

TNO-rapport

KvL/JPB/2006.054

Jaarverslag NSCK 2005

Jeugd
Wassenaarseweg 56
Postbus 2215
2301 CE Leiden

www.tno.nl

T 071 518 18 18
F 071 518 19 15
info-Jeugd@tno.nl

Datum	September 2006
Auteur(s)	R. Rodrigues Pereira A. Rijpstra
Exemplaarnummer	ISBN nr: 90-5986-208-2 / 978-90-5986-208-2
Oplage	150
Aantal pagina's	57
Projectnaam	NSCK
Projectnummer	011.75517

Alle rechten voorbehouden.

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

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

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

© 2006 TNO

Inhoudsopgave

Voorwoord voorzitter bestuur NSCK	5
1 Inleiding voorzitter NVK	6
2 Inleiding.....	7
3 Bestuursleden in 2005.....	8
4 Publicaties en abstracts in 2005 gerelateerd aan het NSCK	9
5 Doel van het NSCK.....	10
5.1 Signalerings vanaf 1992 tot heden.....	12
6 Resultaten	13
6.1.1 Aantal gemelde aandoeningen en de response percentage van de kinderartsen per ziekenhuis in 2005	13
6.1.2 Aantal gemelde aandoeningen en response percentage van de vakgroepen in 2005	15
6.1.3 Aantal gemelde aandoeningen en response percentages van de Academische ziekenhuizen in 2005	16
6.2 Overzicht teruggestuurde kaartjes/ e-mails.....	16
6.2.1 Responsverdeling.....	17
6.2.2 Belasting	17
7 Samenvatting van studies in 2005.....	18
7.1 MCAD (Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiëntie).....	19
7.2 Diabetes Mellitus	21
7.3 Hemoglobinopathieën bij kinderen in 2005.....	23
7.4 Het (vermoeden van) Down syndroom.....	25
7.5 Nefrotische syndroom.....	27
7.6 Malaria bij kinderen in Nederland	29
7.7 Stille ondervoeding aan de borst.....	31
7.8 Intracraniele Bloedingen.....	32
7.9 Congenitale malformaties na maternaal anti-epilepticagebruik.....	34
7.10 Vitamine K-deficiëntie bloedingen (VKDB) bij de pasgeborene.....	35
7.11 Hyperbilirubinemie.....	38
7.12 Prevalentie van fysieke en seksuele kindermishandeling in Nederland.....	41
7.13 Morbide Obesitas.....	44
7.14 Congenitaal Rubella Syndroom	47
8 Jaarverslag LEMMoN / NSCOG	51
9 Internationale ontwikkelingen, INoPSU	53
9.1 Doelstellingen.....	53
9.2 INoPSU meetings	54
9.3 Lijst van aandoeningen die in 2004 internationaal werden gesignaleerd.....	54
10 Nieuwe studies.....	57
10.1 Oproep voor nieuwe studies	57
10.2 Gevraagd.....	57

Voorwoord voorzitter bestuur NSCK

Het doel van de NSCK luidt: "het signaleren van zeldzame en/ of belangrijke aandoeningen bij kinderen ten behoeve van preventie, wetenschappelijk onderzoek en/ of gezondheidszorgbeleid."

Ook in 2005 heeft de NSCK weer getracht hieraan te voldoen.

Signalering van aandoeningen kan alléén betrouwbaar zijn als (bijna) iedere kinderarts hieraan meewerkt. Verdere verbetering is echter mogelijk. Het bestuur probeert hiervoor zo goed mogelijk de omstandigheden te scheppen. Verbetering is vooral afhankelijk van het op peil houden en verbeteren van de motivatie van de meldende kinderartsen. Snellere terugkoppeling van de resultaten van de onderzoeken die met de meldingen gedaan worden kan een onderdeel hiervan zijn, evenals het zo compact mogelijk houden van de vragenlijsten. Hier is een voortdurend spanningsveld tussen de wensen van de onderzoeker en de bereidheid van de melder. Het bestuur probeert hier steeds een gulden middenweg in te vinden.

Het afgelopen jaar is gestart met melding via het web. Gezien de reacties wordt dit op prijs gesteld en vermindert het de administratieve werkdruk.

De financiering van de signalering blijft een voortdurend probleem. Vooral de coördinator doet veel moeite om hiervoor oplossingen te vinden, een structurele financiering lijkt helaas onbereikbaar te zijn. Een deel van de kosten wordt gedragen door de NVK en het TNO, een groter deel moet door de deelnemende onderzoekers opgebracht worden. Toch zijn de kosten voor de individuele onderzoekers in verhouding gering. Als iemand langs andere weg dezelfde gegevens zou willen verkrijgen zullen vaak veel meer kosten gemaakt moeten worden.

In het afgelopen jaar waren wederom gemiddeld 10 aandoeningen in het systeem opgenomen.

Sinds de start in 1992 zijn nu 40 verschillende aandoeningen gesignaleerd, waarvan enkele in twee tijdsspannen.

Een uitgebreid overzicht van deze aandoeningen en de in het internationale verband van de INOPSU gesignaleerde aandoeningen vindt U in dit jaarverslag beschreven.

Individuele onderzoekers en/ of beleidsmakers, die er over denken eventueel van het systeem gebruik te gaan maken, wordt verzocht om zo vroeg mogelijk vrijblijvend en oriënterend contact op te nemen met de coördinator om over de mogelijkheden en de voordelen van het NSCK te overleggen.

De coördinator, collega Rodrigues Pereira zet zich met hart en ziel voor het Centrum in, ondersteund door Mw. A. Lambinon die, achter de schermen, veel activiteiten verricht. Zonder hun inzet zou de uitvoering van de doelstellingen van de NSCK niet zo vlot verlopen.

Frits van der Blij, voorzitter

1 Inleiding voorzitter NVK

De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde is een wetenschappelijke vereniging. Een van de doelstellingen is het bevorderen van wetenschappelijk onderzoek. Ook het optimaliseren van de kwaliteit van de zorg voor kinderen is een taak. Door op vele manieren van gedachten te wisselen over ziekten, behandelingen en preventie, met zowel Nederlandse collega's als met kinderartsen en andere specialisten uit de rest van de wereld, wordt die kwaliteit voortdurend op peil gehouden en waar mogelijk verbeterd.

Epidemiologisch onderzoek op basis van registratie is daarbij onontbeerlijk. Waar het relatief zeldzame ziektebeelden betreft kan dat alleen succesvol zijn als alle kinderartspraktijken in Nederland daaraan deelnemen.

Het Nederlands SignaleringsCentrum Kindergeneeskunde is daarin sinds de oprichting in 1992 zeer succesvol. Met een deelname van boven 90% en een aantal geregistreerde aandoeningen dat inmiddels tegen de 40 loopt, draagt het NSCK substantieel bij aan het genereren van kennis over ziekten bij kinderen in Nederland. Dat moge ook blijken uit het grote aantal Nederlandse en Internationale Publicaties dat sinds de start is verschenen van de hand van de vele verschillende onderzoekers: 50 artikelen in peer reviewed tijdschriften (29 nationaal en 21 internationaal), 3 hoofdstukken in boeken, ruim 30 rapporten en 60 abstracts van voordrachten.

Op de website van de NSCK (www.nvk.pedinet.nl) is de actuele stand van zaken doorlopend te vinden. Voor vragen over deelname als registrerende kinderarts of als onderzoekers kunt u zich wenden tot collega Rob Rodrigues Pereira: rob.rodriguespereira@tno.nl.

Ik wens het NSCK ook in 2006-2007 veel succes

Prof.dr. Pauline Verloove-Vanhorick, voorzitter NVK

2 Inleiding

Bij dezen ontvangt u het jaarverslag over het jaar 2005. In het afgelopen jaar waren er weer een aantal veranderingen, zowel in het bestuur als in de te signaleren aandoeningen. Er werd weer goed gemeld waarvoor wij de Nederlandse kinderartsen zeer dankbaar zijn. Dit jaar was de respons 93,4% . U toont hiermee een instelling die een wetenschappelijke houding verraadt en tevens solidariteit met de kinderartsengemeenschap. Beide zaken komen de Nederlandse kinderen, die aan u zijn toevertrouwd, ten goede. Het melden per E-mail door kinderartsen nam te langzaam toe. In 2005 zijn wij dan ook overgegaan op het melden per web. Dit heeft zeer veel positieve reacties opgeleverd. Het is door zijn eenvoud door eigenlijk iedereen goed te gebruiken en maakt het melden via het NSCK op den duur zeker goedkoper, wat weer belangrijk is voor de overlevingskansen van het NSCK. Wij hopen dan ook dat iedereen de moeite wil nemen op deze manier te gaan melden.

Wij zijn speciaal de kinderartsen dankbaar die 100% meldden, zij worden in het jaarverslag met name 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, kregen een vvv-bon als dank. Dit waren de collega's: JHM Budde van het Slotervaartziekenhuis in Amsterdam voor de Algemene Ziekenhuizen, HC Kraakman van het OLVG in Amsterdam voor de vakgroep en B Felius van het VUMC in Amsterdam voor de Academische Ziekenhuizen. Dit jaar wel een beetje veel Amsterdam!

Het vinden van weinig frequente, maar voor de volksgezondheid vaak belangrijke aandoeningen waar geen registratie van bestaat of de incidentie of prevalentie niet goed van bekend is, is niet moeilijk. Het vinden van een geïnteresseerde kinderarts ook niet. Het probleem blijft de financiering: de onderzoeker moet zelf het grootste deel opbrengen. De rest wordt aangevuld door de NVK en door TNO. Eind 2004 heeft het NVK bestuur besloten voor 3 jaar een aandoening financieel voor zijn rekening te nemen. Het is uiteindelijk Hyperbilirubinaemie geworden, maar de andere inzendingen waren zeker ook een beloning waard.

Er wordt nog steeds gezocht naar structurele sponsoring zoals die bijvoorbeeld in Engeland wordt gegeven door de overheid. Tot nu toe is dit niet gelukt.

De NSCK-site op Pedianet wordt gebruikt voor het tonen van actuele getallen, protocollen en vragenlijsten. Ook staan het privacyreglement, de "code goed gedrag" en het jaarverslag op onze site. Wij hopen dat u hier gebruik van zult maken.

Ook in de NVK nieuwsbrief worden 6x per jaar de nieuwste cijfers gepresenteerd.

Suggesties voor verbetering van het systeem zijn vanzelfsprekend altijd welkom.

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

3 Bestuursleden in 2005

- J.F. van der Blij, voorzitter, kinderarts in ruste, Medisch Centrum Alkmaar
 - Prof.dr. D. Lindhout, kinderarts-geneticus, Universitair Medisch Centrum Utrecht, vice voorzitter
 - Mw. dr. A.C. Engelberts, kinderarts Maastrichtziekenhuis Sittard.
 - Prof.dr. R.A. HiraSing, kinder- en jeugdarts, Hoogleraar sociale gezondheidszorg VUMC, stafmedewerker TNO-KVL.
 - Dr P.C. J.de Laat, kinderarts Erasmus Universitair Centrum Rotterdam
 - Prof.dr M. Offringa, kinderarts-epidemioloog AMC Amsterdam
 - Mw. dr W.C.G. Overweg- Plandsoen, kinderneuroloog LUMC
 - Mw H. van Wieringen, kinderarts Mesos Medisch Centrum Utrecht
-
- Medisch coördinator: R. Rodrigues Pereira, TNO-KVL, sector 0-19 en kinderarts MCRZ, Rotterdam.
 - Projectassistente: A. Lambinon, TNO-KVL
 - Datamanager: A. Rijpstra, TNO-KVL

4 Publicaties en abstracts in 2005 gerelateerd aan het NSCK

Serrarens-Janssen V.M.L, Steegers E.A.P, Bos A van den, Heijst A.F.J van, Rodrigues Pereira R, Semmekrot B.A. Meldingen van neonatale allo-immuun trombocytopenie (NAITP) in Nederland:resultaten van een inventarisatie via het Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde. *Tijdschr Kindergeneesk 2005;73 221-5.*

Serrarens-Janssen VML, Steegers EAP, Bos A van den, Heijst AFJ van, Rodrigues Pereira R, Semmekrot BA. Experiences with alloimmune thombocytopenia in the Netherlands over a 2-year period. *Acta Obstet Gynaecol Scand 2005;84:203-.*

Steens R.F.R, Csizmadia C.G.D.S, George E.K, Ninaber M.K, Hira Sing R.A, Mearin, M.L. A National Prospective Study on Childhood Celiac Disease in the Netherlands 1993-2000: An Increasing Recognition and a Changing Clinical Picture. *J Pediatr 2005;147:239-43.*

Zaag-Loonen HJ van der, Taminiou JAJM, Escher JC, Rodrigues Pereira R, Derkx HHF. De incidentie van inflammatoire darmziekten in Nederland tussen 1999 en 2002. *Tijdschr Kindergeneesk 2005;73:8-12.*

Abstracts

Bakkali L El. Rodrigues Pereira R, Wijk JAE van. Idiopatisch Nefrotisch Syndroom: voorlopige resultaten van een landelijke registratie in Nederland in 2003-2004. *Tijdschr Kindergeneesk d2005;73:S1:16-7.*

Bontemps S, Rodrigues Pereira R, van Wouwe JP, Pelleboer RAA. Stille ondervoeding aan de borst, bestaat het nog? *Tijdschr Kindergeneesk d 2005;73:S1:57 -8*

Driessen GJA, Rodrigues Pereira R, Hartwig NG. Import Malaria bij kinderen in Nederland. *Tijdschr Kindergeneesk d 2005;73:S1:31.*

Laar JJN van, Wouwe JP van, Stronks K. Ethnic disparities in clinical presentation at onset of type 1 diabetes mellitus in children as an indication of delay in diagnosis. *Eur J Public Health.2005;15:SI:44*

Weijerman ME,Vonk Noordegraaf A,Wouwe JP van, Broers CJM, Furth AM van, M.C. Cornel, Gemke RJB. Neonatale kenmerken, morbiditeit en mortaliteit van kinderen met Downsyndroom: Een landelijke inventarisatie. *Tijdschr Kindergeneesk d 2005;73:S:111 .*

Wijk JAE van, Bakkali L El, Rodrigues Pereira R Idiopathic Nephrotic Syndrome in the Netherlands in 2003-2004: results of a nation wide registration. *Pediatr Nephrol 2005;9:C75*

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. Aan alle kinderartsen in algemene ziekenhuizen, of desgewenst aan een vertegenwoordiger van de vakgroep, wordt eenmaal per maand een blauwe meldingskaart, per post of per E-mail, als Excel-attachment, gestuurd met de maximaal 10 aandoeningen die 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.

Alle kinderartsen 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. Op het blauwe kaartje of via E-mail in het Excel-bestand dient het hokje van de in de voorafgaande maand gesignaleerde aandoening aangekruist te worden met vermelding van initialen en geboortedatum. 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). Contact met de patiënt is uiteraard slechts mogelijk na toestemming van kinderarts en familie, hiervoor is een toestemmingsformulier bijgevoegd, welke ondertekend kan worden.

De vragenlijsten en/of toestemmingsverklaring moeten door de arts doorgestuurd worden naar de onderzoeker van de betreffende aandoening.

Dubbelmeldingen 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 dubbelmeldingen 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 website, te bereiken via Pedianet.

5.1 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 streptococcon-infectie exclusief glomerulonefritis	01-01-1996	31-12-1996
14	VT	Diepe veneuze thrombo-embolie	01-01-1997	31-12-1998
15	GB	Groep B streptococcon-ziekten bij de pasgeborenen	01-01-1997	31-12-2001
16	KH	Kinkhoest	01-01-1997	31-12-2002
17	AGS	Adrenogenaal 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 Thrombocytopenie	01-01-2000	31-12-2001
21	LAREB	Ernstige bijwerkingen geneesmiddel Lareb	01-01-2001	31-12-2002
22	TBC	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 Thrombocytopenische 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	tot heden
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	tot heden
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	Intracraniale 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	30-06-2007
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

6 Resultaten

Het NSCK secretariaat houdt het aantal meldingen en het aantal melders bij: de respons bedroeg over 2005 gemiddeld 94,03%. Het melden per E-mail door kinderartsen is vervangen door web based melden, nog slechts in uitzonderingsgevallen sturen wij per post een uitdraai van het emailkaartje.

De respons was in 2002 90,6%, in 2003 96,5% en in 2004 94,7%.

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.

Respons kinderartsen

6.1.1 *Aantal gemelde aandoeningen en de response percentage van de kinderartsen per ziekenhuis in 2005*

	Ziekenhuis	Plaats	Aantal Meldingen	Response percentage
2	Twenteborg Ziekenhuis	Almelo	13	96,5
5	Meander Medisch Centrum	Amersfoort	16	100
23	Meander Medisch Centrum locatie Baarn	Amersfoort	1	100
11	BovenIJ Ziekenhuis	Amsterdam	19	98,6
14	St. Lucas Ziekenhuis	Amsterdam	13	85,7
16	Slotervaart Ziekenhuis	Amsterdam	23	93,0
17	Gelre Ziekenhuis	Apeldoorn	17	93,7
19	Ziekenhuis Rijnstate	Arnhem	14	100
25	Ziekenhuis Lievensberg	Bergen op Zoom	9	97,8
28	Ziekenhuis Gooi Noord	Blaricum	9	89,2
29	Maasziekenhuis	Boxmeer	7	94,4
31	Amphia Ziekenhuis Langendijk	Breda	9	92,8
32	Amhia Ziekenhis Molengracht	Breda	5	98,5
87	Jeroen Bosch Ziekenhuis Carolus- Liduina	Den Bosch	10	97,1
88	Jeroen Bosch Ziekenhuis GZG	Den Bosch	18	96,3
67	Juliana Kinderziekenhuis	Den Haag	42	90,3
38	St. Gemini Ziekenhuis	Den Helder	11	100
42	Slingeland Ziekenhuis	Doetinchem	9	98,7
44	Talma Sionsberg Ziekenhuis	Dokkum	8	100
50	Ziekenhuis Gelderse Vallei	Ede	9	100
51	Catharina Ziekenhuis	Eindhoven	28	100
55	Scherperziekenhuis	Emmen	9	100
57	Medisch Spectrum Twente	Enschede	15	96,5
59	St. Anna Ziekenhuis	Geldrop	11	100
61	Oosterschelde Ziekenhuis	Goes	11	100
75	Kennemer Gasthuis	Haarlem	11	95,8
77	Streekziekenhuis Coevorden-Hardenberg	Hardenberg	8	100
78	Ziekenhuis St. Jansdal	Harderwijk	11	98,6

82	Ziekenhuis De Tjongerschans	Heerenveen	15	100
83	Atrium Medisch Centrum	Heerlen	9	82,6
86	Streekziekenhuis Midden-Twente	Hengelo	18	97,2
178	Astmacentrum Heideheuvel	Hilversum	43	94,0
76	Spaarne Ziekenhuis	Hoofddorp	18	100
92	Ziekenhuis Bethesda	Hoogeveen	8	100
93	Westfries Gasthuis	Hoorn	12	94,6
100	Medisch Centrum Leeuwarden	Leeuwarden	22	97,1
102	Diaconessehuis	Leiden	7	94,4
199	JGZ artsen meldingen kmish	Leiden	1	66,6
105	Stichting IJsselmeerziekenhuizen	Lelystad	4	81,5
116	Ziekenhuis Bernhoven	Oss	10	97,8
121	St. Laurentius Ziekenhuis	Roermond	9	100
122	Franciscus Ziekenhuis	Roosendaal	24	100
129	St. Prot.Chr. Ziekenhuis Ikazia	Rotterdam	9	100
136	Antonius Ziekenhuis	Sneek	2	98,4
186	Ruwaard van Putten Ziekenhuis	Spijkenisse	11	92,3
138	Refaja Ziekenhuis	Stadskanaal	5	93,4
139	Ziekenhuisgroep Zeeuwsch-Vlaanderen	Terneuzen	7	86,1
140	Ziekenhuis Rivierenland	Tiel	8	95,8
141	St. Elisabeth Ziekenhuis	Tilburg	14	95,4
142	Twee Steden Ziekenhuis	Tilburg	10	95,8
144	Diakonesshuis	Utrecht	20	96,6
145	Mesos Medisch Centrum Oudenrijn	Utrecht	5	100
146	Mesos Medisch Centrum Overvecht	Utrecht 18	18	100
148	Ziekenhuis Bernhoven	Veghel	8	100
53	Maxima Medisch Centrum	Veldhoven	10	100
150	Vie Curi Medisch Centrum Noord-Limburg	Venlo	6	90,4
153	Ziekenhuis Walcheren	Vlissingen	8	98,2
158	St. Jans-Gasthuis	Weert	12	97,9
159	St. Lucas Ziekenhuis	Winschoten	10	100
190	Streekziekenhuis Kon. Beatrix	Winterswijk	5	95,2
161	Hofpoort Ziekenhuis	Woerden	9	98,0
163	Zaans Medisch Centrum	Zaandam	16	100
169	Lange Land Ziekenhuis	Zoetermeer	8	98,6
157	Gelre Ziekenhuis	Zutphen	9	91,3
167	Isala Kliniek locatie Sophia	Zwolle	24	100
168	Isala Kliniek locatie Weezenlanden	Zwolle	2	85,4
196	St. Maarten Medical Center	St. Maarten	2	100
	Totaal		804	96,1

VVV bon gegeven aan: Dhr. J.H.M. Budde, kinderarts in Slotervaart Ziekenhuis te Amsterdam.

6.1.2 Aantal gemelde aandoeningen en response percentage van de vakgroepen in 2005

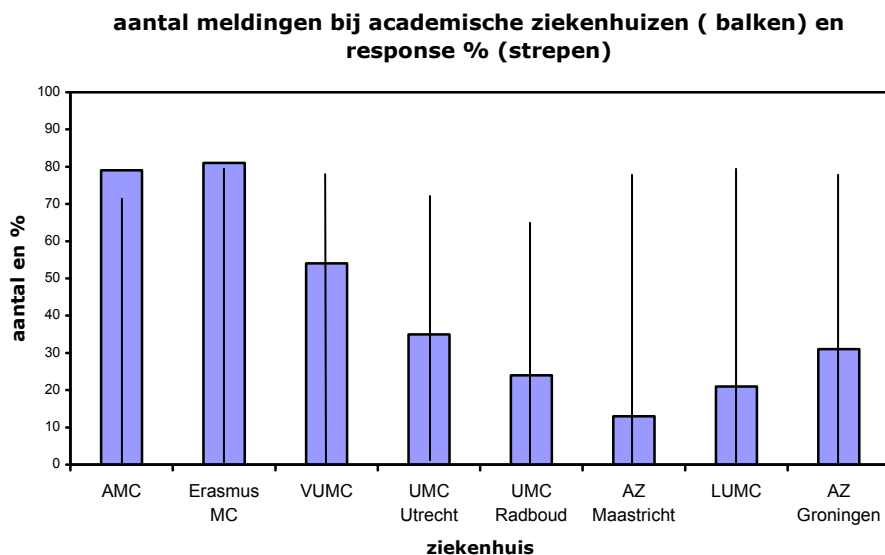
nr	Ziekenhuis	Plaats	Aantal meldingen	Response percentage
1	Medisch Centrum	Alkmaar	24	100
3	Flevoziekenhuis	Almere	11	94,4
7	Ziekenhuis Amstelveen	Amstelveen	6	100
15	Onze Lieve Vrouwe Gasthuis	Amsterdam	22	83,3
22	Wilhelmina Ziekenhuis	Assen	19	100
80	Rode Kruis Ziekenhuis	Beverwijk	11	93,3
127	IJsselland Ziekenhuis	Capelle a/d IJssel	geen gegevens	0
36	Reinier de Graaf Gasthuis	Delft	8	100
37	Delfzicht Ziekenhuis	Delfzijl	3	100
66	Ziekenhuis Bronovo	Den Haag	1	95,8
69	MC Haaglanden Westeinde	Den Haag	9	100
40	St. Deventer Ziekenhuizen	Deventer	11	91,2
41	St. van Weel-Bethesda Ziekenhuis	Dirksland	7	100
46	Albert Schweitzer Ziekenhuis	Dordrecht	19	100
49	Ziekenhuis Nij Smellinghe	Drachten	7	100
62	Beatrixziekenhuis	Gorinchem	10	100
63	Groene Hart Ziekenhuis	Gouda	15	100
71	Martini Ziekenhuis	Groningen	14	100
85	Elkerliek Ziekenhuis	Helmond	10	58,3
90	Ziekenhuis Hilversum	Hilversum	0	0
103	Rijnland Ziekenhuis	Leiderdorp	15	100
109	NH Diaconessen Inrichting	Meppel	14	100
111	St. Antonius Ziekenhuis	Nieuwegein	34	100
112	Canisius-Wilhemina Ziekenhuis	Nijmegen	18	100
117	Waterlandziekenhuis	Purmerend	9	100
128	St. Franciscus Gasthuis	Rotterdam	11	100
131	Medisch Centrum Rijnmond- Zuid	Rotterdam	13	100
132	Vlietland Ziekenhuis	Schiedam	8	100
133	Maasland Ziekenhuis	Sittard	19	100
56	Maxima Medisch Centrum	Veldhoven	1	100
164	Lorentz Ziekenhuis	Zeist	0	91,6
165	Streekziekenhuis	Zevenaar	0	33,3
166	Isala Klinieken	Zwolle	4	100
195	St Elisabeth Hospitaal Willemstad	Curaçao	11	100
	Totaal		364	92,0

VVV bon gegeven aan: Mw. H.C. Kraakman, kinderarts in Onze Lieve Vrouwe Gasthuis te Amsterdam.

6.1.3 *Aantal gemelde aandoeningen en response percentages van de Academische ziekenhuizen in 2005*

Totaal **339** **89,3**

VVV bon gegeven aan: Dhr. B. Felius, kinderarts in VUMC te Amsterdam.



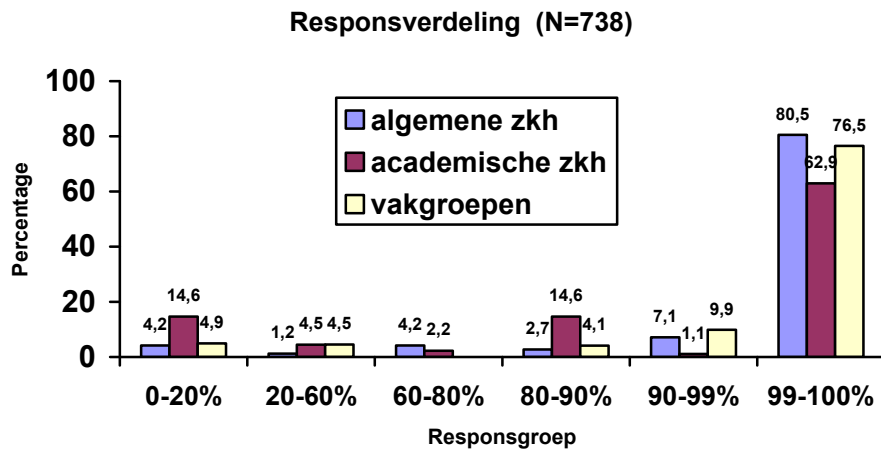
figuur 1: aantal meldingen bij de Academische Ziekenhuizen

Het is duidelijk dat het ene academische ziekenhuis meer te melden heeft dan het andere hoewel de response dit niet doet vermoeden. Het is onwaarschijnlijk dat dit aan de populatie van het ziekenhuis ligt. Kennelijk is er sprake van onderrapportage.

6.2 **Overzicht teruggestuurde kaartjes/ e-mails**

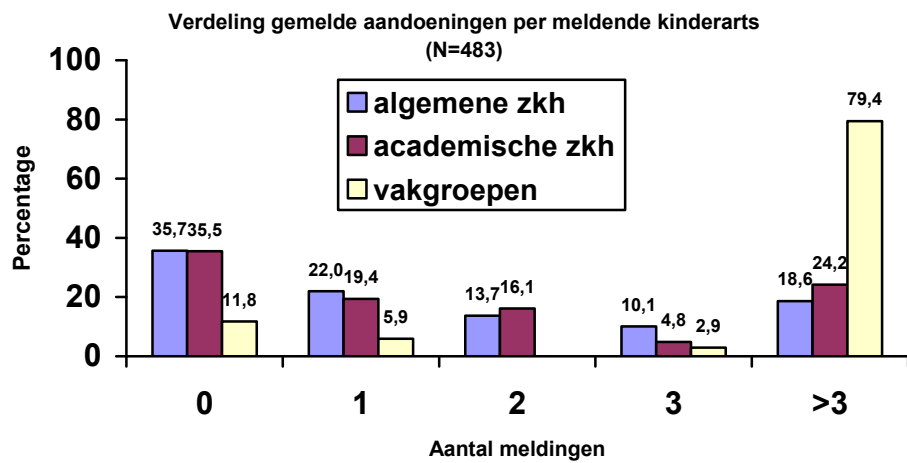
Van alle kinderartsen die meedoen, is een aantal vertegenwoordigd in een vakgroep. Alleen de arts die de vakgroep vertegenwoordigt, meldt. De artsen die wij meldende artsen noemen, zijn de artsen die ook daadwerkelijk melden.

6.2.1 Responsverdeling



figuur 2: totale respons als percentage per responsgroep (alle kinderartsen)

6.2.2 Belasting



figuur 3: “belasting” in procenten van meldende kinderartsen

7 Samenvatting van studies in 2005

Bijdrage voor jaarverslag 2005

Aantal meldingen van het begin van de studie tot en met 31 december 2005.
De cijfers zijn niet gecorrigeerd voor dubbelmeldingen en foutmeldingen.

aandoening	duur van onderzoek	totaal aantal meldingen t/m 2005	onderzoekers
MCADD	01-05-2002 heden	51 meldingen	GPA Smit, TGJ Derks, DJ Reijngoud, LG Loeber, R Rodrigues Pereira, LP ten Kate.
Diabetes Mellitus	01-01-2003 31-12-2005	1671 meldingen	HA Delemarre-van der Waal, RA Hira Sing, CM Renders, J. Rotteveel
Hemoglobinopathie	01-01-2003 heden	240 meldingen	M Peters, PC Giordano, GJ Loeber, R Rodrigues Pereira, X.W. van Tweel, P.H Verkerk.
Down syndroom	01-01-2003 heden	630 meldingen	ME Weijerman, JP van Wouwe.
Nefrotisch syndroom	01-01-2003 heden	201 meldingen	JAE van Wijk, JC Davin, J Weening, C van Dael, T Bouts, R Donckerwolcke, E Levtchenko, J Nauta, M Lillien.
Stille ondervoeding aan de borst	01-05-2003 30-06-2005	250 meldingen	RAA Pelleboer, STH Bontemps, JP van Wouwe
Henoch-Schönlein Purpura	01-01-2004 30-06-2005	353 meldingen	JC Davin, JJ Weening
Intracranieële Bloedingen	01-01-2004 30-06-2005	60 meldingen	AN Bosschaart, RAC Bilo, WFM Arts, D. Tibboel.
Congenitale malformaties na maternaal anti-epileptica gebruik	01-01-2004 31-12-2005	12 meldingen	K. ten Berg, CA van Donselaar, D. Lindhout, ACC van Oppen.
Vitamine K deficiëntie bloedingen bij pasgeborenen	01-01-2005 31-12-2005	7 meldingen	E.A.M. Cornelissen, M.M. IJland,
Hyperbilirubinemie	01-09-2005 heden	27 meldingen	J.N.L. Benders
Kindermishandeling	01-07-2005 heden	125 meldingen	S. Brilleslijper, M.H. van IJzendoorn, N. Landsmeer
Morbide Obesitas	01-07-2005 heden	201 meldingen	O.H. Baan-Slootweg, J. Bruil,, S. van Buuren, R.A. Hira Sing,
Congenitale Rubella Syndroom	01-09-2005 heden	5 meldingen	S. Hahné, H. de Melker, Y van Veen

7.1 MCAD (Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiëntie)

Onderzoekers:

Groningen: Drs T.G.J. Derks, arts-onderzoeker, Dr. G.P.A. Smit, kinderarts metabole ziekten en Dr. D.J. Reijngoud, klinisch chemicus, UMC Groningen.

Bilthoven: Dr. L.G. Loeber, biochemicus RIVM.

Leiden: Drs. R. Rodrigues Pereira, kinderarts, TNO-KVL.

Amsterdam: Prof. Dr. L.P. ten Kate, klinisch geneticus, VU.

Doel onderzoek:

Medium Chain Acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiëntie is een autosomaal recessief overervende metabole ziekte van de vetzuuroxidatie. Bij ogenschijnlijk gezonde jonge kinderen, meestal rond de leeftijd van 6 maanden maar ook bij pasgeborenen, kunnen plotseling levensbedreigende ontsporingen optreden (Iafolla, 1994). Deze ontstaan tijdens voortgezet vasten met name als daarbij ook sprake is van koorts. De ernstige ontsporing is het gevolg van de onder die omstandigheden ontstane zeer lage bloedsuikerconcentratie.

De ontsporingen die met deze aandoening gepaard gaan zijn een oorzaak voor ernstige morbiditeit en mortaliteit. Vroege opsporing gevolgd door behandeling kan levensbedreigende ontsporingen geheel voorkomen (Wilson, 1999).

Ontwikkelingen in de tandem massa spectrometrie (MS/MS) hebben het mogelijk gemaakt MCAD deficiëntie op te sporen op de pasgeborenen leeftijd in een bloedspot, verkregen middels een hielprik (Van Hove, 1993). In een voorbereidende studie, mogelijk gemaakt door het Praeventiefonds, vonden wij een prevalentie van 1 / 12 100 (95% CI 1 / 8 450 – 1 / 18 500) voor MCAD deficiëntie in Nederland. Deze prevalentie is hoger dan de prevalentie van PKU, die 1 / 18 000 bedraagt (Verkerk, 1990). De aandoening voldoet aan criteria voor bevolkingsonderzoek, zoals door de WHO (Jungner en Wilson) en de Gezondheidsraad geformuleerd.

Deze studie die wordt gefinancierd door ZonMw heeft als doel bestudering van de kosteneffectiviteit van neonatale screening op MCAD deficiëntie. Deze kosteneffectiviteit wordt bepaald uit de rekensom van:

A. de uitgaven voor de diagnostiek en follow-up van ontspoorde patiënten.

B. de uitgaven voor neonatale screening op MCAD deficiëntie

A.

In de provincies Friesland, Groningen, Drenthe en Overijssel worden pasgeborenen sinds 1 oktober 2003 in aanvulling op het reguliere hielprikprogramma onderzocht op de aandoening. Er wordt gebruik gemaakt van MS/MS. In het hielprikmonster worden middenketen acylcarnitines gemeten, de gehanteerde afkapgrens voor het octanoylcarnitine bedraagt 0,3 µmol/l. De proefperiode duurt 2 jaar en de screening zal dus eindigen op 30 september 2005.

B.

Uit de ziektegeschiedenis van bekende patiënten geboren na 1 januari 1985 zullen de totale kosten met betrekking tot mortaliteit en morbiditeit worden berekend (voor, tijdens en na het stellen van de diagnose). Vervolgens worden kosten en effecten vergeleken.

De doelstelling van de NSCK signalering is tweeledig. Enerzijds om epidemiologische gegevens te verkrijgen over het ziektebeeld in een gebied, waarin geen prospectieve

neonatale screening door middel van hielprikonderzoek plaatsvindt. Anderzijds biedt de NSCK de gelegenheid uit het proef gebied kinderen met de aandoening te melden (eventueel fout-negatieven).

Resultaten

Uit de retrospectieve studie is gebleken dat de geobserveerde prevalentie van de aandoening in Nederland significant lager is dan de verwachte berekende prevalentie: 1 / 27 400 (95% CI 1 / 23 000 – 1 / 33 900). Uit de ziektegeschiedenissen van bekende patiënten bleek de bijdrage van onderdiagnose groter in vergelijking tot het aandeel van zogenaamde klinisch asymptomatische familieleden.

Resultaten:

Sinds 1 oktober 2003 is de pilot-screening op MCAD deficiëntie van start gegaan in de 4 noordelijke provincies. Tot februari 2005 zijn meer dan 46 000 Guthrie kaarten geanalyseerd op een verhoogde octanoylcarnitine waarde. Er zijn middels de screening 5 pasgeborenen met MCAD deficiëntie geïdentificeerd.

In 2004 werden er via de NSCK 11 meldingen gedaan. Er waren geen dubbelmeldingen en 3 foutmeldingen. In totaal 3 meldingen betroffen een pasgeborene uit de screeningsregio, 2 meldingen waren indirect het gevolg van deze screening. Daarbij betrof het een casus, waarbij kinderen een eerdere klinische expressie van het ziektebeeld hadden, die pas opnieuw onder de aandacht is gekomen naar aanleiding van het pilot-project. Er zijn via de NSCK geen gevallen van een fout-positieve screeningsuitslag gemeld.

Voorlopige conclusies:

Door middel van het hielprikonderzoek via MS/MS (Tandem Mass Spectrometrie) kan een goed onderscheid gemaakt worden tussen pasgeborenen met MCAD deficiëntie en normale pasgeborenen. Tot op heden is geen fout-negatieve casus bekend. De prevalentie van de aandoening in de screeningsregio lijkt overeenkomstig met de verwachte, berekende prevalentie, die significant hoger is dan de klinisch geobserveerde prevalentie. Dat lijkt ondersteund te worden door de ervaringen met de NSCK signalering.

Uit het onderzoek voortgekomen abstract:

Terry G. J. Derks, L. Gerard Loeber, Theo Boer, Annette van Assen, Rob Rodrigues Pereira, Dirk-Jan Reijngoud and G. Peter A. Smit. Pilot neonatale screening op Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase (MCAD) deficiëntie middels tandem massa spectrometrie in NO-Nederland. (poster NVK-congres 2004)

Referenties:

1. Iafolla AK, Thompson RJ, Jr., Roe CR (1994) Medium-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency: Clinical course in 120 affected children. *Journal of Pediatrics* 124:-415
2. Wilson CJ, Champion MP, Collins JE, Clayton PT, Leonard J, V (1999) Outcome of medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency after diagnosis. *Archives of Disease in Childhood*. 80:459-462
3. Van Hove JL, Zhang W, Kahler SG, Roe CR, Chen YT, Terada N, Chace DH, Iafolla AK, Ding JH, Millington DS (1993) Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency: diagnosis by acylcarnitine analysis in blood. *Am.J.Hum.Genet.* 52:958-966

4. Verkerk PH, Vaandrager GJ, Sengers RCA (1990) Vijftien jaar landelijke screening op fenyلكetonurie in Nederland; vierde verslag van de Landelijke Begeleidings-commissie Phenylketonurie. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 134:2533-2536

7.2 Diabetes Mellitus

Onderzoekers:

Prof.dr. H.A. Delemarre-van der Waal, dr. C.M. Renders, Prof.dr. R.A. Hirasing.

- Totaal waren er 436 meldingen van diabetes mellitus in 2005
- Tot nu toe 5 gerapporteerde gevallen van type 2 diabetes mellitus
- In alle gevallen van type 2 diabetes was er sprake van ernstig overgewicht; van de als type 2 gemelde gevallen was er niet één patiënt met een normaal gewicht
- Ruim 1,0 % van de kinderen die zich met diabetes de novo presenteert heeft een type 2 diabetes mellitus. In alle gevallen is er sprake van ernstig overgewicht

Achtergrond

Van 1992 t/m 2000 heeft een landelijke registratie van kinderen met type 1 diabetes (0-15 jaar) plaatsgevonden binnen de NSCK. Uit deze landelijke registratie is gebleken, dat de incidentie sterk toeneemt, met name bij allochtone kinderen. Daarnaast is onderzoek verricht naar het ontstaan van type 1 diabetes en de relatie met omgevingsfactoren.

De afgelopen decennia is de prevalentie en ernst van overgewicht en obesitas bij kinderen en adolescenten wereldwijd en ook in Nederland snel toegenomen. Uit een recente studie blijkt dat in de periode 1980-1997 de prevalentie van overgewicht bij jongens in de leeftijd van 5 tot 11 jaar was toegenomen van 3-5% naar 7-12%. De prevalentie van obesitas was in deze periode zelfs verachtvoudigd van 0,1-0,3% naar 0,8-1,6 % (Hirasing, 2001).Vergelijkbare trends werden gevonden bij meisjes. Eén van de belangrijkste gevolgen van obesitas bij kinderen is het ontstaan van type 2 diabetes.

De verwachting is dat de stijging in de prevalentie en ernst van overgewicht en obesitas bij kinderen gepaard zal gaan met een vergelijkbare toename in de prevalentie van type 2 diabetes. Een dergelijke trend wordt al gevonden in de Verenigde Staten, maar ook in andere landen zoals Japan, Libië, Bangladesh, Australië, Canada en Engeland. In de Verenigde Staten heeft eenderde van de kinderen/adolescenten met een nieuwe diagnose diabetes, type 2 diabetes (Pinhas-Hamiel, 1996). Meer dan 90% van deze nieuwe patiënten met type 2 diabetes had overgewicht.

Obesitas en met name het aanwezige viscerale vet is het centrale probleem voor het ontstaan van insuline resistentie. De insuline resistentie gaat gepaard met hyperinsulinaemie. Wanneer de hyperinsulinaemie de insulineresistentie niet meer kan compenseren ontstaat in eerste instantie glucoseintolerantie en na enkele jaren type 2 diabetes.

Van 1-1-2003 to 1-1-2006 is daarom diabetes geregistreerd met het doel meer inzicht te krijgen in de incidentie en klinische verschijnselen van zowel type 1 als type 2 diabetes. Met name hopen wij meer inzicht te krijgen in het verschil tussen type 1 en type 2 diabetes en in de huidige praktijk bij het stellen van de diagnose.

De klassieke symptomen van type 1 en type 2 diabetes zijn dorst, polyurie en moeheid. Ketoacidose is bij type 1 diabetes vrijwel altijd aanwezig, maar kan ook bij type 2 diabetes voorkomen.

Bij kinderen met obesitas volgens de internationale BMI criteria, lijkt het raadzaam om een orale glucose tolerantietest (OGTT) te verrichten om type 2 diabetes aan te tonen (ADA, 2000). Op bijgesloten nomogram treft u de internationale BMI-criteria voor de definitie van obesitas naar geslacht en leeftijd

Op grond van de symptomen en criteria is het moeilijk een onderscheid te maken tussen type 1 en type 2 diabetes. Aangezien type 2 diabetes nog steeds als een “ouderdoms-ziekte” wordt gezien wordt nogal eens de diagnose type 1 diabetes gesteld, terwijl er sprake is van type 2 diabetes.

Een manier om onderscheid te maken tussen beide ziektes is door de bepaling van antistoffen zoals Islet cell antibodies (ICA) en glutamic acid decarboxylase (GAD) (Umpachitra, 2002). Deze antistoffen doen de bèta cellen degenereren. Bij type 2 diabetes zijn deze in principe afwezig. Dit onderscheid is echter niet sluitend, aangezien er een subgroep van patiënten met type 2 diabetes bestaat die positief is voor antistoffen en andersom is er een subgroep met type 1 die negatief is voor autoantistoffen.

Om een goed inzicht te krijgen in de incidentie van type 2 diabetes is het van belang om zowel type 1 als type 2 diabetes te registreren en de manier waarop de diagnose is gesteld, zodat duidelijk wordt hoe onderscheid wordt gemaakt tussen type 1 en type 2 diabetes.

Vraagstelling

- Hoe vaak wordt zowel type 1 als type 2 diabetes mellitus onder kinderen van 0 tot 18 jaar gesignaleerd?
- Wat is de leeftijdsverdeling van de patiënten bij diagnose van type 1 en type 2 diabetes en wat is hun etnische achtergrond?
- Hoe vaak komen overgewicht en obesitas bij type 1 en type 2 diabetes voor?

Duur van de studie

Januari 2003-januari 2006

Casus Definities

Kind dat zich bij de kinderarts meldt met een verhoogde serum glucose waarde

Exclusiecriteria

Geen

Analyse

Van de 436 gemelde patiënten werd in 89 gevallen geen vragenlijst ontvangen. In 296 gevallen werd de patiënt gemeld als type 1 diabetes, in 5 gevallen als type 2 diabetes en in 4 gevallen als anders geclassificeerde diabetes (CF-gerelateerde diabetes, MODY etc.)

Voor de totale groep werd de diagnose gesteld op de leeftijd van bijna 9 jaar. Bij de als type 2 gemelde patiënten was de gemiddelde leeftijd bij diagnose 15,6 jaar.

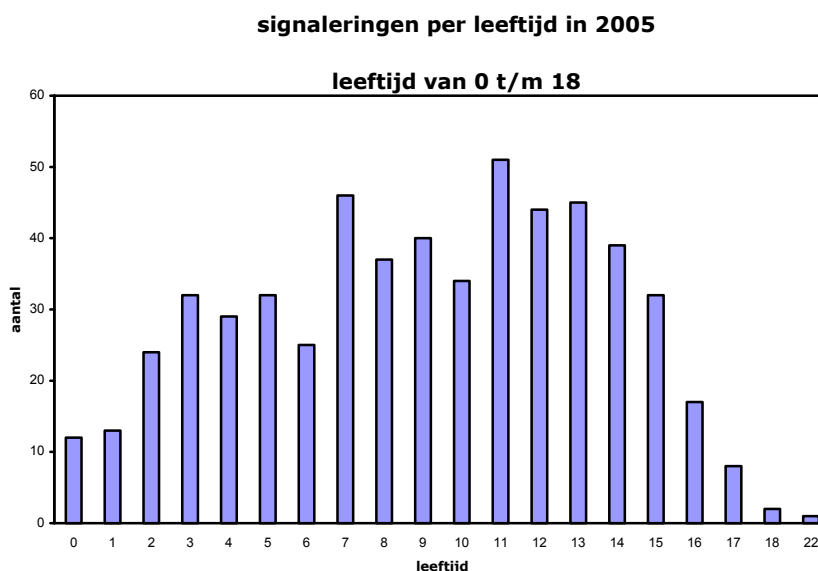
De BMI van de als type 2 diabetes gemelde patienten was 33,2 kg/m² (sd 7,1).

Commentaar

De studie werd in eerste instantie gestart om het voorkomen van type 1 en 2 diabetes in relatie tot elkaar in beeld te brengen. De studie werd tot 2006 voortgezet. Type 2 diabetes werd in alle jaren geconstateerd in ongeveer 1% van de kinderen.

Financiering

Financiering werd gedaan met lokale gelden.



Aantal meldingen van Diabetes Mellitus per leeftijd in 2005.

Bron: NSCK

7.3 Hemoglobinopathieën bij kinderen in 2005

Onderzoekers:

1. X.W. van den Tweel, EKZ/AMC
2. M. Peters, EKZ/AMC
3. P.H. Verkerk, TNO
4. R. Rodrigues Pereira, TNO
5. P. Giordano, LUMC

Grant: ZonMw

Achtergrondinformatie:

Sikkelcelziekte en β -thalassemie zijn autosomaal recessief erfelijke aandoeningen. Sikkelcelziekte komt in Nederland vooral voor bij mensen uit het Caribische gebied, Suriname en Centraal en West Afrika. Thalassemie komt het meeste voor in de mediterrane gebieden, het Midden en het Verre Oosten.

Symptomen van sikkelcelziekte zijn vaso-occlusieve crises, chronische hemolytische anemie en een toegenomen vatbaarheid voor infecties (m.n. pneumococcen). Vroege diagnose bij sikkelcelziekte is belangrijk aangezien hiermee pneumococcen infecties kunnen worden voorkomen door op jonge leeftijd te starten met antibiotica profylaxe en het geven van pneumococcen vaccinaties.

Bij β -thalassemie bestaat een chronische hemolytische anemie, hepatosplenomegalie en botmisvormingen.

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

Vraagstelling:

Wat is de incidentie van hemoglobinopathieën in Nederland?

Casusdefinitie:

Een ernstige afwijking in de aanmaak van β -globine, dus sikkelcelziekte (HbSS), β -thalassemie major of combinaties van deze hemoglobinopathieën (HbSC, HbS- β -thalassemie). Dus géén heterozygoten.

Tot nu toe gemelde gevallen in 2005:

In 2005 werden er 81 aanmeldingen gedaan van hemoglobinopathieën. Van 13 aanmeldingen ontbreken nog de aanvullende gegevens.

Van de 68 verwerkte signaleringen, waren er 31 correct, 29 foutief en 8 overige meldingen (patiënten diagnose in de Nederlandse Antillen (n=3), patiënten met HbH (n=2) en 3 dubbele meldingen).

Het grootste deel van de foutieve meldingen (N=29) werd veroorzaakt doordat heterozygote vormen van sikkelcelziekte, α -thalassemie of β -thalassemie (N=21) ook aangemeld werden. In 3 gevallen was de diagnose gesteld voor 2003 (1^e jaar van de signalering). De overige 5 foutieve meldingen betroffen G6PD-deficiëntie (n=2), sferocytose (n=1), HbCC (n=1) en 1 patiënt met missende gegevens bleek bij navragen niet bekend in het desbetreffende ziekenhuis.

Resultaten:

- Van de 31 correcte aanmeldingen waren er 27 kinderen met sikkelcelziekte (HbSS of HbS- β^0 -thalassemie (n=20), HbSC (n=5), HbS- β^+ -thalassemie (n=2)) en 4 kinderen met β -thalassemie major.
- De diagnose was bij 10 sikkelcel patiënten gesteld naar aanleiding van screening (neonataal (n=4), preoperatief (n=2), positieve familie anamnese (n=4)) en bij 16 patiënten naar aanleiding van klachten. De reden van diagnose bij 1 kind is onbekend.
Bij de kinderen met β -thalassemie was 1 kind gediagnosticeerd naar aanleiding van een positieve familie anamnese en 3 kinderen naar aanleiding van klachten.
- Vijftien patiënten met sikkelcelziekte en 3 patiënten met β -thalassemie major werden in Nederland geboren en gediagnosticeerd.
- De mediane leeftijd bij diagnose van de kinderen met sikkelcelziekte, die geboren en gediagnosticeerd waren in Nederland naar aanleiding van klachten, was 22 maanden (range, 0-113 maanden).

- Landen van herkomst:

Sikkelcelziekte:

- West/Centraal Afrika: 19
- Suriname: 4
- Nederlandse Antillen: 2
- Onbekend: 2

β-thalassemie major:

- Midden Oosten: 1
- Pakistan: 2
- Marokko: 1

Aanmeldingen in 2003 en 2004			
	2003 (N)	2004 (N)	2005 (N)
Totaal aantal meldingen	75	83	81
Correcte meldingen	33	38	31
Diagnose sikkelcelziekte	31	33	27
Diagnose β-thalassemie major	2	5	4
In NL geboren en gediagnosticeerd	23 (70%)	24 (69%)	18 (58%)

Aanmeldingen per kwartaal	2003 (N)	2004 (N)	2005 (N)
Januari - maart	21	25	16
April - juni	22	13	19
Juli - september	20	18	24
Oktober - december	12	27	22

Conclusie:

De incidentie in 2005 van hemoglobinopathieën is vergelijkbaar met de incidentie van de afgelopen 2 jaren.

7.4 Het (vermoeden van) Down syndroom

Onderzoekers:

M.E. Weijerman, kinderarts VUMC, Amsterdam,
Dr. J.P. van Wouwe, kinderarts, TNO-KVL, Leiden

Casusdefinitie:

Elk kind, dat geboren wordt met de diagnose Down syndroom

Doel onderzoek:

Het Down syndroom (DS) is een van de meest voorkomende chronische aandoeningen met een verstandelijke handicap in Nederland, de prevalentie is 1 op de 700 à 1000 levendgeborenen. Ongeveer 95% van de kinderen met het Down syndroom heeft dit op basis van een trisomie 21, 1 à 2% heeft een mozaïek en 3 à 4% heeft het syndroom ten gevolge van een ongebalanceerde translocatie. Naar schatting worden in Nederland jaarlijks 200-300 kinderen met DS geboren (1).

De precieze aard en omvang van de (perinatale) problemen zijn onbekend. Er is onvoldoende bekend over de kenmerken van de geboorte, de plaats van de geboorte, de precieze zwangerschapsduur en de klinische conditie van het kind (APGAR scores). Ook het gemiddeld gecorrigeerd geboorte gewicht lijkt minder dan van andere kinderen. Het vermoeden van de diagnose DS ontstaat niet altijd onmiddellijk bij de geboorte. Ieder kind dat, ook op oudere leeftijd gediagnosticeerd wordt, valt binnen het onderzoek. De klinische verschijnselen die daarbij betrouwbaar scores zijn niet in alle publicaties dezelfde (3). Ook de eerste opvang thuis of in het ziekenhuis is niet uniform.

De diagnose wordt gewoonlijk bevestigd met een chromosoomonderzoek, waarna volgens een protocol een uitgebreidere evaluatie van een zuigeling met DS plaats vindt naar mogelijke aangeboren afwijkingen. De belangrijkste zijn hart-, maagdarm-, oog-, schildklier-, orthopedische-, KNO en bloedafwijkingen (4). Er bestaat een groot verschil in de individuele psychomotore ontwikkeling van kinderen met DS. Sinds 1998 is in Nederland de "leidraad voor de medische begeleiding van kinderen met het Down syndroom" beschikbaar, waarin specifieke adviezen voor gestructureerde preventieve zorg worden geformuleerd (5). Het is echter onbekend in hoeverre de medische zorg rondom kinderen met het Down syndroom in Nederland uniform plaats vindt en welke problemen deze zorgvraag met zich meebrengt. Ook is niet bekend of de gegeven adviezen leiden tot de te verwachte verbetering in gezondheid en welzijn.

Er zijn geen precieze gegevens bekend over de incidentie van het DS. Ook ontbreken gegevens over perinatale morbiditeit en bijkomende aangeboren afwijkingen. Er is geen systematisch onderzoek gedaan naar de gezondheidsproblemen van de kinderen met het Down syndroom rond de geboorte. Ook is onduidelijk welke hulpverleners al vroeg worden ingeschakeld. Bovendien is het van belang om inzicht te krijgen in de belasting die de zorg rondom een kind met het DS geeft voor ouders, begeleiders en zorgverleners.

De vraagstelling luidt uiteindelijk:

Hoeveel kinderen worden in Nederland jaarlijks gediagnosticeerd met DS; hoe uitgebreid is de pathologie en hoe zwaar is de zorg.

Resultaten onderzoek:

Tot op heden worden er over 2003 en over 2004 respectievelijk 222 en 189 kinderen gemeld (gecorrigeerd naar dubbeltelling en foutmelding). I.v.m de nog te verwachten meldingen over 2004 werd voorlopig een analyse over 2003 gedaan.

Over 2003 werden 195 vragenlijsten geanalyseerd waarbij niet al de vragen werden beantwoord in deze 195 gevallen. Vandaar een wisselend N getal per item (dit zal later worden bijgesteld).

De populatie bestond uit 105 (53,8%) jongens en 90 (46,2) meisjes met respectievelijk gemiddelde geboortegewichten van 3079 en 2884 gram.

De chromosoom verdeling betrof (N=189) 94,7% trisomie 21, 3,7% translocatie en 1,6% mozaïcisme.

De leeftijd bij de stellen van de diagnose (N=181) betrof gemiddeld 6,7 dagen (1-306 dagen) en < 7 dagen bij 91,2%.

Bij de in het ziekenhuis geboren kinderen was dat gemiddeld 1,8 dagen, terwijl dat bij thuisgeboren kinderen gemiddeld 16,1 dagen bedroeg.

Kinderen met een hartdefect werden eerder gediagnosticeerd (gem.: 2,5 dagen) dan zonder hartdefect (gem.: 7,7 dagen)

De plaats van de geboorte (N=193): thuis 28,5% en ziekenhuis 71,5% uiteindelijk werden in totaal van de 195 kinderen 84,6% opgenomen, een groot deel werd thuis geboren en alsnog in het ziekenhuis opgenomen (reden onduidelijk).

De gemiddelde zwangerschapsduur betrof (N=193) 38,1 weken en de gemiddelde leeftijd van de moeders (N=179) bedroeg 33,5 jaar.

De kinderen werden in 96,3% (N=180) geboren met een Apgar score van <7 bij 5 minuten pp.

De verdeling van de hartafwijkingen was (N=168): geen 55,4%, AVSD (21,4%), ASD (13,7%), ODB (11,3%), VSD (8,3%), OFO (7,7%) en overig.

Andere bij deze populatie (N=195) gevonden afwijkingen waren: duodenum atresie (2,6%), M. Hirschprung, malrotatie en cataract (allen 0,5%).

89,2% van de kinderartsen (N=186) hanteert de medische leidraad DS.

Van de 195 kinderen overleden er 5 (4 <28 dagen pp). De gehoortest (N=191) werd in 39,3% verricht waarvan 34% afwijkend.

Conclusie:

De registratie Down syndroom loopt goed en na de start in 2003 lijkt er reeds een betere respons te zijn (in waren er 2003 159 meldingen, in dezelfde periode van 2004 werden 189 kinderen gemeld).

Opvallende eerste resultaten van de analyse over 2003 toont: het laat stellen van de diagnose bij thuis geboorte, hoog percentage opnames. Na afronding van deze registratie 2003-2005 en de nasleep hiervan zal er een goed beeld verkregen kunnen worden m.b.t geformuleerde vraagstelling.

Opnieuw benaderen van deze populatie geeft mogelijkheden de informatie over deze groep verder uit te diepen.

Referenties:

- Anthony S, Kateman H, Dorrepaal CA, Den Ouden AL, Aangeboren afwijkingen in Nederland 1995 – 1999. TNO-rapport PG/JGD 2002.051, Leiden 2002.
- James SJ, Pogribna M, Pogribny IP, Melnyk S, Hine RJ, Gibson JB, YI P, Tafoya DL, Swenson DH, Wilson VL, Gaylor DW. Abnormal folate metabolism and mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene may be maternal risk factors for Down syndrome. Am J Clin Nutr 1999; 70: 495-501.
- Rex AP, Preus M. A diagnostic index for Down syndrome. J Pediatr 1982; 100: 903-906.
- Van Wouwe JP, Siderius EJ, Borstlap R. Optimale zorg voor kinderen met het Down syndroom en voor hun ouders. Ned Tijdschr Geneesk 2001; 145: 1617-1621.
- Borstlap R, Nijenhuis ThA, Siderius EJ, Van Wouwe JP. Optimale medische begeleiding van kinderen met het syndroom van Down. Tijdschr Kindergeneesk 2000; 68: 189-193.
- Weijerman ME, Van Wouwe JP. Integrated preventive care for children with Down's syndrome in the Netherlands: analysis of actual data. Poster: Europaediatrics 2003; 19-22 oktober 2003 Praag.
- Devlin L, Morrison PJ. Accuracy of the clinical diagnosis of Down syndrome. The Ulster Medical Journal May 2004; 73: 4-12

7.5 Nefrotische syndroom

Onderzoekers:

Dr JAE van Wijk, kinderarts-nefroloog VUMC Amsterdam

Namens de werkgroep Nefrotisch Syndroom Kindernefrologen Nederland

In samenwerking met alle academische kindernefrologische centra in Nederland

Amsterdam: AMC: Dr JC Davin en Prof Dr J Weening,

Groningen: Beatrixkliniek: Drs C van Dael,

Leiden: LUMC: Dr T Bouts,

Maastricht: Prof Dr R Donckerwolcke

Nijmegen: Radboud: Dr E Levtchenko,

Rotterdam : SKZ: Dr J Nauta,

Utrecht: WKZ: Dr M Lillien

Probleemstelling:

In Nederland zijn geen incidentie en prevalentie cijfers bekend van kinderen met een Nefrotische Syndroom (NS). Internationaal zijn er artikelen uit 1957, 1968 en uit 1978 van de International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC), waarbij de opgegeven incidentie varieert van 2-7 per 100.000 kinderen

Een grove extrapolatie van een incidentie van 2.1/100.000 (Franse studie) naar Nederland zou het volgende aangeven:

Per jaar worden in Nederland gemiddeld 200.000 kinderen geboren.

In de leeftijdsgroep van 0-18 jaar betreft de incidentie dan $2.1 \cdot 18 \cdot 2 = 76$ kinderen/jaar.

Vraagstelling via signalering:

Bepalen van de incidentie van NS in Nederland: Hoe vaak worden kinderen met een nieuw ontstaan nefrotisch syndroom gediagnosticeerd, zowel klinisch als poliklinisch? Beschrijven van de aantalen in relatie tot leeftijd, geslacht, socio-economische status, geografie en etniciteit

Casus definitie: Nefrotisch syndroom:

Elke nieuwe patiënt < 18 jaar met in de loop van enkele dagen tot weken ontstane verschijnselen van nefrotisch syndroom, gedefinieerd als oedeem, proteïnurie (>3+ op stick), laag albumine in het bloed (<25 gr/l), normale nierfunctie (serum kreatinine in de normale range voor de leeftijd (uitzondering = ondervulling bij eerste presentatie) en zonder aanwijzingen voor systeemziekte of macroscopische hematurie.

Registratie miv 1.1.2003:

In 2003 zijn 91 kinderen geregistreerd, en in 2004 werden 58 kinderen gemeld.

In het najaar van 2003 werd op de NVK een presentatie gehouden. Er bleken uit bepaalde delen van Nederland nog geen meldingen te zijn binnen gekomen.

Verwerking gegevens 2003 en 2004:

In 2005 is begonnen met het evalueren van de ingestuurde gegevens. Inmiddels zijn meldingen binnen gekomen uit alle delen van Nederland, als ook 2 uit Curaçao.

In het begin van 2003 is er 5x een kind met NS is gemeld, waarvan de diagnose voor de datum van 1.1.03 werd gesteld. Tevens werd 3x een kind gemeld met een recidief, en ging het 2x om een andere diagnose. 3 kinderen werden dubbel gemeld. Van 2 kinderen kon achterhaald worden dat zij in 2003 resp 2004 geregistreerd hadden moeten worden, maar dat zij niet waren gemeld.

Van de 149 totaal gemelde kinderen bij het NSCK, vallen er in totaal 13 af, en komen er 2 bij, zodat het juiste aantal komt op 138 kinderen met NS in 2 jaar tijd.

Er werd een database aangelegd, waarin de beschikbare gegevens werden ingevoerd.

Tevens werd een lijst gemaakt van kinderartsen waarvan de lijsten of toestemmingsformulieren nog niet volledig waren ingestuurd.

Te verwachten presentatie en publicatie gegevens:

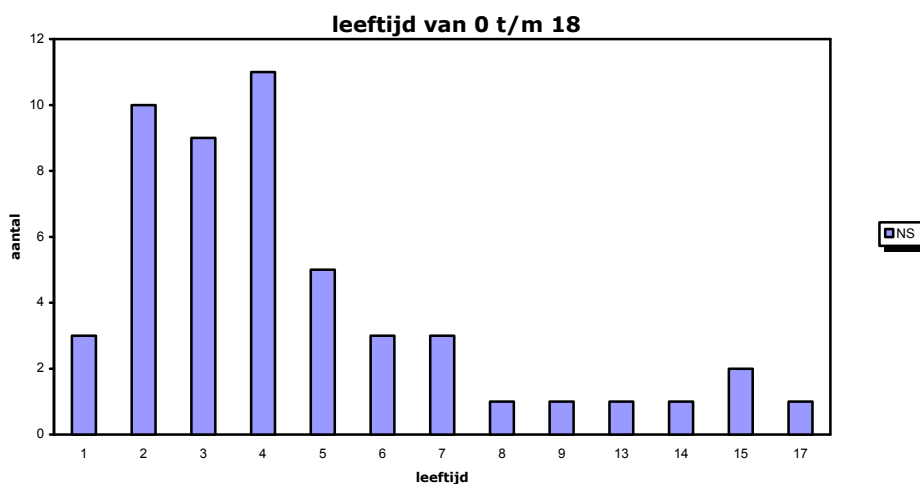
In april 2005 heeft er voor de landelijke werkgroep een presentatie plaats gevonden van de beschikbare gegevens, waarbij tevens de andere projecten werden gepresenteerd. De Nierstichting heeft aan diverse projecten een positief advies gegeven over verdere uitwerking. Dan zal ook bediscussieerd worden of en zo ja hoe lang, nog behoefte is aan registratie via het NSCK.

Op 2 april 2005 is op de landelijke dag voor de Vereniging voor ouders van kinderen met een nefrotisch syndroom ook een presentatie gegeven van de tot dan toe beschikbare gegevens.

Tevens zal dan ook opnieuw een abstract worden ingestuurd voor het congres van de NVK (Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde) 2005.

Ook zal, als de nadere gegevens zo goed mogelijk volledig zijn een artikel worden aangeboden aan een van de pediatrie internationale tijdschriften. Ook zullen de gegevens als abstract worden aangeboden aan de ESPN (European Society of Pediatric Nephrology) en IPNA (International Pediatric Nephrology Association).

signaleringen per leeftijd in 2005



Aantal meldingen van Nefrotisch Syndroom per leeftijd bij nefrotisch syndroom
bron: NSCK

7.6 Malaria bij kinderen in Nederland

Onderzoekers:

G.J.A. Driessen, kinderarts ErasmusMC, Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam
R. Rodrigues Pereira, TNO-KVL, Leiden, tevens kinderarts MCRZ, Clara, Rotterdam

Inleiding:

Door reizen, migratie en adoptie komt malaria in Nederland met enige regelmaat voor. Het betreft ongeveer 900 volwassenen per jaar, waarvan ruim een derde wordt opgenomen. Waarschijnlijk is er sprake van onderrapportage (Hest 2001). Er is weinig bekend over het vóórkomen van malaria op de kinderleeftijd in Nederland. Wetsteyn et al. (1997) beschreven 286 patiënten die zich presenteerden in het AMC tussen 1991 en 1994. Hieronder waren 26 kinderen (9,3%), waarvan 11 in Nederland waren geboren uit allochtone ouders. De meeste infecties betroffen falciparum malaria (malaria tropica), een potentieel letale aandoening.

Door het reizen naar endemische gebieden worden kinderen blootgesteld aan malaria. Ook kinderen van asielzoekers en adoptiekinderen uit deze gebieden vormen een risicogroep.

Door het zeldzame karakter van de aandoening is het mogelijk dat symptomen niet of laat herkend en/of onderschat worden, wat kan leiden tot aanzienlijke morbiditeit en zelfs mortaliteit. Het is niet bekend hoeveel kinderen er jaarlijks in Nederland (ernstige)

malaria ontwikkelen, hoe deze kinderen zich presenteren, wat de behandeling en de uitkomst is.

Noch is bekend of er landelijk gezien risicogroepen bestaan, zoals immigranten, die een bezoek brengen aan hun land van herkomst.

Verder is niet bekend in hoeverre profylactische maatregelen worden genomen, zoals chemoprophylaxe en het gebruik van beschermende maatregelen zoals een geïmpregneerde klamboe.

Doel:

Inzicht krijgen in de incidentie, herkomst, klinische beeld, behandeling en uitkomst van malaria bij kinderen die zich presenteren in de Nederlandse ziekenhuizen met als doel het identificeren van risicogroepen en het opsporen van problemen m.b.t. preventie, diagnose en behandeling.

Casusdefinitie:

Alle kinderen waarbij door laboratoriumdiagnostiek de diagnose malaria wordt gesteld of waarbij op betrouwbare gronden kan worden aangenomen dat deze diagnose in het buitenland gesteld is en waarbij de behandeling in Nederland wordt voortgezet. Het gaat hierbij om kinderen die worden (mede)behandeld door een kinderarts, zowel poliklinisch als klinisch.

Voorlopige resultaten:

Er werden 36 gevallen gerapporteerd, inclusief 3 dubbelrapportages. Tot op heden werden van 27 van de 33 kinderen de vragenlijsten geretourneerd en geanalyseerd. De mediane leeftijd was 9 jaar (range 0,5-13,5). Elf kinderen waren als immigrant afkomstig uit een malaria endemisch gebied. De overige 16 kinderen waren vanuit Nederland in een malaria endemisch geweest. Slechts 1 kind was afkomstig uit Suriname. Van 19 kinderen waren of de ouders of de kinderen zelf geboren in een malaria endemisch gebied. Voor een minderheid van de kinderen waren profylactische maatregelen genomen, die veelal niet correct werden uitgevoerd. De meerderheid van de kinderen presenteerde zich binnen een maand met koorts, hoofdpijn, braken en malaise klachten. In 81% van de gevallen betrof het een falciparum malaria infectie. Als complicaties traden op hyperparasitemie (4 kinderen) en convulsies (1 kind). Er deden zich geen noemenswaardige problemen voor m.b.t. de diagnostiek en behandeling. 63 % van de kinderen werden gemiddeld 4 dagen opgenomen. Alle kinderen zijn restloos genezen. Er trad een recidief op (vivax malaria).

Conclusie:

Met name kinderen van nieuwe immigranten en allochtone kinderen na bezoek aan het land van herkomst vormen een risicogroep voor het krijgen van malaria. Er werden onvoldoende profylactische maatregelen getroffen. De voorlichting aan deze groep over het voorkomen van malaria zou verbeterd kunnen worden. Mogelijk is dit te realiseren via de GGD, huisartsen of jeugdgezondheidszorg.

Referenties:

- Hest NA van, Smit F, Verhave JP. Aanzienlijke onderrapportage van malaria in Nederland: een capture-recapture analyse NTVG 2001; 145:161-3
- Wetsteyn JCFM, Kager PA, van Gool T. The changing pattern of imported malaria in the Academic Medical Centre Amsterdam J Trav Med 1997;4:171-75

Met dank aan GSK Nederland voor sponsoring.

7.7 Stille ondervoeding aan de borst

Op 01-07-05 werd het NSCK-onderzoek Stille ondervoeding aan de borst (SOB) afgesloten. Dit onderzoek begon op 1 mei 2003 en heeft dus ruim 2 jaar geduurd. Het werd gesponsord door het Wetenschappelijk Fonds van het Catharina-ziekenhuis te Eindhoven.

Hoofdonderzoeker was Rolf Pelleboer , kindergastro-enteroloog in het Catharina-ziekenhuis, samen met Sander Bontemps, op dat moment agnio in het Catharina-ziekenhuis (thans: aios kindergeneeskunde in het Academisch Ziekenhuis Maastricht). Verder waren Rob Pereira en Ko van Wouwe van TNO-Kwaliteit van Leven betrokken bij dit onderzoek.

In eerdere NSCK-jaarverslagen werd reeds gerapporteerd over dit onderzoek.

Er bestaan 2 vormen van SOB, namelijk dehydratie in met name de eerste 2 levensweken en een soms zeer forse hypernatriëmie en ondervoeding zonder evidente ziekteverschijnselen.

Vraagstelling was hoe vaak een kind bij exclusieve borstvoeding in de eerste 3 levensmaanden moest worden opgenomen. Het is de eerste oriënterende prospectieve studie wereldwijd.

Er zijn in totaal precies 250 casus gemeld.

Van 229 patiënten (91,6 %) werd een ingevulde vragenlijst ontvangen.

Van 7 patiënten waren te weinig gegevens om de diagnose SOB te kunnen stellen.

97 patiënten voldeden niet aan de casusdefinitie, 20 hadden wel SOB maar werden poliklinisch behandeld en 7 waren ouder dan 3 maanden.

98 voldeden aan de casusdefinitie, waarvan 63 (25%) < 14 dagen waren opgenomen (m.n. dehydratie) en 35 (14%) tussen de 14 dagen en 3 maanden.(m.n. dystrofie).

Zes patiënten hadden een duidelijke hypernatriëmie (slechts 24 keer gemeten) en 18 hadden een hyperbilirubinemie en 3 patiënten hadden een hypoglycemie.

Van de eerste 100 patiënten werd op het Najaarscongres Van de Ned. Vereniging voor Kindergeneeskunde in 2005 een poster gepresenteerd (zie abstractboek NVK-congres).

Conclusies:

1. SOB komt regelmatig voor.
2. Er zijn soms ernstige complicaties (b.v. ernstige hypernatriëmie)
3. Het natrium wordt te weinig bepaald
4. De diagnose is lastig te stellen
5. Patiënten worden nogal eens poliklinisch behandeld, m.n . bij dystrofie
6. Frequenter wegen in de eerste 2 levensweken zorgt ws. voor een afname van SOB

Publicaties
volgen

Toekomst

- Verhogen aantal meldingen via EURAP door uitbreiding samenwerking en bekendheid
- Publicatie gegevens

Referenties

- Dansky LV, Finnell RH. Parental epilepsy, anticonvulsant drugs, and reproductive outcome: epidemiologic and experimental findings spanning three decades; 2: Human studies. *Reprod Toxicol* 1991;5:301-35.
- Samrén EB, van Duijn CM, Christiaens GC, Hofman A, Lindhout D. Antiepileptic drug regimens and major congenital abnormalities in the offspring. *Ann Neurol* 1999;46:739-46.
- Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Perucca E, Sabers A, Vajda F; Collaborative EURAP Study Group. EURAP: an international registry of antiepileptic drugs and pregnancy. *Epilepsia* 2004;45:1463-4.

7.8 Intracraniële Bloedingen*Onderzoekers:*

Drs. A.N.Bosschaart , kinderarts, forensisch geneskundige, Forum Educatief Utrecht
Drs. R.A.C. Bilo, forensisch geneskundige, Forum Educatief Utrecht
Prof. Dr. W.F.M. Arts , kinderneuroloog, Sophia Kinderziekenhuis Rotterdam
Prof. Dr. D. Tibboel, kinderarts intensivist , Sophia Kinderziekenhuis Rotterdam

Sponsor 2004:

Fa. Sandoz
Voor 2005 nog geen sponsor

Achtergrond informatie:

Letsels van het centrale zenuwstelsel zijn de meest voorkomende oorzaak van overlijden bij kindermishandeling en vormen ook de meest voorkomende oorzaak van blijvende handicaps bij mishandelde kinderen.

In Nederland is niet bekend hoe vaak kinderen opgenomen worden met een intracraniële bloeding.

Vraagstelling:

1. Incidentie intracraniële bloedingen in Nederland bij kinderen jonger dan 6 jaar. (bloed subduraal, epiduraal, subarachnoidaal, intracerebraal).
2. Oorzaken van bloedingen somatisch versus niet somatisch (accidenteel versus niet accidentele bloedingen)
3. Vastleggen van de wijze presenteren, diagnostiek, follow up, intercollegiale toetsing, advies vragen, eventuele juridische follow up.

Casusdefinitie:

Alle intracraniële bloeding bij kinderen < 6 jaar.

Inclusie:

Leeftijd: 0 – 6 jaar
Ook stollingsstoornissen,meningitis etc.

Exclusie:

Geboortetrauma, oncologie, neurochirurgische ingreep.

Tot en met 31-12-04 gemeld :

49 kinderen waarvan 18 voor deze studie geschikt.

15 kinderen (7 kinderen > 6 jaar en 8 neonaten met bloeding durante partu).

16 formulieren nog niet geretourneerd

Van de 18 “ geschikte ” kinderen zijn er 3 (♂) overleden.

Leeftijd bij overlijden: 1,2 jaar (SBS); 3,7 jaar vaatafwijking; 1 maand tgv. intrahepatische cholestase

Van de 15 nog in leven zijnde kinderen (13♂) hadden 14 kinderen een SDH, en één een epiduraal bloeding.

In 6 gevallen werd er gemeld bij b.v AMK.

Opvallend is dat 14 kinderen < 1 jaar oud waren.

Publicaties/ voordrachten etc:

Nog geen publicatie gemaakt.

Wel op refereeravond Enschede Medisch Spectrum (8-2-2005) al wat resultaten van dit jaar laten zien.

Referenties:

Caffey J. Multiple fractures of longbones of children suffering from subdural hematoma. Am J Radiol 1946;56:163-73

Guthkelch AN. Infantile subdural hematoma and its relationship to whiplash injuries. Br Med J 1971;2:430

Caffey J. On the theory and practice of shaking infants: its potential residual effects of permanent brain damage and mental retardation. Am J Dis Child 1972;124:161-9

Caffey J. The whiplash shaken-infant syndrome: manual shaking by the extremities with whiplash-induced intracranial and intra-ocular bleedings, linked with residual permanent brain damage and mental retardation. Pediatrics 1974;54:396-403

Caffey J. On the theory and practice of shaking infants. Am J Dis Child 1972;124:161-9
Newsweek 1956;48:90

Lazoritz S, Bier A. Historical perspectives. In Lazoritz S, Palusci VJ. The shaken baby syndrome – a multidisciplinary approach. The Haworth Maltreatment & Trauma Press, 2001, 9-18.

Barlow K , Minns R, Annual incidence of shaken impact syndrome in young children . Lancet . 2000; 356:1571-1572

Keenan HT, Runyan DK, Marshall SW, Nocera MA, Merten DF and Sinal SH. A population-based study of inflictedtraumatic brain injury in young children Jama 2003 Aug 6,290 (5),621-6

7.9 Congenitale malformaties na maternaal anti-epilepticagebruik

Namen onderzoekers, instituut

Drs. K. ten Berg klinisch, geneticus i.o.
Prof. dr. C.A. van Donselaar, epileptologie, neuroloog
Prof. dr. D. Lindhout, medische genetica, kinderarts
Dr. A.C.C. van Oppen, gynaecoloog

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Sponsors

UMC Utrecht (genvlag grant)
Nationaal Epilepsie Fonds (project 03-18)
Farmaceutische industrie (Glaxo Smith Klein, Janssen-Cilag, Pfizer, UCB Pharma)

Achtergrond informatie

Maternaal anti-epilepticagebruik tijdens de zwangerschap gaat gepaard met een 2-3 keer verhoogde kans op congenitale malformaties (Samrén et al., 1999). In 0,3-0,4% van alle zwangerschappen is sprake van epilepsie (Dansky and Finnell, 1991). In Nederland worden naar schatting jaarlijks 600-800 zwangerschappen blootgesteld aan anti-epileptica. Uitgaande van 190.000 geboorten per jaar, betekent dit jaarlijks ongeveer 30-70 kinderen met een malformatie geassocieerd met maternaal anti-epilepticagebruik. Dit aantal geeft aan dat anti-epilepticagebruik tijdens zwangerschap een belangrijk probleem vormt voor de gezondheidszorg.

Het EURAP-onderzoek is een internationale registratie waarin gegevens worden verzameld van zwangerschappen met maternaal anti-epilepticagebruik (Tomson et al., 2004). Doel hiervan is het evalueren van de teratogeniteit van oude en nieuwe generatie anti-epileptica om de voorlichting aan vrouwen met epilepsie te kunnen verbeteren.

Vraagstelling

De vraagstelling in dit onderzoek is drieledig:

- 1) Hoeveel kinderen worden er in Nederland geboren met een congenitale malformatie na maternaal anti-epilepticagebruik?
- 2) Wanneer en op welke wijze worden deze malformaties gediagnosticeerd?
- 3) Wat is de aard van de malformaties en op welke wijze worden ze behandeld?

Casusdefinitie

Alle kinderen voor wie geldt:

- < 1 jr gediagnosticeerde congenitale malformatie
- maternaal anti-epileptica tijdens zwangerschap
- ook bij andere indicaties dan epilepsie

Onder congenitale malformatie wordt verstaan:

- structurele afwijking
- ernstige microcefalie (schedelomtrek < -3 SD)
- bij geboorte manifest of binnen eerste levensjaar gediagnosticeerd

Gemelde gevallen en resultaten

Nr	Malformatie	AED	Prenatale diagnostiek	Uitslag afwijkend	Diagnose (wkn postnat)	Aanmelding (wkn postnat)
1	pulmonalisatiesie, VSD	VPA	echo	nee	< 1	8
2	dextrocardie	VPA	echo	nee	< 1	8
3*	Down syndroom	OCB, PHT, LEV, CLB	--	--	< 1	6
4	ASD, VSD, microcefalie	VPA, PHB	--	--	< 1	35
5*	craniosynostose	VPA	--	--	4	prenataal
6	schisis	VPA	echo	nee	< 1	30
7	hypospadie, schisis, hemangioom	VPA	echo	nee	< 1	5
8*	aplasia cutis	VPA	combi, echo	nee	< 1	prenataal
9	ASD, nierdysplasie	VPA	echo	ja	prenataal	49
10 [#]	(dysmaturiteit)	VPA, LEV, CLB	--	--	<1	7
11	schisis	VPA	echo	nee	<1	
12	omphalocele, liesbreuk	VPA	NT, AC, echo	ja	prenataal	208

* eveneens gemeld via EURAP

geen deelname aan EURAP

Problemen

- 1) Aantal signaleringen onvolledig
- 2) Incompleet ingevulde vragenlijsten (ontbreken geslacht, doseringen, aard malformatie)
- 3) Toestemming voor EURAP noodzakelijk voor zinvolle analyse

Conclusies

- 1) Aantal gemelde gevallen met malformaties in 2004-2005: via NSCK *plus* EURAP ~33% van geschat totaal aantal in Nederland, meest frequent geassocieerd met valproaat
- 2) Diagnose: in 68% postnataal gesteld door kinderarts; bij prenatale diagnose in 55% reden voor zwangerschapsafbreking
- 3) Aard malformaties: breed spectrum van malformaties, meest frequent neurale-buisdefecten en craniosynostosis, behandeling in 50% chirurgisch

7.10 Vitamine K-deficiëntie bloedingen (VKDB) bij de pasgeborene.

Onderzoekers:

M.M. IJland, kinderarts in opleiding, Universitair Kinderziekenhuis, Nijmegen
E.A.M. Cornelissen, kinderarts, Universitair Kinderziekenhuis, Nijmegen

Correspondentie adres: E.A.M. Cornelissen, Afd. Kindergeneeskunde, Universitair Kinderziekenhuis, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen

Start signalering:

1 januari 2005, doorlopend voor minimaal 1 jaar.

Sponsors:

Aanvraag reeds ingediend bij NVK-stimuleringsprijs

Achtergrond:

Vitamine K-deficiëntie kan bij zuigelingen ernstige bloedingscomplicaties teweegbrengen.

In 1990 is in Nederland de algemene vitamine K profylaxe ingevoerd. In 1992 en 1993 werd vervolgens door middel van signalering bij NSCK vastgesteld dat deze primaire preventie zeer effectief was.¹ Helaas komen bloedingen ten gevolge van vitamine K-deficiëntie ondanks de invoering van deze richtlijn nog steeds voor.^{1, 2, 3, 4}

Mogelijk kan met een verdubbeling van de huidige profylaxe een vitamine K-deficiëntie bij zuigelingen met een onderliggend lijden als bijvoorbeeld lever- en gastroenterale stoornissen, voorkomen worden. Momenteel zijn er nog onvoldoende gegevens om de huidige richtlijnen aan te passen, maar het is zinvol een nieuwe surveillance op te starten naar de incidentie van vitamine K-deficiëntie bloedingen in Nederland. Hieruit kan volgen of een aanpassing van de huidige richtlijn in Nederland gewenst is.

Inleiding:

Vitamine K-deficiëntie kan bij zuigelingen ernstige bloedingscomplicaties teweegbrengen. Bloedingen te wijten aan vitamine K-tekort kunnen in drie vormen worden ingedeeld: Vroege, klassieke en late bloedingen.

De zogenaamde vroege vorm ontstaat tijdens de partus of binnen 24 uur na de geboorte en zijn vaak levensbedreigend. Deze bloedingen worden veroorzaakt door placentaire passage van maternale medicatie die de vitamine K-activiteit van de neonat remmen.^{5,6,7}

De klassieke bloedingen treden voornamelijk op in de eerste levensweek, met uitzondering van de eerste 24 uur, meestal tussen de 2e en 5e levensdag. Ze treden veelal op bij zuigelingen met een inadequaat voedingspatroon en onvoldoende vitamine K-intake.^{5,6}

De late bloedingen zijn veelal ernstiger, bij 50% gaat het om een intracraniale bloeding. De mortaliteit bedraagt meer dan 30% en degenen die overleven lijden vaak aan ernstige neurologische gevolgen. Deze vorm treedt vrijwel uitsluitend op bij borst gevoede zuigelingen tussen de 2e en 12e levensweek.^{6,7,8,9,10} Het optreden van deze vorm wordt met name veroorzaakt door een marginale vitamine K-concentratie in de moedermelk, malabsorptie van vitamine K (lever- of gastro-enterale stoornissen) en/of slechte compliance met vitamine K-profylaxe.^{5,6}

Primaire preventie van deze bloedingen is mogelijk door middel van vitamine K suppletie. Sinds de invoering van de algemene vitamine K-profylaxe is het aantal bloedingen als gevolg van vitamine K-deficiëntie sterk gedaald.¹ Vóór de invoering van de algemene vitamine K-profylaxe werd de frequentie van bloeding door vitamine K-tekort in Nederland berekend op 12/100.000 levendgeborenen. Hierin zijn zowel de klassieke als de late bloedingen opgenomen. Het doel van de in 1990 ingevoerde profylaxe was vooral de preventie van late bloedingen. De frequentie van late bloedingen vóór de profylaxe bedroeg 7/100.000, na de invoering van de profylaxe bedroeg deze 1.1 per 100.000 levendgeborenen. ^{1, 12}

Gezien bloedingen ten gevolge van vitamine K-deficiëntie ondanks de invoering van de huidige richtlijn nog steeds voorkomen, dient men bij zuigelingen met verschijnselen van een spontane (hersenen)bloeding bedacht te zijn op een vitamine K-tekort. Bij een anamnese van een adequate vitamine K-profylaxe dient men een onderliggend lijden dat de vitamine K-absorptie vermindert op te sporen. Een onvoorspelbare absorptie bij darm- en leverziekten zijn mogelijk te compenseren door standaard een dubbele dosis van de huidige vitamine K-profylaxe (50 µg/dag) toe te dienen.

Vooralsnog zijn er onvoldoende gegevens om de huidige richtlijn aan te passen, maar het is zinvol een nieuwe surveillance op te starten naar de incidentie en aard van vitamine K-deficiëntie bloedingen in Nederland. Hieruit kan volgen of een aanpassing van de richtlijn in Nederland gewenst is. Bovendien is internationaal ook nog geen consensus bereikt omtrent de beste vorm van vitamine K profylaxe.¹³ Nederland heeft in deze een unieke positie daar het het enige land is waar dagelijkse orale profylaxe wordt toegepast. Uitkomsten van deze surveillance zullen de internationale discussie dan ook beïnvloeden.

Doel en vraagstelling studie:

Incidentie van bloedingen ten gevolge van vitamine K-deficiëntie in Nederland ter evaluatie van de effectiviteit van de huidige preventieadviezen.

Vastleggen van de wijze van presenteren, diagnostiek, morbiditeit en mortaliteit.

Vastleggen van de (onderliggende) oorzaken van vitamine K-deficiëntie bloedingen.

Mogelijke aanpassing van de huidige richtlijn ter preventie van vitamine K-deficiëntie bloedingen in Nederland.

Bijdrage aan de internationale discussie omtrent meest effectieve primaire preventie van vitamine K-deficiëntie bloedingen met behulp van unieke surveillance gegevens bij toepassen van een dagelijkse orale profylaxe.

Casus definitie:

Zuigelingen tot de leeftijd van 6 maanden met een spontane bloeding geassocieerd met een verlengde stollingstijd die niet het gevolg is van een erfelijke bloedingsneiging of een gedissemineerde intravasale stolling. Correctie van de stollingsafwijkingen binnen 24 uur na toediening van vitamine K bevestigt de diagnose.

Referenties:

- Cornelissen EAM, Hirasig RA, Monnens LAH. Prevalentie van bloedingen door vitamine K-tekort in Nederland 1992-1994. Ned Tijdschr Geneeskd 1996;17:935-37.
- Hack WWM, Blij van der JF, Tegelaers FPW, Peters M. Een zuigeling met een fatale hersenbloeding door deficiëntie van vitamine K. Ned Tijdschr Geneeskd 1996;140: 937-939.
- Hasselt van PM, Houwen RHJ, Dijk van ATH, Koning de TJ. De zuigeling met een vitamine-K-deficiëntiebloeding ondanks adequate profylaxe. Ned Tijdschr Geneeskd 2003;147:737-740.
- IJland MM, Cornelissen EAM, Steiner K. Een zuigeling met een fatale cerebrale bloeding door vitamine K-deficientie: dient de huidige richtlijn aangepast te worden? Tijdschr Kindergeneeskd 2004;72:138-142.
- Sutor AH, Kries von R, Cornelissen EAM, McNinch AW, Andrew M. Vitamin K Deficiency Bleeding (VKDB) in infancy. On behalf of the ISTH Pediatric/Perinatal Subcommittee. Thromb Haemost 1999;81:456-61.

- Zipursky A. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborns. *British Journal of Haematology* 1999;104:430-437.
- Cornelissen EAM. Prevention of vitamin K deficiency in infancy. Proefschrift 1992. Kries von R, Hanawa Y. Neonatal vitamin K prophylaxis. Report of scientific and standardization subcommittee on perinatal haemostasis. *Thrombosis and Haemostasis* 1993;69:293-295.
- Lane PA, Hathaway WE. Vitamin K in infancy. *Journal of Pediatrics* 1985;106:351-359.
- Kries von R, Shearer MJ, Göbel U. Vitamin K in infancy. *Eur J Pediatr* 1988;147:106-12.
- Sutor AH, Dages N, Niederhoff H. Late form of vitamin K deficiency bleeding in Germany. *Klin Pädiatr* 1995;207:89-97.
- Cornelissen M, Kries R von, Loughnan P, Schubiger G. Prevention of vitamin K deficiency-bleeding: efficacy of different multiple oral dose schedules of vitamin K. *Eur J Pediatr* 1997;156:126-30

7.11 Hyperbilirubinemie

Onderzoekers:

Manon J.N.L. Benders, kinderarts-neonatoloog, Wilhelmina Kinderziekenhuis/UMC Utrecht

Start signalering: 1 juli 2005, doorlopend voor 2 jaar.

Sponsors: NVK stimuleringsprijs 2005.

Achtergrond:

De laatste jaren wordt er in de literatuur een toename beschreven van het aantal gevallen van ernstige bilirubine encefalopathie (of wel kernicterus)^{1,2,3}. Gevallen van bilirubine encefalopathie kwamen nog maar sporadisch voor, dankzij de introductie van foterapie in de jaren '70. Echter, Newman en Maisels⁴ beschreven in 1992 dat gezonde à terme zuigelingen met fysiologische icterus een zeer laag risico hebben op bilirubine toxiciteit. Gebaseerd op deze bevindingen adviseerden zij een minder agressieve benadering bij deze kinderen. Dit beleid werd ook geadviseerd in Nederland, beschreven in het NTVG in 1997⁵.

Inleiding:

Met het accepteren van hogere bilirubine grenzen bij gezonde icterische à terme pasgeborenen wordt de ernst van hyperbilirubinemie mogelijk onderschat. Waarschijnlijk wordt hierbij voorbij gegaan aan het toenemende aantal poliklinische bevallingen met snel ontslag en het toegenomen aantal allochtone kinderen bij wie icterus door hun huidskleur minder goed wordt herkend. Tevens kan het risico bij deze pasgeborenen op hyperbilirubinemie hoger zijn in verband met genetische factoren, zoals hemolytische anemie (G6PD-deficiëntie). Verder is er een significante toename van borstvoeding ten opzichte van jaren geleden met een verhoogde kans op hyperbilirubinemie met dehydratie ten opzichte van kunstvoeding, wat een additioneel risico kan zijn voor ernstige hyperbilirubinemie.

Belangrijk is dat er een goede balans is tussen het risico op bilirubine toxiciteit leidend tot bilirubine encefalopathie en het risico op overdiagnostiek en overbehandeling van de pasgeborene. Er zijn een aantal risicofactoren geassocieerd met ernstige hyperbilirubinemie bij de pasgeborene, zoals icterus binnen de eerste 24 uur postpartum, sibling met icterus, zwangerschapsduur tussen de 35-38 weken, borstvoeding en (cefaal) hematomen. Additionele risico's zijn Rh en ABO bloedgroep incompatibiliteit en G6PD-deficiëntie. In het bijzonder de G6PD-deficiëntie is een probleem vanwege de toename van poliklinische bevallingen van allochtone moeders. Verder is bekend dat afwijkingen in het gen UGT1A1 (TATA-box polymorfisme) een bekende risicofactor is voor hyperbilirubinemie. Het UGT1A1 gen is verantwoordelijk voor de glucuronidering van bilirubine. Afwijkingen in het UGT1A1 gen bepalen mede hoe snel of hoe hoog het bilirubine stijgt in de neonatale periode. Dit kan met name het geval zijn onder bijzondere omstandigheden (zoals bij G6PD-deficiëntie, medicatie gebruik moeder)⁷. Bij ernstige hyperbilirubinemie draagt bepaling van het UGT1A1 gen bij aan de diagnostiek⁸.

Naast de toegenomen incidentie van bilirubine encefalopathie bij à terme kinderen beschrijven Govaert et al¹ ook een aantal preterme neonaten met een bilirubine encefalopathie in ons land.

Ondanks de in de literatuur beschreven verhoogde incidentie lijkt ernstige hyperbilirubinemie met encefalopathie in Nederland nog wel een zeldzaamheid. De prevalentie van ernstige hyperbilirubinemie en de consequenties zijn op dit moment in Nederland niet goed gedocumenteerd. Het beter kwantificeren van het probleem wat betreft incidentie, de etiologie en de geassocieerde risicofactoren in Nederland bij zowel a terme als preterme kinderen zou van grote waarde zijn om zo nodig strategieën te bepalen ter reductie van bilirubine toxiciteit. De epidemiologie zou ons ook helpen om in te schatten wat de waarde is van bv. G6PD-screening bij pasgeborenen al dan niet in een risico groep of routinematig screenen van bloedgroep in navelstrengbloed.

Doel studie:

Mogelijke aanpassingen van de huidige richtlijn wat betreft behandeling van hyperbilirubinemie en screening van pasgeborenen.
Bijdrage aan de internationale discussie omtrent preventie van bilirubine toxiciteit.

Vraagstelling studie:

Wat is de incidentie van ernstige hyperbilirubinemie gedurende de eerste levensmaand in Nederland ($>500\mu\text{mol/l}$) bij (bijna) voldragen pasgeborenen (AD > 37 weken)? Wat zijn de restverschijnselen (gehoor, neurologische ontwikkeling) bij deze kinderen?

Wat is de incidentie van bilirubine encefalopathie in Nederland bij zowel a terme als bij preterme pasgeborenen en wat zijn de restverschijnselen bij deze kinderen?

Indien beeldvorming (echo, MRI/S) wordt verricht: wat zijn de bevindingen en hoe vaak worden er dan restverschijnselen waargenomen?

Wat zijn de onderliggende oorzaken van de ernstige hyperbilirubinemie (dehydratie bij borstvoeding, cefaal hematoom, bloedgroep incompatibiliteit, G6PD-deficiëntie, afkomst van kinderen, afwijkingen in het UGT1A1 gen betrokken bij glucuronidering

van bilirubine (TATA-box polymorfisme) of ander onderliggend lijden) en is er een relatie tussen de oorzaak van de ernstige hyperbilirubinemie en het optreden van restverschijnselen?

Casus definitie:

- A terme kinderen (AD > 37 weken) met een totaal bilirubine > 500 μ mol/l.
- Alle kinderen (a terme en preterm), die een wisseltransfusie ondergaan ivm hyperbilirubinemie.
- Alle kinderen (à terme en preterm) met ernstige hyperbilirubinemie en
 - Of: neurologische verschijnselen passend bij bilirubine encefalopathie
 - Of: pathognomonische afwijkingen op echo / MRI cerebrum.

Overzicht van de tot dusver ontvangen informatie:

Sinds 1 juli 2005 tot 1 januari 2006 werden er 35 gevallen gemeld van kinderen met ernstige hyperbilirubinemie. Hiervan voldeden 5 meldingen niet aan de criteria en 3 kinderen werden dubbel gemeld. Slechts van 13 meldingen werd aanvullende informatie ontvangen.

Tot dusver waren er 3/13 kinderen met een ernstige hyperbilirubinemie gedurende de eerste levensmaand (>500 μ mol/l) bij (bijna) voldragen pasgeborenen (AD > 37 weken). Tot zover blijkt dat de meest voorkomende oorzaak bloedgroep-antagonisme betrof (9/13). Andere oorzaken waren een infectie (aantal 1/13), matige intake (aantal 1/13) en hemolyse eci (aantal 1/13). Bij 10/13 kinderen vond een wisseltransfusie plaats.

Van de 3 kinderen met een bilirubine gehalte van meer dan 500 μ mol/l werd bij 2 gevallen beeldvorming verricht: bij het eerste kind werden geen bijzonderheden aangetroffen en bij het tweede kind waren de afwijkingen passend bij tubereuze sclerose, zonder relatie met de hyperbilirubinemie. Bij 1 kind werd gehoorsverlies als restverschijnselen gemeld. Er is een prematuur (33 5/7week) geboren jongetje overleden aan een sepsis, waarbij uit de hersenobductie achteraf een kernicterus bleek, zijn maximale bilirubine was 286 μ mol/l, waarvoor fotherapie bij een hypo-albinaemie.

Uit de tot op heden binnengekomen informatie geregistreerd (13/35) in de tweede helft van 2005 blijkt er 2 maal sprake te zijn geweest van bilirubine encefalopathie / kernicterus in Nederland. Vanzelfsprekend kunnen we uit deze getallen geen conclusies trekken. Graag ontvangen wij de aanvullende informatie, waarbij de ontslagbrief ook al heel veel informatie kan geven.

Referenties:

1. Govaert P, Lequin M, Swarte R, Robben S, De Coo R, Weisglas-Kuperus N, De Rijke Y, Sinaasappel M, Barkovich J. Changes in globus pallidus with (pre)term kernicterus. *Pediatrics*. 2003;112:1256-63.
2. Ebbesen F. Recurrence of kernicterus in term and near-term infants in Denmark. *Acta Paediatr*. 2000;89(10):1213-17.
3. Newman TB, Maisels MJ. Less aggressive treatment of neonatal jaundice and reports of kernicterus: lessons about practice guidelines. *Pediatrics*. 2000;105:242-5
4. Newman TB, Maisels MJ. Evaluation and treatment of jaundice in the term newborn: a kinder, gentler approach. *Pediatrics*. 1992;89:809-18.

5. Fetter WP, van der Bor M, Brand PL, Kolee LA, de Leeuw r, de Nef JJ. Hyperbilirubinemia in healthy full-term neonates: guidelines for diagnosis and treatment. Ad-hoc Commission Hyperbilirubinemia an Phototherapy of the Section Neonatology of the Netherlands Society for Pediatrics. Ned Tijdschr Geneesk. 1997;18;141(3):140-3.
6. Groenendaal F, van der Grond J, de Vries LS. Cerebral metabolism in severe neonatal hyperbilirubinemia. Pediatrics. 2004 Jul;114(1):291-4.
7. Bosma PJ, Chowdhury JR, Bakker C, Gantla S, de Boer A, Oostra BA, Lindhout D, Tytgat GN, Jansen PL, Oude Elferink RP, et al. The genetic basis of the reduced expression of bilirubin UDP-glucuronosyltransferase 1 in Glibert's syndrome. N Engl J Med. 1995 Nov 2;333(18):1171-5.
8. Huang M, Kua K, Teng H, Tang K, Weng H, Huang C. Risk factors for severe hyperbilirubinemia in neonates. Pediatr Res 2004;56:682-689.

7.12 Prevalentie van fysieke en seksuele kindermishandeling in Nederland

Onderzoekers:

Prof. dr. M.H. van IJzendoorn, Dr. P.J. Prinzie & Mw. Dr. S.N. Brilleslijper-Kater
Afdeling Algemene en Gezinspedagogiek en Datatheorie (AGP-D) van de
Universiteit Leiden.

Opdrachtgever:

Het Wetenschappelijk Onderzoeks- en Documentatiecentrum (WODC) van het
Ministerie van Justitie en het Ministerie van VWS.

Doel studie:

Onderzoeken van de prevalentie van fysieke en seksuele mishandeling bij kinderen
van 0 t/m 17 jaar in Nederland.

Achtergrond:

Tot op heden is niet bekend hoeveel kinderen in Nederland het slachtoffer worden
van kindermishandeling. Er zijn wel schattingen van de prevalentie maar deze zijn
gebaseerd op extrapolaties van buitenlandse gegevens naar de Nederlandse situatie
zonder dat hiernaar empirisch onderzoek is verricht. De afdeling Algemene en
Gezinspedagogiek en Datatheorie (AGP-D) van de Universiteit Leiden voert in
opdracht van het Wetenschappelijk Onderzoeks- en Documentatiecentrum (WODC,
Ministerie van Justitie) en het Ministerie van VWS een onderzoek naar 'Prevalentie
van kindermishandeling in Nederland' uit. Het doel van dit onderzoek is het
verschaffen van informatie over de aard en de omvang van kindermishandeling in
Nederland. Hiertoe is een replicatie opgezet van de Amerikaanse National
Incidence Studies, de NIS-R (zie <http://www.nisr.leidenuniv.nl>).

De Amerikaanse National Incidence Studies:

Sinds 1981 worden in Amerika prevalentiebepalingen van kindermishandeling
gedaan door de United States Department of Health and Human Services (DHHS).
Deze zijn bekend onder de naam National
Incidence Studies (NIS). In het verleden zijn drie NIS-studies uitgevoerd: NIS 1
(1981); NIS 2 (1988); NIS 3 (DHHS, 1996). Momenteel wordt de dataverzameling
voor de NIS-4 volop voorbereid (zie <https://www.nis4.org/nis4.asp>).
Het doel van de NIS in de U.S.A. is om grondiger te inventariseren dan slechts die
gevallen van kindermishandeling die onder de aandacht komen van de Child

Protection Services (CPS; in Nederland AMK's), en de prevalentie van kindermishandeling vast te stellen op basis van gestandaardiseerde definities van kindermishandeling, met behulp van getrainde informanten in diverse werkvelden en instituties.

De NIS-R maakt net als de Amerikaanse studies gebruik van de signaleringen door informanten die beroepsmatig met kinderen te maken hebben. Ongeveer 1000 informanten uit de volgende organisaties hebben aan deze studie meegewerkt:

- Basisonderwijs (450)
- Voortgezet onderwijs (300)
- Huisartsen (25)
- Vrouwenopvang (60)
- Raad voor de kindbescherming (25)
- Politie (50)
- Consultatiebureau's (80)
- Kinderopvang (60)

De NSCK studie naar fysieke en seksuele kindermishandeling staat los van de NIS-R studie, maar is op dezelfde wijze opgezet.

Methodologie

De NIS methodologie is gebaseerd op de veronderstelling dat kinderen die officieel gemeld zijn bij de CPS alleen het topje van de ijsberg representeren en dat er een groot aantal kinderen is dat door professionals herkend wordt als mishandeld of verwaarloosd, maar dat niet bekend is bij CPS (Creighton, 2002).

In deze studie wordt, overeenkomstig de NIS procedure, van elk gerapporteerd kind gekeken of het tot de mishandelde of de verwaarloosde groep behoort op basis van gestandaardiseerde definities. De definities bevatten een 'harm standard' ('*children who experienced documented harm*') en een 'endangerment standard' ('*children who experienced abuse or neglect that put them at risk of harm*').

Prevalentie:

Internationaal onderzoek naar de prevalentie van fysieke en seksuele mishandeling hanteert sterk uiteenlopende definities wat leidt tot grote variaties in de gerapporteerde prevalenties. Wat de situatie in ons land betreft, zijn geen officiële cijfers voor handen. Om een indruk te geven wordt vaak teruggerepen op Amerikaans onderzoek (DHHS, 1988), dat uitgaat van een inventarisatie bij de kindbescherming, jeugdhulpverlening, scholen, kinderdagverblijven, ziekenhuizen en politie. De NIS-3 rapporteert een prevalentie van 5.7 per 1000 voor fysieke mishandeling en een prevalentie van 3.2 per 1000 voor seksuele mishandeling onder de *harm standard*.

Casus definitie:

Alle kinderen < 18 jaar waarbij fysieke of seksuele mishandeling wordt vastgesteld (*harm standard*) of waarbij fysieke of seksuele mishandeling wordt vermoed (*endangerment standard*). Volgende categorieën worden hierbij onderscheiden:

Seksueel misbruik

- 01.0 Seksueel misbruik of het toelaten ervan, waarbij sprake is van penis penetratie.
- 01.1 Seksueel misbruik of het toelaten ervan, waarbij sprake is van penetratie van of door het kind door vingers en/of een voorwerp.
- 02.0 Seksueel misbruik of het toestaan ervan waarbij genitaal contact plaatsvindt zonder aanwijzing dat er daadwerkelijk penetratie heeft plaatsgevonden.
- 03.0 Het begaan of toestaan van seksueel misbruik van een kind anders dan in de bovengenoemde categorieën.
- 03.1 Het vermoeden van seksueel misbruik.

Fysieke mishandeling

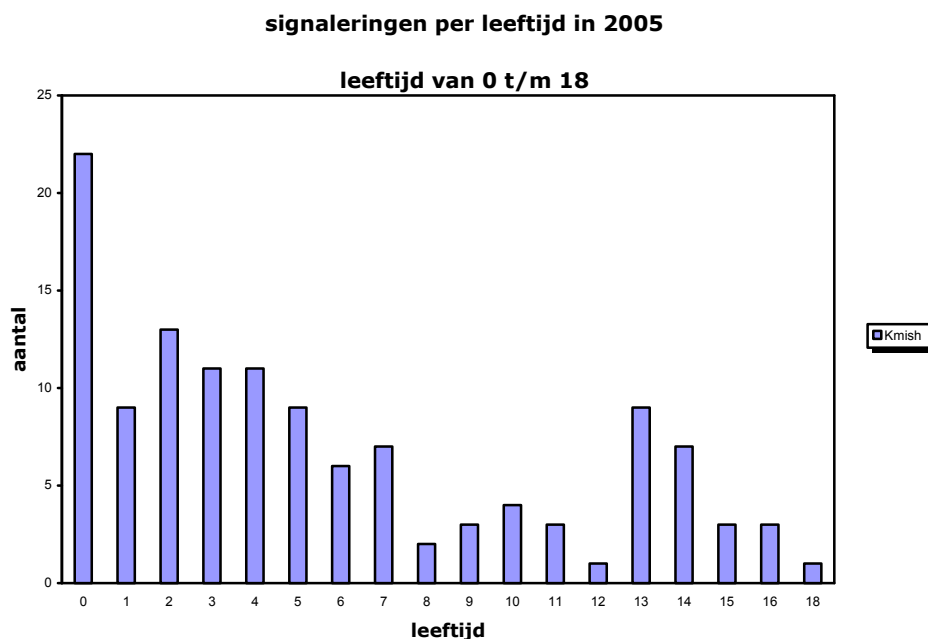
- 04.0 Opzettelijke lichamelijke mishandeling al dan niet met behulp van een voorwerp, of het toestaan hiervan zoals het slaan, schoppen, bijten, knijpen, krabben, het toebrengen van brandwonden etc. De categorie omvat ook schijnbaar toevallig opgelopen letsel secundair aan lichamelijke mishandeling (b.v. *Shaken baby syndrome*).

Stand van zaken 1 maart 2006

De dataverzameling loopt nog door tot eind juni en over de reeds gemelde gevallen zijn nog geen uitspraken te doen. Het NSCK formulier is op verzoek van de kinderartsen ingekort en het verkorte formulier wordt gebruikt sinds begin dit jaar. Enkele gegevens over het kind zijn erin gelaten om dubbeltellingen te kunnen voorkomen.

Referenties:

- Creighton, S. J. (2002). Recognising changes in incidence and prevalence. In: Browne, K. D., Hanks, H., Stratton, P. and Hamilton, C. (Eds). *Early prediction and prevention of child abuse. A handbook*. Chichester: Wiley.
- DHHS (U.S. Department of Health and Human Services) (1988). *Study findings. Study of national incidence and prevalence of child abuse and neglect (NIS-1)*. Washington: DC: National Center on Child Abuse and Neglect.
- DHHS (U.S. Department of Health and Human Services) (1996). *The third National Incidence Study of child abuse and neglect (NIS-3)*. Washington: DC: National Center on Child Abuse and Neglect.



Aantal meldingen van Kindermishandeling per leeftijd bij kindermishandeling
bron: NSCK

7.13 Morbide Obesitas

Onderzoekers:

O.H.van der Baan- Slootweg, kinderarts, Heideheuvel, Hilversum
R.A. Hira Sing, kinderarts- jeugdarts, EMGO, VUMC Amsterdam
S. van Buuren, TNO Kwaliteit van Leven, J. Bruil, TNO Kwaliteit van Leven

Start signalering: 1 juli 2005, doorlopend tot 1 juli 2007.

Achtergrond:

Nederlandse kinderen worden steeds zwaarder. In de jeugdgezondheidszorg wordt het merendeel van de adipeuze kinderen gezien en zo mogelijk begeleid. In kinderartsenpraktijken komen de zwaarste kinderen voor screening op eventuele onderliggende aandoeningen. Ook in de groep van extreem zware kinderen met morbide obesitas worden niet veel voor obesitas oorzakelijke lichamelijke aandoeningen gevonden. De incidentie van morbide obesitas is niet exact bekend, maar lijkt wel toe te nemen. Cole1 ontwikkelde voor de kinderleeftijd referentiecurven voor overgewicht en obesitas die overeenkomen met de bij volwassenen gebruikte afkapwaarden van 25kg/m² en 30kg/m². Vergelijkbare criteria zijn ontwikkeld voor morbide obesitas I (afkapwaarde 35 kg/m²) en morbide obesitas II (afkapwaarde 40 kg/m²) bij kinderen:

Inleiding:

Door de snelle toename in prevalentie van overgewicht en obesitas in de geïndustrialiseerde landen is de aandacht voor overgewicht en obesitas de laatste jaren sterk toegenomen. Overgewicht en obesitas hebben mondiaal een epidemische omvang¹. Bovendien vindt er een stijging plaats in de mate van overgewicht: de zwaarsten worden steeds zwaarder.

Overgewicht en obesitas hebben, ook bij kinderen, een verontrustende prevalentietoename laten zien in de periode 1980-1997². Op basis van de laatste groeistudie van 1997³ zijn er minstens ca. 340.000 kinderen met overgewicht (10-11% van alle kinderen van 2-18 jr) en ruim 40.000 kinderen met obesitas (1-2% van alle kinderen van 2-18 jr). De prevalentiecijfers variëren nogal afhankelijk van leeftijd en geslacht. Zo komt obesitas voor in 0.5% (2-jarige jongens) tot 2,6% (7-jarige meisjes) en overgewicht in 7,1% (12-13-jarige jongens) tot 15.9% (7-jarige meisjes). Er is niet alleen een forse stijging van het percentage kinderen met overgewicht en obesitas maar de zwaarste kinderen zijn relatief veel zwaarder geworden. Tevens is vooral bij de jongere kinderen (4-8 jr) een zeer forse prevalentiestijging gevonden.

Er bestaat brede internationale consensus dat ook bij kinderen de BMI als de meest optimale, enkelvoudige maat voor het bepalen van overgewicht en obesitas geldt⁴. Voor het definiëren van de begrippen overgewicht en obesitas bij kinderen kan, op basis van de huidige mogelijkheden, kennis en inzichten, het best gebruik worden gemaakt van de BMI en de internationale BMI-curves zoals opgesteld door Cole¹.

De gegevens van de Nederlandse groeistudie leveren onvoldoende informatie op om onderscheid te kunnen maken tussen obesitas en ernstige obesitas (ook wel super-obesitas, maligne obesitas, obesitas gigans of morbide obesitas genoemd). Gegevens uit de Verenigde Staten, Frankrijk, Japan en Hongarije tonen aan dat er ook een seculaire trend is in morbide obesitas bij kinderen: kinderen en adolescenten met obesitas worden door de tijd heen zwaarder. In Nederland en Vlaanderen is eveneens vastgesteld dat er een selectieve seculaire verschuiving van de BMI is opgetreden tussen 1980 en 19975.

Doel en vraagstelling van de studie:

- Hoe vaak zien kinderartsen kinderen met morbide obesitas I of II en wat zijn de kenmerken van deze kinderen
- Hoe vaak komt bij deze kinderen (co-)morbiditeit voor en welke
- Hoe vaak wordt er een aanwijsbare lichamelijke oorzaak voor morbide obesitas I of II gevonden bij kinderen
- Bijdrage aan de internationale discussie omtrent meest effectieve primaire preventie van morbide obesitas

Casus definitie:

Alle kinderen van 2 - 18 jaar met morbide obesitas I (afkapwaarde 35 kg/m²) en morbide obesitas II (afkapwaarde 40 kg/m²) bij kinderen. Voor de afkapwaarden zie tabel.

Instructies voor signalering:

Kruis het hokje aan als zich in de afgelopen maand in uw (poli)kliniek een nieuwe patiënt met een BMI > de afkapwaarde 35 kg/m² heeft gepresenteerd. Na signalering ontvangt de kinderarts een vragenlijst. Deze vragenlijst wordt naar de onderzoeker verzonden. Alle gegevens zullen vertrouwelijk en anoniem behandeld worden. Omdat vaak niet alle gegevens gedetailleerd ter beschikking zijn, ontvangen wij graag de toestemming van de ouders om nadere informatie op te kunnen vragen, en om nog later verdere gegevens uit de status te verwerken.

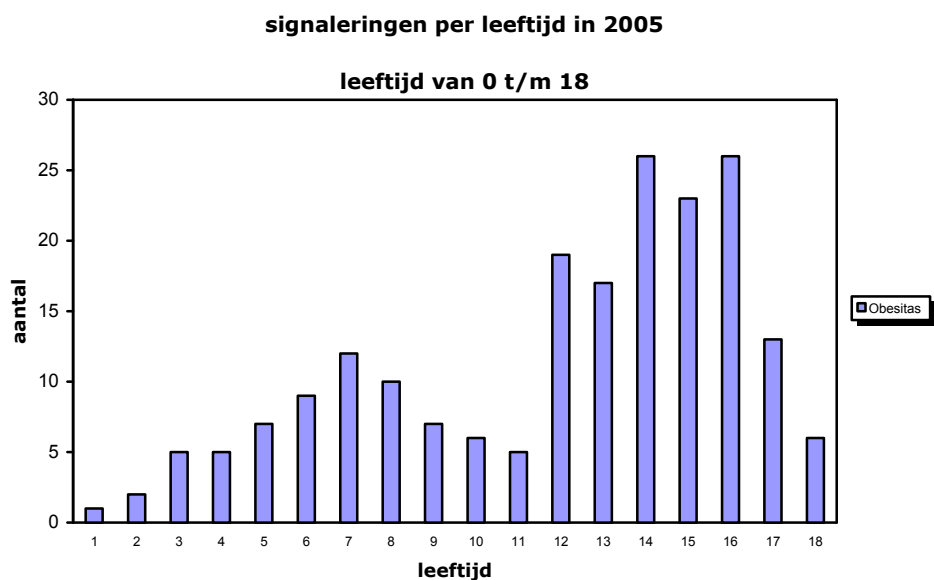
leeftijd jaren	in BMI-afkapwaarde			
	35 kg/m ² (morbide obesitas I)		40 kg/m ² (morbide obesitas II)	
	jongens	meisjes	jongens	meisjes
2	22,16	22,41	23,21	24,02
2,5	21,61	22,21	22,64	23,93
3	21,06	22,02	22,07	23,85
3,5	20,86	22,06	21,89	24,03
4	20,66	22,10	21,71	24,21
4,5	20,69	22,23	21,80	24,51
5	20,72	22,36	21,89	24,81
5,5	20,91	22,75	22,19	25,49
6	21,10	23,14	22,50	26,17
6,5	21,51	23,92	23,07	27,45
7	21,92	24,71	23,65	28,73
7,5	22,54	25,76	24,52	30,52
8	23,15	26,82	25,40	32,32
8,5	23,93	27,95	26,51	34,28
9	24,71	29,08	27,63	36,25
9,5	25,54	30,17	28,85	38,10
10	26,38	31,26	30,08	39,95
10,5	27,25	32,13	31,38	41,17
11	28,12	33,00	32,69	42,39
11,5	28,88	33,67	33,76	43,05
12	29,64	34,35	34,83	43,71
12,5	30,30	34,79	35,67	43,88
13	30,96	35,24	36,52	44,05
13,5	31,54	35,46	37,17	43,85
14	32,12	35,68	37,82	43,66
14,5	32,57	35,72	38,21	43,24
15	33,02	35,75	38,60	42,83
15,5	33,42	35,66	38,94	42,31
16	33,83	35,56	39,29	41,80
16,5	34,15	35,42	39,49	41,30
17	34,47	35,27	39,70	40,80
17,5	34,73	35,14	39,85	40,40
18	35,00	35,00	40,00	40,00

Afkapwaarden voor body mass index voor morbide obesitas I en II naar geslacht en leeftijd tussen 2 en 18 jaar, gedefinieerd als passerend door de body mass index van 35 kg/m² en 40 kg/m² op 18-jarige leeftijd.

Referenties:

1. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240-1243
2. WHO. Integrated care. A position paper of the WHO European Office for integrated health care services. *Int J Integrat Care* 2001,1(1)
3. Hirasing RA, Fredriks AM, van Buuren S et al. Toegenomen prevalentie van overgewicht en obesitas bij Nederlandse kinderen en signalering daarvan aan de hand van internationale normen en nieuwe referentiediagrammen. *NTVG* 2001;145(27):1303-1308
4. Poskitt EME. Body mass index and childhood obesity: are we nearing a solution? *Acta Paed* 2000;89;507-509
5. Roelants M et al. Prevalentie van obesitas bij kinderen en jongeren op basis van de body mass index. *JGZ* 2002;5:88-92

Totaal aantal meldingen in 2005 is 201.



Aantal meldingen van Obesitas per leeftijd

bron: NSCK

7.14 Congenitaal Rubella Syndroom

Namen onderzoekers, instituut

Drs. S. Hahné, arts-epidemioloog

Drs. Y. van der Veen, onderzoeksassistent

Dr. H. de Melker, epidemioloog

Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven; tel.

030-2744011. E-mail: susan.hahne@rivm.nl

Sponsors, grant

RIVM, Centrum voor Infectieziektebestrijding (CIb) (geen externe financiering voor dit onderzoek)

Achtergrond informatie

Vanaf september 2004 tot september 2005 was er in Nederland een rubella-epidemie onder niet-gevaccineerden. Veruit de meeste gevallen waren niet gevaccineerd tegen rubella op grond van bevindelijk gereformeerde levensovertuiging. Met name gemeenten met een lage vaccinatiegraad werden aangedaan.

Rubella is vooral gevaarlijk vanwege het Congenitaal Rubella Syndroom (CRS) dat kan optreden bij kinderen van moeders die in de zwangerschap een primaire rubellavirus infectie doormaakten. Het risico op CRS is het hoogst bij besmettingen vroeg in de zwangerschap. CRS kan zich bij de geboorte manifesteren met congenitale hartafwijkingen, sensorineurale doofheid, congenitale oogafwijkingen (met name cataract en retinopathie), neurologische (ontwikkelings)stoornissen, huid- en botafwijkingen. Het is ook mogelijk dat CRS zich pas op oudere leeftijd manifesteert met bijvoorbeeld doofheid; dit kan optreden nadat het gehoor aanvankelijk goed was. Bij nog oudere kinderen en volwassenen die voor de geboorte aan rubella zijn blootgesteld, kunnen ook endocriene afwijkingen (suikerziekte en schildklierafwijkingen) vaker voorkomen. Kinderen met CRS kunnen tot mogelijk langer dan één jaar grote hoeveelheden virus uitscheiden. Het is van belang bij verdenking op CRS nader virologisch onderzoek in te zetten. Recent zijn hiervoor richtlijnen opgesteld. Rubella en CRS zijn groep C meldingsplichtige ziekten. Dit houdt in dat wanneer rubellavirusinfectie wordt aangetoond met laboratoriumonderzoek, dit gemeld moet worden aan de lokale GGD.

In Nederland werd tussen 1974 en 1987 aan alle 11-jarige meisjes rubella vaccinatie aangeboden; sinds 1987 wordt aan alle kinderen twee doses BMR vaccin (tegen bof, mazelen en rubella) aangeboden (op 14 maanden en 9 jaar). Ondanks de hoge BMR vaccinatiegraad die sindsdien bereikt is (>95%), zijn er vrouwen van vruchtbare leeftijd die mogelijk minder goed beschermd zijn. Het gaat hierbij met name om:

1. vaccinatieweigeraars (bevindelijk gereformeerden, 'kritisch prikkers', antroposofen)
2. alloctonen (zowel eerste als tweede generatie)

Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) is bezig met een onderzoek naar de gevolgen van de rodehond epidemie, met name naar het optreden van CRS. Het doel van dit onderzoek is om de ziektelast ten gevolge van de epidemie vast te stellen. Een tweede doel is om te onderzoeken hoe CRS in de toekomst beter voorkómen, vastgesteld en behandeld kan worden.

Vraagstelling

- Hoe vaak wordt door de Nederlandse kinderartsen Congenitaal Rubella Syndroom vermoed?
- Bij hoeveel van deze is er sprake van bewezen CRS?
- Wat is de klinische presentatie van CRS?
- Welke behandelingen ondergingen kinderen met CRS?
- Waren er bij de vermoede / bevestigde gevallen rodehond expositie en symptomen in de zwangerschap?
- Wat was de vaccinatiestatus van de moeder? Indien niet gevaccineerd, wat waren hiervoor de redenen?

Casusdefinitie

Elke patiënt* die volgens de meldende kinderarts, op grond van anamnestiche, epidemiologische, klinische of microbiologische informatie, (mogelijk) lijdt aan CRS (met of zonder defecten), en waarbij dit niet werd uitgesloten door serologisch onderzoek.

* ook indien doodgeboren of overleden

Gemelde gevallen tot op heden

Nr	Email-contact RIVM met meldende arts	Vragenlijst ontvangen	Reeds bij RIVM bekend via GGD
1	ja	ja	ja
2	ja	ja	ja
3	ja	ja	ja
4	ja	ja	ja
5	ja	ja	nee
6	ja	nee	ja
7	nee	nee	ja

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

	Geboorte maand	Serologie	Klinische verschijnselen	CRS (vlg WHO casus definitie)
1	Mei 2005	IgM positief	ja	ja
2	Aug 2005	IgM positief	ja	nee
3	Aug 2005	IgM negatief	nee	nee
4	Okt 2005	IgM positief	ja	nee
5	Juli 2005	IgM positief	ja	nee
6	Juli 2005	IgM positief	ja	ja
7	Nov 2005	IgM positief	ja	Nog onbekend

Voorlopige conclusies

Tot op heden werden er zeven gevallen van CRS via de NSCK aan ons gemeld. Het betrof 6 IgM positieve kinderen, en 1 IgM negatief kind. De 6 IgM positieve kinderen hadden allen één of meerdere klinische verschijnselen gerelateerd aan CRS. Deze verschijnselen betroffen gehoorsafwijkingen (5 kinderen), al dan niet in combinatie met een groeiachterstand, neurologische en/of hartafwijkingen. Twee kinderen met afwijkingen voldoen aan de WHO casus-definitie voor CRS.

In het totaal werden 15 gevallen van CRI gemeld aan het RIVM: 1 uitsluitend via de NSCK, 9 uitsluitend via de GGD en 5 door zowel NSCK als GGD.

Bij categorisering aan de hand van de WHO case definitions zijn er van de 15 IgM positieve kinderen 3 laboratory-confirmed CRS cases, daarnaast zijn er 6 kinderen met enige klinische verschijnselen die mogelijk op CRS duiden maar die vooralsnog niet geheel voldoen aan de definitie van clinically confirmed CRS. Voor de overige 6 zijn er geen afwijkingen gemeld. Omdat de vragenlijsten van de kinderen met klinische afwijkingen nog niet compleet/ontvangen zijn is het op het moment te vroeg om van de klinische presentatie en eventuele behandelingen verslag uit te brengen.

Geen van de moeders van deze 15 kinderen met CRI was gevaccineerd tegen rubella. Van 14 weten we dat ze niet waren gevaccineerd in verband met bevindelijke gereformeerde gezindheid. Bij 1 persoon speelde angst voor bijwerkingen van het BMR-vaccin een rol. Zij bevond zich ook in de bevindelijk gereformeerde kring.

Publicaties, abstracts of voordrachten

Hahné S, Ward M, Abbink F, Binnendijk R van, Ruijs H, Steenbergen J, et al. Large ongoing rubella outbreak in religious community in The Netherlands since September 2004. *Eurosurveillance* 2005; 10 (3): 050303.

Hahné S, Macey J, Tipples G, Varughese P, King A, Binnendijk R van, et al. Rubella outbreak in an unvaccinated religious community in the Netherlands spreads to Canada. *Eurosurveillance* 2005; 10 (5): 050519.

Ytje van der Veen, Susan Hahné, Helma Ruijs, Rob van Binnendijk, Aura Timen, Anton van Loon, and Hester de Melker. Rubella outbreak in an unvaccinated religious community in the Netherlands leads to cases of congenital rubella syndrome. *Eurosurveillance* 2005; 10 (11): 051124.

International Conference on Emerging Infectious Diseases (ICEID), Atlanta, CDC, 20-22 maart 2006.

Referenties

Hahné SJM, Abbink F, Binnendijk RS van, Ruijs WLM, Steenbergen JE van, Melker HW de. Rubella-epidemie in Nederland in 2004/'05: alertheid op congenitaal rubellasyndroom vereist. *NTVG* 2005;149(21):1174-8.

Banatvala JE, Brown DW. Rubella. *Lancet* 2004; 363(9415):1127-37.

LCI. Rubella in de zwangerschap en congenitale rubella infectie: aanvullende richtlijnen gedurende een rubella epidemie. Verkrijgbaar via www.infectieziekten.info (zie protocollen).

Wal MF van der, Diepenmaat ACM, Pel JM, Hirasing RA. Vaccination rates in a multicultural population. *Arch Dis Child* 2005; 90:36-40.

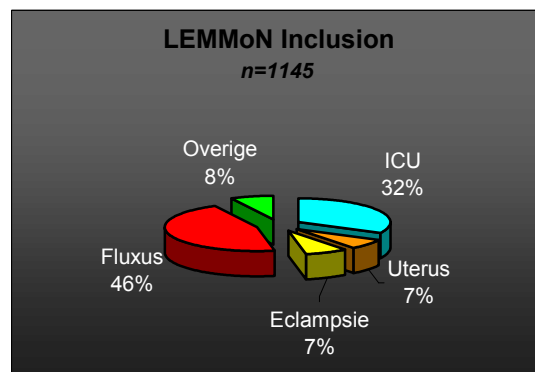
Remington and Klein, Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 5th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 2000.

WHO-recommendend standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. February 2003. http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_V&B_03.01.pdf

8 Jaarverslag LEMMoN / NSCOG

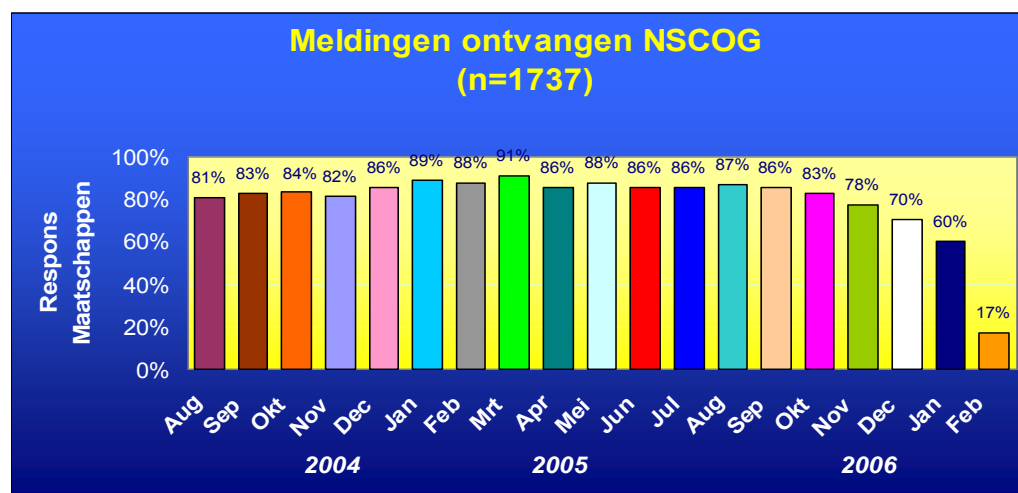
De LEMMoN studie (Landelijke studie naar Etnische determinanten van Maternale MORbiditeit in Nederland) is een studie naar de incidentie, risicofactoren en achtergronden van ernstige maternale morbiditeit in Nederland, onderverdeeld in 5 hoofdgroepen: IC-opname, Uterusruptuur, Eclampsie/HELLP, Fluxus en Overige.

In 2004 is het NSCOG opgericht, de variant op het NSCK voor de obstetrie en gynaecologie. De oprichting is het resultaat van een vruchtbare samenwerking tussen het NSCK enerzijds en LEMMoN anderszijds. Meldingen lopen per maatschap via een contactpersoon. Nederland kent 99 verloskundig actieve maatschappen, die allen deelnemen aan LEMMoN.



Figuur 1. Verdeling van meldingen over de 5 inclusiegroepen (peildatum 31 december 2005)

De melding loopt vanaf augustus 2004 voor de duur van 24 maanden. In het jaar 2005 werden tot nu toe 1145 casus gemeld (Fig.1), waarbij het respons-percentage per maand in de loop der tijd oploopt tot circa 90% (Fig.2; cijfers maart 2006). Een viertal klinieken heeft tot op heden nog helemaal niets laten horen, ondanks veelvuldig contact. Naast de elektronische melding vindt uitgebreide papieren rapportage plaats van elke gemelde casus. In 75% van alle ziekenhuizen loopt de studie geheel zelfstandig, dus zonder fysieke hulp vanuit LEMMoN.



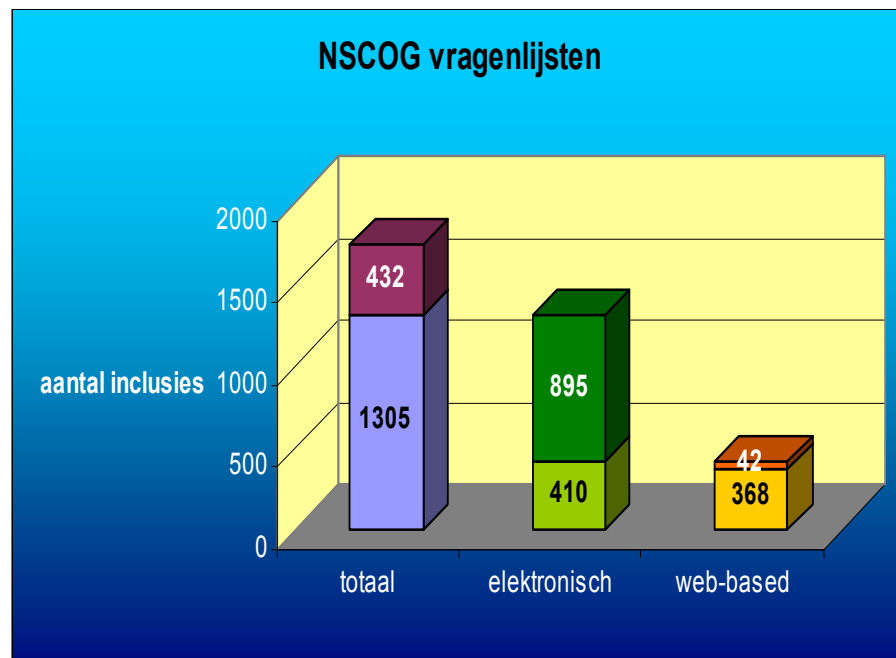
Figuur 2. Percentage Maatschappen dat gemeld heeft per maand (peildatum 1 maart 2006)

De vragenlijst die na melding elektronisch aan de contactpersoon verzonden wordt, is op de peildatum van 76% van alle gemelde casus terug ontvangen. Deze 'specifieke vragenlijst' is een aanvulling op het rapportageformulier, dat per casus per post aan LEMMoN verzonden dient te worden en bevat slecht items die specifiek zijn voor de betreffende inclusiegroep.

Van alle ontvangen vragenlijsten is 31% elektronisch verzonden. De rest is uitgeprint per post verzonden, danwel ter plaatse door de onderzoeker zelf opgehaald. Van alle elektronisch ontvangen vragenlijsten is de overgrote meerderheid (90%) web-based ingevuld en verzonden, de rest met behulp van het Excel-attachment (Fig.3). Helaas worden zo hier en daar nog problemen gemeld bij het openen van de web-based documenten. Hiervoor blijkt geen eenvoudige oplossing te zijn.

Concluderend kan gesteld worden:

1. Het on-line meldsysteem functioneert in grote lijnen goed, met goede responspercentages. Wel kost dit een zeer grote inspanning van de onderzoeker en is er een aantal gynaecologen dat problemen heeft met het openen van de web-based formulieren, waarschijnlijk veroorzaakt door lokale beperkingen van hun automatiseringssysteem. Twee klinieken zijn niet in staat om elektronisch te melden.
2. De inclusie in de LEMMoN studie verloopt naar wens, met circa 100 meldingen per maand, responspercentages over de eerste maanden van rond de 90% (peildatum maart 2006) en ontvangst van alle benodigde data in tot nu toe 76% van alle casus over de gehele periode.
3. Voor de toekomst is het streven om met het NSCOG een doorstart te maken na het beëindigen van de LEMMoN studie in juli 2006. Of dit lukt, zal afhangen van het enthousiasme van meerdere onderzoekers binnen de gynaecologie, alsmede van het aanwezig zijn van draagvlak voor een dergelijke registratie binnen de beroepsvereniging van de gynaecologen (NVOG).



Figuur 3. Ontvangst aanvullende vragenlijst na melding (peildatum 1 maart 2006)

9 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 13 leden met functionerende units :

Karakteristieken van International Network of Pediatric Surveillance Units (INoPSU)

Land met afkorting unit	Opgericht	Aantal kinderartsen die worden aangeschreven	Kinderen < 15 jaar miljoen	Respons (2003)
Engeland BPSU*	1986	2005	12,8	92%
Australië APSU	1992	934	1,5	93%
Duitsland ESPED	1992	468	14	95%
Nederland NSCK	1992	645	3,0	95%
Maleisië MPSU	1994	395	7,7	75%
Wales WPSU	1995	121	0,6	95%
Zwitserland SPSU	1995	40***	1,3	100%
Canada CPSP	1996	2212	6,3	86%
Ierland IPSU	1996	135	1,0	75%
Litouwen LPSU	1996	22	0,4	70%
Papua Nieuw-Guinea PNGSU	1996	40	1,9	73%
Nieuw-Zeeland NZPSU	1997	165	0,8	94%
Portugal PPSU	2001	1500	1,8	30% (eerste jaar)
Griekenland/Cyprus**	2002			
CGSPU				
Trinidad en Tobago	gestart 2004			
België	overweegt			
Tsjechië	overweegt			
Argentinië	overweegt			

* er is contact met het Engelse Oogheelkundig Signalerings Centrum.

**Griekenland/Cyprus is aansluiting aan het voorbereiden

*** hoofden van afdelingen

9.1 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

9.2 INoPSU meetings

1998 1e oprichtingsmeeting in Amsterdam

2000 2e meeting in Ottawa

2002 3e meeting in York

2004 4e meeting in Lissabon

9.3 Lijst van aandoeningen die in 2004 internationaal werden gesignaleerd

zie ook www.inopsu.com

Abdominal injury due to child abuse	BPSU
Acute Encephalitis	PPSU
Acute flaccid paralysis	APSU, CPSP, NZPSU, SPSU
Acute rheumatic fever	SPSU
Adverse effects from complementary or alternative medicine	APSU, WPSU
Alcohol and children	IPSU
Anaphylaxis following food ingestion	APSU
Atypical mycobacterial infections	ESPED
Autism in children under 5 years	IPSU
CHARGE association/syndrome	CPSP
Childhood conversion disorder	APSU
Complicated pneumonia including empyema	WPSU
Congenital cytomegalovirus infection	APSU, BPSU
Congenital rubella syndrome	APSU, BPSU, CPSP, NZPSU, SPSU
Congenital toxoplasmosis	BPSU
Diabetes mellitus	ESPED, IPSU, LPSU, NSCK , PPSU
Downs syndrome	NSCK
Drugs (medication) related adverse events	BPSU
Early-onset eating disorder	APSU, CPSP
Foregut & Hindgut Malformations	NZPSU
Group B streptococcus	ESPED
Fetal alcohol syndrome	APSU
Haemolytic uremic syndrome	NZPSU, LPSU, PPSU, SPSU
Hemoglobinopathy	NSCK
Hepatitis C virus infection	APSU, CPSP
Hereditary periodic fever syndrome	ESPED

HIV/AIDS	APSU, BPSU, LPSU, NZPSU
Hodgkin's lymphoma	LPSU
Idiopathic nephrotic syndrome	NZPSU
Inborn Errors of Metabolism	NZPSU
Intussusception	SPSU
Invasive Type B Streptococcus under 90 days of age	PPSU
Fragile X	IPSU
Hypophosphatasia	ESPED
Imported tropical diseases: malaria, schistosomiasis	ESPED
Ingestion of lamp oil (intoxications)	ESPED
Inherited hypocalcemic salt-losing tubulopathies/Bartter-like syndromes	ESPED
Insufficient breastfeeding	NSCK
Invasive fungal infections in VLBW infants	BPSU
Invasive <i>Haemophilus influenzae</i> infections (all types)	ESPED
Juvenile idiopathic arthritis	WPSU
Kawasaki disease	CGPSU, PPSU
Kernicterus	ESPED
Langerhans cell histiocytosis	BPSU
Lap-belt syndrome	CPSP
Leukemia	LPSU
Malaria	NSCK
Medium chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency	NSCK
Meningoencephalitis	PPSU
Münchausen by proxy syndrome	APSU
Necrotizing fasciitis	CPSP
Neonatal herpes simplex virus infection	APSU, CPSP, SPSU
Neonatal hyperbilirubinemia – severe	BPSU, CPSP
Neonatal liver failure /perinatal hemochromatosis	CPSP
Neonatal sinus venous thrombosis	ESPED
Nephrotic syndrome	NSCK
Nesidioblastosis	LPSU
Neural tube defects	SPSU
Non-Hodgkin's lymphoma	LPSU
Opsoclonus myoclonus syndrome	IPSU
Pancytopenia	CGPSU
Pertussis	CGPSU
Pneumococcal sepsis/meningitis	ESPED, NZPSU
Prader-Willi syndrome	CPSP
Progressive intellectual and neurological deterioration	BPSU
Prolonged infantile cholestasis	NZPSU
Respiratory syncytial virus (RSV) disease	SPSU
Rett syndrome	APSU
Septo-optic dysplasia	WPSU

Shaken baby syndrome	SPSU, WPSU
Splenectomy and hypersplenism	WPSU
Subacute sclerosing panencephalitis and complications	ESPED
Thrombocytopenia	IPSU
Thrombosis	BPSU
Tick-borne encephalitis	SPSU
Tuberculosis	BPSU, WPSU
Varicella/zoster infection	BPSU, ESPED, SPSU
Vitamin D deficiency rickets	CGSPU, CPSP
Vitamin K deficiency bleeding	APSU, BPSU, NZPSU
West syndrome	CGSPU

Legenda:

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

10 Nieuwe studies

In juli 2005 is de winnaar van de NVK stimuleringsprijs (ernstige neonatale hyperbilirubinemie) van start gegaan. Deze studie werd gekozen uit 8 inzendingen, die alle ook goed waren. In de pijplijn zit nog een aantal studies zoals: chronisch vermoeidheidssyndroom, neurale buisdefecten, SGA kinderen, congenitale cytomegalie, helicobacter gastritis, neonataal hyperinsulinisme, Erbse parese, spasticiteit, congenitaal hartblock, Kawasaki syndroom, Prader Willi syndroom, hydrocephalus, CF, kinderen zonder papieren, Foetaal alcohol syndroom. Ambigue genitaliën en anorexie, zijn inmiddels gestart.

10.1 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 vrijdag aanwezig).

10.2 Gevraagd

- Onderzoekers om in 2006 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