoren voor overlijden bij kinderen die acuut worden gedialyseerd.

Methode

Met behulp van statusonderzoek werden gegevens verzameld van alle kinderen die in 2003 in Nederland een acute dialysebehandeling ondergingen.

Resultaten

In 2003 werden 60 kinderen behandeld met acute dialyse in Nederland (incidentie van 16,5 per miljoen kinderen <18 jaar). Van 58 kinderen waren de gegevens compleet te achterhalen.

De mortaliteit in de hele groep bedroeg 34,5%. 43,1% van de patiënten had na staken van dialyse een volledig normale nierfunctie, 8,6% hield chronische nierinsufficiëntie en 13,8% bleef chronisch dialysepatiënt. Een overzicht van onderliggende ziektebeelden en hun mortaliteit is zichtbaar in tabel 1.

In de groep met “sepsis/multiple organ failure(MOF)” overleden significant meer kinderen (p-waarde 0,002) dan van de rest van de kinderen. Behandeling met inotropica of kunstmatige beademing bij start dialyse waren beiden afzonderlijk ook significante risicofactoren voor overlijden met p-waarden van <0,001.

In de groep die behandeld werd met (continue) hemodialyse (HD) overleden meer kinderen dan in de groep met peritoneaal dialyse (PD) (p-waarde van <0,001).

Geslacht en leeftijd vormden in deze studie geen risicofactor voor overlijden.

Conclusies

De totale mortaliteit in ons land bij kinderen met acute dialyse bedraagt 34,5 % en is daarmee vergelijkbaar met in de literatuur genoemde percentages.

De belangrijkste risicofactoren voor overlijden zijn de onderliggende diagnose “sepsis/MOF” en de uitval van andere organen, zich uitend in de noodzaak tot behandeling met inotropica en/of beademing.

Behandeling met hemodialyse vormt in deze studie ook een risicofactor voor overlijden, maar omdat de techniekkeuze wordt beïnvloed door onder andere de onderliggende diagnose zijn hier met deze kleine aantallen patiënten geen conclusies aan te verbinden.

Tabel 145

| Diagnose | Aantal patiënten (%) | Mortaliteit aantal |
|-------------------------------|----------------------|--------------------|
| Uitsluitend nierproblematiek | 10 (17.2) | 1 |
| Hemolytisch uremisch syndroom | 8 (13.8) | 0 |
| Na cardiochirurgie | 12 (20.7) | 4 |
| Metabool/intoxicatie | 7 (12.1) | 2 |
| Sepsis/multiple organ failure | 17 (29.3) | 11 |
| Overige | 4 (6.9) | 2 |
| Totaal | 58 (100) | 20 (34.5%) |

146 Herstel van amplitude geïntegreerd EEG (aEEG) achtergrond patronen binnen 24 uur na perinatale asfyxie.

LGM van Rooij, MC Toet, D Osredkar, F Groenendaal, LS de Vries

Afdeling Neonatologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht

Inleiding

Het gebruik van amplitude geïntegreerd EEG (aEEG) op de Neonatale Intensive Care units (NICU) is de laatste jaren toegenomen. De methode is eenvoudig en zeer geschikt voor continue registratie. Deze methode wordt gebruikt om kinderen na perinatale asfyxie vroeg na de geboorte te selecteren voor neuroprotectieve behandelingsstrategieën, omdat de prognostische waarde ten aanzien van de psychomotorische ontwikkeling zeer goed blijkt te zijn.

Doel

Na te gaan hoeveel kinderen met een slecht achtergrondpatroon op het aEEG kort na doormaken van perinatale asfyxie binnen 24 uur normaliseerden in relatie tot de psychomotorische ontwikkeling.

Methode

Alle à terme neonaten met perinatale asfyxie, opgenomen op de NICU van het Wilhelmina Kinderziekenhuis, worden sinds 1992 door middel van aEEG bewaakt. In de periode van 1992 tot 2002 werden 161 kinderen (zonder chromosomale of congenitale afwijkingen) binnen 6 uur na de geboorte geregistreerd. 91 kinderen lieten een slecht achtergrondpatroon zien: 66 flat trace (FT) of continuous low voltage (CLV) en 25 burst suppression (BS). De psychomotorische ontwikkeling werd beoordeeld met de Griffiths' mental developmental scale op een minimale leeftijd van 18 maanden. Voor de diagnose van cerebrale parese werd de classificatie van Hagberg gebruikt.

Resultaten

8 van de 66 kinderen (12%) in de FT/CLV groep lieten binnen 24 uur herstel van het achtergrondpatroon zien. Van deze kinderen is er 1 overleden ten gevolge van hypoxische ischemische encefalopathie, 1 kind heeft een ernstige handicap (Quadriplegie en epilepsie) en 5 hadden een normale ontwikkeling. Van 1 kind is er geen follow-up. In de BS groep herstelde bij 13 van de 25 kinderen (52%) het achtergrondpatroon. Hiervan is er 1 kind overleden, 3 kinderen hebben een ernstige handicap (diskinetische cerebrale parese), 3 hebben een matige handicap (1 ataxische cerebrale parese en epilepsie en 2 een diskinetische cerebrale parese), 2 hebben een milde handicap (vertraagde spraak- en taal ontwikkeling) en 4 zijn normaal bij follow-up. Alle kinderen kregen in de eerste uren na de geboorte anti-epileptica. De kinderen die geen herstel lieten zien van het achtergrondpatroon zijn overleden tijdens de neonatale periode of hebben een ernstige handicap.

Conclusie

Een slecht achtergrondpatroon, aanwezig binnen 6 uur na de geboorte, normaliseerde bij slechts 12% van de kinderen met perinatale asfyxie binnen 24 uur. Bij 52% van de kinderen met dit herstel werd later een normale psychomotorische ontwikkeling of een milde handicap gezien. Wij adviseren dan ook om kinderen na ernstige perinatale asfyxie minimaal 24 uur te registreren.

147 Evaluatie van neonatale reanimatievaardigheden.

PhA van der Heide^{1,2}, RA van Lingen¹, A Molendijk¹

¹Afdeling neonatologie, Amalia Kinderafdeling, Isala Klinieken, locatie Sophia, Zwolle; ²Afdeling neonatologie, Emma Kinderziekenhuis, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Inleiding

Het aanleren van neonatale reanimatievaardigheden is een belangrijk onderdeel van de opleiding tot kinderarts. De opvang van de pasgeborene wordt aangeleerd door een paar keer mee te kijken op de verlos- of operatiekamer en vervolgens zelf de opvang uit te voeren. Bij een premature partus of wanneer een kind met een slechte start verwacht wordt zal de opvang over het algemeen onder supervisie plaats vinden. De vraag rijst of de huidige onderwijsmethode voldoet en de vaardigheden nodig voor de opvang van bedreigde pasgeborenen adequaat beheerst worden.

Doel

Evaluatie van neonatale reanimatievaardigheden van arts-assistenten werkzaam in een algemeen opleidingsziekenhuis. Het leereffect van het uitvoeren van een proefreanimatie beoordelen en de invloed daarop van de wijze van terugkoppeling geven.

Methoden

Elke arts-assistent bestudeerde de internationale richtlijnen voor de neonatale reanimatie. Vervolgens werd een reanimatie op een pop verricht volgens een vaststaand scenario, die geregistreerd werd door een videocamera bevestigd aan de zijkant van de reanimatietafel. Terugkoppeling over de prestatie werd mondeling gegeven en bij de helft van de proefpersonen mede aan de hand van de videobeelden. Analyse van de videobeelden vond plaats d.m.v. een scoringsysteem ontwikkeld door Carbine en Finer. Een tweede proefreanimatie vond na tenminste 2 weken plaats.

Resultaten

Alle arts-assistenten kindergeneeskunde (n=14) verrichtten een proefreanimatie. Door 79% van hen werden onvoldoende maatregelen genomen ter voorkoming van warmteverlies. Een onjuiste hoofdpositie gaf bij 50% obstructie van de ademhalingsweg. Door 29% werd zuurstof toegediend zonder masker en ballonbeademing terwijl er geen spontane ademhaling was. Het gasstroomvullende masker en ballonsysteem werd door 71% onjuist gehanteerd waardoor binnen 30 seconden geen adequate thoraxexcursies verkregen werden. Hartmassage werd bij 21% gestart vóór er sprake was van adequate beademing. Een juiste ventilatie-hartmassage ratio werd door 50% aangehouden. Adrenaline werd door 38% toegediend vóór het starten met hartmassage, 69% gaf een juiste dosis. De totale score van de eerste proefreanimatie was gemiddeld 62% (SD 15, maximaal haalbare score 100%). Tien arts-assistenten verrichtten een tweede proefreanimatie. Bij deze proefreanimatie was de totale score significant hoger (77%, SD 16, p=0,026). Op vrijwel alle onderdelen was een verbetering te zien. Voor het hanteren van het masker en ballonsysteem was het verschil statistisch significant (p=0,045). De wijze van terugkoppeling had geen invloed op de mate van verbetering van de vaardigheden.

Conclusie

Analyse van videobeelden liet zien dat een aantal essentiële neonatale reanimatievaardigheden in een proefsituatie door arts-assistenten niet beheerst worden. De huidige onderwijsmethode voor het aanleren van neonatale reanimatievaardigheden lijkt niet te voldoen.

Een tweede proefreanimatie toonde een leereffect van de eerder uitgevoerde proefreanimatie. Er was een significante verbetering van de vaardigheden. De wijze van terugkoppeling had geen invloed op de mate van verbetering van de vaardigheden.

148 Propofol 6% SAZN als sedativum in kinderen onder de 2 jaar na craniofaciale chirurgie: veilig en effectief?

SA Prins¹, MYM Peeters², RJ Houmes¹, M van Dijk¹, CAJ Knibbe², M Danhof³, D Tibboel¹

1. Afdeling kinderheelkunde Intensive Care, Erasmus MC-Sophia, Rotterdam; 2. Afdeling Klinische Farmacie, St. Antonius Ziekenhuis, Nieuwegein; 3. Leiden/ Amsterdam Centrum voor medicijn onderzoek, Divisie van farmacologie, Universiteit van Leiden, Leiden

Inleiding

Propofol als sedativum is na alarmerende publicaties in opspraak geraakt, wat heeft geleid tot een advies van de Food and Drug Administration¹ waarin het gebruik van propofol als sedativum verboden wordt bij kinderen < 18 jaar. Propofol als inleiding bij operaties bij kinderen > 2 maanden en voor het onderhouden van anesthesie bij kinderen > 3 jaar is wel toegestaan. Een nieuwe samenstelling van propofol zou de bijwerkingen van propofol mogelijk kunnen verminderen.

Doel

De veiligheid en effectiviteit van propofol 6% SAZN vergelijken met die van midazolam.

Methoden

Prospectief werd of propofol of midazolam gebruikt als sedativum bij kinderen < 2 jaar na craniofaciale chirurgie. Veiligheid van propofol werd bepaald door de temperatuur (T), hartslag (HF), bloeddruk (RR) en saturatie (SAT) en creatine fosfokinase (CK) en triglyceride (TG) waarden te monitoren. Effectiviteit werd bepaald door de COMFORT gedrag schaal². De COMFORT gedrag bestaat uit 6 items en een COMFORT gedrag score kan variëren van 6 tot 30, waarbij een COMFORT score van ≥ 17 een indicatie is voor het geven van extra sedatie.

Resultaten

Vierentwintig kinderen kregen propofol en 23 midazolam. Mediane leeftijd tijdens propofol en midazolam was respectievelijk 9 maanden (range 4 tot 17) en 11 maanden (range 3 tot 15). Mediane infusie duur was 12 uur (range 6 tot 17) voor propofol en 14 (range 5 tot 17) voor midazolam. Eén patiënt had TG van 2.0 mmol/l tijdens propofol. Vier patiënten hadden verhoogde CK waarden, 3 daarvan kregen propofol. Tijdens propofol werd een saturatie daling (<95%) (<15 seconden) gezien. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen beide groepen in mediane minimale RR, minimale HF of maximale temperatuur, Mann Whitney U test $P = .79$, $P = .69$ en $P = .81$, respectievelijk. Twee patiënten waren adequaat geseedeerd met 2-mg/kg/u propofol. Bij 5 kinderen was het maximum (4mg/kg/u) niet genoeg en deze kregen extra midazolam.

Conclusies

Propofol 6% SAZN is veilig als sedativum bij kinderen < 2 jaar. Indien propofol als sedativum wordt gegeven, wordt aangeraden dit door anesthesisten of kinder-intensivisten op een kinder-IC te laten doen met een maximale propofol dosering van 4 mg/kg/u, gedurende minder dan 24 uur, zonder parenterale voeding, met continue monitoring van fysiologische parameters en TG en CK bepalingen elke 6 uur.

Referenties

1 FDA. Pediatric Exclusivity Labeling Changes: Center for Drug Evaluation and Research; august 2003

2 van Dijk M et al. Pain. 2000;84:367-377.

149 Evaluatie luierstick methode bij glucosurie meting pasgeborenen.

H Wolbers, C Deiman, HLM van Straaten

Isala Klinieken Zwolle

Inleiding

Semi-kwantitatieve bepaling van glucose in de urine met behulp van een glucostick is een eenvoudige en veelgebruikte routinebepaling. Bij pasgeborenen geschiedt deze bepaling na collectie van urine via

een katheter, het plakken van een urinezakje, het optrekken van urine uit de luier met behulp van een spuit (druppelstick, standaard) dan wel door de glucostick gedurende 3 seconde in de natte luier te houden (luierstick).

Vraagstelling

Komt de semi-kwantitatieve meting van glucosurie met de luierstick methode overeen met de druppelstick methode als standaard?

Methode

Op de neonatale intensive care afdeling werden in totaal 100 gepaarde glucosurie metingen verricht (multistix® 10 SG) volgens de druppelstick en luierstick methode. Nadat met de luierstick methode glucosurie bepaald was, werd met behulp van een spuitje minimaal 1 ml urine uit de luier opgetrokken. Deze urine werd op de glucostick aangebracht waarna de uitslag werd afgelezen. Een spoor urine werd als negatief beschouwd.

Resultaten

De resultaten van aanwezigheid van glucosurie bij 24 pasgeborenen (gem. zw duur 28,5 wkn SD 1,5; gem gewicht 1055g SD 275) zijn verwerkt in tabel 149.1

De semi-kwantitatieve bepaling van de luierstick was in 65/100 gelijk, 34/100 lager en 1/100 keer hoger dan de druppelstick (zie tabel 149.2).

Conclusie

De luierstick methode geeft frequent foutief lage waarden aan bij de semi-kwantitatieve glucosurie bepaling en is derhalve inferieur in gebruik ten opzichte van de druppelstick methode.

Tabel 149.1 149.2

| tabel 148.1 | | | | | |
|-------------------|------------|-----|--------|-------------------------------|----|
| glucosurie meting | Luierstick | | totaal | luierstick | % |
| Druppelstick | pos | neg | | sensitiviteit | 96 |
| pos | 24 | 18 | 42 | specificiteit | 76 |
| neg | 1 | 57 | 58 | positief voorspellende waarde | 57 |
| totaal | 25 | 75 | 100 | negatief voorspellende waarde | 98 |

Tabel 149.2

| glucosurie semikwantitatief | luierstick | | | | | |
|-----------------------------|------------|----|----|----|----|------------|
| druppelst | 0 | 1+ | 2+ | 3+ | 4+ | Eindtotaal |
| 0 | 57 | 1 | | | | 58 |
| 1+ | 13 | 3 | | | | 16 |
| 2+ | 4 | 3 | 2 | | | 9 |
| 3+ | | 4 | 3 | | | 7 |
| 4+ | 1 | 1 | 3 | 2 | 3 | 10 |
| Eindtotaal | 75 | 12 | 8 | 2 | 3 | 100 |

150 Validiteit van de voorhoofdstermometer bij kinderen.

C Penning¹, ME van Gulik¹, JH van der Linden², HM Evenhuis¹

¹*Geneeskunde voor Verstandelijk Gehandicapten / Huisartsgeneeskunde, Erasmus MC;*

²*Kindergeneeskunde, Erasmus MC – Sophia, Rotterdam*

Inleiding

Onlangs is er in de Verenigde Staten een nieuw type thermometer ontwikkeld die de lichaamstemperatuur aan het voorhoofd meet via de arteria temporalis, met behulp van infrarood. Tijdens de meting wordt de thermometer over het voorhoofd gestreken, waarbij licht huidcontact gemaakt wordt. De voordelen van deze zogenaamde “voorhoofdstermometer” ten opzichte van andere methoden zijn dat de meting volledig non-invasief is, niet belastend en zeer snel (enkele seconden), en daardoor bij uitstek geschikt voor gebruik bij kinderen. Er is echter slechts in beperkte mate onderzoek verricht naar de validiteit van de voorhoofdstermometer.

Doel

Het doel van dit onderzoek is het bepalen van de sensitiviteit en specificiteit en de positief voorspellende waarde van de voorhoofdstermometer voor het detecteren van koorts ($T > 38.0\text{ }^{\circ}\text{C}$) bij

kinderen (0 t/m 18 jaar), door het vergelijken van de meetwaarden met waarden die verkregen zijn met behulp van rectale metingen (gouden standaard).

Methoden

Voor dit onderzoek worden kinderen van 0 t/m 18 jaar benaderd die de afdelingen Dagverpleging en Acute Hulp bezoeken van Erasmus MC – Sophia en bij wie de temperatuur rectaal gemeten dient te worden op medische indicatie. Kinderen met ernstige verwondingen aan het hoofd zullen niet in het onderzoek opgenomen worden. Elk kind dat deelneemt aan het onderzoek ondergaat eenmalig zowel een rectale temperatuurmeting als een meting met de voorhoofdstermometer. De rectale temperatuur wordt met behulp van een geijkte digitale thermometer gemeten door een verpleegkundige. In aansluiting hierop meet de onderzoeker de temperatuur met behulp van de voorhoofdstermometer (TemporalScanner™ TAT-5000, Exergen, Watertown MA, USA).

Resultaten

Er zijn in totaal 102 kinderen geïnccludeerd (64 m, 38 v; leeftijd 4.7 ± 4.7 (mean \pm SD) jaar). De meting met de voorhoofdstermometer werd door alle kinderen goed verdragen. De sensitiviteit en de specificiteit van de voorhoofdstermometer voor het meten van koorts zijn 79% en 100% respectievelijk. De positief voorspellende waarde is 1. De overall intraclass correlatiecoëfficiënt bedroeg 92%, voor de kinderen met en zonder koorts afzonderlijk waren deze waarden 83% en 33% respectievelijk. Het gemiddelde verschil tussen de twee meetwaarden was 0.0 ± 0.6 °C. Het aantal metingen zal de komende maanden uitgebreid worden tot 200.

Conclusies

De voorhoofdstermometer is goed toepasbaar bij kinderen. De spreiding van de waarden van de voorhoofdstermometer ten opzichte van rectaal is vrij aanzienlijk. Echter, de sensitiviteit en specificiteit van de voorhoofdstermometer voor het meten van koorts zijn acceptabel. Het uitbreiden van het aantal metingen zal meer inzicht bieden in de validiteit van de voorhoofdstermometer bij kinderen.

151 Evaluatie van een elektronisch medisch dossier voor de algemene kindergeneeskunde.

Roukema J¹, Moll HA¹, Van Ginneken AM²

¹Erasmus MC Sophia Kinderziekenhuis, afdeling algemene kindergeneeskunde, Rotterdam; ²Erasmus MC, afdeling medische informatica, Rotterdam

Inleiding

Implementatie van elektronisch medische dossiers (EMD's) lijkt grote voordelen te bieden voor de patiëntenzorg. Leesbaarheid, beschikbaarheid en betrouwbaarheid van patiëntgegevens zouden verbeterd kunnen worden. Het gebruik van gestructureerde gegevensinvoer in een EMD lijkt ten opzichte van het gebruik van vrije tekst een aantal *extra* voordelen te bieden: zo kan er gecontroleerd worden op volledigheid en juistheid van gegevens en zijn gegevens beter toegankelijk voor naslag. Tevens bieden gestructureerd opgeslagen gegevens mogelijkheden voor wetenschappelijk onderzoek en beslissingsondersteuning.

In het ErasmusMC werd OpenSDE ontwikkeld voor de ondersteuning van gestructureerde verslaglegging van beschrijvende medische gegevens, zoals anamnese en lichamelijk onderzoek.

Doel

Het evalueren van de compleetheid en uniformiteit in verslaglegging, alsook de bruikbaarheid van OpenSDE in de algemene kindergeneeskunde.

Methoden

Twee kinderartsen en twee arts-assistenten kindergeneeskunde documenteerden de patiëntgegevens van 8 nieuwe patiënten op de polikliniek op reguliere wijze in het papieren dossier, meteen gevolgd door invoer van dezelfde patiëntgegevens met behulp van OpenSDE. De gegevens in de papieren dossiers werden ook door de andere drie artsen ingevoerd in OpenSDE. Tevens werden de gegevens uit het papieren dossier ingevoerd door 2 ervaren gebruikers: dit dossier diende als referentiestandaard. De tijd voor invoer van patiëntgegevens werd bijgehouden. Gebruikerservaringen met OpenSDE werden geëvalueerd.

Resultaten

47% van de patiëntgegevens werd, door de artsen die de patiënt zelf zagen, identiek gedocumenteerd in het papieren dossier en in OpenSDE. 23 % van de gegevens werd enkel in het papieren dossier gedocumenteerd, 29% alleen in OpenSDE. Er werden verschillen gevonden in de documentatie van

anamnese en lichamelijk onderzoek. Zo bevatte de anamnese in OpenSDE minder informatie dan op papier (33%) en bevatte het lichamelijk onderzoek meer detail, i.e. extra informatie (39%).

De drie OpenSDE dossiers die gemaakt werden vanuit elk papieren dossier, door de artsen die de patiënt niet zagen, hadden qua medische inhoud een goede overeenkomst. 62% van de patiëntgegevens werd identiek door drie gebruikers ingevoerd en nog eens 15% van de gegevens was wel vastgelegd in de OpenSDE dossiers, maar op een andere wijze: zo werd er regelmatig gebruik gemaakt van vrije tekst, waar de informatie ook gestructureerd vastgelegd had kunnen worden en soms werden andere gestructureerde opties gebruikt dan in de referentiestandaard als gevolg van vergissing of redundante invoermogelijkheden.

De benodigde tijd voor invoer van de gegevens van één patiënt verminderde van gemiddeld 25 minuten voor de eerste zestien dossiers tot gemiddeld 15 minuten voor de tweede zestien. OpenSDE werd beoordeeld als gebruiksvriendelijk en zeer bruikbaar in de dagelijkse praktijk.

Conclusie

OpenSDE is een veelbelovend onderdeel van een EMD-applicatie voor de ondersteuning van het vastleggen van anamnese en lichamelijk onderzoek in de algemene kindergeneeskunde. Implementatie op de SEH van het Sophia Kinderziekenhuis is van start gegaan.

152 Lethargie en verminderd bewustzijn als vroege symptomen van invaginatie.

N Heinen, T Antonius, J Draaisma

UMC St Radboud, Afdeling Kindergeneeskunde, Nijmegen

Inleiding

De klinische verschijnselen van invaginatie zijn de kinderarts goed bekend. Dat kinderen met een invaginatie zich kunnen presenteren met een neurologisch beeld is echter veel minder bekend. Initiële neurologische symptomen bij invaginatie zijn echter met name in de kinderchirurgische literatuur herhaaldelijk beschreven. Deze neurologische symptomen kunnen het beeld van invaginatie volledig overschaduwen.

Om deze reden willen wij dit klinisch beeld toch graag onder de aandacht brengen.

Casus

Een ruim 4 maanden oude jongen presenteerde zich met slijmerige, bloederige ontlasting. Daarnaast had hij zich éénmaal niet voor zijn voeding gemeld en gaf moeder aan dwalende oogbewegingen naar rechts te hebben waargenomen. Bij lichamelijk onderzoek werd een subfebriële temperatuur gemeten. De buik was volkomen soepel met normale peristaltiek. Bij neurologisch onderzoek viel lethargie op en een verminderd bewustzijn met dwalende oogbewegingen naar rechts. Aanvullende diagnostiek werd ingezet ter uitsluiting van een intracraniale bloeding (echo-cerebrum), een meningitis/sepsis (liquorpunctie), een stollingsstoornis (biochemie) en intra abdominale afwijkingen (echo-abdomen). Deze onderzoeken lieten geen afwijkingen zien. De patiënt bleef echter intermitterend lethargisch en had enkele malen melaena en haematemesis. Opnieuw werd bij lichamelijk onderzoek een volkomen soepele buik gevonden bij een lethargisch kind. Een drietal uren later was echter een massa links onder in de buik palpabel, suggestief voor een invaginatie. Dit werd bevestigd middels echografisch onderzoek. Het ileocecaal invaginata werd, nadat reductie door hydrostatische druk onvoldoende resultaat opleverde, chirurgisch opgeheven. Patiënt knapte hierop spoedig op. Neurologische verschijnselen werden nadien niet meer waargenomen.

Conclusie

Neurologische symptomen kunnen het klinisch beeld van invaginatie op de kinderleeftijd volledig overschaduwen. Reeds in 1940 werd melding gemaakt van ‘een eigenaardige sufheid, die men vooral bij zuigelingen met invaginatie ziet’. Meer recent werd door Reijnen in zijn proefschrift ‘Intussusceptio’ uitgebreid ingegaan op een neurologische presentatie bij invaginatie op de kinderleeftijd. Hierbij kunnen de neurologische symptomen het klinisch beeld volledig bepalen, maar ook naast de “klassieke” symptomen van invaginatie aanwezig zijn. Deze klinische presentatie staat in de literatuur bekend als “intussusception encephalopathy”.

De pathofysiologische verklaring voor dit beeld is waarschijnlijk een massieve endogene productie van opioïden. Een definitief bewijs hiervoor is echter nog niet verkregen.

Literatuur

1 Jong JP de. Darminvaginatie (thesis). Groningen, 1940 (blz 133).

Reijnen JAN. Intussusception: clinical and experimental study (thesis). Nijmegen, 1990 (blz 127-133)

D'Escricienne MM, Velin P, Philippigh P et al. Lethargic form of acute intestinal intussusception in an infant. Arch Pediatr 1996;3:44-6.

153 Allergische colitis bij een premature zuigeling.

MR Faber**, *P. Rieu. *BA Semmekrot****, *JJM Tolboom**, *JMth Draaisma****

****Afdeling kindergeneeskunde, UMC St Radboud, Nijmegen, **Afdeling kinderchirurgie, UMC St Radboud, Nijmegen, ***Afdeling kindergeneeskunde, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen***
Inleiding

Voedselallergie bij zuigelingen betreft meestal koemelkallergie. Op de zuigelingenleeftijd uit dit zich meestal in symptomen van de huid en het maag-darmstelsel. Voedselallergie wordt veroorzaakt door blootstelling aan allergenen. Hierdoor ontstaat sensibilisatie. In het algemeen wordt er van uitgegaan dat sensibilisatie na de geboorte optreedt. We beschrijven een zuigeling met allergische colitis, bij wie de sensibilisatie intra-uterien moet hebben plaatsgevonden

Casus

Deze zuigeling, geboren na een zwangerschapstermijn van 33 weken, had enkele uren postpartum bloederige ontlasting na éénmaal 3 ml flesvoeding te hebben gehad. Bij stoppen van de voeding verdwenen de symptomen. Na herintroductie, enkele dagen later, ontstond er opnieuw bloederige ontlasting met metabole acidose. Op verdenking van een koemelkallergie werd er gestart met een zuigelingenvoeding op basis van een eiwithydrolysaat. Dit gaf geen verbetering van de symptomen. Laboratoriumonderzoek liet een leukocytose zien met eosinofilie. Totaal IgE was verhoogd met ook een verhoogd specifiek IgE voor koemelk. Röntgenonderzoek toonde geen aanwijzingen voor een necrotiserende enterocolitis. Een rectum biopsie toonde aanwijzingen voor een allergische colitis met een verhoogd aantal eosinofielen in mucosa en tussen de epitheelcellen. Hierna werd gestart met een voeding op basis van losse aminozuren waarop de bloederige ontlasting, eosinofilie en verhoogd IgE verdwenen.

Conclusie

Allergische colitis veroorzaakt door een koemelkallergie tijdens de eerste levensdag is enkele malen in de literatuur beschreven. Dit betroffen met name à terme kinderen. Deze vroege uitingen van een koemelkallergie wijzen op een intra-uteriene sensibilisatie. Over etiologie en pathogenese bestaan verschillende hypothesen, maar het precieze mechanisme is nog niet bekend.

Wij willen met deze casus aantonen dat een zo vaak voorkomende conditie als koemelkallergie kan voorkomen na intra-uteriene sensibilisatie. Dit kan zich uiten als rectaal bloedverlies ook bij een premature zuigeling.

154 Growth charts for Wolf-Hirschhorn syndrome (0 – 4 years old).

T Antonius¹*, *J. Draaisma¹*, *E. Levchenko¹*, *W Renier²*, *N Knoers³*, *C van Ravenswaay³

Department of Pediatrics¹*, *Department of Childneurology²*, *Department of Human Genetics University Medical Centre St Radboud Nijmegen

Background

Wolf-Hirschhorn syndrome (WHS) is a syndrome caused by partial deletion of the short arm of chromosome 4 (4p- syndrome). Cardinal features of this rare syndrome are severe growth and mental retardation, microcephaly, seizures, "Greek helmet" facies and closure defects. Growth in children with Wolf-Hirschhorn syndrome differs markedly from that of normal children. Up to date, there are no Wolf-Hirschhorn specific growth charts available, while the use of these charts can be important as a health indicator in children with WHS and may help to recognize associated diseases.

Aims

To create Wolf-Hirschhorn syndrome specific growth charts for children aged 0 to 4 years.

Method

Growth charts are made, based on a combination of longitudinal and cross sectional data from 1457 examinations of 101 individuals with Wolf-Hirschhorn syndrome (61 female, 40 male), born in 1975-1999. Data were collected in cooperation with WHS organisations from Germany, Great Britain, North-America and the Netherlands. Growth data were compared to standard growth charts for healthy children based upon the 4th Dutch growth study of 1997.

Results

Median birth length was 45.7 cm in girls (-1.7 SDS) and 45.7 cm for boys (-1.7 SDS). Height at 4 years was 87.7 cm for girls (-4 SDS) and 88.8 cm for boys (-4.2 SDS). Median birth weight was 2.0 kg for girls (-3 SDS) and 2.2 kg for boys (-3 SDS). Weight at 4 years was 10.4 kg for girls (-3.8 SDS) and 11.2 kg (-3.5 SDS) for boys. Median head circumference at birth was 31 cm for girls (-2.5 SDS) and 31.2 cm for boys (-2.5 SDS). Median head circumference at 4 years was 46 cm for girls (-2.5 SDS) and 47 cm for boys (-2.5 SDS)

Conclusion

We demonstrate severe growth retardation in height, weight and head circumference with little difference between sexes in children with WHS. As growth differs markedly between children with WHS and healthy children, standard growth charts cannot be used. If growth of a child with WHS is plotted on a normal growth chart, parents and health care professionals might initiate unnecessary diagnostic and interventional procedures in order to improve growth.

155 Identificatie van een nieuwe mutatie (Cys76Tyr) in het TNFRSF1A gen bij een Nederlands-Kaukasisch kind met langdurige koorts.

CS van het Zandt, LWA van Suijlekom-Smit², N Khan³, HK Ploos van Amstel⁴, CR Lincke¹

¹Afdeling kindergeneeskunde, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht; ²Afdeling Kindergeneeskunde/kinderreumatologie, Erasmus MC/Sophia kinderziekenhuis Rotterdam;

³Afdeling immunologie ErasmusMC/Sophia; ⁴Afdeling medische genetica, UMC Utrecht

Inleiding

Familiaire periodieke koortssyndromen worden gekenmerkt door recidiverende, zelflimiterende aanvallen van koorts met gegeneraliseerde inflammatie. Ondanks grote klinische gelijkens, kan ieder syndroom worden geclassificeerd op basis van immunologische kenmerken, enzymdeficiënties en mutaties in betrokken genen die coderen voor regulatoire eiwitten in de inflammatoire respons. De meest voorkomende koortssyndromen zijn: familial mediterranean fever (FMF), hyper-IgD syndroom (HIDS) en TNF-receptor-associated periodic syndrome (TRAPS). Bij FMF is er een mutatie in het MEFV gen, waardoor de productie van de transcriptiefactor pyrin is gestoord. Afwijkingen in het MVK gen, coderend voor het enzym mevalonate kinase, veroorzaakt HIDS. De genetische oorsprong van de autosomaal dominante aandoening TRAPS is gelegen in het gen, dat codeert voor de oplosbare TNF receptor type 1 (TNFRSF1A ofwel p55).

Doel

Casuïstische mededeling over een negenjarig Nederlands-kaukasisch meisje dat zich presenteerde met langdurige, remitterende koorts, abdominale kolieken en algemene malaise. Bloedonderzoek toonde een leukocytose, verhoogd BSE en polykloonaal verhoogde immuunglobulinen. Uitvoerig aanvullend onderzoek toonde geen aanwijzingen voor infecties, maligniteiten of reumatologische aandoeningen. Gezien een positieve familieanamnese van recidiverende koorts met een verhoogde bezinking bij moeder, hebben wij onderzocht of er sprake was van één van de familiale periodieke koortssyndromen.

Methode

De mevalonzuurconcentratie in urine werd bepaald (deze is verhoogd bij HIDS). DNA-sequentie-analyse van het TNFRSF1A gen werd verricht. Door middel van ELISA werd de serumconcentratie van oplosbaar TNF receptor type 1 en andere cytokinen bepaald.

Resultaten

De concentratie van mevalonzuur in de urine was niet verhoogd. DNA diagnostiek toonde een niet eerder beschreven *missense* mutatie in het derde exon van het TNFRSF1A-gen, resulterend in een aminozuursubstitutie (Cys76Tyr) in een Cys-rijke, evolutionair geconserveerde regio van het eiwit. Drie weken nadat de koorts was verdwenen bleek de serumconcentratie van de oplosbare TNF receptor type 1 nog steeds verlaagd (< 1 ng/ml). Serumconcentraties van andere cytokines waren eveneens gestoord.

Conclusies

Wij identificeerden een niet eerder beschreven mutatie in het TNFRSF1A-gen (Cys76Tyr) bij een negenjarig Nederlands-kaukasisch meisje met langdurige remitterende koorts. Hoewel er sprake kan zijn van een asymptomatisch variant allel, suggereren plaats en aard van de aminozuursubstitutie relevante conformationele veranderingen in het TNFRSF1A eiwit, aanleiding gevend tot TRAPS. Bij

kinderen met langdurige koorts dienen, na uitsluiten van infecties, maligniteiten of reumatologische aandoeningen, familiale periodieke koortssyndromen overwogen te worden.

156 Homozygote puntmutatie Arg561Cys in het SMARCAL1 gen veroorzaakt mild fenotype van Schimke immuno-ossale dysplasie.

¹A Bökenkamp, ¹JAE van Wijk, ¹M de Jong, ²M Ludwig

¹VU Medisch Centrum, Afdeling Kindergeneeskunde, Amsterdam, ²Universität Bonn, Institut für Klinische Biochemie, Bonn (D)

Inleiding

Schimke immuno-ossale dysplasie (MIM242900) is een autosomaal recessieve aandoening gekenmerkt door (1) spondylo-epifysaire dysplasie met versterkte thoracale kyfose en lumbale lordose, (2) steroïdresistent nefrotisch syndroom op basis van focaalsegmentale glomerulosclerose met progressieve nierinsufficiëntie, (3) T-cel deficiëntie met recidiverende infecties, (4) beenmergfalen en (5) cerebrale ischemie door progressieve arteriosclerose. Het onderliggende defect is recent gelokaliseerd in het SMARCAL1 gen op chromosoom 2q35 [1]. Het bijbehorende eiwit reguleert de transcriptie van andere genen door organisatie van het chromatine.

Casus

Tien jaar oude Turkse jongen van consanguïne ouders met ernstige groeivertraging ten gevolge van spondylo-epifysaire dysplasie en nefrotisch syndroom op basis van focaalsegmentale glomerulosclerose; nierfunctie wel normaal. Verlaagd aantal T-lymfocyten zonder verhoogde neiging tot infecties. Tot nu toe geen tekenen van cerebrale ischemie.

Moleculair-genetisch onderzoek

Bloed van patiënt, ouders en twee zussen werd geanalyseerd. Bij de familieleden was geen sprake van een groeistoornis of proteïnurie. Het SMARCAL1 gen werd gescreend op mutaties middels PCR-SSCP (Single Strand Conformation Polymorphism). Bij onze patiënt werd de homozygote mutatie Arg516Cys gevonden. Deze mutatie werd middels sequencering van het betrokken exon bevestigd. Beide ouders en de twee zussen zijn heterozygoot voor de Arg516Cys mutatie. Deze mutatie is niet eerder bij patiënten met Schimke immuno-ossale dysplasie beschreven. Bij 50 gezonde controle personen was de mutatie niet aantoonbaar.

Bespreking

Mutaties in het SMARCAL1 gen zijn recentelijk als oorzaak van Schimke immuno-ossale dysplasie aangetoond. Tot nu toe zijn er 25 mutaties in 26 families beschreven. Analyse van de klinische fenotypes van Schimke immuno-ossale dysplasie laat twee vormen zien: de ernstige vorm presenteert zich op jonge leeftijd en de patiënten worden gemiddeld binnen 3 jaar terminaal nierinsufficiënt. Veel patiënten overlijden op kinderleeftijd, met name aan infecties en cerebrovasculaire accidenten. Onze patiënt heeft de milde vorm van Schimke immuno-ossale dysplasie. Deze vorm presenteert zich later (rond 10 jaar) en patiënten hebben geen verhoogde infectieneiging of cerebrale ischemie. Het nierfalen is langzaam progressief [2].

Analyse van de genotypenfenotype correlatie liet zien dat bij de ernstige vorm van Schimke immuno-ossale dysplasie vaak nonsense, frameshift of splicing mutaties worden gevonden. Bij drie patiënten met de milde vorm waren alleen missense mutaties aantoonbaar; mogelijk behoudt het eiwit hierbij een deel van zijn functie [1]. Dit komt goed overeen met de bevindingen bij onze patiënt.

Conclusie

De missense mutatie Arg516Cys in het SMARCAL1 gen veroorzaakt de milde vorm van Schimke immuno-ossale dysplasie.

Literatuur:

[1] Boerkoel C.F. et al, Nature Genetics 30 (2002), 215-220

[2] Boerkoel C.F. et al, Eur.J.Pediatr. 159 (2000), 1-7

157 Paralytische ileus als paraneoplastisch syndroom bij neuroblastoom.

¹M de Jong, ¹RJ Vermeulen, ²JWK de Beukelaar, ⁵PAE Sillevius Smitt, ³S Ekkelkamp, ³AJP Veerman

¹VU Medisch Centrum, afdeling ¹kindergeneeskunde, ²kinderneurologie, ³kinderchirurgie en ⁴kinderoncologie, Amsterdam; ⁵Erasmus Medisch Centrum, afdeling neurologie, Rotterdam

Inleiding

Een paraneoplastisch syndroom kan de eerste presentatie zijn van een maligniteit of na de diagnose tot uiting komen en tot ernstige, soms fatale, complicaties leiden.

Casus

Een 4 jaar oude jongen met een stadium III neuroblastoom werd behandeld met chemotherapie, waarna de retroperitoneale resttumor werd verwijderd; het intraspinale deel was onveranderd. Zeven maanden na diagnose presenteerde hij zich met een ileusbeeld. Bij laparotomie werd adhesiolyse verricht; er was geen strengileus en geen palpabele tumor. Postoperatief was er een persisterende paralytische ileus. Daarnaast waren er tekenen van polyneuropathie (tintelende voeten).

Als oorzaak van de ileus werd gedacht aan een direct effect van de tumor of metastasen of een paraneoplastisch syndroom. Aanvullend onderzoek liet geen tumorgroei of metastasering zien. In het serum bleken hoge titers antineuronale nucleaire antistoffen aantoonbaar (anti-Hu titer 1:51200). Met prednison herstelde de darmmotiliteit binnen 2 weken. Met plasmawissel werd de anti-Hu titer verlaagd tot 1:1600, de intraspinale resttumor werd verwijderd en er werd gestart met Rituximab ter eliminatie van circulerende B-lymfocyten.

Na 2 klachtenvrije maanden waren er weer toenemende motiliteitsstoornissen, waarbij immunosuppressieve therapie uiteindelijk geen verbetering meer gaf. De anti-Hu titer was 1:6400. Er was een recidief retroperitoneaal met uitgebreide lymfklier- en levermetastasen. In verband met respiratoire problemen bij de bolle buik werd een ileostoma aangelegd. Het colonbiopt liet een plexus myentericus zonder ganglioncellen zien. Kort daarna overleed patiënt.

Bespreking

Paraneoplastische verschijnselen zijn een zeldzame complicatie bij een maligniteit en kunnen gepaard gaan met onconeuronale antistoffen. 80% van de neuroblastomen en alle neuronen bevatten nucleaire Hu antigenen, RNA-bindende eiwitten betrokken bij celontwikkeling en –overleving. Bij een paraneoplastisch neurologisch syndroom treedt een immuunreactie op tegen onconeuronale antigenen in de tumor, die kruisreageert met de antigenen in neuronen en leidt tot destructie van neuronen. Bij deze immuunrespons worden anti-Hu antistoffen geproduceerd, waarvan de rol in de pathogenese onduidelijk is.

Paraneoplastische neurologische verschijnselen met anti-Hu antistoffen komen met name voor bij kleincellig longcarcinoom en in mindere mate bij het neuroblastoom. De voornaamste symptomen zijn sensore neuronopathie, limbische encefalitis, cerebellaire ataxie, hersenstamafwijkingen en autonome dysfunctie (vooral gastro-intestinale motiliteitsstoornissen). Bij het neuroblastoom komt specifiek het opsoclonus-myoclonus-ataxie syndroom voor. Uit de literatuur is één casus bekend met gastro-intestinale motiliteitsstoornissen als paraneoplastisch verschijnsel bij een neuroblastoom geassocieerd met anti-Hu antistoffen, zoals bij onze patiënt. De immuunrespons tegen Hu antigenen in de tumor kruisreageert met de antigenen in neuronen van de plexus myentericus. De resulterende destructie van ganglioncellen leidt tot ernstige motiliteitsstoornissen. De behandeling bestaat uit het wegnemen van de oorzaak van de immuunrespons, dus resectie van de tumor. De rol van immunosuppressiva moet verder worden geëvalueerd.

Conclusie

Paralytische ileus is een zeldzaam paraneoplastisch neurologisch syndroom bij een neuroblastoom veroorzaakt door een immuunrespons die kruisreageert met neuronen in de darm.

158 Maternale koorts tijdens de á terme bevalling: beleid van kinderartsen na de geboorte in Zuid Holland.

LU Hamamurad, I Groothuis, AJ Sprij

Leids Universitair Medisch Centrum / Juliana Kinderziekenhuis, Afdeling Neonatologie, 's-Gravenhage

Inleiding

Maternale temperatuur boven 38 graden Celsius tijdens de bevalling kan wijzen op chorioamnionitis met daaraan gerelateerd een significant hogere incidentie van neonatale sepsis (OR 2.9).

In 1998 is in Nederland een richtlijn opgesteld door de NVOG en NVK betreffende het beleid bij maternale koorts tijdens de bevalling ter voorkoming van perinatale infecties. Deze richtlijn adviseert om bij een maternale temperatuur >37.8 graden Celsius de moeder tijdens de bevalling en de pasgeborene na de geboorte te behandelen met intraveneuze antibiotica. Dit heeft tot gevolg dat vele pasgeborenen na de geboorte behandeld moeten worden met intraveneuze antibiotica. Ter

inventarisatie van de uitvoering van dit beleid is een vragenlijst opgesteld, gericht aan (kinder)artsen in de regio Zuid-Holland Noord.

Doel

Inzicht verkrijgen in hoeverre het huidige beleid overeenkomt met het beleid in de NVOG/NVK richtlijn ten aanzien van maternale koorts tijdens de bevalling.

Methoden

112 kinderartsen, neonatologen en arts-assistenten werkzaam in 9 ziekenhuizen in de regio Zuid-Holland Noord hebben een vragenlijst ter invulling gekregen. Er is onder andere gevraagd naar de definitie van koorts, de indicaties voor het starten van antibiotica bij de á terme pasgeborene post partum en welke kweken afgenomen worden.

Resultaten

In totaal hebben 84 artsen de enquête ingevuld (75%). De resultaten staan vermeld in de tabel. Slechts 20% van de artsen behandelt de pasgeborene van een moeder met uitsluitend koorts, zonder andere tekenen van intra-uteriene infectie, tijdens de bevalling met antibiotica na de geboorte. Belangrijkste indicaties voor het starten met antibiotica waren maternale temperatuurverhoging gecombineerd met: ziekteverschijnselen bij het kind (85%), verhoogde infectieparameters bij de baby (85%), stinkend vruchtwater/kind (67%), slechte start (57%) en >24 uur gebroken vliezen (51%). Voor het starten met antibiotica nemen alle artsen een bloedkweek af, 60% verricht een lumbaalpunctie, 40% neemt oppervlaktekweken en 30% een urinekweek af.

Conclusie

Uit dit onderzoek, uitgevoerd in Zuid-Holland Noord, blijkt dat door (kinder)artsen in de praktijk afgeweken wordt van de NVOG/NVK richtlijn ten aanzien van het beleid bij pasgeborenen in het geval van maternale koorts tijdens de bevalling. Slechts 20% van de geënquêteerden behandelt bij uitsluitend maternale koorts de pasgeborene na de geboorte met intraveneuze antibiotica, terwijl de richtlijn adviseert al deze pasgeborenen te behandelen. Wel wordt behandeling gestart indien er meerdere risicofactoren bestaan.

Deze inventarisatie geeft aan dat er behoefte is aan een aanpassing van het huidige protocol. Verder lijkt aanvullend onderzoek noodzakelijk om meer duidelijkheid te verkrijgen in de risicofactoren, welke in combinatie met maternale koorts de kans op een postnatale infectie vergroten.

Tabel 158

Resultaten enquête onder 84 (kinder)artsen naar definitie maternale koorts en het beleid bij pasgeborenen na de geboorte in geval van maternale temperatuur >37.8 graden Celsius. Regio Zuid-Holland Noord, anno 2004.

| | % met JA beantwoord |
|---|------------------------|
| Definitie maternale koorts | |
| >37.8 graden Celsius | 27 % |
| >38.0 graden Celsius | 52 % |
| >38.5 graden Celsius | 23 % |
| Indicatie start antibiotica pasgeborene post partum | |
| uitsluitend bij maternale koorts | 20 % |
| maternale koorts en ziek kind | 85 % |
| maternale koorts en verhoogde infectie parameters bij pasgeborene | 85 % |
| maternale koorts en stinkend vruchtwater / kind | 67 % |
| maternale koorts en slechte start | 57 % |
| maternale koorts en gebroken vliezen langer dan 24 uur | 51 % |
| maternale koorts en tachycard CTG | 37 % |
| maternale koorts en meconium houdend vruchtwater | 23 % |
| maternale koorts en langdurige partus | 6 % |
| maternale koorts en frequent vaginaal toucher | 4 % |
| maternale koorts en epidurale anesthesie | 1% |
| moeder behandeld met ≥ 2 giften antibiotica | 30 % |
| overig | 10 % |

159 Innovaties in een kinderziekenhuis. medisch en juridisch verantwoord?

A Albronda-Dijkstra, AAE Verhagen, HJ Verkade

Beatrix Kinderkliniek/Academisch Ziekenhuis Groningen

Inzet van Nurse Praktitioners op de een afdeling Kort Verblijf:

Inleiding

Een nurse practitioner (NP) richt zich op integratie van handelen in het medische en het verpleegkundige deskundigheidsgebied. Een NP wordt opgeleid om geprotocolleerde medische handelingen uit te voeren. De patiëntenzorg op een kindergeneeskundige kortverblijf afdeling kan een geprotocolleerd maar ook een niet-geprotocolleerde karakter hebben (bijvoorbeeld spoedpatiënten). Er bestaat geen duidelijkheid in hoeverre een NP adequaat inzetbaar is op een kortverblijf afdeling.

Doel

Bepalen of inzet van een NP op een kindergeneeskundige kortverblijf afdeling medisch en juridisch verantwoord kan zijn.

Hiertoe werden de volgende deelvragen geformuleerd:

Kan een NP verantwoorde, geprotocolleerde zorg bieden op een kortverblijf afdeling?

Kan een NP verantwoorde, ongeprotocolleerde zorg bieden op een kortverblijf afdeling?

Wat zegt de wet over het laten verlenen van ongeprotocolleerde zorg door een NP?

Methoden

Gedurende een periode van 12 weken (sept-dec 2003) werd door een NP prospectief 135 opnames op een kindergeneeskundige kortverblijf afdeling beoordeeld ten aanzien van geprotocolleerde of ongeprotocolleerde opname, en verrichte diagnostische en therapeutische interventies buiten het protocol. De inzet van een NP voor ongeprotocolleerde zorg werd getoetst aan bestaande wettelijke kaders (Wet BIG, WOG en de WGBO). Een kinderarts was permanent beschikbaar als supervisor.

Resultaten

Ad 1: Bij 55% van de opnames bestond een protocol als leidraad voor de behandelprocedure. Ondanks de aanwezigheid van een protocol werd in 64% van de opnames diagnostische en/of therapeutische interventies verricht buiten het protocol, meestal bestaande uit aanvullend bloedonderzoek.

Ad 2: Bij de ongeprotocolleerde opnames (45%) werd de behandelprocedure geïnitieerd door een behandelplan, opgesteld door de kinderarts. Bij 60% van de patiënten werden tijdens de opname interventies uitgevoerd die niet in dit initiële plan waren opgenomen.

Ad 3: In de wetgeving is geen rekening gehouden met de functie NP. Toetsing aan de wetgeving toonde dat de NP geen professionele medische autonomie heeft. In concreto impliceert dit dat een NP niet zelfstandig bevoegd is om een behandeling op te starten of diagnostiek in te zetten, medicatie voor te schrijven of een medische diagnose te stellen. Inzet van een NP bij ongeprotocolleerde medische zorg dient dus te worden gekarakteriseerd door het uitvoeren van een concrete opdracht van een (medisch) bevoegde.

Conclusie

Een Nurse Practitioner wordt primair opgeleid voor het aanbieden van geprotocolleerde zorg. Een kindergeneeskundige kortverblijf afdeling kenmerkt zich door zowel geprotocolleerde zorg als door ongeprotocolleerde zorg (initieel behandelplan). Onze bevindingen tonen aan dat bij beide typen opnames frequent diagnostische of therapeutische interventies nodig zijn. Dergelijke interventies behoren wettelijk niet tot het deskundigheidsgebied van een Nurse Practitioner. Een medisch en juridisch verantwoorde inzet van een NP op een kindergeneeskundige kortverblijf afdeling vergt daarom het waarborgen van 'concrete opdrachten door een medisch bevoegde'.

160 Kwaliteit van leven bij jonge kinderen met recidiverende lagere luchtwegklachten: toepassing van de Child Health Questionnaire.

Oostenbrink R¹, Piepers E¹, Raat H², Essink-Bot ML², Moll HA¹

¹Algemene kindergeneeskunde en ²Maatschappelijke gezondheidszorg, Erasmus MC, Rotterdam

Kinderen in de leeftijd van 0 tot 5 jaar hebben frequent last van recidiverende lagere luchtwegklachten zoals hoesten en piepen. Hoewel de gevolgen hiervan voor de morbiditeit frequent zijn beschreven, blijven de gevolgen voor hun kwaliteit van leven nog veelal onderbelicht. Van de algemene meetinstrumenten voor kwaliteit van leven is de Child Health Questionnaire (CHQ-IT) als enige

geschikt voor kinderen van 2 maanden tot 5 jaar oud. In deze studie onderzochten we de kwaliteit van leven van zeer jonge kinderen met recidiverende luchtwegklachten met de CHQ. Ouders van kinderen van 6 maanden tot en met 5 jaar die de polikliniek algemene kindergeneeskunde bezochten met recidiverende lagere luchtwegklachten kregen een vragenlijst toegestuurd met algemene vragen, vragen over de frequentie en ernst van luchtwegklachten en de CHQ vragenlijst. CHQ schaal scores van deze kinderen werden vergeleken met normscores van de gemiddelde populatie van het consultatie bureau. Met multivariate analyse onderzochten we de associatie tussen algemene kenmerken en variabelen van ziekte-ernst en de schaalscores. De resultaten zijn gebaseerd op 138 kinderen, 59% jongens, gemiddelde leeftijd 34 maanden. Op 8 van de 11 CHQ schalen vonden we aanzienlijke verschillen tussen kinderen met recidiverende luchtwegklachten en de normscores. De leeftijd van het kind en het hebben van werk van de respondent waren positief gerelateerd aan de schaalscores. Co-morbiditeit, ernst van dyspnoe, piepen, of hoesten, het aantal huisarts bezoeken en ziekenhuisopname waren negatief gerelateerd aan de schaalscores. Concluderend stelden we met de CHQ een duidelijk verminderde kwaliteit van leven vast bij zeer jonge kinderen met recidiverende lagere luchtwegklachten vergeleken met de gemiddelde populatie. De verschillen waren gerelateerd aan de leeftijd van het kind, socio-economische factoren, co-morbiditeit en de ziekte-ernst.

161 Verbeterde kwaliteit van leven na groeihormoonbehandeling in adolescenten geboren ‘small for gestational age’.

EMN Bannink¹, YK van Pareren¹, H Raat², NCM Theunissen³, PGM Mulder⁴, ACS Hokken-Koelega¹

Afd: ¹Kinderendocrinologie, ²Public Health, ⁴Epidemiology & Biostatistics, Erasmus MC/Sophia, Rotterdam

³Nederlands Instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL), Utrecht

Inleiding

Lange termijn groeihormoonbehandeling (GHRx) bij kleine kinderen geboren ‘small for gestational age’ (SGA) is effectief en resulteert in normale lengtegroei tijdens kinderjaren, eindigend in een normale volwassen lengte (van Pareren et al, JCEM 2003).

Doel

Het evalueren van de kwaliteit van leven (KvL) bij adolescenten geboren SGA, na GHRx en zonder GHRx.

Patiënten

Bij een GH-behandelde- en een onbehandelde groep adolescenten ≤ 19 jaar, geboren SGA, is een generieke vragenlijst, de “Child Health Questionnaire”(CHQ) afgenomen. Aanvullend is er bij de jongeren ≤ 15 jr een conditie specifieke vragenlijst, de “TNO-AZL Childrens QoL-Short Stature”(TACQOL-S) afgenomen. De uitkomsten zijn vergeleken met referentiewaarden.

Tabel: Klinische gegevens bij start en bij KvL -evaluatie, data uitgedrukt in gemiddelden(SD). (zie tabel 161)

Resultaten

CHQ: GH-groep toonde normale KvL. Vergeleken met de onbehandelde groep had zij een positief ‘effect grootte’ = (gem. GH-gem. onbeh.)/hoogste SD, dwz het verschil tussen de GH-groep en de onbehandelde groep was altijd positief en dus een betere KvL bij de GH-groep. De verschillen tussen de groepen waren echter niet significant. *TACQOL-S*: De figuur toont de ‘effect grootte’ van de verschillen tussen de GH-groep en de onbehandelde groep. Ook hier is te zien dat de KvL van de GH-groep op alle schalen beter is dan de KvL van de onbehandelde groep met een gemiddeld tot groot effect. Echter niet op alle schalen bestaat er een significant verschil. (zie figuur 162) Health status(HS): kwantiteit van problemen; Health related QoL(HRQOL): emotionele impact van de problemen. Effect grootte van: <0.5 is klein; $0.5-0.8$ is gemiddeld en >0.8 is groot. Verschil tussen GH en onbehandelde groep: * $p<0.05$, ** $p<0.01$.

Conclusie

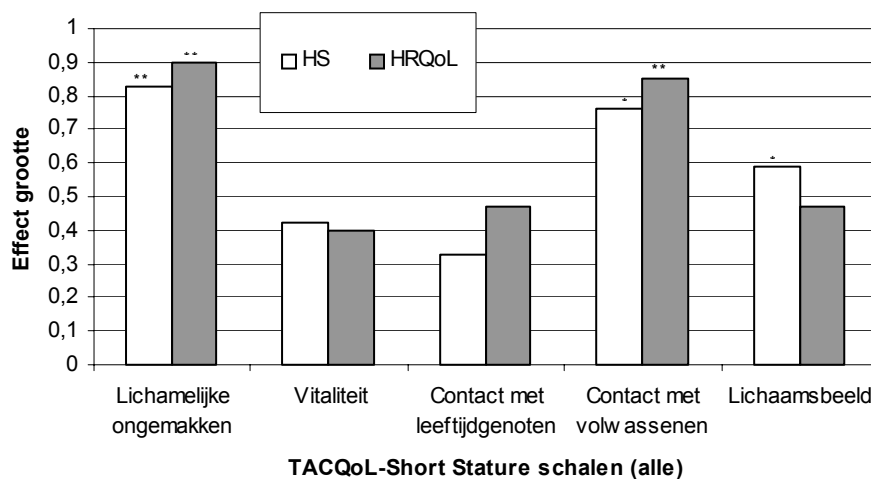
Onze studie laat zien dat kinderen geboren SGA, behandeld met lange-termijn GHRx, een significant verbeterde kwaliteit van leven hebben op het gebied van ‘lichamelijke ongemakken’ en ‘contact met volwassenen’ dan de onbehandelde groep SGA kinderen. Daarbij scoorde de GH-groep altijd beter

dan de onbehandelde groep op zowel de generieke CHQ vragenlijst als de conditie-specifieke TACQOL-S vragenlijst, echter niet altijd was het verschil significant. Daarnaast laat onze studie zien dat de evaluatie van KvL bij kleine kinderen en het effect van groeihormoon op de KvL beter uitgevoerd kan worden met een specifieke vragenlijst gericht op kleine lengte.

Tabel 161

| | CHQ: GH groep n=44 | CHQ: Onbehandelde groep n=28 | TACQOL-S: GH groep n=24 | TACQOL-S: Onbehandelde groep n=15 |
|---|--------------------------|------------------------------------|-------------------------------|---|
| Voor start GHRx: Lengte sds | -3.1(0.7) | -2.3(0.7) | -3.1(0.7) | -2.5(0.7) |
| Bij KvL evaluatie: Leeftijd (jrn) | 15.8(2.1) | 15.8(2.1) | 14.2(1.2) | 14.2(1.1) |
| Lengte sds | -0.6(1.2) | -1.8(0.8) | -0.1(1.1) | -1.7(0.8) |
| Duur GHRx (jrn) | 8.8(1.7) | - | 10.1(1.2) | - |

Figuur 161



162 Kwaliteit van leven van chronisch zieke kinderen: perceptie van kinderen, ouders en artsen.

AJ Janse, G Sinnema, CSPM Uiterwaal, JLL Kimpen, RJB Gemke

Wilhelmina Kinderziekenhuis afdeling algemene pediatrie, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Een observationele studie.

Inleiding

Door aanmerkelijke winst in overleving stijgt het aantal kinderen met een chronische aandoening. De behandeling van kinderen met een chronische aandoening is complex en strekt zich uit over een lange tijdsperiode. Verschillen in perceptie van kwaliteit van leven tussen kinderen, ouders en artsen kunnen interfereren met de effectiviteit van de behandeling.

Doel

Onderzoek naar de mate van overeenstemming/verschil in perceptie van kwaliteit van leven tussen chronische zieke kinderen, ouders en artsen ten tijde van de diagnose en na een periode van follow up.

Design

Een observationele studie uitgevoerd gedurende de periode juli 1999 en januari 2002 in 4 tertiaire pediatrie ziekenhuizen.

Deelnemers

Drieëntwintig artsen, 100 kinderen (10-17) jaar en hun ouders met een nieuw gediagnosticeerde acute lymfatische leukemie, juveniele idiopatische artritis of astma en kinderen met cystic fibrosis opgenomen wegens exacerbatie luchtweginfectie of jaarlijkse check-up.

Uitkomstmaat

Kwaliteit van leven gemeten door de kinderen, ouders en de artsen middels de Health Utilities Index mark 3.

Resultaten

Verschillen in perceptie van kwaliteit van leven tussen kinderen, ouders en artsen zijn evident. Het percentage overeenkomst tussen ouders en artsen ten tijde van de diagnose was hoger voor de objectieve domeinen (77 - 94%) dan voor de subjectieve domeinen (8 - 55%). Het percentage overeenkomst tussen kinderen, ouders en artsen voor de domeinen pijn en emotie waren het laagst (8% respectievelijk 32%). Artsen gaven aan dat kinderen minder pijn hadden dan de kinderen en de ouders. De verschillen in perceptie van kwaliteit van leven ten tijde van follow up veranderden niet essentieel van die ten tijde van de diagnose.

Conclusie

Ten tijde van de diagnose en na een periode van follow up verschillen kinderen, ouders en artsen in perceptie van kwaliteit van leven van het kind. De grootte en de richting van deze verschillen zijn afhankelijk van het domein. Waar mogelijk is het belangrijk om de kwaliteit van leven van patiënten te belichten vanuit verschillende perspectieven.