



NSCK-rapport

**Jaarverslag Nederlands Signaleringscentrum
Kindergeneeskunde 2011**

NSCK-rapport**Jaarverslag Nederlands Signaleringscentrum
Kindergeneeskunde 2011**

Datum	oktober 2012
Auteur(s)	R. Rodrigues Pereira A. Rijpstra D.M. Rosendal-Van Putten
Oplage	130
Aantal pagina's	71
Projectnaam	NSCK
Projectnummer	051.02125

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, foto-kopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd uitgebracht, wordt voor de rechten en verplichtingen van opdrachtgever en opdrachtnemer verwezen naar de Algemene Voorwaarden voor onderzoeksovereenkomsten aan TNO, dan wel de betreffende terzake tussen de partijen gesloten overeenkomst.

Het ter inzage geven van het TNO-rapport aan direct belang-hebbenden is toegestaan.

© 2012 TNO

Inhoudsopgave

1	Inleiding	5
2	Voorwoord voorzitter bestuur NSCK	7
3	De oproep van het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde (NSCK) in de recente nieuwsbrief van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)	9
4	Bestuursleden in 2011	11
5	Publicaties in 2011	13
6	Doel van het NSCK	15
6.1	Signaleringen vanaf 1992 tot heden.....	15
7	Resultaten	19
7.1	Respons.....	19
7.2	Aantal gemelde aandoeningen en respons percentage van de kinderartsen in 2009, 2010, 2011.....	21
7.2.1	Algemene ziekenhuizen.....	21
7.2.2	Academische ziekenhuizen.....	25
7.2.3	Totale responsverdeling.....	26
8	Samenvattingen van de onderzoeken in 2011	27
8.1	Screening op transiënte leukemie bij pasgeborenen met Down syndroom.....	29
8.2	Alcohol intoxicatie.....	31
8.3	Auto-immuun gerelateerde ontstekingen van hersenen en ruggenmerg bij kinderen en adolescenten.....	34
8.4	Cystic Fibrose.....	37
8.5	Ziekte van Kawasaki.....	42
8.6	IgG-subklasse en/of antipolysacharide antistofdeficiëntie.....	45
8.7	KIMONO-studie-registratie van kinderen met een monofunctioneel nier (ter informatie in het Jaarverslag 2011 toegevoegd, vervolg in 2012).....	47
8.8	Staphylococcen scalded skin syndroom.....	50
8.9	Signalering van bacteriële en virale meningitis bij kinderen.....	51
8.10	Incidentie en klinisch beeld van coeliakie bij kinderen.....	52
8.11	Prevalentie van (bijna) verdrinking bij kinderen 2011.....	54
8.12	NAH: niet aangeboren hersenafwijkingen.....	59
8.13	Gemiste hielprik screening.....	60
9	Internationale ontwikkelingen INoPSU	63
9.1	Doelstellingen.....	65
9.2	INoPSU meetings.....	65
9.3	Lijst van aandoeningen die in 2011 internationaal werden gesignaleerd.....	66
10	Nieuwe aandoeningen	69

Kinderarts, blijf melden bij het NSCK!



Weet welke aandoeningen in de NSCK-signalering zitten;
Herken de aandoeningen (lees de casusdefinities);
Meld alle kinderen met de betreffende aandoeningen;
Vind alle informatie op www.nvk.nl, **Onderzoek, NSCK**

NU LOPENDE NSCK-SIGNALERINGEN:

- Alcoholintoxicatie
- Auto-immuun gerelateerde ontstekingen
- Coeliakie
- Gemiste kinderen bij hielprik HbP
- Gemiste kinderen bij hielprik CF
- Gemiste kinderen bij hielprik Metabole ziekten
- Gemiste kinderen bij hielprik AGS
- Gemiste kinderen bij hielprik CH
- Kinderen geboren met het syndroom van Down
- Mononieren (kimono studie)
- Niet aangeboren hersenafwijkingen (NAH)
- Ziekte van Kawasaki

Wat doet het NSCK?

Het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde verzamelt bij kinderartsen informatie in (anoniem) over kinderen met zeldzame of bijzondere aandoeningen. Deze gegevens worden gebruikt voor onderzoek. Continu heeft het NSCK ongeveer 10 signaleringen lopen. Zo kunnen we de zorg aan kinderen verbeteren.

Hoe meldt u een aandoening?

Het NSCK kan alleen functioneren als kinderartsen het ons melden indien ze kinderen zien met een aandoening die in de NSCK-signalering zit. Dit gebeurt via het kaartje dat het NSCK maandelijks rondstuurt. Na melding ontvangt u uitleg over het onderzoek, waarna u gevraagd wordt een online vragenlijst in te vullen.

Waar vind ik info?

Het NSCK heeft allerlei hulpmiddelen en tips om het melden en het invullen van de vragenlijsten te vergemakkelijken, zoals posters, memorycards, hulp bij het invullen, etc.

Kijk op www.nvk.nl, tabblad Onderzoek, NSCK. Hier ook info over lopende signaleringen, casusdefinities, onderzoeksprotocollen, vragenlijsten, etc.

Het NSCK, belangrijk voor de kindergeneeskunde

1 Inleiding

Het NSCK viert in 2012 zijn 20 jarig jubileum, dit wordt opgeluisterd met een symposium op het NVK congres in november.

In 2011 is er door de werkzame kinderartsen ook weer goed gemeld, u kunt dit zien aan de lijst melders in het jaarverslag. Hierin ziet u ook dat er betere en slechtere melders zijn. Wij hopen dat u zich in positieve, eventueel in negatieve zin, hierdoor aangesproken voelt. Ook is een lijst opgenomen van extreem goede melders die in de laatste 10 jaar niets hebben gemist! Zij zullen nog een extra bedankt worden op het symposium. Gezien de activiteiten van de NVK leden kunnen wij concluderen dat het NSCK leeft en kan rekenen op brede steun van de kinderartsen.

Ook in 2011 is de automatisering en verbetering van het systeem doorgegaan. De kinderziekten zijn grotendeels verdwenen en het melden met de bekende link en het elektronisch invullen van de vragenlijsten direct in de data base verloopt steeds soepeler.

In verband met nieuwe regelgeving van de overheid wat betreft privacy en opslag van gegevens zal het NSCK zijn regels moeten aanscherpen. Dit geldt speciaal voor cohortonderzoeken die op dit moment gefaciliteerd worden.

Wij hopen dat u met elkaar, academisch of algemeen werkende kinderartsen, onderzoek wilt blijven doen bij weinig frequente, maar vaak high-impact aandoeningen. Dit is zowel zinvol voor de cohesie van de Nederlandse kinderartsen als voor de kinderen over wie de onderzoeken gaan.

Het signalerings centrum is een uniek instrument, wij zijn er trots op dat het binnenkort zijn 4e lustrum viert.

Rob Pereira, coördinator NSCK

2 Voorwoord voorzitter bestuur NSCK

Het NSCK bestuur stelt uw deelname en medewerking aan het NSCK zeer op prijs. Het NSCK is een stabiele, maar dynamische factor in de kindergeneeskunde in Nederland. Het instituut van de kinderartsen en voor de kinderartsen bestaat dit jaar 20 jaar. Het NSCK heeft zich ontwikkeld tot een systeem dat de kinderartsen weten te vinden als zij onderzoek willen doen naar weinig frequente aandoeningen met (meestal) een grote impact

Het NSCK heeft ontwikkeling doorgemaakt van “primitieve blauwe kaartjes” die je in je witte jas kon stoppen tot het huidige elektronische melden omdat iedereen een computer kan bedienen. Het elektronische melden loopt, na een paar kinderziekten, nu goed. Hoewel het respons percentage de laatste jaren iets is gedaald blijkt er toch een verheugend goede respons te zijn. Dit is belangrijk voor het goed functioneren van het Signalerings centrum. Het bestuur werkt aan verdere modernisering van de elektronische aanmeldingen.

Sinds de oprichting in 1992 zijn ruim 50 aandoeningen op de Signalerings lijst gekomen. Dit heeft geleid tot bijna 100 publicaties in nationale en internationale tijdschriften. Dat het NSCK onder de jongere collega's leeft wordt geïllustreerd door de verjonging van het bestuur in 2011 met drie jonge collega's, te weten Annemie Boehmer, Jolita Bekhof en Tim de Meij.

De laatste jaren is er meer vraag naar het vormen van cohorten. Aangezien de regelgeving is veranderd wordt deze ontwikkeling nauwkeurig bestudeerd door het NSCK. Melding bij een METC is voor cohorten verplicht geworden en ook aan communicatie met collega's dient veel aandacht te worden besteed.

Het bestuur streeft er naar de casusdefinities, protocollen en vragenlijsten van aandoeningen zo duidelijk en zo beknopt mogelijk te laten zijn zonder verlies van belangrijke informatie. Het systeem is er niet alleen voor om meldingen te registreren, maar juist om de achtergronden, het beloop en de prognose beter in kaart te krijgen van weinig frequent voorkomende aandoeningen.

Wij hopen dat u ook weer het komende jaar loyaal blijft melden en verwachten van u zo nodig kritisch commentaar.

Het NSCK bestuur stelt uw deelname en medewerking aan het NSCK zeer op prijs.

M Luisa Mearin,
Voorzitter NSCK bestuur

3 De oproep van het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde (NSCK) in de recente nieuwsbrief van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)

Kinderarts blijf melden bij het NSCK - is mij uit het hart gegrepen.

Het NSCK is al vele jaren actief met het registreren van ziektebeelden bij kinderen. Enthousiaste bestuursleden van het Centrum, actief op de verschillende terreinen van de kindergeneeskunde zorgen ervoor dat jaarlijks cijfers bekend zijn van de in dat jaar uitverkoren ziektebeelden. Dat registratie nut heeft bewijzen de acties die volgden op het bekend worden van deze cijfers. Zo is dank zij o.a. de NSCK het probleem van “comazuipen bij jongeren” bij de overheid op de kaart gezet, en heeft de registratie van zuigelingen met een zeer ernstige vorm van icterus geleid tot de recent uitgekomen nieuwe richtlijn Hyperbilirubinemie.

Een belangrijk onderwerp van de huidige registratie betreft de betrouwbaarheid van de neonatale hielprikscreening. Recent is deze screening uitgebreid, waar sinds kort die van taai-slijmziekte aan is toegevoegd. Niet alleen voor de overheid is een betrouwbare screening van belang, maar ook voor de kinderen en de ouders. Alleen met goede registratie van het aantal kinderen met een vals-negatieve uitslag kan een uitspraak over de betrouwbaarheid van het screeningsprogramma in ons land worden gedaan.

Dit zijn slechts enkele voorbeelden om het belang van het NSCK te onderstrepen. Voor een goede en betrouwbare registratie zijn 2 partijen nodig: een actief bestuur dat de lijnen uitzet en enthousiaste kinderartsen die door deelname aan de registratie het belang ervan laten zien. Deelname aan NSCK is hoog, maar kan altijd nog hoger. Het is aan alle kinderartsen om deel te nemen aan NSCK teneinde het inzicht in ziektebeelden bij kinderen te vergroten.

Het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde is er van overtuigd dat de kindergeneeskundige zorg in Nederland gebaat is met een goede registratie, en dank zij het initiatief van de NSCK is registratie sinds een aantal jaren mogelijk geworden. Hopelijk zijn zij die nog niet overtuigd zijn van het nut nu overtuigd van het tegendeel.

Willem Fetter
Voorzitter Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

4 Bestuursleden in 2011

Bestuursleden

- Mw.dr. M.L. Mearin Manrique, kinderarts gastro-enteroloog, Leids Universitair Medisch Centrum Leiden. Voorzitter
- Mw.dr. A.C. Engelberts, kinderarts, Maasland Ziekenhuis Sittard
- Mw.dr. C.J. Fijnvandraat, kinderarts-epidemioloog, Emma Kinderziekenhuis AMC Amsterdam
- Mw.drs. H. van Wieringen, kinderarts, Mesos Medisch Centrum Utrecht
- Mw. dr. A.M.L.Boehmer, kinderpulmonoloog, Maasstadziekenhuis Rotterdam
- Mw. drs. J. Bekhof, kinderarts, Isalaklinieken Zwolle
- Drs. T de Meij, kindergastroenteroloog, VUMC
- Mw. dr. S.Veen, kinderarts neonatoloog LUMC, namens het NVK bestuur

Project coördinatie

- Medisch coördinator
Drs. R. Rodrigues Pereira, arts-onderzoeker TNO Child Health en ex-kinderarts Maasstadziekenhuis. Sinds 1-5-2012 Bleypraktijken, GGZ praktijk voor kind en jeugd, Rotterdam
- Projectassistenten:
Mw. A.L. Lambinon, TNO Child Health
Mw. C. Kaal, TNO Child Health
Mw. D.M. Rosendal-Van Putten, TNO Child Health
- Datamanager:
Drs. A. Rijpstra, TNO Life Style
- NVK directeur Bureau
Dhr. Ir. A. Rengers, contactpersoon website NVK
- NVK hoofdredacteur Bureau
Dhr. P.H.M. Hoogesteijn, contactpersoon nieuwsbrief

5 Publicaties in 2011

Publicaties NSCK 2011

Bakkali el L, Rodrigues Pereira R, Kuik DJ, Ket JC, Wijk van JA. Nephrotic syndrome in The Netherlands: a population-based cohort study and a review of the literature. *Pediatr Nephrol* 2011; 26:1241-6.

Bouthoorn SH, Ploeg van der T, Erkel van NE, Lely van der N. Alcohol intoxication among Dutch adolescents: acute medical complications in the years 2000-2010. *Clin Pediatr* 2011; 50(3):244-51.

Bouthoorn SH, Hoof van JJ, Lely van der N. Adolescent alcohol intoxication in Dutch hospital centers of pediatrics: characteristics and gender differences. *Eur J Pediatr* 2011; 170:953-4.

Hoof van J J, Lely van der N, Bouthoorn S H, Dalen van W E, Rodrigues Pereira R. Adolescent alcohol intoxication in the Dutch hospital departments of Pediatrics: a 2-year comparison study. *J Adolescent Health* 2011; 48(2):212-4.

Nijhof SL, Maijer K, Bleijenberg G, Uiterwaal CSPM, Kimpen JLL, Putte M van der. Adolescent Chronic Fatigue Syndrome: prevalence, incidence and morbidity. *Pediatr* 2011;127; e1169-e75.

Abstracts

Coeliakie: De gegevens van het peiljaar 2010. Poster presentatie tijdens het 14e International Celiac Disease Symposium, Oslo, Noorwegen. 20-22 Juli 2011.

Gerzon FLGR, Vernooij-van Langen, Dankert-Roelse JE. Diagnostiseren van Cystic Fibrosis: neonatale screening versus klinische diagnose. Een landelijke registratie. Veldhoven 33e Congres Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, 2-4 november 2011.

Lely N van der, Rodrigues Pereira R. Alcohol coma admissions in the Netherlands. *Abstract Swiss Medical Weekly* 2011;141:14S.

Schweizer JJ, Kneepkens CMF, George EK, Norbruis OF, Pelleboer RAA, Verhage J, de Roo JHC, Mearin ML. The 3rd national survey on childhood celiac disease in the Netherlands: still changing epidemiology and clinical presentation. *Swiss Medical Weekly* 2011;141:14S.

Schweizer JJ, Kneepkens CMF, George EK, Norbruis OF, Pelleboer RAA, Verhage J, de Roo JHC, Mearin ML. Derde landelijke peiling van coeliakie bij kinderen: veranderde epidemiologie en klinische presentatie. Veldhoven 33e Congres Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, 2-4 november 2011

Publikaties waarin het NSCK genoemd wordt

Tacke CE, Kuipers IM, Biezeveld MH, Groenink M, Breunis WB, Kuijpers TW. De ziekte van Kawasaki, beschrijving van een Nederlands cohort van 392 patiënten. Ned Tijdschr Geneesk 2011;155:426-32.

6 Doel van het NSCK

6.1 Signaleringen vanaf 1992 tot heden

In tabel 6.1 staan alle signaleringen van 1992 tot nu toe. In het grijs staan de signaleringen die in 2011 actief waren.

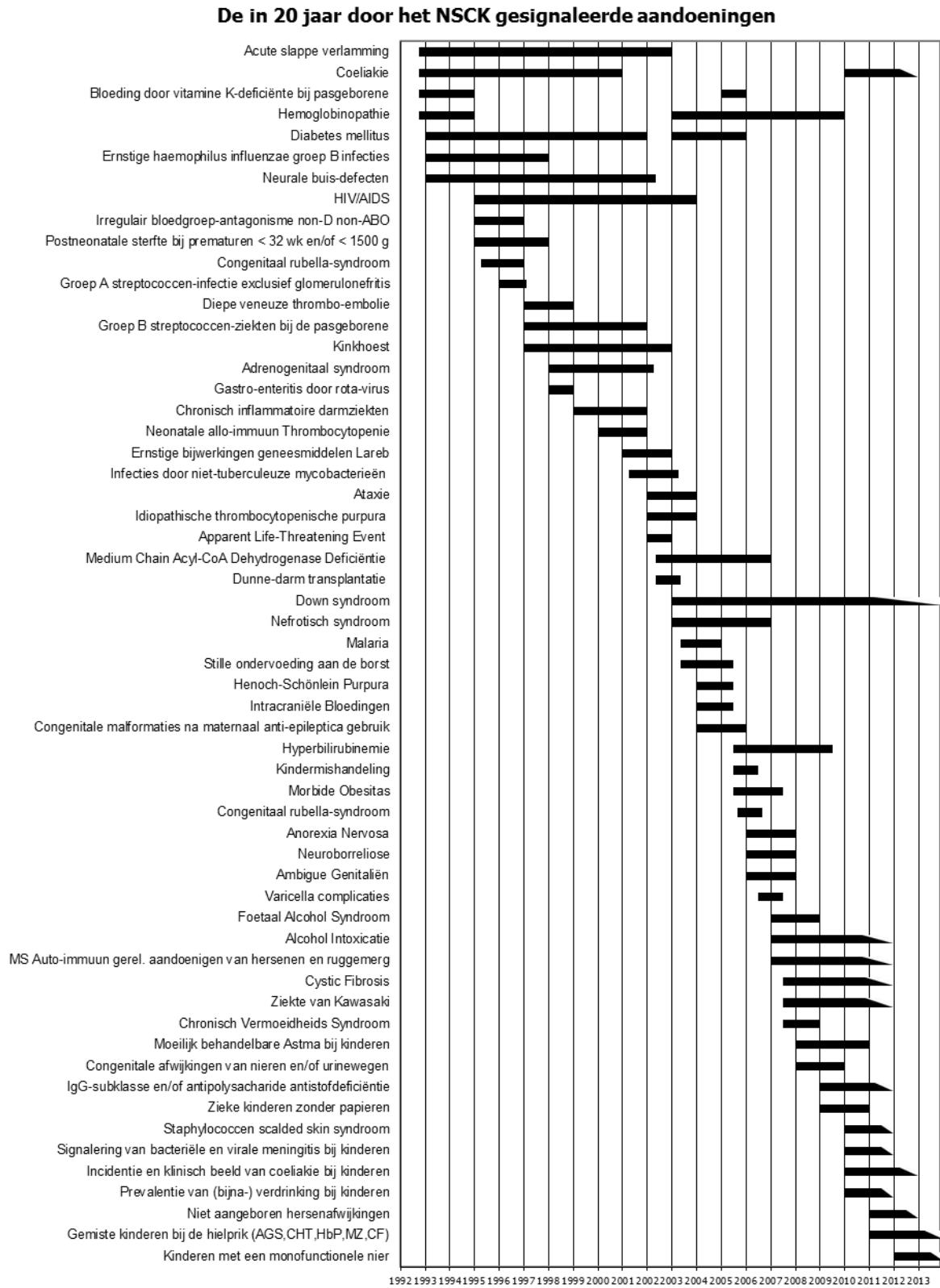
Tabel 6.1 NSCK signaleringen van 1992-2011

	Afkorting	Aandoening	Vanaf	Tot en met
1	ASV	Acute slappe verlamming	1-10-1992	31-12-2002
2	COE	Coeliakie	1-10-1992	31-12-2000
3	VK	Vitamine K-deficiënte bloeding	1-10-1992	31-12-1994
4	SA	Sikkelanemie	1-10-1992	31-12-1994
5	TM	Thalassemia major	1-10-1992	31-12-1994
6	DM	Diabetes Mellitus	1-1-1993	31-12-2001
7	EHIGB	Ernstige haemophilus influenzae groep B infecties	1-1-1993	31-12-1997
8	NB	Neurale buis-defecten	1-1-1993	30-4-2002
9	HIV	HIV/Aids	1-1-1995	31-12-2003
10	IBA	Irregulair bloedgroep-antagonisme non-D non-ABO	1-1-1995	31-12-1996
11	PSP	Postneonatale sterfte bij prematuren < 32 wk en/of < 1500 g	1-1-1995	31-12-1997
12	CRS	Congenitaal rubella-syndroom	1-4-1995	31-12-1996
13	GA	Groep A streptococcon-infectie exclusief glomerulonefritis	1-1-1996	31-12-1996
14	VT	Diepe veneuze thrombo-embolie	1-1-1997	31-12-1998
15	GB	Groep B streptococcon-ziekten bij de pasgeborenen	1-1-1997	31-12-2001
16	KH	Kinkhoest	1-1-1997	31-12-2002
17	AGS	Adrenogenaal syndroom	1-1-1998	31-3-2002
18	GE	Gastro-enteritis door rota-virus	1-1-1998	31-12-1998
19	CID	Chronische inflammatoire darmziekten	1-1-1999	31-12-2001
20	NAITP	Neonatale allo-immuun Thrombocytopenie	1-1-2000	31-12-2001
21	LAREB	Ernstige bijwerkingen geneesmiddel Lareb	1-1-2001	31-12-2002
22	TBC	Infecties door niet-tuberculeuze mycobacteriën	1-4-2001	31-3-2003
23	ATAXIE	Acute Cerebellaire Ataxie	1-1-2002	31-12-2003
24	ITP	Idiopatische Thrombocytopenische purpura	1-1-2002	31-12-2003
25	ALTE	Apparent Life Threatening Event	1-1-2002	31-12-2002
26	MCADD	Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiëntie	1-5-2002	31-12-2006
27	DDTX	Dunne-darmtransplantaties bij kinderen	1-5-2002	30-4-2003
28	DM2	Diabetes Mellitus	1-1-2003	31-12-2005
29	HbP	Hemoglobinopathie	1-1-2003	31-12-2009
30	Down	Down syndroom, sinds 2008 ook screening op transiënte leukemie	1-1-2003	31-12-2013
31	NS	Nefrotisch syndroom	1-1-2003	31-12-2006
32	Malaria	Malaria	1-5-2003	31-12-2004
33	SOB	Stille ondervoeding aan de borst	1-5-2003	30-6-2005
34	HSP	Henoch-Schönlein Purpura	1-1-2004	30-6-2005
35	ICB	Intracranieële bloedingen	1-1-2004	30-6-2005
36	ConMal	Congenitale malformaties na maternaal anti-epilepticagebruik	1-1-2004	31-12-2005
37	VitK	Vitamine K-deficiëntie bloedingen bij pasgeborenen	1-1-2005	31-12-2005
38	Hyperbil	Hyperbilirubinemie	1-7-2005	31-12-2009
39	Kmish	Kindermishandeling	1-7-2005	30-6-2006
40	Obesitas	Morbide Obesitas	1-7-2005	30-6-2007
41	Rubella	Congenitaal Rubella Syndroom	1-9-2005	31-8-2006
42	Anorex	Anorexia Nervosa	1-1-2006	31-12-2007

	Afkorting	Aandoening	Vanaf	Tot en met
43	Neurob	Neuroborreliose	1-1-2006	31-12-2007
44	Ambig	Hypospadië en/of Ambigue Genitaliën	1-1-2006	31-12-2007
45	Varicella	Varicella-zoster-virus	1-7-2006	30-6-2007
46	FAS	Foetaal Alcohol Syndroom	1-1-2007	31-12-2008
47	Alcintox	Alcohol intoxicatie	1-1-2007	31-12-2013
48	MS	Auto-immuun gerelateerde ontstekingen van hersenen en ruggenmerg	1-1-2007	31-12-2013
49	CF	Cystic Fibrosis	1-7-2007	31-12-2013
50	Kawasaki	Ziekte van Kawasaki	1-7-2007	31-12-2012
51	CVS	Chronisch Vermoeidheids Syndroom	1-7-2007	31-12-2008
52	Astma	Moeilijk behandelbare Astma bij kinderen	1-1-2008	31-12-2010
53	ConNier	Congenitale afwijkingen van nieren en/of urinewegen	1-1-2008	31-12-2009
54	IgG	IgG-subklasse en/of antipolysacharide antistofdeficiëntie	1-1-2009	31-12-2011
55	Kinzopa	Zieke kinderen zonder papieren	1-1-2009	31-12-2010
56	SSSS	Staphylococceus scalded skin syndroom	1-1-2010	31-12-2012
57	Meningitis	Signalering van bacteriële en virale meningitis bij kinderen	1-1-2010	31-12-2011
58	Coeliakie	Incidentie en klinisch beeld van coeliakie bij kinderen	1-1-2010	31-12-2013
59	Verdrink	Prevalentie van (bijna-) verdrinking bij kinderen	1-1-2010	31-12-2011
60	NAH	Niet aangeboren hersenafwijkingen	1-1-2011	31-12-2013
61	NHS-HbP	Gemiste kinderen bij de hieprijk sikkelcel/thalassemia major	1-1-2011	31-12-2013
62	NHS-CF	Gemiste kinderen bij de hieprijk Cystic Fibros	1-1-2011	31-12-2013
63	NHS-MZ	Gemiste kinderen bij de hieprijk Metabole ziekten	1-1-2011	31-12-2013
64	NHS-AGS	Gemiste kinderen bij de hieprijk AGS	1-1-2011	31-12-2013
65	NHS-CH	Gemiste kinderen bij de hieprijk CH	1-1-2011	31-12-2013
66	KIMONO	Registratie van kinderen met een monofunctionele nier	1-1-2012	31-12-2013

In figuur 6.1 zijn de gesignaleerde aandoeningen van het NSCK van de afgelopen 20 jaar (inclusief 2012) in grafiekvorm in tijd te zien.

Figuur 6.1 De door het NSCK in 20 jaar gesignaleerde aandoeningen



7 Resultaten

7.1 Respons

Het NSCK houdt het aantal meldingen en het aantal melders bij:

Respons	2011	84,1%*
Respons	2010	85,4%
Respons	2009	84,0%
Respons	2008	85,8%
Respons	2007	86,7%
Respons	2006	87,5%
Respons	2005	94,0%
Respons	2004	93,0%

*De totale respons in 2011 zonder kinderrevalidatieartsen is: 84,1. Met kinderrevalidatieartsen 79,5%.

Dat het responsepercentage met kinderrevalidatie lager is heeft te maken met de onbekendheid van het NSCK bij deze groep artsen. Een aantal heeft het systeem omarmd, een deel van de revalidatie artsen heeft de oproep van het bestuur van deze vereniging helaas niet opgepikt.

De 3 kinderartsen die dit jaar het meest hebben gemeld (en nog niet eerder zijn beloond voor hun activiteiten) uit de groep individuele, vakgroep melders en contactpersonen in academische ziekenhuizen, ontvingen een VVV bon als dank voor hun inzet. Zij staan met naam vermeld onder tabel 7.1 t/m 7.3.

Algemeen Ziekenhuis

Kinderartsen met 100% respons in 2008, 2009, 2010 en 2011

Mw. A. Aalbers	Mw. dr. B. Auffarth-Smedema	Mw. S.E. Barten
Mw. M.C.G. Beeren	Mw. J. Bekhof	Mw. A.J.I.W. Bergman-van Emous
Dhr. J.H. de Bie	Mw. C.W. Bilijam	Dhr. D. Birnie
Dhr. L.A. Bok	Dhr. J.A. Bokma	Mw. D.S.J. van Bommel-Slee
Dhr. J.W. Bonenkamp	Mw. C.M.M.L. Bontemps-Hommen	Mw. W. van den Bosch-Ruis
Dhr. P.A. Bouman	Mw. J.C.D. Brevoord	Dhr. R.A. Bruinsma
Dhr. W. Brussel	Dhr. J.H.M. Budde	Dhr. G.J. van der Burg
Mw. A. Burger-de Geus	Dhr. dr. J.O.O. Busari	Mw. A.W. Colijn
Dhr. W. Corijn	Mw. C.E. Crijns-Koers	Dhr. M.P.J.M. Cuppen
Mw. A. De Naeyer	Dhr. J. van der Deure	Dhr. dr. P.J. van Dijken
Mw. C. Dorrepaal	Dhr. S.M. van Dorth	Mw. C.M. van Ede
Dhr. K. Eggers	Dhr. M.W.M. Eling	Mw. M.J.S.T. Engelsma-Lai-A-Fat
Dhr. dr. J.G. van Enk	Mw. M.R. Ernst-Kruis	Dhr. P.F. Eskes
Mw. dr. E.E.M. van Essen-Zandvliet	Dhr. A.H.P.M. Essink	Mw. T.E. Faber
Mw. I.F.M. Fagel	Mw. D.H.H. van der Fandri	Dhr. M. Fick
Mw. C.L.M. Geesing	Dhr. R. van Gent	Dhr. dr. L. Gerling
Dhr. dr. E.J.A. Gerritsen	Mw. M. van Goethem	Mw. B.C. Gonera - de Jong
Mw. W. Goudsmit-Meijer	Mw. M.H. Greijn-Fokker	Dhr. dr. W.W.M. Hack
Dhr. J. Hagendoorn	Dhr. dr. F.J.J. Halbertsma, kinderarts-	Dhr. D.A.J.P. Haring
Mw. S.E. Hartmann	Mw. M.B.F. Hassing	Mw. H.M. Havers
Dhr. dr. D.J.M. van Heemstra	Dhr. W.F. Heikens	Mw. M. van Helvoirt
Dhr. T. Hendriks	Mw. H.TH. Henneveld	Mw. T.J. Herweijer
Mw. I. Heuts - van de Kragt	Dhr. G.J. van den Hoek	Mw. A.E. Hoffman-v.d. Meer

Mw. C.G. Hoogeveen	Mw. J.J.G. Hoorweg-Nijman	Mw. T. Hubregtse
Dhr. dr. A.R. Hulsmann	Dhr. J.P.C.M. van der Hulst	Dhr. K.E. Illy
Dhr. G. Immink	Mw. C. van Ingen	Mw. J.W.F.M. Jacobs
Mw. M.A.M. Jacobs	Dhr. J.N. Jansen	Dhr. P.E. Jira
Mw. A.B. Jonge Poerink-Stockschlader	Dhr. J.C. Kaandorp	Dhr. A. Kaldi
Mw. dr. G.A. Kamp	Dhr. dr. A.W.A. Kamps	Mw. S. Kapteijns-van Kordelaar
Mw. J.M. Karperien	Mw. A.G. Kaspers	Mw. E.M. Kerkvliet
Dhr. A.G. Ketel	Mw. M.L. Kingma	Dhr. E.S.T. Knots
Mw. M.J. Koenen-Jacobs	Dhr. A.J. Kok	Dhr. J. Kooijman
Mw. Y. Koopman-Keemink	Dhr. dr. C.R.W. Korver	Dhr. M.C. Kuethe
Mw. M.A.P. van Kuijck	Dhr. F.G.J. Küpers	Dhr. ir. A.J.M. van Kuppevelt
Mw. dr. N. Landsmeer, kinderarts	Mw. dr. A.M. Landstra	Mw. L. Langendonck
Mw. F.A.A. Langius	Mw. M. van Leeuwen	Mw. E. Leijn
Dhr. R.J.A.T.C. van Lemmen	Mw. J.P. Leusink	Mw. N. Lijssens
Mw. A.J.J. van der Linden	Dhr. R.H. Lopes Cardozo	Mw. U. Mahdi
Mw. R. Meekma	Dhr. P.W. Meijers	Dhr. N. Menelik
Dhr. dr. I.T. Merth	Mw. A.M.B. Meurs	Mw. C.J. Miedema
Dhr. dr. E.G.A.H. van Mil	Dhr. P.W.J. van Mossevelde	Mw. dr. I.J.M. Nijhuis
Mw. A.C. Nissen	Mw. G. Nolles	Dhr. dr. S. Nowak
Mw. R. Nuboer	Dhr. R.J.H. Odink	Dhr. dr. P.J. Offringa
Mw. E.J. Okhuijsen-Kroes	Mw. R.G. van Ommen-Koolmees	Dhr. K.J. Oosterhuis
Mw. M.E. Op de Coul	Mw. A.L.T. van Overbeek-van Gils	Dhr. P.C. Overberg
Dhr. R.A.A. Pelleboer	Mw. M.M. Pestman-Harms	Mw. L.J.M. Pierik
Mw. E. van Pinxteren-Nagler	Mw. G.H. Poortman	Mw. E.D.M. Post
Dhr. S.T. Potgieter	Mw. J. Potkamp	Mw. J.M.E. Quak
Mw. J. Raaijmakers	Dhr. J.J.B. Rehbock	Mw. R.S. Rijlaarsdam
Mw. W.P.M. Rijnvos	Dhr. P.W.T. van Rijssel	Mw. C. Saris-Vos
Mw. S.L. Schellekens	Mw. J.J. Schermer-Rotte	Dhr. E.P. Schoorel
Dhr. prof.dr. C.H. Schröder, nefroloog	Dhr. D.C. Schroër	Mw. R. Schulenberg
Mw. dr. P.A. van Setten	Mw. M.H.L. Sevat	Dhr. A.E. Sluiter
Dhr. J.C. Smal	Mw. E.A.J.M. Spaans-Hummelink	Dhr. E.D. Stam
Mw. M.W. van Steenberg	Dhr. A.J. Stege	Mw. E.A. van Straaten
Dhr. dr. E.J. Sulkers	Dhr. J.M. Taks	Dhr. H.F.H. Thijs
Mw. C.H. Tibosch	Dhr. W.J. v.d. Toom	Dhr. M.L.J. Toringa
Dhr. R.F.H.M. Tummers	Dhr. J. Uitentuis	Dhr. T.J. van Veen
Mw. dr. C.N. van der Veere	Dhr. A.J.C.M. van der Velden	Dhr. E. Vercruyssen
Dhr. J. Verhage	Mw. T.S. Verhoeks	Mw. E.V.M. Vermeulen
Mw. D.M. Visser	Mw. N.D. van Voorst Vader-Boon	Mw. dr. E. de Vries
Dhr. T.W. de Vries	Mw. D.S. de Vries	Mw. N. de Vries
Mw. M.C. Vroegindewey-Kuijpers	Dhr. dr. W.J. de Waal	Mw. C.M. Walhof
Mw. M.C. Wallis-Spit	Dhr. G. van Waveren	Dhr. H.C. van Weert
Mw. M.E.J. Wegdam-den Boer	Dhr. M.E. Weijerman	Mw. dr. J.M.B. Wennink
Dhr. dr. J.A.M. Widdershoven	Mw. H. van Wieringen	Mw. H.C. Wijburg
Dhr. dr. J.P. de Winter	Dhr. J. de Witte	Dhr. dr. B.H.M. Wolf
Dhr. B. Zegers	Mw. J.L.A. Zegers-Verstraeten	Dhr. A. Zlotkowski
Mw. J.G.C.M. van Zoest	Mw. A. Zwart	Dhr. P. Zwart

Academische Ziekenhuis

Kinderartsen met 100% respons in 2008, 2009, 2010 en 2011

Mw. dr. C.E. Catsman-Berrevoets	Mw. W.A. Kors
Mw. E. Edelenbos	Dhr. P.J.F.M. Merkus
Dhr. prof.dr. C.K. van der Ent	Mw. prof.dr. H.A. Moll
Mw. M. van der Heide-Jalving	Mw. dr. A. van Royen-Kerkhof
Mw. G.C.B. de Heus	Dhr. dr. H.A.W.M. Tiddens
Mw. M. Hogeveen	

Vakgroepen

Kinderartsen met 100% respons in 2008, 2009, 2010 en 2011

Mw. R.F. Bos	Mw. A.P.G.F. Maingay-Visser
Mw. dr. A.H.M. Bouts	Mw. C.G. Massar
Mw. M.L. Brouwer	Dhr. F.D. Muskiet
Mw. L.C. Delemarre	Mw. K. Olie
Dhr. dr. H.H.F. Derkx	Mw. C.D. Peer
Mw. dr. A.C. Engelberts	Mw. dr. M. Peters
Mw. dr. E.K. George	Mw. prof.dr. B.T. Poll-The
Mw. M. Gruppen	Dhr. G.P.M. Roosendaal
Mw. R. Hoogstad, secretaresse	Mw. L. van Sonderen
Mw. D. Kramer	Mw. M. Visser
Mw. J.H. Kreijen-Meinesz	Mw. I. de Vreede
Dhr. prof. dr. T.W. Kuijpers	Mw. C.A.M. van Wijk
Mw. M.J. van Ledden-Klok	Mw. M.C. Woltering
Mw. E.M. van Lie Peters	Mw. A. Yildiz
Dhr. dr. R.A. van Lingen	Mw. N. Zwaveling-Soonawala

Allen namens de vakgroep

7.2 Aantal gemelde aandoeningen en respons percentage van de kinderartsen in 2009, 2010, 2011

7.2.1 Algemene ziekenhuizen

Tabel 7.1 Aantal gemelde aandoeningen en de responspercentages van de kinderartsen per ziekenhuis in 2009, 2010 en 2011

Ziekenhuis	Plaats	Melding 2009	Melding 2010	Melding 2011	Respons Percentage 2009	Respons Percentage 2010	Respons Percentage 2011	
2	Twenteborg Ziekenhuis	Almelo	7	12	6	92,5	100	100
5	Meander Medisch Centrum	Amersfoort	12	12	14	100	88,4	81,1
11	BovenIJ Ziekenhuis	Amsterdam	13	12	7	97,2	98,4	100
14	St. Lucas Ziekenhuis	Amsterdam	15	7	7	62,0	54,9	56,2
15	OLVG Gasthuis	Amsterdam	5	8	7	96,8	100	52,9
16	Slotervaart Ziekenhuis	Amsterdam	2	2	0	80,0	70,6	56,0
17	Gelre Ziekenhuis	Apeldoorn	11	22	13	91,4	96,3	89,6
19	Ziekenhuis Rijnstate	Arnhem	46	37	30	92,6	97,4	88,2
22	Wilhelmina Ziekenhuis	Assen	8	24	29	100	100	100
25	Ziekenhuis Lievensberg	Bergen op Zoom	0	9	10	100	100	97,3

Ziekenhuis	Plaats	Melding 2009	Melding 2010	Melding 2011	Respons Percentage 2009	Respons Percentage 2010	Respons Percentage 2011	
28	Ziekenhuis Gooi Noord	Blaricum	12	34	55	96,8	80,0	77,2
29	Maasziekenhuis Patein	Boxmeer	11	22	15	86,8	94,4	100
31	Amphia Ziekenhuis	Breda	11	6	5	79,4	73,1	61,7
127	IJsselland Ziekenhuis*	Capelle a/d IJssel	7	12	4	70,8	70,2	83,8
37	Ommelander Groep	Delfzijl	0	1	0	41,7	100	25,0
87	Jeroen Bosch Ziekenhuis Carolus- Liduina	Den Bosch	1	4	nvt	100	100	nvt
88	Jeroen Bosch Ziekenhuis GZG	Den Bosch	21	11	42	100	95,7	96,8
66	Ziekenhuis Bronovo*	Den Haag	(1)	3	10	(75,0)	79,2	56,9
67	Juliana Kinderziekenhuis	Den Haag	10	12	6	66,8	55,5	
69	MC Haaglanden*	Den Haag	(8)	0	6	100	100	91,7
38	St. Gemini Ziekenhuis	Den Helder	8	5	12	100	100	100
40	Deventer Ziekenhuis	Deventer	31	6	8	61,3	63,0	60,9
42	Slingeland Ziekenhuis	Doetinchem	4	2	4	98,8	86,9	85,9
44	Talma Sionsberg Ziekenhuis	Dokkum	6	3	6	69,4	72,2	76,1
50	Ziekenhuis Gelderse Vallei	Ede	25	27	1	86,6	91,7	77,0
51	Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	35	69	77	82,8	80,7	67,6
55	Scherperziekenhuis	Emmen	14	9	10	100	100	93,9
57	Medisch Spectrum Twente	Enschede	9	19	13	87,5	77,2	81,3
59	St. Anna Ziekenhuis	Geldrop	5	8	6	78,3	76,9	70,4
61	Admiraal de Ruyter Ziekenhuis	Goes	10	11	17	100	100	80,6
71	Martini Ziekenhuis	Groningen	1	1	0	18,1	15,1	2,6
75	Kennemer Gasthuis	Haarlem	15	28	36	100	100	98,6
77	Streekziekenhuis Coevorden-Hardenberg	Hardenberg	7	4	5	100	100	97,9
78	Ziekenhuis St, Jansdal	Harderwijk	12	17	6	100	96,9	97,8
82	Ziekenhuis De Tjongerschans	Heerenveen	15	6	10	100	87,5	97,9
83	Atrium Medisch Centrum	Heerlen	13	23	11	69,0	70,7	59,1
177	Epilepsie Centrum	Heeze	0	0	0	100	100	100
86	Streekziekenhuis Midden-Twente	Hengelo	1	1	2	61,9	63,1	49,2
178	Astmacentrum Heideheuvel	Hilversum	16	60	1	95,8	100	93,6
76	Spaarne Ziekenhuis	Hoofddorp	34	32	43	87,2	76,8	87,6
92	Ziekenhuis Bethesda	Hoogeveen	7	13	5	92,6	86,8	100
93	Westfries Gasthuis	Hoorn	25	29	39	97,8	91,8	84,0
100	Medisch Centrum Leeuwarden	Leeuwarden	36	30	28	87,5	100	87,7
102	Diaconessehuis	Leiden	2	5	2	70,0	83,7	100
103	Rijnland Ziekenhuis	Leiderdorp	3	3	3	65,5	78,9	55,7
105	MC Groep	Lelystad	8	16	12	89,2	79,2	69,4
111	St. Antonius	Nieuwegein	6	16	16	62,6	63,9	74,7
116	Ziekenhuis Bernhoven	Oss	1	7	7	52,1	62,5	79,3
121	St. Laurentius Ziekenhuis	Roermond	7	25	6	95,0	91,7	95,8

Ziekenhuis	Plaats	Melding 2009	Melding 2010	Melding 2011	Respons Percentage 2009	Respons Percentage 2010	Respons Percentage 2011
122	Franciscus Ziekenhuis	Roosendaal	4	12	4	100	100
129	St.Prot.Chr.Ziekenhuis Ikazia	Rotterdam	5	9	10	88,9	9,9
131	Maasstad Ziekenhuis*	Rotterdam	(10)	(12)	16	58,3	66,7
136	Antonius Ziekenhuis	Sneek	5	9	3	87,7	75,0
186	Ruwaard van Putten Ziekenhuis	Spijkenisse	2	8	12	73,5	98,1
138	Refaja Ziekenhuis	Stadskanaal	3	3	9	67,4	100
139	Ziekenhuisgroep Zeeuwsch-Vlaanderen	Terneuzen	3	3	5	64,6	58,3
140	Ziekenhuis Rivierenland	Tiel	2	4	0	100	100
141	St. Elisabeth Ziekenhuis	Tilburg	3	5	6	97,6	97,9
142	Twee Steden Ziekenhuis	Tilburg	11	8	8	61,3	57,1
144	Diakonessehuis	Utrecht	3	6	4	94,4	85,6
148	Ziekenhuis Bernhoven	Veghel	9	13	18	100	100
53	Maxima Medisch Centrum	Veldhoven	74	41	30	95,8	92,6
56	Maxima Medisch Centrum Afd Neonatologie	Veldhoven	2	4	1	100	64,3
150	Vie Curie	Venlo	7	16	9	35,7	78,6
158	St. Jans-Gasthuis	Weert	6	6	24	96,9	100
159	Ommelander ZH Groep	Winschoten	7	16	17	100	86,4
190	Streekziekenhuis. Kon. Beatrix	Winterswijk	7	1	2	100	90,5
161	Hofpoort Ziekenhuis	Woerden	3	5	9	96,4	100
163	Zaans Medisch Centrum	Zaandam	17	13	17	78,9	98,6
165	Streekziekenhuis Zevenaar	Zevenaar	1	5	2	60,0	63,3
169	Lange Land Ziekenhuis	Zoetermeer	16	21	29	89,9	90,5
157	Gelre Ziekenhuis	Zutphen	15	18	11	81,0	79,2
167	Isala Kliniek	Zwolle	8	31	26	94,4	97,7
199	JGZ artsen meldingen	Nederland	2	0	0	100	100
196	St. Maarten Medical Center	St. Maarten	18	9	4	100	100
	Totaal		802	1001	726	84,0	83,5
						74,8	

* Maasstad Ziekenhuis was voorheen een vakgroep (getallen tussen haakjes)

* Bronovo Ziekenhuis was voor 2010 een vakgroep (getallen tussen haakjes)

* MC Haaglanden was voor 2010 een vakgroep (getallen tussen haakjes)

Responspercentage van de algemene ziekenhuizen zonder kinderrevalidatieartsen is 80,7% en met kinderrevalidatieartsen 74,8%.

VVV bon is toegekend aan: Mw. B.C. Gonera - de Jong, Wilhelmina Ziekenhuis AssenVakgroepen

Tabel 7.2 Aantal gemelde aandoeningen en responspercentages van de vakgroepen in 2009, 2010 en 2011

nr	Ziekenhuis	Plaats	Melding 2009	Melding 2010	Melding 2011	Respons Percentage 2009	Respons Percentage 2010	Respons Percentage 2011
1	Medisch Centrum	Alkmaar	34	61	59	100	100	100
3	Flevoziekenhuis	Almere	14	19	46	100	100	100
7	Ziekenhuis Amstelveen	Amstelveen	3	6	6	100	100	98,8
80	Rode Kruis Ziekenhuis	Beverwijk	5	8	14	100	100	100
36	Reinier de Graaf Gasthuis	Delft	33	44	53	100	100	99,3
41	Van Weel-Bethesda ZH	Dirksland	11	9	13	100	98,6	57,1
46	Albert Schweitzer Ziekenhuis	Dordrecht	9	37	12	95,9	95,9	100
49	Zh Nij Smellinghe	Drachten	10	7	10	100	100	100
62	Beatrixziekenhuis	Gorinchem	19	20	14	100	100	100
63	Groene Hart Ziekenhuis	Gouda	32	21	27	100	91,7	100
85	Elkerliek Ziekenhuis	Helmond	12	29	21	100	100	100
109	NH Diaconessen	Meppel	10	8	15	100	100	100
112	Canisius-Wilhemina Ziekenhuis	Nijmegen	9	24	33	100	100	100
117	Waterlandziekenhuis	Purmerend	13	17	16	100	98,9	97,8
128	St. Franciscus Gasthuis	Rotterdam	6	41	41	100	100	100
132	Vlietland Ziekenhuis	Schiedam	16	12	17	100	100	100
133	Maasland Ziekenhuis	Sittard	13	10	12	100	100	100
166	Isala Klinieken	Zwolle	7	2	1	100	100	100
195	St. Elisabeth Hospitaal Willemstad	Curaçao	4	7	5	100	100	100
	Totaal		268	394	415	96,0	96,6	97,5

VVV bon is toegekend aan: Mw. A.P.G.F. Maingay-Visser (Flevoziekenhuis Almere)

Responspercentage 2011 voor de Vakgroepen is 97,5%

7.2.2 *Academische ziekenhuizen*

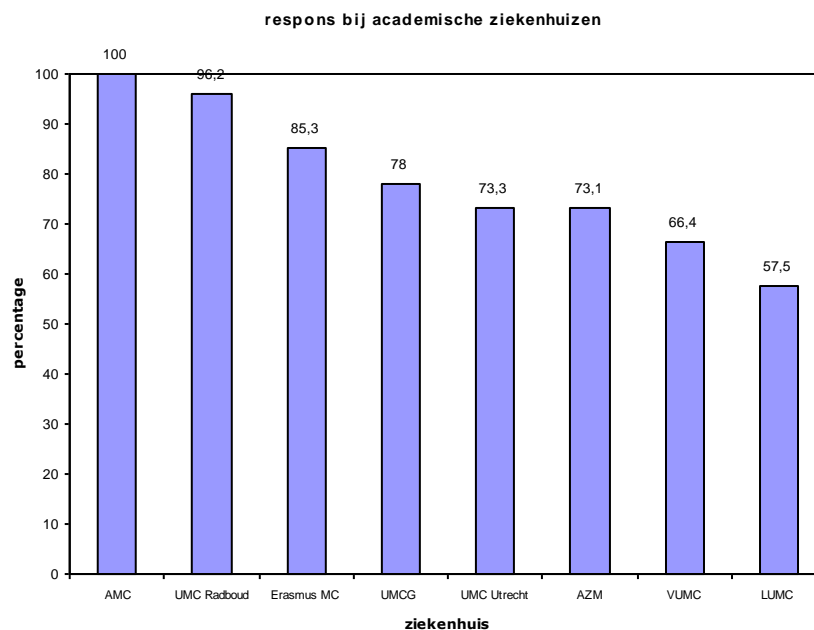
Tabel 7.3 Aantal gemelde aandoeningen van de academische ziekenhuizen in 2011

	AMC- Amsterdam	VUMC Amsterdam	UMCG Groningen	LUMC Leiden	AZM Maastricht	Radboud Nijmegen	Erasmus Rotterdam	UMCU Utrecht	Totaal
	Respons 100%	Respons 66,4%	Respons 78,0%	Respons 57,5%	Respons 73,1%	Respons 96,2%	Respons 85,3%	Respons 81,8%	Respons 80,7%
Down	0	0	0	0	3	9	1	6	19
Alcintox	1	31	0	16	1	3	1	1	54
MS	2	0	0	0	0	2	11	0	15
CF	3	0	2	0	0	5	16	7	33
Kawasaki	16	0	0	3	1	1	1	2	24
IgG	0	0	0	0	0	3	0	0	3
SSSS	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Meningitis	0	1	0	0	1	4	0	2	8
Coeliakie	0	31	0	25	0	13	8	0	77
Verdrink	0	1	0	0	0	1	8	3	13
NHS-AGS	1	0	0	0	0	1	0	0	2
NHS-CH	1	0	0	0	0	1	0	0	2
NHS-MZ	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Totaal	24	64	2	44	6	45	46	21	252

VVV bon is toegekend aan: Mw. E. Edelenbos (VUMC te Amsterdam)

Responspercentage 2011 voor de Academische Ziekenhuizen is 80,7%

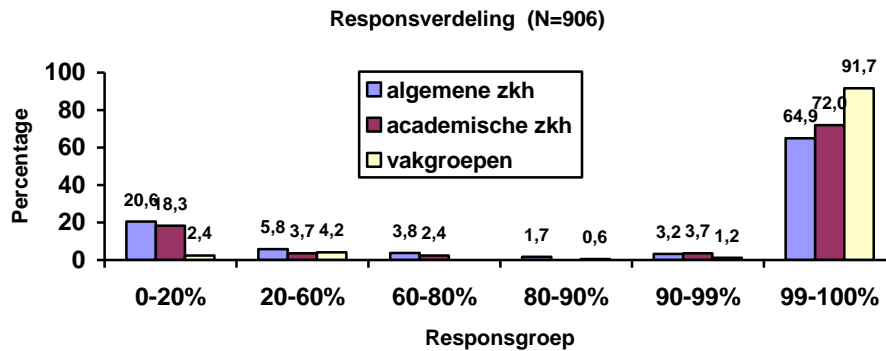
Figuur 7.1 Respons bij academische ziekenhuizen in 2011



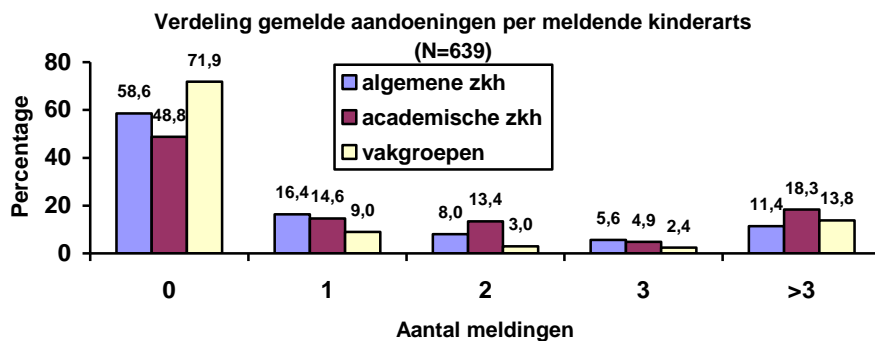
7.2.3 Totale responsverdeling

Van alle kinderartsen die meedoen, is een aantal vertegenwoordigd in een vakgroep. Alleen de arts die de vakgroep vertegenwoordigt, meldt. De artsen, die wij meldende artsen noemen, zijn de artsen die ook daadwerkelijk melden.

Figuur 7.2 procentuele verdeling van respons (alle kinderartsen) in 2011



Figuur 7.3 “belasting” in procenten van de meldende kinderartsen in 2011, aantal meldingen per kinderarts per jaar



Totaal aantal meldingen in 2011 was 1624. In 2010 was het aantal 1741. In 1998 was het hoogste aantal, te weten 2446 in het bestaan van NSCK (te danken aan rotavirus wat tot 1045 was gestegen).

Het aantal meldende kinderartsen is in 2011 iets groter geworden van 574 naar 639 (voornamelijk door toename kinderrevalidatieartsen).

Het aantal vakgroepen is verminderd van 20 naar 19.

In 2011 zijn vooral bij de vakgroepen minder 0 meldingen geweest dan in 2010 (fig. 7.3). Deze 0-meldingen lijkt te wijzen op een onderrapportage, waarbij de mail wordt gestuurd met ‘geen meldingen’. Onvoldoende aandacht lijkt waarschijnlijker dan onvoldoende aandoeningen. Bij de academische ziekenhuizen is er een verheugende stijging in het respons percentage te zien van 72,4 naar 80,7%. Desalniettemin blijft het aantal signaleringen achter bij het aantal kinderen met “NSCK aandoeningen” dat wordt opgenomen in academische ziekenhuizen. Opvallend is dat in het ziekenhuis dat een aandoening op de lijst heeft de betreffende aandoening hoog scoort.

8 Samenvattingen van de onderzoeken in 2011

Tabel 8.1 Aantal meldingen van het begin van de studie tot en met 31 december 2011. De cijfers zijn nog niet gecorrigeerd voor dubbelmeldingen en foutmeldingen

Aandoening	Duur van onderzoek	Totaal aantal meldingen t/m 2011	Onderzoekers
Down syndroom	01-01-2003 heden	1578 meldingen	CM Zwaan, V de Haas, M Blink, E. Sonneveld, JP van Wouwe
Alcohol Intoxicatie	01-01-2007 heden	2628 meldingen	N van der Lely, JJ van Hoof, WE van Dalen, R Rodrigues Pereira
Auto-immuun gerelateerde ontstekingen van hersenen en ruggenmerg	01-01-2007 heden	92 meldingen	CE Catsman-Berrevoets, M Boon, RF Neuteboom, I Ketelslegers.
Cystic Fibrose	01-07-2007 heden	200 meldingen	JE Dankert-Roelse, FLGR Gerzon, AMMVernooij-van Langen, E Dompeling
Ziekte van Kawasaki	01-07-2007 heden	322 meldingen	TW Kuijpers, IM Kuijpers, WB Breunis
IgG-subklasse en/of antipolysaccharide antistofdeficiëntie	01-01-2009 heden	118 meldingen	ED de Vries
Staphylococcen scalded skin syndroom	01-01-2010 heden	68 meldingen	MGA Baartmans, AP Oranje, HG Stas, R Rodrigues Pereira
Bacteriële en virale Meningitis bij kinderen	01-01-2010 heden	367 meldingen	AM van Furth, M. Koopmans, JWA Rossen
Coeliakie bij kinderen	01-01-2010 heden	626 meldingen	JJ Schweizer, J.H.C. de Roo, ML Mearin-Manrique
Prevalentie van (bijna) verdrinking bij kinderen	01-01-2010 heden	66 meldingen	HM. Oudesluijs-Murphy, MP van 't Klooster
Niet aangeboren hersenafwijkingen	01-01-2011 heden	33 meldingen	RJ Bolt, HTM Jongejan, P de Koning, revalidatie arts
Gemiste kinderen bij de hielprik sikkelcel/thalassemia major	01-01-2011 heden	2 meldingen	M Peters I Appel P Verkerk
Gemiste kinderen bij de hielprik Cystic Fibrose	01-01-2011 heden	0 meldingen	JE Dankert-Roelse P Verkerk
Gemiste kinderen bij de hielprik Metabole ziekten	01-01-2011 heden	2 meldingen	G Visser F Spronsen P Verkerk
Gemiste kinderen bij de hielprik AGS	01-01-2011 heden	4 meldingen	H Claahsen – van der Grinten P Verkerk
Gemiste kinderen bij de hielprik CH	01-01-2011 heden	4 meldingen	ASP van Trotsenburg P Verkerk

Tabel 8.2 Alle gemelde aandoeningen NSCK naar soort ziekenhuis in 2011

Aandoening	Code	Totaal	Academisch Ziekenhuis	Algemeen Ziekenhuis	Vakgroep
Down syndroom, sinds 2008 ook screening op leukemie	Down	110	19	64	27
Alcohol intoxicatie	Alcintox	792	56	526	210
Auto-immuun gerelat. ontstekingen van hersenen en ruggenmerg	MS	22	13	5	4
Cystic Fibrosis	CF	39	30	5	4
Ziekte van Kawasaki	Kawasaki	74	9	32	33
IgG-subklasse en/of antipolysaccharide antistofdeficiëntie	IgG	29	3	22	4
Staphylococcen scalded skin syndroom	SSSS	44	1	26	17
Signalering van bacteriële en virale meningitis bij kinderen	Meningitis	123	8	57	58
Incidentie en klinisch beeld van coeliakie bij kinderen	Coeliakie	318	77	166	75
Prevalentie van (bijna-) verdrinking bij kinderen	Verdrink	36	13	13	10
Niet aangeboren hersenafwijkingen	NAH	33	0	29	4
Gemiste kinderen bij de hielprik sikkelcel/thalassemia major	NHS-HbP	2	0	2	0
Gemiste kinderen bij de hielprik Metabole ziekten	NHS-MZ	2	1	1	0
Gemiste kinderen bij de hielprik AGS	NHS-AGS	4	1	2	1
Gemiste kinderen bij de hielprik CH	NHS-CH	4	1	1	2
Totaal		1632	232	951	449

8.1 Screening op transiënte leukemie bij pasgeborenen met Down syndroom

Onderzoekers

- Drs. M. Blink, arts-onderzoeker Erasmus MC
- Dr. C.M. Zwaan, kinderoncoloog Erasmus MC
- Dr. V.H.J. van der Velden, Erasmus MC
- Dr. V. de Haas, Stichting Kinderoncologie Nederland
- Dr. J.P. van Wouwe, TNO-Child Health

Sponsors

- Stichting Kinderen Kankervrij
- Stichting Sophia BV.

Achtergrond

Kinderen met Down syndroom (DS) hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van leukemie. Dit verhoogde risico betreft zowel acute lymfatische leukemie (ALL) als acute myeloïde leukemie (AML).

Als er AML ontstaat betreft dit een uniek biologisch subtype dat wordt aangeduid als ‘myeloïde leukemie van Down syndroom’ (ML-DS).

Ongeveer 10% van de pasgeborenen met DS ontwikkelt een tijdelijke accumulatie van leukemische blasten in het perifere bloed die wordt aangeduid als ‘transient myeloproliferative disease’ of ‘transiënte leukemie’ (TMD). Transiënte leukemie blijkt te ontstaan tijdens de foetale hematopoïese in de lever, die bij kinderen met Down syndroom gekenmerkt wordt door een aberrante expansie van megakaryocytair en erythrocytair voorlopercellen. Bij een deel van de kinderen mondt dit uit in een clonale expansie die TMD genoemd wordt. In die gevallen blijkt er een mutatie te zijn opgetreden in het GATA1-gen, dat codeert voor een hematopoïetische transcriptiefactor. De frequentie van TMD wordt geschat op 5-10%, echter dit is alleen onderzocht in een geselecteerde ziekenhuispopulatie. De daadwerkelijke frequentie ligt derhalve waarschijnlijk hoger.

De meeste kinderen met TMD hebben geen klachten waardoor de diagnose makkelijk gemist kan worden. Als er klachten zijn (symptomatische TMD) wordt de diagnose meestal in de eerste 2 levensweken gesteld.

Het is niet bekend of ML-DS voorkomt zonder voorafgaande TMD.

Vraagstellingen

- Vaststellen van de population-based frequentie van TMD
- Vaststellen en onderzoeken van relatie TMD en ML-DS
- Onderzoeken of met behandeling van TMD de TMD-geassocieerde mortaliteit en de ontwikkeling van latere ML-DS voorkomen kan worden.

Casusdefinitie

Alle pasgeborenen met Down syndroom met een leeftijd van < 4 weken waarbij er blasten in het perifere bloed aanwezig zijn, dan wel blasten in pleura- of pericardvocht of in een leverbiopt (bij afwezigheid van blasten in het perifere bloed).

Onderzoeksperiode

01-01-2008 tot 01-01-2014.

Voorlopige resultaten

Vanaf de start van de studie zijn er 488 kinderen met syndroom van Down gemeld bij de NSCK. Er zijn door de SKION 232 kinderen gescreend. Deze kinderen zijn geïncludeerd in 60 verschillende ziekenhuizen. Dertig kinderen bleken uiteindelijk TMD te hebben:

Overzicht van de TMD- patiënten6 patiënten overleden:

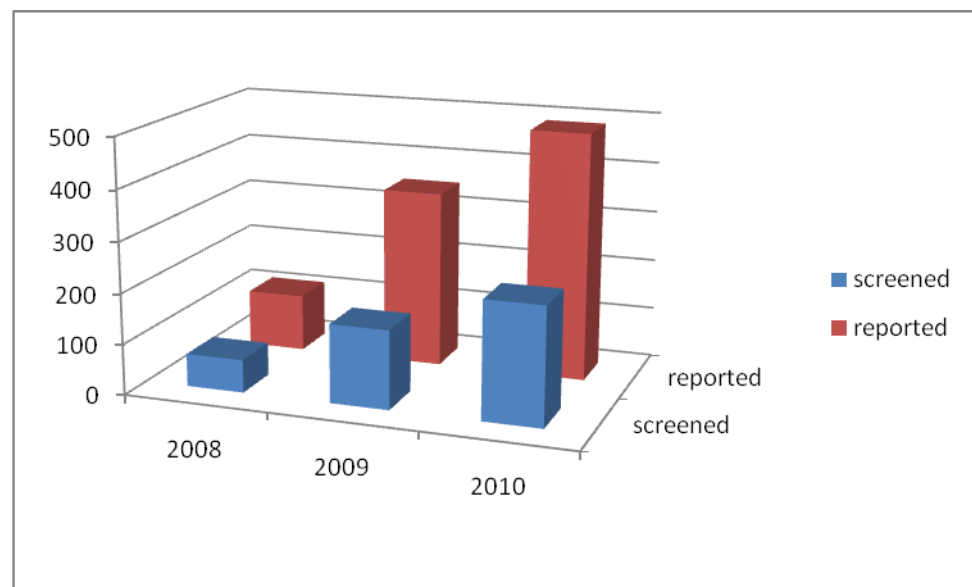
- 2 kinderen deels door TMD-gerelateerde complicaties en 2 kinderen na behandeling voor symptomatische TMD. Echter, bij laatstgenoemde patiënten was de doodsoorzaak niet TMD-gerelateerd.

19 onbehandelde patiënten:

- 17 patiënten hadden lage MRD-waardes en dus geen behandelindicatie.
- Van 2 patiënten is op week 8 geen sample ontvangen (echter op week 19 werden er hoge MRD-waardes gevonden).

7 behandelde patiënten:

- 1 patiënt (asymptomatisch) is behandeld naar aanleiding van hoge MRD-waardes op week 8 en bleek nog steeds MRD-positief op week 11 (na 1 kuur Cytarabine). Een 2e kuur kon echter niet gegeven worden i.v.m. co-morbiditeit. Op week 19 had deze patiënt lage MRD-waardes.
- 6 patiënten zijn behandeld i.v.m. symptomen, met goede respons, 1 van deze kinderen had hoge MRD op week 8, maar ouders hebben behandeling geweigerd.

*Follow up*

Inmiddels hebben 2 patiënten ML-DS ontwikkeld: 1 patiënt (behandeld voor symptomatische TMD) op de leeftijd van 16 maanden bij wie er sprake was van persisterende hoge MRD-waardes (op week 12 en week 19). De andere patiënt was 15 maanden oud en had geen hoge MRD-waardes gehad.

Voorlopige conclusie

Concluderend lijkt het protocol aan de verwachtingen te voldoen. Symptomatische patiënten worden nu tijdig behandeld met een uniforme behandelrichtlijn en enkele niet symptomatische patiënten zijn geïnccludeerd. Het percentage TMD-patiënten blijft hoger dan verwacht. Dit heeft waarschijnlijk te maken dat wel alle symptomatische kinderen worden geïnccludeerd, maar het percentage gescreende asymptomatische kinderen nog te laag is. Voor een reële population-based incidentie zullen meer kinderen gescreend moeten worden.

Publicaties

- Blink M, Buitenkamp TD, van Wering ER, Zwaan CM. Down Syndroom en Leukemie. Down Up (uitgave Stichting Down Syndroom), 2008.
- Blink M, van Wering ER, Zwaan CM. Uw medewerking gevraagd: screening op transiënte myeloproliferatieve ziekte bij pasgeborenen met Down syndroom. Nieuwsbrief NVK, maart 2008.
- Blink M, Buitenkamp TD, van Wouwe JP, van Wering ER, van der Velden VHJ, Zwaan CM. Ontwikkelingen in de diagnostiek en behandeling van leukemie bij kinderen met Down syndroom. Tijdschrift voor Kindergeneeskunde. 2009;77;52-59
- Blink M, van Wouwe JP, van Wering ER, van der Velden VHJ, Zwaan CM. Screening op transiënte leukemie bij pasgeborenen met Down syndroom. Tijdschrift voor Verloskundigen. 2009;34;15-17
- Blink M, Zwaan CM. Down Syndroom en Leukemie. Update rondom het landelijk onderzoek naar voorbijgaande leukemie bij pasgeborenen met Down syndroom. Down Up (uitgave Stichting Down Syndroom), 2009.

8.2 Alcohol intoxicatie

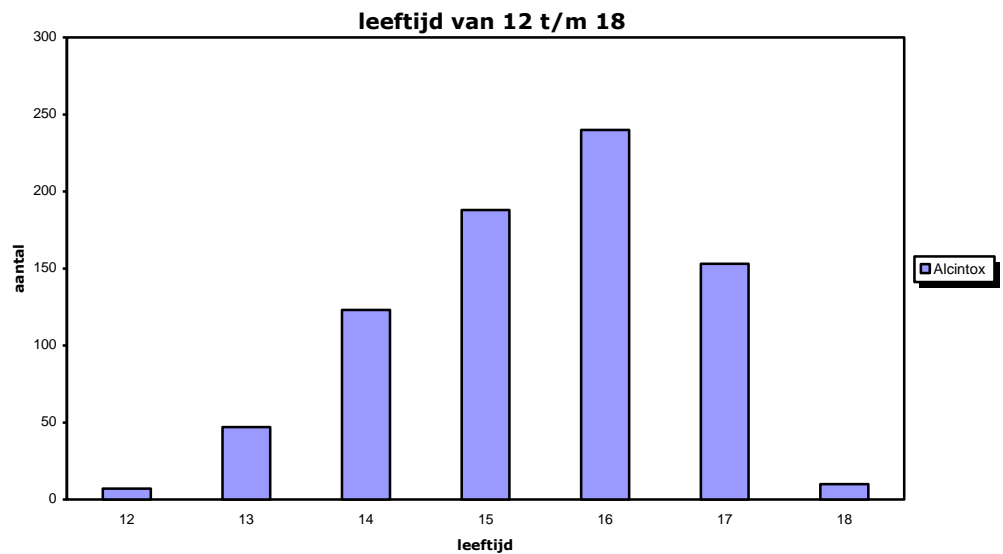
Onderzoekers

- Drs. E. van Zanten, arts-assistent kindergeneeskunde Reiner de Graaf Gasthuis Delft
- Dr. N. van der Lely, kinderarts-opleider Reiner de Graaf Gasthuis Delft
- Dr. J.J. van Hoof, docent-onderzoeker Universiteit Twente
- Ir. W.E. van Dalen, directeur Nederlands Instituut voor Alcoholbeleid (STAP)
- Drs. R. Rodrigues Pereira, Dr. B.J.M. van de Wetering, Bouman GGZ Rotterdam

Resultaten

In 2011 zijn er in totaal 762 meldingen geweest van kinderartsen t.a.v. alcoholintoxicatie, waarvan tot nu toe 607 ingevulde rapportages zijn verwerkt. De jongst gerapporteerde leeftijd in 2011 is 10 jaar, dit is tevens de jongst geregistreerde patiënt binnen de NSCK registraties. Jongeren tot en met 17 jaar worden geïnccludeerd, 57% van de jongeren is 15 of 16 jaar. De gemiddelde leeftijd is 15,3 jaar. De verdeling tussen jongens en meisjes is 57 % is jongen en 43% meisje. Zie grafiek leeftijdsverdeling

signaleringen per leeftijd in 2011



Nog steeds is een verminderd bewustzijn veruit de meest frequente reden van opname met 88%. De gemiddelde duur van het verminderd bewustzijn is 3.27 uur.

Er is bij de gediagnosticeerde jongeren gemiddeld een alcoholpromillage van 1,81 vastgesteld, hierbij gaat het om ongeveer 8 à 10 glazen alcohol per jongere. De hoogst gemeten ethanol spiegel in 2011 was 4,20 promille.

De jongeren zijn qua achtergrondkenmerken een redelijke afspiegeling van de Nederlandse samenleving. Verreweg de meeste jongeren groeien op in een traditioneel gezin (70%), en zijn van Nederlandse afkomst (85%), dit wijkt enigszins af van de doorsnee Nederlandse gezinssituatie waar meer diversiteit in samenstelling en culturele achtergrond voorkomt. Het opleidingsniveau en de schoolprestaties zijn wel vergelijkbaar met de gemiddelde Nederlandse jongere; 40% doet VMBO, 23% HAVO en 19% VWO (CBS, 2007). Per provincie zijn der verschillen groot, dit is een interessant onderwerp voor verdere analyse.

Publicaties 2011

- Van Hoof J, van der Lely N, van Dalen W, Bouthoorn S, Rodrigues Pereira R. Adolescent alcohol intoxication in the Dutch hospital departments of pediatrics: a 2-year comparison study. *J Adolesc Health* 2011;48(2): 212-4.
- Bouthoorn S, van Hoof J, van der Lely N. Adolescent alcohol intoxication in Dutch hospital centers of pediatrics: Characteristics and gender differences. *Consensus in Pediatrics & Child Health*. 1st Global conference. Paris, France, 2011, p 153.
- Bouthoorn S, Hoof van J, Lely van der N. Adolescent alcohol intoxication in Dutch hospital centers of pediatrics: Characteristics and gender differences. *Eur J Pediatr* 2011;170(8):1023-30.
- E. van Zanten, J.J. van Hoof, N. van der Lely. Alcohol intoxication among Dutch adolescents; gender differences and trends over time. *Acta Paediatrica* 2011; 100: 13-83.



Bron: Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde

8.3 Auto-immuun gerelateerde ontstekingen van hersenen en ruggenmerg bij kinderen en adolescenten

Leden NVKN werkgroep 'Auto-immuun gerelateerde centraal zenuwstelsel aandoeningen bij kinderen'

- Drs. E.D. van Pelt, Erasmus MC
- Drs. I.A. Ketelslegers, Erasmus MC
- Dr. C.E. Catsman-Berrevoets, Erasmus MC
- Dr. R.Q. Hintzen, Erasmus MC
- Drs. R.F. Neuteboom, Erasmus MC
- Dr. M. Boon, UMCG

Financiering

- MS centrum 'ErasMS'
- Stichting MS Research

Achtergrondinformatie

Auto-immuun gerelateerde ontstekingen van hersenen en ruggenmerg bij kinderen en adolescenten betreffen een aantal relatief zeldzame aandoeningen, zoals Acute Disseminated Encephalo Myelitis (ADEM), Neuritis Optica (NO), Myelitis Transversa (MT), Neuromyelitis Optica (NMO), Clinically Isolated Syndrome (CIS) en Multiple Sclerose (MS). Tot voor kort was een exacte incidentie van deze aandoeningen niet bekend. Echter recent is gepubliceerd dat de incidentie van deze ontstekingen in hersenen en ruggenmerg 0,66 / 100.000 kinderen < 18 jaar per jaar in Nederlands is.

De klinische presentatie en het beloop van de aandoeningen zijn erg variabel. Het blijkt vaak niet eenvoudig om de juiste diagnose te stellen. Vooral de verschillen tussen ADEM en een eerste presentatie van MS zijn niet altijd duidelijk en er bestaat bij kinderen overlap tussen deze ziektes. Met name als het kind zich met een multifocaal beeld presenteert kan het lastig van ADEM te onderscheiden zijn. Na een eerste auto-immuun gerelateerde ontsteking van het CZS is bij kinderen een multifasisch beloop nog niet goed te voorspellen. Uit eerdere studies komt naar voren dat tot 6-20% van de kinderen met ADEM uiteindelijk MS ontwikkelt. Na een CIS is dit percentage nog hoger. Van de patiënten met MS heeft 2,7-5% het debuut van deze ziekte al voor de leeftijd van 16 jaar gehad.

Graag willen we meer inzicht krijgen in de incidentie, de presentatie en het beloop van deze groep aandoeningen. Vooral is het interessant om te weten welke van deze kinderen uiteindelijk een multifasische ziekte en mogelijk MS ontwikkelen en of dit te voorspellen is bij de eerste klinische presentatie. In het kader hiervan is er een landelijk onderzoek gestart naar welke klinische, biologische en/of genetische parameters enerzijds van belang zijn voor het ontstaan van deze aandoeningen en anderzijds het beloop en eventueel progressie naar MS zouden kunnen voorspellen (PROUDkids: PRedicting the OUtcome of a Demyelinating event in children).

Vraagstellingen voor signalering (NSCK)

- Wat is de incidentie van 'auto-immuun gerelateerde ontstekingen van het centrale zenuwstelsel' in Nederland?
- Met welke klinische verschijnselen presenteren deze kinderen zich?
- Wat is het beloop na het doormaken van de eerste aanval (minimale follow-up tijd: 2 jaar)?

Casusdefinitie

- Leeftijd: 0-17 jaar
- Eerste episode van neurologische uitval passend bij een eerste aanval van centraal zenuwstelsel demyelinisatie (zoals ADEM, NO, MT, NMO of CIS)
Of
- Symptomen die het begin zijn van een progressieve vorm van een auto-immuun gerelateerde encephalomyelitis

Exclusiecriteria: Metabole, toxische, infectieuze of systemisch-immunologische oorzaak van de neurologische symptomen.

Resultaten

Aantal meldingen 2007 t/m 2011: 87

Hiervan 9 dubbel gemeld en 28 meldingen niet correct (andere diagnose).

Dus in totaal 50 meldingen, echter van 7 nog geen gegevens ontvangen.

Dit resulteerde in 43 bruikbare meldingen via het NSCK.

	2007 (n=16)	2008 (n=17)	2009 (n=19)	2010 (n=14)	2011 (n=21)
ADEM	7	3	6	2	2
NO	-	3	1	2	2
MT	1	-	1	2	3
CIS	1	2	1	-	2
NMO	-	-	1	-	1
Totaal	9	8	10	6	10
Nog geen gegevens	-	2	-	2	3
Melding niet correct	6	5	9	3	5
Dubbele melding	1	2	-	3	3

Voorlopige conclusies

Auto-immuun gerelateerde ontstekingen van het centraal zenuwstelsel bij kinderen en adolescenten zijn zeldzaam. Echter de incidentie door middel van de door het NSCK verkregen meldingen is een onderschatting van de werkelijkheid. Enerzijds blijkt ongeveer 1/3 van de meldingen uiteindelijk een andere diagnose te betreffen. En anderzijds zijn er onafhankelijk van het NSCK nog ~ 70 patiënten gemeld, m.n. door kinderneurologen. Het is mogelijk dat het om een groep aandoeningen gaat waar veel kinderartsen niet mee bekend zijn. Dit kan verbeterd worden door meer voorlichting te geven over de klinische kenmerken van deze groep ziektebeelden. Ook kunnen de verkeerd gemelde diagnoses worden verklaard door de onduidelijke titel van de signalering.

De verschijnselen bij presentatie zijn voornamelijk passend bij ADEM (47%). Elf patiënten (26%) kregen tot op heden de diagnose MS: 8 patiënten hadden een presentatie met CIS, 2 met neuritis optica en 1 patiënt had een myelitis transversa. Alle patiënten met ADEM als debuut bleven monofasisch. De via het NSCK gemelde aantallen zijn te klein om verdere uitspraken te kunnen doen over de epidemiologische gegevens, klinische verschijnselen bij presentatie en het beloop van deze groep patiënten in Nederland. Het onderzoek zal hiervoor worden vervolgd. Wel is gebleken is dat het NSCK en het onderzoek PROUDkids elkaar goed aanvullen. Recent is op basis van de meldingen van NSCK en PROUDkids de incidentie van auto-immuun gerelateerde ontstekingen van het centraal zenuwstelsel bij kinderen en adolescenten berekend. Deze incidentie is

0.66/100.000 kinderen < 18 jaar per jaar in Nederland. 23% van de geïncludeerde kinderen ontwikkelden uiteindelijk MS (incidentie van MS is 0,15/100.000 kinderen < 18 jaar per jaar).

Publicaties

- Ketelslegers IA, Boon M, Rodrigues Pereira R, Hintzen RQ, Catsman-Berrevoets CE. ADEM en het risico op het ontwikkelen van MS bij kinderen. Tijdschr Kindergeneeskd 2009;77(2):66-72.
- Ketelslegers IA, Neuteboom RF, Boon M, Catsman-Berrevoets CE, Hintzen RQ. A comparison of MRI criteria for diagnosing pediatric ADEM and MS. Neurology 2010;74(18):1412-5.
- Ketelslegers IA, Catsman-Berrevoets CE, Neuteboom RF, Boon M, van Dijk KG, Eikelenboom MJ, Gooskens RH, Niks EH, Overweg-Plandsoen WC, Peeters EA, Peeters-Scholte CM, Poll-The BT, de Rijk-van Andel JF, Samijn JP, Snoeck IN, Stroink H, Vermeulen RJ, Verrips A, Vles JS, Willemsen MA, Rodrigues Pereira R, Hintzen RQ. Incidence of acquired demyelinating syndromes of the CNS in Dutch children: a nationwide study. J Neurol, Feb 2012(epub ahead of print)

Presentaties

- Ketelslegers IA. Signalering van een auto-immuun gerelateerde ontsteking van het centraal zenuwstelsel bij kinderen. Voorjaarsvergadering Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie, CWZ Nijmegen, April 2008
- Neuteboom RF. Prognose van kinderen met MS en andere aandoeningen met immuungemedieerde inflammatoire CZS demyelinisatie. Najaarssymposium Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie, Erasmus MC, November 2009
- Neuteboom RF. Acquired Demyelinating Syndromes. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) congres, Veldhoven, November 2011.

Referenties

- Banwell B, Ghezzi A, Bar-Or A et al. Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. Lancet Neurol 2007;6:887-902.
- Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian Children. Neurology 2009;72:232-9.
- Renoux C, Vukusic S, Mikaeloff Y, et al. Natural History of Multiple Sclerosis with Childhood Onset. N Engl J Med 2007;356:2063-13.
- Krupp LB, Banwell B, Tenembaum S; International Pediatric MS Study Group. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. Neurology 2007;68:S7-12.
- Mikaeloff Y, Suissa S, Vallee L, et al. First episode of acute CNS inflammatory demyelination in childhood: prognostic factors for multiple sclerosis and disability. J Pediatr 2004;144:246-52.

8.4 Cystic Fibrose

Onderzoekers:

- Drs. F.L.G.R. Gerzon
- Drs. A.M.M. Vernooij-van Langen
- Dr. J.E. Dankert-Roelse
- Dr. E. Dompeling

De CHOPIN studie (Cystic fibrosis Hielprik Onderzoek bij Pasgeborenen In Nederland) wordt uitgevoerd door het Atrium medisch Centrum in samenwerking met het RIVM, TNO-KvL, VUmc, RCP-regiokantoren, NCFS en 4 CF-centra (MUMC, Maastricht; UMCN, Nijmegen; WKZ, Utrecht; SKZ, Rotterdam). Deze studie wordt gefinancierd door ZonMw.

Duur van de CHOPIN studie:

1 januari 2008-1 mei 2011

Duur van de NSCK registratie CF:

1 juli 2007-1 januari 2012

Vraagstellingen:

- Registreren van door screening gemiste kinderen met CF in de onderzoeks-regio (Utrecht, Gelderland, Noord-Brabant en Limburg)
- Nadere vaststelling van de sensitiviteit van de te onderzoeken screening-strategieën door retrospectief onderzoek van de hielprikkaartjes van kinderen met CF jonger dan 5 jaar wonend buiten de onderzoeksregio of geboren voor 2008
- Registratie van in Nederland voorkomende mutaties en ernst van de ziekte bij diagnose

Casusdefinitie

Alle kinderen van 0 tot 18 jaar waarbij de diagnose CF wordt gesteld op basis van klinische symptomen bevestigd door middel van een zweetest en/of DNA mutatie analyse en de kinderen die via de neonatale screening zijn gevonden.

Achtergrond

Cystic Fibrosis (CF) is de meest voorkomende autosomaal recessief overervende aandoening in Nederland. De aandoening komt voor bij 1 op de 4.750 pasgeborenen. Symptomen zijn onder andere recidiverende luchtweginfecties, voedingsproblemen en slechte groei. Deze symptomen worden veel gezien bij zuigelingen. De diagnose CF wordt bij slechts de helft van de patiënten gesteld in het eerste levensjaar. Bij diagnose is er dan vaak al sprake van ondervoeding en (irreversibele) longschade. Ook is in het gezin vaak al een tweede kind geboren of een volgende zwangerschap begonnen.

Er wordt een onderscheid gemaakt in klassieke en niet-klassieke CF. Klassieke CF geeft symptomen in meerdere orgaansystemen, twee ziekte veroorzakende mutaties en een afwijkende zweetest. Niet-klassieke CF kan worden gedefinieerd als kinderen met twee mutaties waarvan één of beide van onduidelijke klinische relevantie, een normale of dubieuze zweetest en geen symptomen of een heel mild beloop.

De diagnose CF kan vroeg worden gesteld door middel van neonatale screening. Het voordeel van screening is dat de diagnose voor de leeftijd van 2 maanden wordt gesteld, dit leidt tot gezondheidswinst door vroeg starten van behandeling. Vanaf 1 januari 2008 tot 1 juli 2010 liep in Nederland een proef-onderzoek waarin de testeigenschappen van twee nieuwe screeningstrategieën werden onderzocht. De eerste strategie bestaat uit twee biochemische testen; Immunoreactief Trypsinogeen (IRT) gevolgd door Pancreatitis Associated Protein (PAP). IRT en PAP zijn pancreas eiwitten die verhoogd in het bloed aanwezig zijn bij pasgeborenen met CF. De tweede strategie bestaat uit een IRT bepaling, gevolgd door een DNA-mutatie analyse wanneer IRT verhoogd is, en sequencing van het CFTR-gen bij slechts één mutatie na de mutatie-analyse. Vooruitlopend op de ministeriële besluitvorming over het invoeren van CF in het routine hielprikprogramma bij pasgeborenen werd vanaf 1 juli 2010 gescreend volgens een strategie waarin beide screeningsalgoritmen werden gecombineerd tot de IRT/PAP/DNA.seq strategie. In deze strategie krijgen alleen hielprikbloedmonsters die verhoogde concentraties hebben voor zowel IRT als PAP een vervolgonderzoek met DNA mutatieanalyse en sequencing van het CFTR-gen indien slechts één mutatie is gevonden. Als fail-safe procedure krijgen alle afwijkende monsters met een IRT > 100 maar zonder mutaties bij de DNA mutatieanalyse een sequencing van het CFTR-gen.

Resultaten

Vraagstelling 1: Registreren van door screening gemiste kinderen met CF in de onderzoeksregio (Utrecht, Gelderland, Noord-Brabant en Limburg)

Vanaf 1 juli 2007 tot 1 januari 2012 is 204 maal een nieuwe CF diagnose gemeld, 23 maal werd een kind dubbel gemeld. In totaal werden in 2007 17 nieuwe CF patiënten gemeld, in 2008 45, in 2009 65, in 2010 38 en in 2011 39.

De registratie is niet compleet aangezien niet alle kinderen, waarvan de diagnose op basis van neonatale screening werd gesteld, zijn gemeld. Dubbele meldingen kwamen voor doordat kinderen zowel door een perifere kinderarts als door de academisch kinderlongarts werden gemeld. Twee van de gemelde kinderen bleken achteraf geen CF te hebben. Van de overgebleven 179 gemelde kinderen met CF werden in totaal 133 vragenlijsten retour ontvangen (respons 74,3%). Uiteindelijk is bij deze 133 kinderen bij 80 kinderen de diagnose CF gesteld op basis van klinische symptomen en bevestigd door een zweetest en DNA-mutatie-analyse. Bij 29 kinderen werd de diagnose gesteld na neonatale screening. Twee kinderen werden onderzocht in verband met een positieve familieanamnese (1,5%). Bij één kind was de diagnose CF nog niet bevestigd (0,8%).

Van de overige 21 kinderen was op basis van de vragenlijsten niet bekend op welke manier de diagnose werd gesteld.

Er zijn tot nu toe 4 kinderen met CF gemeld die gemist waren bij de screening.

Vraagstelling 2: Nadere vaststelling van de sensitiviteit van de te onderzoeken screeningstrategieën door retrospectief onderzoek van de hielprikkaartjes van kinderen met CF jonger dan 5 jaar wonend buiten de onderzoeksregio of geboren voor 2008.

Hiervoor verwijzen we naar het jaarverslag van 2009.

Vraagstelling 3: Registratie van in Nederland voorkomende mutaties en ernst van de ziekte bij diagnose

Voor het beantwoorden van deze vraagstelling kregen alle kinderartsen die een kind met CF hadden gemeld een vragenlijst toegestuurd met het verzoek die in te vullen.

Er werden totaal 133 vragenlijsten retour ontvangen (respons 74,3%)

Van de 133 CF patiënten waarvan de vragenlijst werd ontvangen werd bij 80 (60,2%) de diagnose gesteld op basis van symptomen en bij 29 (21,8%) na neonatale screening, bij twee op basis van een positieve familieanamnese (1,5%). Bij één kind was de diagnose CF nog niet bevestigd (0,8%) (Tabel 1). De vragenlijsten van 21 kinderen bij wie niet duidelijk was op welke wijze de diagnose was gesteld werden niet in de analyse betrokken.

Van de 112 bevestigde kinderen met CF hadden 94 (83,9%) kinderen een klassieke CF en 18 (16,1%) kinderen een niet-klassieke CF. Dertien kinderen hadden een meconium ileus bij de geboorte (11,6%). Figuur 1 laat zien dat de niet-klassieke CF minder vaak wordt gediagnosticeerd op basis van symptomen, maar dat deze milde vorm van CF voornamelijk wordt gezien na screening. Een eerdere studie uit Frankrijk laat vergelijkbare resultaten zien. (Scotet, Audrezet et al. 2006)

De gemiddelde leeftijd bij diagnose was 101.8 weken bij een klinische diagnose (mediaan 31.5 weken, IQR 8.25-106.75) en 3.6 weken (mediaan 3 weken, IQR 3.0-4.0) na screening.

Statistische analyse toonde dat kinderen met een klinische diagnose significant meer vertraagde groei en/of gewichtsafname ($p < 0,05$), malabsorptie ($p < 0,05$) en steatorrhoe ($p < 0,001$) op het moment van diagnose hadden.

Bij klassieke CF werden behalve failure to thrive ook veel luchtwegklachten waargenomen. Kinderen met een niet-klassieke CF hadden minder vaak symptomen (38,9%) dan kinderen met een klassieke CF (84,0%).

Recidiverende luchtwegklachten kwamen bij 34 van de 80 (42,5%) van de patiënten met een klinische diagnose voor en nog niet op het moment van diagnose bij patiënten gevonden door neonatale screening. (Figuur 2)

De meeste kinderen (63,0%) waren homozygoot voor de F508del mutatie, 36,1% had een combinatie van F508del met een andere mutatie en 0,9% had twee andere mutaties. Opvallend was dat de R117H-7T mutatie vrijwel alleen gevonden werd na screening en nauwelijks bij klinische diagnose (34,5% (10/29) versus 2,5% (2/80)). (Figuur 3).

Conclusies

Er zijn tot nu toe 4 kinderen gemeld die zijn gemist bij de screening.

Bij het retrospectief onderzoek van de hieprikkaartjes van kinderen met CF bleek dat de sensitiviteit van IRT en PAP niet betrouwbaar kon worden bepaald, de sensitiviteit van de mutatie-analyse gevolgd door DNA-sequencing van het CFTR-gen was 98,4% (jaarverslag 2009).

Het aantal meldingen varieert over de jaren, de incidentie komt overeen met de verwachte incidentie van 35-40 nieuwe CF-patiënten per jaar.

De F508del mutatie is meest voorkomende mutatie bij patiënten met CF in Nederland. De R117H mutatie komt vooral voor bij kinderen ontdekt door screening.

De mediane leeftijd bij diagnose na screening is 3 weken; screening leidt ertoe dat behandeling kan worden gestart vóór de kritische leeftijd van 2 maanden.

Kinderen met een klinische diagnose hebben significant meer klachten op het moment van diagnose dan kinderen met een diagnose op basis van screening ondanks de relatief jonge mediane leeftijd bij een diagnose op basis van klachten (7,5 maand). Opvallende bevinding is dat geen van de kinderen met een diagnose door screening luchtwegklachten hebben in tegenstelling tot 42,5% van de kinderen met een klinische diagnose.

Neonatale screening biedt daardoor de mogelijkheid tot preventieve behandeling van de luchtwegproblemen.

Tabel 1 Aantal gemelde gevallen CF na screening of klinische diagnose, 2008-2011

	Klinische diagnose	Screening	Overig	Totaal
CF	80	29	24*	133

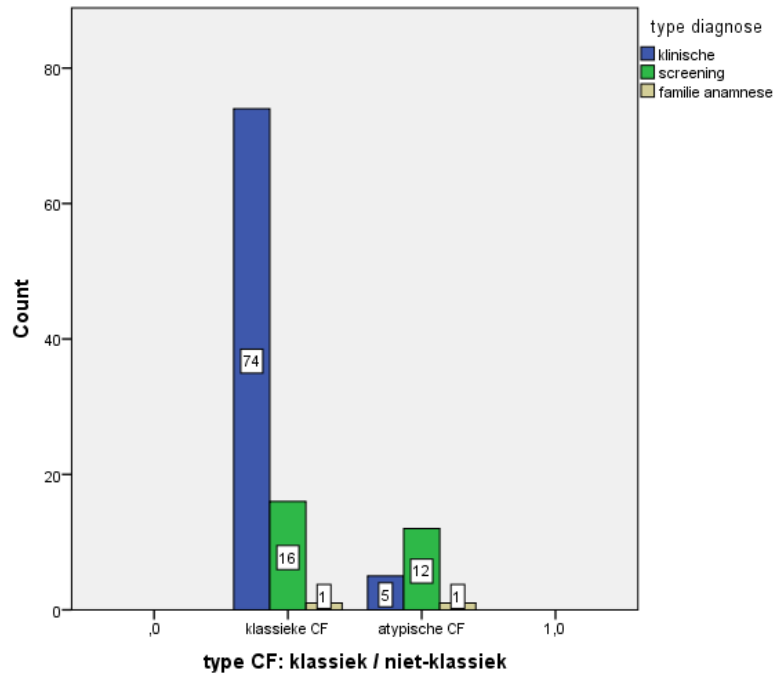
* Twee kinderen werden onderzocht i.v.m. een positieve familie anamnese, één kind had een nog onbevestigde diagnose, bij 21 onbekende wijze van diagnose

Tabel 2 Het voorkomen van klassieke en niet-klassieke CF na screening of klinische diagnose bij kinderen met bevestigde CF.

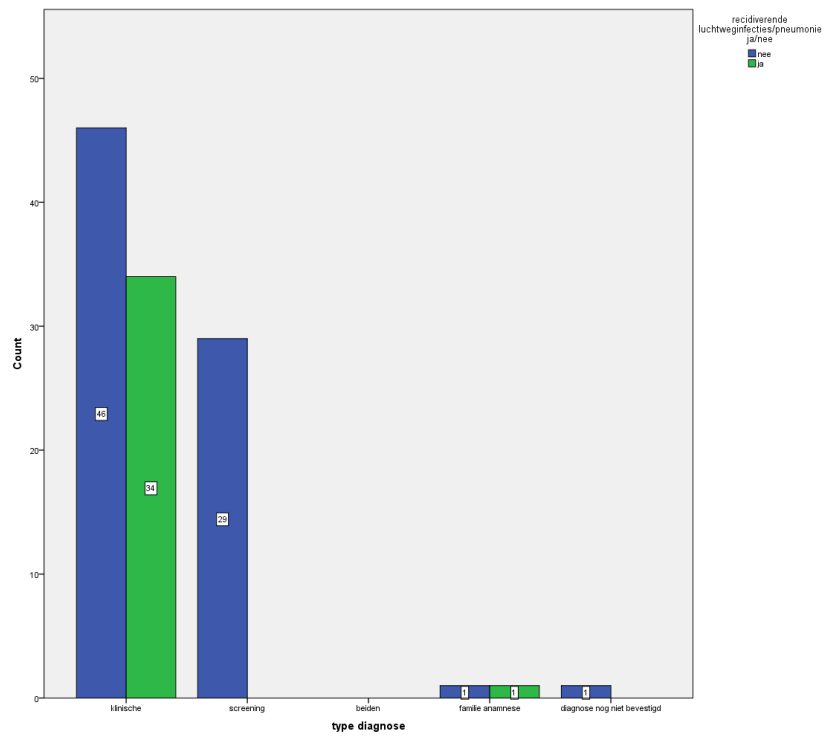
	Klinische diagnose	Screening	Totaal
Klassieke CF	74	16	90
Niet klassieke CF	5	12	17
Onbekend*	1	1	2
Totaal	80	29	109

* O.b.v de ingevulde vragenlijst was onduidelijk of een klassieke of niet klassieke CF was vastgesteld.

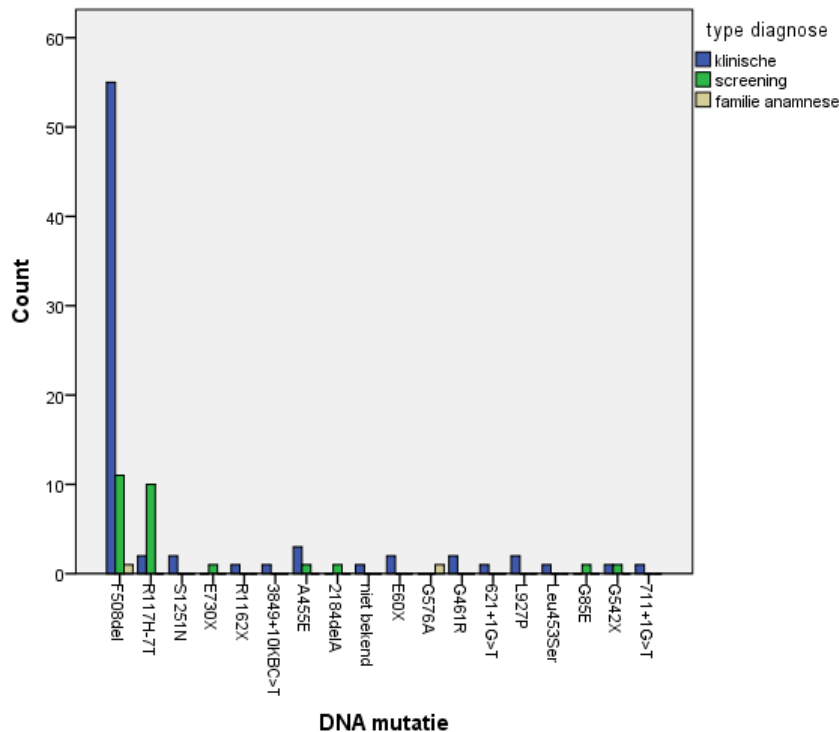
Figuur 1 Het voorkomen van klassieke en niet-klassieke CF na screening, klinische diagnose of familie anamnese bij kinderen met bevestigde CF.



Figuur 2 Het verschil in voorkomen van recidiverende luchtweginfecties per soort diagnose.



Figuur 3 Verschillende mutaties uitgezet tegen type diagnose.



8.5 Ziekte van Kawasaki

Onderzoekers (Emma Kinderziekenhuis, AMC, Amsterdam)

- Prof. dr. T.W. Kuijpers, kinderarts-immunoloog
- Dr. I.M. Kuipers, kindercardioloog
- Dr. W.B. Breunis, kinderarts i.o.
- Drs. C.E. Tacke, arts-onderzoeker

Duur van de NSCK registratie "Ziekte van Kawasaki":

1 juli 2007 – 30 juni 2012

Financiering:

- NWO
- NROG
- JJ van Loghum
- STINAFO

Achtergrond informatie

De ziekte van Kawasaki is een acute vasculitis op de kinderleeftijd. In 15-20% van de onbehandelde kinderen treden coronaire arteriële aneurysmata (CAA) voor. De ziekte van Kawasaki is daarmee de belangrijkste oorzaak van verworven hartafwijkingen op de kinderleeftijd. Hoewel een infectieuze oorzaak verondersteld wordt, is de etiologie en pathofysiologie van de ziekte nog altijd onduidelijk. Het feit dat er een opvallend verschil in incidentie wordt geobserveerd tussen westerse landen (5-20 per 100.000) en Japan (185 per 100.000), doet vermoeden dat genetische factoren een belangrijke rol spelen.

De diagnose wordt gesteld op klinische gronden, aangezien een diagnostische test ontbreekt (zie inclusiecriteria). Alle organen kunnen aangedaan zijn met een reeks symptomen, waaronder steriele pyurie, otitis media, aseptische meningitis, neurologische uitval, icterus, trombopenie.

De behandeling van de ziekte van Kawasaki bestaat uit de toediening van een éénmalige gift intraveneuze immuunglobulinen (IVIG, 2 g/kg in 8-12 uur) en gebruik van aspirine. De incidentie van CAAs wordt met deze standaardbehandeling grofweg gehalveerd tot <10%. Indien de koorts na 3 dagen persisteert, kan een tweede gift IVIG overwogen worden. Als na de tweede IVIG gift nog steeds geen klinische verbetering is opgetreden, wordt een stootkuur methylprednisolon (15-30 mg/kg in 2 uur, gedurende 3 dagen) geadviseerd.

Het doel van de NSCK registratie is om meer inzicht te krijgen in de incidentie en beloop van de ziekte van Kawasaki in Nederland. Naar aanleiding van de antwoorden op onderstaande vragen kan gericht vervolg onderzoek worden opgezet.

Vraagstellingen

- Wat is de incidentie van de ziekte van Kawasaki in Nederland (incidentie)?
- Hoe vaak gaat de ziekte van Kawasaki gepaard met hartafwijkingen (en in welke mate)?
- Bij hoeveel kinderen blijkt éénmalige behandeling met IVIG niet voldoende, om welke reden en met welke vervolgbehandeling?
- Hoe vaak en welke niet-klassieke of complicerende symptomen treden op tijdens de acute fase van de ziekte (bijv. neurologische afwijkingen, artritis, doofheid, etc.)

Inclusie criteria

Alle kinderen van 0-18 jaar bij wie de diagnose ‘ziekte van Kawasaki’, ‘atypische ziekte van Kawasaki’ of ‘incomplete ziekte van Kawasaki’ is gesteld.

Ziekte van Kawasaki:

Er dient sprake te zijn van persisterende koorts (gedurende tenminste vijf dagen) én 4 of meer van onderstaande klassieke symptomen:

- Polymorf exantheem
- Bilaterale non-purulente conjunctivitis
- Rode orofarynx, aardbeientong of rode en vaak gesprongen lippen
- Lymfadenopathie (vaak unilateraal in de halsregio)
- Veranderingen aan de extremiteiten:
 Acuut: erytheem van de handpalmen/voetzolen en oedeem van handen/voeten
 Subacuut: vervellingen van handen en voeten

Incomplete ziekte van Kawasaki:

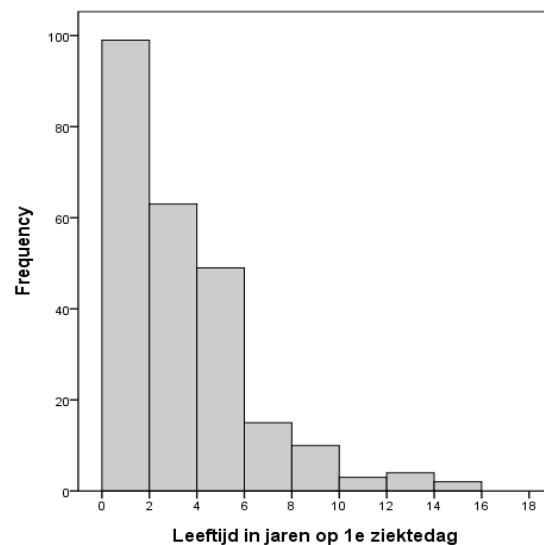
Er is sprake van aanhoudende koorts (tenminste 5 dagen) maar er zijn slechts 3 (of minder) klassieke symptomen. Op basis van echocardiografische afwijkingen of uitgesproken laboratoriumuitslagen passend bij de diagnose ziekte van Kawasaki is besloten te behandelen met IVIG en aspirine, waarop een goede reactie werd waargenomen.

Atypische ziekte van Kawasaki:

Er wordt voldaan aan de bovenstaande criteria van de ziekte van Kawasaki maar tevens is er sprake van *niet-typische* symptomen, die op de voorgrond staan

Voorlopige resultaten

Na start van de NSCK registratie in 2007 werden in de periode juli 2007 – juli 2011 in totaal 261 kinderen met de ziekte van Kawasaki gemeld. De berekende incidentie over deze periode was 6.2 per 100.000 kinderen onder de leeftijd van 5 jaar. Op dit moment hebben wij van 245 van de 261 kinderen (93,9%) de vragenlijsten retour ontvangen. De diagnose werd vaker gesteld bij jongens (ratio jongens : meisjes = 1.5 : 1). De leeftijdsverdeling op de 1^e ziektedag is hieronder weergegeven. Op de eerste ziektedag was 80% van de kinderen jonger dan 5 jaar.



Figuur 1 Leeftijdsverdeling op de eerste ziektedag in jaren

Zowel kinderen met een complete (n=193) als ook incomplete diagnose (n=52) werden gemeld. Kinderen met een incomplete diagnose (< 4 klassieke symptomen) waren significant jonger op het moment van het stellen van de diagnose dan kinderen met complete presentatie: mediane leeftijd $1,1 \pm 2,9$ versus $2,9 \pm 2,7$ jaar ($p = <0.001$). Bijna alle kinderen (97,6%) zijn behandeld met immunoglobulinen. In 21,4% van de patiënten werd een 2^e gift immunoglobulinen gegeven omdat er sprake was van aanhoudende koorts. Bij 12,7% van de kinderen werden afwijkingen aan de coronair arteriën geconstateerd in de acute fase van de ziekte.

Voorlopige conclusies

Met een incidentie van 6.2 per 100.000 kinderen is de incidentie van de ziekte van Kawasaki in Nederland laagnormaal in vergelijking met andere Europese landen. Deze is echter in groot contrast met de jaarlijkse incidentie zoals die wordt waargenomen in Japan (185 per 100.000 kinderen < 5 jaar oud).

Onderrapportage speelt in deze getallen een rol. We hebben de NSCK ziekte van Kawasaki meldingen vergeleken met de database van de Kawasaki follow-up polikliniek in het AMC. Hieruit kwam naar voren dat ongeveer 80 kinderen wel gediagnosticeerd waren met de ziekte van Kawasaki in deze 3-jarige periode, maar niet gemeld zijn bij de NSCK. Deze patiënten hebben we in overleg met de perifere behandeld kinderarts, als nog gemeld. We zullen proberen de onderrapportage nog verder in kaart proberen te brengen door een vergelijking met de DBC code ziekte van Kawasaki te maken in één of meerdere academische en perifere centra.

Epidemiologische karakteristieken zoals de leeftijd bij presentatie, een verhoogde incidentie bij jongens, de response op behandeling en het aantal kinderen dat afwijkingen aan de coronair arteriën ontwikkeld is vergelijkbaar met literatuur uit andere landen.

Het feit dat de gemelde patiënten ondanks een incomplete diagnose werden behandeld met immunoglobulinen doet vermoeden dat mogelijke patiënten goed herkend worden door kinderartsen in Nederland.

Presentatie - abstracts

T.W. Kuijpers. Kawasaki disease in the Netherlands: a National Surveillance Study. The 10th International Kawasaki Disease Symposium, 7-10 februari 2012

8.6 IgG-subklasse en/of antipolysacharide antistofdeficiëntie

Onderzoekers

- Mw. dr. E. de Vries, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch, namens de Interfacultaire Werkgroep Immuundeficiënties (WID).
- In 2011 heeft student R.M. Jansz enkele maanden aan het completeren en analyseren van de data besteed, en werkten Yumeli Garcia (kinderarts uit Venezuela) en Kim ten Dam (ANIOS kindergeneeskunde JBZ) aan het project. Vanaf 2012 zal student Everieke de Jong het project overnemen.
- Mede-onderzoekers:
 - Prof. dr. E.A.M. Sanders UMCU / WKZ
 - Drs. G.J.A. Driessen Erasmus MC / SKZ
 - Prof. dr. T.W. Kuijpers AMC / EKZ

Subsidie

Sanquin sponsorde de deelnamekosten aan de NSCK-signalering in 2009, 2010 en 2011; grote subsidiegevers bleken het onderwerp niet relevant genoeg te vinden.

Achtergrondinformatie

Het is onbekend bij hoeveel kinderen met recidiverende infecties die in Nederland door een kinderarts worden gezien IgG-subklasse en/of anti-polysacharide antistofdeficiënties worden gevonden. Bovendien worden waarschijnlijk lang niet alle kinderen bij wie deze vormen van antistofdeficiëntie bestaan gediagnosticeerd. Er is evenmin voldoende literatuur over de klinische relevantie, het beloop en de beste therapeutische aanpak bij deze groep, en over de te verwachten prognose op de langere termijn. Wel is bekend dat potentieel bij een deel van deze kinderen op den duur toch irreversibele longschade kan ontstaan ten gevolge van recidiverende dan wel chronische infecties, maar het is onbekend bij welke subgroep, en of deze subgroep in een vroeg stadium herkend kan worden. Deze longschade is bij kinderartsen niet zo bekend, aangezien deze doorgaans pas op de volwassen leeftijd duidelijk wordt.

De Clinical Working Party van de European Society for Immunodeficiencies (ESID) heeft recent een consensus protocol voor de diagnostiek bij vermoeden van een afweerstoornis gepubliceerd. De essenties uit dit protocol zijn door middel van een flyer onder de Nederlandse kinderartsen verspreid. Dit protocol is voornamelijk gebaseerd op internationale consensus van experts, aangezien wetenschappelijk onderzoek betreffende het diagnostisch traject zeer beperkt is verricht. De ESID voert sinds enige jaren een Europese registratie van patiënten met primaire immuundeficiënties uit in een online database, de ESID Patient Registry. De

Interfacultaire Werkgroep Immuundeficiënties (WID) zal de registratie van Nederlandse patiënten landelijk coördineren, en de gegevens uit deze landelijke database jaarlijks overbrengen in de ESID Patient Registry. Vanuit de WID zal voornamelijk door de universitaire centra worden geregistreerd, met de nadruk op de meer ernstige beelden. De grote groep patiënten met recidiverende infecties en mildere antistofdeficiëntie in de vorm van IgG-subklasse en/of antipolysacharide antistofdeficiëntie die zich voornamelijk bij de algemeen kinderartsen presenteert zou daardoor worden gemist. Registratie via het Nederlands Signaleringscentrum voor Kindergeneeskunde (NSCK) met hulp van alle kinderartsen in Nederland ondervangt dit.

Vraagstelling

Primaire doelstelling: I. Inzicht krijgen in de geconstateerde prevalentie van IgG-subklasse en antipolysacharide antistofdeficiëntie bij kinderen in Nederland.

Secundaire doelstelling: II. Inzicht krijgen in het diagnostisch traject (II-1), de klinische presentatie (II-2), het beleid na diagnose (II-3), het beloop en de prognose (II-4) van IgG-subklasse en antipolysacharide antistofdeficiëntie bij kinderen in Nederland.

Casusdefinitie

1. Patiënt ≥ 2 en < 18 jaar, *en*

2. Serum IgG $\geq 4,0$ g/l, *en*

3. a. Eén of meer IgG-subklassen (IgG1, IgG2, en/of IgG3) onder de leeftijdsgerelateerde normaalwaarde (zie Tabel 1), *en/of*

b. Als patiënt ≥ 3 (!) jaar: onvoldoende respons op 23-valent ongeconjugeerd pneumokokkenvaccin (Pneumo23® van Aventis Pasteur MSD) (zie Tabel 2), door meting van antistoftiters vóór en 3-4 weken ná vaccinatie bij een leeftijd ≥ 3 jaar. N.B. alle kinderen geboren na 1 april 2008 krijgen vaccinaties met 7-valent pneumokokken conjugaatvaccin op 2, 3, 4 en 11 maanden (serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F en 23F). Dit betekent dat diagnostiek naar anti-polysacharide antistofdeficiëntie bij hen eigenlijk alleen kan worden ingezet op de 16 overige serotypen (1, 2, 3, 5, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15 B, 17F, 19A, 20, 22F, 33F).

Patiënten van 2 jaar kunnen dus geïnccludeerd worden als zij voldoen aan criteria 1, 2 en 3a; vanaf 3 jaar kunnen patiënten geïnccludeerd worden als zij voldoen aan criteria 1 en 2, en aan criterium 3a, 3b of allebei.

Resultaten

Na uitgebreide actieve werving werden uiteindelijk in 3 jaar tijd 124 kinderen gemeld vanuit 38 van de 101 ziekenhuizen, waarvan 13 niet aan de inclusiecriteria voldeden. Dit komt neer op een geconstateerde prevalentie van 3 per 100.000. De prevalentie van gerapporteerde patiënten was 0-8 (mediaan 0, gemiddelde 1.4) in de universitaire ziekenhuizen (n=8), 0-22 (mediaan 8, gemiddelde 10) in algemene ziekenhuizen met een kinderarts-infectioloog/immunoloog (n=5), en 0-5 (mediaan 0, gemiddelde 0.6) in algemene ziekenhuizen zonder een kinderarts-infectioloog/immunoloog (n=88). Van de 111 geïnccludeerde kinderen zijn inmiddels een groot deel van de vragenlijsten ingevuld, voor een belangrijk deel door actieve inzet van de onderzoekers (zie eerder) die onder begeleiding van E. de Vries aan het project werken. Zij zijn hiervoor ook bij vele ziekenhuizen langs geweest. Begin 2012 zal dit worden gecompleteerd.

Conclusie

Een eerste analyse laat zien dat er grote verschillen zijn per ziekenhuis in aantallen gemelde patiënten, die niet verklaard kunnen worden door geografische verschillen in prevalentie. Navraag leerde dat een deel van de ziekenhuizen niet meedeelde aan deze melding, maar dat de meeste ziekenhuizen van mening zijn (het grootste deel van) de hun bekende patiënten gemeld te hebben. In de academische ziekenhuizen zijn nauwelijks patiënten aanwezig, in de algemene ziekenhuizen zijn het grootste aantal meldingen gedaan door ziekenhuizen waar een subspecialist infectie-immuunziekten aanwezig is. Het lijkt erop dat deze patiënten voornamelijk in de algemene ziekenhuizen worden vervolgd, maar op veel plaatsen niet worden herkend, en diagnostiek dientengevolge niet wordt ingezet. Nadere analyse van de gegevens volgt in 2012.

8.7 KIMONO-studie-registratie van kinderen met een monofunctionel nier

(ter informatie in het Jaarverslag 2011 toegevoegd, vervolg in 2012)



KIMONO
Kidney of MONofunctional Origin



Onderzoekers

- Drs. R. Westland, arts-onderzoeker kindernefrologie, VUmc, Amsterdam.
- Mw. Dr. J.A.E. van Wijk, kinderarts-nefroloog, VUmc, Amsterdam.
- Dr. M.F. Schreuder, kinderarts-nefroloog, UMC St Radboud, Nijmegen.

Sponsor

Fonds NutsOhra Zorgsubsidies, Amsterdam. Projectnummer 1101-058.

Periode signalering

1 januari 2012 – 1 januari 2014

Achtergrond

Kinderen met een monofunctionele nier hebben een verhoogd risico op nierfunctiestoornissen op latere leeftijd [1-3]. Meerdere studies hebben de langetermijneffecten beschreven van cohorten van dergelijke kinderen [4-10], maar de conclusies zijn niet eenduidig [11]. Basis voor dergelijk onderzoek is de 'hyperfiltratie hypothese' welke beschreven is door Brenner en collega's in de jaren tachtig van de vorige eeuw [12-14]. In dit baanbrekend onderzoek met diermodellen, bleek subtotale nierverwijdering te resulteren in hypertensie en nierschade door hyperfiltratie van overgebleven nefronen.

Er zijn diverse oorzaken voor het hebben van een monofunctionele nier, welke in 2 grote groepen in te delen zijn. Ten eerste is er de aangeboren monofunctionele nier, veroorzaakt door unilaterale nieragenesie/-aplasie, en de multicysteuze

dysplastische nier. Bij unilaterale nieragenesie/-aplasie is er een complete afwezigheid van nierweefsel en urineleider tijdens de embryonale ontwikkeling. Bij een multicysteuze dysplastische nier is er wel ontwikkeling van nierweefsel maar betreft dit vrijwel volledig abnormaal en daardoor niet-functioneel weefsel, hetgeen zich uit in vele cystes van wisselende grootte.

Een tweede groep betreft de verworven monofunctionele nier, waarbij een in principe normaal ontwikkelde nier operatief is na non-functie door diverse oorzaken. Dat kan onder andere zijn door recidiverende urineweginfecties met of zonder vesico-ureterale reflux (VUR), door obstructieve nefropathie (urethralekten, ureteropelviene overgangsstenose (UPJ stenose) of ureterovesicale overgangsstenose), of in verband met een maligniteit, niervenetrombose of trauma.

De precieze incidentie van beide typen monofunctionele nier in Nederland is onbekend noch is het bekend welke risicofactoren er zijn te onderscheiden voor het ontwikkelen van nierschade in deze groep kinderen. Daarom wordt een landelijke signalering gevraagd via dit onderzoek.

Landelijke registratie en gestructureerde follow-up van alle kinderen met een functionele monofunctionele nier zal meer duidelijkheid geven over de kenmerken van de kinderen at risk en bijdragen aan de vroegere detectie van nierschade bij deze kinderen.

Deze registratie zal plaatsvinden onder de naam: KIMONO-study, waarbij KIMONO staat voor KIDney of MONofunctional Origin.

Vraagstelling

- Wat is de incidentie van de monofunctionele nier, zowel het aangeboren als verworven type, in Nederland?
- Welke factoren zijn onderscheidend in het ontwikkelen van een individueel risicoprofiel bij kinderen met een monofunctionele nier?

Met subsidie van de stichting Fonds NutsOhra en met behulp van de gegevens verkregen via de NSCK zal uiteindelijk een nationale richtlijn worden ontwikkeld voor kinderen met een monofunctionele nier, die toepasbaar zal zijn in alle Nederlandse centra.

Casusdefinitie

Elke nieuwe patiënt <18 jaar met een monofunctionele nier, waarbij deze kan worden onderscheiden in twee groepen:

1. De **aangeboren monofunctionele nier**, bestaande uit de unilaterale renale agenesie (nieragenesie) en de multicysteuze nierdysplasie. Ook die casus waarbij er een verdenking op aangeboren monofunctionaliteit zonder duidelijke diagnose wordt gevraagd.
2. De **verworven monofunctionele nier**, waarbij er een monofunctionele nier is ontstaan na unilaterale nefrectomie op de kinderleeftijd als gevolg van onderliggend lijden, bestaande uit onder andere obstructieve uropathie (urethralekten, UPJ-stenose), reflux nefropathie (met evt. recidiverende urineweginfecties), status na maligniteit en trauma.

Tot nu gemelde gevallen (tot en met april 2012)

35 gemelde patiënten.

11 complete registraties (door 6 verschillende kinderartsen).

Actieve voltooiing van de registratie zal gebeuren in de tweede helft van 2012. Hierna zal ook een eerste analyse van de resultaten plaatsvinden.

Conclusies

In 2012 is de NSCK-registratie van kinderen met een monofunctionele nier van start gegaan. Er zijn in een tijdsbestek van 4 maanden 35 nieuwe patiënten gesignaleerd. Gebaseerd op literatuurgegevens over de incidentie van de monofunctionele nier, blijkt uit dit aantal dat er voldoende bewustwording bestaat bij de algemene kinderartsen binnen Nederland om kinderen met een monofunctionele nier te melden.

In de tweede helft van 2012 zal een actieve benadering volgen om de registratie volledig te maken met aansluitend een eerste analyse van de resultaten.

Referenties

- Gonzalez E, Gutierrez E, Morales E et al. Factors influencing the progression of renal damage in patients with unilateral renal agenesis and remnant kidney. *Kidney Int* 2005; 68: 263-70.
- Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET Jr. et al. Prognosis of children with solitary kidney after unilateral nephrectomy. *J Urol* 1992; 148: 747-51.
- Argueso LR, Ritchey ML, Boyle ET Jr. et al. Prognosis of patients with unilateral renal agenesis. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 412-6.
- Mei-Zahav M, Korzets Z, Cohen I et al. Ambulatory blood pressure monitoring in children with a solitary kidney - a comparison between unilateral renal agenesis and uninephrectomy. *Blood Press Monit* 2001; 6: 263-7.
- Wilson BE, Davies P, Shah K et al. Renal length and inulin clearance in the radiologically normal single kidney. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1147-51.
- Aslam M, Watson AR. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. *Arch Dis Child* 2006; 91: 820-3.
- Wasilewska A, Zoch-Zwierz W, Jadeszko I et al. Assessment of serum cystatin C in children with congenital solitary kidney. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 688-93.
- Seeman T, Patzer L, John U et al. Blood Pressure, renal function, and proteinuria in children with Unilateral Renal Agenesis. *Kidney Blood Press Res* 2006; 29: 210-5.
- Dursun H, Bayazit AK, Cengiz N et al. Ambulatory blood pressure monitoring and renal functions in children with a solitary kidney. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 559-64.
- Vu KH, Van DM, Daniels H et al. Renal outcome of children with one functioning kidney from birth. A study of 99 patients and a review of the literature. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 885-90.
- Hedge S, Coulthard MG. Renal agenesis and unilateral nephrectomy: what are the risks of living with a single kidney? *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 439-46.
- Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG et al. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 1981; 241: F85-F93.
- Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens* 1988; 1: 335-47.

- Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney Int* 1996; 49: 1774-7.

8.8 Staphylococceen scalded skin syndroom

Onderzoekers

- Dr.MGA Baartmans, kinderarts-neonatoloog. Consulent brandwonden centrum Maasstad Ziekenhuis Rotterdam
- Prof.dr. A.P. Oranje, kinderdermatoloog, afd. dermatologie Erasmus MC Sophia Kinderziekenhuis Rotterdam
- Mw. H.G. Stas, kinderarts-neonatoloog. Consulent brandwonden centrum Maasstad Ziekenhuis Rotterdam
- R. Rodrigues Pereira, kinderarts sociale pediatrie Maasstad Ziekenhuis. Wetenschappelijk medewerker TNO Child Health.

Financiering

- Optimix
- Maasstad Ziekenhuis

Staphylococceen Scalded Skin Syndroom (SSSS) is een ziektebeeld dat voornamelijk voorkomt bij kinderen onder de leeftijd van 6 jaar. Het ziektebeeld wordt veroorzaakt door een Staphylococcus Aureus die toxines produceert en celverbindingen vernietigt in de oppervlakkige huidlaag met als gevolg blaarvorming. Neonaten kunnen dit beeld ook vertonen en soms ontstaan er kleine epidemieën op couveuse afdelingen.

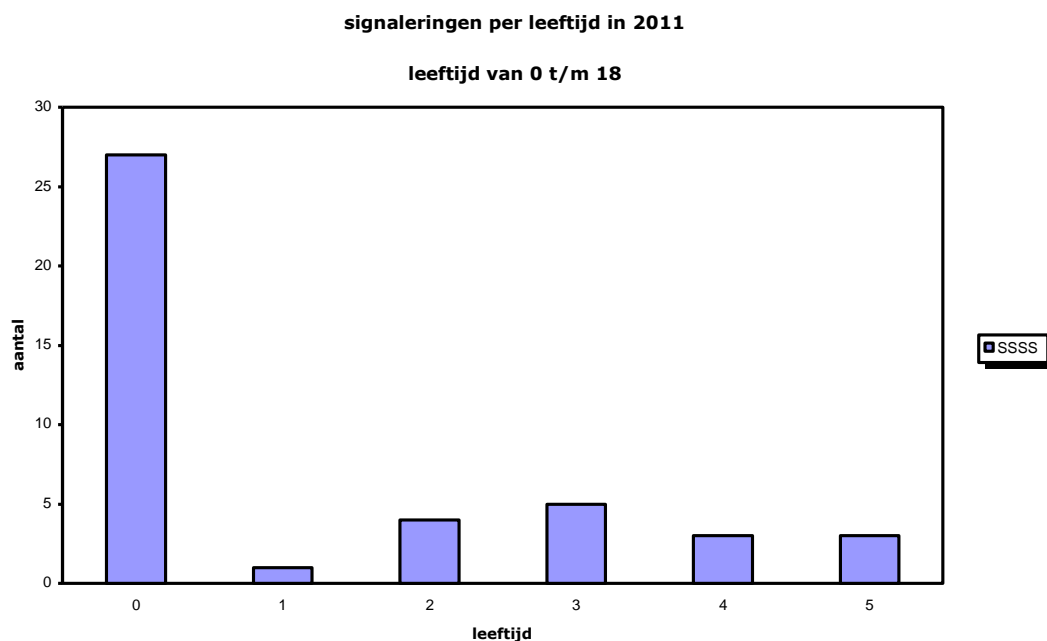
Doel

Om een indruk te krijgen van het voorkomen van deze aandoening in Nederland en welke behandel methode er gebruikt worden is SSSS opgenomen in de NSCK signalering.

In 2011 zijn er 9 gevallen gemeld bij het NSCK via het elektronisch meldformulier van wie 5 jongens. Opvallend was dit jaar dat er een cluster was met 5 patiënten uit één ziekenhuis. Alle meldingen waren afkomstig van algemene ziekenhuizen.

Een ziekenhuis meldde 5 zuigelingen uit één periode. De overige 4 patiënten waren tussen de leeftijd 3 en 4 jaar. Alle patiënten werden antibiotisch behandeld, 2 patiënten werden behandeld met morfine. Van de zuigelingen is niet bekend welke pijnstilling ze kregen. Overige patiënten kregen paracetamol. Wond bedekkers en zalven werden eenmaal toegepast.

De informatie uit de meldingen zijn summier. Er zal opnieuw geïnformeerd moeten worden om meer data te verkrijgen.



8.9 Signalering van bacteriële en virale meningitis bij kinderen

Onderzoekers

- Mw. prof.dr. A.M. van Furth, kinderarts-infectioloog, VUMC Amsterdam
- Prof.dr. M. Koopmans, viroloog, RIVM Bilthoven

Achtergrond

Bacteriële meningitis is een ernstige infectie van het centraal zenuwstelsel die bij kinderen kan voorkomen. Sinds de (recente) invoering van het vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type B (Hib) en pneumokokken in het Rijksvaccinatie programma is de incidentie van bacteriële meningitis bij kinderen gedaald. In 2007 werden 60 kinderen tussen de 0-19 jaar met pneumokokken meningitis, 60 met meningokokken meningitis, 12 met Hib meningitis, 22 met Groep B streptokokken meningitis en 9 met *E. coli* meningitis door het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRBM) in het AMC te Amsterdam geregistreerd.

Ook virale verwekkers kunnen bij kinderen meningitis veroorzaken. Enterovirussen zijn de meest frequente verwekkers, evenals Herpesvirussen. De registratie van het NRBM betreft de verwekkers van kinderen met bacteriële meningitis, maar geeft geen inzicht in de symptomen, diagnostiek, behandeling en complicaties van deze kinderen. Om deze reden is bij het NSCK vanaf 1-1-2010 tot 31-12-2011 een landelijke registratie hiernaar gedaan. Om hetzelfde inzicht in virale meningitis bij kinderen in Nederland te krijgen werden deze eveneens in de NSCK registratie worden opgenomen.

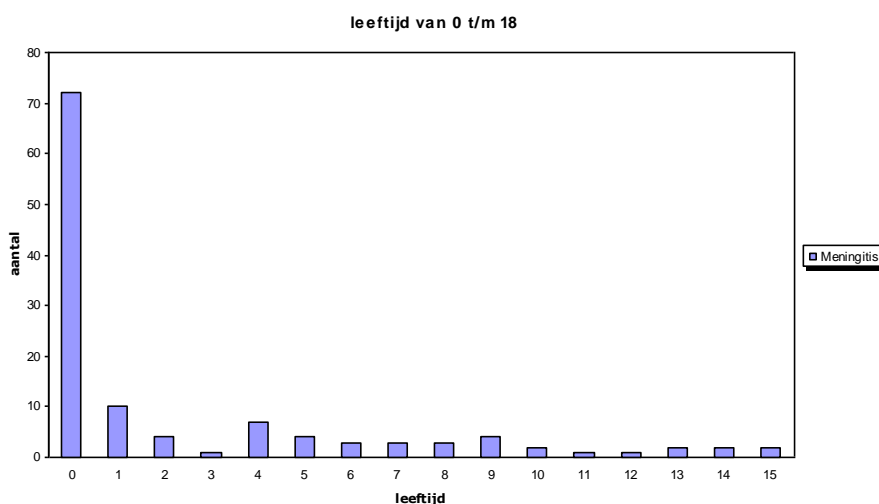
Vraagstelling

Wat zijn de verschillen in uitkomst, diagnose en symptomen bij verschillende oorzaken van meningitis bij kinderen in Nederland.

Resultaten

In 2010 werden de kinderen via papieren vragenlijsten geregistreerd, daarna gebeurde dit elektronisch. Daarnaast werd aan de artsen gevraagd van elk geregistreerd kind de ontslagbrief op te sturen. Er waren totaal 243 meldingen. In 2011 werden er 122 kinderen gemeld. Uit academische ziekenhuizen kwamen slechts 8 meldingen, de rest was afkomstig uit algemene praktijken. Het invullen van de vragenlijsten gebeurde helaas slecht. Het kostte teveel moeite om deze kinderen te achterhalen om verder status onderzoek mogelijk te maken. Voor alsnog is hier geen mankracht voor gevonden. De spontane respons van de kinderartsen werd als teleurstellend laag ervaren.

signaleringen per leeftijd in 2011



Bron: NSCK database

8.10 Incidentie en klinisch beeld van coeliakie bij kinderen

Onderzoekers:

- J.J. Schweizer
- J.H.C. de Roo
- M.L. Mearin

Instituut:

- Willem-Alexander Kinderziekenhuis
- Leids Universitair Medisch Centrum.

Sponsors:

- NSCK
- Nederlandse Coeliakie Vereniging

Achtergrondinformatie:

De laatste 20 jaar is de kennis over coeliakie zeer snel toegenomen. Recent werden nieuwe internationale richtlijnen voor de diagnostiek van coeliakie bij kinderen worden gepubliceerd (1).

Tussen 1975-1990 en 1993-2000 werden via het NSCK 2 peilingen verricht van gediagnosticeerde coeliakie bij kinderen. De voornaamste conclusies waren dat de incidentie van gediagnosticeerde coeliakie bij kinderen blijft stijgen, terwijl de klinische presentatie verandert (2,3).

Doel van het onderzoek:

Het doel van dit onderzoek is het vaststellen van veranderingen in incidentie en klinische presentatie van gediagnosticeerde coeliakie bij kinderen, alsmede om inzicht te krijgen in de veranderingen van de diagnostische en therapeutische strategieën die worden toegepast.

Casusdefinitie:

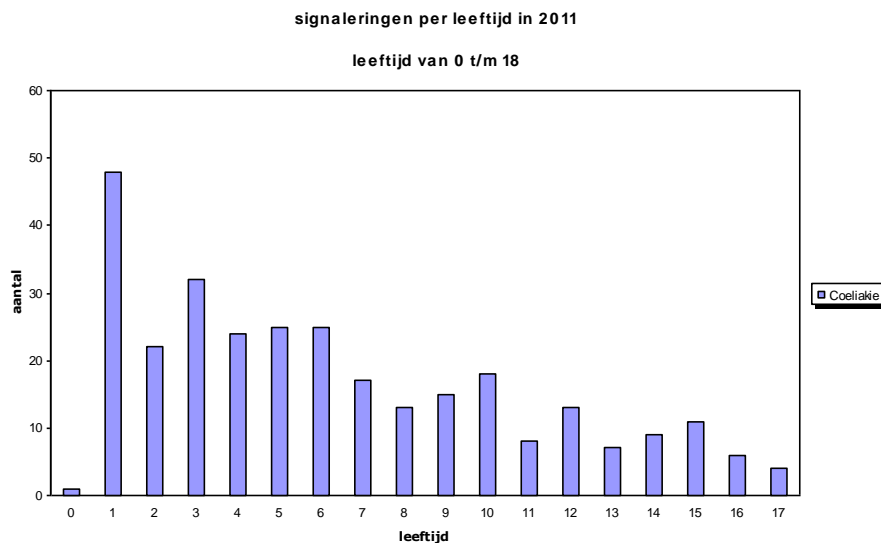
Alle kinderen van 0-18 jaar bij wie sinds 1-1-2010 de diagnose coeliakie is gesteld.

Tot nu toe gemelde gevallen:

- Er waren 312 meldingen in 2010 en 331 in 2011, in totaal 643 sinds 1-1-2010.
- Er werden 258 vragenlijsten ingevuld ontvangen in zowel 2010 als 2011 (gemiddelde respons 80%)

Voorlopige resultaten:

- Het percentage meisjes was 70% in 2010 en 71% in 2011. Dit is een (niet significante) toename t.o.v. de eerdere peilingen.
- De gemiddelde leeftijd (SD) bij diagnose was 5.9 jaar ($\pm 4,3$) in 2010 en 6,3 ($\pm 4,5$) in 2011. Dit is een significante toename t.o.v. de eerdere peilingen. Het percentage kinderen dat onder de leeftijd van 2 jaar werd gediagnosticeerd was 18% in 2010 en 19% in 2011. Dit is een significante afname t.o.v. de eerdere peilingen. Zie grafiek leeftijdsverdeling.
- De incidentie van gediagnosticeerde coeliakie bij kinderen in Nederland was $11.2 / 10^5$ / jaar in 2010 en 2011. Dit is een niet significante toename t.o.v. de eerdere peilingen.
- De volgende klachten kwamen minder vaak voor t.o.v. eerdere peilingen: chronische diarree (significant), een opgezette buik (significant) en afbuigende lengte én gewichtsgroei. De volgende klachten kwamen significant vaker voor t.o.v. eerdere peilingen: vermoeidheid, buikpijn, slechte eetlust.
- Slechts in 52% (2010) en 48% (2011) werd een totaal IgA gemeten. Bij alle patiënten werden antistoffen bepaald, óf anti tTGA of anti EmA (beide 50% in 2010 en 2011). Het percentage kinderen waarbij een HLA bepaling werd gedaan (16% in 2010, 30% in 2011) nam significant toe. Het percentage kinderen waarbij een dunne darm biopsie werd gedaan (95% in 2010, 86% in 2011), nam significant af.



Presentaties, abstracts, voordrachten:

- Poster: 14th International Celiac Disease Symposium, juli 2011, Oslo, Noorwegen.
- Voordracht: INopSU congres september 2011, Montreux, Zwitserland
- Poster: Jaarcongres NVK, november 2011, Veldhoven, Nederland

Referenties:

- S. Husby, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012 ;54(1):136-60.
- E. K. George, et al. Low incidence of childhood celiac disease in The Netherlands. *Pediatr Res* 1995; 37(2):213-8.
- R. F. Steens, et al. A national prospective study on childhood celiac disease in the Netherlands 1993-2000: an increasing recognition and a changing clinical picture. *J Pediatr.* 2005;147:239-43.

8.11 Prevalentie van (bijna) verdrinking bij kinderen 2011

Onderzoekers

- Prof. Dr. H.M. Oudesluys-Murphy,
- B.A. Ramp, medisch student,
- Drs. M. van 't Klooster

Instituut

Leids Universitair Medisch Centrum

Sponsor

Stichting Kinderpostzegels Nederland

Tot op heden zijn aanvragen bij verschillende sponsors nog in behandeling. Stichting Consument en Veiligheid heeft enkele uren beschikbaar gesteld voor verwerking van data.

Achtergrond informatie

Ondanks preventiecampagnes overlijden in Nederland jaarlijks gemiddeld 12 kinderen jonger dan 15 jaar aan verdrinking.¹ Accidentele verdrinking is bij (jonge) kinderen een van de belangrijkste doodsoorzaken. Bij jongens van 2 tot 4 jaar is het zelfs de belangrijkste oorzaak van overlijden.

Het verdrinkings-risico onder autochtone kinderen is gedaald de laatste jaren, maar daalt niet bij niet-westerse allochtonen.² In Nederland is nog geen onderzoek gerapporteerd over zogenaamde ‘bijna-verdrinking’ (Eng: near drowning): het slachtoffer overlijdt niet aan de onderdompeling maar kan daar wel blijvende schade aan overhouden. De morbiditeit ten gevolge van bijna-verdrinking kan hoog oplopen.^{4,5} Er is vaak sprake van neurologische schade.^{3,5} Kwaliteit van leven bij deze kinderen kan laag zijn, daarnaast zijn de kosten van verzorging en maatschappelijke kosten zeer hoog.⁶

Preventie van (bijna-)verdrinking kan grote voordelen opleveren. Om preventie op een juiste manier toe te passen zijn gegevens nodig over zowel de toedracht van het ongeval als de situatie en de omgeving waarin het kind verkeerde tijdens het ongeval. Voor een preventiecampagne is het belangrijk de risicogroep beter in beeld te krijgen⁷.

Vraagstellingen

- Wat is de incidentie van verdrinking en bijna-verdrinking in Nederland?
- Welke mortaliteit en morbiditeit zijn een gevolg van verdrinking en bijna-verdrinking?
- Wat waren de omstandigheden waarin de ongevallen plaatsvonden en welke hulp werd verleend?
- Wat zijn de kenmerken van de slachtoffers van verdrinking en bijna-verdrinking?
- Hoe is de verdeling van verdrinking en bijna-verdrinking over de verschillende Nederlandse provincies?

Casusdefinitie

Alle kinderen van 0 – 18 jaar waarbij in 2010 of 2011 in Nederland een (bijna-) verdrinkingsongeval heeft plaatsgevonden.

Voorlopige resultaten

De meeste meldingen zijn vanuit ziekenhuizen in de Randstad gedaan. Zuid-Holland, Utrecht en Noord-Holland zijn samen verantwoordelijk voor 65% van alle meldingen (en voor ongeveer 45% van de bevolking van Nederland). Uit Friesland is geen enkele melding ontvangen.

De volgende resultaten gaan alleen over de tot nu toe ingevulde vragenlijsten.

Uit de meldingen bleek dat 6 kinderen, allemaal jongens, overleden zijn aan verdrinking.

5 kinderen overleden binnen 1 dag. 1 jongen hield ernstige neurologische schade aan het ongeluk over en na 26 opnamedagen overleed hij. De leeftijden van de overleden kinderen waren 1, 2, 2, 2, 3 en 12 jaar. De 6 overleden kinderen hadden allen een EMV-score van 3 bij binnenkomst op de Afdeling Spoed Eisende Hulp van de ziekenhuizen. 1 kind (2jaar) dat milde neurologische schade aan het verdrinkingsongeval overhield had ook een EMV-score van 3 bij binnenkomst. De EMV-scores van andere kinderen varieerden tussen 6 en 15 (gemiddelde score: 13, mediaan: 14).

In totaal hielden 2 kinderen milde neurologische schade over aan het accident. 1 van hen is uiteindelijk naar een ander ziekenhuis in Duitsland (woonplaats) overgeplaatst en 1 kind is opgenomen in een revalidatiekliniek.

De gemiddelde opnameduur was 4,25 dagen met een mediaan van 2 dagen. De kortste opnameduur was 1 dag. De langste opnameduur, tot ontslag, overlijden of overplaatsing volgde, was 31 dagen.

De gemiddelde leeftijd ten tijde van het (bijna-)verdrinkingsaccident bedraagt 4,0 jaar. De mediaan is 3,1 jaar. Het jongste kind was 5 maanden oud, het oudste kind had de leeftijd van 15,1 jaar ten tijde van het ongeval.

Het zijn beduidend meer jongentjes (69%) dan meisjes (31%). Alleen op de leeftijd van 1-2 jaar hebben meer meisjes dan jongens een (bijna-)verdrinkingsaccident doorgemaakt. (zie tabel)

3 locaties, namelijk “in en om het ouderlijk huis”, “een omgeving bedoeld om te zwemmen” en “open water binnen de bebouwde kom niet bedoeld om te zwemmen” dekken 72.2% van de locaties waar (bijna-)verdrinkingsaccidenten plaats hebben gevonden.

De meeste ongevallen vonden plaats in een openbaar zwembad (24%), een sloot/rivier/kanaal (33%) of in een vijver (15,6%).

45,5% van de (bijna-)verdrinkingsaccidenten vond plaats nadat de kinderen uit het zicht van ouders/verzorgers waren geraakt. 25,5% gebeurde na een primair ongeval (bijvoorbeeld na een elektrische shock of auto ongeluk).

Uit de resultaten tot nu toe zijn nog geen duidelijke conclusies te trekken, daar er te weinig gegevens zijn.

Voorlopige conclusies

De geografische verdeling van de meldingen doet vermoeden dat niet alle gevallen van verdrinking of bijna-verdrinking zijn gemeld.

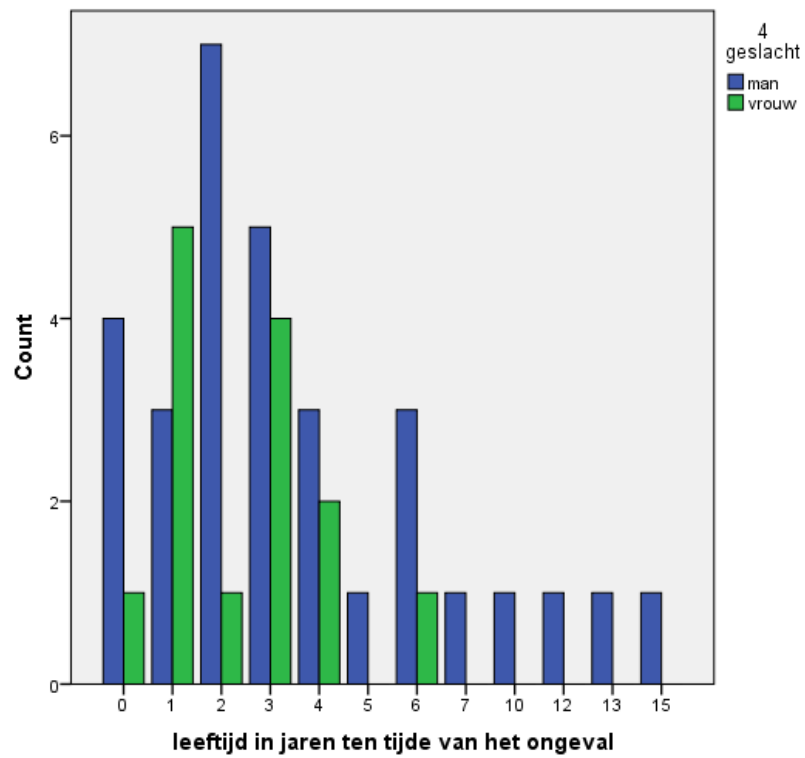
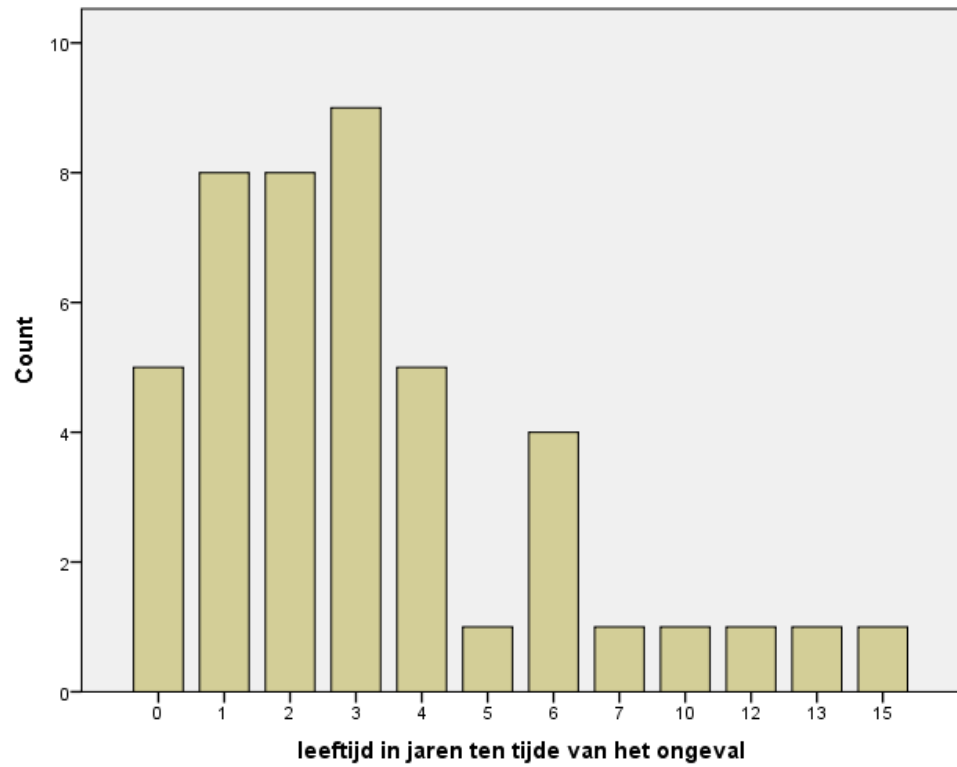
Het CBS verzamelt gegevens over overlijden met verdrinking als primaire doodsoorzaak. Uit deze gegevens weten wij dat in 2010 en in 2011 meer sterfgevallen door verdrinking zijn geweest dan wij met de meldingen hebben ontvangen. De inclusie criteria gebruikt door het CBS zijn anders dan in ons onderzoek waardoor vergelijking moeilijk is.

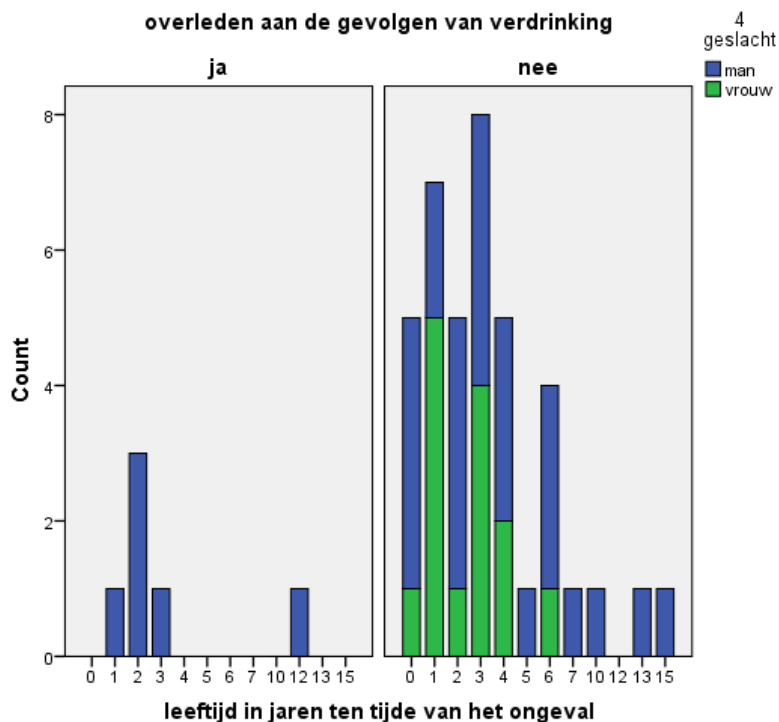
Jongens hebben een hoger risico op (bijna-)verdrinking dan meisjes (7:3). Ook hebben kinderen van 4 jaar en jonger een groter risico dan oudere kinderen (4:1).

De meeste winst met preventie valt te halen bij kinderen die nog te jong zijn voor reguliere zwemles.

Het vaakst gebeuren (bijna-)verdrinkingsaccidenten op plaatsen die niet zijn bedoeld om te zwemmen (een sloot/rivier/kanaal of vijver).

De Glasgow Coma Scale lijkt een goede voorspelling te geven op de afloop.





Referenties

- CBS statline
- Garssen MJ, Hoogenboezem J, Bierens JJLM, Afname van het verdrinkingsrisico bij jonge kinderen, maar verhoogd risico bij kinderen van recent geïmmigreerde niet-westerse afkomst. Ned Tijdschr Geneeskd 2008; 152:1216-20.
- Gonzales-Luis G, Pons M, Cambra FJ, Martin JM Palomeque A. Use of the Pediatric Risk of Mortality Score as Predictor of Death and Serious Neurologic Damage in Children After Submersion. Pediatr Emerg Care 2001; 17: 405-9.
- Orłowski JP, Szpilman D. Drowning. Rescue, Resuscitation and Reanimation. Ped Clin North Am 2001; 48:627-46.
- Orłowski JP. Prognostic Factors in Pediatric Cases of Drowning and Near-Drowning. Journ Am Coll Emerg Phys 1979; 8:176-9.
- Christensen DW, Jansen P, Perkin RM. Outcome and Acute Care Hospital Costs After Warm Water Near Drowning in Children. Pediatrics 1997; 99:715-21.
- Brenner RA, Taneja GS, Haynie DL, Trumble AC, Qian C, Klinger RM, Klebanoff MA. Association Between Swimming Lessons and Drowning in Childhood: A Case-Control Study. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163(3):203-10.

8.12 NAH: niet aangeboren hersenafwijkingen

Onderzoekers

Dr. R.J. Bolt, kinderarts

Instituut

Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam

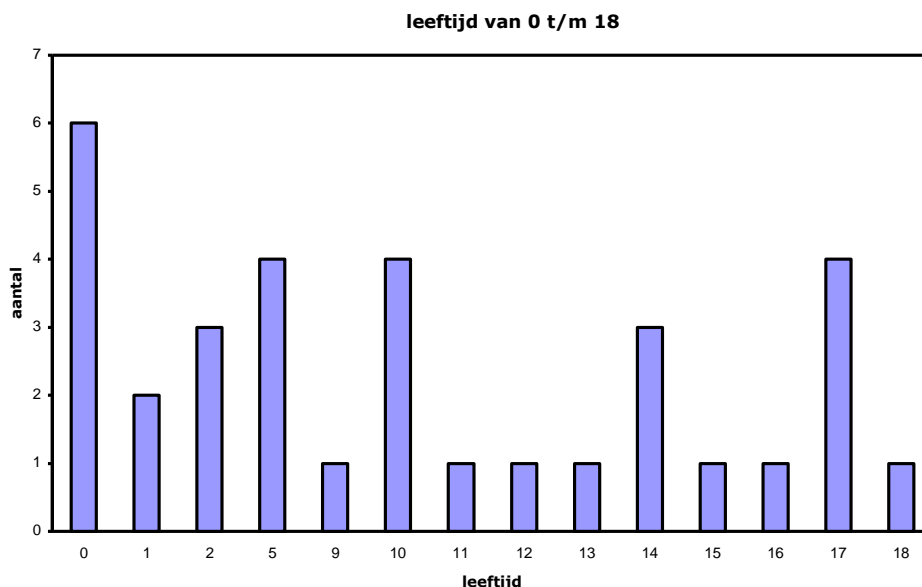
Achtergrondinformatie

Sinds 01 januari 2011 wordt de NSCK signalering Niet-aangeboren schedelhersenletsel bij kleine kinderen geregistreerd. In samenwerking met de kinderrevalidatieartsen worden kinderen <4 jaar geregistreerd met zowel accidenteel als toegebracht traumatisch schedelhersenletsel.

Resultaten

Tot 01-07-2012 zijn er 90 patiënten gemeld waarvan 12 (13%) niet voldeden aan de inclusiecriteria (leeftijd >4 jaar en/of aangeboren schedelhersenletsel). Een kwart van de meldingen werd gedaan door de revalidatiearts, 75% door de kinderarts. De gemiddelde leeftijd bedroeg 1.6 jaar en in 54% van de gevallen betrof het een jongetje. Bij 65% van de patiënten is beeldvormend onderzoek verricht, waarbij bij 5% afwijkingen werden gezien (subduraal hematoom, epiduraal hematoom, schedelfractuur). Verdere analyse volgt na afronding van de inclusie in december 2012. Er waren in 2011 33 meldingen.

signaleringen per leeftijd in 2011



8.13 Gemiste hielprik screening

Onderzoekers

- Eugènie Dekkers

HbP : dr. Marjolein Peters (AMC),
dr. Inge Appel (Erasmus MC)
CF : dr. Jeannette Dankert (Atrium Heerlen)
MZ : dr. Francjan Spronsen (UMCG)
dr. Gepke Visser (UMCU/WKZ)
AGS : dr. Hedi Claahsen – van der Grinten (Radboud Nijmegen)
CH : dr. Tom Vulsma (AMC)
RIVM : Bert Elvers en dr. Gerard Loeber
TNO : dr. Paul Verkerk

Correspondentie adres:

TNO Child Health
dr. P.H. Verkerk
Postbus 2215
2301 CE Leiden
email: hielprik@tno.nl

Start signalering : 01 januari 2011
Einde signalering : 31 december 2012

Inleiding

De neonatale hielprikscreening werd in 1974 ingevoerd met de screening op PKU. In de daaropvolgende jaren werd het aantal gescreende aandoeningen uitgebreid: in 1981 met CH, in 2002 met AGS, in 2007 met sikkelcelziekte en 13 metabole aandoeningen: 3-MCC, HCD, HMG, BIO, GA-I, GAL, HCY, IVA, LCHAD, VLCAD, MCAD, MSUD en TYR-I. Daarnaast worden ook kinderen met C0-deficiëntie verwezen. In mei 2011 wordt CF aan het screeningsprogramma toegevoegd. Voor een uitgebreide beschrijving van deze aandoeningen zie: www.rivm.nl/hielprik/aandoeningen

Doel

Het evalueren van gemiste patiënten bij de neonatale screening met bovengenoemde aandoeningen om de screening verder te optimaliseren.

Casusdefinitie

Alle patiënten, die gediagnosticeerd worden met een van de bovengenoemde aandoening en die niet doormiddel van de neonatale hielprikscreening zijn opgespoord, worden gemeld. Het betreft zowel patiënten die een hielprik hebben gehad, waarbij de testuitslag fout-negatief was als patiënten die geen hielprik hebben gehad. Dit laatste betreft vooral kinderen die in het buitenland geboren zijn waar geen neonatale screening plaats vindt. (Kinderen die in het buitenland geboren zijn en die verhuizen naar Nederland komen tot de leeftijd van 6 maanden in aanmerking voor een hielprik.)

Aanvang en duur van de studie

Het onderzoek is gestart op 1 januari 2011 en de duur van de studie is 24 maanden.

Literatuur

<http://www.rivm.nl/pns/hielprik/draaiboek/>

- Verkerk PH, Derksen-Lubsen G, Vulsma T, Loeber JG, Vijlder de JJM, Verbrugge HP. Evaluatie van een decennium neonatale screening op congenitale hypothyreoïdie in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137: 2199-205.
- Lanting CI, Tijn van DA, Loeber G, Vulsma T, Vijlder de J, Verkerk PH. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of the use of the thyroxine/thyroxine-binding globulin ratio to detect congenital hypothyroidism of thyroidal and central origin in a neonatal screening program. *Pediatrics* 2005;116:167-73.
- Verkerk PH. Twintig jaar landelijke screening op fenylketonurie in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:2302-5.
- Kamp HJ, Noordam C, Elvers LH, Baarle W van, Otten BJ, Verkerk PH. Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia in the Netherlands. *Pediatrics* 2001; 108:1320-4.
- Visser G, Spronsen FJ van, Sain-van der Velden MG de, Blom HJ, Wijburg FA. Uitgebreide neonatale hielprikscreening op stofwisselingsziekten in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009; 153: 848-53.
- Peters M, Appel IM, Cnossen MH, Breuning-Boers JM, Heijboer H. Sikkelcelziekte in de hielprikscreening: opgespoorde kinderen in het eerste jaar. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009;153:854-7.

Resultaten in 2011

AGS : Er werden 5 kinderen gemeld met AGS, van wie 1 klassieke zoutverliezer die bij de hielprikscreening niet is gemist, maar laat werd doorgegeven, het kind werd was al in het ziekenhuis ivm zijn klachten.

29-5-2003	Niet-klassieke vorm (werd op 2-1-2012 gemeld)
6-4-2005	Klassieke niet-zoutverliezer
4-8-2006	Niet-klassieke vorm
4-8-2006	Klassieke niet-zoutverliezer
18-8-2011	Klassieke zoutverliezer,

CH : Er werden 4 kinderen gemeld, een van deze vier lijkt een vals positieve te zijn.

CF : Er werden 5 meldingen gedaan: 2 meldingen bleken inderdaad een gemiste CF te zijn: IRT 123 µg/l en PAP 1.3 µg/l waarbij bij diagnostiek F508del en R553X, een kind: zonder meconium ileus, zwangerschapsduur 26,1 week, IRT 45 µg/l, PAP nd. Een ander kind had een meconium ileus en werd niet gemist. De beide andere kinderen waren niet gemist.

HbP : Er werden 5 kinderen gemeld, geen van deze kinderen was fout negatief.

MZ : Er werden 2 kinderen gemeld met een metabole ziekte, een bleek fout negatief.

De conclusie kan dan ook luiden: Jaarlijks worden enkele patiënten gemist bij de screening. Kinderartsen kunnen er niet van uit gaan dat een kind met een normale screeningsuitslag niet 1 van de aandoeningen heeft waarop gescreend wordt.

9 Internationale ontwikkelingen INoPSU

In 1998 werd in Amsterdam de INoPSU, International Network of Pediatric Surveillance Units, opgericht door 11 landen die een surveillance unit hebben, later gevolgd door nieuwe leden. Op dit moment zijn er 13 leden met functionerende units. Maleisië en Papua Nieuw Guinea zijn in 2007 definitief afgehaakt. Het voorzitterschap was van 2006 tot en met 2008 in handen van Nederland, van 2008 tot 2010 is het overgedragen aan de coördinator van Portugal. Medio 2010 zijn de voorzitterstaken voortgezet als een “duobaan” en in handen gekomen van de combi Canada-Australië.

De INoPSU leden proberen de te signaleren aandoeningen in verschillende landen te stroomlijnen zodat betere vergelijking door zo mogelijk identieke vragenlijsten mogelijk is. Dit leidt tot gemeenschappelijke internationale publicaties en voordrachten of posters.(zie voorbeeld hieronder)

Op de meetings, die vaak samenvallen met het locale jaarlijkse kinderartsen congres, wordt in een aparte sessie die open toegankelijk is voor alle kinderartsen, in korte voordrachten getoond wat het meest recente onderzoek in de verschillende landen heeft opgeleverd. Dit stimuleert tot het doen van vergelijkbare onderzoeken in andere landen.



The International Paediatric Surveillance Network – Research in Action

D Grenier, AM Ugnat, M Laffin Thibodeau, R Lynn
 Canadian Paediatric Society and Public Health Agency of Canada on behalf of all Paediatric Surveillance Units (PSUs)

Network

- Established in 1998
 - First meeting in 2000- Canada
- Secretariat**
- Convenor – Portugal
 - Co-Convenor – Netherlands
 - Liaison Officer – United Kingdom
- Representation**
- 13 National PSU's
 - More than 8,000 paediatricians/paediatric subspecialists
 - Over 46 million children
- Methods**
- Active surveillance
 - Monthly data collection
 - Enhanced surveillance for emergency public health issues
 - Greater than 180 conditions studied

Member Countries

- | | | |
|---------------------------|---------------------|--------------------|
| Australia (APSU) | Latvia (LPSU) | Portugal (PPSU) |
| Britain (BPSU) | Malaysia (MPSU) | Ireland (IPSU) |
| Canada (CPSP) | Netherlands (NSCK) | Switzerland (SPSU) |
| Germany (ESPED) | New Zealand (NZPSU) | Wales (WPSU) |
| Greece and Cyprus (GCPSU) | | |



www.inopsu.com

Goals/Objectives

- Facilitate communication between PSUs
- Advance knowledge on uncommon diseases/conditions with high disability, morbidity and mortality
- Facilitate sharing of information and collaboration between researchers
- Encourage use of identical protocols: enabling simultaneous, sequential data collection and comparison between countries
- Respond promptly to international emergencies relating to rare childhood conditions

Mechanisms to achieve goals and objectives

- Virtual network
- Website – www.inopsu.com
- E-newsletters
- Regular communications between PSUs
- Bi-annual conferences
- Progress reports

IMPACTS ON PUBLIC HEALTH

Vaccine-Preventable Diseases

- Poliomyelitis** (APSU, BPSU, CPSP, SPSU, NSCK, NZPSU)
 Countries are polio-free; Imported cases in Australia and Canada - 2007
Impact: Obligation to report to WHO polio eradication program
- Congenital rubella syndrome** (APSU, BPSU, CPSP, NSCK, NZPSU, SPSU)
 Very rare, mostly in non-immunized women, including immigrant population
Impact: Need to maintain universal and targeted rubella immunization
- Haemophilus influenzae type B infection** (ESPED, APSU, BPSU, NSCK)
 Dramatic decline of Hib cases; including success of combined pentavalent vaccine
Impact: Need for universal childhood Hib immunization
- Pertussis infection** (APSU, ESPED, NSCK, SPSU)
 Severity of infection and transmission from older family members
Impact: Need to review age of first vaccine and target adult/adolescent immunization
- Congenital cytomegalovirus infection** (APSU, CPSP)
 Only severely-affected CMV cases detected; representing a fraction of expected numbers
Impact: Need for a new vaccine and routine CMV screening
- Neonatal Herpes Simplex Virus** (APSU, BPSU, CPSP, ESPED, NZPSU, SPSU)
 Significant mortality rates; HSV-1 most prevalent
Impact: Need for an HSV-1/HSV-2 effective vaccine

Clinical Practice Guidelines and Health Planning Services

- Early-Onset Eating Disorders (<13 y)** (APSU, BPSU, CPSP, NSCK)
 Food avoidance predominant clinical feature, significant weight loss and need for hospitalization
Impact: Need for pre-adolescent diagnostic criteria and early detection using growth charts
- Medium-Chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency** (CPSP, BPSU, IPSU, NSCK)
 Majority of cases detected through newborn metabolic screening
Impact: Confirms value of neonatal tandem mass spectrometry for universal screening policies
- Vitamin D deficiency rickets** (APSU, CPSP, GCPSU, WPSU)
 Majority of cases found in darker skinned and exclusively breastfed children
Impact: Supports clinical guidelines reinforcing vitamin D supplementation for all exclusively breastfed children.
- Vitamin K deficiency bleeding** (ASPU, BPSU, CPSP, ESPED, NZPSU, NSCK, SPSU)
 Most cases are late onset and related to liver disease; many receive none or incomplete prophylaxis
Impact: Supports continued use of vitamin K prophylaxis in newborns
- Severe neonatal hyperbilirubinemia** (BPSU, CPSP)
 Majority of cases readmitted at mean age of five days of life and exclusively breast fed
Impact: Supports recommendation for pre-discharge bilirubin screening and adequate follow-up

Injury Prevention

- Baby walkers** (CPSP, PPSU)
 Severe injuries still occurring
Impact: Contributed to mandatory total ban on baby walker sales in Canada
- Lap-belt syndrome** (APSU, CPSP)
 High morbidity; 25% of children left paraplegic in Canada
Impact: Supports advocacy for age and size appropriate use of restraints in motor vehicles
- Magnetic toys ingestion** (CPSP)
 Serious small bowel injuries, including obstruction and perforation
Impact: Need to keep out of play environments of children <6 years of age
- Others:**
- Drowning/near drowning** (BPSU, APSU)
 - Infant bath seat** (CPSP)
 - Accidental lamp oil poisoning** (ESPED)
 - Chemistry set poisoning** (BPSU)



Emerging Concerns

- Melamine-contaminated infant formula** (CPSP, NZPSU)
 No cases of melamine-associated infant formula contamination
Impact: Demonstrates the ability of PSUs to rapidly conduct enhanced surveillance for emergency health concerns
- Severe complications of influenza** (APSU)
 Most cases due to Influenza B; one third of children admitted to hospital
Impact: Demonstrates the ability of the APSU to be quickly mobilized in an emergency situation

INOPSU impacts

- Evaluates current infectious diseases policies
- Informs on the need for development of new vaccines
- Characterizes epidemiology of emerging/re-emerging diseases and conditions
- Elucidates geographical differences
- Conducts rapid responses during outbreaks/epidemics

Joint Publications

Beyond Counting Numbers – Public Health Impact of Studies Conducted through National Paediatric Surveillance Units. Grenier D et al. Arch Dis Child Jun 2007; 92: 527-533

Rare disease surveillance: an International perspective, E Elliott et al, Paediatr Child Health 2001;6(5):251-260

Bi-annual INOPSU report 2006-07, www.inopsu.com

9.1 Doelstellingen

Doelstelling van de INoPSU zijn:

- bevorderen communicatie en samenwerking tussen bestaande surveillance units;
- behulpzaam zijn bij oprichting van nieuwe units;
- bevorderen informatieoverdracht en samenwerking tussen wetenschappers van verschillende landen en disciplines;
- uitwisselen van informatie over protocollen (al dan niet geïmplementeerd);
- bevorderen van het gebruik van identieke protocollen om data beter te kunnen vergelijken of grotere populaties te kunnen onderzoeken;
- delen en verspreiden van informatie over methodologie en nut van units;
- peer review en evaluatie units;
- identificeren van zeldzame ziekten met gemeenschappelijk internationaal belang;
- direct (kunnen) reageren op internationale (nood)situaties, waarbij internationaal onderzoek een bijdrage kan leveren aan wetenschap en gezondheidszorg.

INoPSU website: www.INOPSU.com

9.2 INoPSU meetings

1998	1 ^e meeting in Amsterdam
2000	2 ^e meeting in Ottawa
2002	3 ^e meeting in New York
2004	4 ^e meeting in Lissabon
2006	5 ^e meeting in Londen
2008	6 ^e meeting in München
2010	7 ^e meeting in Dublin
2011	8 ^e meeting in Montreux
2013	9 ^e meeting in Melbourne

9.3 Lijst van aandoeningen die in 2011 internationaal werden gesignaleerd

Zie ook voor voltooide en lopende studies:

<http://www.inopsu.com/studies/index.html>

Study	Unit
Acute encephalitis/encephalomyelitis	APSU, CPSP, PPSU
Acute flaccid paralysis	NZPSU, SPSU
Acute post streptococcal glomerulonephritis	NZPSU
Acute rheumatic fever	APSU, SPSU
Adolescent pregnancy	LPSU
Adrenal insufficiency	IPSU
Adverse drug reactions – serious and life threatening	CPSP, NZPSU
Albuminuria (Persistent) in children with type 2 diabetes mellitus	CPSP
Alcohol intoxication	NSCK
Anaphylaxis (immunization)	SPSU
Asthma - “Difficult to treat”	NSCK
Bacterial or fungal infection in the first week of life	NZPSU
Brachial Plexus Palsy - severe	WPSU
Cerebral palsy among five-year-olds	PPSU
Chronic fatigue syndrome	NSCK
Child death review pilot	WPSU
Chylothorax	BPSU, ESPED
Celiac disease	NSCK
CNS inflammatory demyelinating disease	BPSU
Congenital cytomegalovirus infection	APSU, PPSU
Congenital renal or urological defects	NSCK
Congenital rubella syndrome	APSU, BPSU, NZPSU, SPSU
Congenital Syphilis	CGPSU, PPSU, BPSU
Congenital toxoplasmosis	SPSU
Conversion disorder	CPSP
Craniosynostosis	WPSU
Cystic fibrosis	NSCK
Cytomegalovirus, severe infection	ESPED, LPSU, PPSU
Diabetes mellitus	ESPED
Downs Syndrome and Leukemia	NSCK
Drowning - near	NSCK
Early-onset neonatal sepsis and meningitis	CPSP
Early-onset major depressive disorder	CPSP
EBV-assoc.lymphoproliferative diseases in non-immuno-compromised children	ESPED
Encephalopathy – moderate/severe	NZPSU
Epilepsy (benign with centrotemporal spikes)	WPSU
Epilepsy (deaths)	WPSU
Epilepsy syndrome – febrile infection-related	ESPED
Extended-spectrum β -lactamase-producing enteric Gram-negative bacilli	SPSU
Fetal alcohol syndrome	NSCK
Fragile X syndrome	CPSP
Life threatening flu infections	ESPED
Gallstones	WPSU

Study	Unit
Glutaric Aciduria 1	BPSU
Gonorrhoea, Syphilis, Chlamydia, and Trichomonas infections	BPSU
Group B streptococcal sepsis	PPSU
Guillain Barré/Fisher Syndrome -	BPSU, NZPSU
Hemoglobinopathy	NSCK
Haemolytic uremic syndrome	NZPSU,CGPSU,PPSU, SPSU
Hepatitis C virus infection	APSU
HIV/AIDS (perinatal HIV exposure)	APSU, NZPSU, BPSU
Hyperbilirubinemia	CPSP
Hyponatremia - Intravenous fluid-related symptomatic acute	CPSP
IgG-subclass and/ or antipolysaccharide antibody deficiency	NSCK
Inborn errors of metabolism	NZPSU
Infection with new flu A/H1N1	ESPED
Influenza (pandemic A/H1N1 2009)	APSU
Interrupted pregnancy in adolescents	LPSU
Intussusception	APSU,
Iron-deficiency anemia - severe	CPSP
Invasive Staphylococcus aureus infection	ESPED
Juvenile idiopathic arthritis	CPSP
Kawasaki disease	NSCK,PPSU,ESPED
Langerhans cell histiocytosis	CPSP
Leukaemia - Transient leukaemia in Down Syndrome	LPSU, NSCK
Lymphoma: Hodgkin's, non-Hodgkin's	NSCK, BPSU, LPSU
Meningitis (Bacterial)	WPSU
Missing sickle cell by heel prick	NSCK
Missing Cystic Fibrosis by heel prick	NSCK
Missing Metabolic disease by heel prick	NSCK
Missing congenital adrenal hypoplasia by heel prick	NSCK
Missing Congenital Hypothyroidy by heel prick	NSCK
Mono kidney	NSCK
Multiple sclerosis/ADEM	NSCK,ESPED,BPSU
Neonatal bacterial or fungal infection in the first week of life (proven)	NZPSU
Neonatal herpes simplex virus infection	APSU
Neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy	WPSU
Neonatal invasive fungal infection	WPSU
Neonatal oligohydraminios-sequence	ESPED
Neuromuscular disorders	SPSU
Neurological defects because of Rotavirus infections	ESPED
Non congenital brain damage	NSCK
Nontuberculous mycobacteriosis	ESPED
Obesity - extreme	ESPED
Obesity-hypoventilation syndrome (Pickwickian Syndrome)	CPSP
Osteitis, non-bacterial / Bacterial Osteomyelitis	ESPED
Paediatric myasthenia	CPSP
Periodic fever syndrome	CPSP
Pertussis	NSCK,SPSU
Pleural Empyema and Complicated Parapneumonic	ESPED
Pierre Robin Sequence and associated syndromes	ESPED
Pneumococcal sepsis/Meningitis	ESPED

Study	Unit
Progressive intellectual and neurological deterioration (PIND)	BPSU
Raised Blood Lead Levels	BPSU
Rett Syndrome	APSU
Respiratory syncytial virus (RSV) infections in paediatric transplant patients	CPSP
Respiratory failure –neonatal requiring critical care	ESPED
Staphylococcus scalded skin syndrome	NSCK
Subdural haematoma and effusion in children	APSU
Sudden unexpected early postnatal collapse	BPSU
Systemic lupus erythematosus	APSU
Travel-related illnesses in paediatric travellers abroad	CPSP
Urea cycle disorders	ESPED
Varicella (neonatal, congenital, and severe complications)	APSU, IPSU, PPSU, NZPSU
Vitamin D deficiency rickets	NZPSU
Vitamin K deficiency bleeding	SPSU, APSU
Walker injuries	PPSU

Gemeenschappelijk opgezette studies

	APSU	BPSU	CPSP	ESPED	GCPSU	NSCK	NZPSU	SPSU	WPSU
Pertussis infection	x			x	x	x	x	x	
Neonatal herpes simplex virus	x	x	x						
Congenital cytomegalovirus infection	x	x	x						
Haemolytic uraemic syndrome	x	x	x	x			x	x	
Subdural haematoma	x	x				x	x		
Vitamin K deficiency bleeding	x	x	x	x		x	x	x	
Vitamin D deficiency rickets	x		x						x
Early-onset eating disorders	x	x	x			x			
Seatbelt syndrome	x		x						
Hyperbilirubinaemia		x	x			x		x	
Acute Flaccid Paralysis	x	x	x						

Legenda

APSU	Australian Paediatric Surveillance Unit	(MPSU	Malaysian Paediatric Surveillance Unit)
BPSU	British Paediatric Surveillance Unit	NSCK	Netherlands Paediatric Surveillance Unit
CGPSU	Cyprus/Greece Paediatric Surveillance Unit	NZPSU	New Zealand Paediatric Surveillance Unit
CPSP	Canadian Paediatric Surveillance Program	PPSU	Portuguese Paediatric Surveillance Unit
ESPED	German Paediatric Surveillance Unit	SPSU	Swiss Paediatric Surveillance Unit
IPSU	Irish Paediatric Surveillance Unit	WPSU	Welsh Paediatric Surveillance Unit
LPSU	Latvian Paediatric Surveillance Unit		

10 Nieuwe aandoeningen

In 2012 is gestart met: de KIMONO studie naar mononieren.

In 2013 worden nieuwe studies voorbereid (cytomegalie) en zijn er al aanvragen voor nieuwe studies, maar er is altijd de mogelijkheid om een aanvraag te doen. Mocht je belangstelling hebben voor een nieuw op te zetten signalering maar je weet niet hoe je het protocol of de financiering moet aanpakken, neem dan contact op met de medisch coördinator. Een mailtje naar NSCK@tno.nl is voldoende.

Het NSCK:

- Is een goed functionerend, kosteneffectief opsporingsinstrument
- Is een organisatie die snel betrouwbare gegevens kan genereren.