

© TNO – All rights reserved

Voor de rechten en verplichtingen van de opdrachtgever met betrekking tot de inhoud van dit rapport wordt verwezen naar de Algemene Voorwaarden van TNO.

Niets uit deze uitgave mag worden veelevoudigd, openbaar gemaakt, en/of verspreid op welke wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van TNO.

UWM
G 27
①

IBISSTAMBOEKNUMMER

17.897

PREVENTIE

**Vorderingen in primaire en
secundaire preventie van
functiestoornissen bij
jonge kinderen**

J.J. van Gemund, kinderarts

mei 1976

Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde – TNO, Leiden

Uitgegeven in Samenwerking met de stichting Nationaal Orgaan Zwakzinnigenzorg
en de Nederlandse Vereniging voor Revalidatie

11/7/76

INHOUD

| | |
|--|----|
| VOORWOORD | 3 |
| 1. OVERZICHT | 4 |
| 2. DEFINITIES | 6 |
| 3. EPIDEMIOLOGISCHE GEGEVENS | 7 |
| 4. VOORWAARDEN VOOR SCREENING | 9 |
| 5. INDELING VAN METHODEN NAAR PERIODE VAN TOEPASSING | 10 |
| 6. PERIODE VOOR DE CONCEPTIE | 11 |
| 6.1. Voorlichting | 11 |
| 6.2. Infectieziekten | 12 |
| 6.3. Erfelijkheidsadviezen | 13 |
| 7. PRAENATALE PERIODE | 14 |
| 7.1. Periodiek geneeskundig onderzoek | 14 |
| 7.2. Voorlichting | 15 |
| 7.3. Toxoplasmose | 15 |
| 7.4. Diagnostiek d.m.v. vruchtwateronderzoek | 16 |
| 8. PERINATALE PERIODE | 19 |
| 8.1. Perinatale observatie | 19 |
| 8.2. Eerste medisch onderzoek | 19 |
| 8.3. Laboratoriumonderzoek | 20 |
| 8.4. Plaats van de geboorte | 20 |
| 9. NEONATALE PERIODE | 22 |
| 9.1. Observatie van de pasgeborene | 22 |
| 9.2. Tweede medisch onderzoek tussen 2e en 10e levensdag | 23 |
| 9.3. Laboratoriumonderzoek op aangeboren ziekten | 24 |
| 9.4. Medische informatie-overdracht | 29 |
| 10. ZUIGELINGEN EN KLEUTERS | 31 |
| 10.1. Periodiek geneeskundig onderzoek en advisering | 31 |
| 10.2. Zingtuigstoornissen | 31 |
| 10.3. Ontwikkelingsonderzoek | 32 |
| 10.4. Stoornissen in de emotionele ontwikkeling | 37 |
| 10.5. Lood-absorptie | 38 |
| 11. SLOT-OPMERKING | 40 |
| Appendix A: Screening (principes; werkwijzen) | 41 |
| Appendix B: Praenataal opspoorbare stofwisselingsziekten | 45 |
| Appendix C: Stoornissen in de Aminozuurstofwisseling | 46 |
| Appendix D: Gezondheidspaspoorten | 48 |
| Bibliografie | 50 |

VOORWOORD

In de laatste decennia is er een enorme vooruitgang geboekt in de middelen om bepaalde ontwikkelingsstoornissen te voorkomen, dan wel om de gevolgen ervan beperkt te houden door vroegtijdige onderkenning en interventie.

Daartoe gestimuleerd door het Nationaal Orgaan Zwakzinnigenzorg (NOZ) en de Nederlandse Vereniging voor Revalidatie (NVR) heeft het Nederlands Instituut voor Praeventieve Geneeskunde (NIPG/TNO) het zich tot taak gesteld deze aanwinsten in de preventie kritisch te bespreken.

Deze hier voorliggende inventarisatie kwam tot stand in de afdeling Jeugdgezondheidszorg door de kinderartsen J.J. van Gemund en Dr. G.A. de Jonge, coördinator. Met dank aan de betrokkenen zij vermeld dat van diverse zijden deskundige opmerkingen en aanvullingen mochten worden ontvangen.

Het is duidelijk dat een vroegtijdige onderkenning van stoornissen in het functioneren van kinderen gevolgd moet worden door een passende nadere diagnostiek, behandeling en begeleiding. Deze vervolg-aspecten zijn vooral een organisatorisch probleem. Mr. H.J. Kraykamp heeft hieromtrent een onderzoek verricht in opdracht van de NVR en het NOZ. Het desbetreffende rapport verschijnt gelijktijdig.

Tezamen met de in dit boekje voorliggende inventarisatie wordt belangrijke informatie over de wenselijke opzet van vroegtijdige onderkenning, behandeling en begeleiding aangedragen.

De Interdepartementale Stuurgroep Revalidatiebeleid heeft een landelijke commissie voor de organisatie van de vroegtijdige onderkenning ingesteld, welke deze organisatie ter hand zal nemen.

Dr. M.J. Hartgerink,
directeur NIPG/TNO

OVERZICHT

Aangeboren afwijkingen komen veel voor, vermoedelijk bij 4 à 6% van de levendgeboren kinderen (Niermeijer). Verbrugge concludeerde dat van de kinderen tot 15 jaar 6½ à 7% een lichamelijke of geestelijke handicap heeft. De bedoeling van deze studie is een overzicht te bieden van de moderne toepasbare methoden om functiestoornissen bij jonge kinderen te voorkomen dan wel in een zo vroeg stadium op te sporen dat een doeltreffende behandeling kan volgen. De preventieve maatregelen worden daarbij ingedeeld naar de volgende stadia: vóór de conceptie, tijdens de zwangerschap, rondom de geboorte, de eerste tien dagen, de zuigeling- en kleuterperiode.

Het voorkomen van afwijkingen begint al vóór de conceptie. Enige punten van groot belang voor het optimale begin van een zwangerschap zijn voorzorgen tegen bepaalde infectieziekten (rodehond!), voorlichting over voeding en leefwijze en in het bijzonder over erfelijke aandoeningen. Deze voorlichting kan worden gegeven op scholen en in bepaalde situaties, zoals bij ondertrouw en bij anticonceptie-begeleiding. Voor aanstaande ouders met extra grote risico's zijn individuele erfelijkheidsadviezen gewenst.

Gedurende de zwangerschap kunnen diverse stoornissen tot uiting komen die zich lenen voor vroegtijdige onderkenning en veelal voor preventie.

Het periodiek geneeskundig onderzoek in de zwangerschap vormt de onmisbare basis voor de preventieve zorg in deze periode. In samenhang daarmee kan de aanstaande moeder de nodige voorlichting worden gegeven. Vooral door middel van vruchtwateronderzoek kan in een vroeg stadium een aantal afwijkingen van het kind worden herkend, waarvoor selectief afbreken van de zwangerschap is te overwegen. De indicaties voor dit onderzoek worden besproken.

Het belang van een zorgvuldige bewaking van de toestand van het kind tijdens en direct na de geboorte is duidelijk. De laatste jaren zijn nieuwe specialistische technieken ontwikkeld die over de toestand vóór de geboorte nieuwe informatie opleveren. Deze methoden zijn vooral van betekenis bij de leiding van bevallingen met een verhoogd risico.

Primaire en secundaire preventie in de periode vlak na de geboorte vergt in de eerste plaats behartiging van een optimale kraamzorg, zowel voor wat betreft de verpleegkundige als de geneeskundige aspecten. Een grote aanwinst is de screening op aangeboren stofwisselingsstoornissen, waarvan phenylketonurie (PKU) het bekendste is. Het rapport bespreekt een serie van dergelijke aandoeningen.

Bij de huidige stand van zaken is aan te raden de landelijke neonatale screening op aangeboren stofwisselingsziekten (nu alleen PKU) uit te breiden voor hypothyreoïdie. In een volgende fase kunnen galactosaemie, homocystinurie en misschien ook kystische fibrose in het programma worden opgenomen.

Van grote betekenis voor de gezondheidszorg van de pasgeborenen is een goede observatie in de eerste tien levensdagen. In deze periode met een relatief hoge sterfte kunnen zich talrijke stoornissen voordoen. Bovendien wordt de continue deskundige observatie in de neonatale periode benadeeld door de afschaffing van de gespecialiseerde opleiding van verpleegkundigen in kraamzorg, door kortere werktijden van beroepspersoneel in ziekenhuizen en kraamcentra (meer wisseling, en dus meer kans op leemten in de informatie-overdracht) en misschien ook door het toenemende aantal poliklinische bevallingen, waarbij er binnen 24 uur een onderbreking van de continuïteit in de verzorging plaatsvindt.

Nadat direct na de geboorte een medisch onderzoek heeft plaatsgevonden dat vooral is gericht op uitwendig waarneembare kenmerken dient tussen de tweede en tiende levensdag iedere pasgeborene opnieuw zorgvuldig te worden onderzocht. Na informatie over de familie, de zwangerschap en de geboorte, waarbij ook de moeder-kindrelatie aandacht krijgt, omvat het een onderzoek op algemene en speciële kenmerken. Een onmisbaar deel hiervan dient het onderzoek op aangeboren heupdysplasie te zijn.

In ons land worden de consultatiebureaus voor zuigelingen door circa 90% van alle zuigelingen bezocht. De werkzaamheden van het consultatiebureau-team betreffen onder andere gezondheidsvoorzorg, periodiek geneeskundig onderzoek, vroege opsporing van zintuigstoornissen en het verrichten van inentingen. Het rapport belicht in het bijzonder de screening van de algehele ontwikkeling, bewaking van de emotionele ontwikkeling en de mogelijke invloed van lood op functies van het centrale zenuwstelsel.

Het gaat in dit rapport over de preventie (primair en secundair) van stoornissen bij jonge kinderen. Met „jonge kinderen” wordt hier de leeftijdsgroep tot ongeveer 4 jaar aangeduid. Na de omschrijving van enige belangrijke begrippen (hoofdstuk 2) volgt vóór de systematische bespreking van de diverse leeftijdsstadia (hoofdstuk 5-10) een algemene beschouwing gewijd aan epidemiologie en aan screeningsvoorwaarden (hoofdstuk 3 en 4).

2. DEFINITIES

In dit overzicht worden de volgende definities aangehouden:

Primaire preventie: het voorkómen van afwijkingen.

Secundaire preventie: de vroege opsporing van afwijkingen en het voorkómen van gevolgen.

Incidentie: het aantal nieuwe gevallen van een bepaalde aandoening dat gedurende een bepaalde periode in een populatie aan het licht komt.

Prevalentie: het aantal oude en nieuwe gevallen met een bepaalde aandoening dat op een bepaald tijdstip (punt-prevalentie) of gedurende een bepaalde periode (periode-prevalentie) in een populatie aanwezig is.

Functiestoornis: een afwijking in het somatisch en/of psychisch en/of sociaal functioneren van de voor deze functie overeengekomen normaalwaarden.

Screening: het op basis van vrijwilligheid scheiden van een ogenschijnlijk gezonde populatie in twee groepen: een groep waarvan de leden met grote waarschijnlijkheid vrij zijn van een bepaalde aandoening en een groep waarvan de leden op grond van een kenmerk dat met de aandoening samenhangt, in aanmerking komen voor diagnostiek. Het doel van een dergelijke zoekmethode is de vroege onderkenning van een aandoening in een stadium met de beste kansen op positieve beïnvloeding of behandeling. De ingeburgerde technische term „screening” (vóórsortering) zal verder onvertaald worden gelaten. Voor een nadere bespreking van dit onderwerp: zie Appendix A.

3. EPIDEMIOLOGISCHE GEGEVENS

Met het tijdstip van ontstaan zijn functiestoornissen te verdelen in aangeboren en tijdens of na de geboorte verworven functiestoornissen. Hierbij is te bedenken dat vele aangeboren aandoeningen van organen en orgaansystemen zich pas geruime tijd na de geboorte manifesteren. Zo bleek in het breed opgezette Amerikaanse Collaborative Perinatal Project dat door klinisch onderzoek bij de geboorte slechts $\pm 1/3$ van de met 1 jaar vastgestelde aangeboren afwijkingen werd herkend (Myriantopoulos c.s., 1974). In een groot onderzoek in Devon (U.K.) werd circa 45% van alle aangeboren afwijkingen die op 5-jarige leeftijd bekend waren geworden, in de eerste levensdagen herkend (Vowles c.s., 1975).

Een wettelijke verplichting tot medisch onderzoek van elke pasgeborene en, daaraan gekoppeld, het invoeren van een medische geboorteverklaring (Centrale Raad voor de Volksgezondheid, 1969) zal dan ook geen volledige informatie kunnen opleveren omtrent het voorkomen van aangeboren afwijkingen. Hoe nuttig een dergelijke verplichte aangifte voor het inzicht in de epidemiologie van bepaalde afwijkingen ook moge zijn, een meer sluitende informatie kan slechts verkregen worden door continue registratie of door een aanvullende registratie in de schoolleeftijd (Gezondheidsraad, 1966).

Voorlopig is men voor kennis van incidenties veelal aangewezen op globale schattingen. Uitgaande van berekeningen van buitenlandse populatiegenetici meent Niermeyer (1975) dat men in Nederland verwachten kan dat 4-6% van de levendgeborenen lijdt aan enige vorm van aangeboren aandoening:

- chromosoom-afwijkingen 0,5%
- aangeboren erfelijke stofwisselingsstoornissen
(„inborn errors of metabolism'') 1%
- andere stoornissen in de embryonale en foetale ontwikkeling 2-4%

In de laatste categorie vallen afwijkingen die het gevolg kunnen zijn van exogene factoren (o.a. intra-uteriene infecties zoals rubella, cytomegalie en toxoplasmose) of van endogene factoren. Bovendien zijn er vele afwijkingen waarvan de relatieve bijdrage door endogene en exogene factoren nog onbekend is, bijv. sluitingsdefecten van de neurale buis (spina bifida en anencephalie: $\pm 0,2\%$) en de meeste aangeboren hartafwijkingen ($\pm 0,8\%$).

Uit verschillende publicaties concludeerde Verbrugge (1970) dat in ons land $6\frac{1}{2}$ -7% van de kinderen in de leeftijdsgroep 0-15 jaar lichamelijk

en/of geestelijk gehandicapt zijn.

Alle vermelde percentages zijn uiteraard afhankelijk van de aangelegde criteria en van de gevolgde onderzoeksmethoden (wel of geen autopsie e.d.).

Voor omrekening in absolute getallen, vereist voor het ontwerpen van een voorzieningenbeleid, zal men uiteraard rekening moeten houden met het veranderend aantal geboorten per jaar (in 1972: 214.000; in 1974: 186.000).

Als nuttige bronnen voor speciale informatie kunnen o.a. nog genoemd worden:

- a) de sterfte-statistieken van het CBS; o.a.:
CBS. Anencephalie in Nederland (1951-'68), oorspronkelijk verschenen als proefschrift (Overbeke, 1971)
CBS. Mortaliteit door aangeboren misvormingen (1950-'61), 1963
CBS. Doodgeboorte in Nederland (1918-'65), 1968.
- b) ingeval van een afwijking die bij de geboorte in een ziekenhuis vastgesteld wordt of direct na de geboorte ziekenhuisopname noodzakelijk maakt, de regelmatig verschijnende overzichten van het CBS in samenwerking met de Stichting Medische Registratie; o.a.:
CBS. Diagnose-statistiek Ziekenhuizen 1971, febr. 1974.
- c) de studies uit het Instituut voor Arbeidsvraagstukken van de Katholieke Hogeschool te Tilburg; i.c.:
Sorel, F.M. Frequenties van zwakzinnigheid, 1970 (gericht op Amsterdam)
Nemeth, S.M., & P. Verbraak. Eindrapport landelijk opsporingsonderzoek geestelijk gehandicapten, 1972 (gericht op Drente, Overijssel, Utrecht en de regio's Eindhoven en Helmond).
- d) de gegevens (op basis van een steekproef) inzake lichamelijk gehandicapten van 5 jaar en ouder in Nederland i.c.:
CBS. Gehandicapten welgeteld; lichamelijk gehandicapten 1971-'72. D1. I. Kerncijfers, 1974.
- e) de gegevens omtrent de deelneming aan buitengewoon onderwijs; o.a.: CBS. Statistiek van het buitengewoon onderwijs (1973-'74), 1975.

4. VOORWAARDEN VOOR SCREENING

Alvorens een screeningsmethode landelijk in te voeren zal men een bevredigend antwoord moeten geven op de volgende vragen, die met wijzigingen en aanvullingen ontleend zijn aan Whitby (1974), afgeleid uit de klassieke criteria van Wilson & Jungner (1968):

1. is het kenmerk waarop gescreend wordt adequaat gedefinieerd (bijv. gehoorstoornis, hypertensie)?
2. welke populatie komt het meest in aanmerking voor een bepaalde screening en waarop berust deze selectie?
3. zijn reeds epidemiologische studies verricht naar de incidentie of prevalentie?
4. welke methoden voor screening zijn aanwezig en hoe verschillen zij in aanvaardbaarheid, doelmatigheid en kosten?
5. zijn diagnostische faciliteiten beschikbaar voor de geselecteerde individuen en bestaat er een aanvaardbare behandeling?
6. is aangetoond dat vroege interventie een gunstiger invloed heeft op het natuurlijk beloop van de aandoening dan interventie, eerst nadat de symptomen de patient tot het zoeken van hulp hebben aangezet?
7. komt het onderzoek het individu of de familie ten goede, hetzij door vroege interventie, genetische advisering of anderszins?
8. welke zijn de implicaties t.a.v. mankracht, kosten en gezondheidsvoorlichting?
9. welke handelwijze moet gevolgd worden bij uitkomsten die niet duidelijk normaal, noch duidelijk afwijkend zijn (zgn. borderline cases)?
10. op welke wijze wordt voorkomen dat onnodige verontrusting en verwarring optreedt bij de ouders, indien hun kind op grond van screening wordt verwezen voor diagnostiek?

Het is niet verwonderlijk dat in de Verenigde Staten, met langdurige ervaring met screening (Nat.Acad.Sciences, 1975) vele publicaties zijn verschenen over de ethische, sociale en wettelijke aspecten van screening (o.a. Bergsma c.s., 1974).

5. INDELING VAN METHODEN NAAR PERIODE VAN TOEPASSING

De diverse methoden van primaire en secundaire preventie die van betekenis zijn voor de functiestoornissen bij het jonge kind zijn naar de leeftijdsfase waarin ze toegepast worden als volgt in te delen:

- a. vóór de conceptie: bijv. rubella vaccinatie; genetisch advies
- b. praenataal: bijv. periodiek geneeskundig onderzoek; lues-reacties; Rhesus-antilichamenbepaling; vruchtwateronderzoek
- c. perinataal (kort vóór, tijdens en vlak na de geboorte): bewaking partusverloop, observatie en lichamelijk onderzoek
- d. neonataal (eerste twee weken*):
observatie en tweede lichamelijk onderzoek, bijv. ten aanzien van icterus; congenitale heupdysplasie
onderzoek op stofwisselingsziekten: bijv. op phenylketonurie (PKU)
- e. zuigelingen-, peuter- en kleuterfase:
periodiek geneeskundig onderzoek en bewaking: bijv. somatometrie; vaccinaties; gezondheidsvoorlichting
beoordeling van de psychomotorische en van de emotionele ontwikkeling
zintuigen-onderzoek: gehoor- en gezichtsvermogen.

*) arbitraire afbakening op grond van praktische overwegingen.

6. PERIODE VOOR DE CONCEPTIE

De jonge vrouw in het relatief welvarende Nederland verkeert als regel voor haar eerste zwangerschap in een gunstige uitgangspositie wat betreft gezondheidstoestand en sociale omstandigheden. Het verschijnsel dat de percentages jonge zwangeren (beneden de 20 jaar) en oudere zwangeren (boven de 40 jaar) in de laatste jaren voortdurend zijn afgenomen, draagt daartoe bij. Enige punten die van groot belang kunnen zijn voor het optimale begin van een zwangerschap zijn gezondheidsvoorlichting en -opvoeding (6.1), voorzorgen tegen infectieziekten (6.2) en voorlichting over erfelijke aandoeningen (6.3).

6.1 Voorlichting

De gelegenheid hiertoe doet zich vooral voor:

a) in scholen:

In het kader van gezondheidsvoorlichting en -opvoeding (GVO) aan scholieren dient aandacht besteed te worden aan de biologische en psycho-sociale aspecten van erfelijkheid, zwangerschap en geboorte, aan de gevaren die zich kunnen voordoen en aan de preventie hiervan.

b) bij ondertrouw:

Het uitreiken van voorlichtingsmateriaal betreffende voorzorgen vóór en in de zwangerschap; de volgende onderwerpen verdienen daarbij aandacht:

- voeding
- roken
- geneesmiddelen
- huisdieren
- ioniserende stralen
- serologische controle en zo nodig inenting tegen rode hond
- mogelijkheid van erfelijkheidsadvies
- aanbeveling voor medische controle (huisarts, verloskundige).

Hier zou een taak kunnen liggen voor een multidisciplinair samengestelde redactie-commissie bijv. onder auspiciën van het Nationaal Centrum Kruiswerk.

c) bij anticonceptie-begeleiding:

De hieraan verbonden consulten bieden gelegenheid tot voorlichting rond het thema zwangerschap.

6.2 Infectieziekten

Per 1 januari 1976 werd de vaccinatie tegen mazelen opgenomen in het landelijk inentingsprogramma. De incidentie van mazelen-encephalitis zal hierdoor in de komende jaren zeker sterk afnemen (Dekking c.s., 1974). Nadere bespreking lijkt nodig van rubella en cytomegalie.

6.2.1 Rubella (rodehond)

Het aantal kinderen dat in Nederland in de laatste decennia geboren werd met ernstige beschadiging door rubella (rubella-embryopathie) is te schatten op gemiddeld 50 per jaar (o.a. de Jong, 1975). Sedert 1974 wordt in ons land routinematig ingeënt tegen rubella. Hierbij is op epidemiologische en organisatorische gronden gekozen voor de 11-jarige meisjes. In het eerste jaar werden ook de 12-jarigen betrokken, zodat thans in ons land de a.s. moeders geboren in of na 1962 in principe zijn ingeënt. Dit betekent dat pas in het jaar 2002 deze routinematige inenting tegen rubella alle a.s. moeders beneden de 40 jaar kan hebben bereikt. Voor de jaarklassen van vóór 1962 is het daarom van groot belang dat vóórdat er van zwangerschap sprake is, het risico van rubella wordt beoordeeld door middel van serologisch onderzoek op immuniteit tegen deze ziekte. Aan seronegatieve vrouwen dient gelegenheid geboden te worden — zeker in geval van (voorgenomen) huwelijk — te worden ingeënt. Het is noodzakelijk dat deze inenting plaatsvindt in een periode dat zwangerschap uitgesloten mag worden geacht; ook in de eerste drie maanden na de inenting dient geen conceptie plaats te vinden. Het is om deze reden dat rubella-vaccinatie bij vrouwen van de oudere jaarklassen moet geschieden in nauwe samenwerking tussen gemeenschappen (c.q. gezondheidsdiensten) en huisartsen.

6.2.2 Cytomegalie

In de laatste jaren is duidelijk geworden dat het cytomegalievirus een veelvuldige oorzaak is van prenatale beschadiging die leidt tot mentale retardatie. De frequentie van moederlijke primaire infectie gedurende de graviditeit wordt getaxeerd op ongeveer 1% van alle zwangerschappen; in de helft van deze zwangerschappen zou het virus ook de vrucht bereiken. Van deze intra-uterien geïnfecteerde kinderen is bij 5 à 15% hersenbeschadiging en latere mentale retardatie te verwachten (Elek c.s., 1974, Dudgeon, 1976). De eigenschappen van het virus bemoeilijken de ontwikkeling van een betrouwbaar en veilig vaccin echter zeer. Primaire preventie door inenting van meisjes omstreeks hun elfde jaar zal daardoor zeker nog enige jaren op zich laten wachten.

6.3 Erfelijkheidsadviezen

In de volgende situaties doet zich de vraag voor of er een extra groot risico bestaat voor het krijgen van een kind met een ernstige erfelijke aandoening en hoe groot dit risico dan is:

- a. in de familie van een van beide of van beide ouders komt een ernstige aandoening voor die met zekerheid of vermoedelijk erfelijk bepaald is
- b. in het gezin is een kind geboren met een ernstige lichamelijke en/of geestelijke afwijking
- c. bloedverwantschap van de huwelijkspartners
- d. relatief hoge leeftijd van de moeder.

Veelal doet zich hierbij de vraag voor of de gezonde ouders en andere gezins- en familieleden aanlegdragers („heterozygoten“) zijn. Voor sommige ziekten (o.a. de ziekte van Tay-Sachs) is dit goed na te gaan, voor andere (o.a. kystische fibrose) zijn er nog geen betrouwbare methoden voor het vaststellen van heterozygotie. Wanneer in het gezin een kind is geboren met een autosomale recessieve aandoening (zoals kystische fibrose) en de diagnose betrouwbaar is vastgesteld, weet men dat beide ouders heterozygoten moeten zijn en zal op grond daarvan informatie over de erfelijkheid aan hen bevattelijk moeten worden meegegeeld en besproken. Voor ingewikkelde vraagstellingen waarbij o.a. uitvoerig stamboom-onderzoek vereist is, kan de behandelend arts terugvallen op universitaire afdelingen of werkgroepen voor anthropogenetica (Went c.s., 1975).

Bij het erfelijkheidsadvies zal uitsluitend na een goede diagnostiek bij de indexpatiënt uit de betreffende familie en na bepaling van het overervingspatroon van de bestaande afwijkingen informatie worden gegeven aan de adviesvragers om hen in staat te stellen een in hun situatie aanvaardbare oplossing te vinden. De informatie zal bestaan uit een bespreking van het overervingspatroon van de betreffende ziekte, de herhalingskans voor de betrokken familieleden, de mogelijkheden voor preventie, en eventueel van het bestaan van alternatieven als kunstmatige inseminatie, adoptie etc.

7. PRAENATALE PERIODE

Gedurende de zwangerschap kunnen diverse stoornissen tot uiting komen die zich lenen voor vroegtijdige onderkenning en eventueel zelfs voor primaire preventie. De toegenomen kennis hiervan heeft de basis verbreed voor de preventie van aangeboren en perinataal verworven afwijkingen (Niswander c.s., 1972). Deels kan dit worden gerealiseerd in het periodiek geneeskundig onderzoek in de zwangerschap (7.1), deels door middel van voorlichting over gezondheid en ziekte (7.2). Toxoplasmose vraagt afzonderlijke bespreking (7.3), evenals de mogelijkheden van vruchtwateronderzoek (7.4).

7.1 Periodiek geneeskundig onderzoek

Het periodiek geneeskundig onderzoek in de zwangerschap vormt de onmisbare basis voor de preventieve zorg in deze periode. Het omvat de onderdelen anamnese, lichamelijk onderzoek (o.a. gewichtsverloop, bloeddruk) en laboratoriumonderzoek (o.a. bloedgroep en Rhesus-factor, lues-reacties, Rhesus-antilichamen). In dit rapport blijft dit periodiek onderzoek onbesproken. Op grond van de verkregen gegevens kan optimale begeleiding van de zwangere plaats vinden.

In geval van „high-risk“-zwangerschap dient de zwangere door verloskundige en huisarts verwezen te worden naar een ziekenhuis dat gespecialiseerd is in de behandeling van obstetrische patiënten met een sterk verhoogd risico en dat beschikt over een intensive care unit voor de behandeling van de pasgeborenen. Het is zeer aan te bevelen dat de specialistische gezondheidszorg voor moeder en pasgeborene deze ontwikkeling bevordert.

Als recente aanwinsten in de praenatale diagnostiek zijn te noemen:

- toepassing van ultra-geluid voor de bepaling van de bipariëtale diameter van de schedel, voor de localisatie van het kind (eventueel gemelli) en van de placenta, en voor de registratie van de foetale hartactie
- spectrofotometrische bepaling van bilirubine in het vruchtwater als indicator voor praenatale transfusie bij Rhesus-erythroblastose ter voorkoming van intra-uteriene vruchtdood (Rethmeyer c.s., 1974a)
- bepaling van het lecithine/sphingomyeline quotiënt als maat voor de functionele rijpheid van de foetale long (Rethmeyer c.s., 1974b)
- bepaling van het verloop van de oestriol-excretie in de 24-uurs urine van de moeder als een indicator voor „fetal distress“
- bepaling van placentair lactoogeen (HPL) in het moederlijk serum als maat voor de placenta-functie (England c.s., 1974).

7.2 Voorlichting

De a.s. moeder kan de nodige voorlichting krijgen in samenhang met het geneeskundig periodiek onderzoek in de zwangerschap. Daarnaast wordt voorlichting gegeven aan a.s. ouders in de zgn. moedercursus van de kruisvereniging.

Als voorbeeld van gezondheidsvoorlichting en -opvoeding voor zwangeren kan verwezen worden naar het schema van Gill (1970) dat door de Stichting Federatieve Commissie voor de Kinderhygiëne in Zuid-Holland wordt uitgegeven. Hierin worden o.a. de volgende onderwerpen behandeld: voeding, alcohol, roken, geneesmiddelen, besmettelijke ziekten, ioniserende straling, sport en zwangerschapsgymnastiek, moedercursus, tijdstip van de bevalling en kraamhulp.

Wat de geneesmiddelen betreft is het verheugend dat de artsen door de geneeskundige hoofdinspectie over de bijwerkingen van geneesmiddelen regelmatig geïnformeerd worden via het Geneesmiddelenbulletin, en dat sinds 1 november 1975 alle verpakte geneesmiddelen moeten worden afgeleverd met de bijsluiter.

7.3 Toxoplasmose

Bij deze protozoaire aandoening loopt de vrucht alleen gevaar tijdens een primo-infectie. Er zijn geen bewezen gevallen bekend van kinderen met congenitale toxoplasmose geboren uit moeders die reeds voor de zwangerschap waren besmet.

De incidentie van intra-uteriene toxoplasmose-infecties is circa 0.6%. Het aantal kinderen met ernstige afwijkingen (o.a. chorioretinitis, hydrocephalus, epilepsie) is evenwel veel minder en loopt in een aantal West-Europese landen uiteen van 1 op 7.000 tot 1 op 20.000 van alle geboorten (Koppe c.s., 1974). De ernstige afwijkingen zijn vooral het gevolg van infectie in het eerste en tweede trimester. In het merendeel van de gevallen blijken de praenataal geïnfecteerde kinderen na jarenlange controle vrij van symptomen, behoudens de incidentele bevindingen van klinisch minder belangrijke littekens in de periferie van de retina. Dit relatief goedaardige beloop van een toxoplasma-infectie tijdens de zwangerschap is gebleken uit de breed opgezette prospectieve studies in Nederland (Koppe c.s., 1974) en in Frankrijk (Desmonts c.s., 1974).

Sinds enkele jaren is bekend dat de kat, waarin de parasiet een geslachtelijke ontwikkeling doormaakt, gedurende enkele weken toxoplasma-oöcysten in de faeces loost. Uit de studie van Desmonts c.s. bleek dat de besmetting voornamelijk overgebracht wordt door het eten van onvoldoende gekookt besmet vlees en in mindere mate door contact met katten ontlasting.

Op grond hiervan is het aan te bevelen dat de zwangere vrouw zich onthoudt van het eten of proeven van ongaar vlees en contact met katten-faeces (kattebak!) vermijdt (Overdulve c.s., 1973).

Het in de zwangerschap opsporen van een recente infectie zou frequent serologisch onderzoek (bijv. om de drie weken) vergen. Deze zeer bewerkelijke screening zou zinvol zijn indien er een doeltreffende therapie bestond. De therapie met sulfadiazine en pyrimethamine is echter slechts matig effectief en kan bovendien de vrucht beschadigen, terwijl de ervaringen met het minder toxische spiramycine nog niet tot een algemeen aanvaarde aanbeveling hebben geleid. De Nederlandse werkgroep voor toxoplasmose-onderzoek in het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam concludeert dan ook op grond van haar fraaie onderzoek dat het geen nut heeft om bij alle zwangeren routine-controles op toxoplasmose te verrichten (Koppe c.s., 1974)

7.4 Diagnostiek door middel van vruchtwateronderzoek

Door middel van vruchtwater(cel-)onderzoek na een vruchtwaterpunctie in de 16e week van de zwangerschap is het mogelijk chromosoomafwijkingen, sluitingsdefecten van de neurale buis en een 50-tal ernstige erfelijke stofwisselingsstoornissen vóór de geboorte vast te stellen. Dit onderzoek stelt ouders met een verhoogd risico voor één van deze afwijkingen in staat om hun gezin te beperken tot kinderen die niet aan de betreffende afwijking zullen lijden. Wordt bij het praenatale onderzoek een afwijking gevonden, of een mannelijk geslacht bij risico op een geslachtsgebonden afwijking, dan kunnen zij om een abortus verzoeken. Overzichten van de techniek en klinische toepassingen van dit onderzoek in Nederland kan men vinden bij Niermeyer (1975) en Jahodova (1975). Voor de betrokken ouders is het uiteraard van het grootste belang, dat tijdig hun risico's worden onderkend op een afwijking die eventueel met praenatale diagnostiek aantoonbaar is.

7.4.1. Indicaties

Een indicatie voor een dergelijke praenatale diagnostiek is aanwezig bij:

- zwangeren van 38 jaar en ouder i.v.m. de verhoogde kans op numerieke chromosoomafwijkingen (non-disjunction), waarvan Down's syndroom (trisomie 21, mongolisme) het bekende voorbeeld is. Het risico op een afwijking in deze groep moet gesteld worden op $\pm 4\%$.
- een zwangere die reeds een kind lijdende aan een numerieke chromosoomafwijking (trisomie) heeft.
- zwangerschap, waarbij één der ouders drager is van een z.g. gebalanceerde chromosomale anomalie (translocatie, inversie).

- zwangeren, die zeker of vermoedelijk draagster zijn van een X-chromosomaal gebonden ziekte (voorbeelden: spierdystrofie van Duchenne, haemofilie, de ziekte van Lesch-Nyhan). De helft van hun mannelijke kinderen zal aan de ziekte lijden; de dochters zullen 50% kans hebben om wederom draagster te zijn van de ziekte. Praenatale geslachtsbepaling en selectieve abortus van mannelijke kinderen kan helpen het gezin te beperken tot meisjes, die klinisch gezond zullen zijn. Voor drie geslachtsgebonden ziekten is bij praenatale diagnostiek onderscheid mogelijk tussen wel- en niet aangedane mannelijke kinderen (de ziekte van Lesch-Nyhan, de ziekte van Fabry en de ziekte van Hunter). Een goede familie-anamnese kan van belang zijn om de mogelijkheid van draagsterschap voor X-gebonden ziekten te vermoeden, zodat de geboorte van een eerste aangedaan kind in de familie voorkomen kan worden.
- zwangerschap met risico op één der ± 50 erfelijke stofwisselingsstoornissen (zie appendix B), waarvan het metabole defect aantoonbaar is in gekweekte vruchtwatercellen. Het grootste deel van deze ziekten vertoont een autosomaal recessief overervingspatroon; het herhalingsrisico bedraagt 25% in elke zwangerschap.
- zwangerschap met een verhoogd risico op een kind met een sluitingsdefect van de neurale buis (spina bifida en anencefalie). Indien een eerder kind in het gezin of één der ouders aan deze afwijking lijdt, bedraagt het herhalingsrisico $\pm 5\%$; zijn er twee kinderen in een gezin aangedaan, dan is het herhalingsrisico $\pm 10\%$. Ook indien een tweedegraads bloedverwant een afwijking heeft, bestaat er een duidelijk verhoogd risico. De diagnostiek berust op het aantonen van een verhoogd gehalte aan alphafetoproteïne (AFP) in het vruchtwater.
Helaas wordt niet meer dan 10% van de kinderen met een dergelijk sluitingsdefect geboren uit ouders met een belaste anamnese, zodat vruchtwateronderzoek slechts van beperkte preventieve betekenis is. Op grond van hun ervaringen menen Leighton c.s. (1975), dat de als ingreep onschuldiger AFP-bepaling in het moederlijke bloed tot een screeningsmethode zou kunnen worden ontwikkeld. Bij positieve uitslag zou dan een nadere diagnostiek door vruchtwateronderzoek zijn aangewezen. Niet alle deskundigen echter delen deze mening. Mede gezien de lagere incidentie in Nederland wachten de onderzoekers hier te lande (Kleyer c.s., 1975; Friese c.s., 1975) de uitkomsten van de gecoördineerde Engelse studie (Brock c.s., 1975; Brock, 1976) af.

7.4.2 Complicaties

Complicaties van de vruchtwaterpunctie zijn relatief zeldzaam, doch

moeten afgewogen worden tegen het gewenste doel. De literatuur vermeldt:

- inductie van abortus
- beschadiging van de vrucht
- Rhesus-sensibilisering van de zwangere. Deze kan echter met de gebruikelijke preventie worden voorkomen (8.3).

Bovendien kan het onderzoek mislukken door de volgende oorzaken:

- mislukte punctie (herhalings-noodzaak)
- bijmenging met moederlijk bloed
- miskende tweeling-zwangerschap
- celkweek mislukt
- kweek met maternale cellen i.p.v. foetale
- misleidende aneuploidie in de celkweek.

Hoe snel door internationale samenwerking kennis en ervaring in methodologisch opzicht (standaardisatie, grenswaardenbepaling e.d.) toenemen, blijkt uit het vergelijken van overzichtsartikelen uit de laatste jaren (WHO-rapport, 1972; Harper, 1973; Burton c.s. 1974; Bickel, 1975). Deze nieuwe ontwikkeling heeft het brede publiek intussen bereikt, zodat van deze zijde in toenemende mate verzoeken om hulp verwacht kunnen worden.

8. PERINATALE PERIODE

Goede leiding van de zgn. fysiologische baring zal meestentijds zonder complicaties voeren tot de geboorte van een gezond kind. Nauwkeurige bewaking van de toestand van het kind rondom de geboorte (8.1), een direct aansluitend medisch eerste onderzoek (8.2), eventueel aangevuld met routinematig laboratoriumonderzoek (8.3) zal primair en secundair preventief het kind ten goede komen (Butler c.s., 1963).

De keuze van plaats van de bevalling is in verschillende opzichten opnieuw aan de orde (8.4).

8.1 Perinatale observatie

Het belang van een zorgvuldige bewaking van de toestand van het kind tijdens en direct na de geboorte is evident. In de laatste jaren zijn er enkele specialistische technieken ontwikkeld die over de toestand vóór de geboorte nieuwe informatie opleveren. Als zodanig zijn te noemen de cardiocografie (gelijktijdige registratie van de kinderlijke harttonen en weëen-activiteit), amnioscopie (inspectie van de kleur van het amnionvocht vóór het breken der vliezen) en na vliesbreking de bepaling van de bloedgaswaarden volgens Saling.

Deze methodieken zijn vooral van betekenis bij de leiding van high-risk-bevallingen. Voor een algemene toepassing daarentegen leent zich de toestandsbeoordeling van het kind op 1 en 5 minuten na de geboorte met behulp van de Apgarscore. Als maatstaven dienen daarbij de hartfrequentie, de ademhaling, de reflexprikkelbaarheid, de spiertonus en de huidskleur.

Uit volg-onderzoek van 14.115 zuigelingen in het Amerikaans Collaborative Project is de Apgarscore na 5 minuten van betekenis gebleken voor de predictie van neurologische afwijkingen op de leeftijd van 1 jaar (Windle, 1971). Het is daarom aan te bevelen deze in ons land goed bekende beoordelingsschaal algemeen toe te passen en de uitkomst te hanteren bij het directe beleid in de neonatale periode (Ruys, 1971) en bij het plannen van latere controles.

8.2 Eerste medisch onderzoek

Kort na de geboorte vindt een stelselmatig medisch onderzoek plaats waarbij aan de orde komen: zorgvuldige inspectie op aangeboren afwijkingen (verhemelte, slokdarm-doorgankelijkheid, genitalia, anus e.d.), rijpingskenmerken en de bepaling van gewicht en lengte, naast onderzoek van de placenta en de navelstrengvaten. Afhankelijk van de toestand van het kind kan het meten en wegen verschoven worden naar

een later tijdstip. Het aantreffen van slechts één enkele navelstrengarterie is van betekenis, omdat dit kenmerk nogal eens gepaard gaat met andere congenitale afwijkingen.

In enkele obstetrische centra wordt voor het onderzoek van de pasgeborene een code-formulier gebruikt dat tevens geschikt is voor geautomatiseerde verwerking voor epidemiologische doeleinden (o.a. Obladen, 1975).

8.3 Laboratoriumonderzoek

Indien de moeder Rhesus-negatief is en er geen Rhesus-sensibilisatie in het verleden heeft plaatsgehad, dient zij binnen 24 tot maximaal 48 uur na de geboorte van een Rhesus-positief kind passief geïmmuniseerd te worden met anti-D-Rhesus-gammaglobuline. Deze immunisatie dient waar mogelijk ook na een abortus binnen 24 uur te worden toegepast. Blijkens de ervaringen van de Centrale Bloedtransfusiedienst van het Nederlandse Rode Kruis wordt aan deze sinds 1971 op landelijke schaal geboden mogelijkheid tot preventie van Rhesus-D-erythroblastosis vrijwel algemeen gebruik gemaakt.

Behalve voor de bepaling van de bloedgroep en de Rhesus-factor kan navelstrengbloed benut worden voor verschillende screeningsdoeleinden. De overwegingen die gelden voor o.a. galactosaemie, congenitale hypothyreoidie en familiale hypercholesterolaemie komen onder 9.3 ter sprake. Hier zij vermeld de mogelijkheid van specifieke screening op intra-uteriene infecties door bepaling van het totaalgehalte aan immuunglobulinen IgM en IgA. De resultaten van klinisch volg-onderzoek van aldus onderzochte kinderen geven onvoldoende argumenten voor toepassing als massascreening (Finkel c.s., 1974).

Nauwkeuriger, maar te ingewikkeld voor routinematige toepassing is de bepaling van specifieke IgM-antilichamen (Just c.s., 1974; Haller c.s., 1974). De vroege herkenning van praeinatale infecties zoals toxoplasmose, cytomegalie en rubella door middel van deze serologische methodiek kan slechts op indicatie plaatsvinden.

8.4. Plaats van de geboorte

In tegenstelling tot andere West-Europese landen kent Nederland nog een groot percentage thuisgeboorten. Dit percentage neemt evenwel af ten koste van het percentage geboorten in ziekenhuizen en kraam-richtingen, dat toenam van 28.8% in 1961 tot 47.0% in 1973 (Phaff, 1975). Sedert kort wordt deze ontwikkeling ook door deskundigen gestimuleerd.

De wenselijkheid van een goede regionale spreiding van gespecialiseerde ziekenhuizen voor high-risk-bevallingen en intensive care

neonatologie werd reeds aangestipt. Een gecombineerde commissie van gynaecologen en kinderartsen werkt momenteel aan een passend organisatieplan. Het is van grote betekenis dat op dit gebied een goede regionalisatie en echelonnering ook in ons land worden bereikt.

9. NEONATALE PERIODE

Primaire en secundaire preventie in de neonatale periode vergt in de eerste plaats behartiging van een optimale kraamzorg, zowel t.a.v. de verpleegkundige (9.1) als de geneeskundige (9.2) aspecten, waaronder als aanwinst te noemen is de toepassing van screening op aangeboren stofwisselingsstoornissen (9.3).

Daarnaast stelt de toeneming van het aantal deskundigen betrokken bij de zorg van zwangerschap, bevalling en neonatale periode hoge eisen aan de medische communicatie-stroom (9.4).

9.1 Observatie van de pasgeborene

Van grote betekenis voor de gezondheidszorg van de pasgeborenen is een goede observatie in de eerste 7 à 10 levensdagen. In deze periode met een relatief zeer hoge sterfte kunnen zich talrijke stoornissen voordoen, o.a. op het gebied van ademhaling, thermoregulatie, voedselopname, stofwisseling en eliminatie-functies. Een effectieve behandeling hiervan is in hoge mate afhankelijk van vroege diagnostiek, die alleen mogelijk is bij een tijdig signaleren van waarschuwend symptomen. Voor dit tijdig signaleren is deskundige observatie in deze levensperiode een volstrekte voorwaarde. De toepassing van de moderne prophylaxe en behandeling van hypoxaemie, hypoglycaemie, hyperbilirubinaemie en postnatale dystrofie lijkt reeds te leiden tot een gunstiger prognose voor de prematuur geboren (Lubchenco c.s., 1974).

Er zijn verscheidene factoren die de continue deskundige observatie in de neonatale periode bedreigen:

- het afschaffen van de gespecialiseerde opleiding van verpleegkundigen voor de kraamaantekening; dit betreft dus ook de vooropleiding van de leidsterdocenten van de wijkkraamcentra
- kortere werktijden van beroepspersoneel in ziekenhuizen en kraamcentra en dientengevolge meer wisseling in verzorging en observatie met toegenomen kans op leemten in de informatie-overdracht
- het toenemende aantal poliklinische bevallingen, waarbij reeds binnen 24 uur de continuïteit van deskundige zorg wordt verbroken.

Men kan zich afvragen of daarnaast de afnemende eigen ervaring van moeders en grootmoeders met de zorg voor pasgeborenen van betekenis kan zijn.

Te waken voor de mogelijkheden van continue deskundige observatie van pasgeborenen kan zeker een belangrijke taak geacht worden van hen die verantwoordelijkheid dragen voor de kraamzorg in ons land. Het is in dit kader verheugend dat vergoedingen van verzekeringswege

voor de sterk toegenomen kosten van deskundige kraamhulp thuis, per 1 januari 1976 beduidend zijn verruimd (Med. Contact, 1975).

9.2 Tweede medisch onderzoek tussen 2e en 10e levensdag

Nadat direct na de geboorte een medisch onderzoek heeft plaats gevonden dat vooral gericht is op uitwendig waarneembare kenmerken, dient tussen de tweede en tiende levensdag iedere pasgeborene opnieuw zorgvuldig te worden onderzocht. Dit onderzoek draagt niet alleen bij aan de individuele gezondheidszorg van het betrokken kind, doch kan ook van betekenis zijn voor de openbare gezondheidszorg. Na het thalidomide-drama is er in verschillende westerse landen een verplichte medische geboorteverklaring ingevoerd, waarbij kerngegevens van zwangerschap, geboorte en lichamelijk onderzoek van de pasgeborene worden doorgegeven voor centrale statistische bewerking en epidemiologische trendbewaking. In hoeverre beide doeleinden in één medisch onderzoek zijn te concentreren is een nadere studie waard, indien de invoering van een medische geboorteverklaring in ons land aan de orde zou worden gesteld.

De inhoud van dit tweede onderzoek is samengevat in de „Aanbevelingen aangaande de medisch-verpleegkundige zorg voor de pasgeborenen“ van de Ned. Ver. voor Kindergeneeskunde (1975). Na oriëntatie over de familie, de zwangerschap en de geboorte, waarbij ook de moeder-kind-relatie aandacht krijgt, omvat het een onderzoek op algemene en speciële kenmerken. Een onmisbaar deel van dit routine-onderzoek is het onderzoek op aangeboren heupdysplasie (9.2.1).

9.2.1 Onderzoek op congenitale heupdysplasie

Het gaat hierbij om een betrekkelijk frequent voorkomende aandoening, deels berustend op primaire dysplasie van het acetabulum, deels op aangeboren slapte van de gewrichtskapsel. Naast erfelijke factoren spelen bij het tot uiting komen van de aandoening uitwendige factoren een rol, waaronder bepaalde verzorgingsgewoonten, zoals de wijze waarop luiers worden aangedaan en het kind wordt gekleed, de wijze van neerleggen in rug-, zij- of buikligging en de wijze van dragen (Rogge-Zuurmond c.s., 1974). De incidentie die voor verschillende landen en streken uiteenloopt, ligt in ons land vermoedelijk tussen 0.1 en 0.4%. De aandoening lijkt in Groningen meer voor te komen dan in Noord-Holland (Kingma, 1974).

Het is voor een goede behandeling noodzakelijk dat de diagnose vroeg wordt gesteld. Dit is in de eerste levensweken bereikbaar door toepassing van de screeningstechniek volgens Ortolani (1937) en Barlow (1962). Bij de handgreep van Ortolani wordt de geluxeerde dijbeenkop

even gereponeerd, hetgeen zichtbaar en voelbaar, soms zelfs hoorbaar is. Bij de uitbreiding volgens Barlow wordt ook nagegaan of de heup luxeerbaar is (onstabiele heup). Het bleek Barlow dat 60% van de bij de geboorte vastgestelde onstabiele heupen reeds na enkele dagen stabiel bleken, vermoedelijk door toegenomen spierwerking; na twee maanden bedroeg dit percentage 80. De handgreep van Ortolani-Barlow is daarom minder geschikt voor de eerste levensdag. Het aantal kinderen met congenitale heupdysplasie dat gemist wordt bij dit neonatale onderzoek wordt verschillend opgegeven. Dit is duidelijk afhankelijk van de kwaliteit van dit onderzoek; bij grote series van één ervaren onderzoeker is het aantal vals-negatieven geringer dan bij anderen. Dit raakt een cruciaal punt van deze screeningsmethode: voor een goede uitvoering zijn kennis en ervaring onontbeerlijk. Om deze te verkrijgen en te behouden moet men tenminste 200 à 300 pasgeborenen per jaar onderzoeken. Dit vergt dus bundeling bij een beperkt aantal onderzoekers; vooral voor thuisgeborenen en voor poliklinisch geborenen zal deze eis problemen opleveren.

Wanneer bij een positieve Ortolani-Barlow test steeds therapie wordt toegepast, worden veel kinderen ten onrechte behandeld. In de laatste jaren is bovendien gebleken dat de toepassing van de abductiebeugels nogal eens heeft geleid tot een avasculaire necrose van de dijbeenkop. In een serie van 43 kinderen van 1 tot 16 maanden oud met eenzijdige congenitale heupdysplasie trad bij 15 deze complicatie op (Gore, 1974). Bij 5 van deze 15 kinderen ontwikkelde zich dezelfde complicatie bovendien aan de oorspronkelijk normale heup. Op grond van dergelijke ervaringen adviseert Mackenzie (1972) om bij een positieve Ortolani-Barlow-test na drie weken heronderzoek te verrichten, met de bedoeling het aantal vals-positieve uitslagen zo klein mogelijk te houden. De resultaten van tijdige behandeling zijn overigens veel gunstiger dan die van late behandeling (Geiser, 1973; Ritter, 1974; Moore, 1974; Rogge c.s., 1974). Zolang de neonatale screening op deze aandoening nog niet optimaal is geregeld, is het noodzakelijk dat bij een periodiek geneeskundig onderzoek op het consultatiebureau voor zuigelingen bijzondere aandacht wordt besteed aan de heupen, in het bijzonder van kinderen met een positieve familie-anamnese en van kinderen die in stuitligging zijn geboren (Kingma, 1974).

9.3 Laboratoriumonderzoek op aangeboren ziekten

Sedert de introductie van de microbiologische remmingstest van Guthrie (1963) voor de opsporing van phenylketonurie (PKU), vindt een stormachtige ontwikkeling plaats van screeningsmethodieken waarmee andere erfelijke stofwisselingsziekten worden opgespoord. Het meest omvattende screeningsprogramma wordt uitgevoerd in de staat

Massachusetts (V.S.) waar van elke zuigeling onderzocht worden: navelstrengbloed (o.a. voor snelle opsporing van klassieke galactosaemie), hielprik-bloed uit de periode 3e-5e levensdag en urine uit de periode van de 3e-4e week. Dit laatste onderzoek is van belang voor de herkenning van aandoeningen die m.b.v. de Guthrie-test niet opgespoord kunnen worden.

De brede opzet van dit programma heeft nieuwe gegevens aan het licht gebracht over genetische heterogeniteit van aandoeningen, over de voorbijgaande aard van bepaalde verhoogde serum-waarden (tyrosinaemie), over de relatieve goedaardigheid van vermeende ernstige ziekten, over artefacten t.g.v. voedingsmiddelen en farmaca, etc. Voor opnemng in het screeningsprogramma is naast de frequentie en de mate van behandelbaarheid van de aandoening ook van betekenis geweest dat de herkenning van een erfelijke afwijking kan leiden tot een erfelijkheidsadvies. Omdat de incidentie-waarden over de wereld kunnen wisselen naar land en regio hebben de uit Massachusetts stammende cijfers voor ons land slechts oriënterende waarde (zie Appendix C).

In 1973 adviseerde de Gezondheidscommissie van de Raad van Europa de screening van pasgeborenen op phenylketonurie, maple syrup urine disease (MSUD), galactosaemie en histidinaemie, terwijl reserve uitgesproken werd t.a.v. de screening op homocystinurie.

In het onderstaande wordt de screening op deze aandoeningen nader besproken, evenals de screening op α_1 -antitrypsine-deficientie, congenitale hypothyreoïdie, kystische fibrose en familiäre hypercholesterolaemie. Het betreft hier enige veel voorkomende aangeboren aandoeningen die tot geestelijke en/of lichamelijke handicap kunnen leiden.

9.3.1 Screening op phenylketonurie (PKU)

Frequentie: $\pm 1/15.000$.

Voorafgegaan door een proefonderzoek in de provincies Friesland en Groningen (Haverkamp Begemann, 1971) vindt sedert september 1974 in Nederland landelijk screening op PKU plaats.

Bij alle pasgeborenen worden hiertoe tussen de 7e en de 14e levensdag enkele druppels bloed (hielprik) in filtreerpapier opgevangen en gezonden naar de Streek-laboratoria gecoördineerd door het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid (RIV). Hier wordt m.b.v. de internationaal gebruikelijke biologische remmingsproef volgens Guthrie de screeningstest uitgevoerd. De organisatie van voorlichting, bloedafneming, geautomatiseerde verwerking, berichtgeving en verwijzing is in handen gelegd van de provinciale ent-administraties.

Indien de screening positief uitvalt, wordt het kind in overleg met de

huisarts in principe verwezen naar een universiteits-kinderkliniek voor de moeilijke diagnostiek en zo nodig voor het instellen van de dieettherapie.

De organisatie wordt begeleid door de „Landelijke Werkgroep PKU“, onder auspiciën van de Nederlandse Vereniging voor kindergeneeskunde, waarin paediatrische, klinisch-chemische, diëtistische, psychologische en organisatorische deskundigheid gebundeld is. Bijzondere aandacht heeft in de Werkgroep de noodzaak dat vrouwelijke PKU-patiënten vóór de huwbare leeftijd moeten worden voorgelicht over het grote risico waaraan een eventuele vrucht is blootgesteld en welke preventieve maatregelen in aanmerking komen (Zellweger, 1976).

9.3.2 Galactosaemie (gal. 1-P-uridytransferase deficiëntie)

Frequentie: $\pm 1/35.000$.

Reeds in de eerste dagen kan de ziekte snel letaal verlopen. Idealiter vindt de screening plaats op grond van de enzymactiviteitsbepaling in het navelstreng-bloed. Een extra moeilijkheid van screening d.m.v. de Guthriemethode is dat sommige soorten kunstmatige zuigelingenmelk zo weinig lactose bevatten dat de test ook bij patiënten negatief uitvalt. Onbehandeld treedt o.a. mentale retardatie op. De dieetbehandeling is in beginsel zeer effectief.

9.3.3 Homocystinurie (cystathionine synthetase deficiëntie)

Frequentie: $\pm 1/100.000$ of mogelijk frequenter.

Hierbij treedt in $\pm 50\%$ van de gevallen mentale retardatie op; daarnaast lijden de patiënten aan slechte visus en worden zij bedreigd door arteriële en veneuze thrombose. Dieetbehandeling wordt zinvol geacht. Bij de „pyridoxine sensitive“-variant kan volstaan worden met een normaal dieet waaraan in farmacologische dosering vitamine-B₆ wordt toegevoegd.

9.3.4 Maple syrup urine disease (MSUD)

Frequentie: $\pm 1/200.000$.

Reeds in de eerste levensdagen kan de ziekte met ernstige symptomen gepaard gaan, waardoor al vroeg medische hulp gezocht zal worden. Opsporing m.b.v. hielprikmonsters (7e-14e dag) alleen zou dan te laat zijn voor het bereiken van een optimaal resultaat. De dieettherapie is relatief moeilijk omdat o.a. met drie aminozuren (leucine, isoleucine en valine) rekening gehouden moet worden. Mitigering van het ziektebeleg is redelijk mogelijk.

In tegenstelling tot de z.g. intermitterende vorm leidt de chronische vorm zonder behandeling altijd tot mentale retardatie.

9.3.5. Histidinaemie (histidase deficiëntie)

Frequentie: $\pm 1/15.000$.

In de helft der gevallen treden mentale retardatie en/of spraakstoornissen op, waarvan geen directe samenhang met het stofwisselings-defect aangetoond is. Aan het nut van een dieetbehandeling wordt door sommigen getwijfeld (Lancet, 1974).

9.3.6 Alpha₁-antitrypsine deficiëntie

Frequentie: $\pm 1/1.400$, op grond van onderzoek in Oost-Nederland bij ± 20.000 pasgeborenen; de enzymactiviteit bedraagt dan 30% of minder van de normale waarde.

Van deze in 1963 in Zweden ontdekte aandoening bestaan enige erfelijke varianten waarvan het type PiZZ het meest voorkomt (Laurell c.s., 1975).

De deficiëntie levert een verhoogde kans op het vroegtijdig (3e levensdecade) ontstaan van longemphyseem, dat door het roken van sigaretten wordt verergerd (Jansveld, 1975). Voorts bestaat predispositie tot neonatale cholestatische icterus, hepatitis en levercirrhose bij kinderen en volwassenen.

Omdat doeltreffende therapie niet bekend is, is neonatale screening niet aangewezen. Eventueel zou screening bij 12-jarige schoolkinderen kunnen plaatsvinden. Bij positieve bevinding kan dan met nadruk gewezen worden op de preventieve betekenis van het niet-roken. Aanvullend onderzoek van gezins- en familieleden kan dan aan de orde gesteld worden.

9.3.7 Congenitale hypothyroidie

Frequentie: $1/6.000$.

Uit een recente enquête van de Ned. Ver. voor Kindergeneeskunde is bekend geworden dat de frequentie in Nederland (ongeveer 1 op 6.000 levendgeborenen) zich niet onderscheidt van die in de Verenigde Staten en in Canada (Klein c.s., 1974, 1975; Dussault c.s., 1975; Buist c.s. 1975). Te onderscheiden zijn aanlegstoornissen van de schildklier en erfelijke enzymdefecten. Het is uit de nederlandse gegevens ook gebleken dat slechts $\pm 12\%$ van de kinderen met congenitale hypothyroidie in de eerste drie levensweken met substitutie-therapie begint; bij de overigen wordt de diagnose later, soms pas vele maanden later, gesteld.

Bij een na-onderzoek van 44 patiënten met congenitale hypothyroidie bleek slechts een derde deel een intelligentie-quotiënt van tenminste 90 bereikt te hebben (van Gemund c.s., 1971). Bovendien is bekend dat ook op andere wijze de ontwikkeling van de patiënt geschaad kan worden (leerstoornissen, gedragsstoornissen, neurologische afwijkingen, gehoorbeschadiging).

Omdat thyroxine, dat slechts in geringe mate de placenta passeert, onmisbaar is voor o.a. de morphogenese en differentiatie van het centrale zenuwstelsel in de laat-praenatale en vroeg-postnatale periode tot de leeftijd van ± 3 jaar, is het vroeg instellen van substitutie-therapie van wezenlijk belang. Hierdoor is het grote postnatale aandeel in het ontstaan van mentale retardatie grotendeels te voorkomen.

In principe zijn sedert kort twee screeningsmethoden mogelijk:

De ene methode berust op een TSH-bepaling, hetzij in navelstrengbloed (Klein c.s., 1974), hetzij uit capillair bloed dat via een hielprik in filtreerpapier opgevangen is (Foley c.s., 1975). De andere methode berust op de bepaling van thyroxine (T_4) die door Dussault c.s. (1975) uitgewerkt werd voor capillair bloed opgevangen in filtreerpapier. Het lijkt van groot belang dat ook in ons land een van deze screeningsmethoden of een combinatie daarvan in toepassing wordt gebracht, organisatorisch bij voorkeur gecombineerd met het PKU-onderzoek.

9.3.8 Kystische fibrose

Frequentie: $\pm 1/3.600$.

Dit is een van de meest voorkomende aangeboren stofwisselingsziekten in West-Europa, waarvan de oorzaak nog niet bekend is. Voor Nederland kwam Ten Kate (1975, a) op grond van retrospectief onderzoek tot een schatting van de natale frequentie van $1/3.600$.

Vroegtijdige moderne therapeutische maatregelen kunnen de sombere prognose vermoedelijk verbeteren; daarnaast heeft vroege diagnostiek betekenis voor erfelijkheidsadvisering (ten Kate, 1975, b).

Als neonatale screeningsmethode wordt in de laatste jaren meconium-onderzoek op albumine toegepast. Deze methode houdt in dat een meconium-monster naar een laboratorium wordt gezonden, waar met behulp van een teststrookje $\pm 2\%$ van deze monsters wordt geselecteerd voor een kwantificerend chemisch onderzoek. Hoewel de methode gebruik maakt van een indirecte indicator zijn meldingen van vals-negatieve uitkomsten zeldzaam (Kaiser c.s., 1975). Ten Kate vond in Groningen, Friesland en Drenthe met deze methode bij 10.000 pasgeborenen 43 positief reagerenden waaronder twee patiënten. Uitgebreidere toepassing van deze screening is te overwegen.

9.3.9 Familiaire hypercholesterolaemie (type II hyperlipoproteïnaemie)

Bij deze autosomaal-dominant erfelijke aandoening waarvan het voorkomen in de Verenigde Staten geschat wordt op 0,9 à 3,7% (Glueck c.s., 1971; Wood c.s., 1972), bereiken de zeldzaam voorkomende homozygoten als gevolg van vroegtijdige arteriosclerose zelden de volwassen leeftijd, terwijl de heterozygoten merendeels aan vaatcomplicaties over-

lijden in de leeftijd van 40 à 50 jaar. Screening op hypercholesterolaemie is pas redelijk mogelijk op de leeftijd van 1 jaar of ouder, omdat het totaal cholesterolgehalte in het eerste levensjaar nog geen betrouwbare indicator is. Screening in navelstreng-bloed m.b.v. specifieke bepaling van het beta-lipoproteïne-gehalte is mogelijk (Glueck c.s., 1971).

Voorlopig zijn de ervaringen met diverse vormen van therapie nog niet zodanig dat massa-screening voor jonge kinderen kan worden aanbevolen. Dit aspect is overigens in Nederland onderwerp van intensieve studies (Fernandes, 1975).

9.3.10 Aanbevelingen

Samenvattend kan men bij de huidige stand van zaken aanraden de landelijke neonatale screening op erfelijke stofwisselingsziekten (nu alleen voor phenylketonurie) uit te breiden voor hypothyreoïdie en homocystinurie in de tweede levensweek (hielprik) en voor galactosaemie (navelstreng-bloed) en, eventueel, kystische fibrose (meconium) kort na de geboorte.

9.4 Medische informatie-overdracht

Voor diegenen die na de geboorte en na de neonatale periode met de medische zorg van het kind belast zijn, dus vooral de huisarts en de arts van het zuigelingen-consultatiebureau, is er behoefte om tijdig geïnformeerd te worden over medische kerngegevens van de praenatale en perinatale periode. Deze informatie moet geput worden uit diverse dossiers indien de praenatale en perinatale zorg niet door één instantie verleend werden. Het is zaak dat daartoe in ons land door alle betrokkenen gezamenlijk een studie wordt verricht. In hoeverre zoals in Zweden ten behoeve van epidemiologische trend-bewaking van aangeboren afwijkingen hetzelfde formulier is te gebruiken voor informatie van huisarts, consultatiebureau-arts en Centraal Bureau voor de Statistiek, kan daarbij tevens worden nagegaan.

Ook dient overwogen te worden in hoeverre informatie-verstrekking aan de ouders kan worden geformaliseerd. Ervaringen met de wettelijk voorgeschreven „Mutterpass“ en het „Untersuchungsheft für Kinder“ in West-Duitsland en met het „Carnet Surveillance médicale de la Maternité“ en het „Carnet de Santé“ in Frankrijk kunnen daarbij van nut zijn. Kerngegevens van de postnatale groei en ontwikkeling, screeningsonderzoekingen en immunisaties kunnen in een dergelijk carnet worden opgenomen (Appendix D).

Er dienen regels gesteld te zijn die waarborgen dat het kind zelf in geen enkel opzicht door een dergelijke informatie-verstrekking geschaad kan worden.

Een voorbeeld van geautomatiseerde verwerking van gegevens uit ver-

schillende administratiebestanden (o.a. gegevens van de zwangerschap, sociale gegevens, medische geboorte-verklaring, register van handicaps en doodsoorzaken, ziekenhuis-ontslag, diagnoses) waarbij m.b.v. „record-linkage“ verschillende doeleinden worden gediend, wordt gevonden in Schotland (Richards c.s., 1970).

10. ZUIGELINGEN EN KLEUTERS

In ons land worden de consultatiebureaus voor zuigelingen en kleuters door 80 à 90% van alle jonge kinderen bezocht. De werkzaamheden van het consultatiebureau-team (consultatiebureau-arts en wijkverpleegkundige) betreffen o.a. periodiek geneeskundig onderzoek en gezondheidsvoorlichting en -opvoeding (10.1), vroege opsporing van functiestoornissen van visus en gehoor (10.2) en het verrichten van inenting (Jeugdgezondheidszorg, 1972). Enkele belangrijke aspecten willen wij hieronder in het bijzonder belichten: screening van de psychomotorische en psychosociale ontwikkeling („ontwikkelingsonderzoek”) (10.3), bewaking van de emotionele ontwikkeling (10.4) en de mogelijke betekenis van cumulatieve absorptie van lood in geringe doses (10.5).

10.1 Periodiek geneeskundig onderzoek (P.G.O.) en advisering

Met P.G.O. wordt beoogd in een vroeg stadium de vele aandoeningen op te sporen die in de eerste levensjaren kunnen optreden.

Het standaard lichamelijk onderzoek, waarbij gelet wordt op groeistoornissen, vitium cordis, afwijkingen van skelet- en spierstelsel, retentio testis, etc., is in vele monografieën overzichtelijk beschreven en in Nederland goed bekend (o.a. Prechtel c.s., 1964; Touwen c.s., 1968; Egan c.s., 1969; Illingworth, 1970; De Vries, 1971; Barness, 1972; Lowrey, 1973). Het is verder aanbevelenswaardig in het routine-onderzoek ook te verwerken het op de vroege herkenning van infantiele encephalopathie („cerebral palsy”) gerichte screeningsschema van Van Wiechen (1972). Voor de onderzoek-frequentie in het eerste jaar wordt in het rapport Jeugdgezondheidszorg als richtlijn aangegeven dat de arts het kind vijfmaal ziet, alternerend met de wijkverpleegkundige.

In het kader van de gezondheidsvoorlichting wordt onder de gebruikelijke onderwerpen (Jeugdgezondheidszorg, 1972) terecht grote aandacht gegeven aan de preventie van ongevallen in de peuterleeftijd (voor adviezen: zie De Winter c.s., 1973) en van vroegkinderlijke adipositas als mogelijke voorloper van blijvende vetzucht.

Screening op asymptomatische bacteriurie (Smellie c.s., 1975; Savage c.s., 1975) lijkt het meest zinvol bij meisjes vanaf \pm 4-jarige leeftijd, en blijft hier verder onbesproken.

10.2 Zintuigstoornissen

Voor de landelijke screening op *gehoordefecten* vanaf de leeftijd van \pm 9 maanden, volgens de methode Ewing, bestaat een beproefd programma. In ca. 10 jaar tijd is het gelukt in iedere provincie één of

meer steunpunten (zgn. centrumbureaus) te vestigen ten behoeve van het gehooronderzoek (Van Laar c.s., 1973; Bonnema, 1975).

Voor de vroege opsporing van *visusstoornissen* staan richtlijnen ter beschikking voor aangepast onderzoek in de leeftijd van ± 9 maanden tot in de kleuterjaren (Loewer-Sieger, 1974). In gefaseerde veldstudies wordt landelijke toepassing voorbereid.

De preventieve betekenis van deze screening op zintuigstoornissen is algemeen erkend. De bewuste methoden zijn bij de stafartsen van de provinciale organisaties voor Moeder- en Kindzorg goed bekend.

10.3 Ontwikkelingsonderzoek

In wisselwerking met invloeden uit de omgeving verloopt de somatische en psychomotorische ontwikkeling van het jonge kind in een als het ware geprogrammeerde volgorde, die door enkele onderzoekers in normatieve rangschikking is beschreven (o.a. Gesell c.s., 1947; Griffith, 1954).

Het doel van periodiek ontwikkelingsonderzoek is het vroegtijdig opsporen van stoornissen in de psychomotorische ontwikkeling, waardoor tijdig diagnostiek, beïnvloeding, behandeling en begeleiding mogelijk zijn. Dit is van nut gebleken voor de patient en zijn ouders, niet alleen voor zintuigstoornissen, maar ook voor stoornissen als spasticiteit, oligofrenie e.d. (De Moor, 1974). De volgende vragen doen zich hierbij voor:

- onderzoek van alle kinderen of van een geselecteerde groep?
- op welke leeftijden is ontwikkelingsonderzoek het meest geschikt?
- welke onderzoeksmethoden zijn aan te bevelen?

10.3.1 Onderzoek van alle kinderen of van een geselecteerde groep?

Longitudinaal onderzoek heeft geleerd dat zekere ongunstige condities in de neonatale periode predictieve waarde hebben voor het functioneren op latere leeftijd (o.a. Drillien, 1961; Knobloch & Pasamanick, 1963).

Recenter volgstudies hebben bevestigende en aanvullende gegevens verschaft (Pringle c.s., 1966; Knox c.s., 1970). Prechtel (1968) heeft gestimuleerd tot correlatiestudies met de obstetrische optimaliteits-score als uitgangspunt, waarbij door Lesigang (1974) onderscheid is gemaakt tussen risicofactoren en risicosymptomen.

Op grond van praenatale en perinatale gegevens kan men kinderen met veel risico's t.a.v. de toekomstige ontwikkeling registreren („at-risk registers"). Als hulpmiddel voor vroege herkenning en revalidering van

„infants at risk of handicapping conditions” werd door Sheridan in 1962 het gebruik van een register aanbevolen om met beperkte mankracht en middelen vooral de meest bedreigden te bedienen. In de praktijk zijn haar verwachtingen echter niet uitgekomen (Richards c.s., 1967; Alberman c.s., 1970; Knox c.s., 1970). De huidige inzichten t.a.v. at-risk registers zijn met Rogers (1971) als volgt in twee aanbevelingen samen te vatten:

- a. Op alle kinderen moet in een kader van de jeugdgezondheidszorg periodiek ontwikkelingsonderzoek worden toegepast.
- b. Voor een kleine groep kinderen (5 à 10% van het totaal), die op grond van klinische overwegingen een relatief groot risico lopen voor de ontwikkeling van een functiestoornis, is intensieve paediatrische controle nodig.

Als voorbeelden van „high-risk” conditie noemt Rogers praenatale rubella-infectie, laag geboortegewicht, ernstige perinatale hypoxaemie of ander geboortetrauma en neonatale hyperbilirubinaemie. Deze kleine high-risk groep vraagt om extra nazorg, welke meestal specialistisch poliklinisch kan worden geboden.

10.3.2 Op welke leeftijden is ontwikkelingsonderzoek het meest geschikt?

Bij het beantwoorden van deze vraag zal men aan een zekere willekeur niet kunnen ontkomen, omdat voor onderscheiden gebieden van de ontwikkeling van het kind mijlpalen op uiteenlopende leeftijden worden bereikt.

Het rendement van positieve beïnvloeding van een ontwikkelingsstoornis is voorts afhankelijk van de periode waarin deze beïnvloeding kan beginnen. Voor vele ontwikkelingsstoornissen is een kritische leeftijd of zekere fase aan te wijzen waarop de diagnose moet zijn gesteld wil de behandeling optimaal effect kunnen hebben.

In beginsel kan op elke leeftijd onderzoek van de ontwikkeling worden verricht. Bij het frequente contact (gemiddeld tienmaal in het eerste levensjaar) tussen consultatiebureau-team en zuigeling gebeurt dat in feite ook. Een ervaren consultatiebureau-arts zal bij elk bezoek als onderdeel van het periodiek geneeskundig onderzoek in beknopt bestek het gedrag en de prestaties van het kind in betrekking tot zijn leeftijd beoordelen en een opmerkelijke achterstand of voorsprong als zodanig signaleren.

Voor een vollediger en nauwkeuriger beoordeling van het ontwikkelingsprofiel is evenwel een geformaliseerde onderzoeksmethode noodzakelijk, welke uiteraard meer tijd in beslag neemt. Mede hierdoor is het

wenselijk gebleken een dergelijke onderzoeksmethode periodiek toe te passen, d.w.z. op een beperkt aantal vaste leeftijdspunten van het jonge kind. De literatuur over de keuze van deze z.g. sleutelleeftijden welke het meest in aanmerking komen voor periodiek ontwikkelingsonderzoek is uitstekend samengevat door Cartwright c.s. (1975:). Zij stellen op grond daarvan de volgende reeks samen: 6 weken, 6 maanden, 10 maanden, 1 ½ jaar en 4 ½ jaar. De keuze van de laatste leeftijd hangt samen met de omstandigheid dat in Engeland de school met 5 jaar begint. Het is duidelijk dat realisatie van onderzoek op al deze leeftijden organisatorische consequenties heeft. In de bekende handleiding van Egan c.s. (1969) worden behartigenswaardige aanwijzingen gegeven voor de onderzoeker, om te bereiken dat de moeder zonder onnodige verontrusting inzicht krijgt in de bedoelingen van het ontwikkelingsonderzoek. Het lijkt althans voorlopig op grond van pragmatische overwegingen aanbevelenswaardig om in Nederland ontwikkelingscreening met een genormeerde en gevalideerde test na te streven in de leeftijdperiodes:

6-8 weken:

naast motorische prestaties in buikligging, zijn vooral van belang het fixeren en het teruglachen („social smile”). Op dit vroege tijdstip zullen voornamelijk ernstige afwijkingen worden herkend. De richtleeftijd moet voor praematuur geboren kinderen verschoven worden. Zoals bekend hebben allerlei aandoeningen (voedingsstoornis e.d.) invloed op het ontwikkelingstempo, zodat men zeker in deze fase herhaald onderzoek onder optimale condities nodig kan hebben.

11-12 maanden:

valt na de leeftijd van \pm 10 maanden waarin normaliter vorderingen zijn bereikt in de posturale motoriek, ooghand coördinatiemotoriek en sociaal gedrag. In deze periode wordt reeds in Nederland screening op gehoorstoornissen verricht, terwijl screening op visusstoornissen in een aparte zitting reeds meer en meer wordt toegepast. De keuze van de leeftijdsperiode 11-12 maanden wordt mede bepaald door de overgang van het zuigelingen- naar kleuterbureau omstreeks de eerste verjaardag.

24 maanden:

Naast de vorderingen in de locomotie is hier vooral de taalontwikkeling van belang.

De beperking van het aantal test-leeftijden betekent dat de consultatiebureauteams bij het periodiek geneeskundig onderzoek in de intervallen onverminderd waakzaam moeten blijven voor waarschuwendende signalen van de ontwikkeling. In de leeftijd waarin het bezoek aan kleuterconsultatiebureaus sterk terugloopt (tot veelal 50% omstreeks het tweede jaar) zou aanvullende signalering bij periodiek huisbezoek door de wijkverpleegkundige m.b.v. een ontwikkelingsvragenlijst te overwegen zijn. Als voorbeeld hiervan is te noemen het door Boekhold op experimentele schaal in Zuid-Holland geïntroduceerde Huisbezoekboek (Vuga, 1970), dat later door de Stichting Interkruis Zuid-Holland (1975) in een handzame vorm werd uitgegeven. Buitenlandse ervaringen worden vermeld door o.a. Richman (1971) en Lajosi (1974).

10.3.3. Welke onderzoeksmethoden zijn aan te bevelen?

Voor systematisch ontwikkelingsonderzoek zijn enige handleidingen beschikbaar (Gesell c.s., 1947, 1974; Knobloch c.s., 1966; Egan c.s., 1969), die echter niet zonder meer op Nederlandse kinderen toegepast kunnen worden. Het fraaie longitudinale onderzoek naar de psychomotorische ontwikkeling van Nederlandse zuigelingen door Schlesinger c.s. (1972) heeft nog niet geleid tot een praktisch voorschrift voor toepassing op grote schaal. Voor toepassing in de praktijk van de openbare gezondheidszorg is internationaal sterk in de aandacht gekomen de Denver Development Screening Test (D.D.S.T.), die in 1967 werd ontworpen door de paedater Frankenburg en de psycholoog Dodds met het doel kinderen met ontwikkelingsstoornissen vroegtijdig te signaleren.

De D.D.S.T. is geen formeel diagnostisch instrument voor de meting van de intellectuele ontwikkeling, doch een waarschuwingmiddel voor nader gericht onderzoek (Frankenburg c.s., 1967). De test geeft leeftijdsnormen aan voor kinderen van 2 weken tot 6 jaar, opgebouwd uit 105 items, welke verdeeld zijn over vier klassieke categorieën van ontwikkeling: motorisch gedrag („gross motor”), adaptiegedrag („fine motor adaptive”), sociaal gedrag („personal-social”) en taalgedrag („language”). Het scoreformulier waarop de items (opgaven) zijn vermeld is zo ingericht, dat gemakkelijk kan worden afgelezen wanneer 25%, 75% en 90% van de normale kinderen de opgaven goed kan uitvoeren.

De normering in Denver werd uitgevoerd in een steekproef van 1036 normale kinderen in leeftijden van 2 weken tot 6 ½ jaar. De test kan in 5 tot 20 minuten afgenomen worden, ook door hiertoe opgeleide medewerkers als „screening technicians“ (Frankenburg c.s., 1970) en „health visitors“ (Bryant c.s., 1973).

Over de validiteit van de test (reproduceerbaarheid, copositiviteit en conegativiteit, „overreferral ratio“, „underreferral ratio“, „totale screeningsfout“) geven Hermanns c.s. (1975) en Cools c.s. (1975) een kritisch literatuuroverzicht. Dezelfde auteurs hebben in de jaren 1973 en 1974 de test genormeerd op 1260 Nederlandse kinderen en voor gebruik in ons land aangepast (Cools en Hermanns; Denver Ontwikkeling Screeningtest, DOS, 1976).

Resultaten worden aangeduid als „normale test“, „onduidelijke test“ en „doorverwijzen“ (na herhaling). Als „vertraging“ wordt geduid het falen op slechts één item op een leeftijd waarop 90% van de normgroep dit wel kan. Eén vertraging wordt aanvaard als een normale variatie. Sleutels voor de bepaling van het testresultaat zijn o.a. gebaseerd op vertragingen in een bepaalde spreiding over de verschillende categorieën.

Voor de vereiste zorgvuldige instructie voor het afnemen van de test hebben de bewerkers een trainingsprogramma samengesteld, dat afhankelijk van de vooropleiding, drie tot vijf dagen in beslag neemt.

Sinds begin 1975 vinden valideringsstudies van de D.O.S. plaats in een transversaal onderzoek in Schiedam bij \pm 500 kinderen tussen 0 en 4 jaar, en in een longitudinaal onderzoek bij \pm 900 in 1975 in de gemeente Hoogeveen geboren kinderen, die voorlopig 4 jaar lang gevolgd zullen worden. De kinderen worden hierbij beoordeeld in de leeftijden van 6 weken; 6, 10 en 18 maanden; 2, 3 en 4 jaar. De mogelijkheid van voorselectie wordt nagegaan m.b.v. een vragenlijst, die erop gericht is kinderen met kennelijk normale ontwikkeling te identificeren. De uitkomsten van deze valideringsstudies zijn noodzakelijk om over de wenselijkheid van algemene invoering te oordelen. Van praktische betekenis voor de diagnostische mogelijkheden in de nabije toekomst is het normeringsonderzoek voor de bewerking van de Bayley Scales of Infant Development bij 1120 Nederlandse kinderen van 2 maanden tot 2 ½ jaar oud door het Instituut voor Orthopedagogiek te Groningen.

Alvorens de screening met de D.O.S. algemeen kan worden ingevoerd is naast de validering een evaluatie van het rendement van de verwijzingen noodzakelijk. Indien tot invoering wordt besloten, zal een zorgvuldige organisatorische voorbereiding nodig zijn voor het opleiden van deskundige uitvoerders, het voorlichten van artsen en ouders, het voorzien in diagnostiek, behandeling en begeleiding en het regelen van administratieve en financiële consequenties.

Van belang is de vraag of men het periodiek ontwikkelingsonderzoek

moet beperken tot die kinderen die de consultatiebureaus voor zuigelingen en kleuters bezoeken, dan wel dat men — overeenkomstig de organisatie van de inenting en PKU-screening — gebruik moet maken van het geautomatiseerde oproepsysteem van de provinciale entadministraties. En dergelijk systeem biedt het voordeel van een hoge deelneming. De uitkomsten van dit screeningsonderzoek dienen niet in de entadministratie te worden opgenomen.

10.4 Stoornissen in de emotionele ontwikkeling

Het psychisch evenwicht dat een normale ontwikkeling kenmerkt, wordt vooral bepaald door de geaardheid van het kind en zijn ouders, hun voorgeschiedenis en de omgevingsinvloeden in de praenatale fase en in de eerste levensjaren. Deze bepalende factoren kunnen zodanig zijn dat gesproken kan worden van een verhoogd risico t.a.v. het optreden van stoornissen in de emotionele ontwikkeling. Het herkennen van deze risico-factoren is een eerste taak van het consultatiebureau-team. Hiertoe kunnen we gebruik maken van de overzichten van bijv. Hart de Ruijter (1968) of van een „check list” (bijv. Gabriel, 1971; Richman c.s., 1971). Het team zal in de regelmatig terugkerende contacten anticiperende begeleiding geven aan alle ouders, in het bijzonder bij verhoogd risico. De consultatiebureaus zijn hiertoe door hun status van niet-bedreigende instellingen met lage drempel in beginsel bij uitstek geschikt. Zij beschikken over mogelijkheden van preventie van veel moeilijkheden in de ouder-kind-relatie, welke in een scala van lichte passagère stoornissen tot vormen van kindermishandeling kunnen vóórkomen. In de praktijk van de consultatiebureaus worden deze mogelijkheden dikwijls benut, waarbij juist de continuïteit in de persoonlijke contacten van grote waarde is.

Vroegtijdige signalering van gedragskenmerken die een uiting kunnen zijn van een gestoorde emotionele ontwikkeling is bij elk contact met het team mogelijk, zowel op het consultatiebureau als bij het huisbezoek. Absolute criteria waarmee gedragskenmerken als „afwijkend” kunnen worden onderscheiden, ontbreken. Men dient het gedrag steeds te beschouwen tegen de achtergrond van het cultuurpatroon en te relateren aan de ontwikkelingsfase van het kind (Hart de Ruijter, 1968). In dit verband kan verwezen worden naar de door Anna Freud (1969) uitgewerkte ontwikkelingslijnen. Schaars zijn nog epidemiologische gegevens over kenmerken van de functies eten, slapen en zindelijkheid. Waardevol zijn de studies van MacFarlane c.s. (1954), die gedragsvormen bestudeerde bij kinderen in de leeftijd van 21 maanden tot 14 jaren en van Klackenbergh (1971) bij 0- tot 8-jarigen. Voor de adaequate opvang van ernstige psychosociale problematiek zal wegens de beperkte mogelijkheden van het consultatiebureau overleg met de

huisarts nodig zijn. Deze kan zich bij de behandeling laten adviseren door een deskundige, zoals een therapeut van de Balintgroep, of een medewerker van een medisch opvoedkundig bureau, jeugdpsychiatrische dienst e.d. Door het Nederlands Instituut voor Kinderstudie werd deze werkwijze van „consultatie” in de praktijk uitgewerkt en beproefd (van Meurs, 1974; Bruyel c.s., 1974). Ook kan verwijzing plaatsvinden naar een der bovengenoemde instanties. In het speciale geval van verdenking op kindermishandeling zal de huisarts kunnen overleggen met het team van de regionale vertrouwensarts inzake kindermishandeling (Koers, 1975).

10.5 Lood-absorptie

In onze industriële samenleving is de kans op schade door opneming van de toxische zware metalen kwik, cadmium en vooral lood groter geworden. Hierbij is onderscheid te maken tussen enerzijds acute intoxicaties door hoge doses en anderzijds de biologische effecten van lage doses over relatief grote perioden. Wat lood aangaat kent men klassieke intoxicaties bij peuters met pica-gedrag (eten van substanties die niet tot normale voeding gerekend worden) vooral door ingestie van afbladderende huisverf. Door passende wetgeving is de kans op een dergelijke intoxicatie in ons land bijzonder klein geworden. De kansen op „lowgrade lead absorption” zijn echter toegenomen.

Naast de hoeveelheden lood die dagelijks met voedsel en het drinkwater opgenomen worden, kan de peuter lood binnen krijgen door ingestie o.a. uit loodhoudend glazuur van aardewerk, bepaalde drukinkt (o.a. „comic strips”), inademing van met lood verontreinigde lucht en door mondcontact met lood bevattend neergeslagen huis- en straatstof afkomstig uit wegverkeer (benzine!) en industrie (Waldron, 1975).

De voorlopig nog niet bewezen aanwijzing van David c.s. (1972), dat hyperkinetisch gedrag bij schoolkinderen kan samenhangen met grotere loodbelasting, heeft opnieuw aandacht gevraagd voor de invloed van „low-grade lead absorption” op de mentale ontwikkeling van jonge kinderen (o.a. Landrigan c.s., 1975; Beattie c.s., 1975). Men bezigt in dit verband reeds de term „subclinical poisoning”.

Het centrale zenuwstelsel van de mens is extra gevoelig voor toxische invloeden in de formatieve periode van praenataal tot omstreeks het derde levensjaar. In dit verband is het belangrijk dat lood diaplacentair de vrucht kan bereiken en mogelijk beschadigen overeenkomstig de bevindingen van proefdierexperimenten (o.a. Clasen c.s., 1974; Gershanik c.s., 1974; Hower c.s., 1975).

Het lijkt zeer wenselijk dat ook in Nederland als basis voor mogelijke preventieve maatregelen een onderzoek op gang komt naar de invloed van geringe maar bestendige lood-absorptie op functies van het

centrale en perifere zenuwstelsel, vooral gedurende de praenatale periode en de eerste levensjaren. Een dergelijk onderzoek zou geplaatst kunnen worden binnen het raam van het nationaal project „Signalering van effecten van milieu-veranderingen“.

11. SLOT-OPMERKING

In het voorgaande werden vooral die onderwerpen uit de preventie van functiestoornissen aan de orde gesteld, waarin de laatste 10-20 jaren zoveel vooruitgang werd geboekt dat praktische toepassing binnen bereik is gekomen. Soms kon in de tekst op een organisatorisch kader worden gewezen waar toepassing plaatsvindt of gerealiseerd zou kunnen worden. Een kritische bespreking van de bestaande en mogelijke organisatiestructuren hiervoor valt echter buiten het bestek van dit rapport. Het is duidelijk dat ook in dat opzicht verbeteringen mogelijk zijn.

Leiden,
mei 1976

Appendix A

SCREENING

De principes die voor screening (schiftend vooronderzoek) en de daarbij gevolgde werkwijze een rol spelen zijn uitgewerkt en in de literatuur vastgelegd o.a. in de monografieën van Thorner en Remein (1961) en van Wilson en Jungner (1968). Voor oriëntatie in korter bestek kan verwezen worden naar Grant (1974) en Sackett (1975).

De huidige stand van inzichten en ervaringen over een breed toepassingsgebied wordt verstrekt in de brochure „Screening for Disease”, een bundeling van artikelen van deskundigen in de Lancet in de periode 5 oktober tot 21 december 1974.

Aspecten van screening in de jeugdgezondheidszorg worden besproken in een reeks korte artikelen in Pediatrics (North c.s., 1974), terwijl Illingworth (1976) zijn europese visie geeft op het werk „Pediatric Screening Tests” onder redactie van Frankenburg en Camp.

Definities

In 1951 werd ter gelegenheid van de Conference of Preventive Aspects of Chronic Disease uitgaande van de U.S. Commission on Chronic Illness (1958) een klassieke definitie voor screening opgesteld:

„The presumptive identification of unrecognized disease or defect by the application of tests, examinations, or other procedures which can be applied rapidly. Screening tests sort out apparently well persons who probably have a disease from those who probably do not. A screening test is not intended to be diagnostic. Persons with positive or suspicious findings must be referred to their physicians for diagnosis and necessary treatment.”

Screening beoogt dus in een ogenschijnlijk gezonde populatie een scheiding teweeg te brengen tussen individuen die ten aanzien van een bepaalde aandoening met grote waarschijnlijkheid gezond worden verondersteld (geen hoog risico daartoe dragen) en individuen die met de aandoening samenhangende vroege symptomen wel tonen en/of in hogere mate risicodragers zijn.

In verband met screening wordt in de medische epidemiologie een aantal termen gebezigd die voor de duidelijkheid een nadere begripsbepaling wenselijk maken.

Massascreening

Hierbij zijn grote groepen van de bevolking betrokken zonder dat er vooraf selectie heeft plaatsgevonden.

Selectieve screening

Hierbij is wel selectie toegepast. Op basis bijvoorbeeld van geslacht, leeftijd, beroep e.d. worden high risk groepen in de bevolking onderzocht op vroege symptomen of risicofactoren van de bepaalde aandoening.

Multiple of zogenaamde multiphasic screening

Hierbij worden twee of meer screeningstests toegepast op grote bevolkingsgroepen. In een dergelijk programma worden bijvoorbeeld in geformaliseerde vorm de anamnese opgenomen, lichamelijk onderzoek verricht, bloeddrukmeting, audiometrie, gezichtsscherptebeoordeling e.d. uitgevoerd naast chemische en haematologische tests.

Epidemiological survey

Deze term wordt bij bevolkingsonderzoek ook gebruikt in de zin van screening.

De epidemiologische gerichtheid van het onderzoek is dan echter primair; nl. het beter vaststellen van de prevalentie, incidentie, en zgn. natural history van de aandoening of kenmerken die men bestudeert. Bij deze werkwijze is de zgn. case-finding een logisch bijproduct.

Prescriptive screening or case-finding

Het initiatief tot het zoeken van medisch advies gaat hierbij uit van de patiënten. In tegenstelling tot de epidemiological survey ligt hierbij de nadruk op multiple screening waarbij primair een aandoening opgespoord wordt teneinde patiënten vroeg onder behandeling te brengen.

Criteria

De voorwaarden waaraan screening moet voldoen, wil deze zinvol zijn, werden door Wilson en Jungner (1968) in tien punten opgesteld. In latere publikaties wordt door andere auteurs zelfs gesproken van „de tien geboden” van Wilson en Jungner. Zie hiervoor hoofdstuk 4 (pag. 3-4).

Betrouwbaarheid („accuracy”)

Het vermogen van een test om een ware meting te verschaffen van het kenmerk van onderzoek, wordt aangeduid met de term betrouwbaarheid. Een voorbeeld in de klinische chemie is te vinden in de enzyma-

tische bepaling van „true glucose” in tegenstelling tot de benadering met behulp van een bepaling die ook andere reducerende stoffen naast glucose meet.

Reproduceerbaarheid („precision”)

Hieronder verstaat men het vermogen van de test om bij herhaling overeenkomstige uitkomsten te geven. Hierbij komen in het geding de variabiliteit inhaerent aan de methode en die van de vaardigheid van de onderzoeker zelve.

Validiteit

Berustend op betrouwbaarheid en reproduceerbaarheid is validiteit het vermogen van de test om de populatie te scheiden in een groep die het kenmerk waarop gescreend wordt bezit en een groep die dit kenmerk niet bezit.

Aannemende dat dit zelden voor 100% plaatsvindt wordt de validiteit van een screeningstest uitgedrukt in graden van sensitiviteit („sensitivity”), specificiteit („specificity”), „overreferral ratio”, „underreferral ratio” en totale screeningsfout.

De resultaten van een screeningsprocedure worden in het algemeen in een 2 x 2 tabel weergegeven.

| screening | diagnose | | |
|------------|------------------|-----------------|---------------|
| | kenmerk aanwezig | kenmerk afwezig | |
| positief* | a | b | a + b |
| negatief** | c | d | c + d |
| | a + c | b + d | a + b + c + d |

* door de screeningstest doorverwezen

** door de screeningstest niet doorverwezen

a = „true positives”

b = „false positives”

c = „false negatives”

d = „true negatives”

— Sensitiviteit (ook wel co-positiviteit genoemd): $\frac{a}{a + c}$
 Het deel van de gevallen dat volgens de diagnose het kenmerk bezit en door de screeningstest als positief wordt aangewezen.

- Specificiteit (ook wel co-negativiteit genoemd): $\frac{d}{b + d}$
Het deel van de gevallen dat volgens de diagnose het kenmerk niet bezit en door de screeningstest als negatief wordt aangewezen
- „Overreferral ratio”: $\frac{b}{a + b}$
Het deel van de gevallen dat volgens de diagnose door de screeningstest ten onrechte opgespoord is.
- „Underreferral ratio”: $\frac{c}{c + d}$
Het deel van de gevallen dat volgens de diagnose door de screeningstest ten onrechte niet opgespoord is.
- Totale screeningsfout: $\frac{b + c}{a + b + c + d}$
Het deel van het totaal aantal gescreende gevallen dat door de screeningstest fout beoordeeld is.

In het algemeen zal men streven naar een zo gering mogelijk aantal vals-negatieven naast een aanvaardbaar aantal vals-positieven.

Men kan minder vals-negatieven verkrijgen door de test gemakkelijker passeerbaar te maken door verlaging van de aftest-score (z.g. cutting-off point).

Het absolute aantal fouten dat bij een bepaald onderzoek gemaakt wordt hangt tenslotte ook af van de prevalentie (z.g. base rate) van het gezochte kenmerk. Voor beleidsinstanties is het tenslotte van betekenis van een voorgenomen screening-procedure te weten hoe groot de validiteit is uitgedrukt als een kans; d.w.z. welk percentage van de mensen met een positieve test is werkelijk positief voor het gezochte kenmerk mede in aanmerking genomen de prevalentie. Uitgaande van het theorema van Bayes wordt hiervoor gebezigd de formule (zie May, 1974):

$$\text{validiteit} = \frac{\text{prevalentie} \times \text{sensitiviteit}}{(\text{prevalentie} \times \text{sensitiviteit}) + [(1 - \text{prevalentie}) \times (1 - \text{specificiteit})]}$$

Appendix B

PRAENATAAL OPSPOORBARE STOFWISSELINGSZIEKTEN*)

Lipidosen

| | |
|--|----------------------------|
| M. Tay-Sachs (GM ₂ -gangliosidose) | M. Krabbe |
| M. Sandhoff (globoside, GM ₂ -gangliosidose) | M. Niemann-Pick |
| Juveniele GM ₂ -gangliosidose | M. Gaucher |
| Juveniele GM ₁ -gangliosidose | Metachrom. leucodystrophie |
| Infantiele neuroviscerale gangliosidose (GM ₁) | M. Refsum |
| | M. Fabry**) |

Mucopolysaccharidosen en Mucolipidosen

| | | |
|--------------|-----------------------|--|
| M. Hurler | M. Sanfilippo, type A | Beta-Glucuronidase defic. |
| M. Hunter**) | M. Sanfilippo, type B | I-Cell disease (Mucolipidose, type II) |
| M. Scheie | M. Maroteaux-Lamy | |

Koolhydraat-stofwisselingsstoornissen

| | |
|--|--------------|
| Galactosaemie (G. 1P-Uridyl, trsf. defic.) | Fucosidosis |
| M. Pompe | Mannosidosis |
| Glycogenose, type III | |

Aminozuur-stofwisselingsstoornissen

| | |
|---------------------------|------------------------------|
| Cystinose | Ornithinaemie |
| Maple urine syrup disease | Histidinaemie |
| Arginino succino-acidurie | Homocystinurie |
| | Hyperammoniaemie, type II**) |

Diverse aandoeningen

| | |
|--|-----------------------|
| M. Lesch-Nyhan**) | Xeroderma pigmentosum |
| Methylmalon acidurie | Zure fosfatase defic. |
| Methylmalon acidurie (vit. B12 gevoelig) | |

*) Naar Seegmiller c.s. (loc. cit. Bickel, 1975)

***) X-chromosomaal bepaald

Appendix C

STOORNISSEN IN DE AMINOZUUR-STOFWISSELING

Indeling op grond van de neonatale frequentie in Massachusetts*):

1/10.000-1/20.000

Phenylketonurie (PKU)
Hyperphenylalaninaemie (non-PKU)
Histidinaemie
Iminoglycinurie
Cystinurie
Hartnup disease

1/20.000-1/100.000

Arginino-barnsteen-acidurie

1/100.000-1/200.000

Cystathioninaemie
Homocystinurie
Hyperglycinaemie (non-ketotisch)
Maple syrup urine disease

1/300.000

Fanconi syndroom
Hyperlysinaemie
Hyperornithinaemie
Propionzuur acidaemie**
Hyperprolinaemie

Indeling van stoornissen in de aminozuur-stofwisseling naar klinische betekenis:

van directe betekenis:

Phenylketonurie (PKU)
Hyperphenylalaninaemie (hoge serumwaarden)
Maple syrup urine disease
Homocystinurie (enkele typen)
Arginino-barnsteen-acidurie (enkele typen)

*) n. Levy, 1974.

***) valt formeel in de categorie „organic acidurias“

Hyperglycinaemie (non-ketotisch)
Propionzuur acidaemie**

op langere termijn:

Cystinurie
Fanconi syndroom

goedaardig:

Hyperphenylalaninaemie (lagere serumwaarden)
Histidinaemie?
Cystathioninaemie
Iminoglycinurie
Hartnup disease?

*) n. Levy, 1974.

***) valt formeel in de categorie „organic acidurias“

Appendix D

GEZONDHEIDSPASPOORTEN

Carnet de Santé

Dit is het boekje dat in Frankrijk op grond van de wet op verplicht medisch onderzoek in de zuigelingen- en peuterleeftijd (Loi du 15 juillet 1970 Nr. 70-633), in beginsel bedoeld is voor de voortlopende registratie van de preventieve en curatieve verrichtingen die de burger in de periode van de wieg tot het graf kan ontmoeten.

Boven de opwekkingen „Apportez-le à toute consultation médicale. Emmenez-le en voyage” staat op de eerste pagina duidelijk omlind: „Ce carnet est strictement confidentiel et ne peut être consulté que par des personnes liées par le secret médical”.

Men vindt eerst rubrieken gewijd aan gegevens van de ouders (état de santé actuel et antécédents), van de „sibs” en van de familie.

Dan volgen rubrieken voor de gegevens over de prenatale periode (zwangerschap, bloedgroep en Rh. factor van de moeder e.d.) en van de partus (voor de registratie van het beloop van de zwangerschappen bestaat een experimenteel „carnet de surveillance médicale de la maternité”).

Deze gegevens komen weer ter sprake bij het eerste verplichte onderzoek door een arts in de eerste levensweek (0-8 dagen). Het „Premier Certificat de Santé” wordt in doorslag gezonden naar de functionaris, die in ons land controlerend geneesheer van een ziekenfondsorganisatie zou zijn.

Deze centrale registratie geldt ook voor het verplichte onderzoek in de loop van de 9e en de 24e maand.

Het belang van deze eerste drie beoordelingen („bilan du développement”) wordt onderstreept door de verplichting van registratie bij het ziekenfonds of de ziektekostenverzekering „pour préserver vos droits éventuels aux prestations familiales”; Hier dringt zich de vergelijking met onze tandheelkundige saneringskaart op.

De volgende rubrieken laten ruimte voor de bevindingen van periodiek ontwikkelingsonderzoek in de periode t/m 5 jaar en de vermelding van de verplichte en facultatieve vaccinaties. Aansluitend komen de rubrieken van het schoolgeneeskundig onderzoek, te beginnen met het onderzoek tussen 5 en 6 jaar, bij de overgang naar het basisonderwijs. Afsluitend vindt men dan de rubriek „Surveillance de la santé et examens préventifs, maladies et hospitalisations au cours de l'âge adulte”.

Untersuchungsheft für Kinder

De eerste gegevens die op het kind betrekking hebben zijn te vinden in de „Mutterpass“, de zwangerschapskaart die aan de a.s. moeder meegegeven wordt (zie hiervoor Gill, 1973).

Sinds juli 1971 bestaat in de Westduitse Bondsrepubliek een wettelijk geregeld systeem van periodiek geneeskundig en ontwikkelingsonderzoek ten dienste van de vroege herkenning van het jonge dysfunctionerende kind.

Door de arts moeten zeven verplichte onderzoeken verricht worden, i.c. op de eerste levensdag („Neugeborenen - Erstuntersuchung“); in de perioden 5e-10e levensdag („Neugeborenen - Basisuntersuchung“); 4e-6e week, 4e-6e maand, 9e-12e maand, 21e-24e maand en in het 4e levensjaar.

De begeleidende instructies hiervoor in het zgn. Untersuchungsheft zijn beknopt en laten daardoor subjectieve interpretatie toe.

De registratie der bevindingen vindt plaats in gecodeerde vorm ter wille van de mechanische verwerking. De doorslag van het bevindingen-formulier wordt voor statistische verwerking naar de „zuständige Kassenärztlicher Vereinigung“ gezonden.

Het „U-Heft“, dat aan de moeder in de kraamperiode uitgereikt wordt, blijft in beheer bij de ouders.

Ondanks de nog bestaande onvolkomenheid in uitwerking, verschaft deze vorm van geneeskundig paspoort een basis voor epidemiologisch onderzoek en van documentatie voor de schoolarts.

Op grond van de uitkomsten van prospectieve ontwikkelingsstudies (Lajosi, 1974) hoopt men tot nadere standaardisering en validering van de onderzoekscategorieën te komen.

BIBLIOGRAFIE

- ALBERMAN, E.D., & H. GOLDSTEIN. The „at risk“ register; a statistical evaluation. *Brit.J.prev.soc.Med.* 24 (1970) 129-35.
- BARLOW, T.G. Early diagnosis and treatment of congenital dislocation of the hip. *J. Bone Jt Surg.* 44B (1962) 292-301.
- BARNES, L.A. *Manual of pediatric physical diagnosis*; 4th ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1972.
- BEATTIE, A.D., M.R. MOORE, A. GOLDBERG, c.s. Role of chronic low-level lead exposure in the aetiology of mental retardation. *Lancet* 1 (1975) 589-92.
- BERGSMA, D. (ed.). *Ethical, social and legal dimensions of screening for human genetic disease*. New York, Stratton, 1974.
- BICKEL, H. Pränatal erkennbare Enzymopathien, metabolische Störungen. *M Schr.Kinderheilk.* 123 (1975) 206-17
- BONNEMA, J.Th. *Het verwijzingsonderzoek*. Amsterdam, Paedo-Audiologisch Instituut, 1975.
- BROCK, D.J.H., & J.B. Scrimgeour. Screening for neural-tube defects. *Lancet* 1 (1975) 745
- BROCK, D.J.H. Screening for neural tube defects. *Lancet* 1 (1976) 46-47.
- BRUYEL, W., & A.F.W. VAN MEURS. *Konsultatie: instrument en perspectief; bijdrage tot de geestelijke gezondheidszorg voor het kind*, Den Haag, Stichting Nederlands Instituut voor Kinderstudie, 1974
- BRYANT, G.M., K.J. DAVIES, F.M. RICHARDS & S. VOORHEES. A preliminary study of the use of the Denver Developmental Screening Test in a Health Department. *Develop.Med.Child Neurol.* 15 (1973) 33-40.
- BUIST, N.R.M., W.F. MURPHY, G.R. BRANDON, Th.P. FOLEY Jr. & R.L. PENN. Neonatal screening for hypothyroidism. *Lancet* 2 (1975) 873-4
- BURTON, B.K., A.B. GERBIE & H.L. NADLER. Present status of intra uterine diagnosis of genetic defects. *Amer.J.Obstet.Gynec.* 118 (1974) 718-46
- BUTLER, N.R., & D.G. BONHAM. *Perinatal mortality*. Edinburgh, Livingstone, 1963
- CARTWRIGHT, K., J. DOWN, A.H. SNAITH & A.J. TRICKEY. Design and implementation of a developmental paediatric programme. In: McLachlan, G. (ed.). *Bridging in health reports of studies on health services for children*. London, etc., Oxford University Press, 1975, pp. 161-200
- CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK. *Anencephalie in Nederland 1951-1968*. 's-Gravenhage, Staatsuitgeverij, 1971.

- CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK. Diagnose-statistiek ziekenhuizen 1971. 's-Gravenhage, Staatsuitgeverij, 1974
- CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK. Doodgeboorte in Nederland 1918-1965. 's-Gravenhage, Staatsuitgeverij, 1968.
- CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK. Gehandicapten welgeteld: lichamelijk gehandicapten 1971/1972. 1. Kerncijfers. 's-Gravenhage, Staatsuitgeverij, 1974
- CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK. Mortaliteit door aangeboren misvormingen 1950-1961. Zeist, De Haan, 1963.
- CENTRAAL BUREAU VOOR DE STATISTIEK. Statistiek van het buitengewoon onderwijs 1973/'74. 's-Gravenhage, Staatsuitgeverij, 1975.
- CENTRALE RAAD VOOR DE VOLKSGEZONDHEID. Advies inzake verplichte aangifte van congenitale afwijkingen respectievelijk connatale afwijkingen. 's-Gravenhage, Staatsuitgeverij, 1969. (Verslagen en Mededelingen betr. de Volksgezondheid (1969) nr. 8).
- CLASEN, R.A., J.F. HARTMANN, P.S. COOGAN, S. PANDOLFI, I. LAING & R.A. BECKER. Experimental acute lead encephalopathy in the Rhesus-monkey. *Environm.Hlth Perspect.* 7 (1974) 175-85
- COMMISSION ON CHRONIC ILLNESS. Chronic illness in the United States; vol. I. Prevention of chronic illness. Cambridge, Mass., Harvard University Press, 1957.
- COOLS, A.T.M., J.M.A. HERMANNNS. Denver Ontwikkeling Screeningtest. Amsterdam, Swets — Zeitlinger, 1976.
- ✓ COOLS, A.T.M., J.M.A. HERMANNNS. De Denver Ontwikkeling Screeningtest (D.O.S.); een methode om vroegtijdig ontwikkelingsstoornissen te signaleren. *T.Soc.Geneesk.* 53 (1975) 637-41.
- DAVID, O., J. CLARK & K. VOELLER. Lead and hyperactivity. *Lancet* 2 (1972) 900-3.
- ✓ DEKKING, F. (red.). Immunisatie tegen infectieziekten. Leiden, Stafleu, 1974.
- DESMONTS, G., & J. COUVREUR. Congenital toxoplasmosis; a prospective study of 378 pregnancies. *New Engl. J.Med.* 290 (1974) 1110-6
- DRILLIEN, C.M. A longitudinal study of the growth and development of prematurely and maturely born children. *Arch.Dis.Childh.* 36 (1961) 233-40
- DUDGEON, J.A. Infective causes of human malformations in: *Human Malformations.* *Brit.Med.Bull.* 32 (1976) 77.
- DUSSAULT, J.H., c.s. Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism. *J. Pediat.* 86 (1975) 670-4
- EGAN, D.F., R.S. ILLINGWORTH & R.C. MacKEITH. Developmental screening 0-5 years. London, Heinemann, 1969. (Clinics in development Medicine; nr. 50).

- ELEK, S.D. & H. STERN. Development of a vaccine against mental retardation caused by cytomegalo virus infection in utero. *Lancet* 1 (1974) 1-5
- ENGLAND, P., D. LORRIMER, J.C. FERGUSON c.s. Human placental lactogen; the watchdog of fetal distress. *Lancet* 1 (1974) 5-6
- FERNANDES, J. Voeding en serum cholesterol bij kinderen. *Boerhaave cursus „Voeding, actuele problemen voor arts en diëtist“*. Leiden, 1975. pp. 36-8
- FINKEL, A., P.B. DENT, W.H. EMRICH, M. GENT & M.A. RAHIM. Intra-uterine infection and cord immunoglobulin M. II. Clinical analysis of infants with elevated cord serum immunoglobulin M. *Can.med. Ass.J.* 110 (1974) 38-42.
- FOLEY, Th.P., A.H. KLEIN, A.V. AUGUSTIN & N.J. HOPWOOD. Screening for congenital hypothyroidism by the determination of thyrotropin levels. In: Fisher, D.A., & G.N. Burrow (eds.). *Perinatal thyroid physiology and disease*. New York, Raven Press, 1975
- FRANKENBURG, W.K., & J.B. DODDS. The Denver Developmental Screening Test. *J.Pediat.* 71 (1967) 181-91
- FRANKENBURG, W.K., A. GOLDSTEIN, A. CHABOT, B.W. CAMP & M. FITCH. Training the indigenous non-professional: the screening technician. *J.Pediat.* 77 (1970) 564-70
- FRANKENBURG, W.K., A. GOLDSTEIN & B.W. CAMP. The revised Denver Developmental Screening Test; its accuracy as a screening instrument. *J.Pediat.* 79 (1971) 988-95
- FREUD, A. *Normality and pathology in childhood; assessments of development*. London, Hogarth Press, 1969
- FRIESE, S., H.W.A. DE BRUIJN, M. KRANS & H.J. HUISJES. Diagnostiek van spina bifida en anencefalie vroeg in de zwangerschap. *Ned. T. Geneesk.* 119 (1975) 1697-1700
- × FRIJLING-SCHREUDER, E.C.M. Medische begeleiding van de psychische ontwikkeling van het kind; goedkope preventie? *Ned.T.Geneesk.* 114 (1970) 1080-5
- GABRIEL, H.P. Identification of potential emotional and cognitive disturbances in the 3 to 5 year old child. *Pediat.Clin.N.Amer.* 18 (1971) 179
- GEISER, M. Frühdiagnose und Behandlung der kongenitalen Hüftluxation. *Schweiz.Med.Wschr.* 103 (1973) 1449-54
- GEMUND, J.J. van, M.S. LAURENT DE ANGULO. The effects of early hypothyroidism in IQ, school performance and electroencephalogram pattern in children. In: Stoelinga, G.B.A. and J.J. van der Werff ten Bosch (eds), *Normal and abnormal development of brain and behaviour*. Leiden, University Press, 1971. (Boerhaave series for postgraduate medical education).

- GERSHANIK, J.J., G.G. BROOKS & J.A. LITTLE. Blood lead values in pregnant women and their offspring. *Amer.J.Obstet.Gynec.* 119 (1974) 508-11
- GESELL, A.L., & C.S. AMATRUDA. *Developmental diagnosis*; 2nd ed. New York, Hoeber, 1947
- GESELL, A.L., & C.S. AMATRUDA. *Developmental diagnosis; the evaluation and management of normal and abnormal neuropsychologic development in infancy and early childhood*; 3rd ed. rev.; ed. by H. Knobloch & B. Pasamanick. Hagerstown, Md., etc., Harper & Row, 1974
- GEZONDHEIDSCOMMISSIE RAAD VAN EUROPA, Working Party of the Council of Europe to study hereditary metabolic diseases. Collective results of mass screening for inborn metabolic errors in eight European countries. *Acta paediat. Scand.* 62 (1973) 413-6
- GEZONDHEIDSRaad. Meervoudig gehandicapte kinderen; advies van de Gezondheidsraad, 1973, 's-Gravenhage, Staatsuitgeverij, 1974.
- GEZONDHEIDSRaad, Nationale Commissie voor Gezondheidsstatistiek. Rapport over de aangifte van congenitale — respectievelijk connatale afwijkingen. 's-Gravenhage, Staatsuitgeverij, 1966. (Verslagen en mededelingen betr. de Volksgezondheid (1966) no. 7)
- GEZONDHEIDSVoorlichting en -opvoeding in het basisonderwijs; publicatie van de Ministeries van Volksgezondheid en Milieuhygiëne en van Onderwijs en Wetenschappen. Den Haag, Staatsuitgeverij, 1972
- GILL, K. Proeve van gezondheidsvoorlichting en -opvoeding voor zwangeren. *Huisarts en Wetenschap* 13 (1970) 95-6
- GILL, K. Sociaal-verloskundige verkenningen. Proefschrift Utrecht, 1973
- GLUECK, C.J., F. HECKMAN, M. SCHOENFELD, P. STEINER & W. PEARCE. Neonatal familial type II hyper lipoproteinemia; cord blood cholesterol in 1800 births. *Metabolism* 20 (1971) 597-608
- GORE, D.R. *J. Bone Jt Surg.* 56A (1974) 493
- GRANT, J.A. Quantitative evaluation of a screening program. *Amer. J. Publ. Hlth.* 64 (1974) 66-71
- GRIFFITH, R. *The abilities of babies.* London, University of London Press, 1954
- HALLER, H., K. BAERLOCHER & W. SONNABEND. Oligosymptomatische konnatale ZNS-Toxoplasmose. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, Zürich, 1974 (Abstract)
- HARPER, P.S. The prenatal diagnosis of metabolic disorders. *J. Roy. Coll. Phys. Lond.* 7 (1973) 18
- HART DE RUYTER, Th. Vroege diagnostiek van geestelijke afwijkingen bij kinderen. *Ned. T. Geneesk.* 112 (1968) 1882-7

- HAVERKAMP BEGEMANN, N. Screening op phenylketonurie. *T.soc.Geneesk.* 49 (1971) 310-20
- HERMANN, J.M.A., & A.T.M. COOLS. Enkele mogelijkheden van kwantitatieve evaluatie van screeningtests. *Pedagog.studiën* 52 (1975b) 173-82
- HOWER, J., B. PRINZ, E. GONO & H.G. BOHLMANN. Die Bedeutung der Blei-Immissionsbelastung für Schwangere und Neugeborene im Ruhrgebiet. *Dtsch.Med.Wschr.* 100 (1975) 461-3
- ILLINGWORTH, R.S. The development of the infant and young child, normal and abnormal. London, Livingstone, 1970
- ILLINGWORTH, R.S. *Develop. Med.Child.Neurol.* 18 (1976) 128-29. Bespreking van Pediatric Screening Tests. Eds. W.K. Frankenburg and B.W. Camp. 1975. Ch.C. Thomas. Springfield, 111.
- JAHODOVA, M.G.J. Klinische aspecten van prenatale diagnostiek. Erasmus Universiteit Rotterdam, 1975. Proefschrift.
- JANSVELD, C.A.F. A₁-antitrypsinedeficiëntie en CARA. Nijmegen, Katholieke Universiteit, 1975. Proefschrift
- JEUGDGEZONDHEIDSZORG; inhoud en uitvoering; rapport van de Nederlandse Bond voor moederschapzorg en kinderhygiëne. Subcommissie Jeugdgezondheidszorg. Utrecht, 1972
- JONG, G.D. DE. Toepassing van virus-vaccins; Boerhaave cursus „Virusziekten; actuele problemen en nieuwe uitzichten“. Leiden, 1975-pp. 32-3
- JUST, M.A. BÜRGIN-WOLFF, R. HERNANDEZ, G. EMODI & F. ROHNER. Aetiologische Abklärung von kongenitalen Infekten im Neugeborenenalter durch IgM-Antikörperbestimmung gegen Zytomegalie, Röteln und Toxoplasmose. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie, Zürich, 1974 (Abstract)
- KAISER, D., M. MARIOTTI & O.M. RENNERT. Mukoviszidose bei negativem BM-Mekonium-Test. *Helv.paediat.Acta* 29 (1974) 51-4
- KATE, L.P. TEN. De natale frequentie van kystische fibrose; een genetisch-epidemiologische studie. Groningen, Universiteit, 1975. Proefschrift (a)
- KATE, L.P. ten. The early diagnosis and prevention of cystic fibrosis, in: Early diagnosis and prevention of genetic diseases. Went c.s. (ed.), Leiden University Press, 1975. (b)
- KINGMA, M.J. Congenitale dysplasie van het heupgewricht. *Ned.T.Geneesk.* 118 (1974) 293
- KLACKENBERG, G. A prospective longitudinal study of children; data on psychic health and development up to 8 years of age. *Acta Paediat.Scand. Suppl.* 224 (1971).
- KLEIN, A.H., A.V. AUGUSTIN, N.J. HOPWOOD, A. PERRICELLI, L.

- JOHNSON & TH.P. FOLEY Jr. Thyrotropin (TSH) screening voor congenital hypothyroidism. *Pediat. Res.* 9 (1975) 291 (Abstract)
- KLEIN, A.H., A.V. AUGUSTIN & TH.P. FOLEY. Successful laboratory screening for congenital hypothyroidism. *Lancet* 2 (1974) 77-9
- KLEYER, W.J., E.S. SACHS, M. JAHODOVA & M.F. NIERMEYER. Prenatale diagnostiek en preventie van spina bifida aperta en anencefalie. *Med.Contact* 30 (1975) 209-12
- KNOBLOCH, H., & B. PASAMANICK. Predicting intellectual potential in infancy, some variables affecting the validity of developmental diagnosis. *Amer.J.Dis.Child.* 106 (1963) 43-51
- KNOBLOCH, P.H., B. PASAMANICK & E.S. SHERARD. A developmental screening inventory for infants. *Pediatrics* 38 (1966) 1096
- KNOX, E.G., & D.F. MAHON. Evaluation of infant at risk registers. *Arch. Dis.Child.* 45 (1970) 634-9
- KOERS, A.J. Hoe is de hulpverlening in Nederland georganiseerd? Boerhaave cursus „Kindermishandeling in Nederland“. Leiden, 1975
- KOPPE, J.G., G.J. KLOOSTERMAN, H. DE ROEVER-BONNET, J.A. ECKERT-STROINK, D.H. LOEWER-SIEGER & J.I. DE BRUYNE. Toxoplasmosis and pregnancy, with a long-term follow-up of the children. *Europ.J.Obstst.Gynec. Reprod.Biol.* 4 (1974) 101-10
- LAAR, F. VAN, & H.P. VERBRUGGE. Opsporing gehoorstoornissen bij 9-maanden oude zuigelingen.
1. F. van Laar. Onderzoekmethoden, pp. 625-9
 2. H.P. Verbrugge. Organisatie van het onderzoek en de verwijzingsmogelijkheden. pp. 630-3
- T.soc.Geneesk.* 51 (1973) 625-33
- LAJOSI, F. Erfahrungen mit schematisierten Untersuchungsprotokollen. *Pädiat.Fortbild.Prax.* 40 (1974) 78
- LANDRIGAN, P.J., R.H. WHITWORTH, R.W. BALOH, N.W. STAHLING, W.F. BARTHEL & B.F. ROSENBLUM. Neuropsychological dysfunction in children with chronic low-level lead absorption. *Lancet* 1 (1975) 708-12
- LAURELL, C.B., & T. SVEGER. Mass screening of newborn Swedish infants for α_1 -antitrypsin deficiency. *Amer.J.human Genetics* 27 (1975) 213-7
- LEIGHTON, P.C., Y.B. GORDON, M.J. KITAU, A.E. LEEK & T. CHARD. Levels of alpha-fetoprotein in maternal blood as a screening test for fetal neural-tube defects. *Lancet* 2 (1975) 1012-5
- LESIGANG, C. Neugeborenenneurologie und Entwicklungsprognose. *Pädiat. Pädol.* 9 (1974) 252-60
- LEVY, H.L. Neonatal screening for inborn errors of amino acid metabolism- *Clin. Endocrinol.Metabol.* 3 (1974) 153-66

- LOEWER-SIEGER, D.H. Vroege opsporing van visuele stoornissen; demonstratie van methodieken. *Maandschr. Kindergeneesk.* 42 (1974) 99-121
- LOWREY, G.H. Growth and development of children; 6th ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1973
- LUBCHENCO, L.O., c.s. Newborn intensive care and long-term prognosis. *Developm. Med. Child. Neurol.* 16 (1974) 421-31
- McFARLANE, J.W., c.s. A developmental study of behaviour problems of normal children between 21 months and 14 years. Berkeley, University of California Press, 1954
- MACKENZIE, J.G. J. Bone Jt. Surg. 54A (1972) 18.
- MAY, J.F. Epidemiological cardiology; ischaemic haert disease study Vlagtwedde 1970. pp. 42-3. Proefschrift Groningen, 1974
- MEDISCH CONTACT (1975). Kraamuitkeringen. *Med. Contact* 30 (1975) 1427
- MEURS, A.F.W. VAN. Vroegtijdige onderkenning. *N.I.K. Berichten* 11 (1953) 53
- X MOOR, J.M.H. DE. De vroegtijdige onderkenning van cerebraal-
paretische kinderen. *Maandschr. Kindergeneesk.* 42 (1974) 242
- MOORE, F.H. Screening for congenital dislocation of the hip. *J. Irish med. Ass.* 67 (1974) 104-7
- MYRIANTHOPOULOS, N.C., & CHIN S. CHUNG. Congenital malformations in singletons, epidemiologic survey. New York, Stratton, 1974. (Birth defects; original article series 10 (1974) no. 11)
- NATIONAAL ORGAAN ZWAKZINNIGENZORG. Eerste inventarisatie-onderzoek naar projecten „Vroegtijdige onderkenning“. Utrecht, 1976
- NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (1975). Genetic Screening. Programs, Principles and Research. Washington, D.C.
- NEDERLANDSE VERENIGING VOOR KINDERGENEESKUNDE (1975). Aanbevelingen aangaande de medisch-verpleegkundige zorg voor de pasgeborenen.
- NEMETH, S.M., & P. VERBRAAK. Eindrapport landelijk opsporings-onderzoek geestelijk gehandicapten. Tilburg, Instituut voor Arbeidsvraagstukken, 1972
- NIERMEYER, M.F. Prenatal diagnosis of congenital diseases. Rotterdam, Erasmus University, 1975. Proefschrift.
- NISWANDER, K.R., & M. GORDON. The collaborative study on cerebral palsy, mental retardation, and other neurological and sensory disorders of infancy and childhood; the women and their pregnancies. Philadelphia, Saunders Co., 1972
- NORTH, A.F., c.s. Screening in child health care. *Pediatrics* 54 (1974) 608-40. (Artikelenreeks)

- OBLADEN, M., H. WAGNER & L. WILLE. Neonatales Informationssystem. 2. Computerlesbarer Untersuchungsbogen für Neugeborene. Mschr. Kinderheilk. 123 (1975) 700-4
- ORTOLANI, M. (1937) Pediatrics 45 (1948) 129. La lussazione congenita dell'anca. Capelli, Bologna.
- OVERBEKE, J. Anencephalie in Nederland, 1951-1968. Leiden, 1971. Proefschrift.
- OVERDULVE, J.P., & H. DE ROEVER-BONNET. De kat en toxoplasmose bij de mens. Ned.T.Geneesk. 117 (1973) 1014-21
- PHAFF, J.M.L. De plaats van de verloskundige. 2. De verloskundige organisatie in Nederland. Med.Contact 30 (1975) 428-30
- PRECHTL, H.F.R. Neurological findings in newborn infants after pre- and paranatal complications. In: Jonxis, J.H.P., H.K.A. Visser & J.A. Troelstra (eds.). Aspects of prematurity and dysmaturity. Leiden, Stenfert Kroese, 1968. pp. 303-21
- PRECHTL, H.F.R. & D.J. BEINTEMA. The neurological examination of the full term newborn infant. London, Heinemann medical Books, 1964
- PRINGLE, H.L.K., N.R. BUTLER & R. DAVIE. 11.000 seven-year-olds; first report of the National child development study (1958 cohort), submitted to the Central advisory council for education (England). London, Longmans, 1966. (Studies in child development)
- RETHMEIER, H.B., J. BENNEBROEK GRAVENHORST & J.H. RUYSS. Zeven jaar intra-uteriene transfusies. Ned. T.Geneesk. 118 (1974a) 261-70
- RETHMEIER, H.B., J. BENNEBROEK GRAVENHORST & J.H. RUYSS. De klinische waarde van het lecithine-sfingomyeline-quotiënt in het vruchtwater. Ned.T.Geneesk. 118 (1974a) 1296-9
- RICHARDS, I.D.G., & C.J. ROBERTS. The „at risk“ infant. Lancet 2 (1967) 711-3
- RICHARDS, I.D.G., & M.F. NICHOLSON. The Glasgow linked system of child health records. Developm.Med.Child.Neurol. 12 (1970) 357-61
- RICHMAN, N., & P.J. GRAHAM. A behavioural screening questionnaire for use with three-year-old children; preliminary findings. J.Child. Psychol.Psychat. 12 (1971) 5-33
- RITTER, M.A. Congenital dislocation of the hip in the newborn. Amer.J. Dis.Childh. 125 (1974) 30
- ROBERTS, C.J., & T. KHOSLA. An evaluation of developmental examination as a method of detecting neurological, visual, and auditory handicaps in infancy. Brit.J.prev.soc.Med. 26 (1972) 94-100
- ROGERS, M.G.H. The early recognition of handicapping disorders in childhood. Developm.Med.Child.Neurol. 13 (1971) 88-101

ROGGE, C.W.L., A.P.P.M. Driessen. Vroegtijdige diagnostiek en behandeling van congenitale dysplasie van het heupgewricht. Ned.T.Geneesk. 118 (1974) 300.

ROGGE-ZUURMOND, J., C.W.L. Rogge. Abductiebehandeling bij aangeboren dysplasie van het heupgewricht. Ned.T.Geneesk. 118 (1974) 307.

RUYS, J.H. De behandeling van asfyxia neonatorum door de huisarts. Huisarts en Wetensch. 14 (1971) 313-6

SACKETT, D.L., & W.W. HOLLAND. Controversy in the detection of disease. Lancet 2 (1975) 357-9

SAVAGE, D.C.L., G. HOWIE, K. ADLER & M.I. WILSON. Controlled trial of therapy in covert bacteriuria of childhood. Lancet 1 (1975) 358-61

SCHLESINGER-WAS, E.A., & J.C. VAN WIERINGEN. Onderzoek „Psychomotorische ontwikkeling van zuigelingen op 3 consultatie-bureaus voor zuigelingen in de stad Utrecht“; project 525a; verslag pilotstudy, Leiden, NIPG/TNO, 1972.

SCREENING for disease; a series of articles from the Lancet, October 5 to December 21 (1974)

SHERIDAN, M.D. Infants at risk of handicapping conditions. Monthly Bull. Minist.Hlth.Lab.Serv. 21 (1962) 238

SMELLIE, J.M., & J.C.S. NORMAND. Bacteriuria, reflux and renal scarring. Arch.Dis.Childh. 50 (1975) 581-5

SOREL, F.M. Frequenties van zwakzinnigheid. Tilburg, Instituut voor Arbeidsvraagstukken van de Katholieke Hogeschool, 1970. Proefschrift.

STICHTING INTERKRUIS ZUID-HOLLAND. Vroegtijdige opsporing van ontwikkelingsstoornissen. 's-Gravenhage, 1975.

THORNER, R.M., & Q.R. REMEIN. Principles and procedures in the evaluation. Washington, D.C., Government Printing Office, 1961. (Public Health Monographs, no. 67)

TOUWEN, B.C.L., & H.F.R. PRECHTL. Neurologische onderzoek-techniek en diagnostiek bij het jonge kind.

2. Kleuters en schoolkinderen met lichte hersenbeschadigingen. Maandschr.Kindergeneesk. 36 (1968) 280-93

VERBRUGGE, H.P. Kinderen met een handicap; poging tot een epidemiologische benadering. T.Revalidatie 16 (1970) 164

VOWLES, M., R.J. PETHYBRIDGE & F.S.W. BRIMBLECOMBE. Congenital malformations in Devon; their incidence, age and primary source of detection. In: G. McLachlan (ed.). Bridging in health; reports of studies on health services for children. London, etc., Oxford University Press, 1975. pp. 201-215

X VRIES, J.S. de. Spastische kinderen. Leiden, Stafleu, 1971.

VUGA N.V. & STICHTING FEDERATIEVE COMMISSIE VOOR

- KINDERHYGIENE IN ZUID-HOLLAND. Huisbezoekboekje voor zuigelingen en kleuters. 's-Gravenhage, VUGA, (1970) (VUGA no. 30.60.70)
- WALDRON, H.A. Subclinical lead poisoning; a preventable disease. *Prev. Med.* 4 (1975) 135-53
- WENT, L.N., Chr. VERMEIJ-KEERS, A.G.J.M. VAN DER LINDEN (editors). Early diagnosis and prevention of genetic diseases. Leiden University Press, 1975.
- ✓ WIECHEN, H.J. VAN. Vroegtijdige opsporing van gehandicapte zuigelingen en peuters. *Huisarts en Wetensch.* 15 (1972) 351-4
- WHITBY, L.G. Screening for disease; definitions and criteria. *Lancet* 2 (1974) 819-22
- WILSON, J.M.G., & G. JUNGNER. Principles and practice of screening for disease. Geneva, WHO, 1968
- WINDLE, W.F. Physiology of the fetus; relation to brain damage in the perinatal period. Springfield, Ill., Thomas, 1971
- WINTER, C.R. DE, W. WINSEMIUS & Th.J. STEUR. Stof voor een cursus huisveiligheid. Leiden, NIPG-TNO, 1973
- WOOD, P.D.S., M.P. STERN, A. SILVERS, G.M. RAVEN & J. VON DER GROEBEN. Prevalence of plasma lipoprotein abnormalities in a freelifving population of the Central Valley, California. *Circulat.* 45 (1972) 114-26
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Genetic disorders; prevention, treatment and rehabilitation. Geneva, WHO, 1972. (Techn. Report Series no. 497)
- ZELLWEGER, H. New tasks: Prevention of handicap. *Develop.Med.Child.Neurol.* 18 (1976) 3-10.

