

Wassenaarseweg 56
Postbus 2215
2301 CE Leiden

www.tno.nl

T +31 71 518 18 18

TNO-rapport

2009.068

Jaarverslag NSCK 2008

Datum	Juli 2009
Auteur(s)	R. Rodrigues Pereira A. Rijpstra
Exemplaarnummer	ISBN nr: 978-90-5986-327-9
Oplage	160
Aantal pagina's	54
Projectnaam	NSCK
Projectnummer	031.14265

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 onderzoekopdrachten 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.

© 2009 TNO

Inhoudsopgave

1	Inleiding.....	4
2	Voorwoord voorzitter bestuur NSCK.....	5
3	Bestuursleden in 2008.....	6
4	Publicaties en abstracts in 2008 gerelateerd aan het NSCK.....	7
5	Doel van het NSCK.....	8
5.1	Signaleringen vanaf 1992 tot heden.....	9
6	Resultaten	11
6.1	Respons 2008.....	11
6.1.1	Aantal gemelde aandoeningen en het respons percentage van de kinderartsen per algemeen ziekenhuis in 2006, 2007 en 2008	13
6.1.2	Aantal gemelde aandoeningen en respons percentage van de vakgroepen in 2006, 2007 en 2008.....	15
6.1.3	Aantal gemelde aandoeningen en respons percentage van Academisch ziekenhuizen in 2008	16
6.2	Overzicht teruggestuurde mails	18
6.2.1	Totale responsverdeling	18
6.2.2	Belasting	19
7	Samenvatting van studies in 2008.....	20
7.1	Bijdrage voor jaarverslag 2008.....	20
7.2	Hemoglobinopathiën.....	21
7.3	Screening op transiënte leukemie bij pasgeborenen met Down syndroom.....	23
7.4	Ernstige hyperbilirubinemie bij pasgeborenen	26
7.5	Foetaal Alcohol Syndroom (FAS)	28
7.6	Alcohol Intoxicatie	30
7.7	Auto-immuun gerelateerde ontstekingen van hersenen en ruggenmerg bij kinderen en adolescenten.....	32
7.8	Cystic Fibrosis	34
7.9	De ziekte van Kawasaki.....	36
7.10	Chronisch Vermoeidheidssyndroom.....	39
7.11	Registratie van moeilijk behandelbaar astma bij kinderen (0-18 jaar) in Nederland:....	44
7.12	Congenitale afwijkingen aan nieren en/of urinewegen.....	48
8	Internationale ontwikkelingen, INoPSU.....	50
8.1	Doelstellingen	50
8.2	INoPSU meetings	51
8.3	Lijst van aandoeningen die in 2007-2008 internationaal werden gesignaleerd	51
9	Nieuwe aandoeningen	54
9.1	Oproep voor nieuwe studies.....	54
9.2	Gevraagd.....	54

1 Inleiding

In 2008 zijn wij verder gegaan op de weg van de automatisering: de meeste kinderartsen zijn nu wel gewend aan het melden per mail of per web. De volgende stap naar volledige elektronische melding en invullen van vragenlijsten zal plaatsvinden in 2010. Dan wordt het mogelijk de vragenlijsten in te vullen via een link op Pedianet. De onderzoeker kan de getallen vervolgens gemakkelijk overzetten in zijn database zodat het handmatig invullen verleden tijd zal zijn. Ook bestaat natuurlijk nog wel het “ouderwetse” printen, invullen en opsturen, maar geleidelijk zal dit dienen te verdwijnen.

Intussen proberen wij de frequentie van wisselingen van aandoeningen en de lengte van de vragenlijsten te beperken, wat de compliance moet doen toenemen.

Wij zijn namens de onderzoekers de Nederlandse kinderartsen dankbaar dat zij ondanks de drukke werkzaamheden toch blijven melden. Zoals u weet is meedoen met het NSCK een van de criteria bij een kwaliteitsvisitatie. Het moet vanzelfsprekend zijn dat de Nederlandse kinderartsen dit mooie systeem in de lucht houden, het is uniek dat een land in zijn geheel meedoet aan het signaleren van weinig frequente aandoeningen. Hierdoor kan de zorg voor de kinderen substantieel verbeteren. Het afgelopen jaar was de respons ook weer om trots op te zijn. U toont hiermee een instelling die een wetenschappelijke houding verradt en tevens solidariteit met de kinderartsengemeenschap.

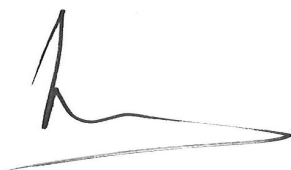
De kinderartsen die 100% meldden worden allen in het jaarverslag genoemd. De kinderartsen in een van de 3 categorieën (algemene kinderartsen, vertegenwoordigers van de vakgroep en contactpersonen in een academisch ziekenhuis) die de meeste aandoeningen meldden en niet eerder werden beloond, krijgen wederom een VVV-bon als dank. Dit waren de collega's: mevr. Dr. E.E.M. van Essen-Zandvliet van het Astma Centrum uit Hilversum, Mw. D. Kramer vakgroep vertegenwoordiger van Groene Hart Ziekenhuis in Gouda en Mw.dr. E.M. van der Putte van het Erasmus MC te Rotterdam.

Helaas heeft Dick Lindhout besloten voortijdig zijn voorzitterschap te beëindigen, wij zijn hem zeer dankbaar voor zijn bijdrage aan het NSCK. Na een korte voorzitterloze periode was Luisa Mearin gelukkig bereid deze taak over te nemen.

Op Pedianet kunt u de NSCK link vinden voor actuele getallen, protocollen en vragenlijsten. Ook staan het privacyreglement, de “code goed gedrag” en het jaarverslag op onze site.

In 2008 heeft onze sponsor Optimix twee aandoeningen gefinancierd. In 2009 zullen drie aandoeningen voor sponsoring in aanmerking komen. Wij streven naar verlaging van de kosten voor de signalering van een aandoening. Mogelijk kan dit verwezenlijkt worden bij volledige automatisering van het systeem.

Voor 2009 en 2010 zijn er voldoende aandoeningen om te signaleren. Wij hopen op constructief commentaar van uw kant om het systeem aan te vullen en te verbeteren



Rob Rodrigues Pereira, coördinator NSCK
rob.rodriguespereira@tno.nl

2 Voorwoord voorzitter bestuur NSCK

Ook in 2008 is wederom goed gemeld aan het NSCK. Dankzij de medewerking van vele actieve kinderartsen zijn er ruim 1400 meldingen binnengekomen, waarvan 530 uit academische centra. Dat is verheugend omdat de signalering van aandoeningen wint aan betrouwbaarheid naarmate er meer kinderartsen meewerken. Het is belangrijk dat alle kinderartsen loyaal zullen (blijven) meewerken aan dit unieke systeem dat in 1992 door de voltallige vergadering op het NVK congres werd geïnitieerd als activiteit van de Nederlandse kinderartsen. De NSCK is en blijft een instrument van en voor de kinderartsen. Voor de dagelijkse uitvoering is de coördinatie van het NSCK ondergebracht bij TNO.

Het NSCK faciliteert klinisch wetenschappelijke onderzoekers uit zowel academische als algemene klinieken en probeert in internationaal verband samen met zusterverenigingen kindergeneeskunde via de International Network of Paediatric Surveillance Units (INoPSU) gelijksoortige aandoeningen op de lijst te krijgen.

Het NSCK bestuur is verheugd over het feit dat een sponsor, Optimix, in 2008 twee projecten heeft gefinancierd en bereid is de komende jaren ook weer 2-3 projecten financieel te willen ondersteunen. Dat maakt het mogelijk om ook projecten die kwalitatief hoog scoren maar (nog) geen budget hebben, toch van start te laten gaan.

Het jaar 2008 heeft in het teken gestaan van verdere automatisering van het systeem: web based melden werd met succes ingevoerd en volgend jaar zal ook het invullen van vragenlijsten elektronisch mogelijk zijn via Pedianet, met als gevolg gemakkelijker overzetten in de database.

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.

Het NSCK is dank zij de inspanning van onnoembaar veel kinderartsen in de laatste 15 jaar uitgegroeid tot een levensvatbaar systeem met een belangrijke ondersteunende functie voor het wetenschappelijk onderzoek. Het NSCK bestuur stelt uw deelname en medewerking aan het NSCK dan ook zeer op prijs.

Luisa Mearin,
Voorzitter NSCK bestuur

3 Bestuursleden in 2008

Bestuursleden:

- Prof.dr. D. Lindhout, kinderarts-geneticus, Universitair Medisch Centrum Utrecht, voorzitter (tot 20 oktober 2008)
- 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, gastmedewerker TNO-KvL
- Drs. Mw. H. van Wieringen, kinderarts, Mesos Medisch Centrum Utrecht

Project coördinatie:

- Medisch coördinator:
Drs. R. Rodrigues Pereira, TNO-KvL, sector 0-19 en kinderarts Maasstadziekenhuis, Rotterdam
- Projectassistente:
Mw. A.L. Lambinon, TNO-KvL, Leiden
- Datamanager:
Drs. A. Rijpstra, TNO-KvL, Leiden

4 Publicaties en abstracts in 2008 gerelateerd aan het NSCK

Driessen GJ, Pereira RR, Brabin BJ, Hartwig NG. Imported malaria in children: a national surveillance in the Netherlands and a review of European studies. *Eur J Public Health* 2008 Apr;18(2):184-8.

IJland MM, Pereira RR, Cornelissen EA. Incidence of late vitamin K deficiency bleeding in newborns in the Netherlands in 2005: evaluation of the current guideline. *Eur J Pediatr* 2008 Feb;167(2):165-9. *Epub* 2007 Mar 1.

Weijerman WE; Furth MA van, Vonk Noordegraaf T; Wouwe JP van, Broers CJ, Gemke RBBJ. Prevalence, neonatal characteristics and first year mortality of Down syndrome: a national study. *J Pediatr* 2008;152:15-9.

Wouwe JP van, Jacobusse G, Buuren S van. Seasonal variation in the diagnosis of type 1 diabetes. (letter) *Diab Res Clin Res* 2008;79:e13.

Voordrachten

Pelleboer RAA, Wouwe JP van, Lanting CI. Betekenis uitkomsten van signaleringsonderzoek "Stille ondervoeding aan de borst". Utrecht 22 mei 2008 bij Platform Borstvoeding van het Voedingscentrum.

Pelleboer RAA, Wouwe JP van. Stille ondervoeding aan de borst: hoe bestaat het? Congres Borstvoeding op zijn best deel III. Capelle a/d IJssel, IJsselland Ziekenhuis 30 mei 2008.

5 Doel van het NSCK

Niet frequent voorkomende aandoeningen zijn, ondanks hun relatief kleine aantal, een belangrijke bron van morbiditeit en mortaliteit bij kinderen, zeker in de academische ziekenhuizen, en leiden nogal eens tot een chronisch beloop of permanente beschadiging. Vaak vormen deze ziekten een grote emotionele en financiële belasting voor de kinderen, hun familie en de gezondheidszorg. Om onderzoek te kunnen doen met voldoende impact voor de patiënt, de onderzoeker, de gezondheidszorg en zonodig de overheid is een actief landelijk meldingssysteem een vereiste om voldoende patiënten te kunnen includeren. Ook bij nieuwe aandoeningen en voor het meten van de effectiviteit van screeningsprogramma's of van preventieve maatregelen is het belangrijk epidemiologische gegevens te verzamelen.

De **doelstellingen** zijn dan ook:

- Het bevorderen van wetenschappelijk onderzoek bij weinig frequente aandoeningen ter vergroting van kennis van achtergronden, aard en prognose en ten behoeve van verbetering van kwaliteit van zorg, zowel curatief als preventief.
- het bieden van mogelijkheden aan klinisch werkzame kinderartsen te participeren in wetenschappelijk onderzoek.
- doen afnemen van overlast door structurering van het aantal ad-hoc enquêtes.
- informatievoorziening ten behoeve van het gezondheidsbeleid.

Hoe werkt de signalering?

Alle klinisch werkzame kinderartsen uit het bestand van de NVK, in academische en in algemene ziekenhuizen, doen in principe mee aan de signalering. Alle kinderartsen die voor het eerst meedoen, ontvangen een NSCK map waarin van alle lopende aandoeningen een signaleringsprotocol en een vragenlijst aanwezig is. Hierin staan naam en adres van de onderzoeker, doelstelling en belang van het onderzoek, definitie van de aandoening en zonodig verdere aanwijzingen ten behoeve van de signalering. Deze gegevens zijn ook te vinden op Pedianet.

Aan alle kinderartsen in algemene ziekenhuizen, of desgewenst aan een vertegenwoordiger van de vakgroep, wordt eenmaal per maand per mail een link (vroeger de "blauwe meldingskaart") gestuurd met ongeveer 10 aandoeningen die in die maand voor signalering in aanmerking komen. In de academische ziekenhuizen wordt gewerkt met contactpersonen per aandoening, in overleg met het afdelingshoofd of met de onderzoeker. Na het openen van de weblink dient van de in de voorafgaande maand gesignaleerde aandoeningen de initialen en geboortedatum vermeld te worden. Als er niets te melden is dan kan het hokje "geen meldingen" worden aangevinkt. Hierna wordt het kaartje met het eenvoudig aanklikken van "verzenden" naar het NSCK verstuurd. Mocht de link om welke reden dan ook niet zijn ingevuld dan verschijnt na een maand de volgende link, maar nu met de vorige er bij. Zo kan men niet vergeten elke maand te melden. Na terugontvangst van de melding(en) bij het NSCK wordt een zo kort en eenvoudig mogelijk gehouden vragenlijst opgestuurd ter invulling (per post of per e-mail als Word attachment, vanaf 2010 ook elektronisch per web via Pedianet). Contact met de patiënt is uiteraard slechts mogelijk na toestemming van kinderarts en familie, hiervoor is in voorkomende gevallen een toestemmingsformulier bijgevoegd, dat ondertekend kan worden.

De vragenlijsten en/of toestemmingsverklaring moeten door de arts doorgestuurd worden naar de onderzoeker van de betreffende aandoening. Als in 2010 per web de

vragenlijst kan worden ingevuld kan alleen de onderzoeker de vragenlijsten inzien met het unieke wachtwoord van Pedianet.

Dubbeldmeldingen komen vanzelfsprekend voor, vooral bij kinderen die behandeld moeten worden in tertiaire centra. Ook onderrapportage komt voor; zomogelijk wordt dan ook via een andere bron inzicht verkregen in de volledigheid van de NSCK meldingen.

Wanneer de casus voldoet aan de criteria, en de dubbeldmeldingen door de onderzoeker zijn geëlimineerd, wordt dit gemeld aan het NSCK. Het aantal meldingen wordt bij het NSCK secretariaat bijgehouden. Het actuele aantal meldingen is te vinden op de NVK website, te bereiken via Pedianet.

5.1 Signaleringen vanaf 1992 tot heden

Tabel 6.1 Signaleringen vanaf 1992 tot heden

1	ASV	Acute slappe verlamming	01-10-1992	31-12-2002
2	COE	Coeliakie	01-10-1992	31-12-2000
3	VK	Vitamine K deficiënte bloeding	01-10-1992	31-12-1994
4	SA	Sikkelanemie	01-10-1992	31-12-1994
5	TM	Thalassemia major	01-10-1992	31-12-1994
6	DM	Diabetes Mellitus	01-01-1993	31-12-2001
7	EHIGB	Ernstige haemophilus influenzae groep B infecties	01-01-1993	31-12-1997
8	NB	Neurale buis-defecten	01-01-1993	30-04-2002
9	HIV	HIV/Aids	01-01-1995	31-12-2003
10	IBA	Irregulair bloedgroep antagonisme non-D non-ABO	01-01-1995	31-12-1996
11	PSP	Postneonatale sterfte bij prematuren < 32 wk en/of < 1500 g	01-01-1995	31-12-1997
12	CRS	Congenitaal rubella syndroom	01-04-1995	31-12-1996
13	GA	Groep A streptococcen-infectie excl. glomerulonefritis	01-01-1996	31-12-1996
14	VT	Diepe veneuze thrombo-embolie	01-01-1997	31-12-1998
15	GB	Groep B streptococcen-ziekten bij de pasgeborenen	01-01-1997	31-12-2001
16	KH	Kinkhoest	01-01-1997	31-12-2002
17	AGS	Adrenogenitaal syndroom	01-01-1998	31-03-2002
18	GE	Gastro-enteritis door rota-virus	01-01-1998	31-12-1998
19	CID	Chronische inflammatoire darmziekten	01-01-1999	31-12-2001
20	NAITP	Neonatale allo-immuun trombocytopenie	01-01-2000	31-12-2001
21	LAREB	Ernstige bijwerkingen geneesmiddel Lareb	01-01-2001	31-12-2002
22	TBC	Infecties door niet-tuberculeuze mycobacteriën	01-04-2001	31-03-2003
23	ATAXIE	Acute Cerebellaire Ataxie	01-01-2002	31-12-2003
24	ITP	Idiopatische trombocytopenische purpura	01-01-2002	31-12-2003
25	ALTE	Apparent Life Threatening Event	01-01-2002	31-12-2002
26	MCAD	Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiëntie	01-05-2002	31-12-2006
27	DDTX	Dunne-darmtransplantatie bij kinderen	01-05-2002	30-04-2003
28	DM2	Diabetes Mellitus type I en II	01-01-2003	31-12-2005
29	HbP	Hemoglobinopathie	01-01-2003	tot heden
30	Down	Down syndroom	01-01-2003	tot heden
31	NS	Nefrotisch syndroom	01-01-2003	31-12-2006
32	Malaria	Malaria	01-05-2003	31-12-2004
33	SOB	Stille ondervoeding aan de borst	01-05-2003	30-06-2005

34	HSP	Henoch Schönlein Purpura	01-01-2004	30-06-2005
35	ICB	Intracranieële bloedingen	01-01-2004	30-06-2005
36	ConMal	Congenitale malformaties na maternaal anti-epilepticagebruik	01-01-2004	31-12-2005
37	VitK	Vitamine K-deficiëntie bloedingen bij pasgeborenen	01-01-2005	31-12-2005
38	Hyperbil	Hyperbilirubinemie	01-07-2005	tot heden
39	Kmish	Kindermishandeling	01-07-2005	30-06-2006
40	Obesitas	Morbide Obesitas	01-07-2005	30-06-2007
41	Rubella	Congenitaal Rubella Syndroom	01-09-2005	31-12-2006
42	Anorexia	Anorexia Nervosa	01-01-2006	31-12-2007
43	Neurob	Neuroborreliose	01-01-2006	31-12-2007
44	Ambig	Hypospadie en/of Ambigue Genitaliën	01-01-2006	31-12-2007
45	Varicella	Varicella Zoster-Virus	01-07-2006	30-06-2007
46	FAS	Foetaal Alcohol Syndroom	01-01-2007	31-12-2008
47	Alcintox	Alcohol Intoxicatie	01-01-2007	tot heden
48	MS	Auto-immuun gerelateerde ontstekingen van hersenen en ruggenmerg	01-01-2007	tot heden
49	CF	Cystic Fibrosis	01-07-2007	tot heden
50	Kawasaki	Ziekte van Kawasaki	01-07-2007	tot heden
51	CVS	Chronisch Vermoeidheids Syndroom	01-07-2007	tot heden
52	Astma	Moeilijk Behandelbare Astma	01-01-2008	tot heden
53	Connier	Congenitale afwijkingen van nieren en/of urinewegen	01-01-2008	tot heden

In grijs staan de aandoeningen die in 2008 actief waren.

6 Resultaten

6.1 Respons 2008

Het NSCK secretariaat houdt het aantal meldingen en het aantal melders bij: de respons bedroeg over 2008 gemiddeld 85,8%.

De respons was in 2007 86,8%, in 2006 87,7%.

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 de tabellen.

Tabel 7.1. Kinderartsen van Algemene Ziekenhuizen met 100% respons in 2006, 2007 en 2008

Mw. dr. B. Auffarth-Smedema	Dhr. A.H.O.A.H. Adeel	Dhr. W.A. Avis
Dhr. J.C. Bakker	Dhr. R. Bakker	Mw. S.E. Barten
Mw. M.C.G. Beeren	Mw. C.W. Bilijam	Dhr. D. Birnie
Mw. E.I.M. Blankman	Dhr. L.A. Bok	Dhr. J.A. Bokma
Dhr. J.W. Bonenkamp	Dhr. P./A. Bouman	Dhr. R.A. Bruinsma
Dhr. W. Brussel	Dhr. J.H.M. Budde	Dhr. G.J. van der Burg
Mw. A. Burger-de Geus	Dhr. J.O. Busari	Mw. A.W. Colijn
Dhr. W. Corijn	Dhr. M.P.J.M. Cuppen	Mw. A. De Naeyer
Dhr. J. van der Deure	Dhr. dr. P.J. van Dijken	Mw. C. Dorrepaal
Mw. H. Dotremont	Dhr. dr. M.N.B.M. Driessen	Dhr. P.J. Duys
Mw. C.M. van Ede	Dhr. M.W.M. Eling	Dhr. dr. J.G. van Enk
Mw. M.R. Ernst-Kruis	Dhr. P.F. Eskes	Mw. dr. E.E.M. van Essen-Zandvliet
Dhr. A.H.P.M. Essink	Mw. I.F.M. Fagel	Dhr. M. Fick
Dhr. M.S. Genco	Dhr. R. van Gent	Dhr. dr. L. Gerling
Dhr. Dr. E.J.A. Gerritsen	Mw. M. van Goethem	Mw. B.C. Gonera-de Jong
Mw. W. Goudsmit-Meijer	Mw. M.H. Greijn-Fokker	Dhr. J. Hagendoorn
Dhr. dr. F.J.J. Halbertsma	Dhr. J.H. Hanekom	Dhr. D.A.J.P. Haring
Mw. S.E. Hartmann	Dhr. dr. D.J.M. van Heemstra	Dhr. W.F. Heikens
Mw. M. van Helvoirt	Dhr. G.F.M. Hendrickx	Dhr. T. Hendriks
Mw. K.W. Hendriks-van Harrewijn	Mw. H.Th. Henneveld	Mw. T.J. Herweijer
Dhr. G.J. van den Hoek	Dhr. dr. J.H. Hoekstra	Mw. A.E. Hoffman-v.d. Meer
Dhr. W.J.D. Hofhuis	Dhr. M. Hofkamp	Mw.dr. W.B. Hofstra
Dhr. dr. P.H.G. Hogeman	Mw. C.G. Hoogeveen	Mw. J.J.G. Hoorweg-Nijman
Mw. T. Hubregtse	Mw. J.J. Huisman-de Boer	Mw. C.M.A. van Huisman- v. Zee
Dhr. J.P.C.M. van der Hulst	Dhr. K.E. Illy	Dhr. G. Immink
Mw. C. van Ingen	Dhr. H.J.J. Jacobs	Mw. J.W.F.M. Jacobs
Mw. M.A.M. Jacobs	Dhr. J.N. Jansen	Dhr. L.P.F. Janssens
Dhr. P.E. Jira	Mw. A.B. Jonge Poerink-Stockschläder	Dhr. M.H. Jonkers
Dhr. J.C. Kaandorp	Dhr. A. Kaldi	Mw.dr. G.A. Kamp
Mw. J.M. Karperien	Dhr. J. Karsten	Mw. A.G. Kaspers
Mw. E.W.D. ten Kate-Westerhof	Mw. E.M. Kerkvliet	Dhr. A.G. Ketel
Dhr. E.S.T. Knots	Mw. M.J. Koenen-Jacobs	Dhr. J. Kooijman
Mw. Y. Koopman-Keemink	Mw. M. Koppejan-Stapel	Dhr. dr. C.R.W. Korver

Dhr. M.C. Kuethe	Mw. M.A.P. van Kuijk	Dhr. F.G.J. Küpers
Dhr. ir. A.J.M. van Kuppevelt	Mw. E.C. van der Kuur	Mw. dr. A.M. Landstra
Mw. V.J. Langenhorst	Mw. F.A.A. Langius	Mw. M. van Leeuwen
Dhr. dr. G.H. van Leeuwen	Dhr. R.J.A.T.C. van Lemmen	Mw. J.P. Leusink
Mw. N. Lijssens	Mw. A.J.J. van der Linden	Dhr. R.H. Lopes-Cardozo
Dhr. G.H.J. Luitse	Mw. U. Mahdi	Mw. dr. S.A. de Man
Dhr. H. Matthews	Mw. R. Meekma	Dhr. P.W. Meijers
Dhr. C.B. Meijssen	Dhr. N. Menelik	Dhr. dr. I.T. Merth
Dhr. A.H.J. van Meurs	Mw. C.J. Miedema	Dhr. M. Moens
Dhr. P.W.J. van Mossevelde	Mw. N. Muis	Dhr. J.C. Mulder
Dhr. H.J. Mulder	Mw. A. Nieuwenhuis	Mw.dr. I.J.M. Nijhuis
Mw. A.C. Nissen	Dhr. O.F. Norbruis	Dhr. dr. S. Nowak
Dhr. R. Nuboer	Dhr. dr. P.J. Offringa	Mw. R.G. van Ommen-Koolmees
Dhr. K.J. Oosterhuis	Mw. M.E. Op de Coul	Dhr. C.F. Oud
Dhr. W.J. den Ouden	Dhr. L.J. van Oudheusden	Mw. A.L.T. van Overbeek-van Gils
Dhr. P.C. Overberg	Dhr. W. Peelen	Mw. M. Pekelharing-Berghuis
Dhr. R.A.A. Pelleboer	Mw. E. van Pinxteren-Nagler	Mw. M.E. Poorter
Mw. G.H. Poortman	Mw. E.D. Post	Dhr. S.T. Potgieter
Mw. J. Potkamp	Mw. J.M.E. Quak	Mw. C. Ramaker
Mw. E.M.L. Rammeloo	Mw. I. Rayen	Mw. C.L. van Riet
Mw. W.P.M. Rijnvos	Dhr. P.W.T. van Rijssel	Dhr. A.W.M. Rupert
Mw. C. Saris-Vos	Mw. J.J. Schermer-Rotte	Dhr. E.P. Schoorel
Mw. A.R. Schuitema-Dijkstra	Mw. dr R. Schulenberg	Mw. M.H.L. Sevat
Dhr. J.M.J. Sijstermans	Dhr. A.E. Sluiter	Mw. C.C.J.M. Smeets
Mw. E.A.J.M. Spaans-Hummelink	Mw. A. Sprij	Dhr. E.D. Stam
Dhr. A.J. Stegge	Dhr. dr. E.J. Sulkers	Dhr. L.Z. Szijjártó
Dhr. J.M. Taks	Dhr. P.M.V.M. Theunissen	Dhr. H.F.H. Thijs
Mw. I.M. Thoolen	Mw. C.H. Tibosch	Dhr. M.J.L. Torringa
Dhr. R.F.H.M. Tummers	Dhr. J. Uitentuis	Mw. dr. A.A.P.H. Vaessen-Verberne
Dhr. T.J. van Veen	Mw. L. Veenhuizen	Mw. dr. C.N. van der Veere
Dhr. A.J.C.M. van der Velden	Mw. S.C.J.M. Velzeboer	Dhr. E. Vercruyssen
Dhr. J. Verhage	Mw. T.S. Verhoeks	Mw. dr. A.F. Verhoeven-van Lieburg
Mw. E.V.M. Vermeulen	Dhr. W.A. Verwijs	Dhr. G.J. v.d. Vlist
Mw. N.D. van Voorst Vader-Boon	Mw. dr. E. de Vries	Dhr. T.W. de Vries
Mw. D.S. de Vries	Mw. N. de Vries	Dhr. A. v.d. Wagen
Mw. M.C. Wallis-Spit	Dhr. G. van Waveren	Dhr. H.C. van Weert
Mw. M.E.J. Wegdam-den Boer	Mw. dr. J.M.B. Wennink	Dhr. dr. J.A.M. Widdershoven
Mw. H. van Wieringen	Dhr. T.J. Wiersma	Mw. H.C. Wijburg
Dhr. dr. J.P. de Winter	Dhr. J. de Witte	Dhr. dr. B.H.M. Wolf
Dhr. B. Zegers	Dhr. A. Zlotkowski	Mw. K.A. Zwager-Ankone
Mw. A. Zwart	Dhr. P. Zwart	Mw. D.H.H. van der Zwet-Fandri

6.1.1 Aantal gemelde aandoeningen en het respons percentage van de kinderartsen per algemeen ziekenhuis in 2006, 2007 en 2008

Respons kinderartsen: u kunt in deze tabel zien hoe/hoeveel u heeft gemeld, maar ook dat sommige ziekenhuizen substantieel minder melden dan andere.

Tabel 7.2 Aantal gemelde aandoeningen en de respons percentage van de kinderartsen per algemeen ziekenhuis in 2006, 2007 en 2008

	Ziekenhuis	Plaats	Melding 2006	Melding 2007	Melding 2008	Respons Percentage 2006	Respons Percentage 2007	Respons Percentage 2008
2	Twenteborg Ziekenhuis	Almelo	17	14	7	100	100	90,4
5	Meander Medisch Centrum	Amersfoort	10	21	15	100	100	100
11	BovenIJ Ziekenhuis	Amsterdam	10	8	13	100	100	100
14	St. Lucas Ziekenhuis	Amsterdam	5	14	16	81,8	77,1	77,0
16	Slotervaart Ziekenhuis	Amsterdam	19	3	2	84,3	81,0	80,0
17	Gelre Ziekenhuis	Apeldoorn	9	15	7	97,7	88,5	63,7
19	Ziekenhuis Rijnstate	Arnhem	9	21	23	82,8	97,8	84,8
22	Wilhelmina Ziekenhuis *	Assen		7	4		100	100
25	Ziekenhuis Lievensberg	Bergen op Zoom	3	8	3	100	98,2	98,3
28	Ziekenhuis Gooi Noord	Blaricum	2	3	19	71,7	84,2	95,2
29	Maasziekenhuis	Boxmeer	2	5	4	83,3	72,2	83,3
31	Amphia Ziekenhuis	Breda	15	12	15	91,8	77,8	87,0
37	Delfzicht Ziekenhuis *	Delfzijl		2	1		100	40,0
87	Jeroen Bosch Ziekenhuis	Den Bosch	6	8	0	100	97,0	98,6
	Carolus- Liduina							
88	Jeroen Bosch Ziekenhuis	Den Bosch	9	14	12	85,7	96,5	100
	GZG							
67	Juliana Kinderziekenhuis	Den Haag	19	27	23	80,9	72,4	69,3
38	St. Gemini Ziekenhuis	Den Helder	2	11	8	100	100	100
40	Deventer Ziekenhuis	Deventer	8	7	4	80,7	70,9	61,0
42	Slingeland Ziekenhuis	Doetinchem	6	5	4	85,7	85,7	92,9
44	Talma Sionsberg Ziekenhuis	Dokkum	4	7	2	100	100	100
50	Ziekenhuis Gelderse Vallei	Ede	9	8	5	98,6	97,6	98,0
51	Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	10	11	16	100	100	85,2
55	Scherperziekenhuis	Emmen	15	9	9	94,6	100	100
57	Medisch Spectrum Twente	Enschede	4	2	13	80,2	75,0	94,0
59	St. Anna Ziekenhuis	Geldrop	2	5	5	87,3	67,9	78,6
61	Oosterschelde Ziekenhuis	Goes	7	9	5	100	100	100
71	Martini Ziekenhuis *	Groningen		0	4		8,3	16,7
75	Kennemer Gasthuis	Haarlem	10	15	8	93,0	83,3	82,9
77	Streekziekenhuis	Hardenberg	11	4	4	100	100	100
	Coevorden-Hardenberg							
78	Ziekenhuis St. Jansdal	Harderwijk	12	15	5	94,0	100	100
82	Ziekenhuis De Tjongerschans	Heerenveen	5	14	17	80,8	81,3	91,7
83	Atrium Medisch Centrum	Heerlen	18	8	16	70,8	62,0	84,4
177	Epilepsie Centrum	Heeze		0	0		100	100
86	Streekziekenhuis	Hengelo	12	6	0	100	100	64,7
	Midden-Twente							
90	Tergooi Ziekenhuizen *	Hilversum		4	8		41,2	73,3
178	Astmacentrum Heideheuvel	Hilversum	39	1	39	88,3	75,0	66,7

	Ziekenhuis	Plaats	Melding 2006	Melding 2007	Melding 2008	Respons Percentage 2006	Respons Percentage 2007	Respons Percentage 2008
76	Spaarne Ziekenhuis	Hoofddorp	9	14	14	100	87,0	95,2
92	Ziekenhuis Betheseda	Hoogeveen	4	6	7	100	100	100
93	Westfries Gasthuis	Hoorn	7	8	10	91,5	88,6	90,1
100	Medisch Centrum Leeuwarden	Leeuwarden	15	21	16	92,2	93,8	87,5
102	Diaconessehuis	Leiden	3	8	2	89,3	91,7	63,2
103	Rijnland Ziekenhuis *	Leiderdorp		3	2		12,7	58,3
105	Stichting IJsselmeerziekenhuizen	Lelystad	5	5	11	88,7	85,7	87,2
116	Ziekenhuis Bernhoven	Oss	3	4	5	70,0	75,0	68,8
121	St. Laurentius Ziekenhuis	Roermond	10	6	8	100	100	100
122	Franciscus Ziekenhuis	Roosendaal	15	12	10	100	100	100
129	St.Prot.Chr.Ziekenhuis Ikazia	Rotterdam	9	12	11	98,3	100	96,4
136	Antonius Ziekenhuis	Sneek	1	4	1	87,5	68,9	60,0
186	Ruwaard van Putten Ziekenhuis	Spijkenisse	4	17	4	97,2	85,2	72,9
138	Refaja Ziekenhuis	Stadskanaal	11	2	4	90,0	75,0	72,9
139	Ziekenhuisgroep Zeeuwsch-Vlaanderen	Terneuzen	0	4	4	33,3	50,0	81,8
140	Ziekenhuis Rivierenland	Tiel	2	6	4	100	97,9	97,9
141	St. Elisabeth Ziekenhuis	Tilburg	3	7	3	98,8	86,5	93,9
142	Twee Steden Ziekenhuis	Tilburg	12	8	7	94,4	76,4	85,9
144	Diakonessehuis	Utrecht	13	5	2	92,6	87,6	88,0
145	Mesos Medisch Centrum Oudenrijn	Utrecht	1	4	1	100	100	87,5
146	Mesos Medisch Centrum Overvecht	Utrecht 18	16	9	6	100	100	100
148	Ziekenhuis Bernhoven	Veghel	8	10	8	100	98,2	100
53	Maxima Medisch Centrum	Veldhoven	11	7	9	95,8	85,8	90,7
153	Ziekenhuis Walcheren	Vlissingen	0	13	7	87,8	79,3	76,3
158	St. Jans-Gasthuis	Weert	12	8	7	100	100	100
159	St. Lucas Ziekenhuis	Winschoten	10	13	8	97,9	94,7	95,0
190	Streekziekenhuis.Kon. Beatrix	Winterswijk	7	2	6	100	100	100
161	Hofpoort Ziekenhuis	Woerden	4	5	3	100	100	98,3
163	Zaans Medisch Centrum	Zaandam	8	12	16	95,8	93,0	81,2
165	Streekziekenhuis Zevenaar *	Zevenaar		1	1		49,1	73,3
169	Lange Land Ziekenhuis	Zoetermeer	4	8	11	98,5	98,8	97,6
157	Gelre Ziekenhuis	Zutphen	2	33	26	88,3	100	86,0
167	Isala Kliniek	Zwolle	10	16	6	98,6	100	90,5
199	JGZ artsen meldingen	Nederland	46	15	2	93,2	87,3	100
196	St. Maarten Medical Center	St. Maarten	(4)	(7)	3	100	100	100
	Totaal		775	837	581	83,1	82,5	85,9

* Assen, Delfzijl, Groningen, Hilversum, Leiderdorp en Zevenaar waren in 2006 nog vakgroepen.
 Respons percentage van de algemene ziekenhuizen is 85,9%

VVV bon gegeven aan: Mw. dr. E.E.M. van Essen-Zandvliet van het Astma Centrum in Hilversum

6.1.2 Aantal gemelde aandoeningen en respons percentage van de vakgroepen in 2006, 2007 en 2008

Tabel 7.3 Aantal gemelde aandoeningen en respons percentage van de vakgroepen in 2006, 2007 en 2008

nr	Ziekenhuis	Plaats	Melding 2006	Melding 2007	Melding 2008	Respons Percentag 2006	Respons Percentag 2007	Respons Percentag 2008
1	Medisch Centrum	Alkmaar	20	33	18	100	100	100
3	Flevoziekenhuis	Almere	4	7	5	100	100	100
7	Ziekenhuis Amstelveen	Amstelveen	1	0	2	100	100	100
15	OLV Gasthuis	Amsterdam	20	17	12	100	96,8	98,7
80	Rode Kruis Ziekenhuis	Beverwijk	3	12	20	100	100	100
127	IJsselland Ziekenhuis	Capelle a/d IJssel	0	8	8	100	100	100
36	Reinier de Graaf Gasthuis	Delft	5	46	38	100	100	100
66	Ziekenhuis Bronovo	Den Haag	3	0	2	40,0	95,0	100
69	MC Haaglanden	Den Haag	2	6	1	100	100	100
41	St.van Weel-Bethesda Zh	Dirksland	6	12	4	96,0	91,7	75,0
46	Albert Schweitzer Ziekenhuis	Dordrecht	1	11	1	59,5	100	90,2
49	Zh Nij Smellinghe	Drachten	5	13	3	100	100	100
62	Beatrixziekenhuis	Gorinchem	3	12	23	75,0	100	100
63	Groene Hart Ziekenhuis	Gouda	8	14	26	91,6	100	100
85	Elkerliek Ziekenhuis	Helmond	10	12	11	100	100	98,9
109	NH Diaconessen Inrichting	Meppel	14	9	10	100	100	100
111	St. Antonius Ziekenhuis	Nieuwegein	15	14	12	100	100	100
112	Canisius-Wilhemina Ziekenhuis	Nijmegen	4	14	12	100	100	100
117	Waterlandziekenhuis	Purmerend	5	26	13	100	100	100
128	St. Franciscus Gasthuis	Rotterdam	6	12	24	100	100	100
131	Maasstad Ziekenhuis	Rotterdam	6	20	16	59,2	91,7	58,3
132	Vlietland Ziekenhuis	Schiedam	7	18	14	98,8	100	100
133	Maasland Ziekenhuis	Sittard	5	7	10	100	100	100
56	Maxima Medisch Centrum	Veldhoven	4	5	1	100	100	100
150	Vie Curi Medisch Centrum Noord-Limburg	Venlo	13	6	2	100	100	33,3
166	Isala Klinieken	Zwolle	9	5	7	100	100	100
195	St Elisabeth Hospitaal Willemstad	Curaçao	7	8	3	100	100	100
Totaal			186	354	298	84,0	99,0	94,1

Respons percentage van de vakgroepen is 94,1% .

Vakgroepen die sinds 2007 niet meer als groep melden

22	Wilhelmina Ziekenhuis	Assen
71	Martini Ziekenhuis	Groningen
90	Ziekenhuis Hilversum	Hilversum
103	Rijnland Ziekenhuis	Leiderdorp
165	Streekziekenhuis	Zevenaar
196	St. Maarten Medical Centre	St. Maarten

VVV bon is toegekend aan: Mw. D. Kramer van het Groene Hart Ziekenhuis in Gouda.

6.1.3 Aantal gemelde aandoeningen en respons percentage van Academisch ziekenhuizen in 2008

Tabel 7.4 Aantal gemelde aandoeningen van de academische ziekenhuizen en respons percentage in 2008

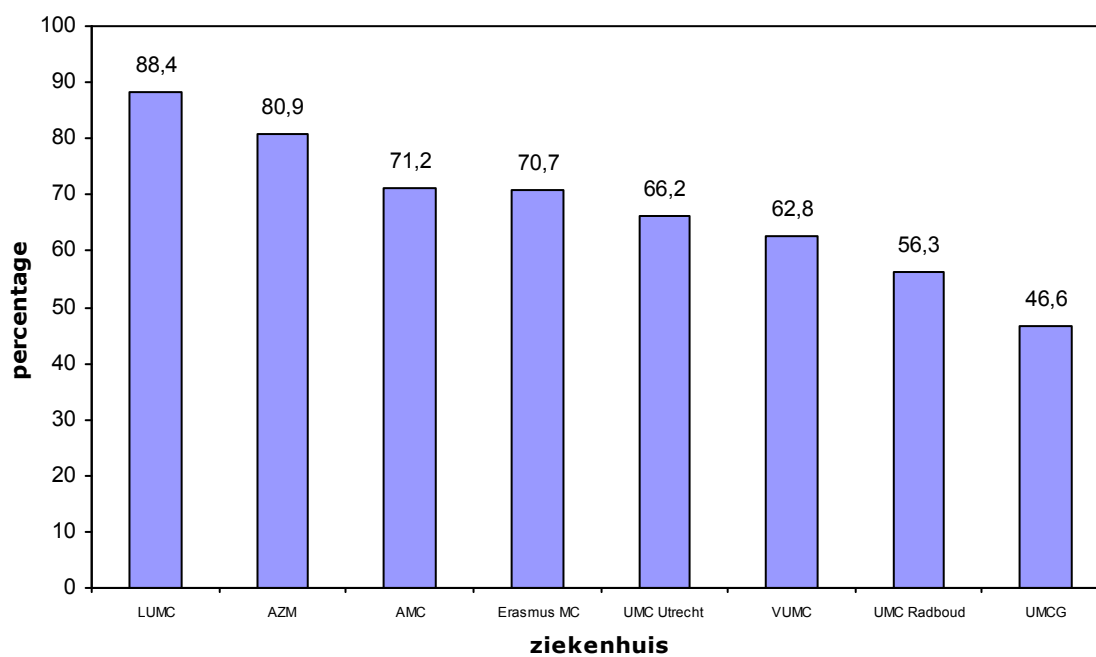
	UMC Utrecht	UMC Radboud Nijmegen	AMC Amsterdam	Erasmus Rotterdam	LUMC Leiden	VUMC Amsterdam	AZM Maastricht	AZG Groningen	Totaal
	respons 66,2%	respons 56,3%	respons 71,2%	respons 70,7%	respons 88,4%	respons 62,8%	respons 80,9%	respons 46,6%	
HbP	8	7	25	43	11	4	0	12	110
Down	10	4	0	6	5	3	1	0	29
Hyperbil	0	0	2	0	10	0	0	0	12
FAS	0	1	0	0	0	0	2	0	3
Alcintox	1	0	1	1	7	17	0	0	27
MS	2	2	4	0	0	0	0	0	8
CF	11	5	4	20	0	0	2	3	45
Kawasaki	2	0	5	0	3	4	0	0	14
CVS	86	0	12	1	0	0	0	0	99
Astma	6	14	0	12	2	0	0	12	46
ConNier	0	65	40	0	8	1	23	0	137
Totaal	126	98	93	83	46	29	28	27	530

Respons percentage 2008 voor de Academische Ziekenhuizen is 68,2%

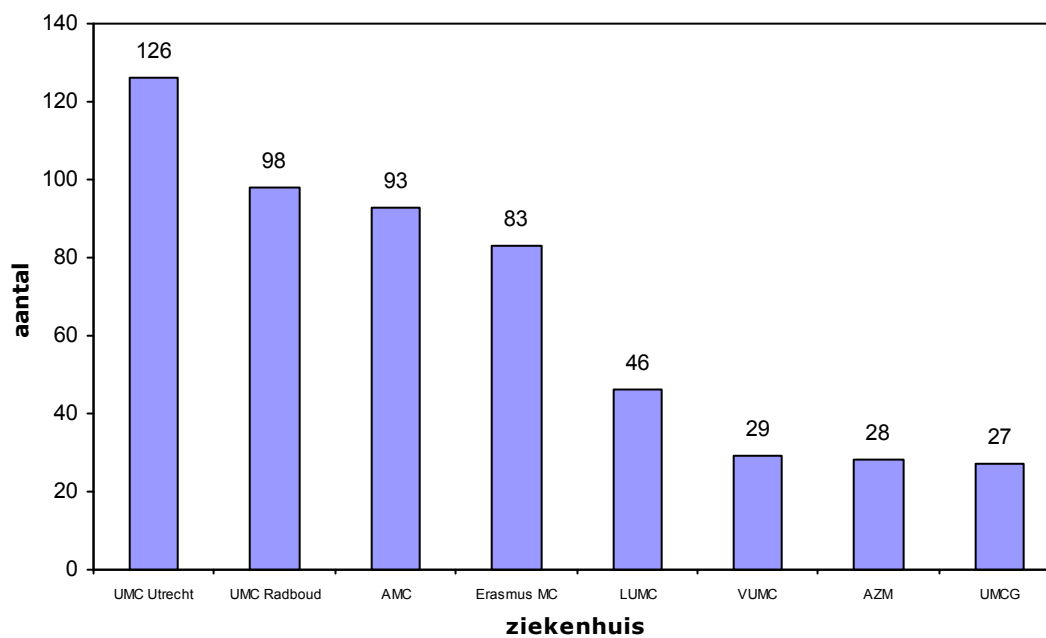
VVV bon is toegekend aan Mw. dr. E. van de Putte van UMC Utrecht

Tabel 7.5 Kinderartsen van Academische Ziekenhuizen met 100% respons in 2006, 2007 en 2008

Dhr. dr. M.B. Bierings	UMCU	Utrecht
Dhr. prof.dr. W.P.F. Fetter	VUMC	Amsterdam
Dhr. dr. A.W.D. Gavilanes	AZM	Maastricht
Dhr. dr. B. Granzen	AZM	Maastricht
Dhr. dr. N.G. Hartwig	Erasmus MC	Rotterdam
Mw. M. van der Heide-Jalving	UMCU	Utrecht
Mw. G.C.B. de Heus	Erasmus MC	Rotterdam
Mw.dr. W.A. Kors	VUMC	Amsterdam
Dhr. dr. P.R. Matthijsse	Radboud	Nijmegen
Mw. dr. H.A. Moll	Erasmus MC	Rotterdam
Mw. dr. M. Peters	AMC	Amsterdam
Mw. dr. E.M. van der Putte	UMCU	Utrecht
Dhr. dr. R.Y.J. Tamminga	UMCG	Groningen
Mw. dr. S. Veen	LUMC	Leiden
Dhr. M.E. Weijerman	VUMC	Amsterdam

respons bij academische ziekenhuizen

Figuur 7.1 Respons percentage bij academische ziekenhuizen 2008

signaleringen bij academische ziekenhuizen

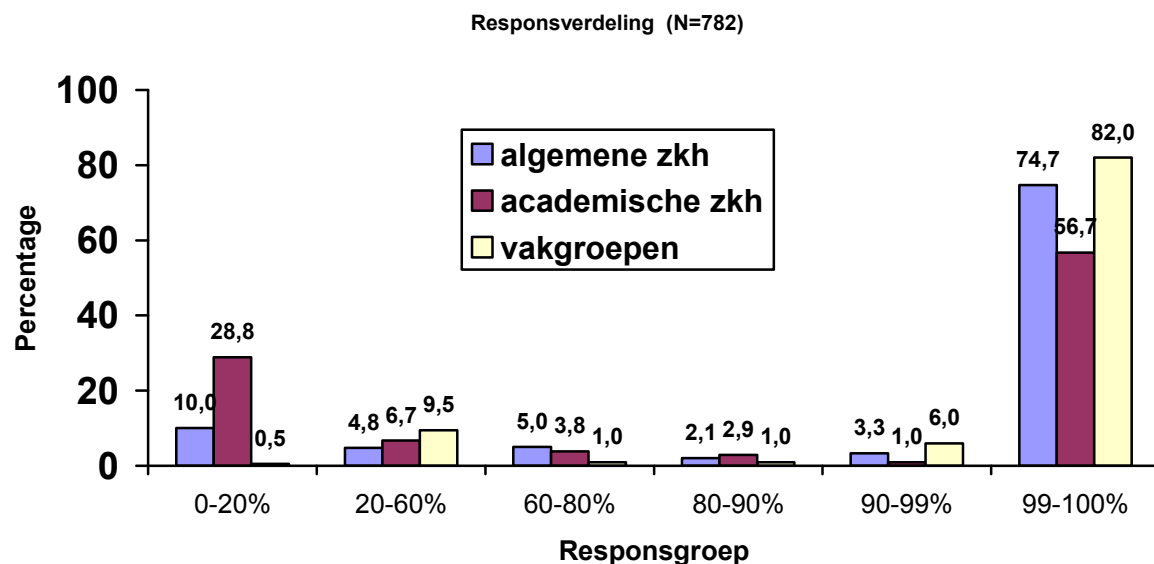
Figuur 7.2 Aantal signaleringen bij academische ziekenhuizen 2008

Het is duidelijk dat het ene academische ziekenhuis meer te melden heeft dan het andere, afhankelijk van de grootte van de regio, hoewel de respons dit niet doet vermoeden. Het is onwaarschijnlijk dat dit aan de populatie van het ziekenhuis ligt. Kennelijk is er sprake van onderrapportage. Het NSCK bestuur houdt hierover contact met de academische ziekenhuizen.

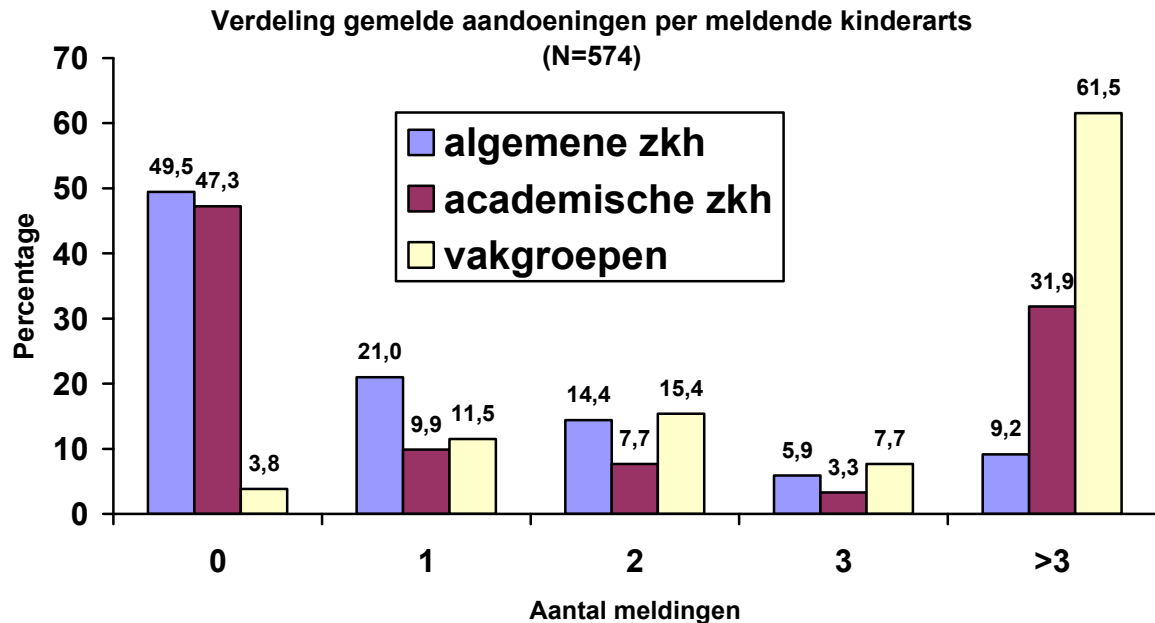
6.2 Overzicht teruggestuurde mails

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.

6.2.1 Totale responsverdeling



Figuur 7.3 Procentuele verdeling van responsgroepen (alle kinderartsen) 2008

6.2.2 *Belasting*

Figuur 7.4 “belasting” in procenten van meldende kinderartsen 2008

Het aantal meldende kinderartsen is in 2008 groter geworden omdat een aantal vakgroepen weer individueel is gaan melden (van 534 tot 574).

Er blijken in 2008 vooral bij de vakgroepen minder 0-meldingen geweest te zijn dan in 2007. Bij de academische ziekenhuizen iets minder, bij de algemene ziekenhuizen iets meer.

Deze 0-melding lijkt te wijzen op onderrapportage, waarbij de mail wordt teruggestuurd met “geen meldingen”. Onvoldoende aandacht lijkt waarschijnlijker dan onvoldoende aandoeningen.

De vakgroepen hebben ook beduidend minder meermeldingen (>3) dan in 2007, maar veel meer 1,2 of 3 meldingen. Er zou ook hier sprake kunnen zijn van onderrapportage.

7 Samenvatting van studies in 2008

7.1 Bijdrage voor jaarverslag 2008

Aantal meldingen van het begin van de studie tot en met 31 december 2008
De cijfers zijn niet gecorrigeerd voor dubbelmeldingen en foutmeldingen.

Tabel 7.1 Aantal meldingen van het begin van de studie tot en met 31 december 2008

aandoening	duur van onderzoek	totaal aantal meldingen t/m 2007	onderzoekers
Hemoglobinopathie	01-01-2003 heden	565 meldingen	N. Dors, X.W. van Tweel M Peters, P.H Verkerk. R Rodrigues Pereira PC Giordano, GJ Loeber.
Down syndroom	01-01-2003 heden	1145 meldingen	M Blink, CM Zwaan, VHJ van der Velden, V de Haas, JP van Wouwe, (voordien ME Weijerman)
Hyperbilirubinemie	01-09-2005 heden	200 meldingen	PH Dijk (voordien JNL Benders)
Foetaal Alcohol Syndroom	01-01-2007 31-12-2008	60 meldingen	H. van Wieringen, R. Rodrigues Pereira, JM Cobben, D Lindhout,
Alcohol Intoxicatie	01-01-2007 heden	631 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	36 meldingen	IA. Ketelslegers, CE Catsman-Berrevoets, RQ Hintzen, RF Neuteboom, M Boon, DJ Heersema.
Cystic Fibrose	01-07-2007 heden	69 meldingen	JR van Herwijnen-van Delden, AMM Vernooij-van Langen, JE Dankert-Roelse
Ziekte van Kawasaki	01-07-2007 heden	95 meldingen	TW Kuijpers, IM Kuijpers, WB Breunis
Chronisch Vermoeidheids Syndroom	01-07-2007 31-12-2008	178 meldingen	EM van de Putte, S Nijhof, K. Maijer.
Moeilijk behandelbare Astma	01-01-2008 heden	136	ALM Boehmer, HJL Brackel
Congenitale afwijkingen van nieren en/of urinewegen	01-01-2008 heden	294	L Koster-Kamphuis, W Feitz, N van Slobbe-Knoers, E Boesschoten.

7.2 Hemoglobinopathieën

Onderzoekers

Drs. N. Dors EKZ/AMC /Drs. X.W. van den Tweel EKZ/AMC	
Dr. M. Peters	EKZ/AMC
Dr. P.H. Verkerk	TNO-KvL
Drs. R. Rodrigues Pereira	TNO-KvL
Dr. P. Giordano	LUMC

Subsidie: ZonMw

Achtergrondinformatie

Sikkelcelziekte en β -thalassemie zijn autosomaal recessief erfelijke aandoeningen van het hemoglobine.ikkelcelziekte komt in Nederland vooral voor bij de populatie afkomstig uit Suriname, Nederlandse Antillen en West Afrika. Thalassemie komt voornamelijk voor bij de populatie afkomstig uit het Middellandse Zee gebied, het Midden Oosten en het Verre Oosten.

De belangrijkste symptomen van sikkelcelziekte zijn chronische hemolytische anemie en vaso-occlusie, dat zich uit in pijnlijke crise en eindorgaanschade van bijvoorbeeld milt, hersenen en longen. B- thalassemie major wordt gekenmerkt door een chronische hemolytische anemie. De overige hemoglobinopathieën uiten zich wisselend: ernstige anemie, waarvoor transfusie of milde anemie zonder verschijnselen.

De laatste decennia is de prevalentie en de incidentie van sikkelcelziekte en thalassemie toegenomen als gevolg van immigratie uit risicogebieden en gezinsuitbreiding.

Op 1 januari 2007 is in Nederland neonatale screening op sikkelcelziekte van start gegaan, waardoor een duidelijke toename zichtbaar was het aantal gemelde kinderen met sikkelcelziekte. Vanaf 2007 werden kinderen die geboren waren met een zwangerschapsduur van > 38 weken en waarbij uit de hielprikscreening bleek dat het HbA < 2,5% doorverwezen naar de kinderhematoloog met de vermoedelijkheids diagnose β thalassemia major.

Kinderen waarbij uit de hielprikscreening bleek dat de FAST piek > 20% bedroeg, werden door verwezen met een vermoedelijkheidsdiagnose α thalassemie.

Vraagstelling:

Wat is de huidige incidentie van ernstige hemoglobinopathieën in Nederland?

Worden er kinderen met sikkelcelziekte, β -thalassemie of HbH geboren in Nederland, gediagnosticeerd, die niet gediagnosticeerd zijn door de neonatale screening? (vals negatieve uitslag).

Casusdefinitie

De casusdefinitie is gewijzigd in 2008. De ernstige α -thalassemie (HbH) wordt ook gemeld, om op deze manier eventuele vals negatieve hielprikuitslagen vast te kunnen stellen.

De definitie is nu al volgt:

Alle symptomatische - en asymptomatische kinderen die in Nederland nieuw gediagnosticeerd zijn met een erfelijke afwijking in de aanmaak van β -globine, dus sikkelcelziekte (HbSS, HbSC, HbS β thalassemie), β thalassemia major of een samengestelde vorm van deze hemoglobinopathieën (bijv HbE β thalassmie etc), inclusief de kinderen die via de hielprikscreening gediagnosticeerd zijn en die verwezen zijn naar de kinderarts (HbSS, HbSC, HbS β -thalassemie, β -thalassemia major en α -thalassemie)

Resultaten:

In 2008 zijn er 151 meldingen gedaan van hemoglobinopathieën.

Er ontbreken op het moment van analyse (dd 21-4-2009) aanvullende gegevens van 43 aanmeldingen.

Van de meldingen, waarbij er wel gegevens zijn, zijn 79 meldingen correct en 29 foutief;

De foutieve meldingen zijn veroorzaakt door dubbele melding (n= 16), waarbij er 13 dubbel zijn door administratieve problemen betreffende coördinatie hielprik data en NSCK rapportage) en 3 meldingen zijn door zowel een perifere kinderarts als een academisch werkende kinderarts gedaan. De overige foutieve meldingen bestaan uit meldingen van β thalassemia minor (4) en 1 bijzondere thalassemie (drager van β/δ thalassemie).

Bij 4 kinderen met een afwijkende hielprik in 2008 is nog geen diagnose gesteld en bij 4 kinderen met een afwijkende hielprik (vermoeden α thalassemie), kon de diagnose α -thalassemie (nog) niet bevestigd worden (mogelijk vals positieve hielprik).

Van de 79 correcte meldingen heeft 46% sikkelcelziekte (HbSS of HbS β^0 - thalassemie: n=25; HbSC of HbS β^+ thalassemie: n=12) en 8% β -thalassemia major (n=6)

Er zijn 2 kinderen (3%) gemeld met overige vormen van hemoglobinopathie (HbCC, HbO Arab). Er zijn 33 kinderen gemeld met α -thalassemie (41%), waarvan slechts 1 kind HbH gediagnosticeerd werd.

Bij de 37 kinderen met sikkelcelziekte is de diagnose bij 24 kinderen gesteld door de hielprikscreening en bij 1 kind vanwege een positieve familieanamnese. De overige 12 kinderen melden zich met klachten (anemie, pijnlijke botcrise). Geen van deze kinderen is geboren in Nederland in 2007 of 2008.

De diagnose homozygote β -thalassemie werd gesteld door hielprikscreening bij 3 kinderen, bij 1 kind, vanwege een positieve familie-anamnese (prenataal gediagnosticeerd, waarbij de hielprikuitslag niet de reden was van verwijzing (vals negatieve uitslag) en 2 kinderen werden gediagnosticeerd door klachten van anemie, waarbij er een kind geboren was in 2007 (vals negatieve uitslag).

Bij de 33 gemelde kinderen met α -thalassemie, zijn er 29 gediagnosticeerd door de hielprikscreening (87%). Geen van deze kinderen had klachten op een ernstige vorm van α -thalassemie (HbH ziekte). (vals positiviteit tav diagnose HbH: 100%)

Twee kinderen zijn gediagnosticeerd door klachten van microcytaire anemie (waarbij 1 kind HbH ziekte heeft en geboren is in 1996).

Er zijn te weinig complete gegevens om betrouwbare resultaten te geven over de oorspronkelijke afkomst van de ouders van de kinderen die in Nederland geboren zijn.

Conclusie

Er is een duidelijke toename van het aantal signaleringen van hemoglobinopathie in Nederland. Dit wordt verklaard door de invoering van de neonatale screening op sikkelcelziekte sinds 1 januari 2007 en de uitbreiding van de definitie in 2008, waardoor ook de kinderen die gediagnosticeerd zijn met α -thalassemie gemeld worden.

In 2008 is zijn er veel dubbele meldingen (10%) en missing data (25%). Dit wordt verklaard doordat de rapportage van de NSCK en van de positieve hielprik kinderen nog niet volledig synchroon verliep Een groot deel van de kinderen is (nog) niet gemeld door de kinderartsen, omdat er nog geen diagnose is gesteld of de hielprik vals positief

was (5% van totaal; alle gevallen betreffen α -thalassemie). Door de grote hoeveelheid van missing data (25%) zijn de getallen mogelijk niet betrouwbaar.

Komend jaar

De NSCK meldingen van hemoglobinopathie worden gecontinueerd tot minimaal 2010. De casusdefinitie blijft gelijk.

Aanmeldingen in 2003-2008

Tabel 8.2.1 Totaal aantal HbP meldingen van 2003-2008

	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Totaal aantal	75	83	81	76	92	161
Correcte meldingen	33	38	31	36	66	78
Diagnose sikkelcelziekte via hielprikscreening	31	33	27	33	54 28	37 24
Diagnose β -thalassemie major via hielprikscreening	2	5	4	3	5 3	6 3
α -thalassemie via hielprikscreening						33 29
HbH ziekte via hielprikscreening						1 0
Diagnose overige Hb-pathieën					7	2
In NL geboren/ gediagnosticeerd	23	24	18	26	57	71

7.3 Screening op transiënte leukemie bij pasgeborenen met Down syndroom

Namen onderzoekers, instituut

Drs. M. Blink	Erasmus MC - Sophia
Dr. C.M. Zwaan	Erasmus MC - Sophia
Dr. V.H.J. van der Velden	Erasmus MC
Dr. V. de Haas	Stichting Kinderoncologie Nederland
Dr. J.P. van Wouwe	TNO-KvL

Sponsors

Stichting Kinderen Kankervrij
Stichting Sophia

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 hematopoietische transcriptiefactor. De frequentie van TMD wordt geschat op 5-10%, echter dit is alleen onderzocht in een geselecteerde ziekenhuispopulatie. De daadwerkelijke frequentie ligt derhalve waarschijnlijk hoger.

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

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

Vraagstellingen

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

Casusdefinitie

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

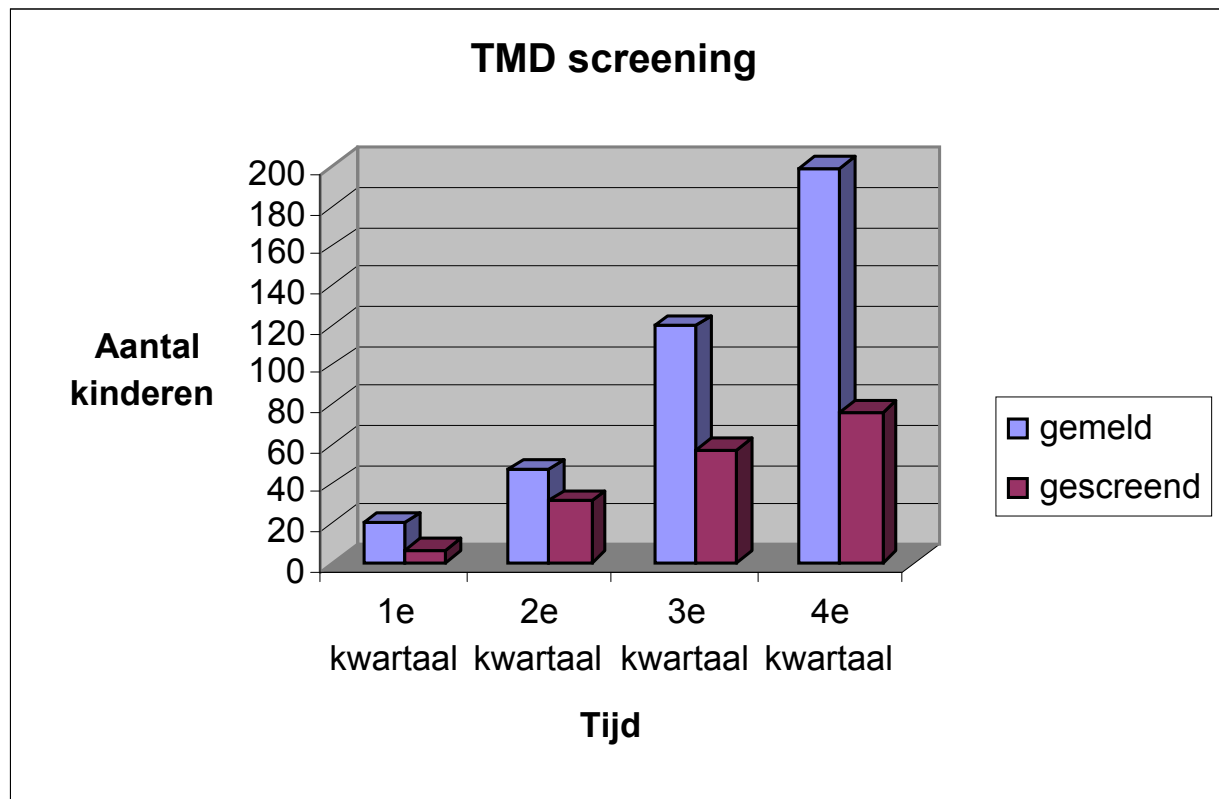
Onderzoeksperiode

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

Voorlopige resultaten

In 2008 zijn er 200 kinderen met syndroom van Down gemeld bij de NSCK.

Er zijn door de SKION 76 kinderen gescreend. Bij 20 patiëntjes is er door de ouders geen toestemming gegeven. Deze kinderen zijn geïnccludeerd in 40 verschillende ziekenhuizen. 11 kinderen bleken TMD te hebben: 3 kinderen zijn overleden (waarvan er 2 behandeld zijn), 3 patiënten zijn behandeld (2 kinderen ivm symptomen, 1 patiënt naar aanleiding van hoge minimale restziekte-MRD op week 8) en 5 patiënten zijn niet behandeld (geen symptomen, geen hoge MRD).



Figuur 8.3.1 Aantal op TMD gescreende en bij de NSCK gemelde kinderen met syndroom van Down

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.

Echter het percentage TMD-patiënten is 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.

Publicaties:

1. Blink M, Buitenkamp TD, van Wering ER, Zwaan CM. Down Syndroom en Leukemie. Down Up (uitgave Stichting Down Syndroom).
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 2009; 77; 57-59.

7.4 Ernstige hyperbilirubinemie bij pasgeborenen

Onderzoekers

Dr. Peter H. Dijk, UMC Groningen (vanaf januari 2008)
voordien (vanaf 1 sept 2005 Dr. Manon Benders)

Sponsors

Stichting Kwaliteitsgelden Medische Specialisten via de Orde van Medisch Specialisten

Achtergrond informatie

Vrijwel alle pasgeborenen maken een periode van icterus neonatorum door. Slechts een klein deel ontwikkelt een mate van hyperbilirubinemie die niet meer als veilig wordt beschouwd en waarvoor behandeling nodig is. Het blijkt lastig deze groep kinderen te herkennen en erkennen. Indien een ernstige mate van hyperbilirubinemie onbehandeld blijft kan ernstige neurologische schade ontstaan: bilirubine encefalopathie / kernicterus. De behandeling bestaat vooral uit fototherapie. Fototherapie is zeer effectief en veilig gebleken. Indien toch onvoldoende effectief dan wordt een wisseltransfusie verricht.

Bilirubine encefalopathie is vermijdbaar en zou eigenlijk niet meer mogen voorkomen. Toch blijkt uit de internationale literatuur dat kernicterus nog steeds bestaat. Derhalve werd in 2004 door de American Academy of Pediatrics een verscherpte richtlijn aangenomen, die in 2008 ook in Nederland van kracht is geworden. Doelstelling is bilirubineschade te voorkomen, zonder ongewenste neveneffecten. Vanuit de richtlijn zijn ook indicatoren ontwikkeld om de kwaliteit van zorg te kunnen monitoren. Één ervan betreft het voorkomen van ernstige hyperbilirubinemie in Nederland (TSB > 420 en TSB > 500).

Daarnaast is de precieze incidentie van bilirubine encefalopathie in Nederland niet bekend, evenmin als de precieze oorzaken van hyperbilirubinemie.

Vraagstelling

Wat is de incidentie van ernstige hyperbilirubinemie gedurende de eerste levensmaand (> 500 $\mu\text{mol/l}$)? wat zijn de restverschijnselen bij deze kinderen?

Wat is de incidentie van bilirubine encefalopathie in Nederland bij zowel a term als preterm kinderen?

Indien beeldvorming (echo of MRI) wordt gedaan, wat zijn dan de bevindingen?

Wat zijn de onderliggende oorzaken van ernstige hyperbilirubinemie?

Casusdefinitie

A term geboren (> 37 weken) kinderen met een totaal serum bilirubine van meer dan 500 $\mu\text{mol/l}$ én alle kinderen (a term en preterm) die een wisseltransfusie ondergaan i.v.m. hyperbilirubinemie én alle kinderen (a term of preterm) met ernstige hyperbilirubinemie plus óf neurologische verschijnselen óf vermoeden op bilirubine encefalopathie / blijvende neurologische schade óf pathognomonische afwijkingen op echo of MRI cerebrum

Meldingen 2008

In 2008 werden in totaal 42 meldingen van ernstige hyperbilirubinemie gedaan, afkomstig uit 24 ziekenhuizen in Nederland. Van de 42 meldingen werd van 16 meldingen aanvullende informatie verkregen. Één ervan betrof een dubbelmelding, zodat het 15 kinderen betrof.

Voorlopige resultaten

De kinderen werden vooral vanuit de thuissituatie door de verloskundige naar de kinderarts ingestuurd (11/15), 4 van de 15 kinderen kwamen direct van de kraamafdeling (meestal direct postpartum). Één kind had duidelijk encephalopathische verschijnselen (opisthotonus bij een TSB van 853!). De gemiddelde opnameleeftijd was ruim 2 dgn (range: 0 – 6 dgn). Van de 15 kinderen waren er 10 mannelijk en 5 vrouwelijk. 6/15 kinderen hadden een niet-nederlands etnische achtergrond. De gemiddelde gestatieduur betrof bijna 39 wkn; 1 was preterm (< 35 wkn), 2 randpremaatuer (35-38 wkn) en 12 a term. Er waren geen serotiene kinderen bij de meldingen. Het gemiddelde geboortegewicht was 3343 met een range van 2365 – 4330. Bij opname was het gemiddelde gewicht 3182 (range 2365 – 4040) en daarmee is de gemiddelde gewichtsafname 161 gram (range 66 toename – 415 afname). Twee van de 15 kinderen hadden een gewichtsafname van > 10%, 6/15 tussen de 5 en 10% en 6/15 van minder dan 5%. De gemiddelde maximale TSB was 474 $\mu\text{mol/l}$ (range 294-853).

Alle kinderen ondergingen fototherapie (gemiddeld 3 dgn, range 1-7 dgn). Één kind werd behandeld met intraveneus gammaglobuline in verband met hyperbilirubinemie o.b.v. een bloedgroepantagonisme. Acht kinderen ondergingen een wisseltransfusie (waarvan 1 kind 2x). Drie van 8 werden daartoe overgeplaatst naar een NICU.

Als oorzaken van de ernstige hyperbilirubinemie werd 6x met vrij grote mate van zekerheid een bloedgroepantagonisme gemeld, daarnaast 3x als mogelijke oorzaak. Bij 2 kinderen is er mogelijk sprake van G6PD-def en bij 1 kind mogelijk van sferocytose. Bij 1 kind waren hematomen ontstaan bij een vacuümextractie waarschijnlijk door oorzaak, en bij 1 kind een matige voedingsintake. In één geval was er ook sprake van een sepsis. Bij twee kinderen kon geen oorzaak aangemerkt worden.

Er zijn geen gegevens van neurologische follow-up en/of beeldvorming gemeld.

Voorlopige conclusies

Dit zijn voorlopige / onvolledige resultaten van de hyperbilirubinemie registratie van 2008. Over 26/42 is nog geen aanvullende informatie ontvangen. De meldingen betreffen vooral de eerste casusdefinitie. Opmerkelijk is dat de meeste kinderen vanuit de thuissituatie komen met hoge TSB waarden, waarvan een aantal o.b.v. aanwezige risicofactoren en/of een positieve familieanamnese een verhoogd risico hadden op het ontwikkelen van een ernstige hyperbilirubinemie. Verder is er een overrepresentatie van kinderen met een niet-Nederlandse etnische achtergrond. Zeven van de 8 kinderen met een TSB waarde boven de absolute wisselgrens, waarvan 1 met tekenen van encefalopathie hebben geen wisseltransfusie ondergaan.

Referenties

- American Academy of Pediatrics, subcommittee on hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics 2004;114:297-316.
- Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn "Preventie, diagnostiek en behandeling van hyperbilirubinemie bij de pasgeborene, geboren na een zwangerschapsduur van meer dan 35 weken.
www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/rl_hyperbil_08.pdf

7.5 Foetaal Alcohol Syndroom (FAS)

Onderzoekers:

- Drs. H. van Wieringen, kinderarts erfelijke en aangeboren aandoeningen
St. Antonius Ziekenhuis Utrecht/Nieuwegein
- Drs. R. Rodrigues Pereira, kinderarts, Maasstadziekenhuis/ TNO Kwaliteit van
Leven, Leiden/ BouwmanGGZ, Rotterdam
- Drs. J.M. Cobben, klinisch geneticus afdeling kindergeneeskunde, Emma
Kinderziekenhuis, AMC, Amsterdam
- Prof.dr. D. Lindhout, klinisch geneticus/kinderarts, Afdeling Medische
Genetica, Divisie Biomedische Genetica, UMC Utrecht

Sponsor:

BouwmanGGZ, Rotterdam

Vraagstelling:

Hoe vaak is er de kindergeneeskundige praktijk in Nederland een vaststelling of vermoeden van FAS of partieel FAS volgens een set standaard- criteria.

Duur van de studie:

1 jan 2007 tot 1 jan 2009

Achtergrond:

Alcohol vormt de belangrijkste teratogene blootstelling in onze bevolking. In de Nederlandse populatie gebruikt 80% van de fertile vrouwen alcohol, zo wordt geschat, waarvan 3-12 % zware drinkers zijn.(1) Tijdens de zwangerschap blijft 35-50% van de aanstaande moeders alcohol gebruiken (in perioden of continu), waarbij verondersteld wordt dat de zware drinkers meer moeite hebben hun drinkgewoonte te wijzigen.(1)

In Nederland bestaat waarschijnlijk onderrapportage van de problematiek. In de overgrote meerderheid van gevallen met incompleet beeld ofwel partieel FAS gaat het met name om mentale en gedragsproblemen, en zijn de fysieke tekenen subtiel.(5) Een moeilijkheid is dat veel symptomen op zich specifiek zijn. Dit kan leiden tot overdiagnostiek, zeker wanneer diagnostische criteria te ruim worden toe gepast. Een onterechte diagnose leidt tot stigmatisering van de moeder en onjuiste labeling van het kind, met gevolgen voor de begeleiding, en potentieel missen van belangrijke (co-)morbiditeit. Anderzijds is het stellen van de diagnose FAS van groot belang voor een adequate begeleiding en follow-up van moeder en kind en van eventuele siblings die al geboren zijn of nog kunnen komen.

Voor dit onderzoek is een set criteria vastgesteld, waarin gekozen is voor meetbare normen, significante afwijkingen en een praktisch hanteerbare diagnostische indeling, gebaseerd op internationaal aanvaarde criteria (5,6,7,8)

Globaal worden de volgende vijf criteria beschouwd als bepalend voor de diagnose:

alcoholgebruik tijdens de zwangerschap;

faciale dysmorphieën (kleine ooglidspleet, dunne bovenlip, vlak philtrum);

achterblijvende groei pre- en/of postnataal;

structurele hersenafwijkingen (bij beeldvorming of zich uitend in microcephalie) of neurologische afwijkingen bij lichamelijk onderzoek of zich bijvoorbeeld uitend als afwijkende bevindingen bij neuropsychologisch onderzoek en gedragsproblemen; andere oorzaken zijn uitgesloten.

Resultaten

Er zijn 60 meldingen gedaan, waarvan 4 dubbel. Over 51 van de 56 kinderen werden vragenlijsten ontvangen (= 91% positieve respons, 28 ♂, 20 ♀, 3 ?). Het betrof 13 kinderen onder de 4 jaar, 32 tussen 4 en 12 jaar en 7 kinderen ouder dan 12. 20 kinderen waren uit het buitenland geadopteerd (14x Polen, 3x Brazilië, 2x Colombia), 23 kinderen woonden in pleegzorg (3 immigranten, 2 moeders overleden), van 4 kinderen waren geen gegevens genoteerd en slechts 4 woonden bij de eigen moeder.

Bij 45 kinderen was maternaal alcoholgebruik tijdens de zwangerschap bevestigd, bij 4 werd het vermoed en bij 2 was het onbekend. T.a.v. de faciale dysmorphieën hadden 30 kinderen een lidspleetlengte < -2SD (8 normaal, 13 niet genoteerd); 23 kinderen een vlak philtrum graad 4 of 5 (15 normaal, 13 niet genoteerd), 27 een dunne bovenlip graad 4 of 5 (13 normaal, 11 niet genoteerd). Overigens werden ook een groot aantal andere dysmorphieën genoteerd.

Bij 34 kinderen was de zwangerschapsduur bekend, variërend van 26 6/7 tot 40 4/7 week (10 onder 36 weken). 21/32 waren SGA. Van 2 kinderen werden geen gegevens over de postnatale groei verstrekt, van 5 niet over de groei van de schedelomtrek. 39 van de 49 kinderen hadden een lengte en/of gewicht naar lengte < p10, 19/46 hadden een schedelomtrek < -2sd.

Slechts van 25 kinderen waren gegevens over het IQ bekend: opvallend was de discrepantie bij de overgrote meerderheid tussen de verschillende onderdelen (verbaal IQ > performaal IQ). 5 kinderen hadden een normaal IQ, 9 kinderen een borderline mentale retardatie (IQ 70-85), 11 kinderen een IQ kleiner dan 70 of globale ontwikkelingsachterstand. 27 kinderen bezochten het bijzonder onderwijs. Er werd een groot aantal gedragsproblemen gemeld, m.n. ADHD / concentratieproblemen/ slechte impulscontrole en grenzeloos gedrag, verlaagd schuldgevoel, stelen, liegen en wreedheid en te jong gedrag.

Slecht bij een 19/51 werd aanvullend genetisch of metabool onderzoek ingezet om andere oorzaken uit te sluiten.

Uiteindelijk kon op grond van de aangeleverde gegevens 31 x een zekere diagnose gesteld worden (10 FAS, 10 partieel FAS en 11 ARND) en 8 maal een waarschijnlijke diagnose. 12 x was een diagnose op grond van de aangeleverde gegevens niet mogelijk.

Conclusie:

Diagnoses in het FAS-spectrum zijn meestal gesteld op vraag van adoptie- of pleegouders; 30 van de 51 kinderen werden door kinderartsen met speciale expertise op dit terrein gemeld. Voor zover de gegevens bekend waren werd 1/5 van de kinderen prematuur geboren, 2/3 was SGA, ruim 1/3 was microcephaal. Bij 4/5 van de kinderen waarbij het IQ werd gemeten was dit mild tot ernstig verlaagd, met een discrepantie ten nadele van het performale t.o.v. het verbale IQ. Er werd melding gemaakt van enorm veel gedragsproblemen, in de eerste plaats hyperactiviteit en grensoverschrijdend gedrag. Opvallend was het grote aantal missende data en het feit dat meestal geen aanvullende diagnostiek werd gedaan om een andere diagnose uit te sluiten. Uiteindelijk voldeden daardoor 12 van de 51 meldingen onvoldoende aan de gestelde criteria om een diagnose in het FAS-spectrum te kunnen stellen.

Referenties:

1. Risico's van alcoholgebruik bij conceptie, zwangerschap en borstvoeding. Rapport van de Nederlandse Gezondheidsraad, 27 jan 2005

2. Streisguth AP ea, Risk factors for adverse life outcomes in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects, J Dev Behav Pediatr 2004;25:228-38
3. Verburg JA, ea, Roken, alcohol- en druggebruik in Utrecht, risicogroepen en sociaal-economische verschillen in 1999 en 2003. Ned Tijdschr Geneesk 2005;149:2113-8
4. Baer JS ea, A 21 year longitudinal analysis of the effects of prenatal alcohol exposure on young adult drinking. Arch Gen Psychiatry 2003; 60:377-85
5. Hoyme HE ea, A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders. Pediatrics 2005;115: 39-47
6. Chudley AE ea, Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis, CMAJ 2005;172(5 suppl):S1-21
7. Astley SJ. Diagnosing the fullspectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. Alcohol Alcohol 2000; 35:400-10
8. Astley SJ, Comparison of the 4-digit diagnostic code and the Hoyme diagnostic guidelines for fetal Alcohol spectrum disorders, Pediatrics 2006; 118:1532-45.

Voordrachten:

Foetaal alcohol syndroom in de kindergeneeskundige praktijk – resultaten van het Nederlands Signaleringsonderzoek 2007-2008. 3e FAS symposium (FASD-ontwikkeling in diagnostiek en behandeling), Zutphen 28 maart 2009.

Foetaal alcohol syndroom in de kindergeneeskundige praktijk – resultaten van het Nederlands Signaleringsonderzoek 2007-2008. Voorjaarsvergadering Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie, Nieuwegein, 24 april 2009.

7.6 Alcohol Intoxicatie

Onderzoekers:

- Dr. N. van der Lely, kinderarts-opleider Reinier de Graaf Gasthuis Delft.
- Drs. J. van Hoof, docent/onderzoeker Universiteit Twente.
- Ir. W.E. van Dalen, directeur Stichting Alcohol Preventie (STAP)
- Drs. R. Rodrigues Pereira, kinderarts, wetenschappelijk medewerker TNO KVL. Bouman GGZ te Rotterdam

Correspondentieadres:

N. van der Lely, kinderarts Reinier de Graaf Gasthuis. Postbus 5012, 2600 GA Delft. lely@rdgg.nl

Duur van het onderzoek:

1 januari 2007 tot 31 december 2009 (zo mogelijk langer)

Achtergrondinformatie:

Alcohol drinken is een vanzelfsprekend deel van het sociale leven geworden. Volgens het Trimbos instituut blijkt dat ongeveer 85% van de Nederlanders van 16 jaar en ouder “regelmatig een glaasje drinkt”. Van alle 12-jarige scholieren blijkt bijna de helft (47%) “al eens alcohol gedronken” te hebben. De laatste jaren bleek het aantal opnames en consulten in verband met overmatig alcoholgebruik van jongeren alarmerend gestegen. Uit onderzoek blijkt dat er in het Reinier de Graaf Gasthuis (RdGG) in Delft in de jaren 1999-2005 sprake was van een verzeftienvoudiging van het aantal opnames ten gevolge van een alcoholintoxicatie¹. Het betrof in toenemende mate meisjes terwijl bovendien de gemiddelde leeftijd van de groep daalde. Het gemiddelde ethanolpromillage van de kinderen was 1,7‰. Gezien de bevindingen van dit onderzoek zal er in het RdGG

per december 2006 een speciale “alcoholpolikliniek” worden geopende op de polikliniek Kindergeneeskunde te Delft.

Doel:

Het doel van de signalering is het vaststellen van de geconstateerde prevalentie op basis van gediagnosticeerde kinderen gedurende twee jaar door de Nederlandse kinderartsen. Tevens zullen gegevens verzameld worden ter inventarisatie van de kenmerken van deze groep kinderen.

Vraagstelling:

1. Wat is de geconstateerde prevalentie van alcoholintoxicatie in Nederland gemeten door kinderartsen.
2. Wat zijn de kenmerken van de groep kinderen die vanwege alcoholinname door kinderartsen worden gezien.

Hierbij wordt geïnventariseerd:

- A. Algemene en demografische gegevens
- B. Gegevens van de huidige intoxicatie
- C. Achtergrondgegevens van patiënt middelengebruik.

Casusdefinitie

Alle kinderen van 0 tot en met 17 jaar bij geconstateerde ethanolspiegel > 0 .

Resultaten:

In 2008 zijn er 337 meldingen geweest van kinderartsen t.a.v. een alcoholintoxicatie. Het aantal bruikbare vragenlijsten dat is verwerkt bedraagt 288. Het gaat om jongeren van 12 tot en met 17 jaar. Gemiddeld zijn ze rond de 15 jaar oud.

De meeste jongeren worden buiten bewustzijn op de Spoed Eisende Hulp gebracht, vaak door vrienden. Veelal zijn de consumptie van sterke drank, al dan niet in gemixte vorm, en bier, de oorzaak van de alcoholvergiftiging.

Van de opgenomen kinderen is 52% jongen en 48% meisje. De meeste kinderen zijn tussen de 14 en 15 jaar oud.

De meeste jongeren die zijn opgenomen volgen het VMBO onderwijs (44%), daarna volgt HAVO (20%) en het VWO (16%). De schoolprestaties (gemeten naar het percentage zittenblijvers, 16%) lijken normaal. De voorlopige conclusie is dat zowel het niveau van de opleiding als het niveau van de schoolprestaties niet uitzonderlijk zijn. In dit opzicht gaat het dus om een doorsnee groep scholieren.

Artsen constateerden bij de opgenomen kinderen een gemiddelde van 1,84 promille, dan gaat het om ongeveer 8 á 10 glazen alcohol per kind. Het verminderd bewustzijn duurde van enkele minuten tot 24 uur. In de meeste gevallen (36%) is sterke drank gedronken of meerder soorten drank door elkaar (39%). Verreweg de meeste kinderen werden of 's avonds of 's nachts na 0.00 uur opgenomen (93%).

De kinderen komen uit geheel Nederland. Er zijn geen regio's die er opvallend uitspringen.

7.7 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
Dr. D.J. Heersema	UMCG

Financiering

MS centrum 'ErasMS'
Stichting MS Research
Sanofi Aventis

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), Neuro Myelitis 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 zijn erg variabel. De verschillen tussen ADEM en MS bij kinderen zijn niet altijd duidelijk en er bestaat overlap tussen deze ziektes. De klinische presentatie kan monofocaal of multifocaal zijn. Ook de ernst en duur van de symptomen kunnen variëren. De ziekte kan monofasisch blijven, maar progressie naar een multifasische ziekte is ook mogelijk (ook van een ADEM, dit wordt dan recurrent of multiphasic ADEM genoemd). Dit beloop is bij de eerste klinische presentatie niet altijd met zekerheid te voorspellen.

Uit eerdere studies komt naar voren dat ongeveer 30% van de kinderen met ADEM uiteindelijk MS ontwikkelt. 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 aandoeningen. Met name is het interessant om te weten welke van deze kinderen uiteindelijk een multifasische ziekte en mogelijk MS krijgen 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.

Vraagstelling

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: 0-16 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 en 2008: 36.

Hiervan 4 dubbel gemeld en 10 meldingen niet correct (andere diagnose).

Dus in totaal 22 meldingen, echter van 1 nog geen gegevens ontvangen.

Dit resulteerde in 21 bruikbare meldingen via het NSCK.

Tabel 8.7.1 MS meldingen bij het NSCK

	2007	2008
ADEM	7	4
NO	1	4
MT	2	1
CIS	1	1
Totaal	11	10
Nog geen gegevens		1
Melding niet correct	6	4
Dubbele melding	1	3

Voorlopige conclusies

Auto-immuun gerelateerde ontstekingen van het centraal zenuwstelsel bij kinderen en adolescenten zijn zeldzaam. Aangezien ongeveer 1/3 van de meldingen uiteindelijk een andere diagnose betreft, lijkt het om een groep aandoeningen te gaan waar veel kinderartsen niet mee bekend zijn. Voorlichting over de klinische kenmerken van deze groep ziektebeelden is dus gewenst.

Daarnaast zijn er in 2007 en 2008 onafhankelijk van het NSCK nog 24 patiënten gemeld, m.n. door kinderneurologen. Echter, deelname van de kinderneurologen aan het NSCK, waarmee in 2008 is gestart, heeft tot nu toe nog weinig extra meldingen opgeleverd.

In ieder geval lijkt er een onderschatting te zijn van de incidentie door middel van de door het NSCK verkregen meldingen

De verschijnselen bij presentatie zijn voornamelijk passend bij ADEM. Vijf patiënten ontwikkelde een recidief: 2 met een recurrent ADEM, 1 met een recidiverende NO en 2 met multiple sclerose (na een CIS als eerste event). De nu 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.

Publicatie

ADEM en het risico op het ontwikkelen van MS bij kinderen. I.A. Ketelslegers, M. Boon, R. Rodrigues Pereira, R.Q. Hintzen, C.E. Catsman-Berrevoets. Tijdschr Kindergeneeskd (verschijnt in april 2009).

Presentatie

Signalering van een auto-immuun gerelateerde ontsteking van het centraal zenuwstelsel bij kinderen.

Voorjaarsvergadering Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie, CWZ Nijmegen, april 2008.

7.8 Cystic Fibrosis

Verslag NSCK: Registratie CF patiënten 2008

Onderzoekers:

Drs. J.R. van Herwijnen-van Delden

Drs. A.M.M. Vernooij-van Langen RIVM

Dr. J.E. Dankert-Roelse Atrium Medisch Centrum Parkstad Heerlen

De CHOPIN studie (Cystic fibrosis Hielprik Onderzoek bij Pasgeborenen In Nederland) wordt uitgevoerd door het Atrium MC in Heerlen in samenwerking met het RIVM, TNO-KvL, VUmc, RCP-Regiokantoren, NCFS en de CF-centra. Deze studie wordt gefinancierd door Zon-MW.

Duur van het onderzoek:

1 juli 2007 tot 30 juni 2009

Achtergrondinformatie

Cystic Fibrosis (CF) is de meest voorkomende autosomaal recessief overervende aandoening in Nederland. De aandoening komt voor bij 1 op de 4.750 pasgeborenen.[1] 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.[2] 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. De diagnose CF kan vroeg worden gesteld door middel van neonatale screening. Vroegdiagnostiek en direct starten met behandelen leidt tot de volgende voordelen: minder sterfte op jonge leeftijd, langere overleving, betere groei en hogere eindlengte, minder complicaties, minder langdurige intensieve behandelingen en minder ziekenhuisopnames (zie ook CBO-richtlijnen 2007).

De Gezondheidsraad heeft in 2005 geadviseerd om CF toe te voegen aan de hielprik, mits er een test beschikbaar komt met een betere specificiteit dan de internationaal toegepaste screeningsmethoden. De CHOPIN studie vergelijkt twee nieuwe screeningsstrategieën met als doel geïnformeerde besluitvorming mogelijk te maken over de landelijke invoering van hielprikscreening op CF in Nederland.

Vraagstellingen

- Registreren van door screening gemiste kinderen in de onderzoeksregio (Gelderland, Limburg, Noord-Brabant en Utrecht).
- Nadere vaststelling van de sensitiviteit van de te onderzoeken screeningsstrategieën door retrospectief onderzoek van de hielprikkaartjes van kinderen met CF jonger dan 5 jaar die worden gemeld van buiten de onderzoeksregio. Van deze kinderen zal het hielprikkaartje worden opgevraagd (nadat hiervoor toestemming is verkregen van de ouders) om te onderzoeken of zij door screening zouden zijn opgespoord.
- 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 of screening en wordt bevestigd d.m.v. een zweetest en/of DNA mutatie analyse.

Resultaten:

In 2008 zijn er 48 meldingen geweest van nieuwe patiënten met CF. Vijf patiënten werden dubbel gemeld, zowel perifeer als academisch. Er zijn 37 vragenlijsten ontvangen (88%). 27 patiënten (73%) werden ontdekt in de kliniek, 10 patiënten (27%) door screening. Van alle patiënten die in 2008 gemeld werden, waren er 23 in 2008 geboren.

Onder de 27 patiënten met een klinische diagnose waren 12 jongens en 15 meisjes, 1 allochtone patiënt uit Aruba, en er was eenmaal sprake van consanguïniteit. 20 patiënten met een klinische diagnose waren homozygoot F508del, vijf patiënten hadden naast de F508del mutatie een andere klassieke mutatie, een patiënt had een atypische mutatie en van andere patiënt is de tweede mutatie nog niet bekend. 18 patiënten hadden pancreasinsufficiëntie, vier waren pancreassufficiënt, van de overige vijf was de pancreasfunctie onbekend. De gemiddelde leeftijd bij diagnose was 82,9 weken (SD 100,1; mediaan 51,5), range 2-449 weken.

In de gescreende groep waren acht jongens en twee meisjes. Er waren geen allochtone patiënten en er was bij geen van de kinderen sprake van consanguïniteit. Zeven patiënten waren homozygoot voor de F508del mutatie, drie kinderen hadden naast een F508del mutatie een andere mutatie die leidt tot een niet-klassieke vorm van CF. Daarom moeten deze drie patiënten beschouwd worden als vals positief in de screening. Van de zeven typische CF-patiënten waren twee patiënten pancreassufficiënt, en twee pancreasinsufficiënt. Van de overige drie is de pancreasfunctie onbekend. De leeftijd bij diagnose was bij alle zeven kinderen 3 weken (SD 0, $p < 0,05$)

De lengte lag voor de patiënten met een klinische diagnose gemiddeld 1,25 SDS (SD 1,22) onder het landelijk gemiddelde en voor gescreende patiënten 0,56 (SD 0,91). Het gewicht bij diagnose was voor de groepen verschillend: -1,38 SDS (SD 0,89) voor de klinische diagnose groep en -0,89 (SD 0,57) voor de gescreende groep.

Slechts van een klein deel van de populatie verkregen we de schedelomtrekken. Interessant is dat de schedelomtrek van een gescreende patiënt met 1,2 SDS boven het landelijke gemiddelde lag. Dit in tegenstelling tot de patiënten met een klinische diagnose, waar de achterstand bij zeven patiënten gemiddeld -0,84 SDS (SD 1,24) bedraagt.

Conclusie

Het aantal meldingen komt overeen met de verwachte incidentie van 1:4.750 pasgeborenen per jaar. De gemiddelde leeftijd bij diagnose is, zoals verwacht, lager bij de groep patiënten die gevonden zijn door screening. Bovendien is de achterstand in groei, in lengte, gewicht en schedelomtrek, aanmerkelijk kleiner of zelfs afwezig. Tot nu toe zijn er geen patiënten gemeld bij de NSCK die gemist zijn bij de hielprikscreening op CF.

1. Slieker, M.G., et al., *Birth prevalence and survival in cystic fibrosis: a national cohort study in the Netherlands*. Chest 2005; 128(4): 2309-15.
2. Merelle, M.E., et al., *Early versus late diagnosis: psychological impact on parents of children with cystic fibrosis*. Pediatrics 2003; 111(2): 346-50.

7.9 De ziekte van Kawasaki

Onderzoekers

Prof. dr. T.W. Kuijpers, kinderarts-immunoloog Emma Kinderziekenhuis/AMC
Dr. I.M. Kuipers, kindercardioloog Emma Kinderziekenhuis/AMC
Drs. W.B. Breunis, kinderarts i.o. Emma Kinderziekenhuis/AMC

Subsidie

NWO
NROG
JJ van Loghum

Achtergrond informatie

De ziekte van Kawasaki is een acute vasculitis op de kinderleeftijd. In 15-30% 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). Bij de verdenking op een atypische of incomplete presentatie van de ziekte van Kawasaki kunnen aangedane kinderen bij echocardiografisch onderzoek al coronaire arteriële laesies (CAL) vertonen. Alle organen kunnen aangedaan zijn met een reeks symptomen (steriele pyurie, otitis media, aseptische meningitis, neurologische uitval, icterus, Coombs'-positieve hemolytische anemie, trombopenie, etc.). Differentiaal diagnostisch kan gedacht worden aan een viraal exantheem (mazelen, EBV-infectie, adenovirus, parvovirus B19), bacterieel exantheem (roodvonk, toxic-shock syndroom of eerste fase van staphylococcal scalded skin, mycoplasma), of een systeemziekte (polyarteriitis nodosa of juveniele inflammatoire arthritis). Indien er twijfel aan de ziekte van Kawasaki is, volstaat het uitsluiten van mazelen (voor inenting), EBV, adenovirus en roodvonk, alvorens behandeling te starten.

De behandeling bestaat uit de toediening van éénmalig intraveneuze immuunglobulinen (IVIG, 2 g/kg in 8-12 uur) en gebruik van aspirine oraal. De eerste

twee weken wordt de aspirine in een dosering van 80-100 mg/kg/dag gegeven en daarna nog gedurende 4-6 weken in een lagere dosering (3-5 mg/kg/dag). De incidentie van coronaire vaatschade wordt met deze standaardbehandeling grofweg gehalveerd, resulterend in een verbetering van cardiale complicaties op korte- en lange termijn. Indien de koorts na 3 dagen persisteert, kan een tweede gift IVIG overwogen worden. Als na de tweede IVIG gift nog steeds geen verbetering van de klinische situatie 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 en kunnen met echocardiografie gedetecteerd worden. Als uiting van de vasculitis ontstaan in een deel van de patiënten coronaire arteriële aneurysmata. Indien deze aneurysmata een diameter van meer dan 8 mm vertonen wordt van een 'giant' aneurysma gesproken. Overige cardiale uitingen kunnen zijn; pericarditis, myocarditis, milde klepinsufficiëntie en trombosering. Risicofactoren voor het ontstaan van cardiale complicaties zijn jonge leeftijd ten tijde van de diagnose (< 1 jaar), uitstel van therapie (> 10 dagen na het begin van de koorts), mannelijk geslacht en persisterende symptomen en/of slechte klinische reactie op de 1e dosis IVIG. Mogelijk speelt óók hierbij genetische aanleg een rol van betekenis.

Aangezien er vooralsnog geen oorzakelijke verwekker(s) zijn gevonden, is het ook niet duidelijk welke kinderen vatbaar zijn voor de ziekte. Verder heeft een aanzienlijk percentage van de patiënten onvoldoende baat bij de standaardbehandeling met IVIG, maar van te voren is onduidelijk welke kinderen dit zullen zijn. Verschil in incidentie, waargenomen tussen verschillende etnische populaties en de resultaten van tweelingen studies, maakt het waarschijnlijk dat genetische invloeden een rol spelen. Maar welke genen dit voornamelijk zijn wordt naarstig onderzocht.

Vragen naar de toekomst zijn opportuun. Lopen alleen kinderen die tijdens de acute fase van de ziekte CAL hebben ontwikkeld een verhoogt risico op bijvoorbeeld hart- en vaatziekten op latere leeftijd of speelt de ziekte van Kawasaki ook nog een rol op latere leeftijd bij de kinderen die een ongecompliceerd beloop hebben meegemaakt?

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 vervolg onderzoek worden opgezet.

Vraagstellingen

1. Hoe vaak wordt de ziekte van Kawasaki door kinderartsen vastgesteld (incidentie)?
2. Hoe vaak gaat dit 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:

- veranderde extremiteiten
(acuut; erytheem aan handpalmen/voetzolen, oedeem van handen/voeten. subacuut; vervellingen aan handen en voeten)
- polymorf exantheem
- bilaterale non-purulente conjunctivitis
- rode orofarynx, aardbeientong, rode en vaak gesprongen lippen
- lymfadenopathie (vaak unilateraal in de halsregio)

Atypische ziekte van Kawasaki:

Er wordt voldaan aan de bovenstaande criteria van de ziekte van Kawasaki maar tevens is sprake van niet-typische symptomen zoals een nierfunctie stoornis.

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.

Resultaten

Na start van de NSCK registratie in 2007 werden in de periode juli 2007 – december 2008 89 kinderen met de ziekte van Kawasaki gemeld. In 15 gevallen bleek het om een dubbele melding van dezelfde patiënt te gaan.

In totaal werden dus 74 nieuwe patiënten gemeld. Van 54 patiënten ontvingen we reeds de aanvullende informatie in de vorm van een beantwoorde vragenlijst en een ontslagbrief. Bij 4 van de 54 patiënten werd bij de eerste echo cor een mogelijke verwijding van de coronair arterie (CAL) gezien welke na 8 weken niet meer aantoonbaar was. In 14 gevallen werd vaker dan eenmalig de standaard dosering van 2 g/kg IVIg gegeven. In 12 gevallen gebeurde dit ivm met het recidiveren van de koorts en in de 2 andere gevallen omdat een ander protocol dan het gebruikelijke standaard behandel regiem werd gevolgd. 43 van de 54 patiënten voldeden aan het 'klassieke beeld'. Als bijkomende niet-klassieke symptomen werden vermeld “otitis media”, “artritis van de heup” en “arthalgie van de enkels”.

Voorlopige conclusies

Tot op heden zijn er geen getallen bekend over de incidentie van de ziekte van Kawasaki in Nederland. Het aantal meldingen tot dusver sluit aan bij onze verwachtingen. Slechts 4 van de 54 patiënten toonden lichte afwijkingen aan de kransslagaderen. De komende maanden zal geprobeerd worden van alle gemelde patiënten de informatie compleet te krijgen en zal aan de hand van de informatie van 2 volle jaren (juli 2007 t/m juli 2009) een overzicht gemaakt worden.

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.

7.10 Chronisch Vermoeidheidssyndroom*Onderzoekers:*

Dr. Elise M. van de Putte, kinderarts UMC Utrecht

Drs. S. Nijhof, arts-onderzoeker UMC Utrecht,

Mw. K. Maijer, geneeskunde studente UMC Utrecht

Duur van het onderzoek:

1 juli 2007 – 31 december 2008

Achtergrondinformatie

De prevalentie- en incidentie cijfers van het Chronisch Vermoeidheidssyndroom bij jongeren zijn in Nederland niet goed bekend. De prevalentie van een aandoening wordt bepaald door de incidentie en de prognose van een aandoening. Bij een onderzoek onder huisartsen in 1997 werd een prevalentie van 112 per 100.000 volwassen patiënten gevonden^{1,2}. De geschatte prevalentie onder jongeren tot 25 jaar met CVS is 10-20 per 100.000 inwoners.³ Daarmee zou het totale aantal jongeren met CVS in Nederland op 1500-3000 geschat worden. In de UK worden veel hogere incidentie- en prevalentiecijfers gevonden.⁴

De voorliggende studie heeft tot doel om de incidentie van jongeren met CVS in Nederland vast te stellen.

Een aanname daarbij is dat vrijwel alle jongeren ten minste één keer de kinderarts zullen bezoeken vanwege de uitgebreide differentiaal diagnose van onverklaarde ernstige moeheid. Om te verifiëren of inderdaad alle patiënten verwezen worden, wordt momenteel naast deze incidentie studie een prevalentie studie onder huisartsen uitgevoerd.

Vraagstelling

Wat is de incidentie van CVS bij jongeren tussen 10-18 jaar in de periode 1 juli 2007 – 31 december 2008?

Diagnostische criteria:

Er zijn vele diagnostische criteria voor CVS in gebruik. De meest gebruikte zijn de CDC-criteria die in 1994 werden opgesteld.⁵ In de UK zijn specifieke richtlijnen voor jongeren opgesteld waarbij de criteria afwijken van de CDC-criteria, met name ten aanzien de tijdsduur (3 maanden).⁶ In Nederland worden op dit moment richtlijnen opgesteld voor CVS/ME, zowel voor volwassenen als voor jongeren. Vooralsnog gaan we in Nederland (en bij jongeren) uit van de CDC-criteria. De CDC-criteria zijn vermeld in het formulier voor de kinderarts.

Methode

Per ziekenhuis zal in Nederland een verantwoordelijk kinderarts worden aangewezen voor de registratie van CVS (methode NCSK). Maandelijks werd de kinderarts herinnerd aan het zo nodig melden van nieuwe gevallen van CVS in zijn of haar ziekenhuis. Daarnaast hebben er gedurende het eerste half jaar een stuk of 15 informatiebijeenkomsten plaatsgevonden ten doel kinderartsen persoonlijk te informeren over deze incidentiestudie en over de mogelijkheid om patiënten door te verwijzen voor behandeling per webportaal: www.umcutrecht.nl/subsite/cvs.

De kinderarts ontving richtlijnen hoe de diagnose CVS gesteld kan worden. De arts checkt de criteria aan de hand van een vragenlijst. Wanneer de diagnose is gesteld werd aan de jongeren gevraagd om een zeer korte vragenlijst in te vullen gericht op:

- Ernst vermoeidheid (13 vragen)
- Ernst lichamelijke beperkingen (9 vragen)
- Mate van schoolverzuim (3 vragen)

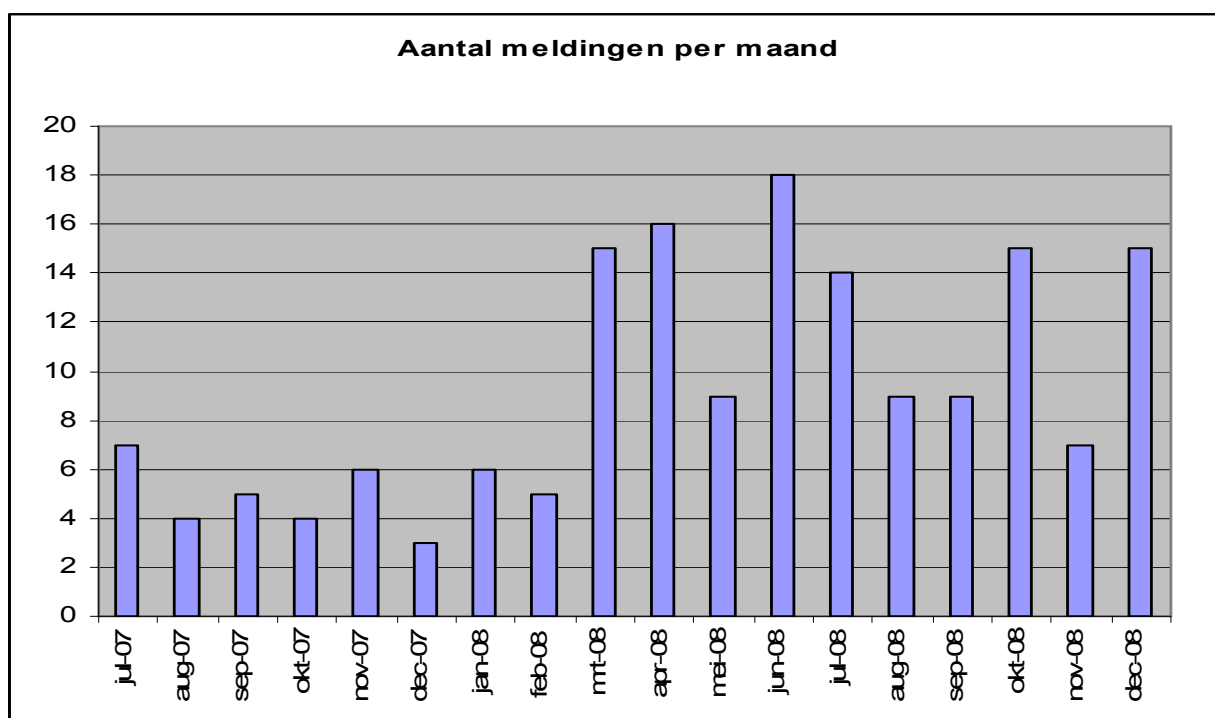
Resultaten

In de periode juli 2007 tot en met december 2008 zijn een totaal van 178 meldingen geweest. Van dit aantal zijn 11 meldingen afgevallen wegens een te jonge of oude leeftijd (3), dubbel melding (4) of bleken patiënten achteraf toch geen CVS te hebben (4). In deze periode zijn uiteindelijk 167 meldingen geweest van adolescente patiënten met CVS (zie grafiek 1). Deze grafiek laat zien, dat vanaf het jaar 2008 aanzienlijk meer gemeld werd dan in de maanden van het jaar 2007. Vanwege deze trend is ervoor gekozen de eerste zes maanden als inloop periode te beschouwen en de prevalentie te berekenen met de meldingen van het jaar 2008. Het aantal meldingen in 2008 bedroeg 138.

In het jaar 2007 waren er 1.786.466 jongeren van 10-18 jaar in Nederland⁷. Dit betekent een incidentie van 7,7 per 100.000 adolescenten per jaar.

Opvallend is de trend te zien in de grafiek, waarbij het aantal meldingen toeneemt in 2008 ten opzichte van 2007.

Er zijn 20 meldingen geweest, waarbij (vooralsnog) geen enkele lijst is toegezonden, 3 meldingen met artsenvragenlijst en incomplete patiëntenvragenlijst, 35 meldingen met alleen een artsenvragenlijst en 1 melding met alleen een patiëntenvragenlijst. Redenen voor de incomplete lijsten zijn lange tijd tussen tijdstip van melding en het sturen van een herinnering, dit zou het laten invullen van een patiëntenlijst onbetrouwbaar maken, en artsen die hun patiënt niet met een vragenlijst wilden belasten.



Figuur 8.10.1 Aantal meldingen CVS per maand

De gemiddelde leeftijd bij melding was 15 jaar, waarbij de meeste adolescenten met CVS tussen de 13 en 17 jaar waren. Van alle meldingen was 15% een jongen en 85% een meisje. Deze getallen komen overeen met gegevens uit eerdere studies⁸.

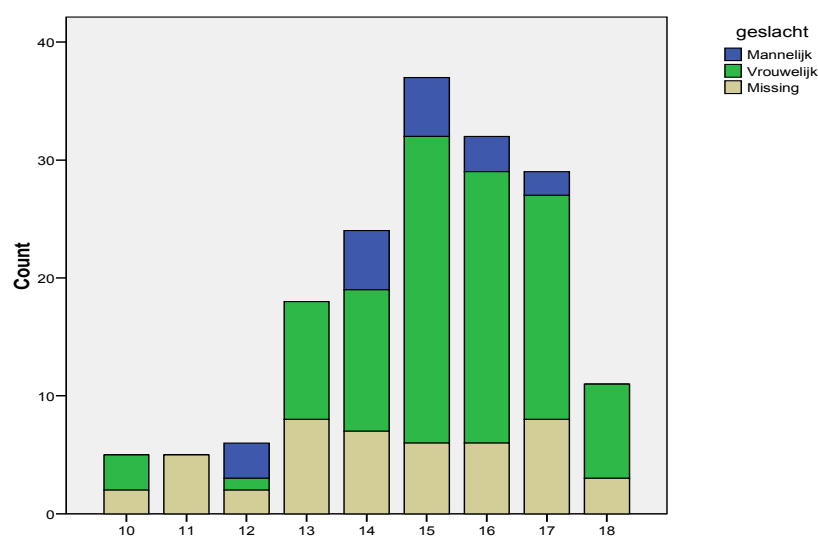
Leeftijds- en geslachtsverdeling meldingen:

Tabel 8.10.1 Verdeling naar leeftijd

Leeftijd bij melding	Frequentie	Percentage
10	5	3.0
11	5	3.0
12	6	3.6
13	18	10.8
14	24	14.4
15	37	22.2
16	32	19.2
17	29	17.4
18	11	6.6
Totaal	167	100

Tabel 8.10.2 Verdeling naar geslacht

Geslacht	Frequentie	Percentage	Valide percentage
Mannen	18	10.8	15.0
Vrouwen	102	61.1	85.0
Deel totaal	120	71.9	100.0
Missing	47	28.1	
Totaal	167	100.0	



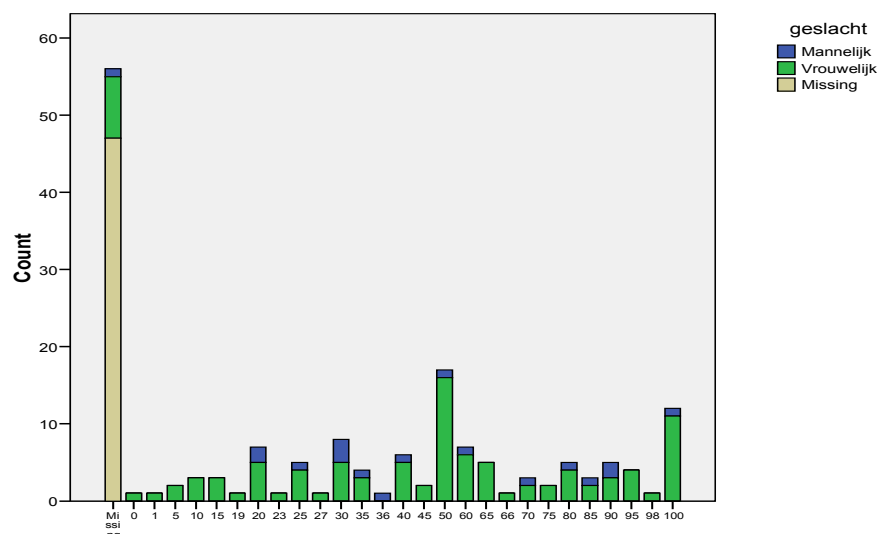
Figuur 8.10.2 Verdeling geslacht per leeftijd

Het gemiddeld schoolverzuim ligt tussen 50-60%, waarbij 13,8% van de kinderen helemaal niet naar school gaat. Jongens en meisjes verschillen daarin niet.

Gemiddeld schoolverzuim en schoolverzuim naar geslacht:

Tabel 8.10.3 Gemiddeld schoolverzuim

Schoolverzuim	Geschat percentage	Berekend percentage
Valide waarden	111	107
Missing	56	60
Gemiddelde	53,78	57,47
Mediaan	50,00	53,13



Figuur 8.10.3 Gemiddeld schoolverzuim naar geslacht

Conclusie

In de periode januari 2008 tot en met december 2008 was de incidentie van CVS bij jongeren van 10-18 jaar 7,7 per 100.000 adolescenten.

Referenties

1. Bazelmans E, Vercoulen JH, Galam JM, van Weel C, van der Meer JW, Bleijenberg G. [Prevalence of chronic fatigue syndrome and primary fibromyalgia syndrome in the Netherlands (published erratum appears in Ned Tijdschr Geneesk 1997 sept 13;141(37):2686)]. Ned Tijdschr Geneesk 1997;141(31):1520-3.
2. Versluis RG, de Waal MW, Opmeer C, Petri H, Springer MP [Prevalence of chronic fatigue syndrome in 4 family practices in Leiden]. Ned Tijdschr Geneesk 1997;141(31):1523-6.
3. de Jong LW, Prins JB, Fiselier TJ, Weemaes CM, Meijer-van den Bergh EM, Bleijenberg G [Chronic fatigue syndrome in young persons]. Ned Tijdschr Geneesk 1997;141(31):1513-6.
4. Rimes KA, Goodman R, Hotopf M, Wessely S, Meltzer H, Chalder T. Incidence, prognosis, and risk factors for fatigue and chronic fatigue syndrome in adolescents: a prospective community study. Pediatrics 2007;119(3):e603-e9.
5. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group, Ann Intern Med 1994;121(12):953-9.
6. Royal College of Paediatrics and Child Health. Evidence based guideline for the management of CFS/ME (chronic fatigue syndrome/myalgic encephalopathy) in children and young people 2004.
7. <http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?DM=SLNL&PA=70233NED&DI=0&D2=0&D3=11-19&D4=1&VW=T>
8. van de Putte EM. Exploring Chronic Fatigue Syndrome in Adolescents. Proefschrift. 2006

7.11 Registratie van moeilijk behandelbaar astma bij kinderen (0-18 jaar) in Nederland:

Titel: Registratie van moeilijk behandelbaar astma bij kinderen (0-18 jaar) in Nederland: de prevalentie, karakterisering, fenotypering, gebruikte diagnostiek en – therapie via het Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde. Genereren van een cross-sectioneel, observationeel onderzoekscohort.

Onderzoekers

Mw. Dr. A.L.M. Boehmer, kinderarts-pulmonoloog

Maasstadziekenhuis

Groene Hilledijk 315

3075 EA Rotterdam

010 2912414

010 2903407

A.boehmer@erasmusmc.nl of BoehmerA@maasstadziekenhuis.nl

Dr. H.J.L. Brackel, kinderarts-pulmonoloog

Catharina Ziekenhuis Eindhoven

Michelangelolaan 2

5623 EJ, Eindhoven

040-2397250, - 9111

040-2396022

hein.brackel@cze.nl

Start datum: 01-01-2008.

Einddatum: 01-01-2011

Sponsor: Stichting Astma Bestrijding.

Inleiding

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) (niet synoniem aan ernstig astma). Ook mild en matig ernstig astma kunnen moeilijk behandelbaar zijn bijvoorbeeld wanneer therapie-compliance ondanks maatregelen slecht blijft, comorbiditeit niet onderkend en behandeld wordt, en/of astma verergerende factoren niet onderkend of onduidelijk zijn. Sinds eind jaren negentig is er wereldwijd toenemend aandacht voor MBA bij volwassenen en kinderen. Verschillende (inter)nationale werkgroepen en onderzoeksgroepen hebben zich gebogen over de etiologie van MBA. Gekeken wordt of een gestructureerde diagnostische work-up naar astma verergerende factoren, comorbiditeit en verdere fenotypering met een fenotype specifieke behandeling, betere resultaten geeft in het weer behandelbaar maken van het astma [1-10].

Over de frequentie van voorkomen, de oorzaken, het verloop in de tijd van MBA en reactie op therapie bij kinderen is nog maar weinig bekend.

Uit een recente grove inventarisatie van de Sectie Kinderlongziekten (SKL)-Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) 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 steroïden die hoog genoeg zijn om bijwerkingen te veroorzaken en hebben desondanks nog veel, soms ernstige klachten.

In 2008 is een diagnostisch en therapeutisch protocol toegevoegd aan de herziene consensus astma behandeling bij kinderen van de SKL-NVK. Doel is om MBA beter behandelbaar te maken waarbij uiteindelijk een kleinere groep kinderen overblijft met therapie resistent astma. Het tweede doel van dit nieuwe protocol is die laatste groep verder te fenotyperen en hun behandeling aan te passen op het inflammatoire fenotype.

Via de NSCK is vanaf 2008 een landelijke prospectieve registratie gaan lopen, 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. Goede, uniforme en complete registratie en gestructureerde follow-up van een voldoende groot cohort is een sine qua non om de behandeling van kinderen met MBA met wetenschappelijke evidence te onderbouwen en aan te passen. Dit levert de enige mogelijkheid om de hoge morbiditeit onder deze groep kinderen te verminderen en hun prognose naar volwassen leeftijd te verbeteren.

Nederlandse richtlijn voor kinderen met MBA

De werkgroep MBA van de SKL van de NVK heeft in november 2008 een protocol uitgebracht om bij kinderen met MBA in Nederland de diagnostiek en behandeling van MBA te structureren. Het protocol is gebaseerd op een voorstel protocol uit de Europese werkgroep onder leiding van Prof. Dr.A.Bush. Het protocol maakt deel uit de van nieuwe consensus astma behandeling bij kinderen van de SKL. Doel van dit protocol is om de variatie in handelen tussen zorgverleners te verminderen, het klinisch handelen meer te baseren op wetenschappelijk bewijs dan op ervaringen en meningen en een kwaliteitsverbetering in diagnostiek en behandeling van MBA bij kinderen in Nederland te bewerkstelligen. Doel is om eerst te proberen het astma weer behandelbaar te maken met de conventionele therapie. Indien dat niet lukt blijft een groep patiënten over waarin gezocht moet worden naar factoren die hen differentieert van mild/matig astma. Voor hen zal dan een fenotype specifieke behandeling worden ingesteld. In hetzelfde jaar van uitkomen van dit protocol is gestart met registratie van alle kinderen met MBA, diagnostiek, hun “fenotype” en behandeling in Nederland via het Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde.

Doel van de registratie van MBA via de NSCK:

Inzicht krijgen in de prevalentie van MBA bij kinderen in Nederland.

Inzicht krijgen in de verschillende “fenotypes” van MBA bij kinderen in Nederland.

Inzicht krijgen in verloop van de ernst van het astma in de tijd.

Inzicht krijgen in de hulpverleners die bij deze kinderen betrokken zijn

Inzicht krijgen in de diagnostiek/diagnostische work-up welke wordt gebruikt.

Inventariseren van de gebruikte medicatie bij kinderen met MBA in Nederland: dosis van inhalatiesteroïden, (onderhoud) orale steroïden, triamcinolon i.m., macroliden, anti-IgE, anti TNF-alfa, en andere medicatie.

De start van de registratie loopt gelijk met het uitkomend van de SKL-richtlijn MBA. In hoeverre wordt deze nieuwe richtlijn in de praktijk gebruikt?

Verzamelen van een cross-sectioneel cohort voor verdere follow-up (in de jaren na de periode van deze subsidie aanvraag) 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?

Voordrachten en publicaties ten behoeve van de NSCK registratie MBA:

Herfst 2007: via een mailing van het NSCK naar alle kinderartsen in Nederland.

Vervolgens herhaaldelijk via een mailing naar alle melders die bekend zijn bij het NSCK van alle aandoeningen van de afgelopen jaren.

Januari 2008: Via e-mail aan alle leden van de sectie kinderlongziekten.

2 februari 2008 Sectie kinderlongziekten vergadering te Gouda: De NSCK registratie "Moeilijk Behandelbaar Astma".

Mei 2008 in de "Nieuwsbrief" van de Nederlandse Vereniging Kindergeneeskunde. Aan alle kinderartsen die lid zijn van de Nederlandse Vereniging Kindergeneeskunde.

Tijdens alle vergaderingen van de Sectie Kinderlongziekten (4 in 2008, 1 in 2009 tot nu toe) zijn de resultaten van de registratie of het bestaan van de registratie onder de aanwezigen onder de aandacht gebracht.

Februari 2009 is een jaarabonnement "Praktische Pediatrie" (beschikbaar gesteld door de uitgever: Prelum) toegekend aan een belangrijke melder. Dit was in 2008 Mw Marianne Brouwer, kinderlongarts in het Canisius ziekenhuis te Nijmegen. Tijdens de prijsuitreiking zijn verschillende melders genoemd en is de registratie nog eens extra, op een positieve manier naar voren gebracht.

Jaarlijkse congres van de Nederlandse Vereniging Kindergeneeskunde te Veldhoven: dd november 2008. Voordracht tijdens het symposium "Monitoring van Astma" werd het doel en de voortgang van de NSCK registratie MBA gepresenteerd. Zie voor begin dia hieronder

"De NSCK registratie moeilijk behandelbaar astma: 2008-2011"

Namens de werkgroep MBA-SKL
Annemie Boehmer en Hein Brackel



Tabel 8.11.1 MBA resultaten over 2008

NSCK MBA 2008				Totaal aantal: 135
Centrum v Herkomst	Melder	Kinderarts Indien anders	Aantal gemeld	Totaal per groep
<i>Astmacentra</i>				Astmacentra 53
Heideheuvel	V Essen- Zandvliet		24	
Davos	Vd Griendt		15	
Dekkerswald, UMC Nijmegen	Hugen		14	
<i>Academische Centra</i>				Academische 32
Dekkerswald, UMC Nijmegen	Hugen		14	Geteld bij de astma centra
UMCGroningen	Duiverman		12	
ErasmusMC	De Jongste		12	
UMCUtrecht	De Winter-de Groot		6	
LUMC	Rikkers- Mutsaerts		2	
<i>Perifere Centra</i>				Perifere Centra 50
Groene Hart ZH	Kramer	Versteegh	7	
Maasstad ZH	Brinkman	Boehmer	5	
Canisius Nijmegen	Spanjaards	Brouwer	4	
MS Twente	Thio		3	
Catharina Eindhoven	Miedema	Brackel	2	
Atrium Medisch C	Dankert-Roelse		2	
Antonius Nieuwegein	Renardel de Lavalette	Balemans	2	
Jeroen Bosch	Widdershoven		2	
Amphia Breda	Kuthe		2	
Tergooi ZH	v. Ewijk		2	
Streekzh Kon Beatrix	Dalen		2	
IJsselmeerZH	Goris-de Geus		2	
Rest groep	Verschillende		1 per melder	

Van 53 van de totaal 135 gemelde patiënten is een ingevulde vragenlijst ontvangen. De data van deze 53 vragenlijsten zijn ingevoerd in een SPSS database. Heden kan nog geen overzicht gegeven worden van de resultaten ivm de missende vragenlijsten.

In 2009 zal een arts assistent kindergeneeskunde niet in opleiding uit het Maasstadziekenhuis langs alle centra gaan die de vragenlijsten niet hebben ingevuld. Op locatie zal hij de vragenlijsten invullen en in de database invoeren. Financiering hiervoor is van het Maasstadziekenhuis, vakgroep kindergeneeskunde.

Referenties

1. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162(6): 2341-51.

2. Bel, E. and A. ten Brinke, A rational approach to the management of severe refractory asthma. *Treat Respir Med* 2005; 4(6): 365-79.
3. Chung, K.F., et al., Difficult/therapy-resistant asthma: the need for an integrated approach to define clinical phenotypes, evaluate risk factors, understand pathophysiology and find novel therapies. ERS Task Force on Difficult/Therapy-Resistant Asthma. *European Respiratory Society. Eur Respir J* 1999; 13(5): 1198-208.
4. Payne, D. and A. Bush, Phenotype-specific treatment of difficult asthma in children. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5(2): 116-23.
5. Payne, D.N. and I.M. Balfour-Lynn, Children with difficult asthma: a practical approach. *J Asthma* 2001; 38(3):189-203.
6. Payne, D.N., et al., Evidence for different subgroups of difficult asthma in children. *Thorax* 2001; 56(5): 345-50.
7. Ranganathan, S.C., et al., Difficult asthma: defining the problems. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31(2):114-20.
8. Robinson, D.S., et al., Systematic assessment of difficult-to-treat asthma. *Eur Respir J* 2003; 22(3): 478-83.
9. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma. *Eur Respir J* 2003; 22(3): 470-7.
10. Wenzel, S.E. and W.W. Busse, Severe asthma: lessons from the Severe Asthma Research Program. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119(1): 14-21; quiz 22-3.
11. Boehmer, A. et al., Severe refractory asthma in children in The Netherlands. *Am J Respir Critical Care Med* 2007; 175(Abstract Issue): A720.

7.12 Congenitale afwijkingen aan nieren en/of urinewegen

Onderzoekers:

Mw. Drs. L. Koster-Kamphuis, kinderarts-nefroloog	UMC St. Radboud Nijmegen
Prof. Dr. W. Feitz, kinderoorloog	UMC St. Radboud Nijmegen
Mw. Prof. Dr. N. van Slobbe-Knoers, klinisch geneticus	UMC St. Radboud Nijmegen
Mw. Dr. E. Boeschoten, directeur	Hans Mak Instituut Naarden

Start signalering: 1 januari 2008

Einde signalering 31 december 2009

Achtergrond

Afwijkingen van de nieren en urinewegen zijn de meest frequent gedetecteerde afwijkingen bij prenataal echoscopisch onderzoek. Van deze afwijkingen is dilatatie van nieren en urinewegen de meest voorkomende. Welke relevantie de prenataal frequent gevonden dilatatie van nieren en urinewegen, evenals de overige afwijkingen van nieren en urinewegen hebben voor de postnatale uitkomst van het kind in Nederland is niet bekend.

Bij bijna de helft van de kinderen met terminale nierinsufficiëntie is een aangeboren afwijking van de tractus urogenitalis de oorzaak van de nierinsufficiëntie. Vroegtijdige detectie, gestructureerde follow-up en tijdige adequate behandeling kan achteruitgang van nierfunctie voorkomen, dan wel beperken. Met goede richtlijnen kan ook worden voorkomen dat kinderen die niet tot de risicogroepen behoren ten onrechte aan diagnostische ingrepen en behandelingen worden blootgesteld.

Landelijke registratie en gestructureerde follow-up van alle kinderen met prenataal gedetecteerde congenitale afwijkingen van de nieren en urinewegen zal meer duidelijkheid geven over de kenmerken van de kinderen at risk en zullen vele vaak jonge zuigelingen onnodige onderzoeken bespaard kunnen blijven, wanneer zij niet tot de risicogroep blijken te behoren.

Vraagstelling

Hoe vaak komen congenitale afwijkingen van nier(en) en/of urinewegen voor in Nederland.

Welke relevantie heeft de frequent gevonden prenatale afwijking van de nieren en urinewegen voor de postnatale uitkomst van het kind in Nederland?

Casusdefinitie

Zuigelingen van 0-1 jaar met een congenitale afwijking van de nier(en) en urinewegen inclusief blaas en urethra.

Hieronder valt oa. Hydronefrose met alle onderliggende aandoeningen (zoals o.a. UPJ stenose, Vesico-ureterale reflux, Urethrakleppen, Ureterocele etc.), Polycysteuze nieren, Multicysteuze dysplasie, Agenesie, Dysplasie etc.

Hydronefrose wordt gedefinieerd als dilatatie pyelum (AP diameter) > 5 mm bij 20 weken zwangerschap en/of elke dilatatie van pyelum en/of calices na de geboorte.

Hypospadie en andere genitale afwijkingen valt hier niet onder. Ook kinderen met multi-pele congenitale afwijkingen of als onderdeel van een syndroom hoeven niet geregistreerd te worden.

Na de signalering zal de kinderarts door het NSCK een beknopte vragenlijst toegestuurd krijgen evenals een toestemmingsverklaring voor ouders om toestemming te geven voor deelname aan het onderzoek. Wanneer toestemming is verkregen zullen de uitgebreidere gegevens van het kind aangaande verricht bloed- en röntgenonderzoek alsmede de gezondheidstoestand van het kind, bij de behandelend kinderarts worden opgevraagd. Ook wordt ouders gevraagd om toestemming te geven voor opvragen van de prenatale gegevens en indien gegevens ontbreken, relevant voor het onderzoek, hernieuwde benadering ter completering van de gegevens tot maximaal 2 jaar na de geboorte van het kind.

Referenties

- Antenatal Hydronephrosis as a predictor of postnatal Outcome: A Meta-analysis. R Lee, M Cendron, D Kinnamon and H Nguyen. Pediatrics 2006; 118; 586-593
- Outcome of isolated hydronephrosis: a systematic review and meta-analysis. G Sidhu, J Beyene, N Rosenblum. Pediatr Nephrol 2006; 21: 218-224

Resultaten

Het aantal meldingen loopt iets achter ten opzichte van de verwachte aantallen. Ook is het aantal teruggestuurde vragenlijsten en toestemmingsformulieren wat teleurstellend. De toestemmingsverklaring is essentieel om de (indien deze bestaan) prenatale echogegevens op te vragen en te koppelen aan de gegevens van het kind. Actieve participatie en motivering van ouders om de vragenlijsten terug te sturen is noodzakelijk voor het slagen van de signalering.

8 Internationale ontwikkelingen, INoPSU

In 1998 werd in Amsterdam de INoPSU, International Network of Pediatric Surveillance Units, opgericht door de 11 landen die een surveillance unit hebben, later gevolgd door nieuwe leden. Op dit moment zijn er 12 leden met functionerende units. Maleisië en Papua Nieuw Guinea zijn in 2007 definitief afgehaakt. Het voorzitterschap is van 2006 tot en met 2008 in handen van Nederland.

Tabel 9.1 Karakteristieken van International Network of Pediatric Surveillance Units (INoPSU)

Land met afkorting unit	Opgericht	Aantal kinderartsen die worden aangeschreven	kaart en/of E-mail	Kinderen < 15 jaar miljoen	Respons (2008)
Engeland	1986	2550	E	12,8	93%
Australië	1992	1110	C/E	3,9	89%
Duitsland	1992	462	C/E	12,0	98%
<u>Nederland</u>	<u>1992</u>	<u>782</u>	<u>E</u>	<u>3,0</u>	<u>86%</u>
Wales	1994	133	C	0,65	96%
Zwitserland	1995	100	C	1,3	100%
Canada	1996	2500	E	7,5	82%
Ierland	1996	150	C	1,0	80%
Litouwen	1996	8	E	0,4	70%
Nieuw Zeeland	1997	208	C/E	0,8	94%
Portugal	2001	1800	C/E	1,8	33%
Griekenland/Cyprus	2001	110	C	1,6	93%

8.1 Doelstellingen

Doelstellingen 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;
- samenwerking met oudergroepen;
- direct (kunnen) reageren op internationale (nood)situaties, waarbij nationaal en internationaal onderzoek een bijdrage kan leveren aan wetenschap en gezondheidszorg.

INoPSU website: www.INOPSU.com

8.2 INoPSU meetings

1998	1e oprichtingsmeeting in Amsterdam
2000	2e meeting in Ottawa
2002	3e meeting in York
2004	4e meeting in Lissabon
2006	5 ^e meeting in Londen
2008	6 ^e meeting in München

8.3 Lijst van aandoeningen die in 2007-2008 internationaal werden gesignaleerd

Tabel 9.2 Lijst van aandoeningen die in 2007-2008 internationaal werden gesignaleerd

Acquired demyelinating syndromes of central nervous system	Canada
Acute Encephalitis	Portugal
Acute flaccid paralysis	Australia, Canada, New Zealand, Switzerland
Acute rheumatic fever	Canada, Switzerland
Adolescent pregnancy	Latvia (Letland)
Adrenal insufficiency	Ireland
Adverse drug reactions-serious and life-threatening	Canada
Alcohol intoxication	Netherlands
Ambiguous genitals/ hypospadias	Netherlands
Anaphylaxis	Switzerland
Anorexia Nervosa	Netherlands
Asthma deaths and life-threatening asthma attacks	Germany
Asthma difficult to treat	Netherlands
Baby walker injuries	Portugal
Cerebral palsy among 5-years-olds	Portugal
Congenital cytomegalovirus	Australia, Canada, Portugal
Congenital malformations of kidneys and/or urine pathways	Netherlands
Congenital myotonic dystrophy	Canada
Congenital rubella (with defects)	Australia, England, New Zealand, Switzerland
Congenital toxoplasmosis	Greece, Portugal
Congenital varicella	Australia
Craniosynostosis	Wales
Chronic Fatigue Syndrome in Adolescents	Netherlands
Cystic Fibrosis	Netherlands

Diabetes mellitus under 5 years/insulin-dependent	Germany, Portugal
Down syndrome	Netherlands
Epistaxis in infancy	Wales
Fetal Alcohol Syndrome	Netherlands
Feto-maternal alloimmune thrombocytopenia	England
Gall stones in childhood	Wales
Genital herpes under 11 years old presenting to secondary care	England
Haemophilus influenza invasive infections (all types)	Germany
Head injury secondary to suspected child maltreatment (abuse or neglect)	Canada
Hemoglobinopathy	Netherlands
Hemolytic uremic syndrome	Greece, New Zealand, Portugal, Switzerland
Hemorrhage after adenoidectomy/ tonsillectomy needing treatment	Germany
Hepatitis C virus infection	Australia
Hereditary periodic fever syndrome	Germany
Herpes	British Isles
HIV / AIDS	Australia, England, New Zealand
Hodgkin's lymphomaHead injuries secondary to suspected child maltreatment (starting in 2005)	Latvia
Idiopathic intracranial haemorrhage	England
Inborn errors of metabolism	New Zealand
Influenza	Australia, Germany
Intussusception	Australia, Germany, England
Juvenile dermatomyositis	Germany
Juvenile idiopathic arthritis	Wales
Kawasaki disease	Portugal, Netherlands (2007)
Leukemia	Latvia
Long term ventilation	Wales
Measles (complications)	Germany
Medium chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency	England, Canada
Multiple sclerosis /ADEM	Netherlands
Neonatal group B streptococcus sepsis	Australia, Portugal
Neonatal herpes simplex virus infection	Australia, Canada, Switzerland
Neonatal hyperbilirubinemia – severe	Switzerland, Netherlands
Neonatal sinus venous thrombosis	Germany
Neural tube defects	Switzerland, New Zealand
Neuroborreliosis	Latvia, Netherlands
Neuromuscular disorder of childhood	Australia, Switzerland

Non-bacterial osteitis	Germany, Latvia
Non-CF bronchiectasis	Ireland
Non-Hodgkin's lymphoma	Latvia
Non tuberculosis mycobacterial infection (NTMI)	Australia
Non-type 1 diabetes mellitus	Canada, Latvia
Obesity	Netherlands
Peanut allergy	Ireland, Canada
Pertussis	Switzerland
Pneumococcal sepsis/meningitis	Germany, New Zealand
Progressive intellectual and neurological deterioration	England
Rett syndrome	Australia
Severe bronchiolitis requiring ICU?HUD care	Ireland
Severe combined immunodeficiency	Canada
Shaking baby syndrome/ subdural haemorrhage	Wales, Switzerland
Severe seatbelt injuries	Australia
Subdural hemorrhage	New Zealand
Transfusion-related acute lung injury	Canada
Varicella (neonatal, congenital and complications)	Australia
Varicella / zoster	Ireland, Portugal, Netherlands
Vitamin D deficiency rickets	Australia, Ireland, Wales
Vitamin D deficiency bleeding	Australia, England, New Zealand, Switzerland

9 Nieuwe aandoeningen

In 2008 zijn een aantal nieuwe studies gestart: congenitale hydronefrose en moeilijk behandelbaar astma. Verder is het Down protocol veranderd in die zin dat nu het voornaamste doel is transiente leukemie in een vroeg stadium te ontdekken. Wij proberen de signaleringen minimaal 2 jaar te laten lopen.

In 2009 zijn IgG-subklasse en/of antipolysaccharide antistof deficiëntie en Kinderen zonder papieren gestart. In 2010 worden waarschijnlijk de volgende aandoeningen op de lijst gezet: bijna verdrinking, virale meningitis, coeliakie en SSSS.

9.1 Oproep voor nieuwe studies

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: rob.rodriquespereira@tno.nl tel 071 - 5181838 (maandags en vrijdags aanwezig).

9.2 Gevraagd

- Onderzoekers om in 2011 en later nieuwe NSCK signaleringen op te zetten van weinig frequente ziekten
- Kinderartsen die willen participeren in een studie bij het NSCK
- Kinderartsen die suggesties kunnen doen om aandoeningen in het NSCK op te nemen

Het NSCK :

- Is een goed functionerend, kosteneffectief opsporingsinstrument
- Is een organisatie die snel betrouwbare gegevens kan genereren
- Biedt de mogelijkheid nieuwe of weinig frequente aandoeningen te monitoren