

TNO-rapport

TNO Child Health 2011.037 **Jaarverslag Nederlands Signaleringscentrum** **Kindergeneeskunde 2010**

**Behavioural and Societal
Sciences**
Researchgroup Child Health
Wassenaarseweg 56
2333 AL Leiden
PO Box 2215
2301 CE Leiden

www.tno.nl

T +31 88 86 66 184
Info: Ab.Rijpstra@tno.nl

Datum	oktober 2011
Auteur(s)	R. Rodrigues Pereira A. Rijpstra A.L. Lambinon
Exemplaarnummer	ISBN nr 978-90-5986-393-4
Oplage	160
Aantal pagina's	65
Projectnaam	NSCK
Projectnummer	031.15146

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 onderzoeksopdrachten 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.

© 2011 TNO

Inhoudsopgave

1	Inleiding.....	5
2	Voorwoord voorzitter bestuur NSCK.....	6
3	De oproep van het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde (NSCK) in de recente nieuwsbrief van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK).....	7
4	Bestuursleden in 2010.....	8
5	Publicaties in 2010	9
6	Doel van het NSCK.....	10
6.1	Signalerings vanaf 1992 tot heden.....	10
7	Resultaten	13
7.1	Respons.....	13
7.2	Aantal gemelde aandoeningen en respons percentage van de kinderartsen in 2008, 2009 en 2010.....	16
7.2.1	Algemene ziekenhuizen.....	16
7.2.2	Vakgroepen.....	19
7.2.3	Academische ziekenhuizen.....	20
7.2.4	Totale responsverdeling.....	21
8	Samenvattingen van de onderzoeken in 2010.....	23
8.1	Screening op transiënte leukemie bij pasgeborenen met Down syndroom.....	24
8.2	Alcohol intoxicatie.....	26
8.3	Auto-immuun gerelateerde ontstekingen van hersenen en ruggenmerg bij kinderen en adolescenten.....	28
8.4	Cystic Fibrose	30
8.5	Ziekte van Kawasaki.....	36
8.6	Prevalentie en klinische karakteristieken van moeilijk behandelbaar astma bij kinderen (0-18 jaar) in Nederland.....	40
8.7	IgG-subklasse en/of antipolysacharide antistofdeficiëntie.....	46
8.8	Zieke kinderen zonder papieren.....	48
8.9	Staphylococcon scalded skin syndroom.....	54
8.10	Signalering van bacteriële en virale meningitis bij kinderen	54
8.11	Incidentie en klinisch beeld van coeliakie bij kinderen	56
8.12	Prevalentie van (bijna) verdrinking bij kinderen	57
9	Internationale ontwikkelingen INoPSU.....	60
9.1	Doelstellingen	62
9.2	INoPSU meetings	62
9.3	Lijst van aandoeningen die in 2010 internationaal werden gesignaleerd.....	63
10	Nieuwe aandoeningen	65

1 Inleiding

In 2010 is de automatisering van het NSCK verder gegaan op de ingezette weg. Het is nu mogelijk met een link de signalering te doen en vervolgens de vragenlijst op het web in te vullen. Dit leek ons een praktische oplossing in het papierloze tijdperk dat er aan lijkt te komen. Bovendien is het voor de onderzoekers praktisch om de gegevens in hun database te laden en te bewerken. Zoals bij elke vernieuwing zitten er ook negatieve kanten aan zoiets “moderns” als een database op het web. Er zijn kinderartsen met nog wat web-angst, maar ik denk dat de volgende aanstormende generatie dit overwonnen heeft.

Het leidt er in het begin van een verandering toe dat de aantallen ingevulde vragenlijsten soms wat tegenvallen. Wij gaan echter wel op dezelfde voet door omdat veel ziekenhuizen dezelfde computerisering doormaken.

Dank zij de inzet van veel kinderartsen blijft het systeem toch zeer nuttig voor de weinig frequente aandoeningen, meestal met een grote impact, waarmee ondanks de relatief lage frequentie toch onderzoek gedaan kan worden in ons kleine land.

Ook zullen wij meer aandacht gaan besteden aan de vorming van cohorten, die gedurende langere tijd gevolgd kunnen worden. Dit behoeft ook in het kader van informed consent en nieuwe privacy regels een andere aanpak. Veel onderzoeken zullen uitgebreider moeten worden toegelicht, met name de belasting van de follow up zal ook in het protocol moeten worden beschreven. Hierna zal de METC zijn mening moeten geven over de privacy aspecten en over de belasting voor het kind en het gezin.

In dit jaarverslag vindt u de gegevens van de meeste onderzoeken die in 2010 op de lijst stonden. Ook staan de publicaties die vanuit de onderzoeken zijn gegenereerd in het jaarverslag.

De kinderartsen die zeer goed hebben gemeld krijgen weer een eervolle vermelding en een mooie boekenbon.

Wij hopen dat het NSCK volgend jaar zijn 20^e verjaardag zal vieren met een symposium op het NVK congres. Het NSCK is langzamerhand volwassen geworden en functioneert goed. Wel zijn er altijd verbeteringen mogelijk. Wij hopen op positieve feedback van de kinderartsen om het systeem levend te houden en te kunnen verbeteren

Rob Pereira, coördinator NSCK

2 Voorwoord voorzitter bestuur NSCK

Het NSCK is een stabiele, maar dynamische factor in de kindergeneeskunde in Nederland. Het instituut bestaat dit jaar 18 jaar en het heeft zich geleidelijk 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 en velen geen witte jas meer aan hebben. 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. 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.

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 2010

Bestuursleden:

- Mw.dr. M.L. Mearin Manrique, kinderarts gastro-enteroloog, Leids Universitair Medisch Centrum Leiden. Voorzitter
- Drs. W. Brussel, kinderarts-kinderneuroloog, Ziekenhuis Rijnstate Arnhem
- Mw.dr. A.C. Engelberts, kinderarts, Maasland Ziekenhuis Sittard
- Mw.dr. C.J. Fijnvandraat, kinderarts-epidemioloog, Emma Kinderziekenhuis AMC Amsterdam
- Prof.dr. R.A. Hirasing, kinder- en jeugdarts, hoogleraar JGZ VUMC Amsterdam, gastmedewerker TNO
- Mw.drs. H. van Wieringen, kinderarts, Mesos Medisch Centrum Utrecht

Project coördinatie

- Medisch coördinator
Drs. R. Rodrigues Pereira, arts-onderzoeker TNO Child Health en kinderarts Maasstad Ziekenhuis Rotterdam
- Projectassistent:
Mw. A.L. Lambinon, TNO Child Health
- Datamanager:
Drs. A. Rijpstra, TNO Life Style
- NVK directeur Bureau
Dhr. A. Rengers, contactpersoon website NVK
- NVK hoofdredacteur Bureau
Dhr. P.H.M. Hoogsteijn, contact persoon nieuwsbrief

5 Publicaties in 2010

Broekhuijsen-van Henten DM, Braun KPJ, Wolfs TFW. Clinical presentation of childhood neuroborreliosis; neurological examination may be normal. *Arch Dis Childhood* 2010;95(11):910-4.

Hoof van JJ. *Sweet sixteen and never been drunk? Adolescent Alcohol Use, Predictors and Consequences. Proefschrift Universiteit Twente*. Enschede: s.n., 2010.

Hoof van JJ, Lely van der N, Rodrigues Pereira R, Dalen van WE. Adolescent alcohol intoxication in the Dutch hospital departments of Pediatrics. *J Stud Alcohol Drugs* 2010;71(3):366-72.

Hoof van JJ, Lely van der N, Bouthoorn SH, Dalen van WE, Rodrigues Pereira R. Adolescent alcohol intoxication in the Dutch hospital departments of Pediatrics: a 2-year comparison study. *J Adolescent Health* 2010;71:366-72.

Peters M, Fijnvandraat K, Tweel van den XW, Galindo Garre F, Giordano PC, Wouwe van JP, Rodrigues Pereira R, Verkerk PH. One-third of the new paediatric patients with sickle cell disease in the Netherlands are immigrants and do not benefit from neonatal screening. *Arch Dis Child* 2010;95(10):822-5.

Semmekrot BA, Sleuwen van BE, Engelberts AC, Joosten KFM, Mulder JC, Rodrigues Pereira R, Bijlmer RPGM, L'Hoir MP. Surveillance study of apparent life-threatening events (ALTE) in the Netherlands. *Eur J Pediatr* 2010;169(2):229-36.

Weijerman ME, Furth van AM, Moore van der MD, Weissenbruch van MM, Rammeloo L, Broers CJM. Prevalence of congenital heart defects and persistent pulmonary hypertension of the neonate with Down Syndrome. *Eur J Pediatr* 2010;169(10):1195-9.

Wieringen van H, Letteboer TGW, Rodrigues Pereira R, Ruiten de S, Balemans WAF, Lindhout D. Diagnostiek van foetale alcohol spectrum stoornissen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010;154:1597-604.

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 2010 actief waren.

Tabel 6.1 NSCK signaleringen van 1992-2010

	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 streptococceen-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 streptococceen-ziekten bij de pasgeborenen	1-1-1997	31-12-2001
16	KH	Kinkhoest	1-1-1997	31-12-2002
17	AGS	Adrenogenitaal 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 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	Intracraniale bloedingen	1-1-2004	30-6-2005
36	ConMal	Congenitale malformaties na matemaal 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
43	Neurob	Neuroborreliose	1-1-2006	31-12-2007
44	Ambig	Hypospadie 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	31-12-2010
48	MS	Auto-immuun gerelat. ontstekingen van hersenen en ruggenmerg	1-1-2007	31-12-2010
49	CF	Cystic Fibrosis	1-7-2007	31-12-2010
50	Kawasaki	Ziekte van Kawasaki	1-7-2007	31-12-2012
51	CVS	Chronisch Vermoeidheids Syndroom	1-7-2007	31-12-2008
52	Astma	Moelijk 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	31-12-2010
55	Kinzopa	Zieke kinderen zonder papieren	1-1-2009	31-12-2010
56	SSSS	Staphylococcen 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	31-12-2012
59	Verdrink	Prevalentie van (bijna-) verdrinking bij kinderen	1-1-2010	31-12-2011

In figuur 6.1 (volgende pagina) zijn de gesignaleerde aandoeningen van het NSCK van de afgelopen 19 jaar (inclusief 2011) in grafiekvorm in tijd te zien.

De in 19 jaar door het NSCK gesignaleerde aandoeningen



figuur 6.1 De door het NSCK in 19 jaar gesignaleerde aandoeningen

7 Resultaten

7.1 Respons

Het NSCK houdt het aantal meldingen en het aantal melders bij: de respons bedroeg over 2010 gemiddeld 85,4%.

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

Algemeen Ziekenhuis

Kinderartsen met 100% respons in 2007, 2008, 2009 en 2010.

Dhr. A.H.O.A.H. Adeel	Mw. J.J. Huisman-de Boer	Dhr. S.T. Potgieter
Mw.dr. B. Auffarth-Smedema	Dhr. J.P.C.M. van der Hulst	Mw. J. Potkamp
Dhr. W.A. Avis	Dhr. K.E. Illy	Mw. J.M.E. Quak
Dhr. J.C. Bakker	Dhr. G. Immink	Mw. E.M.L. Rammeloo
Dhr. R. Bakker	Mw. C. van Ingen	Mw. I. Rayen
Mw. S.E. Barten	Mw. J.W.F.M. Jacobs	Dhr. J.J.B. Rehbock
Mw. M.C.G. Beeren	Mw. M.A.M. Jacobs	Mw. R.S. Rijlaarsdam
Mw. C.W. Bilijam	Dhr. J.N. Jansen	Mw. W.P.M. Rijnvos
Dhr. D. Birnie	Dhr. P.E. Jira	Dhr. P.W.T. van Rijssel
Dhr. R.J. de Boer	Mw. A.B. Jonge Poerink-Stockschläder	Mw. C. Saris-Vos
Dhr. L.A. Bok	Dhr. M.H. Jonkers	Mw. J.J. Schermer-Rotte
Dhr. J.A. Bokma	Dhr. J.C. Kaandorp	Dhr. E.P. Schoorel
Mw. D.S.J. van Bommel-Slee	Dhr. A. Kaldi	Dhr.prof.dr. C.H. Schröder
Dhr. J.W. Bonenkamp	Mw.dr. G.A. Kamp	Dhr. D.C. Schroër
Mw. C.M.M.L. Bontemps-Hommen	Dhr.dr. A.W.A. Kamps	Dhr. R. Schulenberg
Mw. W. van den Bosch-Ruis	Mw. S. Kapteijns-van Kordelaar	Mw.dr. P.A. van Setten
Dhr. P.A. Bouman	Mw. J.M. Karperien	Mw. M.H.L. Sevat
Dhr. R.A. Bruinsma	Mw. A.G. Kaspers	Dhr. J.M.J. Sijstermans
Dhr. W. Brussel	Dhr.dr. P. Kawczynski	Dhr. A.E. Sluiter
Dhr. J.H.M. Budde	Mw. E.M. Kerkvliet	Mw. E.A.J.M. Spaans-Hummelink
Dhr. G.J. van der Burg	Dhr. A.G. Ketel	Dhr. E.D. Stam
Mw. A. Burger-de Geus	Mw. M.L. Kingma	Dhr. A.J. Stege
Dhr. J.O. Busari	Dhr. E.S.T. Knots	Dhr.dr. E.J. Sulkers
Mw. A. Clement-de Boers	Mw. M.J. Koenen-Jacobs	Dhr. L.Z. Szijjártó
Mw. A.W. Colijn	Dhr. J. Kooijman	Dhr. J.M. Taks
Dhr. W. Corijn	Mw. Y. Koopman-Keemink	Dhr. H.F.H. Thijs
Dhr. M.P.J.M. Cuppen	Mw. M. Koppejan-Stapel	Mw. L.Y. Thung
Mw. A. De Naeyer	Dhr.dr. C.R.W. Korver	Mw. C.H. Tibosch

Dhr. J. van der Deure	Dhr. M.C. Kuethe	Dhr. W.J. v.d. Toom
Dhr.dr. P.J. van Dijken	Mw. M.A.P. van Kuijck	Dhr. M.L.J. Toppinga
Mw. C. Dorrepaal	Dhr. F.G.J. Küpers	Dhr. R.F.H.M. Tummers
Dhr. S.M. van Dorth	Dhr.ir. A.J.M. van Kuppevelt	Dhr. J. Uitentuis
Mw. C.M. van Ede	Mw.dr. A.M. Landstra	Dhr. T.J. van Veen
Dhr. M.W.M. Eling	Mw. F.A.A. Langius	Mw.dr. C.N. van der Veere
Mw. M.J.S.T. Engelsman-Lai-A-Fat	Mw. M. van Leeuwen	Dhr. A.J.C.M. van der Velden
Dhr.dr. J.G. van Enk	Mw. E. Leijn	Dhr. E. Vercruyssen
Mw. M.R. Ernst-Kruis	Dhr. R.J.A.T.C. van Lemmen	Dhr. J. Verhage
Dhr. P.F. Eskes	Mw. J.P. Leusink	Mw. T.S. Verhoeks
Mw.dr. E.E.M. van Essen-Zandvliet	Mw. N. Lijssens	Mw. E.V.M. Vermeulen
Dhr. A.H.P.M. Essink	Mw. A.J.J. van der Linden	Dhr. W.A. Verwijs
Mw. T.E. Faber	Dhr. R.H. Lopes Cardozo	Dhr. G.J. van der Vliet
Mw. I.F.M. Fagel	Mw. U. Madhi	Mw. N.D. van Voorst Vader-Boon
Mw. D.H.H. van der Fandri	Mw.dr. S.A. de Man	Dhr. P. Vos
Dhr. M. Fick	Mw. R. Meekma	Mw.dr. E. de Vries
Dhr. L.H.P.M. Filippini	Dhr. P.W. Meijers	Dhr. T.W. de Vries
Mw. C.L.M. Geesing	Dhr. C.B. Meijssen	Mw. D.S. de Vries
Dhr. R. van Gent	Dhr. N. Menelik	Mw. N. de Vries
Dhr.dr. L. Gerling	Dhr.dr. I.T. Merth	Dhr.dr. W.J. de Waal
Dhr.dr. E.J.A. Gerritsen	Mw. A.M.B. Meurs	Dhr. K. Wage
Mw. M. van Goethem	Mw. C.J. Miedema	Dhr. A. v.d. Wagen
Mw. B.C. Gonera-de Jong	Dhr. P.W.J. van Mossevelde	Mw. M.C. Wallis-Spit
Mw. W. Goudsmit-Meijer	Mw.dr. I.J.M. Nijhuis	Dhr. G. van Waveren
Mw. M.H. Greijn-Fokker	Mw. A.C. Nissen	Dhr. H.C. van Weert
Dhr. J. Hagendoorn	Mw. G. Nolles	Mw. M.E.J. Wegdam-den Boer
Dhr.dr. F.J.J. Halbertsma	Dhr. O.F. Norbruis	Dhr. M.E. Weijerman
Dhr. D.A.J.P. Haring	Dhr.dr. S. Nowak	Mw.dr. J.M.B. Wennink
Mw. S.E. Hartmann	Mw. R. Nuboer	Dhr.dr. J.A.M. Widdershoven
Mw. M.B.F. Hassing	Dhr. R.J.H. Odink	Mw. H. van Wieringen
Dhr.dr. D.J.M. van Heemstra	Dhr.dr. P.J. Offringa	Mw. H.C. Wijburg
Dhr. W.F. Heikens	Mw. R.G. van Ommen-Koolmees	Dhr.dr. J.P. de Winter
Mw. M. ven Helvoirt	Dhr. K.J. Oosterhuis	Dhr. J. de Witte
Dhr. T. Hendriks	Mw. M.E. Op de Coul	Dhr.dr. B.H.M. Wolf
Mw. H.TH. Henneveld	Dhr. C.F. Oud	Dhr. B. Zegers
Mw. T.J. Herweijer	Mw. A.L.T. van Overbeek-van Gils	Dhr. A. Zlotkowski
Dhr. G.J. van den Hoek	Dhr. P.C. Overberg	Mw. J.G.C.M. van Zoest
Mw. A.E. Hoffman-v.d. Meer	Dhr. W. Peelen	Mw. K.A. Zwager-Ankone
Dhr.dr. P.H.G. Hogeman	Dhr. R.A.A. Pelleboer	Mw. A. Zwart
Mw. C.G. Hoogeveen	Mw. E. van Pinxteren-Nagler	Dhr. P. Zwart
Mw. J.J.G. Hoorweg-Nijman	Mw. G.H. Poortman	
Mw. T. Hubregtse	Mw. E.D.M. Post	

Academische Ziekenhuis

Kinderartsen met 100% respons in 2007, 2008, 2009 en 2010

Mw. E. Edelenbos	VUMC	Amsterdam
Mw. M. van der Heide-Jalving	WKZ UMCU	Utrecht
Mw. G.C.B. de Heus	Erasmus MC	Rotterdam
Mw. W.A. Kors	VUMC	Amsterdam
Mw.prof.dr. H.A. Moll	Erasmus MC	Rotterdam

Vakgroepen

Kinderartsen met 100% respons in 2007, 2008, 2009 en 2010

Mw.dr. E.K. George	Medisch Centrum Alkmaar	Alkmaar
Mw. A.P.G.F. Maingay-Visser	Flevoziekenhuis	Almere
Dhr. PG. Eckhardt	Ziekenhuis Amstelland	Amstelveen
Mw. K. Olie	Rode Kruis Ziekenhuis	Beverwijk
Mw. M.C. Woltering	Reinier de Graaf Gasthuis	Delft
Mw. I.N. Snoeck-Streef	Van Weel-Bethesda Ziekenhuis	Dirksland
Mw. R. Hoogstad (secretaresse)	Albert Schweitzer Ziekenhuis	Dordrecht
Mw. C.D. Peer	Ziekenhuis Nij Smellinghe	Drachten
Mw. M. Visser	Beatrix Ziekenhuis	Gorinchem
Mw. D. Kramer	Groene Hart Ziekenhuis	Gouda
Mw. R.F. Bos	Elkerliek Ziekenhuis	Helmond
Dhr. G.P.M. Roosendaal	Diaconessenhuis	Meppel
Mw. M.L. Brouwer	Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis	Nijmegen
Mw. C.G. Massar	Waterlandziekenhuis	Purmerend
Mw. C.J.A. Nuver	St. Franciscus Gasthuis	Rotterdam
Mw. dr. A.L.M. Boehmer	Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam
Mw. C.A.M. van Wijk	Vlietland Ziekenhuis	Schiedam
Mw. dr. A.C. Engelberts	Maaslandziekenhuis	Sittard
Dhr. dr. R.A. van Lingen	Isala Kliniek	Zwolle
Dhr. F.D. Muskiet	St. Elisabeth Hospitaal Willemstad	Curacao

7.2 Aantal gemelde aandoeningen en respons percentage van de kinderartsen in 2008, 2009 en 2010

7.2.1 Algemene ziekenhuizen

Tabel 7.1 Aantal gemelde aandoeningen en de responspercentages van de kinderartsen per ziekenhuis in 2008, 2009 en 2010

Ziekenhuis	Plaats	Melding 2008	Melding 2009	Melding 2010	Respons Percentage 2008	Respons Percentage 2009	Respons Percentage 2010	
2	Twenteborg Ziekenhuis	Almelo	7	7	12	90,4	92,5	100
5	Meander Medisch Centrum	Amersfoort	15	12	12	100	100	88,4
11	BovenIJ Ziekenhuis	Amsterdam	13	13	12	100	97,2	98,4
14	St. Lucas Ziekenhuis	Amsterdam	16	15	7	77,0	62,0	54,9
15	OLVG Gasthuis	Amsterdam	(12)	5	8	98,7	96,8	100
16	Slotervaart Ziekenhuis	Amsterdam	2	2	2	80,0	80,0	70,6
17	Gelre Ziekenhuis	Apeldoorn	7	11	22	63,7	91,4	96,3
19	Ziekenhuis Rijnstate	Arnhem	18	46	37	84,1	92,6	97,4
22	Wilhelmina Ziekenhuis	Assen	4	8	24	100	100	100
25	Ziekenhuis Lievensberg	Bergen op Zoom	3	0	9	98,3	100	100
28	Ziekenhuis Gooi Noord	Blaricum	19	12	34	95,2	96,8	80,0
29	Maasziekenhuis Patein	Boxmeer	4	11	22	83,3	86,8	94,4
31	Amphia Ziekenhuis	Breda	15	11	6	87,0	79,4	73,1
127	IJsselland Ziekenhuis*	Capelle a/d IJssel	(8)	7	12	100	70,8	70,2
37	Ommelander Groep	Delfzijl	1	0	1	40,0	41,7	100
87	Jeroen Bosch Ziekenhuis Carolus- Liduina	Den Bosch	0	1	4	98,6	100	100
88	Jeroen Bosch Ziekenhuis GZG	Den Bosch	12	21	11	100	100	95,7
66	Bronovo Den Haag*		(2)	(1)	3	(100)	(75,0)	79,2
67	Juliana Kinderziekenhuis	Den Haag	23	10	12	69,3	66,8	55,5
69	MC Haaglanden*	Den Haag	(1)	(8)	0	100	100	100
38	St. Gemini Ziekenhuis	Den Helder	8	8	5	100	100	100
40	Deventer Ziekenhuis	Deventer	4	31	6	61,0	61,3	63,0
42	Slingeland Ziekenhuis	Doetinchem	4	4	2	92,9	98,8	86,9
44	Talma Sionsberg Ziekenhuis	Dokkum	2	6	3	100	69,4	72,2
50	Ziekenhuis Gelderse Vallei	Ede	5	25	27	98,0	86,6	91,7
51	Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	16	35	69	85,2	82,8	80,7
55	Scherperziekenhuis	Emmen	9	14	9	100	100	100
57	Medisch Spectrum Twente	Enschede	13	9	19	94,0	87,5	77,2
59	St. Anna Ziekenhuis	Geldrop	5	5	8	78,6	78,3	76,9
61	Admiraal de Ruyter Ziekenhuis	Goes	5	10	11	100	100	100

Ziekenhuis	Plaats	Melding 2008	Melding 2009	Melding 2010	Respons Percentage 2008	Respons Percentage 2009	Respons Percentage 2010
71 Martini Ziekenhuis *	Groningen	4	1	1	16,7	18,1	15,1
75 Kennemer Gasthuis	Haarlem	8	15	28	81,4	100	100
77 Streekziekenhuis Coevorden-Hardenberg	Hardenberg	4	7	4	100	100	100
78 Ziekenhuis St, Jansdal	Harderwijk	5	12	17	100	100	96,9
82 Ziekenhuis De Tjongerschans	Heerenveen	17	15	6	91,7	100	87,5
83 Atrium Medisch Centrum	Heerlen	16	13	23	84,4	69,0	70,7
177 Epilepsie Centrum	Heeze	0	0	0	100	100	100
86 Streekziekenhuis Midden-Twente	Hengelo	0	1	1	64,7	61,9	63,1
90 Tergooi Ziekenhuizen	Hilversum	8	9	6	73,3	60,6	58,3
178 Astmacentrum Heideheuvel	Hilversum	39	16	60	66,7	95,8	100
76 Spaarne Ziekenhuis	Hoofddorp	14	34	32	95,2	87,2	76,8
92 Ziekenhuis Bethesda	Hoogeveen	7	7	13	100	92,6	86,8
93 Westfries Gasthuis	Hoorn	10	25	29	90,1	97,8	91,8
100 Medisch Centrum Leeuwarden	Leeuwarden	16	36	30	87,5	87,5	100
102 Diaconessehuis	Leiden	2	2	5	63,2	70,0	83,7
103 Rijnland Ziekenhuis *	Leiderdorp	2	3	3	58,3	65,5	78,9
105 MC Groep	Lelystad	11	8	16	85,9	89,2	79,2
111 St. Antonius	Nieuwegein	-	6	16	100	62,6	63,9
116 Ziekenhuis Bernhoven	Oss	5	1	7	68,8	52,1	62,5
121 St. Laurentius Ziekenhuis	Roermond	8	7	25	100	95,0	91,7
122 Franciscus Ziekenhuis	Roosendaal	10	4	12	100	100	100
129 St.Prot.Chr.Ziekenhuis Ikazia	Rotterdam	11	5	9	96,4	88,9	9,9
136 Antonius Ziekenhuis	Sneek	1	5	9	58,3	87,7	75,0
186 Ruwaard van Putten Ziekenhuis	Spijkenisse	4	2	8	72,9	73,5	98,1
138 Refaja Ziekenhuis	Stadskanaal	4	3	3	72,9	67,4	100
139 Ziekenhuisgroep Zeeuwsch-Vlaanderen	Terneuzen	4	3	3	81,8	64,6	58,3
140 Ziekenhuis Rivierenland	Tiel	4	2	4	97,9	100	100
141 St. Elisabeth Ziekenhuis	Tilburg	3	3	5	93,9	97,6	97,9
142 Twee Steden Ziekenhuis	Tilburg	7	11	8	85,9	61,3	57,1
144 Diaconessehuis	Utrecht	2	3	6	88,0	94,4	85,6
148 Ziekenhuis Bernhoven	Veghel	8	9	13	100	100	100
53 Maxima Medisch Centrum	Veldhoven	9	74	41	90,7	95,8	92,6
56 Maxima Medisch Centrum Afd Neonatologie *	Veldhoven	(1)	2	4	100	100	64,3
150 Vie Curie	Venlo	2	7	16	33,3	35,7	78,6
153 Admiraal de Ruyter ZH	Vlissingen	7	1	4	76,3	75,4	68,7
158 St. Jans-Gasthuis	Weert	7	6	6	100	96,9	100
159 Ommelander ZH Groep	Winschoten	8	7	16	95,0	100	86,4
190 Streekziekenhuis. Kon. Beatrix	Winterswijk	6	7	1	100	100	90,5

Ziekenhuis	Plaats	Melding 2008	Melding 2009	Melding 2010	Respons Percentage 2008	Respons Percentage 2009	Respons Percentage 2010
161	Hofpoort Ziekenhuis	3	3	5	98,3	96,4	100
163	Zaans Medisch Centrum	16	17	13	81,2	78,9	98,6
165	Streekziekenhuis Zevenaar	1	1	5	73,3	60,0	63,3
169	Lange Land Ziekenhuis	11	16	21	97,6	89,9	90,5
157	Gelre Ziekenhuis	26	15	18	84,0	81,0	79,2
167	Isala Kliniek	6	8	31	90,5	94,4	97,7
199	JGZ artsen meldingen	2	2	0	100	100	100
196	St. Maarten Medical Center	3	18	9	100	100	100
Totaal		576	802	1001	85,8	84,0	83,5

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

* MC Haaglanden was voorheen een vakgroep (getallen tussen haakjes)

Responspercentage van de algemene ziekenhuizen is 83,5 %

VVV bon is toegekend aan: Dhr. R.A.A. Pelleboer in Catharina ZH te Eindhoven

7.2.2 *Vakgroepen*

Tabel 7.2 Aantal gemelde aandoeningen en responspercentages van de vakgroepen in 2008, 2009 en 2010

nr	Ziekenhuis	Plaats	Melding 2008	Melding 2009	Melding 2010	Respons Percentage 2008	Respons Percentage 2009	Respons Percentage 2010
1	Medisch Centrum	Alkmaar	18	34	61	100	100	100
3	Flevoziekenhuis	Almere	5	14	19	100	100	100
7	Ziekenhuis Amstelveen	Amstelveen	2	3	6	100	100	100
80	Rode Kruis Ziekenhuis	Beverwijk	20	5	8	100	100	100
36	Reinier de Graaf Gasthuis	Delft	38	33	44	100	100	100
41	Van Weel-Bethesda ZH	Dirksland		11	9			98,6
46	Albert Schweitzer Ziekenhuis	Dordrecht	1	9	37	90,2	95,9	95,9
49	Zh Nij Smellinghe	Drachten	3	10	7	100	100	100
62	Beatrixziekenhuis	Gorinchem	23	19	20	100	100	100
63	Groene Hart Ziekenhuis	Gouda	26	32	21	100	100	91,7
85	Elkerliek Ziekenhuis	Helmond	11	12	29	98,9	100	100
109	NH Diaconessen	Meppel	10	10	8	100	100	100
112	Canisius-Wilhemina Ziekenhuis	Nijmegen	12	9	24	100	100	100
117	Waterlandziekenhuis	Purmerend	13	13	17	100	100	98,9
128	St. Franciscus Gasthuis	Rotterdam	24	6	41	100	100	100
131	Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam	16	10	12	58,3	58,3	66,7
132	Vlietland Ziekenhuis	Schiedam	14	16	12	100	100	100
133	Maasland Ziekenhuis	Sittard	10	13	10	100	100	100
166	Isala Klinieken	Zwolle	7	7	2	100	100	100
195	St. Elisabeth Hospitaal Willemstad	Curaçao	3	4	7	100	100	100
	Totaal		298	268	394	94,1	96,0	96,6

VVV bon is toegekend aan: Mw. C.J.A. Nuver in St. Franciscus Gasthuis te Rotterdam (Medisch Centrum Alkmaar en Reinier de Graaf Gasthuis hadden weliswaar meer meldingen, maar deze vakgroepen zijn al eerder beloond).

7.2.3 *Academische ziekenhuizen*

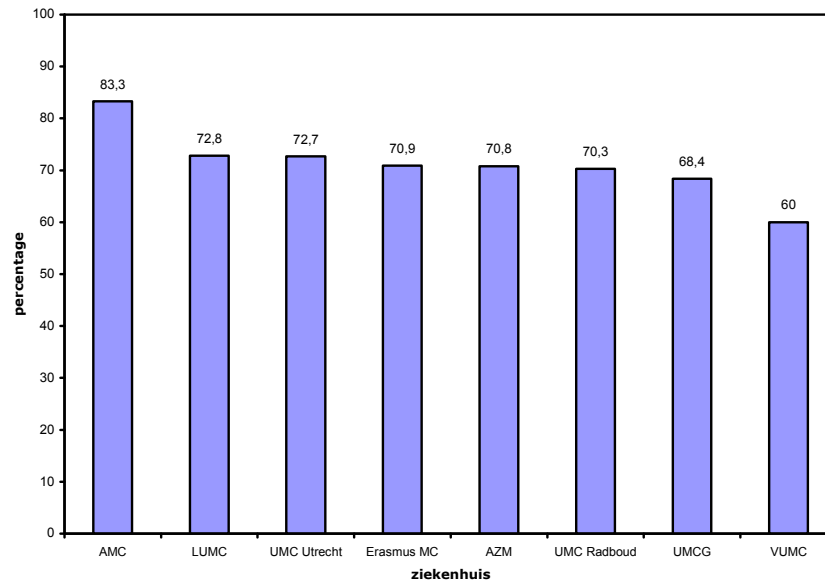
Tabel 7.3 Aantal gemelde aandoeningen van de academische ziekenhuizen in 2010

	AMC- Amsterdam	VUMC Amsterdam	UMCG Groningen	LUMC Leiden	AZM Maastricht	Radboud Nijmegen	Erasmus Rotterdam	UMCU Utrecht	Totaal
	Respons	Respons	Respons	Respons	Respons	Respons	Respons	Respons	Respons
	83,3%	60,0%	68,4%	72,8%	70,8%	70,3%	70,9%	72,7%	72,4%
Down	2	3	2	5	4	7	2	8	33
Alcintox	8	26	0	22	0	0	0	5	61
MS	2	0	0	7	1	1	2	0	13
CF	4	0	6	1	0	0	7	10	28
Kawasaki	3	3	2	2	0	0	0	3	13
Astma	2	0	0	0	13	3	3	2	23
IgG	0	0	0	1	0	4	0	0	5
Kinzopa	1	0	0	0	0	0	0	0	1
SSSS	0	0	0	0	1	0	0	1	2
Meningitis	0	20	0	1	11	14	0	15	61
Coeliakie	0	38	0	23	3	1	21	0	86
Verdrink	0	2	0	1	0	0	6	11	20
Totaal	22	92	10	63	33	30	41	55	346

Responspercentage 2010 voor de Academische Ziekenhuizen is 72,4%

VVV bon is toegekend aan: Dhr. dr. C.M.F. Kneepkens van het VUMC te Amsterdam

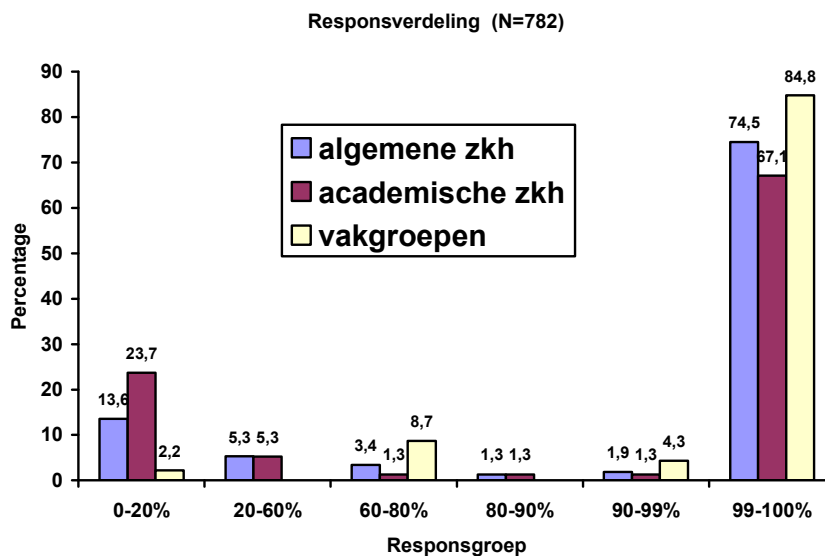
respons bij academische ziekenhuizen



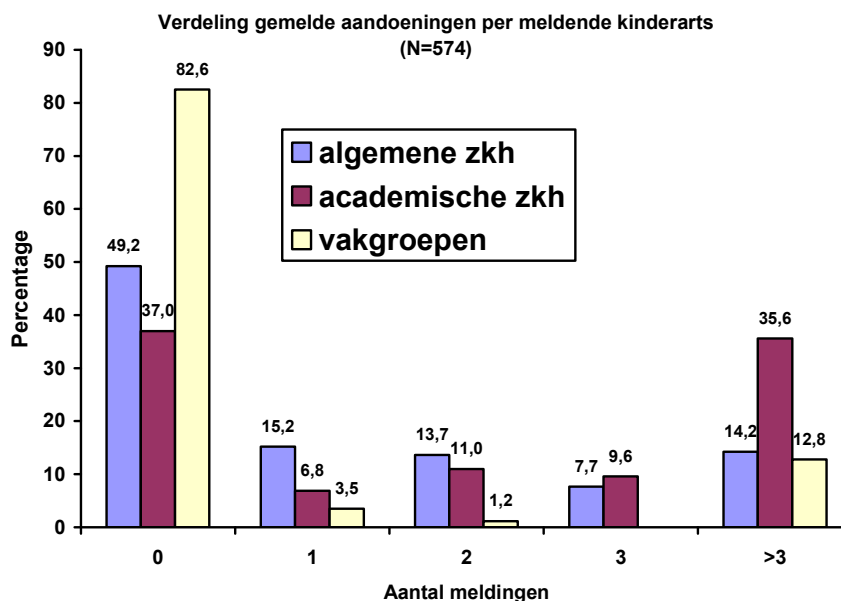
Figuur 7.1 Respons bij academische ziekenhuizen

7.2.4 *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 responsgroep (alle kinderartsen) in 2010



Figuur 7.3 “belasting” in procenten van de meldende kinderartsen in 2010

Totaal aantal meldingen in 2010 was 1741, dit is het een na hoogste aantal in het bestaan van het NSCK. In 1998 was het nog hoger te weten; 2446 (te danken aan rotavirus wat tot 1045 was gestegen).

Het aantal meldende kinderartsen is in 2010 iets groter geworden van 563 naar 574.

Het aantal vakgroepen is verminderd van 21 naar 20.

Er blijken vooral in 2010 minder 0 meldingen geweest te zijn dan in 2009 (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. De vakgroepen hebben beduidend meer 0-meldingen dan in 2009. Extra aandacht hiervoor is nodig.

Bij de academische ziekenhuizen is er een verheugende stijging in het respons percentage te zien van 61,4 naar 71,2%.

8 Samenvattingen van de onderzoeken in 2010

Aantal meldingen van het begin van de studie tot en met 31 december 2010
De cijfers zijn niet gecorrigeerd voor dubbelmeldingen en foutmeldingen.

aandoening	duur van onderzoek	totaal aantal meldingen t/m 2010	onderzoekers
Down syndroom	01-01-2003 heden	1468 meldingen	CM Zwaan, V de Haas, M Blink, E. Sonneveld, JP van Wouwe
Alcohol Intoxicatie	01-01-2007 heden	1839 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	70 meldingen	CE Catsman-Berrevoets, M Boon, RF Neuteboom, I Ketelslegers.
Cystic Fibrose	01-07-2007 heden	161 meldingen	JE Dankert-Roelse, AMM Vernooij-van Langen
Ziekte van Kawasaki	01-07-2007 heden	201 meldingen	TW Kuijpers, IM Kuijpers, WB Breunis
Moeilijk behandelbare astma bij kinderen	01-01-2008 31-12-2010	370 meldingen	ALM Boehmer, HJL Brackel
IgG-subklasse en/of antipolysacharide antistofdeficiëntie	01-01-2009 heden	89 meldingen	ED de Vries
Zieke kinderen zonder papieren	01-01-2009 31-12-2010	60 meldingen	T Hendriks, GJA Driessen, M. vd Muijsenberg
Staphylococcen scalded skin syndroom	01-01-2010 heden	24 meldingen	MGA Baartmans, AP Oranje, HG Stas, R Rodrigues Pereira
bacteriële en virale Meningitis bij kinderen	01-01-2010 heden	244 meldingen	AM van Furth, M. Koopmans, JWA Rossen
Coeliakie bij kinderen	01-01-2010 heden	318 meldingen	JJ Schweizer, ML Mearin
Prevalentie van (bijna) verdrinking bij kinderen	01-01-2010 heden	30 meldingen	HM. Oudesluijs-Murphy, MP van 't Klooster

8.1 Screening op transiënte leukemie bij pasgeborenen met Down syndroom

Namen onderzoekers, instituut

Drs. M. Blink, arts-onderzoeker ErasmusMC
Dr. C.M. Zwaan, kinderoncoloog Erasmus MC
Dr. V.H.J. van der Velden, ErasmusMC
Dr. V. de Haas, Stichting Kinderoncologie Nederland
Dhr 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 megakaryocytaire en erythrocytaire 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, danwel 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 geïnccludeerd in 60 verschillende ziekenhuizen. Dertig kinderen bleken uiteindelijk TMD te hebben:

Overzicht van de TMD- patiënten6 patiënten overleden:

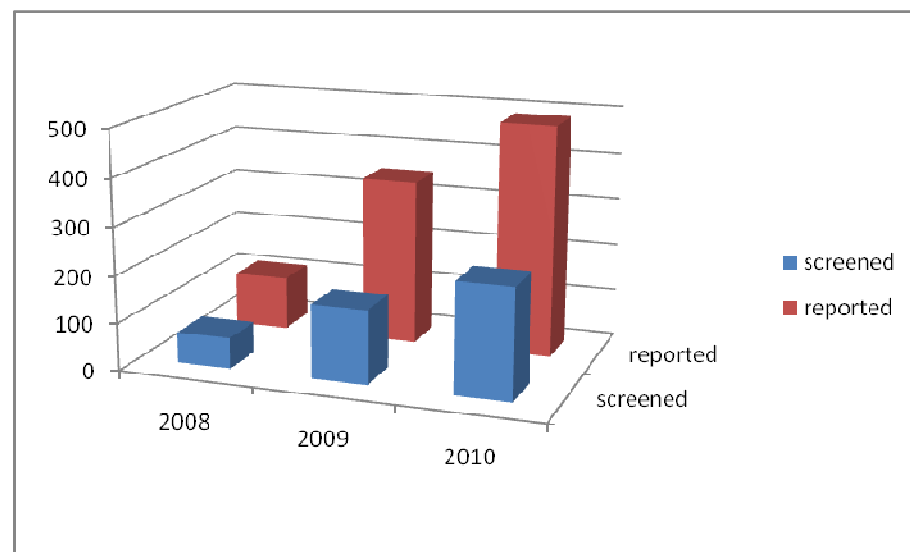
- 2 kinderen deels door TMD-gerelateerde complicaties en 2 kinderen na behandeling voor symptomatische TMD. Echter, bij laatstgenoemde patiënten was de doodsoorzaak niet TMD-gerelateerd.

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 (asymptotisch) 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 2^e kuur kon echter niet gegeven worden ivm co-morbiditeit. Op week 19 had deze patiënt lage MRD-waardes.
- 6 patiënten zijn behandeld ivm 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 persistente 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 geïncludeerd. Het percentage TMD-patiënten blijft hoger dan verwacht. Dit heeft waarschijnlijk te maken dat wel alle symptomatische kinderen worden geïncludeerd, maar het percentage gescreende asymptomatische kinderen nog te laag is. Voor een reële population-based incidentie zullen meer kinderen gescreend moeten worden.

Publicaties:

1. Blink M, Buitenkamp TD, van Wering ER, Zwaan CM. Down Syndroom en Leukemie. Down Up (uitgave Stichting Down Syndroom), 2008.
2. Blink M, van Wering ER, Zwaan CM. Uw medewerking gevraagd: screening op transiënte myeloproliferatieve ziekte bij pasgeborenen met Down syndroom. Nieuwsbrief NVK, maart 2008.
3. 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. April 2009
4. 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. Mei 2009.
5. Blink M, Zwaan CM. Down Syndroom en Leukemie. Update rondom het landelijk onderzoek naar voorbijgaande leukemier bij pasgeborenen met Down syndroom. Down Up (uitgave Stichting Down Syndroom), 2009.

8.2 Alcohol intoxicatie

Onderzoekers

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 2010 zijn er in totaal 684 meldingen geweest van kinderartsen t.a.v. alcoholintoxicatie. Hieruit zijn, tot nu toe, 566 bruikbare vragenlijsten voortgekomen. Het gaat om jongeren tussen de 12 en 17 jaar. De gemiddelde leeftijd op het moment van de diagnose is net iets boven 15 jaar. De verdeling tussen jongens en meisjes is 57 % is jongen en 43% meisje.

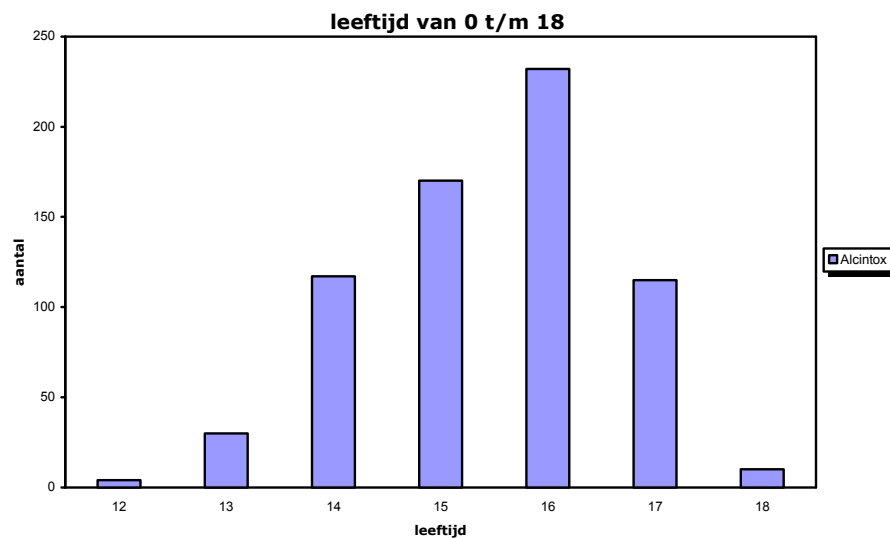
In veruit de meeste gevallen worden de jongeren naar de Spoedeisende Hulp binnen gebracht vanwege een verminderd bewustzijn. Dit gebeurt voornamelijk

(91%) 's avonds en 's nachts na 0.00 uur. De duur van de opname is vervolgens gemiddeld 1 dag. In 85% van de gevallen kwam hier een infuus aan te pas.

Van de jongeren die opgenomen zijn, volgt er 42% een VMBO-opleiding, 23% HAVO en 18% VWO. De schoolprestaties gemeten naar het aantal zittenblijvers (19%) en het aantal nominaal lopende scholieren (79%) is een redelijke afspiegeling van de Nederlandse jongeren. Ook op andere achtergrondkenmerken *zijn de* opgenomen jongeren een afspiegeling van 'typische, gemiddelde, Nederlandse jongeren'.

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. Het verminderde bewustzijn van de jongeren duurde van enkele minuten tot 48 uur, met een gemiddelde van 3,1 uur.

signaleringen per leeftijd in 2010



Bron: NSCK database

Publikaties:

Hoof van JJ. *Sweet sixteen and never been drunk? Adolescent Alcohol Use, Predictors and Consequences. Proefschrift Universiteit Twente*. Enschede: s.n., 2010.

Hoof van JJ, Lely van der N, Rodrigues Pereira R, Dalen van WE. Adolescent alcohol intoxication in the Dutch hospital departments of Pediatrics. *J Stud Alcohol Drugs 2010;71(3):366-72*.

Hoof van JJ, Lely van der N, Bouthoorn SH, Dalen van WE, Rodrigues Pereira R. Adolescent alcohol intoxication in the Dutch hospital departments of Pediatrics: a 2-year comparison study. *J Adolescent Health 2010;71:366-72*.

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. 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). De exacte incidentie van deze aandoeningen is nog onbekend.

Het blijkt vaak niet eenvoudig om de juiste diagnose te stellen. De klinische presentatie en het beloop van de aandoeningen zijn erg variabel. 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 10-20% 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 2010: 66

Hiervan 6 dubbel gemeld en 23 meldingen niet correct (andere diagnose).

Dus in totaal 33 meldingen, echter van 4 nog geen gegevens ontvangen.

Dit resulteerde in 33 bruikbare meldingen via het NSCK.

	2007 (n=16)	2008 (n=17)	2009 (n=19)	2010 (n=14)
ADEM	7	3	6	2
NO	-	3	1	2
MT	1	-	1	2
CIS	1	2	1	-
NMO	-	-	1	-
Totaal	9	8	10	6
Nog geen gegevens	-	2	-	2
Melding niet correct	6	5	9	3
Dubbele melding	1	2	-	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 2/3 van de meldingen uiteindelijk een andere diagnose te betreffen. En anderzijds zijn er onafhankelijk van het NSCK nog 47 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 (55%). Zes patiënten (18%) kregen tot op heden de diagnose MS: allen hadden een CIS als eerste presentatie (43% van de CIS patiënten ontwikkelde MS). Alle patiënten met ADEM als debuut bleven monofasisch. De nu 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.

Gebleken is dat het NSCK en het onderzoek PROUDkids elkaar goed aanvullen.

Publicatie

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.

Presentaties

- Signalering van een auto-immuun gerelateerde ontsteking van het centraal zenuwstelsel bij kinderen. Ketelslegers IA. Voorjaarsvergadering Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie, CWZ Nijmegen, April 2008
- Prognose van kinderen met MS en andere aandoeningen met immuungemedieerde inflammatoire CZS demyelinisatie. Neuteboom RF. Najaarsymposium Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie, Erasmus MC, November 2009

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 2011

Vraagstellingen:

- 1) Registreren van door screening gemiste kinderen met CF in de onderzoeksregio (Utrecht, Gelderland, Noord-Brabant en Limburg)
- 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
- 3) 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 2011 is 165 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 en in 2010 38.

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 140 gemelde kinderen met CF werden in totaal 108 vragenlijsten retour ontvangen (respons 77,1%). Uiteindelijk is bij deze 108 kinderen bij 77 kinderen de diagnose CF gesteld op basis van klinische symptomen en bevestigd door een zweetest en DNA-mutatie-analyse. Bij 28 kinderen werd de diagnose gesteld na neonatale screening. (Tabel 1)

Er werden geen 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 hieprikkaartjes 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 108 vragenlijsten retour ontvangen (respons 77,1%)

Van de 108 CF patiënten waarvan de vragenlijst werd ontvangen werd bij 77 (71,3%) de diagnose gesteld op basis van symptomen en bij 28 (25,9%) na neonatale screening. Twee kinderen werden onderzocht in verband met een positieve familieanamnese (1,9%). Bij één kind was de diagnose CF nog niet bevestigd (0,9%) (Tabel 1)

Van de 107 bevestigde kinderen met CF hadden 89 (83,2%) kinderen een klassieke CF en 18 (16,8%) kinderen een niet-klassieke CF. Twaalf kinderen hadden een meconium ileus bij de geboorte (11,2%). 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 93.2 weken bij een klinische diagnose (mediaan 30.0 weken, IQR 8.5-103) en 3.6 weken (mediaan 3 weken, IQR 3-4.25) na screening.

Statistische analyse toonde dat kinderen met een klinische diagnose significant meer vertraagde groei en/of gewichtsafname ($p < 0,05$) 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 (57,1%) dan kinderen met een klassieke CF (91,5%).

Recidiverende luchtwegklachten kwamen bij 34 van de 77 (44,2%) 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 (64%) waren homozygoot voor de F508del mutatie, 35% had een combinatie van F508del met een andere mutatie en 1% had twee andere mutaties. Opvallend was dat de R117H-7T mutatie vrijwel alleen gevonden werd na screening en nauwelijks bij klinische diagnose (36% (10/28) versus 3% (2/77). (Figuur 3)

Conclusies

Er zijn geen kinderen gemeld die zijn gemist bij de screening.

Bij het retrospectief onderzoek van de hielprikkaartjes 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 44,2% van de kinderen met een klinische diagnose.

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

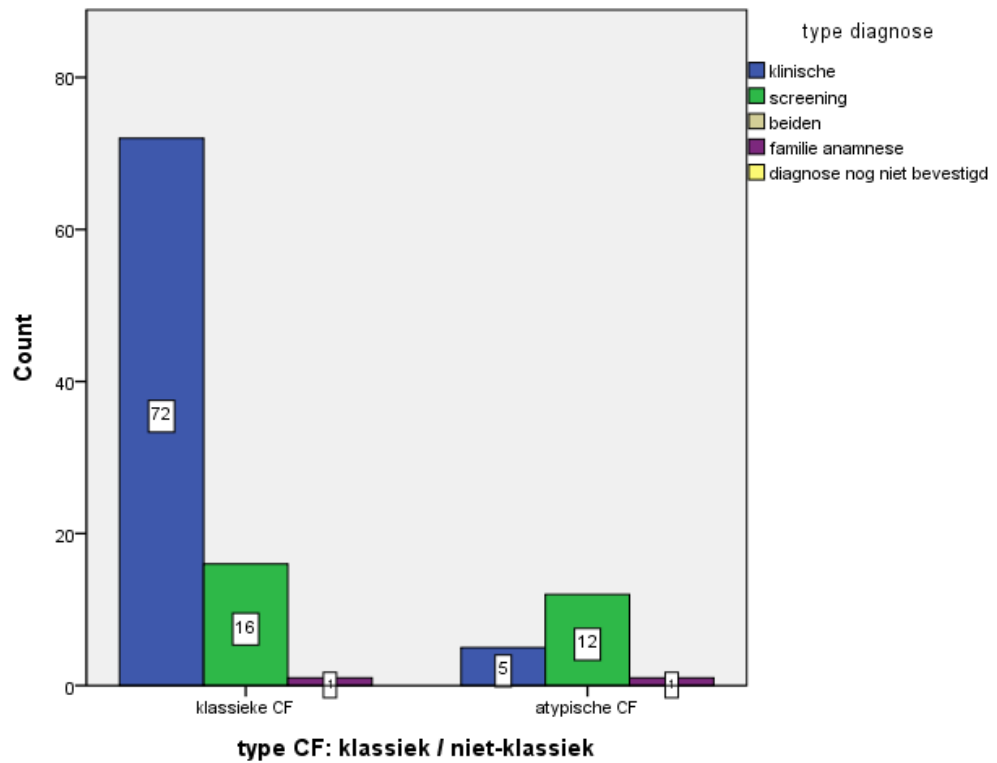
Tabel 1 Aantal gemelde gevallen CF na screening of klinische diagnose, 2008-2010

	Klinische diagnose	Screening	Gemist door screening	Overig	Totaal
CF	77	28	0	3*	108

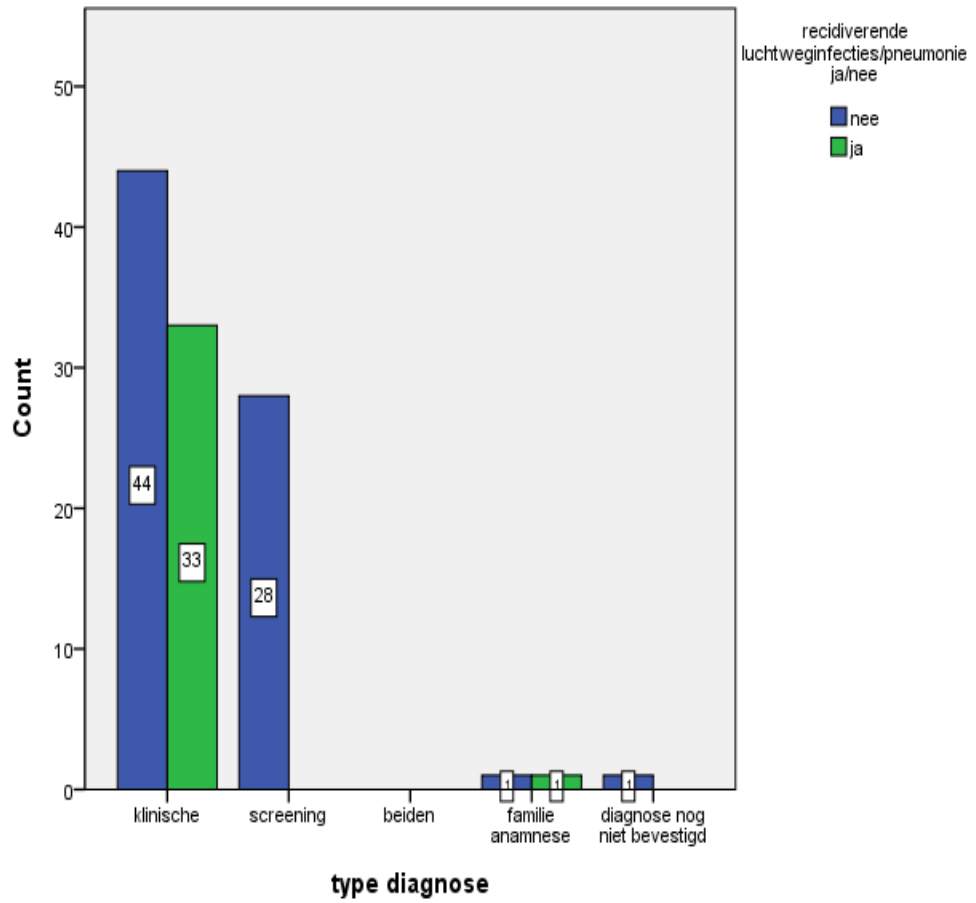
*twee kinderen werden onderzocht i.v.m. een positieve familie anamnese, één kind had een nog onbevestigde diagnose.

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

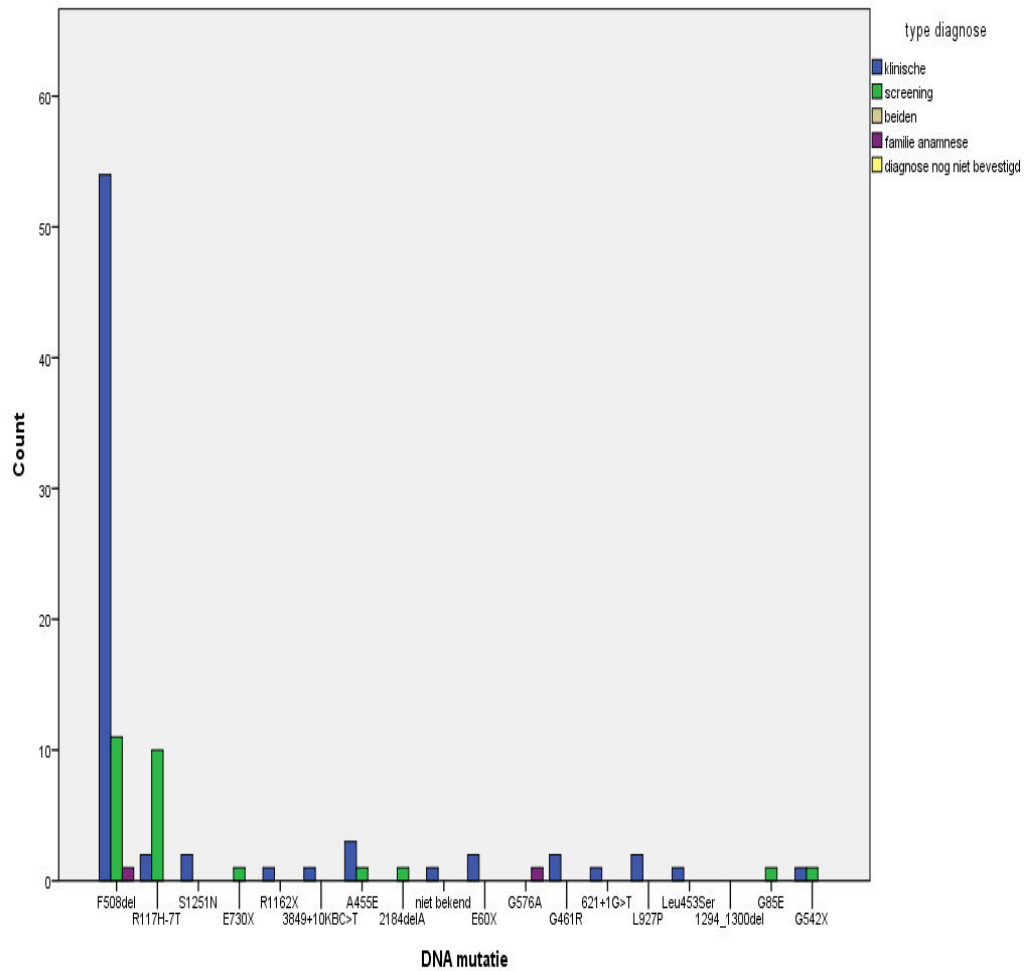
	Klinische diagnose	Screening	Totaal
Klassieke CF	72	16	88
Niet klassieke CF	5	12	17
Totaal	77	28	105



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

De 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

Subsidie

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 komen cardiovasculaire complicaties 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 (135 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 (steriele pyurie, otitis media, aseptische meningitis, neurologische uitval, icterus, trombopenie, etc.). Differentiaal diagnostisch kan gedacht worden aan een viraal exantheem (mazelen, EBV-infectie, parvovirus B19), bacterieel exantheem (roodvonk, toxic-shock syndroom, mycoplasma), of een systeemziekte.

De behandeling bestaat uit de toediening van éénmalig intraveneuze immuunglobulinen (IVIG, 2 g/kg in 8-12 uur) en gebruik van aspirine oraal. De incidentie van coronaire vaatschade wordt met deze standaardbehandeling grofweg gehalveerd. 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 geadviseerd een stootkuur methylprednisolon (15-30 mg/kg in 2 uur, gedurende 3 dagen) te geven.

De cardiale complicaties ontstaan vaak tussen de 7e en 28e dag na start van de ziekte. Als uiting van de vasculitis ontstaan in 15-20% van de patiënten coronaire arteriële aneurysmata. Overige cardiale uitingen kunnen zijn; pericarditis, myocarditis, milde klepinsufficiënties en trombose. Risicofactoren voor het ontstaan van cardiale complicaties zijn jonge leeftijd (< 1 jaar), uitstel van therapie (> 10 dagen na het begin van de koorts), mannelijk geslacht en persisterende symptomen ondanks behandeling met IVIG.

Het doel van het onderzoek 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 vervolgonderzoek worden opgezet.

Vraagstellingen

1. Wat is de incidentie van de ziekte van Kawasaki in Nederland (incidentie)?
2. Hoe vaak gaat dit ziektebeeld gepaard met hartafwijkingen (en in welke mate)?
3. Bij hoeveel kinderen blijkt éénmalige behandeling met IVIG niet voldoende, om welke reden en met welke vervolgbehandeling?
4. 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 (temperatuur $\geq 38,0$ °C) gedurende tenminste vijf dagen EN de aanwezigheid van 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, oedeem van handen/voeten; subacuut: vervellingen van handen en voeten)

Incomplete ziekte van Kawasaki:

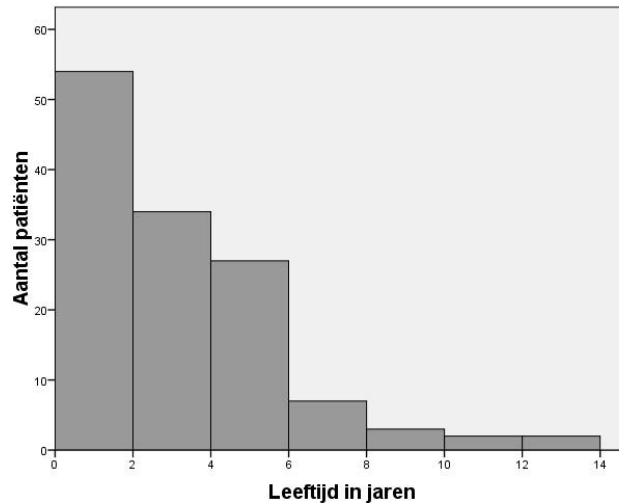
Er is sprake van aanhoudende koorts (tenminste 5 dagen) maar er zijn slechts 3 (of minder) klassieke symptomen. Op basis van echocardiografische afwijkingen of uitgesproken laboratoriumuitslagen passend bij de diagnose ziekte van Kawasaki is besloten te behandelen met IVIg en aspirine, waarop een goede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

Resultaten

Na start van de NSCK registratie in 2007 werden in de periode juli 2007 – juli 2010 in totaal 154 kinderen met de ziekte van Kawasaki gemeld. Op dit moment hebben wij van 135 van de 154 kinderen (87,1%) de vragenlijsten retour ontvangen. De diagnose werd vaker gesteld bij jongens (ratio jongens : meisjes 1,6 : 1). De leeftijdsverdeling op de 1e ziektedag is hieronder weergegeven. Op de eerste ziektedag was 84,5 % van de kinderen jonger dan 5 jaar.



Figuur 1. Leeftijdsverdeling op de eerste ziektedag in jaren

Bij 16,3% van de kinderen werden afwijkingen aan de coronair arteriën geconstateerd in de acute fase van de ziekte. Zowel kinderen met een compleet ($n=106$) als ook incomplete diagnose ($n=29$) 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; 2,0 versus 3,4 jaar (beide SD: 2,5; $p = <0,01$). Bijna alle kinderen (98,5%) zijn behandeld met immunoglobulinen. In 22,7% van de patiënten werd een 2e gift immunoglobulinen gegeven omdat er sprake was van aanhoudende koorts.

Voorlopige conclusies

De jaarlijkse incidentie van de ziekte van Kawasaki is voor 2007 en 2008 berekend en komt rond de 4 per 100.000 kinderen < 5 jaar oud uit. Dit is lager dan de incidentie van omliggende Europese landen en is 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 40 kinderen wel gediagnosticeerd waren met de ziekte van Kawasaki in deze zelfde 3-jarige periode, maar niet gemeld zijn bij de NSCK. We zullen de onderrapportage beter in beeld proberen te brengen en de (lage) incidentiecijfers hiermee corrigeren.

Het feit dat de gemelde patiënten ondanks een incomplete diagnose werden behandeld met immunoglobulinen doet vermoeden dat de kinderarts mogelijke patiënten goed herkent en adequaat behandelt.

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

Referenties

1. Japan Kawasaki Disease Research Committee. Diagnostic guideline of Kawasaki Disease. 4th revised ed. Tokyo, Japan: Kawasaki Disease Research Committee, 1984.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, Bolger AF, Ferrieri P, Baltimore RS, Wilson WR, Baddour LM, Levison ME, Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA; Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004; 114: 1708-33.
3. Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364: 533-44.
4. Newburger JW, Sleeper LA, McCrindle BW et al. Randomized trial of pulsed corticosteroid therapy for primary treatment of Kawasaki Disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 663-75.

8.6 Prevalentie en klinische karakteristieken van moeilijk behandelbaar astma bij kinderen (0-18 jaar) in Nederland

Onderzoekers

De werkgroep “Moeilijk behandelbaar astma bij kinderen” van de sectie kinderlongziekten, Nederlandse vereniging voor kindergeneeskunde.
o.l.v. Mw. Dr. A.L.M. Boehmer, kinderarts-pulmonoloog, Maasstadziekenhuis Rotterdam

De werkgroep Moeilijk behandelbaar astma van de sectie kinderlongziekten van de Nederlandse vereniging voor kindergeneeskunde bestaat uit de volgende leden:

- * Dr Annemie Boehmer, Maasstadziekenhuis Rotterdam,
- * Dr Hein Brackel, Catharina Ziekenhuis Eindhoven
- * Prof. Dr Eric Duiverman, Beatrix Kinderkliniek/ Universitair Medisch Centrum Groningen
- * Dr Liesbeth van Essen, Astmacentrum Heideheuvel Hilversum
- * Dr Bart van Ewijk, Tergooiziekenhuizen Blaricum
- * Drs Erik-Jonas van de Griendt, Astmacentrum Davos en per 2009 AMC/Emma kinderkliniek/VU-Medisch centrum Amsterdam
- * Dr Cindy Hugten, UMC St. Radboud Nijmegen/ ULC - Dekkerswald Groesbeek
- * Dr Anneke Landstra, Alysis zorggroep Arnhem
- * Dr Florens Versteegh, Groene Hart Ziekenhuis Gouda

Hr B. Tomlow, ANIOS kindergeneeskunde, Maasstadziekenhuis. Actief verzamelen van gegevens in de periode 2008-2009

Onderzoekperiode

Start datum: 01-01-2008

Einddatum: 01-01-2011

Sponsors

- Stichting Astma Bestrijding.
- Optimix
- Vereniging Nederland Davos
- Vakgroep kindergeneeskunde Maasstadziekenhuis te Rotterdam

Achtergrond

Bij de meeste kinderen met astma zijn de symptomen onder controle met een normale dosering inhalatiecorticosteroiden. Een kleine groep kinderen reageert echter onvoldoende op de gebruikelijke medicamenteuze therapie en leefomgevings-sanerings maatregelen. Zij hebben veel klachten ondanks intensieve bevordering van therapie trouw, controle van inhalatie techniek en verhoging van medicatie tot doses die hoog genoeg zijn om bijwerkingen te veroorzaken, al dan niet aangevuld met andere anti-astma medicatie. De ziekte levert hen veel beperkingen op in hun dagelijks leven, zorgt voor een hoge medische consumptie met bijbehorende kosten en leidt tot fors schoolverzuim bij de kinderen en arbeidsverzuim bij de verzorgers. We spreken hier over moeilijk behandelbaar astma (MBA).

Wereldwijd is nog weinig bekend over kinderen met MBA. Verder onderzoek is nodig naar de prevalentie, de verschillende fenotypen, de reactie op therapie per fenotype en het verloop van MBA in de tijd. Uit een grove inventarisatie van de Sectie kinderlongziekten-NVK uit 2006 blijkt dat in Nederland bij kinderen met MBA nog weinig is gezocht naar de reden waarom deze kinderen zo moeilijk behandelbaar zijn. Zij worden behandeld met doses steroiden die hoog genoeg zijn om bijwerkingen te veroorzaken en hebben desondanks nog veel, soms ernstige klachten.

Via de NSCK is vanaf 2008 een landelijke prospectieve registratie gestart, van alle kinderen met MBA in Nederland. Dit biedt de mogelijkheid om de diagnostische en therapeutische praktijk in Nederland te analyseren. Het aantal patiënten, hun fenotypen, de gebruikte therapie en het verloop in de tijd van de klachten te registreren. Door te registreren wordt een cross-sectioneel, observationeel cohort gecreëerd dat verder vervolgd zal worden via een jaarlijkse terugrapportage over het verloop van hun astma en de reactie op therapie. Dit schept mogelijkheden om de hoge morbiditeit onder deze groep kinderen te verminderen en hun prognose op volwassen leeftijd te verbeteren.

Vraagstellingen:

1. Wat is de prevalentie van MBA bij kinderen in Nederland.
2. Welke verschillende klinische “fenotypen” zijn er van MBA bij kinderen in Nederland.
3. Welke hulpverleners zijn betrokken bij deze kinderen.
4. Welke diagnostiek wordt gebruikt.
5. Inventariseren van de gebruikte medicatie bij kinderen met MBA in Nederland: dosis van inhalatiesteroïden, (onderhoud) orale steroiden, triamcinolon i.m., macroliden, anti-IgE, anti TNF-alfa, en andere medicatie.
6. Genereren van een cross-sectioneel, observationeel onderzoekscohort voor verdere follow-up (in de jaren na de periode van registratie) voor de vraagstellingen:

- Wat is het verloop van de ernst en het fenotype van het astma over de jaren?
- Wat is het verloop van de longfunctie (FEV1) in de loop van de jaren?
- Wat is de therapie over de jaren?
- Zijn er factoren aan te wijzen die, bij vermijden van deze factoren preventief cq therapeutisch zijn voor MBA.
- Hoe is de prognose van kinderen met MBA op volwassen leeftijd.

Casus definities:

1. Diagnose astma
2. Leeftijd: ≥ 6 jaar en < 18 jaar
3. Tenminste de afgelopen 6 maanden behandeld volgens stap 4 astma-consensus SKL:

- dagelijks ≥ 800 μg budesonide/beclometason dipropionaat of equivalent (≥ 500 μg fluticason / ≥ 400 μg Qvar®/ ≥ 360 μg Alvesco®)
- met daarbij een langwerkende β_2 -agonisten
- (status na) (proef)behandeling met Montelukast (LTRA's).

EN: gedurende het afgelopen jaar minimaal één van de klachten zoals gespecificeerd in tabel 1, onder de behandeling genoemd onder 3.

Tabel 1. Klachten (gedurende het afgelopen jaar)

1	geen / slechte controle van astmasymptomen: - verminderde inspanningstolerantie en/of - nachtelijke symptomen en/of - ≥ 2 keer per week gebruik van een kortwerkende β_2 -agonist
2	frequente exacerbaties waarvoor prednison stootkuur (≥ 2 per jaar)
3	exacerbatie(s) waarvoor IC-opname(s)
4	persisterende luchtwegobstructie (post-bronchodilatatoir FEV1 $< 80\%$) gedurende minimaal het afgelopen jaar

NB Medicatie zoals onder 3 genoemd kan tijdelijk geweest zijn en weer verminderd omdat effect uitbleef of er een alternatieve anti-inflammatoire therapie is gestart.

Voorlopige resultaten:

Totaal aantal gemelde patiënten vanaf 1 januari 2008 tot 1 januari 2011 is 357.

Zie tabel 2 en 3 voor details.

Tabel 2. Totaal aantal gemelde patiënten en origine van hun melders.

Totaal aantal patiënten gemeld in 3 jaar tijd/36 maanden:		357
Patiënten verwijderd uit database ivm geen MBA		6
Dubbel meldingen, oorzaak: Patiënten gemeld door:	Perifeer KA+ Academisch KLA+ Astmacentrum KLA	2
	Perifeer KA+Academisch KLA	2
	Academisch KLA+ Astmacentrum KLA	9
	Perifeer KLA+Astmacentrum KLA	7
	Perifeer KA+Astmacentrum KLA	11
	Astmacentrum KLA 2-3x zelfde patient gemeld (heropnames)	10
	Zelfde arts 2-3x zelfde patient (excl. astmacentrumartsen)	4
Totaal aantal enkele MBA patiënten gemeld in 3jaar/36mnd		306

KLA: kinderlongarts, KA: kinderarts, MBA: moeilijk behandelbaar astma

Tabel 3. Aantal gemelde patiënten per centrum

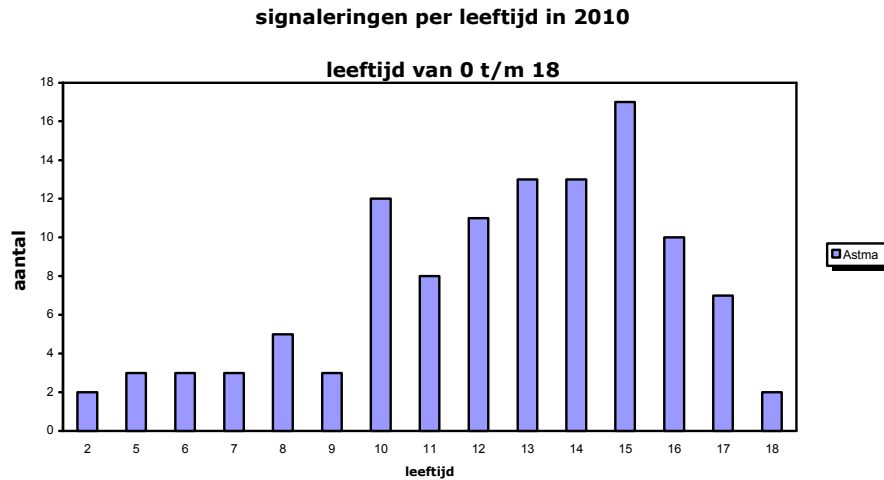
Aard centrum	Naam centrum	Aantal patiënten
Astmacentrum	Heideheuvel	66
	Davos	84
		Totaal: 150
Academisch ziekenhuis	ErasmusMC, Rotterdam	19
	UMCG, Groningen	18
	UMCN/Dekkerswald, Nijmegen	15
	UMCM, Maastricht	13, ev
	UMCU, Utrecht	6
	AMC, Amsterdam	4
	LUMC, Leiden	2
	VU, Amsterdam	0
		Totaal: 77
Perifere kinderlongartsen	Alysis, Arnhem	11
	Canisius, Nijmegen	8
	Amphia, Breda	8
	Atrium MC, Heerlen	8
	MS Twente, Enschede	7
	Catharina, Eindhoven	6
	Tergooiziekenhuizen, Blaricum	6
	Maasstadziekenhuis, Rotterdam	5
	MC Alkmaar, Alkmaar	5
	Antoinius, Nieuwegein	2
	Isala Klinieken, Zwolle	1
	VieCurie, Venlo	1

	JKZ, Den Haag	0
		Totaal: 68
Perifere kinderartsen	Groene hartziekenhuis, Gouda	15
	Overige perifere ziekenhuizen	51
		Totaal: 66

Aantal patiënten waarvan medische gegevens bekend zijn	272
Aantal patiënten waarvan toestemmings verklaring, meedoen aan verder onderzoek	182

Van 272 van deze patiënten zijn klinische gegevens ingestuurd door de behandelde artsen die werden ingevoerd in de database of zijn de gegevens op locatie door de onderzoekers (drs. B. Tomlow en Dr A. Boehmer) ingevoerd. Veel patiënten zijn gemeld door prof. Dr. E. Duiverman (UMC Groningen), Dr L. van Essen (Astmacentrum Heideheувel), Dr A. Bosschaard (Astmacentrum Davos), Dr F. Versteegh (Groene hart ziekenhuis), prof. dr J. de Jongste (ErasmusMC), Er een bezoek gebracht door Hr. B.Tomlow in 2009 aan het Nederlands Astma Centrum te Davos om aldaar patiënten gegevens te verzamelen en in te voeren in de database. De kosten zijn betaald door de Vereniging Nederland Davos, de patiëntenvereniging van patiënten met moeilijk behandelbaar astma en de vakgroep kindergeneeskunde van het Maasstadziekenhuis te Rotterdam. Regelmatig werden de kinderartsen die nog klinische gegevens moesten aanleveren persoonlijk opnieuw benaderd door mw. A. Lambinon en dhr. R. Pereira van het NSCK en door A. Boehmer. Dit heeft geresulteerd in ontvangst van vele klinische gegevens en toestemmingsverklaringen.

Sinds januari 2010 worden de klinische gegevens digitaal aangeleverd via de beschermde NSCK locatie op de Website van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. Dit scheelt veel werk omdat de gegevens direct via deze website in de database geïmporteerd kunnen worden. Sinds sluiting van deze registratie, in januari 2011, worden alle kinderartsen van patiënten waar nog gegevens van ontbreken nogmaals benaderd voor aanlevering van de ontbrekende klinische gegevens of toestemmingsformulier van de patiënt voor meedoen aan verder onderzoek. De analyse van de klinische gegevens zal starten na ontvangst en invoering in de database van deze gegevens. Het ligt in de lijn der verwachtingen dat dit eind 2011 zal zijn. Voor de follow-up van dit cohort zal binnen een separaat project starten.



Bron: NSCK database

Voordrachten:

Dr A. L. M. Boehmer: “Moeilijk behandelbaar en therapieresistent astma bij kinderen”. Regionale nascholing kindergeneeskunde Academisch Medisch Centrum Amsterdam, december 2009 AMC te Amsterdam

Dr. H.J.L. Brackel op “Trends” = Nascholing astma voor kinderartsen 2009

Tijdens workshops over astma is de NSCK registratie voor moeilijk behandelbaar astma onder de aandacht gebracht.

Publicaties:

Boehmer ALM, Brackel HJL, Duiverman EJ, van Essen-Zandvliet EEM, van Ewijk BE, van de Griendt EJ, Hugén CAC, Landstra AM, Versteegh FGA. Moeilijk behandelbaar astma: diagnostiek en behandelopties. Tijdschr Kindergeneeskd 2009;77(6): 255-62.

Van Ewijk BE, Boehmer ALM, Brackel HJL, Duiverman EJ, van Essen-Zandvliet EEM, van de Griendt EJ, Hugén CAC, Landstra AM, Versteegh FGA. Therapieresistent astma: behandelopties. Tijdschr Kindergeneeskd 2009;77(6): 262-8.

Boehmer ALM. Omalizumab voor kinderen met astma. Ned Tijdschr Allergie, huisartseneditie 2009;4(1):18-23.

Referenties:

Lødrup Carlsen KC, Hedlin G, Bush A, et on behalf of the PSACI (Problematic Severe Asthma in Childhood Initiative) group Assessment of problematic severe asthma in children. Eur Respir J 2011;37:432-40.

Bush A, Fleming L. Phenotypes of refractory/severe asthma. Paediatr Respir Rev 2011 ;12(3):177-81.

8.7 IgG-subklasse en/of antipolysacharide antistofdeficiëntie

Onderzoekers

Mw. dr. E. de Vries, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch, namens de Interfacultaire Werkgroep Immuundeficiënties (WID).

Uitvoerend kinderarts-onderzoeker mw. drs. N.C. Bevers heeft zich teruggetrokken. In 2010 was research nurse mw. J. van Esch bij het onderzoek betrokken, in 2011 zal student R.M. Jansz enkele maanden aan het completeren en analyseren van de data besteden.

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 sponsort de deelnamekosten aan de NSCK-signalering in 2009 en 2010, een aanvraag voor 2011 ligt bij hen; een subsidieaanvraag bij NIH programma PAR-08-206, Investigations on Primary Immunodeficiency Diseases (R01), is ingediend; organisatorische problemen hebben ervoor gezorgd dat de uiteindelijke beoordeling pas in mei 2011 plaatsheeft. In deze aanvraag wordt onder andere een positie voor een arts-onderzoeker gevraagd.

Achtergrondinformatie

Het is onbekend bij hoeveel kinderen met recidiverende infecties die in Nederland door een kinderarts worden gezien IgG-subklasse en/of antipolysacharide 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 ongeconjugerd 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

Correctie van 2009: er zijn in totaal 40 meldingen verricht, 4 (NSCK nrs. 1/9, 2/8, 15/24, 18/27) bleken later dubbele meldingen, 2 (NSCK nrs. 23 en 28) zijn teruggetrokken in verband met te jonge leeftijd bij aanmelding, NSCK nr. 28 is hergebruikt, NSCK nr 10 blijkt dubbel te zijn gebruikt, zodat nu NSCK nrs. 1-7, 10b, 10-22, en 25-39 actieve correcte meldingen betreffen, in totaal 35. In de loop van het jaar werden oproepen gedaan via de Nieuwsbrief van de NvK, en via geplastificeerde kaartjes die werden uitgedeeld bij de goed bezochte workshops 'Diagnostiek van een afweerstoornis'.

In 2010 was er nog weinig effect te merken van onze continue 'activering' van kinderartsen: in totaal werden 45 meldingen verricht, 4 (NSCK nrs. 59/62, 14/84, 13/86, 71/88) bleken later dubbele meldingen, 2 (NSCK nrs. 66 en 77) zijn teruggetrokken in verband met te jonge leeftijd bij aanmelding, NSCK nr 60 blijkt dubbel te zijn gebruikt, vermoedelijk betreft NSCK nrs. 67 en 68 een tweeling. In 2010 zijn daarmee NSCK nrs. 40-60, 60b, 61, 63-65, 67-76 en 78-83 actieve correcte meldingen, in totaal 42. In 2010 werden alle ziekenhuizen

benaderd om zelf actief via de uitslagen van IgG-subklassen en/of antipolysacharide antistofbepalingen op zoek te gaan naar ‘vergeten meldingen’. Daarop is wisselend respons gekomen, men ziet op tegen het werk verbonden aan het invullen van de vragenlijsten. Met de toezegging dat een student dat in 2011 komt doen zijn een aantal ziekenhuizen alsnog gaan zoeken. In januari 2011 heeft dat al geleid tot 16 (!) aanmeldingen uit één ziekenhuis betreffende ‘vergeten meldingen’ uit 2009.

Conclusie

De aantallen gemelde patiënten zijn nog steeds lager dan verwacht. Navraag bij diverse kinderartsen leert dat zij enerzijds vergeten deze aandoening bij te houden en te melden, en dat zij anderzijds langzamerhand wat ‘meldingsmoe’ zijn, vooral omdat melding resulteert in het ontvangen van een vragenlijst. Voor de diagnose IgG-subklasse en/of antipolysacharide antistofdeficiëntie blijkt met name het eerste punt van grote invloed, maar ook het tweede punt is een probleem. Veel kinderartsen stellen de diagnose in etappes, er is niet een duidelijk moment waarop de diagnose definitief wordt gesteld. Daarom worden de meeste meldingen vergeten.

Komend jaar

Het Jeroen Bosch Ziekenhuis heeft in ieder geval 5 uur per week verpleegkundig specialist voor dit onderzoek ter beschikking gesteld in 2010, dat wordt voortgezet in 2011. De Stichting Peribosch heeft een bescheiden budget ter beschikking gesteld om een student een aantal maanden de data te laten completeren en analyseren, zo nodig door de betreffende ziekenhuizen zelf te bezoeken. Hopelijk wordt hiermee een verhoging van het aantal meldingen en geretourneerde vragenlijsten gerealiseerd.

Indien positief wordt besloten op de subsidieaanvraag bij de NIH, dan zal een arts-onderzoeker op dit project worden aangesteld, waarna ook de lange termijn follow-up onderzoeksvragen beantwoord zouden kunnen worden.

8.8 Zieke kinderen zonder papieren

Onderzoekers

Werkgroep zieke kinderen zonder papieren van de NVK:
H.J. Scherpbier, kinderarts Emma Kinderziekenhuis/AMC Amsterdam
M. van den Muijsenbergh, huisarts Nijmegen/PHAROS
T. Hendriks, kinderarts Catharina ziekenhuis Eindhoven

Subsidie: Optimix

Achtergrond van de studie:

Kinderen van asielzoekers en kinderen die illegaal in Nederland verblijven zijn een kwetsbare groep. In de zorg voor deze kinderen komen hulpverleners veel problemen tegen. Niet alleen op medisch vlak, maar vooral ook op juridisch, financieel, psychosociaal, psychiatrisch en ethisch terrein. De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) heeft in juni 2006 een gedragscode aangenomen om duidelijk te maken wat er van kinderartsen verwacht wordt in de zorg voor zieke kinderen zonder geldige verblijfspapieren en tegelijkertijd ook aan te geven wat kinderartsen van de overheid verwachten in deze zorg.

Ondanks de vele aandacht voor de gedragscode en later ook het rapport 'Arts en vreemdeling' van de commissie Klazinga namens de KNMG, waarin voor de hele medische beroepsgroep een vergelijkbare code werd opgesteld, ondervinden veel kinderartsen nog steeds vaak problemen bij het behandelen van zieke kinderen zonder papieren. Asielzoekers worden vaak overgeplaatst of zelfs uitgezet zonder dat de behandelend arts er van weet. Psychische zorg voor ouders die vaak ernstig getraumatiseerd zijn komt vaak pas laat op gang, waardoor niet alleen het functioneren van die ouder, maar ook de ontwikkeling van het kind in het gedrang komt. Voor illegalen is er een forse drempel om zorg in te roepen. Kinderen en veelal ook de ouders, presenteren zich soms met ernstige klachten, omdat ouders bang zijn of de medische kanalen niet kunnen (durven) te vinden. Sinds kort komt daar ook vaker een administratieve en financiële drempel bij door de legitimatieplicht die ingevoerd is. Deze problematiek blijft vaak beperkt tot de eigen spreekkamer en wordt door iedere kinderarts of maatschap op eigen manier opgelost. Melden van deze gevallen kan inzicht geven in structurele problemen in de zorg voor deze kinderen, die veel beter via de beroepsvereniging aangekaart kunnen worden dan door een individuele arts of ziekenhuis.

Werkgroep zieke kinderen zonder papieren

De werkgroep zieke kinderen zonder papieren is in 2005 opgericht vanuit de sectie tropische kindergeneeskunde, omdat kinderartsen in alle delen van het land vaker tegen problemen in de zorg voor asielzoekers en illegalen aanliepen.

Mei 2005 organiseerde de werkgroep een refereeravond in het AMC om deze problematiek meer voor het voetlicht te brengen, waarbij er een algemeen gevoel was van ernstige zorg over hoe in Nederland de zorg voor illegalen en asielzoekers wordt vormgegeven. Juridische, financiële en ethische problemen werden gesignaleerd, maar ook problemen in de medische zorg, waarbij met name de continuïteit van zorg en de zorg voor psychosociale en psychiatrische problematiek naar voren kwamen.

In 2006 werd de 'gedragscode zieke kinderen zonder papieren' opgesteld, waarin wordt aangegeven dat elk ziek kind in Nederland recht heeft op dezelfde zorg onafhankelijk van de verblijfsstatus. Van de kinderarts wordt verwacht dat hij/zij alles in het werk stelt om barrières, die een optimale zorg en begeleiding van zieke kinderen zonder papieren in de weg staan op te heffen. De kinderarts is verantwoordelijk voor de continuïteit van de hulpverlening. Ook wordt aangegeven dat indien er structureel sprake is van gebeurtenissen die schade berokkenen aan zieke kinderen zonder verblijfspapieren de NVK bezwaar zal maken bij de geëigende instanties.

In 2007 heeft de werkgroep actief meegewerkt aan het rapport 'Arts en vreemdeling' van de KNMG opgesteld door de commissie Klazinga, over knelpunten in het medisch handelen bij (dreigend) uitgeprocedeerde asielzoekers en illegale vreemdelingen. De commissie Klazinga adviseert om het begrip 'medisch noodzakelijke zorg' beter te laten aansluiten bij de praktijk en het daarom te definiëren als 'passende en verantwoorde medische zorg'. Waarmee wordt bedoeld dat de arts bij elke patiënt de zorg die hij/zij nodig acht op gelijke wijze geeft. De verantwoordelijkheid voor het aanklaarten van structurele problemen in de zorg voor deze groep patiënten wordt door de commissie bij de beroepsverenigingen gelegd.

Doel van de studie

- Inzicht krijgen in welke problemen er spelen in de kindergeneeskundige zorg voor zieke kinderen zonder papieren in Nederland en getal en maat kunnen geven aan hoe vaak die problemen voorkomen en de ernst ervan.
- Structurele problemen binnen deze zorg identificeren, waardoor het mogelijk wordt om als beroepsvereniging in overleg te treden met de overheid of druk uit te oefenen om misstanden te voorkomen of te stoppen.
- Beter inzicht te krijgen voor de werkgroep zieke kinderen zonder papieren in de problemen die kinderartsen tegenkomen in deze zorg. Dit leidt er toe dat de werkgroep betere ondersteuning en advies kan geven in individuele gevallen.
- Voorbeeld functie naar andere beroepsgroepen om ook beter te registreren en zodoende in een veel breder kader kunnen opkomen voor de belangen van illegalen en asielzoekers in de zorg.

Casusdefinitie

Alle problemen in de zorg voor zieke kinderen zonder papieren.

Met zieke kinderen zonder papieren wordt bedoeld:

- Kinderen (<18 jaar) die:
 - Pediatrische behandeling of onderzoek nodig hebben én die
 - Geen verblijfsvergunning hebben
- Het betreft o.a.:
 - Kinderen van asielzoekende ouders
 - Alleenstaande minderjarige asielzoekers
 - Kinderen van afgewezen vluchtelingen
 - Kinderen van illegale arbeidsmigranten
 - Kinderen niet erkend door een (Nederlandse) vader met verblijfsvergunning van wie de moeder geen verblijfsvergunning heeft.

Resultaten 2010 (voorlopig)*Aantal meldingen*

In totaal waren er 24 meldingen in 2010 via de NSCK en 3 meldingen rechtstreeks via de telefoon/mail, waarbij het in de laatste gevallen kinderen betrof waarbij de dreiging bestond dat ze zouden worden uitgezet naar het land van herkomst, waar geen goede zorg voor hun medische conditie mogelijk zou zijn of thuishulp niet mogelijk was, omdat de moeder geen verblijfsvergunning/recht op AWBZ had.

Het betrof 3 neonaten, 16 kinderen 0-6 jaar, 3 kinderen 7-12 jaar en 3 kinderen boven de 13 jaar.

22 meldingen kwamen uit Nederland en 5 uit de overzeese gebiedsdelen: St. Maarten.

Uit Nederland betrof het kinderen uit Afrika (Somalië, Namibië) Midden Oosten (oa Iran), Oost europa (oa Rusland)

1 illegaal kind werd ernstig beschadigd doordat ouders 3 maanden wachtten bij ernstige epilepsie van hun kind alvorens ze hulp zochten, vanwege angst om als illegaal ontdekt te worden.

Taalproblemen waren er bij 8 van de casus, de meeste ouders spraken goed Engels of zelfs Nederlands. Tolken waren in de voorkomende gevallen voorhanden.

Culturele communicatie en het niet passen van opvattingen van ouders in het biomedisch model werden vaker als probleem gemeld

Het verkrijgen van een verblijfsvergunning was natuurlijk bij alle patiënten een probleem.

Aard van de problemen

Continuïteit van zorg

Continuïteit van zorg was in veel gevallen een groot probleem. Er waren geen gegevens van eerdere ziekenhuizen of huisartsen die de patiënten hadden behandeld, geen gegevens uit het land van herkomst. Ook werden patiënten zo maar overgeplaatst zonder dat de arts op de hoogte was. Meerdere malen werd gemeld dat mn bij psychische klachten steeds weer nieuwe hulpverleners een groot probleem is.

Een asielzoekster die zwanger was van een man met verblijfsvergunning, die in het dorp van het asielzoekerscentrum woonde, werd 2 weken voor de bevalling overgeplaatst naar Appelscha (ongeveer 200 km)

2 maal werd gemeld dat ouders niet op follow up afspraken kwamen en daardoor de continuïteit van zorg niet kon worden gegeven.

Financiële problemen

Financiële problemen kwamen bij vrijwel alle casus in Nederland voor: bijvoorbeeld met de rekening van het ziekenhuis, niet uitvoeren van noodzakelijk aanvullend onderzoek of niet opstarten van paramedische zorg, Daarnaast vaker financiële problemen van de ouder(s).

Huisvestingsproblemen

Bij veel casus waren er problemen met woonruimte van de ouder(s). Vooral bij neonaten die naar huis gaan was er vaak zorg over de woonsituatie.

Bij 1 van de casus had het kind thuis kunnen blijven als er financiering was voor een opvanghuis. Echter door de illegaliteit van moeder was dit niet mogelijk en werd het kind in een pleeggezin geplaatst.

Ondersteunende zorg

Bij illegaliteit is het een groot probleem dat thuiszorg, thuishulp en voorzieningen die nodig zijn om ouders te ondersteunen erg moeilijk te regelen zijn. Dit leidt vaak tot langere ziekenhuis opname en soms zelfs tot uit huis plaatsing.

Het kind van een buitenlandse vrouw die voor promotie onderzoek in Nederland was, waarbij alles goed geregeld was inclusief een goede ziektekosten verzekering, werd ernstig benauwd en kreeg een trachea canule. Moeder kon de zorg niet alleen aan. Zij kwam niet in aanmerking voor specialistische thuiszorg, omdat dit de AWBZ betrof waar zij niet voor in aanmerking kwam. Familieleden die wilden en konden helpen konden hun visum niet verlengen om haar te ondersteunen.

Maatschappelijk werk/Advocaat

Maatschappelijk werk was bij de meeste van de casus betrokken, om woonruimte, financiële regelingen en aanvullende zorg te regelen. In een aantal gevallen werd zelfs een advocaat ingeschakeld. Psychologen waren in ongeveer een kwart van de gevallen betrokken

Psychiatrische problematiek

Psychiatrische problematiek bestond bij 4 casus. Toegang tot de GGZE was in meerdere gevallen een probleem. Evenals toegang tot Novadic.

Delay

In 2 casus was er ernstig delay vanuit de ouders, omdat ze angst hadden dat ze opgepakt zouden worden als illegalen en uitgezet zouden worden. In een geval betrof het een kind met ernstige levensbedreigende malaria, dat al 5 dagen ernstig ziek was voor bezoek aan het ziekenhuis. Het tweede geval was een kind dat regelmatig epileptische aanvallen had en pas na 3 maanden werd gepresenteerd, met ernstige cerebrale schade tot gevolg.

Betrokkenheid AMK

In 4 casus werd het AMK ingeschakeld. Dit leidde in alle gevallen tot uithuisplaatsing. 3 x in verband met verdenking mishandeling/verwaarlozing. Eenmaal doordat er geen mogelijkheid was moeder en kind in een opvanghuis te plaatsen vanwege de illegaliteit

Strikte toepassing van de regels

Regels en het zeer strikt handhaven of vasthouden daaraan worden in 5 casus genoemd als probleem.

Erkenning door de Nederlandse vader was een probleem in een casus van een Oost Europese illegale mevrouw, die geen verklaring van ongehuwd zijn kon overleggen uit het land van herkomst. Daardoor kon de vader het kind niet erkennen en ontstonden veel problemen.

Zoals boven genoemd: niet in aanmerking komen voor AWBZ zorg is een reden om zorg die echt noodzakelijk is toch niet te leveren.

In het geval van een illegaal gezin met 2 kinderen met ernstige aangeboren afwijkingen werden regels ook strikt gevolgd, waarbij het medemenselijk gevoel danig in de knel kwam. Het gezin had een tijdelijke toestemming tot langer verblijf op basis van de medische situatie van 1 van beide kinderen. Het tweede kind had een anusatresie en was daaraan in Nederland geopereerd. Echter het eerste kind, dat de reden was voor de verlengde toestemming tot verblijf kwam te overlijden. Ouders kregen zeer kort na het overlijden het bericht dat ze zouden worden uitgezet. Na protest van de behandelend arts en anderen is dit later teruggedraaid.

Overig

In 3 casus was er bij de ouders wantrouwen naar de hulpverleners toe.

In 2 gevallen wordt gemeld dat de opvattingen van ouders niet passen in het biomedische model en dat daardoor de continuïteit van zorg gevaar liep.

St. Maarten

Op St. Maarten is de situatie heel anders: aan de Nederlandse kant van het eiland wonen officieel ongeveer 50.000 mensen en daarnaast 30-40.000 'niet legalen'. Niet legaal betekent ook niet verzekerd. Aan de Franse kant geldt: heb je geen identiteitsbewijs, dan krijg je ook geen treatment. Aan de Nederlandse kant worden kinderen niet geweigerd voor opname ivm gebrek aan papieren of geld. Toch zijn er ernstige problemen voor de niet legale kinderen als ze ziek zijn of problemen hebben na de geboorte, zeker als de zorg die nodig is niet in het ziekenhuis op St. Maarten geleverd kan worden.

Een arts uit St. Maarten schrijft:

“Met grote regelmaat wordt een baby geboren uit een moeder die zelf 'non-documented' is en dan kan de baby ook niet eenvoudig aan 'papieren geholpen' worden.

Natuurlijk komt het ook in deze groep voor en wellicht meer dan in de rest van de populatie, dat zo'n baby hulp nodig heeft na de geboorte en niet altijd kan die hulp hier voldoende geboden worden.

In die gevallen proberen we zo'n baby over te plaatsen bij voorkeur 'binnen het land' en dan wordt het dus naar Curaçao, maar daar is niet altijd plaats.

Als overplaatsing binnen het land niet mogelijk is dan moet het dus 'buitenland' worden en om een ander land binnen te komen zijn reispapieren nodig. Dan moeten we ook nog heel goed kijken naar de afkomst van de ouders want niet altijd zijn kinderen van bepaalde ouders welkom in elk land. Zo hebben mensen afkomstig uit bv. Brits Guyana en dus ook hun baby's naast een paspoort ook nog een visum nodig om een EU land binnen te komen dus ook een van de Franse eilanden (Guadeloupe en Martinique) hier vlakbij, om er maar eentje te noemen. Een tweede facet aan overplaatsing is 'de financiën', geen papieren betekent niet automatisch geen geld maar vaak is dat wel zo, met alle gevolgen van dien.

In de loop der jaren hebben we een 'bomvolle trukendoos' gemaakt dus het lukt meestal wel om gedaan te krijgen wat nodig is, maar vaak met heel veel vertraging en helaas lukt het niet altijd. Wat leidt tot ernstige gezondheidsschade of zelfs overlijden”.

Publicaties

Er zijn nog 8 meldingen uit Nederland waarvan alleen bekend is dat er melding is gedaan, maar waarbij de vragenlijst nog niet is ingevuld of niet is opgestuurd. Als deze bekend zijn zal een artikel geschreven worden om alle artsen in Nederland te informeren over de problemen met patiënten zonder geldige verblijfspapieren en handvaten te geven in geval ze in de toekomst met zieke kinderen zonder papieren in aanraking komen. De registratie via de NSCK is vanaf 31 december 2010 gesloten.

Referenties

- Gedragscode zieke kinderen zonder papieren, NVK 2006, werkgroep ZKZP
http://www.nvk.pedinet.nl/pdfs/gedragscode_kinderarts_illegaal.pdf
- Website zieke kinderen zonder papieren, werkgroep ZKZP
<http://www.ziekekinderenzonderpapieren.nl>
- Rapport Arts en vreemdeling, commissie Klazinga, KNMG 2007
http://knmg.artsennet.nl/uri/?uri=AMGATE_6059_100_TICH_R20340413_96915082
- Bloemen, E. (2005). *Een briefje van de dokter... Medische zaken in de asielprocedure*. Utrecht: Pharos
- Muijsenbergh M van den (2004). *Ziek en geen papieren. Gezondheidszorg voor mensen zonder geldige verblijfspapieren*. Utrecht: Pharos.
- Rosenbaum S, Frankford D, Moore B.. Who should determine when health care is medically necessary? *N Engl J Med* 1999;340 (3): 229-32.
- Stichting Koppeling
<http://www.stichtingkoppeling.nl/default.asp?CategoryID=2>

- Den Otter J, Tavenier D . Gelijke rechten op gezondheidszorg. *Medisch Contact* 2006; 61 : 1316-8.

8.9 Staphylococcen scalded skin syndroom

Onderzoekers

- 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 en Maasstad Ziekenhuis.

Resultaten

Staphylococcen 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.

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 2010 zijn er 27 gevallen gemeld bij het NSCK.

Acht neonaten (< 1 maand) 2 zuigelingen onder 1 jaar. Elf kinderen tussen de 1 en < 5 jaar en 6 kinderen van 5 en 6 jaar.

Invullen van de formulieren gebeurt summier. Complementeren van data zal nog moeten gebeuren.

8.10 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 het NSCK begin 2010 een landelijke registratie hiernaar gestart. Om hetzelfde inzicht in virale meningitis bij kinderen in Nederland te krijgen zullen deze eveneens in het NSCK registratie worden opgenomen.

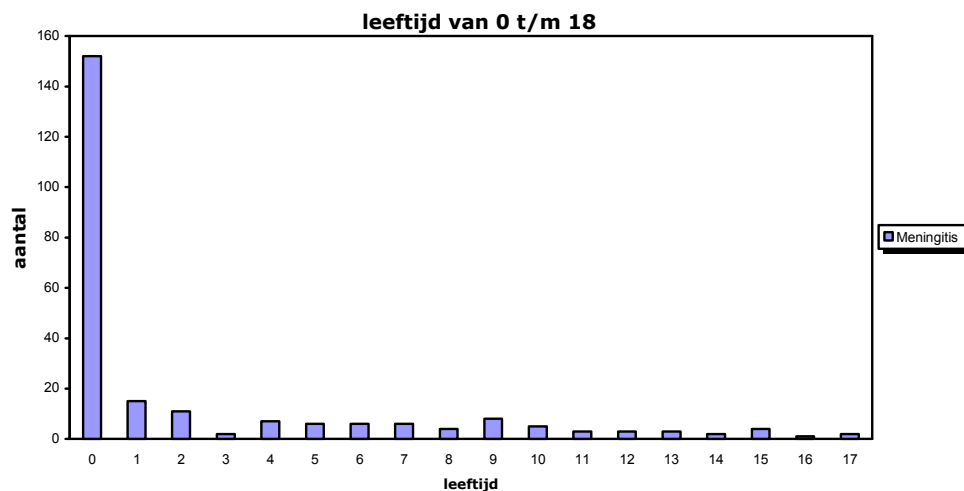
Vraagstelling

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

Resultaten

Tot juli 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. In totaal werden er 44 kinderen via de papieren vragenlijst geregistreerd en 180 elektronisch. De papieren vragenlijsten waren redelijk compleet, al was het lastig de follow-up van kinderen duidelijk te krijgen. Vaak waren de restverschijnselen namelijk nog niet duidelijk op het moment van registratie en werd er ook niet altijd een ontslagbrief opgestuurd waarin dit wel duidelijk naar voren kwam. Bij de elektronische registratie is echter veel misgegaan. Zo werden er van de 180 elektronisch geregistreerde kinderen maar 62 vragenlijsten ingevuld. Van de overige 118 kinderen waren alleen initialen, geboortedatum en het ziekenhuis waar de kinderen werden opgenomen bekend. Het kost veel 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 2010



Bron: NSCK database

8.11 Incidentie en klinisch beeld van coeliakie bij kinderen

Onderzoekers:

J.J. Schweizer, M.L. Mearin

Instituut:

Willem-Alexander KinderZiekenhuis, Leids Universitair Medisch Centrum.

Sponsors:

NSCK, Nederlandse Coeliakie Vereniging, Dr. Schär GmbH

Achtergrondinformatie:

De laatste 20 jaar is de kennis over coeliakie zeer snel toegenomen. Op korte termijn zullen nieuwe internationale richtlijnen voor de diagnostiek van coeliakie bij kinderen worden gepubliceerd.

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 (1,2).

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 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:

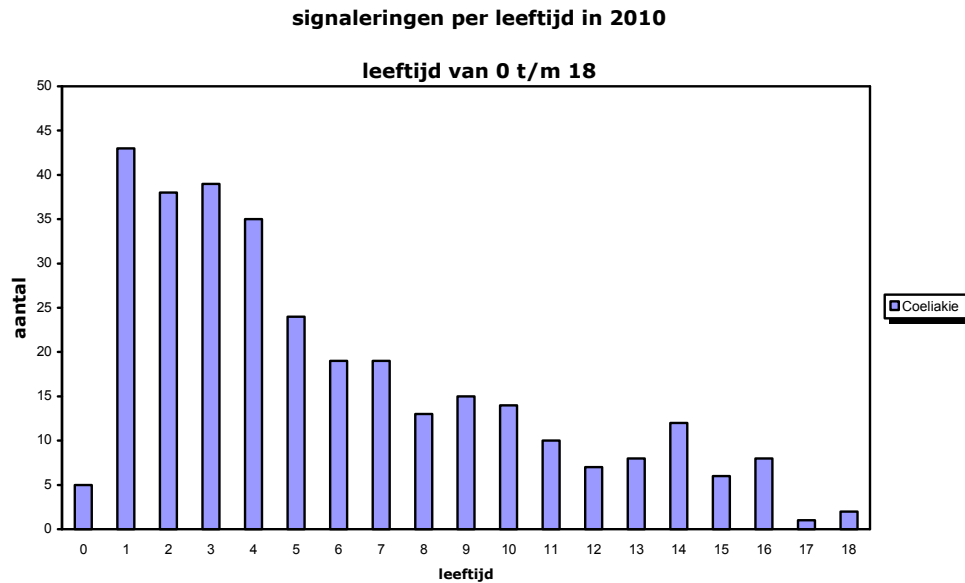
Er werden 301 casus gemeld in de periode 1-1 t/m 31-12-2010. Tot nu toe werd van 230 casus (76%) een ingevulde vragenlijst ontvangen.

Voorlopige resultaten:

De incidentie nam toe naar 2.1 / 1000 levend geboren, wat betekent dat de stijgende trend sinds 1975 wordt voortgezet. Het percentage kinderen met chronische diarree, een bolle buik en afbuigende lengte/gewichtsgroei nam in een continue trend verder af t.o.v. de eerdere 2 peilingen. Het percentage kinderen met vermoeidheid, slechte eetlust en buikpijn nam in een continue trend toe t.o.v. de eerdere 2 peilingen. Met de verkregen gegevens blijkt het mogelijk om therapeutische en behandelstrategieën zichtbaar te maken. Deze peiling is daarom geschikt om veranderingen in deze strategieën te onderzoeken na invoering van de nieuwe internationale richtlijn voor diagnostiek van coeliakie bij kinderen.

Presentaties, abstracts, voordrachten:

De gegevens van het peiljaar 2010 zijn geaccepteerd voor poster presentatie tijdens het 14^e International Celiac Disease Symposium dat in juli zal plaatsvinden in Oslo, Noorwegen.



Bron: NSCK database

Referenties:

1. George EK, Mearin ML, van der Velde EA et al. Low incidence of childhood celiac disease in The Netherlands. *Pediatr. Res.* **37**(2), 213-8.
2. Steens RF, Csizmadia CG, [George EK](#), [Ninaber MK](#), [Hira Sing RA](#), [Mearin ML](#) 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(2):239-43.

8.12 Prevalentie van (bijna) verdrinking bij kinderen

Onderzoekers

Prof Dr AM Oudesluys-Murphy,
Drs M van 't Klooster, medisch student

Sponsor: Optimix

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 zelfs de belangrijkste oorzaak van overlijden.²

Het verdrinkings-risico onder autochtone kinderen de laatste jaren is gedaald, maar daalt niet bij niet-westerse allochtonen.³ Echter is in Nederland geen onderzoek

gedaan naar zogenaamde ‘bijna-verdrinking’ (Eng: near drowning): het slachtoffer overlijdt niet aan de onderdompeling maar houdt daar wel blijvende schade aan over. De morbiditeit ten gevolge van bijna-verdrinking kan hoog oplopen.^{4,5} Er is vaak sprake van neurologische schade.⁵ Kwaliteit van leven bij deze kinderen is vaak laag, 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 omgeving waarin het kind verkeerde tijdens het ongeval. Voor een preventiecampagne is het van belang te weten welke kinderen het meeste risico lopen op verdrinking⁷.

Vraagstellingen

- Hoe vaak komt (bijna-)verdrinking voor in Nederland?
- Wat is de mortaliteit en morbiditeit die hiermee samenhangt?
- Wat zijn de omstandigheden waarin het ongeval plaatsvond en welke hulp werd verleend?
- Wat zijn de kenmerken van de slachtoffers?

Casusdefinitie

Alle kinderen van 0 – 18jaar waarbij een (bijna-)verdrinkingsongeval heeft plaatsgevonden. Het gaat daarbij zowel om kort- als langdurige onderdompeling, ongeacht de uitkomst.

Tot nu toe gemelde gevallen

In 2010 zijn 18 meldingen gedaan. Hierover werden 7 (39%) ingevulde vragenlijsten terug ontvangen.

Zomogelijk al indruk van resultaten. Dit kan zijn leeftjdsverdeling, ernst, laboratoriumgegevens, andere parameters en dergelijke

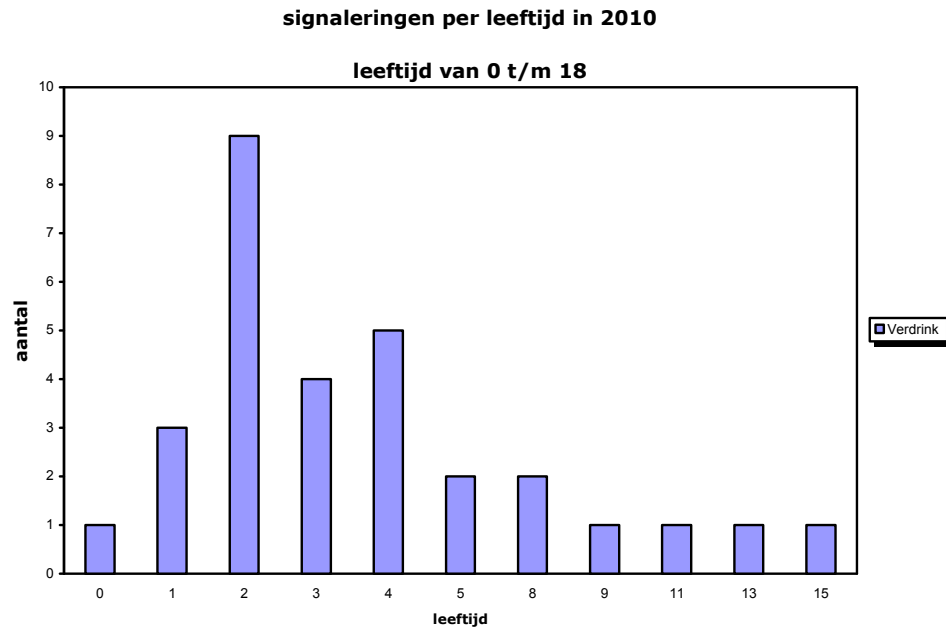
Van alle meldingen is de ligt de leeftijd op het moment van melden gemiddeld op 4,7 jaar (1-15jr, mediaan 3jr)

Uit de 7 ingevulde vragenlijsten kunnen de volgende gegevens worden vermeld:

Het gaat om kinderen tussen de 2 en 13 jaar, waarbij het beduidend meer jongens dan meisjes betreft (j:m = 6:1). Geen van deze kinderen heeft zwemles gehad. Het ongeval vond in 2 gevallen plaats in een vijver, bij 2 kinderen in een openbaar zwembad, bij 2 in een ondiepe beek en bij 1 kind in bad. De toestand bij binnenkomst op de SEH was in 5 gevallen goed met zelfstandige ademhaling, bij twee kinderen waren geen vitale parameters aanwezig en was de EMV-score 3. Bij 5 van de 7 kinderen was geen neurologische schade ontstaan als gevolg van de verdrinking, 1 kind overleed, van 1 kind zijn de gegevens hierover onbekend.

(Voorlopige) conclusies

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



Bron: NSCK database

Uit het onderzoek voortgekomen publicaties, abstracts of voordrachten

Er zijn nog geen publicaties, abstracts of voordrachten uit dit onderzoek voortgekomen

referenties

1. CBS statline
2. 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.
3. 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.
4. Orłowski JP, Szpilman D. Drowning. Rescue, Resuscitation and Reanimation. Ped Clin North Am 2001; 48:627-46.
5. Orłowski JP. Prognostic Factors in Pediatric Cases of Drowning and Near-Drowning. Journ Am Coll Emerg Phys 1979; 8:176-9.
6. Christensen DW, Jansen P, Perkin RM. Outcome and Acute Care Hospital Costs After Warm Water Near Drowning in Children. Pediatrics 1997; 99:715-21.
7. 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.

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	Clinical Practice Guidelines and Health Planning Services	Injury Prevention	Emerging Concerns
<p>Polio myelitis (APSU, BPSU, CPSP, SPSU, NSCK, NZPSU) (APSU, BPSU, CPSP, NSCK)</p> <p>Countries are polio-free; Imported cases in Australia and Canada - 2007</p> <p>Impact: Obligation to report to WHO polio eradication program</p> <p>Congenital rubella syndrome (APSU, BPSU, CPSP, NSCK, NZPSU, SPSU)</p> <p>Very rare, mostly in non-immunized women, including immigrant population</p> <p>Impact: Need to maintain universal and targeted rubella immunization</p> <p>Haemophilus influenzae type B infection (ESPED, APSU, BPSU, NSCK)</p> <p>Dramatic decline of Hib cases; including success of combined pentavalent vaccine</p> <p>Impact: Need for universal childhood Hib immunization</p> <p>Pertussis infection (APSU, ESPED, NSCK, SPSU)</p> <p>Severity of infection and transmission from older family members</p> <p>Impact: Need to review age of first vaccine and target adult/adolescent immunization</p> <p>Congenital cytomegalovirus infection (APSU, CPSP)</p> <p>Only severely-affected CMV cases detected; representing a fraction of expected numbers</p> <p>Impact: Need for a new vaccine and routine CMV screening</p> <p>Neonatal Herpes Simplex Virus (APSU, BPSU, CPSP, ESPED, NZPSU, SPSU)</p> <p>Significant mortality rates; HSV-1 most prevalent</p> <p>Impact: Need for an HSV-1/HSV-2 effective vaccine</p>	<p>Early-Onset Eating Disorders (<13 y) (APSU, BPSU, CPSP, NSCK)</p> <p>Food avoidance predominant clinical feature, significant weight loss and need for hospitalization</p> <p>Impact: Need for pre-adolescent diagnostic criteria and early detection using growth charts</p> <p>Medium-Chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency (CPSP, BPSU, IPSU, NSCK)</p> <p>Majority of cases detected through newborn metabolic screening</p> <p>Impact: Confirms value of neonatal tandem mass spectrometry for universal screening policies</p> <p>Vitamin D deficiency rickets (APSU, CPSP, GCPSU, WPSU)</p> <p>Majority of cases found in darker skinned and exclusively breastfed children</p> <p>Impact: Supports clinical guidelines reinforcing vitamin D supplementation for all exclusively breastfed children.</p> <p>Vitamin K deficiency bleeding (APSU, BPSU, CPSP, ESPED, NZPSU, NSCK, SPSU)</p> <p>Most cases are late onset and related to liver disease; many receive none or incomplete prophylaxis</p> <p>Impact: Supports continued use of vitamin K prophylaxis in newborns</p> <p>Severe neonatal hyperbilirubinemia (BPSU, CPSP)</p> <p>Majority of cases readmitted at mean age of five days of life and exclusively breast fed</p> <p>Impact: Supports recommendation for pre-discharge bilirubin screening and adequate follow-up</p>	<p>Baby walkers (CPSP, BPSU)</p> <p>Severe injuries still occurring</p> <p>Impact: Contributed to mandatory total ban on baby walker sales in Canada</p> <p>Lap-belt syndrome (APSU, CPSP)</p> <p>High morbidity; 25% of children left paraplegic in Canada</p> <p>Impact: Supports advocacy for age and size appropriate use of restraints in motor vehicles</p> <p>Magnetic toys ingestion (CPSP)</p> <p>Serious small bowel injuries, including obstruction and perforation</p> <p>Impact: Need to keep out of play environments of children <6 years of age</p> <p>Others:</p> <ul style="list-style-type: none"> Drowning/near drowning (BPSU, APSU) Infant bath seat (CPSP) Accidental lamp oil poisoning (ESPED) Chemistry set poisoning (BPSU) 	<p>Melamine-contaminated infant formula (CPSP, NZPSU)</p> <p>No cases of melamine-associated infant formula contamination</p> <p>Impact: Demonstrates the ability of PSUs to rapidly conduct enhanced surveillance for emergency health concerns</p> <p>Severe complications of influenza (APSU)</p> <p>Most cases due to influenza B; one third of children admitted to hospital</p> <p>Impact: Demonstrates the ability of the APSU to be quickly mobilized in an emergency situation</p> <div data-bbox="1177 1470 1404 1732" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>INOPSU impacts</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 </div> <div data-bbox="1177 1743 1404 1900" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Joint Publications</p> <p>Beyond Counting Numbers – Public Health Impact of Studies Conducted through National Paediatric Surveillance Units. Grenier D et al. <i>Arch Dis Child</i> Jun 2007; 92: 527-533</p> <p>Rare disease surveillance: an international perspective. E Elliott et al. <i>Paediatr Child Health</i> 2001;6(5):251-260</p> <p>Bi-annual InoPSU report 2004-07, www.inopsu.com</p> </div>

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 2010 internationaal werden gesignaleerd

Acute encephalitis/encephalomyelitis	PPSU
Acute flaccid paralysis	CPSP, NZPSU, SPSU
Acute post streptococcal glomerulonephritis	NZPSU
Acute rheumatic fever	SPSU
Adolescent pregnancy	LPSU
Adrenal insufficiency	IPSU
Adverse drug reactions – serious and life threatening	CPSP, NZPSU
Alcohol intoxication	NSCK
Anaphylaxis (immunization)	BPSU, ESPED, SPSU
Bleeding complications after tonsillectomy/adenoidectomy	ESPED
Bulimic eating disorders	CPSP
Cerebral palsy among five-year-olds	PPSU
“Children without legal status”	NSCK
Coeliakie	NSCK
Complementary and alternative medicine - serious adverse events	CPSP
Congenital adrenal hyperplasia	BPSU
Congenital cytomegalovirus infection	PPSU
Congenital myotonic dystrophy	CPSP
Congenital rubella syndrome	APSU, BPSU, NZPSU, SPSU
Congenital toxoplasmosis	CGPSU, PPSU
Conversion disorder	BPSU
Craniosynostosis	WPSU
Cystic fibrosis	NSCK
Diabetes mellitus	LPSU, PPSU
(nearly) Drowning	NSCK
Epistaxis in infancy	WPSU
Extended-spectrum β -lactamase-producing enteric Gram-negative bacilli	SPSU
Feto-maternal alloimmune thrombocytopenia	BPSU
Gallstones	WPSU
Genital herpes under 11 years	BPSU
Group B streptococcal sepsis	APSU, PPSU
Hemolytic uremic syndrome	CGPSU, NZPSU, PPSU, SPSU
Hepatitis C virus infection	APSU
HIV/AIDS (perinatal HIV exposure) BPSU,	NZPSU
Hyperbilirubinemia	SPSU
Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri)	BPSU, ESPED
IgG-subclass and/or antipolysaccharide antibody deficiency	NSCK
Inborn errors of metabolism	NZPSU
Influenza	APSU, ESPED
Interrupted pregnancy in adolescents	LPSU
Intussusception	BPSU
Iron-deficiency anemia - severe	CPSP
Juvenile idiopathic arthritis	CPSP
Juvenile myoclonic epilepsy	WPSU
Kawasaki disease	NSCK , PPSU
Kernicterus	CPSP
Langerhans cell histiocytosis	CPSP
Leukemia	LPSU
Transient leukemia in Down syndrome	NSCK
Long-term ventilation	WPSU
Lymphoma: Hodgkin's, non-Hodgkin's	LPSU
Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency	BPSU
Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)	CPSP
Meningitis	NSCK
Multiple sclerosis/ADEM	NSCK
Neonatal herpes simplex virus infection	SPSU
Osteitis, non-bacterial	ESPED
Pertussis	SPSU
Progressive intellectual and neurological deterioration (PIND)	BPSU
Severe asthma	ESPED
Asthma “difficult to treat”	NSCK

Severe combined immunodeficiency	CPSP
Staphylococcal scalded skin syndrome	NSCK
Sudden unexpected early postnatal collapse	BPSU
Toxic shock syndrome	BPSU
Travel-related illnesses in paediatric travellers who visit friends and relatives abroad	CPSP
Varicella (neonatal, congenital, and complications)	IPSU, PPSU
Vitamin D deficiency rickets	WPSU
Vitamin K deficiency bleeding/HDNB	BPSU, NZPSU, SPSU
Walker injuries	PPSU

Legend

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

10 Nieuwe aandoeningen

In 2010 is gestart met: Staphylococce scalded skin syndroom, Meningitis, Coeliakie en de prevalentie van (bijna) verdrinkingen bij kinderen.

In 2011 is gestart met: Niet aangeboren hersenafwijkingen. Een nieuwe beroepsgroep doet mee met deze signalering: de revalidatie artsen.

Ook is in 2011 begonnen met het opsporen van de gemiste kinderen bij de hiepruk. Dit is zeer belangrijk om de neonatale screening verder te optimaliseren.

In 2012 staan 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.