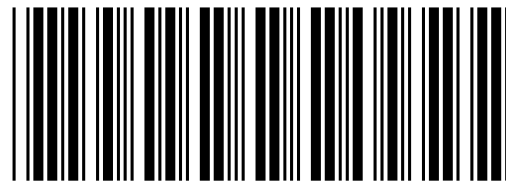


Blok 2.1 Voortplanting en Ontwikkeling

40-10-37

Leervragen, collegeaantekeningen & leerstof practicum
week 3



* 8 4 0 0 0 2 7 *

JoHo Samenvattingen

JoHo biedt een compleet pakket aan samenvattingen aan. In dé studentenwinkels van Nederland vind je bijvoorbeeld uitgebreide boekuittreksels, stamplijsten, handige schema's, samenvattingen van arresten, collegeaantekeningen en oude tentamens met uitwerkingen. Deze producten zijn aanvullend op je lesstof en studieboeken, besparen je tijd, vergroten je slagingskans en worden niet voor niets door vrijwel iedere student in de grote studentensteden al jaren als onmisbaar ervaren!

Kijk voor het actuele aanbod op JoHo.nl

Bij de samenstelling van de samenvattingen proberen we zoveel mogelijk de kwaliteit te waarborgen. We kunnen echter geen verantwoordelijkheid aanvaarden voor het gebruik ervan, De materialen dienen als hulpmiddel en niet als vervanging van bijvoorbeeld het volgend van onderwijs of het bestuderen van boeken.

Hoe te verkrijgen?

- In het JoHo center
Het volledige aanbod is hardcopy verkrijgbaar in het JoHo center van jouw stad. Hoge kortingen voor JoHo leden.
- Online via JoHo.nl
Een groot gedeelte van het aanbod is ook online gratis te downloaden voor JoHo leden.

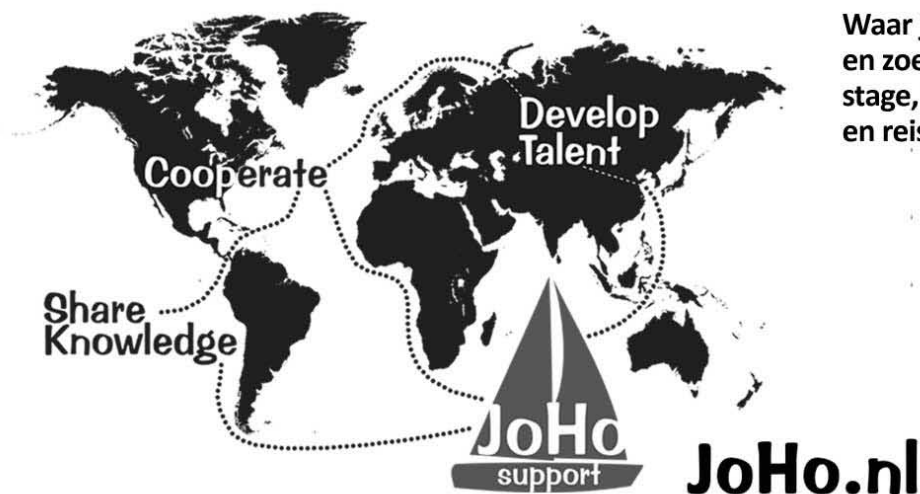
Werken voor JoHo

JoHo zoekt voortdurend afgestudeerden voor het maken en controleren van de samenvattingen.

JoHo centers

Je vindt de JoHo centers in Amsterdam, Den Haag, Groningen, Leiden, Rotterdam en Utrecht. Voor adressen en openingstijden, kijk op JoHo.nl

The World of JoHo



Waar je alles kunt boeken en zoeken voor je studie, stage, project, baan, cursus en reis in het buitenland

JoHo **helpt** wereldwijd talent te ontwikkelen, kennis over te dragen en samen te werken.

JoHo **werkt** wereldwijd voor studenten, reizigers, vrijwilligers, expats en ondernemers.

JoHo **geeft** wereldwijd kortingen, hulp, advies, bemiddeling en gratis gidsen.

Inhoudsopgave

Leervragen week 3

Collegeaantekeningen week 3

Leerstof practicum week 3

Leervragen week 3

Weekdocent: Kok / Sonderen van

Thema: Het kind met genetische, aangeboren of verworven aandoeningen

A. Oude leervragen

Het antwoord op de onderstaande leervragen wordt als voorkennis verondersteld; deze vragen zijn in eerder onderwijs besproken.

1. Beschrijf de embryonale ontwikkeling van de interne en externe geslachtsorganen bij de man en de vrouw

Uitwendige geslachtsorganen:

Terzijde van het cloacale membraan ontwikkelen zich cloacale plooien, die zich later opdelen in de urethrale en anale plooien. Aan de voorzijde ligt het tuberculum genitale, aan de achterzijde de anale groeve. Naast de urethrale plooien ontstaan genitale zwellingen.

Man: Tuberculum genitale wordt de phallus, welke over de urethra groeve heen groeit. Genitale zwellingen worden het scrotum.

Vrouw: Tuberculum genitale wordt de clitoris. Urethrale plooien worden de labia minora. Genitale zwellingen worden de labia majora.

Inwendige geslachtsorganen

Man: Buis van Wolff blijft bestaan, buis van Muller gaat in regressie. Vanuit de buis van Wolff ontwikkelen zich de volgende structuren:

- Ductus epididymis
- Vesicula seminalis
- Ductus deferens
- Ductus ejaculatorius

Vrouw: Buis van Muller blijft bestaan en de buis van Wolff gaat in regressie. Vanuit de buis van Muller ontwikkelen zich de volgende structuren:

- Tubae
- Corpus uteri
- Cervix uteri
- Bovenste 1/3 deel van de vagina

De buis van Muller en buis van Wolff ontwikkelen zich op de volgende manier:

- Het nefrogeen mesoderm puilt uit de coeloomholte, dit wordt de plica urogenitalis genoemd. Deze plica is onder te verdelen in de pronefros, mesonefros en metanefros.
- De pronefros segmenteert, de segmenten worden hol en dit worden de pronefrosblaasjes. De pronefrosblaasjes draineren op een gezamenlijke afvoergang.
- De mesonefros segmenteert en vormen ook buisjes die draineren op gezamenlijke afvoergang. De pronefrosblaasjes gaan ondertussen in regressie.
- De pronefrosbuis sluit aan op de mesonefrosafvoerbuis en wordt nu ductus mesonefricus of buis van Wolff genoemd.

- De buis van Wolff groeit uit tot in de sinus urogenitalis van het cloacale membraan. Ook vormt de buis knopjes in de metanefros. Dit is de ureterknop. Het trigonum vesicae ontstaat uit de knoppen. De metanefros verplaatst zich uiteindelijk naar boven. Hierdoor wordt de buis van Wolff vrij lang.
- De oergeslachtscellen migreren langs de wand van de urachus richting de mesonefros. Aan de mediale zijde van de plica urogenitalis verdikt het coelomepithelium, de gonaden worden gevormd. In de gonaden worden schotten gevormd, dit zijn de primaire strengen. Vanuit de coeloomholte wordt de buis van Muller gevormd. Deze is in tweevoud aanwezig. Bij het cloacale membraan komen de 2 uiteinden bij elkaar.

Vrouw inwendig:

Primaire geslachtsstrengen verdwijnen en de secundaire geslachtsstrengen groeien uit. De buis van Wolff gaat in regressie. De cellen van de secundaire geslachtsstrengen gaan ondertussen de oergeslachtscellen omhullen en vormen zo de follikels. Het gubernaculum verbindt de onderzijde van de gonade en mesonefros met de labioscrotale zwelling. Het gubernaculum verdeelt zich in twee delen, het lig. Teres uteri en lig. ovarii proprium. Het tuberculum Mulleri in de sinus urogenitalis wordt groter, het endoderm van de sinus Ug gaat bijdragen aan het laatste deel van de gefuseerde buizen van Muller.

Man inwendig: de buis van Muller gaat in regressie behalve het laatste deel. Dit wordt de utrunculus van de prostaat. Aan het uiteinde van de buis van Wolff ontstaat een uitstulping. De primaire geslachtsstrengen groeien uit naar de mesonefrosbuisjes en komen los te zitten van de buitenkant van de gonade. Ze vormen de tubuli seminiferi en de rete testis. Het gubernaculum blijft achter in groei, hierdoor dalen de testes af naar beneden.

B. Nieuwe leervragen

Onderstaande leervragen komen aan bod bij het contactonderwijs, de gestructureerde werkopdrachten en tijdens de zelfstudie. Studietips staan vermeld tussen haakjes bij ieder onderwerp en/of vraag.

1. *Noem de veranderingen op die van vitaal belang zijn voor de aanpassing aan het extra-uteriene leven. (van den Brande).*

Sommige fysiologische processen blijven normaal doorgaan bij de overgang van het intra-uteriene naar het extra-uteriene milieu; in andere treedt een verandering op die van vitaal belang is voor de overleving van de pasgeborene.

Circulatie:

Binnen enkele minuten na de geboorte treden belangrijke veranderingen op in de circulatie, wanneer de longen de gaswisseling van de placenta overnemen. Door het afbinden van de navelstreng zal enerzijds de weerstand voor het hart sterk toenemen, anderzijds zal de hoeveelheid bloed die naar het hart toestroomt afnemen.

Tegelijkertijd zal, met name wanneer het kind ademt en de longen zich ontplooien, ook het longvatbed zich ontplooien en daarmee de longvatweerstand dalen, zodat een sterke toename van de bloedstroom naar de longen optreedt. Essentieel voor het overleven van de pasgeborene zijn dan:

- **Sluiting van het foramen ovale:** dit is een opening in het atriumseptum met een soort klepblad, dat aan de linkerkant tegen de opening aan scharniert. Stijgt de druk links dan zal de klep hierdoor naar rechts gedraaid worden en de opening afsluiten. Anatomische sluiting geschiedt pas maanden na de geboorte. Wanneer in het rechter atrium een hogere druk bestaat dan in het linker atrium, zal deze sluiting verhinderen.

- Sluiting van de ductus arteriosus: dit is een wijd bloedvat dat een verbinding vormt tussen de stam van de arteria pulmonalis en de aorta. Na de geboorte trekt de spierwand van dit bloedvat zich samen, waardoor een functionele sluiting van de ductus arteriosus optreedt. Anatomische sluiting geschiedt normaal binnen ongeveer twee weken. Contractie van de spiervezels vindt plaats doordat de stijging van de arteriele zuurstofspanning een daling van de productie van prostaglandine E1 veroorzaakt. Prostaglandine E1 zorgt voor de geboorte voor het openblijven van de ductus arteriosus.

Longen:

De foetale long is met vocht gevuld. Tijdens de vaginale geboorte wordt ongeveer een-derde van het longvocht door compressie van de thorax via de grote luchtwegen naar buitengeperst. Na passage door het geboortekanaal veert de elastische thoraxwand terug en wordt lucht naar binnen gezogen. Door de daarop volgende actieve thoraxbewegingen wordt onder invloed van de, aanvankelijk zeer hoge, intrathoracale negatieve drukken de long verder ontplooid en een functionele reservecapaciteit opgebouwd. Het na de passage door het geboortekanaal resterende longvocht wordt via de lymfebanen geresorbeerd. Het is nog steeds niet geheel bekend wat de prikkels zijn die leiden tot het begin van de ademhaling na de geboorte. Waarschijnlijk spelen stijging van de catecholaminen, lagere omgevingstemperatuur en het optreden van hypercapnie en enige hypoxie een rol.

2. Noem de oorzaken, de gevolgen op korte termijn (eerste dagen) en op lange termijn van perinatale asfyxie (van den Brande, Heineman).

Wanneer de functieoverdracht van placenta naar long wordt verstoord, leidt dit tot hypoxie, hypercapnie en acidose. Dat wordt asfyxie genoemd. Asfyxie kan een intra-uteriene oorzaak hebben, maar ook direct na de geboorte ontstaan. In 50% van de gevallen is de oorzaak intra-uterien, in 40% ontstaat de asfyxie durante partu en bij 10% direct post-partum.

Intra-uteriene oorzaken van perinatale asfyxie:

1. Maternale factoren: shock, ernstig longlijden, cyanotische hartgebreken, vena-cavacompressie
2. Placentaire factoren: hypertensie, pre-eclampsie, solutio placentae, placentae pravia met ernstige fluxus, weeënstorm en uterushypertonie
3. Navelstrengproblematiek: uitzakking, omstrengeling, afklemming, navelstrengknoop. Verbloeding van de navelstreng.
4. Foetale factoren: compressie van het hoofd door abnormale presentatie of wanverhouding, ernstige bloedgroep antagonisme, ernstige intra-uterine infecties, foeto-foetale of foeta-maternale transfusie, ritmestoornissen.

Extra-uteriene oorzaken van perinatale asfyxie:

1. Depressie van ademcentrum: langdurige intra-uteriene asfyxie, narcose van de moeder, intra-craniale afwijkingen, letsel van lager gelegen delen cerebrale zenuwstelsel
2. Onvermogen tot long ontplooiing: prematuritas, pneumonie (S. Groep B, listeria), obstructie van luchtwegen (bloed, slijm, vruchtwater, meconium)
3. Pneumothorax: spontaan, iatrogeen
4. Longhypoplasie: onvoldoende vruchtwater (nierhypoplasie, lang gebroken vliezen, tumoren/ herniae)
5. Aangeboren afwijkingen van de luchtwegen: choana atresie, tracheastenose

6. Spierziekten: ziekte van Werdnig-Hoffmann, myastina gravis, myotonica congenita.

Gevolgen op korte termijn:

Zuurstoftekort (hypoxie) en acidose kunnen tot hersenbeschadiging leiden. In de eerste levensdagen kan dit zich uiten in hypotonie, ademdepressies en convulsies.

Gevolgen op lange termijn:

De verschijnselen kunnen zonder restverschijnselen verdwijnen, of overgaan in blijvende schade. De hypotonie zal dan na enige tijd overgaan in hypertonie en er kan psychomotore retardatie optreden. Het kenmerkende beeld van restverschijnselen na asfyxie is de spastische tetraplegie. Belangrijke complicaties van asfyxie zijn hypoxisch-ischemische hersenbeschadiging, hersenoedeem, peri- of intraventriculaire bloedingen, ischemisch-hemorragische infarcteringen en convulsies als uiting daarvan. In mildere gevallen beperken de symptomen zich tot overprikkelbaarheid, wijde pupillen en hyperreflexie. Maar bij ernstige vormen wordt zelfs coma gezien.

De restverschijnselen variëren afhankelijk van het ontwikkelingsstadium van het hersenweefsel en de vaatvoorziening daarvan (gevolgen ernstiger in geval van vroeggeboorte voor de 34 weken). Andere complicaties van asfyxie zijn longbloedingen, myocardinsufficiëntie met decompensatie cordis, leverfunctiestoornissen, nierfunctiestoornissen en diffuse intravasale stolling.

3. Geef weer op welke tijdstippen en hoe de Apgarscore dient te worden opgemaakt en uit welke items deze score bestaat. Wat is de betekenis van de Apgarscore? (van den Brande, Heineman).

	0	1	2
A: appereance kleur	blauw/bleek	romp roze, rest blauw	roze
P: pulse hartfrequentie	afwezig	<100/min	>100/min
G: grimace reflexprikkelbaarheid	geen	enige beweging	huilen
A: activity tonus	slap	matig	goed
R: ademhaling respiration	afwezig	niet frequent	regelmatig

1 minuut na de geboorte worden er punten toegekend aan bovenstaande onderdelen, hier komt dan een cijfer uit die de toestand van het kind weergeeft. Na 5 minuten wordt er weer een score gegeven, indien het kind verbeterd, is de prognose beter.

1-minuutscore geeft een indicatie van hoe de toestand intra-uterien was.

5- minuutscore: geeft aan hoe de situatie extra-uterien is en geeft een betere indicatie van eventuele latere restverschijnselen

Een normale score geeft de kans op de afwezigheid van een handicap weer → voorspellende waarde is hoog

Een lage score geeft de kans op de aanwezigheid van een handicap weer → deze voorspellende waarde is laag.

4. Definieer de volgende begrippen:

Perinatale sterfte, doodgeboorte, vroege neonatale sterfte, late neonatale sterfte, postneonatale sterfte, zuigelingensterfte, perinatale asfyxie, prematuriteit, voldragen pasgeborene, serotiniteit, dysmaturiteit en macrosomie. (van den Brande, Heineman).

- Perinatale sterfte: omvat de doodgeboorte van 24 weken zwangerschap en de sterfte in de eerste week na de geboorte. Deze sterftemaat wordt uitgedrukt per 1.000 levend- en doodgeborenen.
- Doodgeboorte: sterfte van de menselijke vrucht voor de complete geboorte, onafhankelijk van de duur van de zwangerschap. Dood betekent het ontbreken van elk levensteken (ademhaling, hartslag of duidelijke beweging van willekeurige spieren)

- Vroege neonatale sterfte: Aantal overledenen in eerste levensweek. Deze sterftemaat wordt uitgedrukt per 1.000 levendgeborenen.
- Late neonatale sterfte: Aantal overledenen na de eerste week en binnen 28. Deze sterftemaat wordt uitgedrukt per 1.000 levendgeborenen.
- Postneonatale sterfte: Aantal overledenen tussen 4 levensweken en 1 jaar na geboorte. Deze sterftemaat wordt uitgedrukt per 1.000 levendgeborenen.
- Zuigelingensterfte: Aantal overledenen in het eerste levensjaar (soms van de neonatale en de post-neonatale sterfte). Deze sterftemaat wordt uitgedrukt per 1.000 levendgeborenen.
- Perinatale asfyxie is een slechte overname van functie van de placenta door de longen en komt bij zo'n 2-10 op de 1000 pasgeborenen voor, afhankelijk van de gehanteerde criteria. Het komt vooral voor bij vroeggeborenen. Een gevreesde complicatie is hersenschade. Asfyxie wordt veroorzaakt door anoxie (er wordt geen zuurstof meer aangevoerd) en hypoxie (er wordt verminderd zuurstof aangevoerd). De pO₂ daalt, de pCO₂ stijgt en er ontstaat een metabole en respiratoire acidose. Bij hypoxie zullen de meest vitale organen nog zoveel mogelijk van bloed worden voorzien. Door autoregulatie worden bloeddrukschommelingen opgevangen en blijft de cerebrale bloedstroom constant. Bij asfyxie raakt dat verstoord. Bij hypotensie kan dan ischemische hersenbeschadiging ontstaan.
- Prematuriteit: een zwangerschapsduur van minder dan 37 complete weken (ook wel 'preterm' genoemd). Het kind is dan nog niet helemaal gerijpt.
- Voldragen pasgeborene: zwangerschapsduur van 37 tot en met 41 weken
- Serotiniteit: Overdragenheid, dus als de bevalling bij 42 weken nog niet op gang is gekomen. Dit komt voor bij zo'n 5-10% van alle zwangerschappen.
- Dysmaturiteit: van groeiachterstand is sprake wanneer het geboortegewicht te laag is voor de zwangerschapsduur; men spreekt dan van intra-uteriene groeiretardatie (IUGR). In Nederland wordt wel het begrip 'dysmatritas' gebruikt. Een pasgeborene is klein (licht) voor de zwangerschapsduur indien het geboortegewicht onder de percentiellijn 2,3 van de intra-uteriene groeicurve valt.
- Macrosomie is wanneer het gewicht van het kind te hoog is in relatie tot de duur van de zwangerschap.

5. Wat zijn oorzaken en de uiterlijke kenmerken van prematuriteit? *Welke ziekteproblemen kunnen zich voordoen bij een premature pasgeborene in de neonatale periode en op langere termijn? Beschrijf van elk ziekteprobleem de pathofysiologie, klinische symptomen, behandeling en prognose. (van den Brande en Heineman).*

De oorzaak van prematuriteit is meestal onduidelijk. Oorzaken die veel voorkomen zijn ziekten van de moeder, intra-uteriene infecties, cervixinsufficiëntie, voortijdig breken van de vruchtvliezen, meerlingzwangerschap en aangeboren afwijkingen. Een vroeggeborene heeft een rode, glanzende huid met bloedvaten die goed te zien zijn. Hij heeft minder subcutaan vet en veel nesthaar. Tussen de 33 en 37 weken is er ook veel huidsmeer. De oorschelpen bevatten weinig kraakbeen en er zijn weinig voetzoollijnen. Ook zijn de labia minora groter dan de labia majora, of zijn de testikels nog niet ingedaald in het scrotum.

Problemen in de neonatale periode:

Ademhalingsproblemen

RDS (Hyaline-membranenziekte): dit ziektebeeld komt met name voor bij kinderen die geboren worden voor de 34^e zwangerschapsweek. Oorzaken van dit ziektebeeld zijn:

1. Structurele onrijpheid van de longen
2. Vertraagde resorptie van longvocht
3. Onvoldoende productie en uitscheiding van surfactant

De klinische verschijnselen van dit ziektebeeld zijn: expiratoir kreunen, verminderd ademgeruis, cyanose, tachypneu (>60/min), apnoe-aanvallen, intercostale, subcostale en sternale intrekkingen, neusvleugelen, acidose, hypercapnie, hypoxie, de arteriele zuurstofspanning en verzadiging is verlaagd, het CO₂-gehalte verhoogd en de pH verlaagd. Op thoraxfoto's is een fijnreticulair tekening te zien, wat wijst op verminderde luchthoudendheid. Bij een neonatale pneumonie heb je hetzelfde thoraxbeeld als bij RDS.

Bij de behandeling van IRDS dient in de eerste plaats preventie door het voorkomen van vroeggeboorte genoemd te worden. Ten tweede kunnen corticosteroiden toegediend worden aan de zwangere, minstens 48 uur voor de verwachte bevalling. Corticosteroiden hebben een positief effect op de rijping van de long, zowel structureel als met betrekking tot de surfactantproductie. De behandeling na de geboorte bestaat uit het voorkomen van hypoxie, hypercapnie en acidose door extra zuurstoftoediening. Is dat niet genoeg, dan wordt CPAP toegepast. Hierbij wordt constant een mengsel van lucht en zuurstof onder lichte druk toegevoerd. Ook kunstmatige ventilatie en toedienen van exogeen surfactans zijn oplossingen. Door openblijven van de ductus Botalli kunnen de ademhalingsproblemen bij RDS verder toenemen. Met ibuprofen, indometacine of met een chirurgische ingreep kan je de ductus Botalli laten sluiten. Een late complicatie kan chronische longziekte zijn, een aandoening die zich kenmerkt door frequente luchtweginfecties en slechte groei. In de acute fase van RDS kan een pneumothorax optreden.

Apnoe-aanvallen

Dit zijn aanvallen van het stoppen van de ademhaling gedurende meer dan 15 seconden en ze kunnen uitgelokt worden door diverse factoren. Apnoe-aanvallen gaan vaak gepaard met een bradycardie (hartfrequentie <100/min). Er is zowel centrale als obstructieve apnoe. Indien geen specifieke oorzaak gevonden kan worden, wordt als oorzaak onrijpheid van het ademhalingscentrum aangenomen. Deze apnoe-aanvallen kunnen in eerste instantie behandeld door medicamenteuze stimulatie van de ademhaling (coffeïne of theofylline/doxapram). Indien dit onvoldoende effect heeft kan het toepassen van positieve eind-expiratoire druk of beademing noodzakelijk zijn.

Hersenschade door onrijpheid van het CZS

In het laatste trimester van de zwangerschap is het CZS in een ontwikkelingsfase waarin zich belangrijke veranderingen voltrekken in de vascularisatie en stofwisselingsactiviteit van bepaalde hersengebieden. Bij premature pasgeborene zijn deze veranderingen niet voltrokken en kan dit leiden tot peri- of intraventriculaire bloedingen, welke een posthemorragische hydrocefalus kan veroorzaken. Bij 30% van de prematuren ontstaat in de eerste levensdagen zo'n bloeding. Doorbraak van de bloeding naar zijventrikels (graad-2-bloeding) is mogelijk en bij graad-3-bloedingen is 50% van de ventrikel met bloed gevuld. Ook kan er een periventriculair hemorragisch infarct optreden. Daarnaast is een deel van het hersenweefsel nog vaatarm, waardoor bij vermindering van de hersenbloedstroom hypoxisch-ischemische beschadigingen met infarceringen optreden. Klinische verschijnselen bij de te vroeggeborene zijn er meestal niet, maar later kan dit psychomotorische retardatie en spasticiteit tot gevolg hebben. Bij periventriculaire leukomalacie heeft weefselverval tot cystevorming geleid.

Preventie en behandeling moet gericht zijn op het voorkomen van (verdere) hypoxie, hypercapnie, acidose, hypotensie en andere factoren die de hersenbloedstroom kunnen beïnvloeden. Met een intermitterende afname van liquor via een lumbale punctie kan een posthemorragische hydrocefalus voorkomen worden. Soms is drainage nodig.

Hypothermie

Oorzaken hiervan zijn:

1. Een groot lichaamsoppervlak in relatie tot het gewicht
2. Weinig isolatie in de vorm van subcutaan vet
3. Een dunne huid met minder uitgesproken vasoconstrictie
4. Hoge verdamping door een zeer doorlaatbare huid

Openblijven van de ductus arteriosus

Bij vroeggeborene blijft de constrictie van de ductus arteriosus na de geboorte vaak achterwege. Hieraan ligt zowel de verminderde gevoeligheid voor zuurstof als de geringere hoeveelheid spierweefsel in de ductuswand ten grondslag. Ten gevolge van het open blijven van de ductus arteriosus zal, na daling van de longvaatweerstand, een links-rechtshunt optreden. Dit leidt tot longvatovervulling, waardoor de ontplooiing van de alveoli bemoeilijkt wordt en dus ademhalingsproblemen kunnen ontstaan of toenemen. Symptomen zijn een systolisch geruis, hyperactief precordium, heffende perifere pulsaties, toenemende zuurstofbehoefte, hypercapnie en eventueel decompensatio cordis. Behandeling bestaat uit sluiting van de ductus door medicatie (prostaglandine-syntheseremmers) of een operatie.

Hypoglykemie

In de eerste levensdagen is de energie-intake via de voeding veelal onvoldoende om aan de behoefte te voldoen. Een pasgeborene is daarom in eerste instantie aangewezen op de eigen energievoorraden (glycogeen en vet). De stapeling van glycogeen en vet vindt normaliter plaats gedurende het laatste trimester van de zwangerschap. Bij een vroeggeboorte heeft dit nog onvoldoende plaatsgevonden. Daarnaast zijn de hersenen voor het metabolisme voor een belangrijk gedeelte afhankelijk van glucose. Deze combinatie van onvoldoende glucoseaanbod en hoog verbruik maakt het risico op hypoglykemie zeer groot. De klinische verschijnselen kunnen zeer wisselend zijn van geen klinische verschijnselen tot overmatige prikkelbaarheid, trillerigheid, apnoe-aanvallen en convulsies. Algemeen wordt aangenomen dat een bloedsuiker-concentratie van minder dan 2.5 mmol/l meer dan 24 uur na de geboorte, te laag is en behandeling behoeft. Behandeling bestaat uit het extra toedienen van glucose.

Infecties

Zowel de humorale als cellulaire afweer tegen infecties is nog onvoldoende ontwikkeld. Bovendien is juist bij deze patientjes de kans op infecties toegenomen, omdat ze worden blootgesteld aan lichaamsvreemde materialen die de normale barrière doorbreken (endotracheale tubes, katheters). De symptomen die bij infecties vaak voorkomen zijn ondertemperatuur of temperatuurschommelingen, slecht drinken, apathie, kreunen, cyanose, slechte perifere circulatie, hypotonie, hypertonie, excitabiliteit, convulsies, apneuaanvallen, bradycardieën, icterus, petechiën, gespannen fontanel en luierpijn. Je gaat bij verdenking op infectie gelijk behandelen met een breed spectrum antibioticum. Je zet uiteraard ook (eerst) een kweek in en zonodig ondersteun je de vitale functies en doe je aan shockbestrijding.

Hyperbilirubinemie

Bij vroeggeborene speelt een nog onvoldoende activiteit van het glucuronyl-transferase enzym (UDPGT) een belangrijke rol in het ontstaan van hyperbilirubinemie. Behandeling bestaat uit wisselceltransfusie en fototherapie.

Hypocalciemie

Doorgaans geeft dit geen symptomen, soms is er sprake van overprikkelbaarheid. Het is gebruikelijk aan de (intraveneuze) voeding van zeer vroeg geboren kinderen extra calcium toe te voegen, omdat bij hen tijdens de periode van snelle groei in de eerste levensmaanden een vorm van rachitis kan voorkomen die berust op calcium- en fosfaattekort.

Verstoorde vochtbalans

Problemen op langere termijn:

Drie organen zijn zeer vatbaar voor schade met blijvende restverschijnselen, namelijk de hersenen, de longen en de ogen.

1) Beschadiging van de longen kan leiden tot bronchopulmonale dysplasie (BPD): BPD treedt met name op bij zeer kleine vroeg geborene die kunstmatige beademend moeten worden. Doordat er bij de beademing zuurstofradicalen vrijkomen worden de longen van deze patientjes beschadigd. Deze longbeschadiging leidt tot een ontsteking, met toename van onder andere cytokinen en uittreden van ontstekingscellen en eiwit in de alveoli, waardoor de schade verder toeneemt. Het longepitheel verandert van structuur en er ontstaat interstitiele fibrose. Deze schade leidt dan weer tot pulmonale hypertensie en tot overbelasting van de rechter ventrikel van het hart (cor pulmonale). Het klinische beeld van BPD wordt gekenmerkt door dyspnoe, intrekkingen, cyanose, neiging tot vochtretentie (oedeem) en slechte groei. De behandeling is symptomatisch en bestaat uit vochtbeperking met ruim aanbod aan calorieën, zuurstoftoediening, bronchusverwijdende middelen en diuretica. Ook corticosteroïden kunnen gebruikt worden.

2) Beschadiging van de ogen kan leiden tot retinopathie van de prematuur (ROP): de retina van de pasgeborene is nog niet geheel gevasculariseerd. Toediening van extra zuurstof veroorzaakt vasoconstrictie van de nog immature vaten in de retina, hetgeen gevolgd kan worden door een blijvende obliteratie van de vaten en beschadiging van de retina. Na het normaliseren van de zuurstofspanning in het bloed ontstaat groei van nieuwe vaten. Deze vaten verlopen abnormaal en geven aanleiding tot exsudaat en bloedingen met verdere beschadiging van de retina. Behandeling bestaat uit cryocoagulatie en laserbehandeling. Preventie door de zuurstofsaturatie niet hoger dan 93-95% te laten worden.

3) Cerebrale problemen zijn al eerder beschreven

6. Welke vormen van levensbeëindiging worden in de neonatologie onderscheiden? Geef aan wat de verschillen zijn. (van den Brande).

1. Primair afzien van levensverlengend medisch handelen: pas als diagnostisch blijkt dat de neonaat een zeer slechte prognose heeft, kan gekozen worden om niet te beginnen met levensrekkend handelen.
2. Staken van levensverlengend handelen: staken van de levensverlengde handeling vanwege ontbreken overlevingskans zonder medische instrumenten. Er moet dan ook een plan voor palliatieve zorg gemaakt worden.
3. Opzettelijke levensbeëindiging: wordt alleen in noodsituaties gedaan. Dit komt voor wanneer de vitale functies van het kind na het staken van behandeling intact blijven. Als het kind lijdt, kan met palliatieve medicatie het overlijden bespoedigd worden.

7. Welke aandoeningen van de ademhaling komen het meest voor bij voldragen pasgeborenen? (van den Brande). Beschrijf de risicofactoren, pathofysiologie, klinische symptomen, behandeling en prognose van de ziektebeelden.

Risicofactoren voor het wet lung syndrome zijn een keizersnede of een zeer snel verlopen vaginale bevalling. Bij een sectio zonder weeënactiviteit is de kans vrij hoog. Bij dit syndroom verloopt in de eerste fase na de geboorte de resorptie van longvocht trager, waardoor tachypneu en dyspneu ontstaat. Behandeling is lang niet altijd nodig, soms is continue positieve luchtwegdruk of mechanische ondersteuning van de ademhaling nodig. Hypoxie kan optreden, waardoor pulmonale hypertentie kan ontstaan.

Bij meconiumaspiratie krijgt het kind meconium binnen wat in het vruchtwater zit (in 10% van de bevallingen zit er meconium in het vruchtwater). Bij dun meconiumhoudend vruchtwater kunnen vlokken meconium de luchtwegen blokkeren bij aspiratie. Het kan uiteindelijk leiden tot een chemische pneumonie. Bij dik meconiumhoudend vruchtwater kan luchttoevoer afgesloten zijn of kan er hyperinflatie ontstaan. Dat laatste kan leiden tot een pneumothorax, pneumomediastinum of emfyseem. Er ontstaat verminderde gaswisseling en hypoxie, wat leidt tot pulmonale vasoconstrictie en hypertensie. Meconiumaspiratie na de geboorte moet voorkomen worden door keel en mond uit te zuigen. Door oxygenatie kan je pulmonale hypertensie voorkomen. Je behandelt in principe de pulmonale hypertensie en perinatale asfyxie.

8. Noem de symptomen, oorzaken (ingedeeld in hoofdgroepen met voorbeelden) en behandeling van neonatale hypoglykemie. (van den Brande)

Symptomen:

- Functiestoornis van de hersenschors: overprikkelijkheid, tremoren (fladderen), convulsies, abnormaal huilen (hoog of zwak)
- Functiestoornis van hersenstam: apneu-aanvallen, cyanose-aanvallen zonder apneu, tachypneu
- Andere functiestoornissen: tachycardie, zweten
- Het kan ook asymptomatisch verlopen

Oorzaken van neonatale hypoglykemie:

De oorzaak is altijd een toegenomen verbruik of een onvoldoende aanmaak van glucose

- Geringe endogene glucoseproductie door onvoldoende glucogenolyse en gluconeogenese (bij asfyxie, hypothermie, ondervoeding, prematureit en sepsis)
- Een aangeboren stofwisselingsstoornis of endocriene stoornis (glycogeenstapelingsziekte, galactosemie of AGS)
- Geringe glucosetransport naar de weefsels (hyperviscociteit)
- Verhoogde glucoseafgifte uit het bloed door hyperinsulinisme (moeders met DM, rhesusantagonisme, nesidioblastosis of door verhoogd gebruik: bij IRDS, hypothermie, hypoxie)

Bij een verhoogd risico moet de pasgeborenen worden bewaakt met bloedglucosebepalingen. Behandeling kan verder met enterale en/of parenterale glucosetoediening. Houdt het een week aan, dan is er waarschijnlijk een andere oorzaak voor de hypoglykemie. Het doel van de behandeling is hersenschade voorkomen.

9. Wat is het verschil tussen een fysiologische en pathologische icterus neonatorum? Noem de oorzaken (ingedeeld in hoofdgroepen met voorbeelden) van een pathologische icterus neonatorum. Wat zijn de gevolgen en behandelingsmogelijkheden van hyperbilirubinemie? (van den Brande).

- Fysiologische icterus: een icterus die ontstaat op de 2^e/3^e dag en weer weg is na de 7^e dag. Het serumbilirubineconcentraat komt niet uit boven de 210 mmol/l. Alle pasgeborenen hebben een verhoogd gehalte indirect (onconjugueerd) bilirubine door de nog beperkte bilirubineverwerkingscapaciteit van de lever. Het gehalte direct bilirubine is niet verhoogd. Bij 25-50% van de pasgeborenen treedt fysiologische icterus neonatorum op. Hierbij is de serumbilirubineconcentratie boven de 90 micromol/l.
- Pathologische icterus: icterus die ontstaat voor de 2^e of blijft bestaan na de 7^e dag met een concentraat hoger dan 210 mmol/l. Een verhoogd direct geconjugueerd bilirubine duidt altijd op pathologie

De oorzaken van een pathologische icterus neonatorum:

Verhoogd aanbod van bilirubine	Afgenomen verwerking van bilirubine
a. hemolyse: rhesusantagonisme, ABO-antagonisme sferocytose, G6PD-deficientie, pyruvaatkinasedeficientie, hemoglobinepathologie, galactosemie b. extravasculair bloed: petechieën, hematomen, ingeslikt bloed c. polycythemie: chronische foetale hypoxie foeto-foetale of foeto-maternale transfusie placentatransfusie d. toegenomen enterohepatische circulatie: darmobstrucitie (atresie/stenose) ziekte van Hirschprung meconiumileus verminderde peristaltiek e. vasten, ondervoeding	1. verminderde opname in de lever persisterende ductus venosus cytoplasmareceptoreiwit geblokkeerd door medicatie, vrij vetzuren uit moedermelk 2. verminderde conjugering erfelijke aandoeningen: gluconyryltransferase deficientie hypothyreoidie enzyminhibitie 3. verminderd transport geconjugueerd bilirubine Dubin-Johnson en Rotorsyndroom Levercelbeschadiging: galactosemie, alpha-antitrypsinedeficientie, tyrosinemie, IV-voeding.
Obstrucie van de galwegen	Mengvormen
Galgangatresie choledochuscyste CF Tumoren	toxoplasmose, rubella, CMV, herpes, HBV, syfilis prematuriteit kinderen van moeder met DM neonatale infecties sepsis, meningitis

Bilirubine-intoxicatie is zeldzaam, maar kan leiden tot bilirubine-encefalopathie of kernicterus. Behandeling bestaat in eerste instantie uit fotherapie. Werkt dat niet, dan kan je overgaan op een wisseltransfusie. Bij fotherapie zet je met blauw licht het bilirubine om in lumirubine.

10. Op welke manieren kunnen pasgeborenen geïnfecteerd raken? Noem van iedere wijze van besmetting voorbeelden met de bijbehorende symptomen (van den Brande).

1) Transplacentaire besmetting: toxoplasma, rubella, CMV, HSV, HBV, HIV, parvovirus B19, coxsackie B virus, treponema pallidum. De gevolgen van een dergelijke infectie zijn afhankelijk van het tijdstip waarop zij optreedt. Vroeg in de zwangerschap optredende infecties kunnen leiden tot spontane abortus, intra-uteriene vruchtdood, congenitale afwijkingen en vroeggeboorte. Later in de zwangerschap optredende infecties kunnen een actieve infectie bij de pasgeborene tot gevolg hebben.

2) Tijdens of kort na de geboorte door langdurig gebroken vliezen of door passage door het geboortekanaal: GBS, E coli, Chlamydia Trachomatis, Listeria Monocytogenes, HSV, Coxsackie B-virus, echovirus, influenza virus, CMV, parvovirus, Mycoplasma. In geval van vroeggeboorte of tekenen van infectie bij de moeder wordt het kind met antibiotica behandeld.

3) Na de geboorte verworven door besmetting vanuit omgeving, ouders, verzorgers, voedsel, ander materiaal GBS, s. Aureus, S. Epidermidis, E coli, Klepsiella, H. Influenzae, P. Aurigunosa, HSV, Coxsackie B, RS-virus en CMV

4) Kruisbesmetting via andere kinderen

11. Benoem de klinische symptomen, die voor kunnen komen bij een pasgeborene, die u verdenkt van een neonatale infectie. Welke maatregelen moeten er gelijk genomen worden bij verdenking op een infectie? (van den Brande).

Klinische symptomen:

- Ondertemperatuur, temperatuurschommelingen, koorts
- Slecht drinken, apathie
- Kreunen, cyanose, slechte perifere circulatie, verminderde perifere weerstand, oedeem
- Hypotonie, hypertonie
- Hypertonie, excitabiliteit, convulsies
- Apnoe-aanvallen, bradycardieën
- Icterus, petechieën
- Gespannen fontanel, luierpijn
- Tachycardie
- Verminderde urineproductie

Welke infecties worden bij pasgeborenen gevonden?

- Meningitis: herpesvirus, enterovirussen, GBS, listeria
- Sepsis: GBS, Klepsiella, E.coli, L.monocytogenes, S.aureus, S.epidermidis, P.aeruginosa en enterokokken
- Pneumonie: C.trachomatis, Ureuplasma Urealiticum.
- Conjunctivitis: S.aureus, P.aeruginosa, C.trachomatis
- Necrotiserende enterocolitis: E.coli, pseudomonas, enterobacter, clostridium difficile.

Welke maatregelen moeten er gelijk genomen worden bij een verdenking op een infectie?

- Direct hematologisch en bacteriologisch bloedonderzoek
- Behandelen met een breedspectrum antibiotica (aan de hand van de uitslag van het onderzoek kan je de antibiotica aanpassen)
- Bij verdenking meningitis → Lumbaal punctie
- Ondersteunen van de vitale functies, indien nodig

12. Welke congenitale infecties kunnen bij pasgeborenen voorkomen? (van den Brande).

- congenitale rubella
- congenitale cytomegalie
- -pallidum treponema
- toxoplasmose
- varicella
- HSV
- hep b
- Enterovirussen
- Hiv
- Parvovirus B19 (5^e ziekte)
- listeriose

13. Noem oorzaken en gevolgen van stoornissen in de intra-uteriene groei. (van den Brande).
Oorzaken van stoornissen in de intra-uteriene groei kunnen onderverdeeld worden in moederlijke factoren en foetale factoren:

Moederlijke factoren

- Pariteit: lager geboortegewicht bij primiparae
- Leeftijd: lager geboortegewicht bij <20 en >35 jaar
- Voeding: ernstige ondervoeding
- Gezondheid: hypertensie en andere vaatziekten. Ziekten die gepaard gaan met een slechte bloed- en zuurstoftoevoer naar de placenta kunnen de foetale groei nadelig beïnvloeden. Niet goed ingestelde DM leidt tot een hoge toevoer van glucose naar de foetus, die daarop reageert met een stijging van de insulineproductie. Insuline is voor de foetus een sterk groeibevorderend hormoon en daarom treedt overmatige lipogenese en glycogeenvorming op. Wanneer door de DM bij de moeders vaatafwijkingen bestaan leidt dit juist tot foetale groeivertraging.
- Drugs, roken, alcohol en medicatie
- Meerlingzwangerschap
- Placenta-insufficiëntie

Foetale factoren

- Geslacht
- Congenitale afwijkingen gaan vaak gepaard met groeistoornissen
- Chromosomale/genetische afwijkingen
- Intra-uteriene infecties: congenitale rubella, cytomegalie, toxoplasmose, lues en herpes
- Primaire groeistoornis

Gevolgen van intra-uteriene groeistoornissen:

De gevolgen zijn mede afhankelijk van de fase in de zwangerschap waarin de groeivertraging optreedt. Indien groeistoornissen vroeg in de zwangerschap plaats vinden kan de groei van alle organen gestoord zijn. Omdat in deze gevallen minder cellen zijn aangelegd zal in de postnatale fase de groei ook achterblijven en geen inhaalgroei optreden. Bij groeivertraging later in de zwangerschap (eind 2^e/3^e trimester) treedt bij het kind een hersensparend mechanisme op. Hierbij wordt zowel de groei van de hersenen zoveel mogelijk gespaard ten opzichte van andere organen (botten, spieren, lever en nier). Omdat het aantal aangelegde cellen niet verminderd is, kan na de geboorte inhaalgroei optreden. Gevolgen die veel voorkomen en veroorzaakt worden door groeistoornissen zijn intra-uteriene vruchtdood, hypoglycaemie, neurologische schade en op latere leeftijd een hogere kans op aandoeningen als hypertensie, hart- en vaatziekte, diabetes enz.

14. Wat zijn uiterlijke kenmerken van dysmaturiteit? Welke specifieke problemen kunnen zich voordoen bij een dysmature pasgeborene in de neonatale periode en op langere termijn? Beschrijf van elk probleem de pathofysiologie, klinische symptomen en behandeling. (van den Brande).

Van groeiachterstand (dysmaturiteit) is sprake wanneer het geboortegewicht te laag is voor de zwangerschapsduur, men spreekt dan ook wel van intra-uteriene groeiretardatie.

Uiterlijke kenmerken zijn een magere indruk, hoofd relatief groot, weinig subcutaan vet, de huid is droog, ruim en gerimpeld?

Er kunnen zich specifieke problemen voordoen bij deze patientjes:

- Asfyxie
- Hypoglykemie
- Hypoxie: chronische foetale hypoxie leidt tot stimulering van de erythropoëse. Toename van het aantal erythrocyten verbetert het zuurstoftransport maar leidt tot polyglobulie en verhoging van de viscositeit van het bloed. Dit kan onder andere leiden tot vermindering van de cerebrale perfusie en ademhalingsproblemen.
- Hypothermie
- Congenitale afwijkingen
- Meconiumhoudend vruchtwater
- Onvoldoende darmperistaltiek

Prognose: omdat intra-uteriene groeiretardatie leidt tot productie van stresshormonen en daardoor de surfactantproductie wordt gestimuleerd, komt RDS bij te vroeg geboren dysmature kinderen minder vaak voor dan bij kinderen zonder groeivertraging van dezelfde zwangerschapsduur. Voedingsproblemen komen veelvuldig voor als gevolg van zowel onrijpheid van het maag-darmstelsel door de vroeggeboorte als de daarbij komende ongunstige gevolgen van de relatieve ischemie van de darm. Immers, foetale groeivertraging gaat gepaard met selectieve bloedflow naar de meest zuurstofafhankelijke organen zoals hart en hersenen. Door geavanceerde perinatale zorg zijn de overlevingskansen enorm toegenomen. Om inzicht te krijgen in de lange-termijnprognose en daarbij van belang zijnde factoren zijn follow-up-onderzoeken noodzakelijk. Wel is duidelijk geworden dat veel van de dysmature pasgeborene onder de 27 weken later als schoolkinderen ontwikkelingsstoornissen vertonen.

15. Welke twee meest voorkomende zwellingen van het hoofd kent u die beide het gevolg zijn van de partus? Hoe kunt u deze zwellingen van elkaar onderscheiden en noem de kenmerken. (van den Brande).

De twee meest voorkomende zwellingen van het hoofd die het gevolg zijn van de partus zijn:

1. Caput succedaneum
2. Cefaal hematoom

Het caput succedaneum is het gevolg van onderhuidse oedeemvorming. Het voelt week aan en is niet scherp begrensd. Na enkele dagen verdwijnt het. Het cefaal hematoom is een subperiostale bloeding. Het hematoom is vast en fluctuerend, scherp-begrensd en meestal pariëto-occipitaal gelegen. Beide zwellingen zijn het gevolg van de partus en voor het onderscheid is palpatie van groot belang.

16. Welke twee hoofdgroepen van congenitale hartafwijkingen zijn er? Noem voorbeelden met hun bijbehorende symptomen. (van den Brande). Welke aangeboren hartafwijkingen kunnen zich presenteren als een neonatale sepsis? (van den Brande)

Er zijn cyanotische en niet-cyanotische hartafwijkingen. Niet-cyanotische afwijkingen zullen meestal pas enkele maanden na de geboorte tot klachten leiden. Voorbeelden zijn ventrikelseptumdefect, atriumseptumdefect of persisterende ductus botalli. Hierbij ontstaan klachten van een links-rechtshunt met longvaatovervulling. Aortaboogpathologie, hypoplastisch –linkerhartsyndroom, ernstige aortastenose en pulmonalisstenose kunnen zich wel kort na de geboorte manifesteren.

Cyanotische hartafwijkingen geven pulmonale hypertensie en cyanose. Daarop moet je ook altijd differentiëren tussen een pulmonale afwijking. Cyanotische hartafwijkingen zijn transpositie van de grote vaten, tricuspidalisatresie, pulmonalisstenose, tetralogie van Fallot en zeldzame complexe hartafwijkingen.

17. Beschrijf de biochemische stappen van de steroïd synthese in de bijnier. Welke hormonen zijn eindproducten van de steroïd synthese? (van den Brande, Heineman).

Onder invloed van ACTH wordt cholesterol omgezet tot cortisol. Onder invloed van RAAS wordt aldosteron geproduceerd.

Aldosteronsynthese:

Cholesterol wordt door cholesteroldeSMolase omgezet in pregnolon. Het enzym 3-beta-hydroxysteroiddehydrogenase zet dit vervolgens om in progesteron. 21-hydroxylase zet dit om in desoxycorticosteron. 11-beta-hydroxylase zet dit om in corticosteron. 18-hydroxylase zet corticosteron om in 18-OH-corticosteron. Dit wordt in de laatste stap door 18-oxidase omgezet in aldosteron.

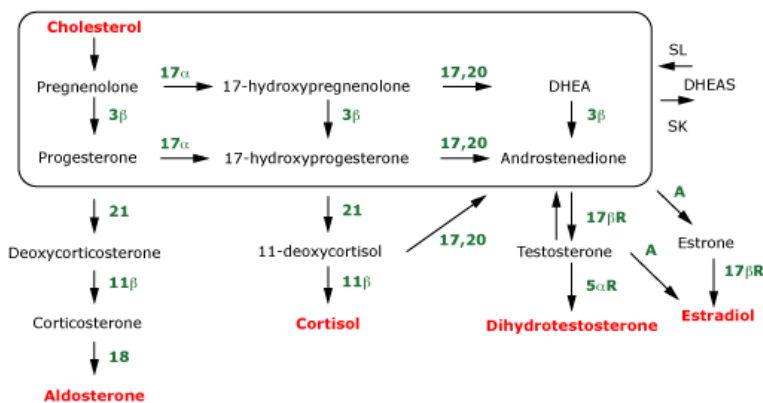
Cortisolsynthese:

Pregnonon wordt 17alpha-hydroxylase omgezet in 17-OH pregnolon. 3-beta-hydroxysteroiddehydrogenase zet dit vervolgens om in 17-OH-progesteron. 21-hydroxylase zet dit om in 11-deoxycortisol. De laatste stap is de omzetting door 11-beta-hydroxylase tot cortisol.

Dihydroxytestosteronsynthese:

Cholesterol wordt door cholesteroldeSMolase omgezet in pregnolon. Pregnonon wordt 17alpha-hydroxylase omgezet in 17-OH pregnolon. Dit wordt omgezet in dehydroepiandrosteron door 17,20-lyase. Dit wordt door het enzym 3-beta-hydroxysteroiddehydrogenase omgezet tot androstenodion. 17-beta-hydroxylase zet dit om tot testosteron. Testosteron wordt omgezet tot dihydroxytestosteron door het enzym 5alpha-reductase.

Eindproducten= aldosteron, cortisol, testosteron en oestradiol



Bron: uptodate.com

18. Welke hormonen worden in overmaat geproduceerd bij het adrenogenitaal syndroom, en welke hormonen zijn deficiënt bij dit syndroom. Wat is de meestvoorkomende enzymdeficiëntie bij het adrenogenitaal syndroom? (van den Brande, Heineman).

De meest-voorkomende enzymdeficiëntie is 21-hydroxylase-deficiëntie. Daardoor is er een deficiëntie van de hormonen cortisol en aldosteron. Het leidt tot een overproductie van de zwakke androgenen dehydro-epiandrosteron en androsteendion, die deels worden omgezet in het biologisch zeer actieve testosteron. Testosteron veroorzaakt bij meisjes tijdens de antenatale ontwikkeling een virilisatie van de uitwendige genitaliën, die bij ernstige defecten vrijwel compleet kan zijn. De kenmerken uiten zich immers in bijniereen en genitaliën. Uiteraard treedt ook een versterkt virilisatie op van het ongeborn jongetje, maar dit is klinisch minder duidelijk. De verlaagde aldosteronproductie kan vaak worden gecompenseerd met een verhoogde afgifte van renine en angiotensine.

19. Welke diagnostische onderzoeken zijn noodzakelijk bij de evaluatie van een baby met een ambigue genitaal? (van den Brande).

Ambigue genitaal is een genitale ontwikkelingsstoornis, waardoor geslachtsdifferentiatie moeilijk is. Nader onderzoek is geboden om binnen enkele dagen een mogelijk uitsluitel te geven of het kind een jongen of een meisje is.

- Aanwezigheid van palpabele gonaden? Zo ja, dan meestal mannelijk geslacht.
- Echografie om aanwezigheid van een uterus aan te tonen
- Vastleggen van het aspect van de fallus, ontwikkeling van de corpora cavernosa en de aan- of afwezigheid van een chorda, de plaats van de urethra-uitmoning, introitus, en pigmentatie van scrotum of labia.
- Karyotypering (chromosomaal onderzoek)
- Medicatiegebruik van de moeder tijdens de zwangerschap?
- Familiaal voorkomen van ambigue genitaal?

20. Welke drie hoofdgroepen van oorzaken kunt u onderscheiden bij stoornissen in de geslachtelijke ontwikkeling (DSD disorders of sex development)? (van den Brande).

1. 46, XX DSD. Vrouwelijk pseudohermafroditisme: een differentiatiestoornis in een XX-individu met normale inwendige genitalia en geviriliseerde utiwendige genitalia (vrouwelijk genotype, maar mannelijk fenotype)
2. 46, XY DSD. Mannelijk pseudohermafroditisme, een stoornis in een XY-individu met normale of afwijkende inwendige genitalia en onvoldoende differentiatie van de uitwendige genitalia in mannelijke richting (mannelijk genotype, maar vrouwelijk fenotype)
3. DSD door afwijkende geslachtschromosomen. Gonadale dysgenesie en echt hermafroditisme gekenmerkt door gonadale stoornissen, meestal als gevolg van chromosomale afwijkingen

21. Wat houden de begrippen sekse, gender, gender-identiteit en gender-rol in?

- Sekse: de biologische status van een individu, het genetische geslacht
- Gender: gedrags- en identiteitsaspecten van de sekse. begrip dat, los van de primaire en secundaire geslachtskenmerken, de gedragingen, het uiterlijk, de handelingen, beweringen, voorkeuren, manieren, liefhebberijen, en vele andere eigenschappen omvat, welke iemand tot een man of een vrouw stempelen (gedrags- en identiteitsaspecten van sekse. staat tegenover lichamelijke aspecten).

- Gender-identiteit: tot welk geslacht iemand zichzelf voelt te behoren. Het overanderbare, unieke en blijvende van iemands individualiteit als man of vrouw of ambivalent in min of meerdere mate, speciaal zoals het ervaren wordt in het zelfbewustzijn en gedrag. Gender-identiteit is de persoonlijke ervaring van gender-rol. En gender-rol is de expressie aan de omgeving van iemands gender-identiteit.
- Genderrol: geslacht dat het interseksuele kind toegewezen krijgt en op die manier ook opgevoed wordt. Dus tot welk geslacht men pretendeert te behoren.

22. *Wat is het verschil tussen gender-rol en seksuele gerichtheid?*

- Genderrol: de bij zijn cultuur passende opvattingen over wat typisch mannelijk, cq. typisch vrouwelijk is. Alles wat een persoon zegt of doet om aan anderen of zichzelf duidelijk te maken de mate waarin iemand mannelijk, vrouwelijk of ambivalent is. Dit is inclusief, maar niet beperkt tot, iemands seksuele voorkeur of gedrag.
- Seksuele gerichtheid: iemands seksuele voorkeur: homoseksueel, biseksueel, heteroseksueel. Dit is dus een onderdeel van gender-rol.

23. *Hoe is de normale ontwikkeling van de gender-identiteit?*

- 0-1 jaar: geslachten leren onderscheiden (dmv stem en uiterlijk) en gezicht/stem van vrouwen associëren
- 1-2 jaar: gezicht en stem van mannen associëren → genderlabel associëren met gezichten. Meisjes beginnen op deze leeftijd objecten te relateren aan geslacht
- 2-3 jaar: Genderlabelling (= zichzelf jongen of meisje kunnen noemen). Deze gendelabelling vindt zowel verbaal als non-verbaal plaats.
- 3-5 jaar: Non-verbale genderidentiteit. Jongens: gendertypische imitatie. Daarnaast vindt voor alle kinderen van deze leeftijd een toename van kennis van de stereotypen plaats, maar ook genderstabiliteit, genderconstantie en gebruiken ze genitale informatie als classificatiecriterium.

24. *Beschrijf de vorming van de neurale buis met aandacht voor de volgende begrippen: neurale plaat, neurale wallen, neurale groeve, neurale lijst, neuroporus anterior, neuroporus posterior. (Carlson).*

Wanneer de gastrulatie voorbij is, verdikt het ectoderm zich: neurale plaat wordt dan gevormd. Laterale delen van de neurale plaat gaan harder groeien waardoor er neurale wallen ontstaan. De ruimte die hier tussenin ontstaat wordt de neurale groeve genoemd. De neurale wallen groeien naar elkaar toe en fuseren met elkaar, hierdoor ontstaat de neurale buis. Tegelijk met het sluiten van de neurale buis scheiden er neurale lijstcellen af van het ectoderm wat zich gaat verspreiden door het mesoderm. De neurulatie begint in het midden en breidt zich uit naar craniaal en caudaal. De openingen die ontstaan caudaal en cranaal worden de neuroporus posterior en neuroporus anterior genoemd.

25. *Leg uit welke veranderingen er in het embryo ontstaan ten gevolge van plooivorming. (Carlson).*

- Vormverandering van het embryo
- Het platte endoderm groeit uit tot een blinde buisvormige voor- en achterdarm
- Verbinding tussen dooierzak en darm vernauwd zich tot dooierzaksteel
- Er ontstaat een middendarm
- De navel komt aan de ventrale zijde van het embryo te liggen
- De amnionholte omgeeft het embryo en de navelstreng aan alle kanten.

26. Wat is het principe van Fluorescentie In Situ Hybridisatie (FISH)? (Leerboek Medische Genetica).

Techniek die informatie kan weergeven over de aanwezigheid van expressie van specifieke nucleinezuursequenties in microscopische preparaten van delende en niet-delende cellen. Er zijn 4 soorten probes beschikbaar voor FISH:

1. probes voor chromosoom-specifieke repetitieve sequenties
2. painting probes
3. unieke sequentieprobes.
4. subtelomeerprobes.

27. Welke twee groepen numerieke afwijkingen van de chromosomen kent u? Welke oorzaken kent u voor numerieke chromosoomafwijkingen? (Leerboek Medische Genetica).

Polyploidie en aneuploidie zijn twee groepen numerieke afwijkingen. Bij polyploidie zijn er meer dan 2 haploïde sets aanwezig. Dan zijn er bijvoorbeeld geen 46 maar 69 chromosomen (triploidie). Er is dan meestal sprake van een dubbele bevruchting. Het leidt vaak tot een miskraam. Bij tetraploidie blijft de celdeling na kerndeling uit. Het kan ook eindigen in een spontane abortus, maar wordt ook gezien in sommige normale weefsels als leverweefsel en in tumoren.

Aneuploidie is een afwijking door toevoeging of verlies van een of meer chromosomen. Het ontstaat door non-disjunctie of anafase-lagging in de meiotische deling. Dan zijn alle cellen van het individu afwijkend. Er zijn bijvoorbeeld trisomieën en monosomieën. Sommige trisomieën zijn nog verenigbaar met het leven, van de monosomieën is er alleen bij monosomie-X een kleine kans op een doorgaande zwangerschap.

28. Welke numerieke afwijkingen van de geslachtschromosomen kent u? (Leerboek Medische Genetica).

- Turner syndroom (45, XO)
- trisomie X
- Klinefelter syndroom (47, XXY)
- 47, XYY-syndroom.

29. Wat is het verschil tussen mozaïcisme en kiemcel-mozaïcisme? (Leerboek Medische Genetica).

Bij kiemcel-mozaïcisme is er sprake van afwijkende genen in een gedeelte van de geslachtscellen. Bij mozaïcisme is slechts een gedeelte van de genen in de lichaams- en geslachtscellen aangedaan.

30. Noem 4 structurele chromosoomafwijkingen die zich tot één chromosoom beperken. Welke van deze afwijkingen kan in gebalanceerde vorm voorkomen? (Leerboek Medische Genetica).

De vier structurele afwijkingen zijn paracentrische inversie, pericentrische inversie, interstitiële deletie en ringchromosoom. Deze afwijkingen doen zich voor op wanneer gelijktijdig twee breuken in een chromatide optreden. Bij een interstitiële deletie gaat materiaal tussen twee breukpunten in een arm verloren. Bij een ringchromosoom versmelten de uiteinden van de breuken. Zowel bij inversies, reciproke translocaties en centrische fusies kunnen dragers ervan gebalanceerd en dus gezond zijn.

Algemeen kan gesteld worden dat structurele chromosoomafwijkingen slechts een syndroom veroorzaken wanneer er een stukje chromosoom teveel of te weinig is: de structurele chromosoomafwijkingen worden dan ongebalanceerd genoemd.

Vaak heeft één van de ouders van een afwijkend kind met een ongebalanceerde structurele chromosoomafwijking zelf een gebalanceerde chromosoomafwijking. Deze ouder vertoont dan zelf geen lichamelijke afwijkingen, maar heeft wel een risico op kinderen met afwijkingen. Structurele chromosoomafwijkingen zijn dus in tegenstelling tot numerieke chromosoomafwijkingen wel erfelijk. Een dergelijke translocatie brengt een verhoogd risico op een chromosoomafwijking mee in volgende zwangerschappen.

31. Welke levensvatbare autosomale trisomieën kent u? Wat is het klinisch beeld en wat is de prognose? (Leerboek Medische Genetica).

Trisomie-13 (Patau-syndroom):

Het klinisch beeld wordt gekenmerkt door: microcefalie, laagstaande oren, korte nek, hoofdhuidefecten, hemangiomen, gespleten lip+gehemelte, microftalmie/ anofthalmie, sluitingsdefect van de iris, arhinencefalie, holoprosencefalie, polydactilie, rockerbottom feet, cardiovasculaire defecten, polycysteuze nieren, malrotatie van de darm. Prognose: 70% sterft in 1e levensmaand

Trisomie-18 (Edwards-syndroom):

Het klinische beeld wordt gekenmerkt door: prenatale groeiretardatie met polyhydramnion en kleine placenta, spierhypotonie, kleine oogspleten, kleine mond, micrognathie, klein bekken, korte thorax, vingers die een vuist vormen: pink over 4e vinger en wijsvinger over duim, kleine laagstaande oren, hypoplastische nagels, hartafwijkingen, longafwijkingen, maagdarmstelsel en nierafwijkingen.

Prognose: meer dan 50% van de patiënten overlijdt binnen 2 maanden. In geval van mozaïcisme is er een betere overlevingskans.

Trisomie-21 (syndroom van Down):

Het klinisch beeld wordt gekenmerkt door: groeiachterstand, smal en hoog gehemelte, vertraagde verstandelijke ontwikkeling, tandafwijkingen, afgevlakt voorhoofd, brede diep gegroefde tong, microcefalie, dysplastische oren, breed en vlak aangezicht, congenitale hartafwijkingen, licht schuinstaande ogen met huidplooi, gekromde pink, irisvlekjes, korte brede handen, korte neus, duodenumatresie, navelbreuk, spierhypotonie, grote eerste teen, grote ruimte tussen eerste en tweede teen, viervingerlijn op de handpalmen
Prognose: sterfte door hartgebreken, luchtweginfecties, leukemie komt 20 keer zoveel voor als in de gewone populatie en de ziekte van Alzheimer komt vaker voor

32. Wat is de "erfelijke vorm" van Downsyndroom? (Leerboek Medische Genetica).

Trisomie-21: een translocatie van de lange arm van chromosoom 21 op een chromosoom uit de D-groep of G-groep die geërfd is van een van de ouders, deze kan ook de-novo zijn.

33. Wat zijn microdeletiesyndromen? Noem 3 voorbeelden. (Leerboek Medische Genetica).

Een syndroom waarbij sprake is van deleties op DNA-niveau:

- Prader-Willi-syndroom
- Cri-du-chat-syndroom
- Retinoblastoom.

34. Wat is het verschil tussen een pathogene mutatie, een DNA-polymorfisme en een unclassified variant? (Leerboek Medische Genetica).

- Unclassified variant: variant die nog nooit gevonden is bij andere patiënten, is het wel een mutatie?
- Pathogene mutatie: proces waardoor een verandering van de genen of chromosomen ontstaat die resulteert in ziekte.

- DNA-polymorfisme: de aanwezigheid van een DNA-variant in de bevolking van twee of meer allelen op een locus, waarbij tenminste 2 allelen in een frequentie van meer dan 0,01% voorkomen.

35. Wat is comparative genomic hybridisation (CGH)? (Leerboek Medische Genetica).

Een techniek waarbij gebruikmakend van normale meytafasepreparaten of normaal genomisch DNA een beeld verkregen kan worden van het teveel of tekort van chromosomaal materiaal in het te onderzoeken weefsel. Genomisch DNA afkomstig uit (tumor)weefsel van de patiënt wordt fluorochroom gekleurd en dit wordt samen met normaal humaan controle-DNA (met een andere kleur fluorochroom) gehybridiseerd op metafasechromosomen van normale cellen. De fluorescentiegraden van beide soorten DNA worden met elkaar vergeleken. Wanneer er in het te onderzoeken materiaal sprake is van sterkere fluorescentie van een bepaald chromosoom, is er teveel genetisch materiaal en bij verminderde fluorescentie is het andersom.

Array-CGH= het DNA waarmee gehybridiseerd wordt is in dit geval geen metafasechromosoom, maar zijn kleine losse fragmentjes. Deze spots worden door een robot in bekende volgorde aan een microscoopglasje gehecht. Er is sprake van geautomatiseerde analyse van het DNA en de intensiteit.

36. Wat zijn voor zwangere vrouwen redenen om wel gebruik te maken van het aanbod van prenatale screening en om welke redenen wijzen zwangere vrouwen een dergelijk aanbod af? (van den Berg M, et al. Accepting or declining the offer of prenatal screening for congenital defects: test uptake and women's reasons. Prenatal Diagnosis 2005;25:84-90).

Redenen om wel te screenen:

- Het verkrijgen van kennis/nieuwsgierigheid
- Wensbare karakteristieken van screening
- Verhoogd risico in de anamnese
- Onderzoek/wetenschap
- Zekerheid
- Het willen van een gezond kind

Redenen om niet te screenen:

- Onwensbare karakteristieken van screening
- Angst/onzekerheid
- Niet toepasbaar/niet noodzakelijk
- De afwerende karakteristieken van invasieve testen
- Tegen abortus zijn
- Acceptatie/lot

37. Op welke wijze wordt de risico-perceptie van zwangere vrouwen ten aanzien van het krijgen van een kind met een aandoening beïnvloedt door 1) de manier waarop risico's gecommuniceerd worden en 2) psychologische mechanismen? (Timmermans DRM, Prenatal screening and the communication and perception of risks. International Congress Series 1279 (2005) 234-243).

Er zijn drie manieren waarop risico's gecommuniceerd kunnen worden: verbaal, numeriek en grafisch. Doordat mensen dezelfde termen verschillend kunnen opvatten, is verbale communicatie over risico's niet altijd effectief. Mensen krijgen graag numerieke informatie, maar ze vinden het vaak lastig dit juist te interpreteren en op basis van die informatie een beslissing te maken. Over de effectiviteit van communicatie via grafische methodes is nog niet veel bekend.

Bij het interpreteren van risico's spelen een paar psychologische factoren ook een rol. Zo is er de beschikbaarheids heuristiek. Is er iemand in de omgeving van de moeder met het syndroom van Down, dan zal ze de kans op een kindje met het syndroom waarschijnlijk groter schatten. Ook is er representativiteits heuristiek. Dat houdt in dat wanneer iemand in aardig veel karakteristieken op een familielid lijkt, hij eerder aanneemt dat hij een eventuele erfelijke afwijking ook zal delen. Ook is er onrealistisch optimisme (dat gebeurt anderen, niet mij) en het verwarren van een kans met consequentie. Dit laatste heet ook wel een binaire benadering. Daarbij komt nog dat hoe groter de emotionele lading, hoe waarschijnlijker een diagnose wordt geschat.

38. Wanneer is er daadwerkelijk sprake van 'informed consent' in de context van prenatale screening? (van den Berg M, Timmermans DR, Ten Kate LP, van Vugt JM, van der Wal G. *Are pregnant women making informed choices about prenatal screening? Genet Med.* 2005 May-Jun;7(5):332-8). **Geen antwoord**

Er zijn verschillende definities, maar ze bevatten allemaal ten minste de volgende twee dimensies:

- De beslissing die de patiënt neemt moet gebaseerd zijn op relevante informatie
- De beslissing die de patiënt neemt moet consistent zijn met de normen en waarden van de patiënt.

Vrouwen zouden dus voldoende informatie over de verschillende aspecten van prenatale screening moeten krijgen. Ook zouden hun beslissingen, zoals het wel of niet ondergaan van screening, overeenstemming moeten vertonen met hun principes, zoals een negatieve of positieve houding tegenover screenen.

Voor een weloverwogen beslissing is een goede afweging tussen voor- en nadelen nodig.

39. In welke mate is er effectief sprake van 'informed consent' bij de multi-etnische populatie in Nederland en welke factoren spelen daarbij een rol? (Fransen MP, Essink-Bot ML, Vogel I, Mackenbach JP, Steegers EAP, Wildschut HIJ, *Ethnic differences in informed decision-making about prenatal screening for Down's syndrome. J Epidemiol Community Health* 2010;64:262-268)

Bij autochtone Nederlanders is er in 71% van de gevallen sprake van informed consent. Bij de Surinaamse populatie is dat bij 26% en bij de Turkse populatie slechts bij 5%. Factoren die mede bepalen in welke mate informed consent plaatsvindt zijn taalproblemen, mate van emancipatie, leeftijd, opleidingsniveau, het moeten betalen voor diensten en het zich identificeren met een religie.

40. Wat wordt bedoeld met het begrip temperament? Welke drie groepen worden hierbij onderscheiden door Thomas en Chess? Wat bedoelt men met het begrip 'goodness of fit'? (Doreleijers e.a.).

Temperament: kinderen hebben een bepaalde kenmerkende stijl van reageren.

- Easy: goed gestemd, hebben een regelmatig ritme en passen zich gemakkelijk aan aan nieuwe situaties
- Difficult: slecht gestemd, weinig regelmatig ritme, passen zich slecht aan.
- Slow to warm up: kunnen zich aan nieuwe situaties wel aanpassen, maar moeten er eerst erg aan wennen.

Goodness of fit: relatie tussen aanleg- en omgevingsfactoren met het betrekking tot het wel of niet ontstaan van problemen.

In hoeverre passen aanleg- en omgevingsfactoren bij elkaar.

41. Licht de betekenis toe van de begrippen accommodatie en assimilatie in de theorie van Piaget over de normale cognitieve ontwikkeling. (Doreleijers e.a.).

Intelligentie is volgens Piaget op te vatten als het vermogen tot aanpassen. Door intellectuele groei is het individu in staat om zich steeds beter aan te passen aan de omgeving en daardoor steeds meer in staat om zich zelfstandig te handhaven. Assimilatie: het vermogen tot passieve aanpassing: bestaande vaardigheid zonder wijziging toepassen in nieuwe situaties.

Accommodatie: het vermogen tot actieve aanpassing: vermogen om situatie en vaardigheid met elkaar in evenwicht te brengen. De wijze van reageren wordt aangepast aan de nieuwe situatie.

42. Wat bedoelde Vygotsky met het begrip 'zone van de naaste ontwikkeling'? (Doreleijers e.a.).

Er moet niet worden aangegrepen op het niveau waar het kind zelf aan toe is, maar op een niveau waarop het zou kunnen presteren wanneer het geholpen wordt door volwassenen. Door stimulans en hulp vanuit de omgeving leert het kind en treedt er cognitieve ontwikkeling op.

43. Licht het verschil toe tussen de begrippen klassieke conditionering en operante conditionering. (Doreleijers e.a.).

Klassieke conditionering:

het laat zien dat gedrag verandert doordat er een associatie optreedt tussen stimuli. Elke stimulus kan op grond van dit principe resulteren in nieuw gedrag. Door associaties worden bepaalde dingen uit het verleden weer naar boven gehaald en kunnen een bepaald gedrag opwekken.

Operante conditionering:

gedrag staat onder invloed van de gevolgen die dat gedrag met zich meebrengt. Er wordt een verband gelegd tussen een stimulus en een respons a.g.v. de gevolgen die die respons heeft. Deze gevolgen versterken of verzwakken het gedrag. Gedrag dat wordt aangeleerd en vervolgens in stand wordt gehouden door de gevolgen van dat gedrag wordt door Skinner operant gedrag genoemd. Bij operante conditionering is er zowel positieve als negatieve bekrachtiging. Bij positieve bekrachtiging wordt gedrag beloond met iets extra's. Bij negatieve bekrachtiging is het gevolg van het gedrag dat iets vervelends ophoudt. Bij operante conditionering is contingentie belangrijk. Dat houdt in dat degene die het gedrag uitvoert door heeft voor welk gedrag het een bepaalde beloning krijgt (of waarvoor iets vervelends ophoudt met gebeuren).

Bij operante conditionering is er sprake van eerst het gedrag en dan een beloning. Bij klassieke conditionering is er al sprake van gedrag zonder dat de betreffende stimuli al heeft plaatsgevonden. Klassieke conditionering is passief. Operante conditionering is actief. Bij klassieke conditionering staat de stimulus centraal, waarbij het bij de operante conditionering gaat om gedrag-gevolg-relaties.

44. Wat bedoelde Freud met het begrip 'afgeweerd'? (Doreleijers e.a.).

Onderdrukt. Ze komen niet tot uiting: dit gaat over driften waarop een taboe rust, deze driften komen in het onderbewuste voor. Driften en conflicten zijn nog wel aanwezig, maar zijn onderbewust geworden door afweer. Wanneer er teveel afweer is, kan dat leiden tot frustratie, angsten en andere psychische problemen.

45. Wat is de betekenis van de door Bowlby gebruikte term 'intern werkmodel'? (Doreleijers e.a.).

De gehechtheidsgedragingen zoals huilen, toenaderen en vastklampen werden volgens Bowlby gecontroleerd door een intern werkmodel. Bowlby beschouwde dit systeem als een permanent georganiseerd mechanisme van de gehechtheidsgedragingen, dat tegelijkertijd zowel het gevaar in de omgeving als de beschikbaarheid van de gehechtheidsfiguur inschatte. Dit gehechtheidsysteem was daarmee onafhankelijk van de situatie, de ontwikkelingsfase en de specifieke gehechtheidsgedragingen waar het kind over beschikte. Door het organisatieperspectief centraal te zetten, kon de stabiliteit van gehechtheid bestudeerd worden in verschillende ontwikkelingsfasen en contexten.

Bij een goed intern werkmodel kan de volwassene adequaat afstemmen op de behoeften van het kind, waardoor het hechtingsproces goed verloopt. Het kind ervaart dan veiligheid in de relatie met zijn verzorgers, krijgt zelfvertrouwen, durft steeds meer in de buitenwereld en zal deze meer gaan verkennen. Het kind ontwikkelt een positief beeld van zichzelf en zijn sociale omgeving. Het wordt dus beïnvloed door kwaliteit van de hechting en is zeer gerelateerd aan zelfvertrouwen, problemen oplossen en sociaal functioneren.

46. Mary Ainsworth, een medewerkster van Bowlby, heeft laten zien dat er drie soorten hechting kunnen worden onderscheiden. Welke zijn dit en waardoor zijn ze gekenmerkt. (Doreleijers e.a.).

- Veilig gehecht; wel of niet aangedaan bij scheiding moeder; blijdschap bij haar terugkeer; meer geïnteresseerd in contact met moeder dan met vreemde; laten zich gemakkelijk door haar troosten; bieden weerstand wanneer moeder aanstalten maakt los te laten. Dit komt voor bij 2/3 van de kinderen.
- Onveilig/vermijdend: lopen weg van moeder of negeren haar; evt afgewisseld met terloopse groet of interactief gedrag; geen verschil tussen behandeling moeder en vreemde; soms eerder naar vreemde en eerder door hen getroost.
- Afwerend/ambivalent: bij reunie opvallende weerstand tegen contact; initieel kunnen ze nabijheid zoeken, maar daarna duwen ze moeder weg of willen ze neergezet worden; zowel op moeder als op vreemde lijken ze boos te zijn. Scheiding van de ouder vinden deze kinderen vaak wel moeilijk.

47. Welke drie stadia kunnen we, volgens Kohlberg, onderscheiden aan de morele ontwikkeling? Wat houden ze in? (Doreleijers e.a.).

1. pre-conventionele stadium; 0-12 jaar; kinderen laten zich bij hun gedrag leiden door de gevolgen die het kan opleveren. Zo is een handeling die gestraft wordt (moreel) 'fout' en een handeling die beloond wordt (moreel) 'goed'. Straf en gehoorzamen: moreel gedrag om straf te vermijden. Instrumenteel en uitwisselen: 'dit voor dat moraliteit'
2. conventionele stadium; 12-18 jaar; jongeren laten zich bij hun gedrag leiden door wat de omgeving van hen verwacht: het gezin, de familie, vrienden, enz. Aanpassen (conformeren) aan de heersende gewoontes en normen staat centraal. Wederzijdse inter-persoonlijke verwachtingen en conformisme: gedragen zoals men van je verwacht. Sociale systeem en geweten: gedragen volgens de regels en de maatschappij werkend houden.
3. post-conventionele stadium: jongeren gaan nadenken over de waarden en normen die men aangereikt heeft gekregen, gaan eigen opvattingen ontdekken door kritisch onderzoek van die waarden en normen. De waarden en normen die men goed vindt worden behouden, de rest afgestoten en daar komen misschien andere voor in de

plaats. Sociaal contact: grootste goed voor het grootste aantal. Universele ethische principes: zelfgekozen ethische principes.

48. Wat bedoelen we met het door Erikson geïntroduceerde begrip 'moratorium' bij de identiteitsontwikkeling? (Doreleijers e.a.).

Erikson stelt dat de adolescentie in onze cultuur het karakter heeft van een 'psychosociaal moratorium': het is een periode waarin de adolescent de gelegenheid krijgt om, betrekkelijk ongehinderd door allerlei verantwoordelijkheden, zijn identiteit te ontwikkelen. Dit is mogelijk door het losmaken van het gezin, experimenteren, eigen denkbeelden, normen en waarden en een eigen smaak te ontwikkelen.

Een moratorium is een uitstelperiode. Meestal in de adolescentie. Niet weten wat hij/zij in de toekomst wil en ook geen aanstalten maken om hier duidelijkheid over te scheppen. Besluiten en keuzes kunnen nog uitgesteld worden. De adolescent geeft zichzelf ruimte om te experimenteren.

Erikson beschouwt de adolescentieperiode als de belangrijkste periode in een mensenleven. Naast een belangrijke lichamelijke groei en allerlei veranderingen, moet de jongere ook psychisch met allerlei uitdagingen leren omgaan. Deze periode, ook wel door hem het 'moratorium' genoemd, waarin de jongere bepaalde gedragingen uitprobeert en waarin de samenleving toleranter tegenover dit gedrag staat (of zou moeten staan), vormt de schakel tussen de kindertijd en de volwassenheid.



Haal meer uit je lidmaatschap...

...en maak gratis gebruik van de JoHo samenvattingen voor stage en (vrijwilligers)werk in het buitenland!

Met jouw medische achtergrond kun je onder andere:

- **Curaçao:** Werk en meeloop stages in privé-zorg klinieken. Je werkt mee op verschillende afdelingen en je houdt je bezig met de volgende taken: pré-operatieve zorg, post- operatieve zorg, infusen prikken, medicatie klaarmaken, injecties geven, verpleegkundige observaties (observaties, tensie-meting, pols, ecg, monitoring) en je geeft voorlichting.
- **Bolivia:** Zet jouw kennis in voor de Indiaanse bevolking bij Lake Titicaca. Daarnaast ook diverse mogelijkheden bij weeshuizen, ziekenhuizen, een blindeninstituut of opvangtehuis voor straatkinderen rondom Sucre, Cochabamba of La Paz.
- **Senegal:** Wil jij je specialiseren in KNO, verloskunde, kindergeneeskunde, gynaecologie, microbiologie, pathologie of psychotherapie? Werk dan mee in één van de ziekenhuizen van St. Louis.
- **Mozambique:** In een relaxed kuststadje in Mozambique werk je 's ochtends mee aan voorlichting over hiv / aids en 's middags bij één van de community projecten. In je vrije tijd geniet je van het strand op slechts meters van de accommodatie, kun je snorkelen of naar de Bazaruto Archipel.

Wil je meer informatie over bovenstaande of andere stagemogelijkheden?

- 1) Haal de gratis samenvattingen op in één van de JoHo centers of bestel deze per mail via worldsupporter@joho.nl
- 2) Kom langs op één van de leden middagen voor een persoonlijk keuzeadvies gesprek; check de evenementenkalender op joho.nl voor data & locaties!

Collegeaantekeningen week 3

- Een zwangere van 39 jaar

Bij de zwangerschap wordt gescreend op **trisomie 21, 18 en 13**. Trisomie 18 is na het **syndroom van Down** (trisomie 21) de meest voorkomende trisomie en geeft ernstige klinische verschijnselen, waaronder slechte verstandelijke ontwikkeling. Op een echo kan je uiteraard niet de verstandelijke ontwikkeling zien, maar wel afwijkingen aan hoofd, hersenen, nieren, gastro-intestinaal systeem, oren en de typische stand van handen en voeten. Vooral bij combinaties van afwijkingen aan deze organen, kun je denken aan trisomie 18. Ook zie je vaak dat het aangezicht van het kindje kleiner is dan de rest van het hoofdje.

70% van de kinderen met trisomie 18 sterft als embryo of foetus. Slechts 5% van de kinderen met trisomie 18 wordt ouder dan een jaar. De gemiddelde overleving is 4 dagen. Er wordt vaak centrale apneu gezien, doordat de hersenen geen ademhalings signaal meer geven.

Bij trisomie 13 wordt **holoprosencephalie** veel gezien. Hierbij zijn de hersenhelften niet gescheiden. Ook zie je vaak **polydactilie**, **schisis**, afwijkende oren en **aplasia cutis**, waarbij de hoofdhuid niet goed is aangelegd. Als je bij de geboorte al merkt dat het niet goed gaat met een kindje, kijk je dan ook altijd direct naar de hoofdhuid.

Bij holoprosencephalie zie je vaak dat de ogen heel dicht bij elkaar staan, en dat de lipspleet in het midden loopt, in plaats van dwars over het gezicht. Heeft het kindje een heel chromosoom extra, dan is het de niet erfelijke vorm. Er heeft dan slechts een verdelingsfout bij de gametogenese plaatsgevonden. Soms zie je echter een **translocatie**, dat kan dan wel erfelijk zijn. Bij trisomie 13 is er een iets grotere overlevingskans dan bij trisomie 18, maar het ontloopt elkaar niet veel.

Je gaat **prenatale diagnostiek** doen als de moeder 36 jaar of ouder is of de ouders eerder een kind met chromosoomafwijking heeft gehad (al is de herhalingskans meestal niet groot). De **vlokkentest** kun je eerder in de zwangerschap doen (rond de 12 weken), maar heeft wel een hoger risico dan een **vruchtwaterpunctie** (rond de 16 weken). Wanneer prenataal onderzoek uitwijst dat het kindje trisomie 13 of 18 heeft, beëindigen de ouders meestal de zwangerschap.

Wanneer de uitslag is dat er sprake is van een chromosomale afwijking, vertelt de **klinisch geneticus** dat aan de ouders. De **maatschappelijk werker** bespreekt daarna met de ouders hoe ze tegenover de uitslag staan en gaat in op de besluitvorming.

Hoewel het kind een zeer kleine overlevingskans heeft, blijkt de **besluitvorming** ook bij trisomie 13 of 18 vaak erg moeilijk. Zo kan het bijvoorbeeld zo zijn dat de moeder al ouder is en het heel lang duurde voordat ze zwanger werd. Zo'n zwangerschap is dan heel kostbaar. Ook wordt de informatie die de klinisch geneticus vertelt niet altijd goed opgenomen, door de shock die zulk nieuws geeft. Het moet dan nog een keer uitgelegd worden wat er precies aan de hand is.

Niet alleen het verstand, maar ook het gevoel spelen een grote rol in het proces van besluitvorming. Mensen kunnen cognitief weten dat het kindje geen levenskansen heeft, maar dan nog is het heel moeilijk om te beslissen het het leven te ontnemen. Ook kan de religie een rol spelen. Soms is er ook sprake van een eerder verlies, zoals een eerder miskraam of het verlies van een familielid. Is dat nog niet goed verwerkt, dan krijg je een dubbele verwerking, wat het proces van besluitvorming ook kan bemoeilijken.

Er zijn tussen de 500 en 1000 zwangerschapsafbrekingen op medische indicatie per jaar. Vaak zijn dit zeer gewenste zwangerschappen. Wordt de zwangerschap afgebroken, dan kiezen mensen er vaak in het begin voor het kind niet te zien. Dit heeft bijvoorbeeld te maken met de angst een misvromd kindje te zullen krijgen zien. Uiteindelijk gaan de meeste mensen toch wel bij het kindje kijken en willen het niet zelden ook zelf cremieren of begraven. Je ziet ook vaak dat de mensen trots zijn op hun kindje, ook al had het dan een ernstige aandoening en hebben ze het nooit echt gekend.

Perinatale asfyxie

Patiënt: jongen, 2,5 jaar

De zwangerschap verliep goed. Moeder had alleen soms een harde buik en moest het daarom rustig aan doen. Omdat ze 36 was, wilde ze een poliklinische bevalling. Toen de ontsluiting op gang kwam, bleef ze heel lang hangen bij de 4 cm. De hartslag van het kind zakte in en moest met een pomp op peil gehouden worden. Een keizersnede werd overwogen, maar uiteindelijk ging men toch voor een vaginale partus. Daar moest wel een vacuümpomp aan te pas komen.

Na de geboorte was er gelijk paniek. Het kind werd weggehaald naar de babykamer, waar grote chaos was, en aan de ouders werd niet gelijk verteld wat er aan de hand was. Daarna ging het kindje naar de couveuse.

Het bleek dat hij een beiderzijdse **pneumothorax** had, waarvoor hij drainageslangen kreeg. Daarna is hij snel aan de koeling gegaan (dat moet binnen 6 uur na de geboorte). Drie dagen lang heeft hij in een **koelpakje** gelegen. Ook kreeg hij pijnstillers. Na drie dagen werd hij opgewarmd, wat goed verliep. Ook de MRI van zijn hersenen leek er goed uit te zien. Hier was men erg blij mee, want de kans op overlijden was zeker aanwezig. Nu zijn de ouders nog steeds voorzichtig met hun zoontje. Alles wat eventueel afwijkend zou kunnen zijn, vragen ze na. Verder verloopt de ontwikkeling wel goed. Ze hebben nu ook een tweede kindje, waarbij de geboorte beter verliep. Over dat kindje maken ze zich veel minder zorgen.

Na de geboorte is er drie keer een **apgarscore** gemeten (op 1, 5 en 10 minuten). De uitslagen hiervan waren 4,3 en 4. Belijk na de geboorte moest het jongetje beademd worden. Bij de reanimatie moest hoge druk gebruikt worden. Ook is hij geïntubeerd. De pneumothorax was al aardig snel opgeheven.

Hij aan de koeling gegaan. Dit was vanwege de slechte Apgarscore, de abnormale uitslag van de cerebrale functie monitor (**CFM**), een **metabole acidose**, het feit dat hij wel op tijd geboren was (jongere kinderen krijgen sneller last van stollingsstoornissen) en het feit dat hij minder dan 6 uur geleden geboren was. Ook kreeg hij een slaapmiddel, pijnbestrijding en bloeddrukverhogende middelen. Hij was ook hypertoon en had een lagere hartslag (dat kwam echter door de koeling). Er waren nooit convulsies. Op de 3^e dag zijn de drains verwijderd en op de vierde dag werd hij weer opgewarmd.

Er werden tests gedaan, maar er werden geen CFM-afwijkingen of MRI-afwijkingen gevonden. Wel vond men kleine afwijkingen op het EEG en hypertonie. Al met al gaf het geheel een goede prognose.

Op de 17^e dag mocht het kind naar huis. De eerste maanden heeft hij veel gehuild en gedurende het eerste jaar heeft hij achtergelopen in ontwikkeling. Nu is het echter een normaal jongetje, hooguit heeft hij wat aandachtsproblemen.

Tijdens de geboorte wordt de bloedtoevoer naar de baby afgeknepen. Dat kan leiden tot **foetale nood**. Met **foetale bewaking** (het meten van de foetale hartslag) kan je opsporen of de foetus geen dreigend zuurstofgebrek heeft. Je hoopt hier alleen niet het aantal onnodige kunstverlossingen mee te verhogen.

De invoering van de **CTG** heeft geleid tot een toename van interventies, zonder een verbeterde uitkomst. De CTG is ook wel heel sensitief, maar weinig specifiek.

Microbloedonderzoek heeft een betere specificiteit. In Nederland zet men alleen het CTG in bij een partus met een medische indicatie. Wanneer de CTG normaal is, doe je niks, wanneer de CTG pre-termiaal is, moet je uiteraard snel actie ondernemen. Bij alles wat ertussenin zit, is het eigenlijk een twijfelgeval en moet je zelf bedenken of je iets moet doen.

Wanneer je bijstimuleert voor weeën, loop je het gevaar dat er teveel weeën kort achter elkaar worden opgewekt. Er is dan ook meer kans op foetale nood.

Bij **perinatale asfyxie** is er een stoornis in functieoverdracht van placenta naar de long. Er kan **hypoxie**, **hypercapnie** (teveel CO₂) en **acidose** optreden. De oorzaken van asfyxie kunnen **intra-** of **extra-uterien** zijn. Intra-uteriene oorzaken kunnen liggen in de **placenta**, **maternale factoren** (zoals bloeddrukdaling), **navelstrengproblematiek** of **foetale factoren** (zo kan de foetus al op zijn reserve zuurstof zitten, een bevalling kan hij dan niet aan). Bij extra-uteriene oorzaken kan er iets mis zijn met de longen van de foetus. Zo kan er een **depressie van het ademcentrum** zijn. Krijgt de moeder morfine toegediend, dan kan dit het ademcentrum dempen. Ook kan het zijn dat de longen niet goed ontplooiën door een **pneumothorax** of een **verkeerde longaanleg**. Daarnaast kan er iets mis zijn met een **trachea**. Een **spierziekte** zou ervoor kunnen zorgen dat de spieren te slap zijn voor de ademhaling.

Voordat je spreekt van perinatale asfyxie moet aan vier criteria voldaan worden: een ernstige metabole of gemengde **acidose** in het navelstrengbloed, een **Apgarscore** van 0-3 na 5 minuten, **neurologische symptomen** en **multi-organfalen**.

De Apgarscore meet je bij één en vijf minuten en bestaat uit een aantal factoren, waarvoor het kind 0, 1 of 2 punten kan krijgen. De factoren waar men op let zijn de **kleur**, de **hartslag** (onder de 60 krijg je 1 punt, erboven 2 en is er geen hartslag, dan 0), de **reflexprikkelbaarheid** (niks doen is 0 punten, huilen is 2 punten), de **tonus** (te meten van slap (0 punten) tot een goede foetushouding (2 punten)) en de **ademhaling** (te meten van niet (0 punten) via af en toe een ademteug (1 punt) tot normaal (2 punten)). Na 5 minuten hoort de Apgarscore tien te zijn. Is die dat niet, dan ga je elke 5 minuten opnieuw de score meten. De score bij één minuut geeft de intra-uteriene situatie weer, de score bij 5 minuten zegt wat over de extra-uteriene situatie.

Pasgeborene met perinatale infectie

De moeder had bij 38 weken zwangerschap strieën en bulten. Er werd gedacht aan cholestase, maar het bleek **PUPPP** te zijn, waarvoor de enige oplossing is, het kind geboren laten worden. Er werd daarom besloten de baring in te leiden. Dat wilde eerst niet zo vlotten. Uiteindelijk begonnen de weeën toch en de vliezen braken. Mevrouw voelde zich koortsig en pas na een paar keer meten bleek ze inderdaad koorts te hebben.

Na een tijdje mocht ze gaan persen, maar de weeën wilden niet doorzetten. Met een vacuümpomp is het kindje toen geboren.

Na de geboorte **kreunde** het jongetje en men dacht aan een **infectie**. Er werd bloed afgenomen, maar de uitslag was twijfelachtig. De tweede meting gaf aan dat er geen sprake van infectie was. Het kindje mocht toen uit de couveuse, maar moest wel elke 3 uur gecontroleerd worden. Het lukte niet om voeding te geven, en de baby kreeg een spuitje met voeding toegediend. Daarna lijkt het kindje het benauwd te krijgen. Ook huilt hij veel en krijgt stuijpjes. Dan blijkt hij koorts te hebben. Er wordt bloed afgenomen en hij blijkt toch een ernstige infectie opgelopen te hebben, waarvoor hij naar de couveuse moet.

Waarschijnlijk is het een hersenvliesontsteking, maar omdat een **lumbaalpunctie** niet lukt, is dat niet met zekerheid te zeggen. Hij moet echter wel medicatie krijgen waardoor hij op een IC beademd zal moeten worden.

Het blijkt dat de moeder drager is van **groep-B-streptokokken** en dat het kindje door een infectie met deze bacterie **hersenvliesontsteking** en **sepsis** heeft. Ook heeft hij al neurologische schade. Hij is comateus en heeft een shock gehad.

30% van de vrouwen is drager van groep-B-streptokokken in de darm.

De infectie was uiteindelijk bij het kindje onder controle, maar op de EEG bleek nog wel sprake te zijn van epileptische aanvallen. De prognose was dat hij het wel zou kunnen overleven, maar dat hij dan zowel geestelijk als lichamelijk zwaar gehandicapt zou zijn. Zijn leven zou gehospitaliseerd zijn.

Na 6 dagen overlijdt het kind, nadat de ouders hiertoe besloten hebben. Het leven dat hem te wachten stond, vonden zij geen leven voor hem. Om de bevalling in te leiden heeft mevrouw veel **prostaglandinegel** gesmeerd gekregen. Dar verhoogt de kans op infectie. Ook waren de vliezen al eerder gebroken dan men dacht, maar de verpleegster geloofde de moeder op dat moment niet. Ook is er een fout gemaakt wat betreft de **maternale koorts durante partum**. De vrouw heeft geen antibiotica gehad, maar had dat wel moeten krijgen. Ook het kind had al gelijk antibiotica moeten krijgen. Hij had al gelijk klinische verschijnselen (kreunen, slecht drinken, stuipjes, koorts), maar toch heeft men dat niet gelijk gedaan. De moeder is dus neit serieus genomen door kinderarts, verpleegkundigen en gynaecologen en ook is er niet gehandeld volgens richtlijnen. Mevrouw is daarna nog een paar keer zwanger geworden, deze keer met **GBS-profylaxe**. Dat ging toen goed.

Er zijn zowel onschuldige als virulente GBS-stammen. Ook komt en gaat de bacterie steeds, waardoor testen op GBS moeilijk is. In Nederland worden vrouwen alleen voor GBS behandeld als ze een eerdere infectie in de anamnese is. Prematuren worden ook altijd getest en bij hen is er een lage behandeldrempel. Het is niet echt wenselijk om iedereen te behandelen, omdat niet precies bekend is wat dat zou doen aan het immuunsysteem van het kind. De bacterie zit in de cervix uteri. Op het moment dat de vliezen breken, kan de bacterie dus vrij makkelijk bij het kind komen. Per jaar worden 350 kinderen ziek door GBS. Daarvan overlijden er jaarlijks 10. Bij een **early onset** ontstaan de verschijnselen gelijk na de geboorte. Het verloop van de ziekte kan hel snel gaan, maar het kan ook relatief langzaam gaan. Sommige kinderen zullen ook heel goed van de infectie herstellen. GBS is gevoelig voor **penicilline**, wat je in principe gewoon aan pasgeborenen kan geven.

Ex-permatuur

- *Patiënt: jongen, nu 8 jaar*

Vanaf 16 weken was er sprake van ernstige groeiretardatie en mogelijk gebroken vliezen. Bij 32 weken is er een sectio uitgevoerd, waarna er Apgarscores van 6 en 8 genoteerd werden. Het kindje was heel klein en woog 700 gram. Hij heeft **IRDS** (respiratory distress syndrome) doorgemaakt en is 5 dagen kunstmatig beademd. Hij had luchtwegproblemen, waarvoor hij zuurstof toegediend kreeg en vochtbeperking had. Hij had ook een te lage bloeddruk, waarvoor hij vaatvulling kreeg. Ook had hij **hypoglycaemie**. Hij kreeg fotherapie en er zijn een aantal echo's van zijn hersenen gemaakt. Die vertoonden gelukkig geen bijzonderheden. Ook kreeg hij nog retinopathie en bloedarmoede. Voor het laatste kreeg hij bloedtransfusies. Hij kreeg ook 18 dagen parenterale voeding en beiderzijds traden liesbreuken op. Hij groeide wel, maar behoorlijk traag. Na 9 weken was hij 1520 gram en had hij nog steeds zuurstoftoediening nodig wegens **bronchopulmonale displasie**. Ook bleek hij in beiderzijds nierstenen te hebben. Na 5 maanden woog hij 3270 gram en mocht hij naar huis. Wel kreeg hij nog extra zuurstof, sondevoeding, laxantia en inhalatiemedicatie mee. Ook moet hij physiotherapeutische begeleiding krijgen. Hij was namelijk heel druk en neigde naar hypertonie. Met 7 maanden is hij nog eens opgenomen geweest voor een liesbreukcorrectie en met 9 maanden voor een longontsteking.

Bij 11 maanden is de zuurstoftoediening gestopt. Wel heeft hij langer dan een jaar inhalatiemedicatie moeten gebruiken, i.v.m. recidiverende luchtweginfecties. De nierstenen verdwenen uit zichzelf. Door lasertherapie verminderde zijn retinopathie en hij groeide langzaam richting het gemiddelde.

Van de levendgeboren zuigelingen van onder de 32 weken of onder de 1500 gram, heeft 5% een **neurologische handicap** en heeft 25% wel ergens problemen. Dit kunnen zowel lichamelijke als geestelijke problemen zijn. Er zijn echter geen problemen specifiek voor te vroeg geboren. Met vele van de prematuren gaat het ook juist wel goed. Een premature geboorte hoeft niet per sé de oorzaak, maar kan ook juist het gevolg van een probleem zijn.

Bij prematuren wordt altijd de ontwikkeling goed bijgehouden. Er zijn standaarden die aangeven wat een gemiddeld kind van een bepaalde leeftijd zou moeten kunnen. Zo zou een kind van 36 maanden een bruggetje moeten kunnen bouwen van blokken. Een kind van 4,5 jaar zou ook een cirkel, een kruis en een vierkant moeten kunnen natekenen.

Wat je af en toe ook ziet, is dat prematuren die het overleefd hebben, het juist wel goed doen. Alsof er als het ware een soort positieve selectie heeft plaatsgevonden.

Perinatale asfyxie

Bij de foetale bloedsomloop gaat een groot deel van het zuurstofrijke bloed via het **forarem ovale** van het rechter- naar het linkeratrium. Slechts een klein deel gaat nog via de rechterkamer naar de arteria pulmonalis. De arteria pulmonalis is via de **ductus arteriosis** verbonden met de aorta, waardoor bloed van de arteria pulmonalis naar de aorta stroomt. Het forarem ovale en de ductus arteriosis sluiten na de geboorte. Soms echter, blijft één van deze shunts open staan. Dan krijg je in de aorta een mengsel van zuurstofrijk en zuurstofarm bloed, waardoor het kind slecht geöxygeneerd is.

Na **asfyxie** treedt multi-orgaanfalen veel op. Vaak zie je aandoeningen in het CZS, longen, nieren en hart. In het CZS kan **hypoxisch ischemische encephalopathie** optreden (**HIE**). In de longen zie je vaak **pulmonale hypotensie**, bij de nieren **oligurie** en acute **nierinsufficiëntie**. Daarnaast komen **shock** en **hypotensie** vaak voor. De hersenen hebben bij dit soort aandoeningen vaak het meest te leiden, omdat de schade daar veel minder goed kan herstellen dan in de andere weefsels.

Heeft een neonaat HIE, dan zal hij de eerste dag geprikkeld zijn, apneus, convulsies en tremoren hebben, of juist slap zijn. Vaak herstelt het na de eerste dag. Soms echter, wordt het juist erger. De dagen erna wordt het kind dan suf en soms zelfs comateus. Ook heeft het een verminderde pupilreflex en meer ademhalingsproblemen. Na 3 dagen zie je vaak een stupor, afwezige zuig-, slik- en wurgreflexen, hypotonie en zwakte. Is er na 3 dagen nog steeds sprake van HIE, dan is de kans groot dat het kind zal komen te overlijden.

Met **koeling** kan de schade door asfyxie beperkt worden. Ook moet je de bloeddruk van het kind zo goed mogelijk behandelen. Convulsies kunnen kans op schade geven, dus die behandel je ook. In geval van nierinsufficiëntie is het belangrijk maar krap vocht te geven. Beademing is ook nodig.

Een adequate reanimatie is heel essentieel. Het is daarbij beter de patiënt niet te veel zuurstof te geven. Dan kan er schade ontstaan door de vorming van **zuurstofradicalen**. De lucht die nu wordt toegediend bestaat voor 21% uit zuurstof, wat ongeveer hetzelfde is als kameralucht. Het belangrijkste is niet hoeveel zuurstof er in de lucht zit, maar dat de longen goed gevuld worden. Ook door de hypothermie door het koelpakje wordt zuurstofschade voorkomen. Met CFM kan je controleren of er sprake is van epileptische aanvallen. Is dat het geval, dan kan je die gelijk behandelen.

Het koelen van het lichaam is effectiever dan het koelen van het hoofd. Wanneer het kind van de koeling af mag, wordt er een MRI gemaakt. O.a. aan de hand van die afbeelding en het klinisch beeld, kan men een prognose maken. Neurologische restverschijnselen die vaak voorkomen zijn **spasticiteit**, **visusstoornissen**, **spraakstoornissen**, **mentale retardatie** en **epilepsie**. Bij een lichte vorm van HIE zijn er vaak geen gevolgen. Bij een matige vorm ligt de mortaliteit op 5% en 20% houdt er stoornissen aan over. Bij de ernstige vorm is de mortaliteit 75% en heeft iedereen die het overleeft stoornissen.

Bij de geboorte kunnen er (onschuldige) afwijkingen aan het hoofd van het kind ontstaan. Bij een **caput succedaneum** is er stuwning op het deel van het hoofd dat tijdens de baring het eerste naar buiten komt. Deze zwelling gaat over de schedelnaden, voelt week aan, en verdwijnt in de loop van de eerste dagen.

Een **cephaalhematoom** is een zwelling door bloed onder het schedelperiost. Dit kan dus niet over de schedelnaden heen. Het voelt vast aan, is fluctuerend en scherp begrensd. Het verdwijnt in de loop van de eerste weken (het kan wel 6 weken aanhouden). Vaak geeft het een langdurige icterus, maar omdat de bloeding buiten het hoofd zit, zijn er verder geen gevaarlijke complicaties. Bij een **subgaleale bloeding** zit er bloed tussen het bot en het bindweefsel. Hier kunnen grote hoeveelheden bloed zitten, waardoor het hoofdje kan opzwellen.

RDS met hersenschade

Bij een prematuur zijn de longen nog niet helemaal ontwikkeld. Hij heeft dan vaak onvoldoende alveoli en te weinig **surfactant** (een oppervlaktespanning verlagende stof). Door het ontbreken van het surfactant klappen de alveoli bij de uitademing in. Sommigen kunnen daarna niet zomaar meer open. Dit leidt tot hypoxie, cyanose, kreunen, snel ademen en neusvleugelen. Ook zijn er vaak sternale, subcostale en intercostale intrekkingen. Wanneer deze pathologie optreedt, spreekt men van **respiratory distress syndrome (RDS)**. De behandeling bestaat uit het geven van zuurstof. Het kind zal geïntubeerd worden en aan de beademing gelegd.

In je differentiaal diagnose bij RDS staat ook **infectie**. Alle prematuren met ademhalingsproblemen geef je antibiotica totdat infectie uitgesloten is. Het onderzoek wat je doet bij een kind met de klinische symptomen van RDS zijn **lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek, kweken en X-thorax**. Bij het bloedonderzoek wil je een differentiatie van de leukocyten en het Hb meten. Daarnaast meet je het **bloedgas**. Daaraan kun je aflezen of de therapie die je hebt ingesteld adequaat is. Van het bloedgas meet je de **pH**, de **O₂-spanning** en de **CO₂-spanning**. Je maakt kweken van het bloed, de liquor en het huidoppervlakte. Op de huid van de baby kunnen namelijk bacteriën uit het baringskanaal zitten.

Is er sprake van RDS, dan zal op de thoraxfoto een **reticulogranulaire tekening** te zien zijn. Ook een **airbronchogram** en een **laag longvolume** wijzen op RDS. Bij RDS collabereren de alveoli dus. Daarna ontstaat op die plek ontstekingsweefsel. Er gaat zich ook **hyaline** vormen. Op anatomische preparaten kun je dan een laagje hyaline in de longvertakkingen zien. De alveoli horen bekleed te zijn met surfactant. **Fosfolipiden** staan dan op het oppervlakte van de blaasjes naast elkaar. Is die laag niet goed gevormd, dan loop je dus het risico dat de longblaasjes inklappen.

Het is bij de behandeling vaak ook nodig surfactant toe te dienen, naast het beademen, toedienen van zuurstof en het geven van breedspectrum antibiotica. Surfactant kan zowel uit dierlijk materiaal gehaald worden als synthetisch gemaakt worden. Het **dierlijke surfactant** werkt wat beter dan het **synthetische**. Het wordt via een buisje toegediend. Even wek je dan een hoestreflex op, maar je ziet dat de behandeling snel werkt en dat de zuurstofbehoefte van het kind snel omlaag gaat. Het toedienen van surfactant is wel een kortdurende behandeling. Je kan het alleen toepassen als er nog geen ontstekingen zijn. In de eerste 72 uur kan je drie porties geven, daarna is het niet meer werkzaam. Het kind gaat ondertussen ook zelf surfactant aanmaken. Bij een dreigende partus prematurus kun je **corticosteroiden** aan de moeder geven. Dat stimuleert de aanmaak van surfactant.

Hoe korter de zwangerschapsduur, hoe groter de kans op RDS. Het komt voor bij bijna alle kinderen van 25 weken, waarvan de helft overlijdt. Bij kinderen van 35 weken of ouder, komt het nog maar bij 4% voor en 0% overlijdt. Hoe ouder het kind, hoe groter dus ook de overlevingskans. 2/3 van de kinderen met RDS krijgen surfactant toegediend. Bij de rest is dat niet nodig, zij hebben de aandoening niet in erge mate.

Het kan zijn dat het ademgeruis na een tijdje vermindert. Je moet dan vooral denken aan een **pneumothorax**. Dit kan je achterhalen met een X-thorax. De behandeling van een pneumothorax is drainage. Er wordt dan intercostaal een gaatje gemaakt, waarin een drain naar de pleuraholte wordt gestopt. Die wordt dan aangesloten op een vacuümpomp, waardoor de pleuraholte als het ware kan worden leeggezogen.

Bij een open ductus Botalli is er sprake van een links-naar-rechts-shunt. Als dit voorkomt, dan kun je **ibuprofen** geven. Met een echo kun je daarna controleren of de ductus dichtgegaan is. Werkt dat niet, dan kan je met een chirurgische ingreep een bandje rond de ductus leggen. Dat moet dan wel met een open-thorax-operatie. Dit komt gelukkig niet veel voor.

Superependymale hemorrhagieën (SEH) heb je in verschillende graden. Bij graad I is er enkel sprake van SEH. Bij graad drie is er sprake van een intra ventriculaire hemorrhagie met ventrikelverwijding. Bij graad vier treedt ook verspreiding van bloed in het **hersenenparenchym** op. Vaak stopt de bloeding bij graad 1, maar soms wordt het erger. Graad IV is de ernstigste vorm.

Bij **flairing** zie je een witte afbeelding in het parenchym. Ventrikeldilatatie maakt beoordeling moeilijk. Soms duurt het een paar weken voordat je een prognose kan vaststellen.

Van de schors van de hersenen gaan vaatjes naar het parenchym, evenals van binnenuit. Het midden van het parenchym wordt dus iets slechter van bloed voorzien. Bij hypoxie zal je in die delen flairing krijgen. De neuronen die daar zitten zijn vooral belangrijk voor het besturen van je armen en benen. Flairing kan daardoor vooral leiden tot **spasticiteit aan armen en benen**. De benen zijn het meeste aangedaan. De handen en het aangezicht zijn vaak niet aangedaan, doordat het besturingsgebied van de benen veel dichter bij de plaats van schade zit.

Ernstige spasticiteit kan leiden tot zodanige afname van levenskwaliteit dat het wellicht verstandig is te denken aan het maken van een einde aan het leven van een pasgeboren kind met deze aandoening. Er hoeft geen mentale retardatie te zijn, maar het komt wel vaak voor. Dan zijn er nog een paar andere problemen die je vaak ziet bij prematuren. Zo zie je veel **voedingsproblemen**, o.a. doordat de baby's nog niet in staat zijn de zuig- en slikreflex te combineren, waardoor ze zich verslikken. Ze krijgen dan sondevoeding. Ook is het soms zo dat het maag-darm-kanaal nog niet goed is aangelegd, waardoor de meconiumlozing lang kan doorgaan.

Een ander probleem wat kan optreden is **hypoglycemie**. Prematuren hebben nog geen glycogeen gestapeld en moeten na de geboorte dus meteen zelf glucose maken. Na de geboorte krijgen ze dan ook direct een infuus om hypoglycemie te voorkomen. Vaak is de lever nog niet helemaal ontwikkeld, waardoor het bilirubine niet snel genoeg afgebroken kan worden en er een **hyperbilirubinemie** ontstaat. De hersenen van een prematuur kunnen nog snel beschadigd raken door bilirubine. Hyperbilirubinemie kan dus tot hersenschade leiden. De behandeling van hyperbilirubinemie is **fototherapie**. De afbraakstof van bilirubine die daarbij gevormd wordt is in water oplosbaar en kan uitgescheiden worden door de nieren. Werkt dat niet, dan kan je een **wisseltransfusie** uitvoeren. Hierbij wordt bloed van het kind afgenomen en verwisseld met donorbloed.

Ook **infecties** komen veel voor bij prematuren. Streptokokkeninfecties kunnen erg lijken op RDS. De **thermoregulatie** is vaak ook nog niet zo goed, waarvoor het kind in de couveuse gelegd moet worden. Ze kunnen nog niet goed op temperatuur blijven doordat ze nog een dunne huid hebben en geen bruin vet bezitten. Daardoor koelen ze snel af.

Evidence based medicine

Er is sprake van een **evidence overload**. Dat houdt in dat het niet lukt om alle nieuwe informatie die gepubliceerd wordt bij te houden. Wat je daarom beter kunt doen is vragen die je hebt vanuit de kliniek stellen aan een database. Dan krijg je een minimale hoeveelheid informatie, toegespitst op de casus waar je het voor nodig hebt. Er is zowel **individuele klinische expertise** als **empirische evidence** (met onderzoek verkregen bewijsmateriaal). Het combineren van die informatie geeft vaak een goede basis om een behandelplan op te stellen.

Evidence is niet zozeer bewijs als **bewijsmateriaal**. Om die evidence te krijgen kunnen verschillende trials en studies gedaan worden. Je hebt daarin verschillende **levels of evidence**, waarin de kwaliteit van het bewijsmateriaal verschilt. Zo is evidence verkregen uit dierproeven minder goed toepasbaar in de praktijk dan evidence verkregen met cohort studies.

Bij een onderzoek moet je altijd een paar vragen stellen:

- Waarmee vergelijk je wat je gaat onderzoeken?
- Naar welke uitkomst streef je (neem ook mee of je korte- of lange-termijn uitkomsten gaat meten)?
- Hoeveel 'beter' is het ene dan het andere, mocht er een verschil zijn?
- Hoe betrouwbaar zijn de metingen?
- Is het onderzoek valide (methodologisch goed)?

Via **PICO** kun je een heleboel vinden. Pico staat voor Patient Intervention Comparison Outcome. Je vergelijkt dus de uitkomst bij verschillende interventies.

Door het opstellen van richtlijnen kun je uniformiteit in de praktijk bevorderen en transparantie naar patiënten uitstralen. Het **NNT** is het number needed to treat, oftewel het aantal mensen dat je moet behandelen om 1 succes te boeken. Je rekent het uit als $100 / (\text{het verschil tussen het succespercentage met en zonder interventie})$. Het is belangrijk altijd het meest **recente evidence** te nemen dat je kunt vinden. Ook moet je altijd **kwantitatief** denken (dus hoeveel beter is iets dan iets anders). Ook moet je denken in **onzekerheden** en daarbij rekening houden met betrouwbaarheid en confidence intervallen. Als laatste moet je **nooit op autoriteit afgaan**.

Disorders of sex development

Bij een **ambigue genitaal** is het geslacht van het kind onduidelijk.

Casus: een kindje werd geboren met wat een mannelijk genitaal leek (al was dat niet helemaal duidelijk). Er was sprake van perineale hypospadie en er waren geen gonaden palpabel in het scrotum. Het karyogram was 46,XX.

Tijdens de zwangerschap had moeder last gehad van acne, hirsutisme en verlaging van de stem. De eerste twee gaan na verloop van tijd weer weg, maar de lage stem blijft daarna voortbestaan. Ook was er bij haar een ovarium tumor gevonden, die daarna is verwijderd. De tumor bleek een **Sertoli Leydig tumor** te zijn. Door de androgeenproductie van deze tumor, was bij het kind virilisatie opgetreden.

Wanneer er bij een kind geen werkzaam Y-chromosoom aanwezig is, is het kind vrouwelijk. Het **SRY-gen** op het Y-chromosoom zorgt voor de vorming van de testes. In de testes zorgen de **sertoli cellen** voor de productie van MIF. Dat zorgt voor regressie van de buizen van müller. De **leydig cellen** maken testosteron, wat vooral belangrijk is voor de vorming van het uitwendig genitaal.

Vijf weken na de conceptie verhuizen cellen van de dooierzaak naar het urogenitaal gebied. Deze cellen zullen de gonaden vormen. De nieren worden tegelijkertijd opgebouwd. Vaak zie je dat ook dat als iemand aan één kant een gonade mist, hij of zij aan dezelfde kant de nier mist.

Eerst zijn zowel de **ductus van Müller** als de **ductus van Wolff** aanwezig. Ook is er een **cloaca**, die de baarmoeder, blaas en darm zal vormen. Bij de vrouw fuseren de buizen van Müller met elkaar en sluiten aan op de vagina. De buizen van Müller heten ook wel de ducti paramesonephrici. Bij de mannen dringt de buis van Wolff zich in in de gonade. De buizen van Wolff heten ook wel de ducti mesonephrici. De buis van Wolff wordt bij de man de ductus epididymis, de vesicula seminalis, de ductus deferens en de ductus ejaculatorius. De buis van Müller wordt bij de vrouw de tubae, corpus uteri, cervix uteri en het bovenste derde deel van de vagina.

Blijft er bij de man nog weefsel van de buis van Müller over, dan wordt dat appendix testis of utriculus prostaticus. Resten van de buis van Wolff bij de vrouw worden paraovariale cysten of cysten van Gartner.

Dihydrotestosteron is nodig voor de ontwikkeling van penis en scrotum (uitwendige genitalia). **Testosteron** is belangrijk voor spermatogenese, stimulatie van de buizen van Wolff en andere zaken betreffende inwendige genitalia.

Het **tuberculum genitalis** wordt bij de man de glans penis, bij de vrouw de clitoris. De **genitale plooien** worden bij de man de penis, bij de vrouw de labia minora. De **genitale zwellingen** worden bij de man het scrotum, bij de vrouw de labia majoris.

Bij **pseudohermafroditisme** ontwikkelt een 46, XX individu zich (gedeeltelijk) tot een man of een 46, XY individu tot een vrouw. Het eerste komt voor bij blootstelling aan exogene, maternale of foetale **androgenen**. Het tweede kan verschillende oorzaken hebben, zoals het **syndroom van Sweyer**, **androgeen-ongevoeligheidssyndroom** of 5-alpha-reductase-deficiëntie. Bij het androgeen-ongevoeligheidssyndroom heeft de patiënt geen baarmoeder. **Danatrol** kan gebruikt worden om endometriose tegen te gaan. Wordt je hiermee zwanger, dan kan een meisje een ambigue genitaal ontwikkelen. Bij het adrenogenitaal syndroom (wat nu in het neonatale screeningsprogramma zit) vindt virilisatie plaats door foetale androgenen. 90% van de gevallen van dit syndroom berust op een **21-hydroxylase deficiëntie**. 10% berust op een 11-hydroxylasedeficiëntie.

Testosteron metabolisme vindt plaats in de testes en bijnier. Testosteron kan omgezet worden tot oestradiol. Bij adrenogenitaal syndroom worden geen aldosteron en cortisol geproduceerd. Bij een 21-hydroxylase deficiëntie kan uitdroging voorkomen. Bij een 11-hydroxylase deficiëntie zie je vaak hypertensie. Een ambigue genitaal is spoedeisend. Je moet snel diagnostiek gaan plegen en een behandeling in gaan zetten. Voor de ouders is een periode waarin ze het geslacht van het kind niet weten heel vervelend.

In de anamnese moet je vragen naar medicatie, afwijkingen in de familie en consanguiniteit. Ook moet je onderzoek doen naar andere dysmorphe kenmerken, bijniersteroïdsynthese, chromosomen en moet je vragen of er eerder kinderen van de ouders (onverklaard) dood zijn geboren.

In de eerste week is het aantonen van een baarmoeder bij een meisje makkelijk. Deze is dan namelijk nog groot door de maternale oestrogenen. Antenataal kun je **corticosteroïden** geven aan de moeder als er sprake is van een mogelijk 21-hydroxylasedeficiëntie. Je kunt je wel afvragen of je hiermee door moet gaan als blijkt dat er sprake is van een jongetje.

Bij **echt hermafroditisme** is er een afwijking aan de chromosomen. Dit kan bijvoorbeeld een 45X-mozaïek zijn of een 46X+mark. Je vindt dan bijvoorbeeld links ovarieel stroma zonder follikels en rechts testisweefsel met tubuli seminiferis. De gonaden moeten bij zo'n persoon verwijderd worden.

De **seks** is het biologische aspect van het geslacht. De **gender** omvat de psychologische, sociale en juridische aspecten van het geslacht. Het **genderrolgedrag** omvat de gedragen die kenmerkend zijn voor een sekse in een bepaalde cultuur en tijd. **Genderidentiteit** is iemands beleving over zijn sekse-zijn. **Genderdysforie** is het ongelukkig zijn met de genderrol waarin men leeft. Bij **cross-genderidentiteit** is de genderidentiteit niet in overeenstemming met het geslacht. De genderidentiteit ontwikkelt zich in de eerste levensjaren.

Zowel bij het syndroom van Turner, het syndroom van Sweyer, AGS en CAOS voelen bijna alle patiënten zich vrouw. Bij PAOS is het vooral afhankelijk van hoe iemand is opgegroeid (als man of vrouw) hoe hij of zij zich voelt.

Baby's herkennen het verschil tussen man en vrouw eerst door de stem, daarna kunnen ze het ook visueel onderscheiden. **Genderlabeling** houdt in dat kinderen een bepaalde eigenschap aan een bepaald geslacht koppelen (een paardenstaart hoort bij een vrouw, een man met een paardenstaart wordt dan als vrouw gezien). **Genderstabiliteit** houdt in dat ze van hun eigen sekse begrijpen.

Eerst denken kinderen nog dat hun sekse kan veranderen, maar uiteindelijk zien ze in dat het iets is wat vast staat. Uiteindelijk zie je ook dat ze zich naar hun sekse gaan gedragen (meisjes spelen met poppen en jongens met auto's).

Vrouwen met een ambigue geslacht die aan hun geslachtsdelen geopereerd zijn, staan vaak negatiever over seks dan de gemiddelde vrouw. Op een gemiddelde leeftijd van 30% is de helft van hen nog maagd. Bij 8/13 van de vrouwen met ambigue geslachtsdelen is er sowieso mogelijkheid tot orgasme, na operatie aan de clitoris is dat er bij 11/18.

Prenatale screening

Hoe ouder de moeder, hoe groter de kans op **trisomie 21, 18 of 13** voor het kind. Bij trisomie 18 of 13 is dit bijna altijd lethaal voor het kind. Triploïdie of 45XO is niet gerelateerd aan leeftijd. Trisomie 21 is ook afhankelijk van de **zwangerschapsduur**. Bij deze afwijking is er namelijk een verhoogde kans op een miskraam, dus hoe jonger de zwangerschap, hoe groter de kans op een trisomie 21. 70% van de kinderen met trisomie 21 wordt levend geboren. Voor de trisomieën 13 en 18 is dat nog geen 15%.

Wanneer je eerder een kind hebt gehad met het syndroom van Down, heb je een verhoogd risico dat dat nog een keer gebeurt. Men zegt dat dat risico 1% is, maar dit moet je uiteraard wel meerekenen met het leeftijdsgerelateerde risico. Wanneer het risico op het krijgen van een kind met het syndroom van Down grote is dan 1/200 krijg je een diagnostische test aangeboden.

In een ongeselecteerde populatie vindt **screening** plaats. De groepen worden dan onderverdeeld in laag risico en hoog risico. Bij laag-risicogroepen zijn er altijd een paar gevallen die **fout-negatief** zijn beoordeeld. Bij de hoog risico groepen zijn er altijd een paar gevallen van **fout-positief**. Hoog risico groepen kunnen kiezen voor prenatale diagnostiek. Als er dan toch niks aan de hand blijkt te zijn, heb je dus eigenlijk voor niets invasieve (dus risicovolle) diagnostiek ondergaan, wat tot een miskraam had kunnen leiden. Fout-negatieve uitslagen zijn uiteraard ook heel vervelend. De ouders zijn tot op zekere hoogte gerustgesteld en dan blijkt er toch iets mis te zijn met hun kind.

De **combinatietest** bestaat uit het meten van twee enzymen en het meten van de dikte van de nekplooï.

Iedere zwangere wordt een combinatietest aangeboden. Dat wil zeggen, je moet eerst toestemming aan de vrouw vragen om haar informatie te geven over prenatale screening en diagnostiek. Weigert ze dat, dan stop je daar en ga je niet verder specifiek door op de combinatietest. Is de vrouw ouder dan 36 jaar, dan wordt de combinatietest vergoed. Vrouwen jonger dan 36 jaar moeten de test zelf betalen. Om het embryo zit een laagje vocht, wat je meet als je de **nekplooï** meet. Ieder embryo heeft een nekplooï tussen de 11 en 14 weken. Naarmate de afstand van de nekplooï breder is, heb je meer kans op een afwijking. Op de echo is de nekplooï te zien als een zwarte vlek bij de nek van het embryo.

Op basis van de leeftijd van de moeder is er een soort basale curve voor de kans op een kind met het syndroom van Down. Een kleine nekplooï haalt die curve omlaag, een grote nekplooï verschuift de curve naar boven.

Bij de combinatietest wordt ook het **PAPP-A** gemeten. Van dit eiwit neemt de concentratie met de zwangerschap toe. De concentratie van **beta hCG** neemt juist af. Je meet dus de concentratie van deze twee eiwitten in het bloed en kijkt hoeveel ze afwijken van de mediaan. Eenheden van deze eiwitten reken je om naar **MoM's**. Kinderen met het syndroom van Down hebben een PAPP-A van ongeveer 0,5 MoM. Het beta hCG zit bij hen rond de 2 MoM. Normaal is er dus een dunne nekplooï en zijn PAPP-A en beta hCG beide rond de 1 MoM. Bij het syndroom van Down is de nekplooï verdikt, zit het PAPP-A rond de 0,5 MoM en het beta hCG rond de 2 MoM.

Bij trisomie 18 en 13 is het PAPP-A nog lager dan bij het syndroom van Down en bij deze syndromen is ook het beta hCG heel laag.

Bij deze diagnostische testen is het het beste als eerst het bloed wordt onderzocht (met 10 weken) en daarna de nekplooi (met 12 weken).

Met een **vlokkentest** neem je een hapje van de placenta. Als je dit niet vaginaal doet, is dit wel een vrij gevoelig onderzoek en moet de moeder verdoofd worden. Of je het vaginaal doet of niet, hangt af van waar de placenta zit en de voorkeur van de moeder. De kans op een miskraam is bij beide manieren even groot. Een vlokkentest kun je tot 40 weken doen. Een **vruchtwaterpunctie** kan je inzetten vanaf 16 weken en kun je ook tot 40 weken uitvoeren. Doe je het eerder dan 16 weken, dan is er een grote kans op een miskraam en zijn de cellen die je verkrijgt bijna niet te kweken.

Met een vlokkentest en vruchtwaterpunctie kan je de chromosomen onderzoeken. Bij een vlokkentest kun je de delende cellen van de moederkoek na bewerking bekijken. Bij een vruchtwaterpunctie moet je de cellen die je krijgt eerst kweken. Een vruchtwaterpunctie heeft wel een betere kwaliteit dan een vlokkentest. Met een vlokkentest of vruchtwaterpunctie kun je de vormen van de chromosomen zien, geen details. Deze onderzoeken zijn vooral gericht op het aantonen of uitsluiten van trisomie 21. Ook andere afwijkingen als trisomie 18 of 13 of numerieke afwijkingen van de geslachtschromosomen kunnen opgespoord worden. Daarnaast zijn structurele chromosoomafwijkingen te zien. Buiten trisomie 21, 18 en 13 zijn er geen autosomale trisomieën die verenigbaar zijn met het leven.

Bij het **Klinefelter syndroom** (XXY) is het kind vaak infertiel, heeft een kleine testes en verlaagd testosteron. Hij heeft mogelijk een vertraagde ontwikkeling en sociale problemen. De intelligentie is normaal, hoewel meestal wel lager dan verwacht.

Bij het **Cri du chat syndroom** ontbreekt er een stukje van chromosoom 5. Er is een verstandelijke handicap, een kleine schedel en uit elkaar staande ogen. Ook heeft het kind een hoge huil als baby (het lijkt op kattengejammer). Wanneer dit syndroom wordt gevonden in een test, besluiten de ouders meestal om de zwangerschap te stoppen.

Bij een normale uitslag van een vruchtwaterpunctie of vlokkentest, hoeft het kind uiteraard niet per definitie gezond te zijn. Chromosoomonderzoek is maar heel beperkt.

Kleine chromosoomafwijkingen, monogene afwijkingen en multifactoriële afwijkingen worden niet onderzocht. Vooral de laatste zijn eigenlijk niet te achterhalen, omdat ook de omgeving hierbij meespeelt.

Bij **fluorescentie in situ hybridisatie** wordt een fluorescerende DNA-probe aan een stukje DNA gehangen. Hiermee kan je alleen heel specifieke deleties opsporen. Ook als je een monogene afwijking opzoekt, moet je heel specifiek zoeken. Je gaat dan kijken op fouten op basenpaar niveau. Voorbeelden van monogene afwijkingen door een enkel basenpaar zijn het Cornelia de Lange syndroom en achondroplasia.

Schisis, hart- en vaatziekten, dementie, autisme en schizofrenie zijn slechts een paar van de aandoeningen die multifactoriëel zijn en dus niet prenataal zijn op te sporen.

46% van de zwangere vrouwen in Amsterdam kiest voor **screening**. De belangrijkste reden was om meer kennis over de gezondheid van het kind of over het wel of niet aanwezig zijn van het syndroom van Down te verkrijgen. Andere redenen waren dat mensen geen risico zagen en dachten 'baat het niet dan schaad het niet', mensen dachten dat ze een verhoogd risico hadden of mensen wilden graag gerustgesteld worden.

54% wilde dus niet screenen. De belangrijkste reden was dat screening geen zekerheid zou geven maar slechts kansen. Andere redenen waren het veroorzaken van onnodige ongerustheid, mensen dachten dat ze geen verhoogd risico hadden, de beslissing van een eventuele invasieve test staat mensen tegen, principieel tegen abortus zijn of wel willen zien hoe het loopt en dat te accepteren, zonder in te grijpen.

Een vijfde van de vrouwen die wel ging screenen noemde ook een reden om niet te gaan screenen. Bijna evenveel van de vrouwen die niet gingen screenen noemden een reden om wel te gaan screenen.

Er is niet echt een goed of slecht in het wel of niet screenen. Wat je dus vooral wilt, is dat mensen voor zichzelf een **weloverwogen beslissing** maken. Bij een weloverwogen beslissing is de beslisser goed geïnformeerd en strookt zijn actie met zijn houding. Is een vrouw voor screenen, dan kiest ze dus voor screenen. Is ze tegen screenen, dan zal ze zich niet laten screenen. Er is hiervoor een expliciete afweging van voordelen en nadelen nodig. Wanneer een weloverwogen beslissing wordt gemaakt, blijkt de acceptatie van de uitkomst van de screening beter te gaan.

42% van de mensen die lieten screenen deden dit uit een weloverwogen beslissing. 53% van de mensen die niet liet screenen deed dit uit een weloverwogen beslissing. De testuptake bij Nederlanders was 44%. Bij Turkse vrouwen was dit 13% en bij Surinaamse vrouwen 17%. 71% van de Nederlanders maakte een weloverwogen beslissing, tegenover 5% van de Turkse en 17% van de Surinaamse populatie. De reden waarom mensen van buitenlandse afkomst minder weloverwogen beslissingen maken, is omdat ze minder brochures lezen, ze de brochures niet goed begrijpen of niet voldoende voorkennis hebben.

Een **counselor** moet begrijpelijk informatie kunnen geven over het doel en de uitvoering van de testen, informatie kunnen geven over de aandoeningen. Ook moet hij uitslagen toe kunnen lichten, de cliënt helpen met een maken van een keuze, de cliënt ondersteunen en zorgen voor een goede afstemming tussen diverse zorgverleners. Bij het uitleggen van de uitslagen en implicaties moet hij het verschil tussen screening en een diagnostische test weten, weten wat de sensitiviteit van de screening inhoudt, het begrip vals-positieven duidelijk kunnen maken en vertellen dat er ook kans is op het ontdekken van andere afwijkingen dan trisomie 21.

Bij het gebruiken van **verbale omschrijvingen** (veel, klein, de meeste) is onduidelijkheid vaak groot, omdat iedereen een andere interpretatie van die begrippen heeft. **Numerieke informatie** kan helpen. Je geeft dan kansen weer in **percentages, proporties** en **ratio's**. Bij de laatste twee moet je de noemer constant houden. Als je die verandert, maar de teller constant houdt, kan het beeld van de cliënt vertekend raken.

Bij het interpreteren van risico's spelen een paar factoren ook een rol. Zo is er de **beschikbaarheids heuristiek**. Is er iemand in de omgeving van de moeder met het syndroom van Down, dan zal ze de kans op een kindje met het syndroom waarschijnlijk groter schatten. Ook is er **representativiteits heuristiek**. Dat houdt in dat wanneer iemand in aardig veel karakteristieken op een familielid lijkt, hij eerder aanneemt dat hij een eventuele erfelijke afwijking ook zal delen. Ook is er **onrealistisch optimisme** (dat gebeurt anderen, niet mij) en het verwarren van een kans met **consequentie**. Dit laatste heet ook wel een **binaire benadering**. Daarbij komt nog dat hoe groter de **emotionele lading**, hoe waarschijnlijker een diagnose wordt geschat.

De meeste mensen die tegen aboruts zijn, willen ook geen invasieve diagnostiek, i.v.m. de kans op een miskraam. Echter, sommige mensen willen het dan toch wel, dan zijn ze beter voorbereid op wat hen te wachten staat en kunnen ze eventueel al extra zorg gaan regelen.

Forum ethiek

Caus: G1P0, 26 weken zwanger, 35 jaar. Sinds 4 weken is er **groevertraging** en er is ook hypertensie. Er treedt **pre-eclampsie** op. De vrouw heeft een opgeblazen uiterlijk en krijgt ook nier- en leverfunctiestoornissen en thrombosestoornissen. Het kind weegt 550 gram en heeft maar weinig vruchtwater. Ook is er reversed flow, waardoor het kind te weinig zuurstof krijgt. Er werd een CTG gemaakt en men bedacht dat het waarschijnlijk een goed idee was het kind geboren te laten worden.

Uiteraard moet je bij zo'n beslissing bedenken dat je een risico aangaat. Het kindje is nog maar heel klein en heeft daardoor een sterk verminderde kans op overleven. Toch werd er, omdat er sprake was van HELLP en foetale nood, een sectio gedaan.

Het kindje werd geboren, was 590 gram en moest gelijk aan de beademing, intubatie enzovoort. Op de thoraxfoto zag men een fijn reticulair beeld. Er was sprake van een 3^e graad

RDS.

Het beleid bestaat nu uit het geven van **surfactant, vaatvulling, dopamine, antibiotica en morfine**. De diagnose luidt **pre-dysmaturiteit, perinatale asfyxie, RDS en hypotensie**.

Na de ingreep is de moeder nog wat suf, de vader is enthousiast over de geboorte van zijn zoontje, maar ziet ook dat er ernstige problemen zijn.

Op de 2^e dag is er pulmonale verbetering, maar geen circulatoire verbetering ondanks de medicatie. Ook is er een sterke **bloedingsneiging**. Het Hb en de thrombo's zijn verlaagd, de stollingstijd is verlengd.

Standaard wordt er een **echo-controle** van de hersenen gedaan. Hierbij moet je vooral kijken naar de ventrikels, omdat hier wel eens bloedingen in kunnen optreden. Er wordt een **graad-1-bloeding** gezien. Vooral in combinatie met de verlengde stollingstijd is dit gevaarlijk.

Er wordt plasma, vitamine K, vaatvulling en dobutamine toegediend. De ouders zijn vol vertrouwen.

De derde dag is er pulmonale verslechtering door een **longbloeding**. Er is hypotensie en anemie, waarvoor hij veel transfusies moet krijgen, maar dan wel aardig stabiel is. Het morfine wordt opgehoogd, omdat het kindje onrustig was en mogelijk pijn had.

Er wordt een nieuwe echo van de hersenen gemaakt en men ziet dat de ventrikel wordt dichtgedrukt door een bloeding, die nu **graad II** is geworden. Een **kansloze behandeling** is een behandeling die geen kans van slagen heeft. Een **zinloze behandeling** is een behandeling die geen zin heeft wegens de lage levenskwaliteit als de behandeling slaagt.

Bij de patiënt wordt de behandeling gecontinueerd. Op de 4^e dag is de circulatie nog steeds slecht, er is pulmonale verslechtering en de echo is hetzelfde.

De ouders zijn nu wel verontrust. De vader is nog blij met het kind, maar de moeder is vooral bang en heeft pijn. De maatschappelijk werkster wordt ingezet. De ouders lijken vooral af te gaan op informatie van dokters en verplegers.

Op de 5^e dag is de bloeddruk gestegen, de cardiostimulantia worden verminderd. Er was veel slijm in de longen en er waren aanwijzingen voor een **pneumonie**. De bloeding in de hersenen had inmiddels het parenchym bereikt. Er zijn dus respiratoire en circulatoire problemen. De bloeding was nu een **graad III**.

Rekening houdend met de mogelijke schade op lange termijn en het lijden op het moment werd de behandeling gestaakt.

Leerstof embryologie practicum III

Bij de **neurulatie** worden vanuit het ectoderm drie lagen gevormd. Dit zijn het **neurale ectoderm**, het **epidermale ectoderm** en de **neurale lijst**. Het neurale ectoderm zal later het ruggenmerg en de hersenen vormen, het epidermale ectoderm zal tot huid worden en de neurale lijst vormt o.a. het perifere zenuwstelsel.

Na de vorming van de chorda is er een interactie tussen de chorda en het ectoderm, waardoor het ectoderm verdikt en de **neurale plaat** vormt. Aan de craniale kant is die plaat breder dan aan de caudale kant. Hier zullen de hersenen zich ontwikkelen. De ontwikkeling vindt plaats van craniaal naar caudaal. Het stomatopharyngeale membraan vormt de grens van de neurale plaat. De **neurulatie** en **gastrulatie** vinden tegelijkertijd plaats. De processen volgen elkaar op in de tijd en in het embryo.

Het toekomstige kopgebied van het embryo beslaat meer dan de helft van het kiemschijfje. De neurale plaat komt aan de craniale kant aan de laterale kant omhoog. Daardoor ontstaan er twee **neurale wallen** met daartussen een **neurale groeve**. Het hoogste punt van de neurale wallen wordt de neurale lijst. Lateraal van de toekomstige neurale lijstcellen liggen de cellen die later de epidermis worden. De neurale wallen fuseren tot de **neurale buis**. Die buis is een soort tunnel, met twee openingen aan craniale en caudale kant. De openingen van de buis heten **neuropori**. Uiteindelijk zullen de neuropori verdwijnen en zit de neurale buis ingesloten in het embryo.

Twee klontjes cellen maken zich los van de neurale buis en komen in een lijn langs de neurale buis te liggen. Dit wordt de **neurale lijst**. De neurale buis zal tot hersenen en ruggenmerg worden. De richel die de neurale lijst is valt snel uit elkaar. Wanneer de cellen die eerst tot de neurale lijst behoorden niet meer tot die structuur teruggeleid kunnen worden, wordt het weefsel mesenchym genoemd. Neurale lijstcellen migreren en vormen opvulweefsel van has en aangezicht, pigmentcellen, spinale, craniale en autonome ganglia en zenuwen en het bijniermerg (wat eigenlijk ook een soort ganglion is).

In de neurale groeve zijn de cellen langgerekt. De cellen die de epidermis zullen vormen, zijn meer kubisch. De cellen van de neurale lijst zitten ertussenin.

Het kan zijn dat het neurale ectoderm niet los komt van het epidermale ectoderm. Dan spreek je van een open ruggetje (**spina bifida**) Ook kan het zijn dat de buis gesloten is, maar dat door een late sluiting om de buis heen afwijkingen zijn.

De **plooivorming** is de kromming van het embryo. Het lijkt alsof het embryo zich vouwt, dat is echter niet waar. Het embryo groeit uit naar craniaal, lateraal en caudaal. Daardoor kromt het zichzelf als het ware om de hechtsteel. De hechtsteel is waar de navelstreng komt te zitten. Het is de overgang van embryonaal naar extra-embryonaal weefsel.

De rand van het kiemschijfje is de **navelring**. In het begin ligt het embryo dus uitgespannen in zijn navelring. Daarna gaat het embryo snel groeien, terwijl de navelring veel minder snel groeit.

De plooivorming begint craniaal en gaat dan via lateraal naar caudaal. Het embryo vouwt niet, maar groeit over de navelring heen. Dat maakt het lijken alsof het embryo wordt gevouwen.

De **dooierzak** vormt de **voordarm**, **middendarm** en **achterdarm**. De **dooierzaksteel** blijft door de navelstreng heen liggen, de rest van de dooierzak komt in de placenta te liggen. De voordarm en de achterdarm groeien uit, terwijl de middendarm relatief kleiner wordt. Uit de achterdarm steekt de **allontois** uit. Deze loopt naar de navelstreng. De dooierzaksteel gaat in regressie, hier zie je in het lichaam van een voldragen baby niks meer van. De allantoissteel blijft langer zitten.

De gevolgen van plooivorming zijn vormverandering van het embryo, uitgroei van het endoderm tot een voor- en achterdarm, de verbinding tussen dooierzak en darm wordt vernauwd tot de dooierzaksteel, ontstaan van de middendarm, ligging van de navel aan de ventrale zijde van het embryo en dat de amnionholte het embryo en de navelstreng aan alle kanten omgeeft.

Als het embryo zich eenmaal ingenesteld heeft, noem je het endometrium dat het embryo omsluit aan de kant van de baarmoeder het **decidua capsularis**. Het endometrium wat het embryo omsluit aan de kant van het myometrium noem je de **decidua basalis**. In de navelstreng liggen de twee **arteriae umbilicalis**, de **vena umbilicalis**, de **dooierzaksteel** en de **allantoïs**. Bij 26 dagen zijn er o.a. al **kieuwbogen** en **sommieten** te zien. Ook is het embryo gegroeid en heeft daardoor meer een 3d-vorm gekregen. Hij ligt niet meer plat uitgestrekt. Aan de laterale zijden treedt ploovorming op en de darm wordt gevormd. Ook hier gaat de ontwikkeling via een cranio-caudale ontwikkelingsgradiënt. De allantoïs ontstaat bij de achterdarm en gaat dan van caudaal naar ventraal, tot hij in de navelstreng ligt.

Wanneer de gastrulatie voltooid is, gaat het ectoderm zich verdikken tot de neurale plaat. Dit proces is onderdeel van de neurulatie. De neurale plaat bereidt zich uit van craniaal naar caudaal. De neurale wallen en de neurale groeven worden gevormd. Die komen dus voor boven de knop van Hensen. De wallen fuseren en vormen de neurale buis. De holte in de neurale buis heet het centrale kanaal. Die staat in verbinding met de amnionholte. De openingen aan de uiteinden van de buis heten de **neuroporus anterior** en **posterior**. Aan de craniale kant kun je na een tijdje **hersenslijmblaasjes** onderscheiden in de neurale plaat. Deze heten (van craniaal naar caudaal) **prosencephalon**, **mesencephalon** en **rhombencephalon**. Het prosencephalon splitst zich later in het **telencephalon** en het **diencephalon**. Het rhombencephalon splitst zich in het **metencephalon** en het **myelencephalon**. De **vitelline-vaten** stromen van en naar het hart van het embryo en vasculariseren de dooierzak.

Bij een spina bifida is er een sluitingsdefect ter hoogte van het caudale uiteinde van de neurale buis. Het is dan een fusiestoornis van de wervelbogen. Bij een **spina bifida occulta** zie je alleen een klein plukje haar op de huid. Bij een **spina bifida aperta** is er een met vocht gevulde blaas. Een **meningocèle** is een spina bifida aperta met uitpuilende meningen (ruggenmergvliezen). Bij een **meningomyelocèle** is er sprake van een spina bifida aperta met uitpuilende meningen met daarin het ruggenmerg. Dit soort sluitingsdefecten ontstaan tijdens week 4 van de embryonale ontwikkeling.

Het slikken van **foliumzuur** voorkomt 70% van de sluitingsdefecten. De vrouw dient vanaf het moment waarop ze gaat proberen om zwanger te worden tot de 3^e maand van de zwangerschap foliumzuur te slikken. Door niet pas te beginnen als de zwangerschap bekend is, voorkom je dat de vrouw te laat begint. Behalve voor het voorkomen van sluitingsdefecten, is foliumzuur ook belangrijk voor andere processen. Vandaar dat je het 3 maanden lang moet slikken.

Stoffen en factoren die bij kunnen dragen aan een sluitingsdefect van de neurale buis zijn een **foliumzuurdeficiëntie**, een **teveel aan vitamine A**, **onderkoeling** en **anti-epileptica**.

Vitamine A-intoxicatie kan veroorzaakt worden door het slikken van vitaminepillen. Hier moeten zwangere vrouwen dus voorzichtig mee zijn.

De neurale lijstcellen ontstaan tijdens het sluitingsproces van de neurale wallen. Die cellen hebben een sterk migrerend vermogen.

Na afloop van de neurulatie is het ectodermale kiemblad geworden tot drie structuren: het epidermale ectoderm (ook wel oppervlakte ectoderm), de neurale lijst en het neurale ectoderm.

Door het gebruiken van de **Carnegie Stages**, kunnen we embryo's van verschillende diersoorten en de mens met elkaar vergelijken, hoewel de draagtijd van een kind bij die soorten onderling sterk verschilt.

Werken bij JoHo - De ideale studentenbijbanen!

Student-managers (vanaf 10 uur per week)

Als student-manager ben je in één van de JoHo support centers samen met één of twee collega's verantwoordelijk voor het gehele traject rondom het uitgeven van samenvattingen. Een zeer veelzijdige functie waarbij je in 1,5 jaar met alle aspecten van de bedrijfsvoering te maken krijgt.

Profiel:

- Enthousiaste student, binnen de relevante studies
- Zelfstandig en in teamverband kunnen werken
- Geen moeite hebben met zo nu en dan leiding geven en aansturen
- Organisatorische vaardigheden
- Commercieel inzicht

Student-auteurs

Voor het maken van de boekuittreksels en samenvattingen, maken wij gebruik van ervaren auteurs, voornamelijk Masterstudenten en/of (pas-)afgestudeerden. De hulp van studenten die het vak volgen is echter hard nodig om ons aanbod perfect te laten aansluiten op de wensen van de student!

Dus:

1. Heb jij aanleg om netjes en overzichtelijk te schrijven en wil je deze vaardigheden verder ontwikkelen? Vind je deadlines geen probleem en vind je het prettig om in je eigen tempo daar naartoe te werken? Word dan **student-auteur!** Als student-auteur help je JoHo met het verbeteren van de samenvattingen, door bijvoorbeeld bestaande samenvattingen te controleren op inhoud en spelling, het schrijven van aanvullende teksten en het maken van collegeaantekeningen.
2. Naast de verdiensten voor de gemaakte opdracht verbeter je ook je schrijfvaardigheden en krijg je gratis hulpgidsen om effectiever te studeren en beter je tentamens voor te bereiden.

Studie-coördinatoren (4 tot 8 uur per maand)

- Sta jij graag veel in contact met je medestudenten en ben jij van alles op de hoogte rondom je studie? Zoek je een bijbaan voor maar enkele uren in de maand, die perfect aansluit bij je werkzaamheden voor je studie? Word dan **studie-coördinator!** Als studie-coördinator help je JoHo met het verzamelen van alle relevante info voor jouw studie en zorg je ervoor dat je medestudenten weten wanneer de samenvattingen beschikbaar zijn. Tevens help je JoHo met het vinden van nieuwe auteurs en je medestudenten met een passende bijbaan.
- Naast de vaste verdiensten per maand, maak je gratis gebruik van een groot deel van de samenvattingen voor jouw studie

Interesse in een van bovenstaande functies? Stuur je motivatiebrief en CV naar: personeelszaken@joho.nl t.a.v de procescoördinator P&O (je hoeft de mail niet persoonlijk aan iemand te richten) Heb je nog vragen dan kan je iedere dinsdag tussen 12.00 en 17.00 uur via 088-3214567 contact opnemen met de Procescoördinator P&O.

Europass: Essentieel voor je internationale carrière

Wil je werken, studeren of stage lopen in het buitenland? Dan is het belangrijk dat je in het buitenland duidelijk maakt wat je weet en wat je kunt. Europass is een set gratis documenten in alle Europese talen, waarmee werknemers hun vaardigheden en talenten kunnen laten zien. De basis van Europass is het Europass CV, de Europese standaard, dat je naar wens kunt aanvullen met documenten over je taalvaardigheid, je werkervaring en je diploma's.



www.europass.nl