

**wereld
student**

stage

leren

studeren

**afstu-
deren**

**cursus
volgen**

**samen-
vatting**

TEFL

taal



**Share
Knowledge**

Choose right

**Develop
Talent**

Cooperate

WWW.JOHO.NL

Literatuurstudie

LS 1 Prenatale diagnostiek

Nieuwe technieken in de obstetrie: detectie van foetaal DNA in maternaal bloed

Toepassingen van de sinds 1997 bestaande techniek om foetaal DNA in maternaal bloed te detecteren:

- Foetale geslachtsbepaling: sensitiviteit van 95,8%. Nuttig indien moeder draagster is van geslachtsgebonden afwijking.
- Bepaling van foetale RhD-status
- Aantonen van monogenetische genafwijkingen van paternale origine

Er wordt dan gebruik gemaakt van niet-celgebonden foetaal DNA in de maternale circulatie. Intacte foetale cellen blijven namelijk soms jaren postpartum nog aantoonbaar in maternaal bloed.

Op dit moment is het nog niet goed mogelijk om het plasma-CNA te scheiden in DNA van foetale en maternale oorsprong. Het is daardoor (nog) niet mogelijk om numerieke chromosomale afwijkingen in het bloed van de moeder aan te tonen.

Samenvatting

Sinds 1997 zijn we in staat om uit het bloed van de zwangere DNA-sequenties te herkennen en te kwantificeren die specifiek zijn voor de foetus. Deze op PCR gebaseerde techniek heeft inmiddels in de praktijk van de prenatale diagnostiek en de erythrocyten-genotypering toepassingen gevonden. Invasieve tests als vlokkentests of vruchtwaterpuncties met de risico's op iatrogen verlies van zwangerschap of booster van sensibilisatie kunnen zo in globaal de helft van de situaties vermeden worden. Ook laat de test toe het schaarse anti-D immunoglobuline in de zwangerschap te reserveren voor die zwangeren die daadwerkelijk een risico op immunisatie hebben, ongeacht of ze wel of niet levende kinderen hebben.

Trends in the utilization of invasive prenatal diagnosis in The Netherlands during 2000-2009

Gevorderde leeftijd van de moeder is de belangrijkste indicatie voor invasieve prenatale diagnostiek sinds vele jaren. Zo moet aan vrouwen van 36 jaar en ouder de mogelijkheid tot een screeningstest voor het syndroom van Down (combinatietest) aangeboden worden. Aan vrouwen jonger dan 36 jaar werd informatie over deze test alleen gegeven op aanvraag. Het aantal eerste trimester screeningstesten in de centrale regio van Nederland was vóór 2004 slechts 500 en is in 2009 toegenomen tot 4700.

Sinds januari 2005 wordt een tweede trimester echografie aangeboden om te screenen op neurale buisdefecten.

De combinatietest op Down syndroom wordt niet vergoed aan vrouwen onder de 36 jaar, boven de 36 jaar wel. De 20-weeken echo wordt wel voor iedereen vergoed.

Het doel van deze studie is om trends in invasieve prenatale diagnostiek te analyseren in een periode van 10 jaar (2000-2009); zowel het soort als het aantal invasieve procedures, indicaties voor invasieve prenatale diagnostiek, leeftijd van de moeder en het aantal en de aard van de opgespoorde chromosomale afwijkingen. Verder werd dit onderzoek uitgevoerd om te beoordelen of deze trends kunnen worden gecorreleerd aan veranderingen in het nationale prenatale screeningsbeleid.

Er wordt vooral gekeken naar 2004, toen voor het eerst actief de eerste trimester combinatietest aan vrouwen van 36 jaar en ouder werd aangeboden, en naar 2007, toen een nationaal prenataal screeningsbeleid werd uitgevoerd voor vrouwen van alle leeftijden.

De 7 meest voorkomende indicaties voor invasief onderzoek: AMA, afwijkende echo, abnormale bloedwaarden, procedures om DNA te analyseren, indicatie vanwege de ouders (erfelijke belasting), angst bij de ouders, overig.

Resultaten:

- Het totale aantal procedures uitgevoerd bij vrouwen van alle leeftijden is in de periode 2000-2009 met 50% afgenomen. Na 2007 is het totale aantal procedures niet significant afgenomen.
- De gemiddelde maternale leeftijd van alle vrouwen die kwamen voor invasieve diagnostiek is afgenomen van 36,8 jaar in 2000 tot 36,2 jaar in 2009.
- Het percentage gedetecteerde chromosomale afwijkingen is toegenomen van 5,5 tot 9,4%. Na 2007 was 5,7% van de karyotypes bij vrouwen ouder dan 36 jaar abnormaal, versus 18,1% bij vrouwen jonger dan 36 jaar. Dit is waarschijnlijk het gevolg van het feit dat de meerderheid van de vrouwen ouder dan 36 jaar nog steeds kiezen voor invasief testen zonder prenatale screening.
- In 2009 werd 71,5% van de vrouwen ouder dan 36 jaar verwezen voor invasieve prenatale diagnostiek op indicatie verhoogde maternale leeftijd.

Conclusies:

- De resultaten tonen significante veranderingen in het type en aantal invasieve procedures, indicaties voor invasieve prenatale diagnostiek, leeftijd van de moeder en het aantal ontdekte chromosomale afwijkingen in Nederland in 2000-2009.
- De uitvoering van de eerste trimester combinatietest in 2004 en het begin van een nationaal prenataal screeningsbeleid in 2007 hebben de werkzaamheid van prenatale testen verbeterd.
- Geconcludeerd werd echter dat de meerderheid van de vrouwen ouder dan 36 jaar nog steeds kiest voor invasieve diagnostiek.
- Om de werkzaamheid van deze invasieve diagnostiek bij vrouwen ouder dan 36 jaar te verbeteren, moet het aantal verwijzingen van vrouwen met een gevorderde leeftijd naar beneden worden gebracht.

Erasmus MC folder – Prenataal onderzoek

Ongeveer 3-5% van de geboren kinderen heeft een aangeboren of erfelijke aandoening. Prenataal onderzoek doet al tijdens de zwangerschap onderzoek naar een dergelijke aandoening. Het kan echter geen definitief antwoord geven op de vraag of het toekomstige kind gezond zal zijn en of het geen enkele aandoening zal hebben.

Prenatale screening: hiervoor komt elke zwangere in aanmerking. Dit is de combinatietest en de 20-weeken echo.

Prenatale diagnostiek: Hiervoor komen alleen vrouwen met een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen in aanmerking. Dit is een vlokentest, vruchtwaterpunctie, laboratoriumonderzoek, geavanceerd ultrageluidonderzoek (GUO).

Wie komt in aanmerking voor prenataal onderzoek:

- Vrouwen die bij een zwangerschapsduur van 18 weken, 36 jaar of ouder zijn.
- Vrouwen die zelf drager zijn van een ongewoon chromosoompatroon, of van wie de partner drager is.
- Ouders van wie een eerder kind een (mogelijke) chromosoomafwijking heeft.
- Ouders van wie de zwangerschap tot stand is gekomen na intra-cytoplasmatische sperma-injectie (ICSI).
- Een zwangere vrouw bij wie bij echoscopisch onderzoek een ernstige groeivertraing en/of afwijkingen aan het kind/vruchtwater zijn gezien.
- Zwangere vrouwen die afwijkende uitslag hebben van combinatietest.

- Ouders die verhoogd risico hebben op kind met een erfelijke aandoening waarvoor DNA en/of stofwisselingsonderzoek gedurende zwangerschap mogelijk is, aandoeningen die door DNA onderzoek zijn vast te stellen
- Vrouwen die draagster zijn van een geslachtsgebonden aandoening, zoals hemofilie of spierdystrofie van Duchenne.
- Ouders met een verhoogde kans op een kind met een mitochondrieel erfelijke aandoening of op een voor de geboorte aantoonbare erfelijke stofwisselingsziekte.
- Aanstaande ouders met een verhoogde kans op een kind met spina bifida of anencefalie (wanneer het voorkomt in de directe familie, bij medicatie tegen epilepsie of diabetes vóór de zwangerschap).

Eerste bezoek: noteren van medische gegevens van ouders, eventuele andere kinderen en andere familieleden. Ook wordt echoscopisch onderzoek gedaan om de juiste zwangerschapsduur te bepalen.

Kansbepalende testen en methodes van prenatale diagnostiek:

1. Prenatale screening

- De combinatietest: onderzoek naar het syndroom van Down waarbij vroeg in de zwangerschap de kans op het syndroom van Down en sommige andere chromosoomafwijkingen, zoals trisomie 13 en 18, wordt berekend. Als de berekende kans groter is dan 1 op 200 dan komt de patiënt in aanmerking voor prenatale diagnostiek d.m.v. een vlokentest.
 - Bloedtest: tussen de 9^e en 14^e week wordt bloed afgenomen nadat een echo is verricht om de duur van de zwangerschap te controleren. Bij de bloedtest wordt gekeken naar het gehalte van twee verschillende stoffen in het moederlijke bloed.
 - Nekplooiemeting: Tussen de 11^e en 14^e week van de zwangerschap d.m.v. een echo. Hoe dikker de nekplooi, hoe groter de kans dat het kind het syndroom van Down heeft. Een verdikte nekplooi is niet specifiek voor het syndroom van Down, maar komt ook voor bij andere chromosoomafwijkingen en lichamelijke aandoeningen van het kind

De combinatietest wordt alleen vergoed voor vrouwen die 36 jaar of ouder zijn, of een andere erkende reden hebben voor prenatale diagnostiek. Indien de uitslag afwijkend dan worden de kosten voor aanvullende diagnostiek wel door de verzekering vergoed.

- 20-weeken echo (SEO): Hoofddoel van dit onderzoek is onderzoek naar de eventuele aanwezigheid van een open rug of een open schedel van het ongeboren kind. Er wordt ook gekeken naar de ontwikkeling van andere organen, groei van het kind, vruchtwater. Het onderzoek brengt geen risico's mee voor de zwangerschap. Uitslag wordt direct na het onderzoek met de zwangere besproken. Indien er afwijkingen gezien worden, wordt er verwezen voor een GUO. De 20-weeken echo wordt door de verzekering vergoed.

2. Methode van prenatale diagnostiek:

- Vruchtwaterpunctie: vanaf ruim 15 weken zwangerschap. Via buikwand wordt met dunne naald vruchtwater uit baarmoeder gezogen, dit gebeurt echogeleid. De prik is nauwelijks pijnlijk en verdoving wordt dan ook niet gegeven. Uitslag binnen 3 weken. Als DNA- of stofwisselingsonderzoek wordt verricht kan het iets langer duren. Kans op verlies van zwangerschap 0,3%.
- Vlokentest: tussen de 11^e en 13^e week van de zwangerschap. Vooraf moet de bloedgroep en rhesusfactor van de moeder bekend zijn. Indien moeder draagster is van hepatitis B virus wordt dit onderzoek niet uitgevoerd. Met dunne naald wordt via de buikwand vlokkenweefsel opgezogen. Dit gaat echogeleid. De prik is nauwelijks pijnlijk en zal dus zonder verdoving worden uitgevoerd. Wanneer er darmen tussen de buikwand en de baarmoeder liggen wordt de vlokentest vaginaal verricht. Er wordt direct gekeken of er voldoende weefsel opgezogen is, zoniet (in 10% van de gevallen) moet er nog een keer geprikt worden. Uitslag binnen 2 weken. Kans op

verlies van zwangerschap 0,5%. Bij 1% van de vlokkentesten wordt een afwijkend chromosoompatroon gevonden, wat waarschijnlijk alleen moederkoek aandoet. Daarom dan ook nog vruchtwaterpunctie.

- Laboratorium onderzoek: Bij de sneltest wordt er bij vrouwen in een risicogroep een onderzoek gedaan naar het aantal chromosomen van chromosoom 13, 18, 21, X en Y. Uitslag van de sneltest gebeurt telefonisch. Na normale uitslag volgt geavanceerd chromosoomonderzoek. Dit gaat via genomisch array-onderzoek. Alleen ziekteveroorzakende chromosoomafwijkingen zullen in de uitslag vermeld worden. Er is een kans van 1:1000 dat er een toevalsbevinding plaatsvindt van een aandoening, dit wordt dan besproken.
- Geavanceerd ultra geluid onderzoek (GUO): bij een zwangerschapsduur van 18-22 weken. Deze echo is uitgebreider dan de 20-weeken echo. Tijdens echoscopisch onderzoek wordt gekeken naar aanlegstoornissen waarvoor een verhoogde kans bestaat; spina bifida, hydrocephalus, hartafwijkingen of afwijkingen aan de urinewegen. Niet alle aangeboren afwijkingen kunnen worden gezien. In ongeveer 10-15% worden op de echo geen afwijkingen geconstateerd, terwijl het kind bij de geboorte wel een afwijking blijkt te hebben. Aan dit onderzoek zijn geen risico's verbonden. Uitslag wordt direct na afloop besproken. Indien afwijkend wordt er meestal vruchtwaterpunctie gedaan. Het kan invloed hebben op beleid tijdens de zwangerschap en de plaats en methode van de bevalling.

LS 2 Borstvoeding

Williams Obstetrics, 23^e – Chapter 30 The Puerperium

Elke volwassen borst is samengesteld uit 15-25 lobben. Ze worden van elkaar gescheiden door variërende hoeveelheden vet. Elke lob bestaat uit verschillende melkklieren, die op hun beurt zijn samengesteld uit een groot aantal alveoli. Elke alveolus is voorzien van een klein kanaal dat met andere kanalen een grotere buis vormt, de ductus lactiferus. Vanuit elke lob komt zo'n ductus uit in de tepel.

Twee dagen na de bevalling geven de borsten colostrum af, een donker gele vloeistof. Het bevat meer mineralen, aminozuren en eiwitten, maar minder suiker en vet dan gewone moedermelk. Secretie van colostrum houdt ongeveer 5 dagen aan, waarna een geleidelijke omzetting naar melk, gedurende 4 weken. Colostrum bevat antilichamen; IgA biedt de pasgeborene bescherming tegen pathogenen.

Moedermelk is een suspensie van vet en eiwit in een koolhydraat-mineraaloplossing. Minstens 600 ml per dag kan geproduceerd worden en gewichtstoename heeft weinig invloed op de kwantiteit of kwaliteit. Lactose zorgt voor de helft van de osmotische druk. Essentiële aminozuren zijn afkomstig uit het bloed en niet-essentiële aminozuren zijn voor een deel afkomstig uit het bloed en voor een deel gemaakt in de borstklier. De meeste melkeiwitten zijn uniek; lactalbumine, lactoglobuline en caseïne. Vetzuren worden gevormd in de alveoli vanuit glucose. Alle vitamines (behalve vitamine K) zijn aanwezig in moedermelk, maar in variabele hoeveelheden; vitamine D gehalte is laag en suppletie wordt aanbevolen.

Progesteron, oestrogeen, placenta lactogen, prolactine, cortisol en insuline zijn betrokken bij de groei en ontwikkeling van de melkafscheidende moederborst. Na de bevalling treedt een abrupte en sterke afname van progesteron- en oestrogeenniveaus op. Hierdoor ontstaat een toename van de lactalbuminesecretie. Verhoogde lactalbumine stimuleert lactosesynthese om melklactose te verhogen. Progesteronterugtrekking zorgt ervoor dat prolactine ongehinderd kan werken.

Prolactine is essentieel voor het geven van borstvoeding. Vrouwen met uitgebreide hypofyse necrose (Sheehan syndroom) produceren geen melk. Ondanks dat de plasma prolactinelevels na de bevalling lager worden dan tijdens de zwangerschap, stijgt het level weer na elke zuigbeweging van de baby. Dit effect gebeurt via een afgifte van dopamine. De neurohypofyse scheidt pulsatief oxytocine uit. Dit stimuleert de melkexpressie door het veroorzaken van contracties van spiercellen in de alveoli en kleine melkkanalen. Deze reflex wordt uitgelokt door een zuigende beweging en zelfs door een huilende baby en kan worden geremd door angst of stress bij de moeder.

Antilichamen in colostrum en moedermelk worden slecht geabsorbeerd door de zuigeling. De overheersende immunoglobuline is secretair IgA, wat o.a. beschermt tegen E. coli, rota virus en atopische dermatitis. Moedermelk bevat zowel T- en B-lymfocyten.

Moedermelk is ideaal voedsel voor pasgeborenen. Het biedt leeftijd-specifieke voedingsstoffen, immunologische factoren en antibacteriële stoffen. Het bevat ook stoffen die als biologische signalen fungeren voor de bevordering van cellulaire groei en differentiatie. Voor zowel moeder als kind bestaan voordelen op de langere termijn, waaronder een lager risico op borstkanker, meer maternaal gewichtsverlies postpartum en een 23% lager risico op coronaire hartziekten.

Vrouwen die geen borstvoeding geven kunnen stuwingspijn ervaren, melk lekken en pijnlijke borsten hebben, vooral 3-5 dagen na de bevalling. Soms is pijnstilling nodig. IJspacing wil ook wel helpen. Het is goed om een makkelijke BH aan te doen.

Kraamvrouwenkoorts a.g.v. borststuwingspijn komt vaak voor. De incidentie en ernst van de stuwingspijn en de koorts die daarmee verbonden is, zijn veel lager als vrouwen borstvoeding geven. Andere oorzaken van koorts, vooral infecties, moeten worden uitgesloten.

Ovulatie kan vanaf 3 weken na de bevalling weer optreden, zelfs bij vrouwen die borstvoeding geven. De mini-pil (alleen progestageen) of progestageen-implantaten hebben geen invloed op de kwaliteit of kwantiteit van de melk. Oestrogeen-progestageen anticonceptie vermindert waarschijnlijk de hoeveelheid van de melk, maar onder de juiste omstandigheden kan deze anticonceptie ook worden gegeven aan vrouwen die borstvoeding geven.

Contra-indicaties voor borstvoeding: drugs- of alcoholmisbruik, kind met galactosemie, HIV, onbehandelde tuberculose, bepaalde medicatie of het ondergaan van een behandeling voor borstkanker.

Andere virale infecties (bijv. cytomegalovirus, hepatitis B/C of herpes simplex) zijn geen contra-indicatie voor het geven van borstvoeding. Bij hepatitis B moet er wel hepatitis B immuunglobuline aan het kind gegeven worden.

Tepelkloven maken zogenoemd pijnlijk, hebben een slechte invloed op de melkproductie en zijn een porte d'entree voor pyogene bacteriën. De tepels moeten na de voeding schoongemaakt worden.

De meeste medicijnen die de moeder tot zich neemt, worden uitgescheiden in de moedermelk. Echter, de hoeveelheid die het kind binnenkrijgt is gering en afhankelijk van veel verschillende factoren, zoals plasmaconcentratie, mate van eiwitbinding, pH enz. Om de blootstelling zo klein mogelijk te houden, moet medicatie met een korte halfwaardetijd worden gekozen, slechtere orale absorptie en een lagere vetoplosbaarheid. Een paar medicijnen moeten vermeden worden tijdens borstvoeding: cytotoxische geneesmiddelen (cyclofosfamide, ciclosporine, doxorubicine en methotrexaat) kunnen interfereren met de cellulaire stofwisseling en kunnen het immuunsysteem aantasten en neutropenie

veroorzaken, kunnen invloed hebben op de groei en mogelijk het risico op kanker bij kinderen vergroten.

Ook radioactieve isotopen van koper, gallium, indium, iodine, sodium en technetium verschijnen in de moedermelk. Wanneer diagnostisch onderzoek met een van deze isotopen wordt uitgevoerd, dient dus van tevoren melk te worden gekolfd en bewaard.

Mastitis:

Parenchymateuze infectie van de borstklieren is een zeldzame complicatie antepartum, maar meer dan 1/3 van de borstvoeding-gevende vrouwen ontwikkelt het. In de regel verschijnen symptomen van een mastitis pas in de 3^e of 4^e week na de bevalling. Infectie is bijna altijd eenzijdig en wordt meestal gekenmerkt door stuwingsvoorzakende aan de ontsteking.

Symptomen bestaan uit koude rillingen, snel gevolgd door koorts en tachycardie. De borst wordt hard en rood en er is ernstige pijn. Ongeveer 10% van de vrouwen met mastitis ontwikkelt een abces. Echografie kan nuttig zijn om een abces te detecteren.

S. aureus is de meest voorkomende verwekker (40% van de gevallen). De directe bron van het organisme is bijna altijd de neus en/of keel van de baby. De bacterie kan geïdentificeerd worden in melk uit de aangedane borste.

Na adequate behandeling verdwijnt de infectie meestal binnen 48 uur. Dicloxaciline, 500 mg oraal 4dd, kan empirisch worden gestart. Wanneer resistente micro-organismen worden vermoed kan vancomycine gegeven worden. Behandeling moet voortgezet worden gedurende 10 tot 14 dagen.

Borstvoeding moet worden voortgezet, omdat de kans op abcesvorming bij stoppen van de borstvoeding vergroot is.

Een borstabces moet worden vermoed wanneer de temperatuur niet daalt na 48-72 uur behandeling, of wanneer een massa voelbaar is. Traditionele therapie is chirurgische drainage. Een minder invasief alternatief is echoscopisch-gestuurde naald aspiratie m.b.v. plaatselijke verdoving (succes percentages van 80-90%).

Galactocele: een melkgang kan geobstrueerd raken door ingedikte afscheiding en melk kan zich ophopen een of meerdere lobben. Soms kan dan een galactocele ontstaan, dat kan zorgen voor druk symptomen en eruitziet als een abces. Het kan spontaan verdwijnen; soms is aspiratie vereist.

Extra borsten (polymastie) of extra tepels (polythelie) komt in 0,22-6% van de algemene bevolking voor. De extra borst kan zo klein zijn dat deze verward wordt met gepigmenteerde moedervlekken, lymfadenopathie of een lipoom. Polymastie heeft geen obstetrische invloed, maar kan wel discomfort en angst geven.

Soms zijn de tepels naar binnen toe gekeerd. Dit maakt het borstvoeden lastig. In de laatste maanden van de zwangerschap moet al geprobeerd worden om de tepel er met de vingers uit te krijgen.

Er zijn duidelijke individuele variaties in de hoeveelheid melk die uitgescheiden wordt. Dit is meestal niet afhankelijk van de algemene gezondheid van de moeder, maar dan de glandulaire ontwikkeling. Agalactie: volledig ontbreken van de melkklieren. Polygalactie: excessieve melksecretie.

Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient

Dit onderzoek bekijkt of perinatale voeding de cognitieve functie op 7,5-8-jarige leeftijd beïnvloedt bij preterm geboren kinderen.

Er werden 424 preterm geboren kinderen (gewicht onder 1850 gram bij de geboorte) bekeken. Deze kregen of standaard formule voeding, of preterm formule voeding, toegevoegd aan of flesvoeding of borstvoeding. 360 van de overlevende kinderen zijn getest op 7,5-8-jarige leeftijd.

Er was een groot sekse verschil in het effect van het dieet. Standaard gevoede jongens versus jongens met preterme voeding hadden een 12,2 puntsachterstand wat betreft verbale IQ. Bij meisjes was er geen significant verschil. Er was een hogere incidentie van cerebrale pareses bij kinderen met standaard voeding.

Preterme zuigelingen zijn kwetsbaar voor suboptimale voeding in termen van cognitieve prestaties – vooral taal – op 7,5-8-jarige leeftijd. Suboptimale voeding kan ook de groei van de hersenen aantasten. Cognitieve functie kan permanent worden gehinderd door suboptimale voeding, vooral bij mannen.

<http://www.unicef.org.uk/BabyFriendly/Health-Professionals/Care-Pathways/Breastfeeding/Birth/>

Direct na de geboorte is huid-huidcontact tussen moeder en kind erg belangrijk om het kind zich te kunnen laten aanpassen aan de nieuwe omgeving.

De eerste uren en dagen nadat de baby is geboren zijn cruciaal in het proces van hechting en borstvoeden. De eerste dagen na de geboorte wordt dus ook uitleg gegeven over het borstvoeden; zoals de manier van vasthouden van de baby en hoe hem de borst te geven. Door deze uitleg kunnen veel problemen zoals pijnlijke tepels, stuwings en gefrustreerde baby's worden voorkomen.

Wanneer de moeder weer thuis is, is het belangrijk zelfvertrouwen op te doen. Ook moet gewicht en lengte van de baby bijgehouden worden. Signalen die erop wijzen dat de baby onvoldoende melk binnenkrijgt:

- Weinig urine-output
- Abnormale stoelgang
- Geelzucht
- Weinig gewichtstoename
- Gestuwde of pijnlijke borsten

Borstgevoede baby's zullen de eerste week ongeveer 7% van hun gewicht verliezen. Dit is normaal en hoeft dus niet te leiden tot ongerustheid.

De meeste baby's moeten minstens 6-8x per 24 uur worden gevoed.

Problemen die vaak voorkomen in de periode van het geven van borstvoeding:

- Fysieke problemen: zoals stuwings en mastitis
- Angst rond publieke borstvoeding
- Angst over terugkeer op de werkvloer

Wanneer de baby ongeveer 6 maanden oud is, kan worden overgaan op vaste voeding. De meeste voeding komt echter nog steeds via de melk. Vast voeding kan worden gegeven als:

- De baby kan blijven zitten en het hoofd stabiel kunnen houden
- De baby de ogen, handen en mond kan coördineren, zodat ze kunnen kijken naar het voedsel, het kunnen oppakken en in hun mond kunnen stoppen.
- De baby het voedsel kan doorslikken

LS 3 Dysmatuur/prematuur

Induction versus expectant monitoring for intrauterine growth restriction at term: randomised equivalence trial (DIGITAT)

De meeste kinderen met intra-uteriene groeivertraging worden aterm geboren. Groeivertraging is geassocieerd met verhoogde perinatale morbiditeit in de vorm van foetale stress, hypoglycemie, insulten, gedragsproblemen, cerebrale verlammingen, hart- en vaatziekten. Ook de mortaliteit is verhoogd.

De bevalling wordt vaak vervroegd opgewekt bij vrouwen met een baby met intra-uteriene groeivertraging uit angst voor neonatale morbiditeit en later doodgeboorte. Observatieve studies hebben echter aangetoond dat er geen vermindering is van de korte termijn neonatale uitkomsten. Inductie van de bevalling kan het aantal obstetrische interventies doen toenemen en zelfs leiden tot neonatale morbiditeit indien de bevalling wordt opgewekt vóór 39 weken. Om deze reden is een afwachtend beleid met maternale en foetale bewaking het te voeren beleid. DIGITAT (Disproportionate Intrauterine Growth Intervention Trial At Term) is een studie die het effect van inductie van de bevalling en het effect van een afwachtend beleid op de neonatale uitkomst met elkaar vergelijkt.

Intra uteriene groei restrictie: omtrek abdomen van de foetus onder het 10^e percentiel en/of geschatte foetale gewicht onder het 10^e percentiel en/of vervlakking van de groeicurve.

Resultaten:

- 5,3% van de kinderen in de inductie-arm en 6,1% kinderen in de afwachtend beleid-arm hadden een ongunstige neonatale uitkomst. Dus inductie van de bevalling heeft geen invloed op de neonatale uitkomst, noch de aantallen instrumentele vaginale bevallingen of keizersnedes.
- Het mediane geboortegewicht was lager in de inductie-arm dan in de afwachtend beleid-arm. Ondanks dit verschil, hadden meer foetussen in de afwachtend beleid-arm een geboortegewicht onder het derde percentiel.
- Het aantal baby's dat neonatale intensieve zorg nodig heeft en de mediane duur van het ziekenhuisverblijf waren gelijk. Echter, meer pasgeborenen in de inductie-arm hadden neonatale intermediaire zorg nodig in vergelijking met pasgeborenen uit de afwachtend beleid-arm.
- Het aantal sectio's was in beide groepen gelijk.

Conclusies:

- Resultaten n.a.v. foetus en moederuitkomsten zijn gelijk in de inductie- en de afwachtend beleid-groep bij vrouwen met verdenking op intra-uteriene groeivertraging, wat aangeeft dat beide benaderingen aanvaardbaar zijn.
- Wanneer gekozen wordt voor een afwachtend beleid, dan moet er intensieve maternale en foetale bewaking plaatsvinden.
- Het is rationeler om te kiezen voor inductie van de bevalling te kiezen om mogelijke neonatale morbiditeit en doodgeboorte te voorkomen, aangezien er ook geen toename van operatieve en instrumentale bevallingen wordt gezien.

Artsen: te vroege baby's eerder behandelen

In de nieuwe richtlijn 'Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte' is veranderd dat baby's die veel te vroeg geboren zijn voortaan eerder medisch behandeld gaan worden, al na een zwangerschap van 24 weken i.p.v. 25 weken. Voorwaarde is wel dat de ouders met de behandeling instemmen. Eerder kwamen baby's geboren na 24 weken bijna allemaal te overlijden vanwege het 'terughoudend beleid' een intensivere behandeling achterwege te

laten tenzij de longen rijp genoeg zijn, de huid mooi roze ziet, en het kind zelf kan ademen. Door ook kinderen van 24 weken te behandelen, wordt gehoopt de helft hiervan in leven te houden.

Er is echter wel extra geld nodig voor onderzoek en bedden, voor zwangeren en op intensiecareafdelingen voor baby's.

One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden.

Het aantal premature geboorten neemt wereldwijd toe en de geassocieerde neonatale morbiditeit draagt significant bij aan de mortaliteit. Het doel van deze studie is om de 1-jaarsoverleving van baby's geboren voor 27 weken vast te stellen.

Resultaten:

- Het totaal aantal kinderen en het aantal levengeboren baby's neemt toe met de zwangerschapsduur.
- Het aantal SGA (Small for Gestational Age)-kinderen neemt toe met de zwangerschapsduur
- Lage Apgar scores bij kinderen geboren na 22 weken, kwamen vaker voor dan bij kinderen geboren na 26 weken.
- Er was minder vaak een neonatoloog aanwezig bij 22 weken, dan bij 23-26 weken.
- Intubatie werd minder toegepast bij 26 weken dan bij 23-25 weken.
- De totale perinatale sterfte was 45%, variërend van 93% op 22 weken tot 24% na 26 weken.
- Van de levend geboren baby's overleed 22% tijdens de vroege neonatale periode (0-6 dagen) en 35% tijdens de late neonatale periode (7-27 dagen). Het aandeel doodgeborenen, doden tijdens de bevalling, neonatale sterfte en kindersterfte daalde met de zwangerschapsduur.
- Er is geen sekseverschil gevonden wat betreft de mortaliteit. SGA en meerlingzwangerschappen werden in verband gebracht met een groter risico op dood.
- Voor kinderen die 24 uur overleefden, was de 1-jaarsoverleving significant lager bij kinderen geboren na 22 weken, dan voor kinderen geboren na 23 of 24 weken.
- Voor kinderen die 28 dagen overleefden, werd geen significante associatie gevonden tussen zwangerschapsduur en de 1-jaarsoverleving.
- Van de kinderen die het eerste levensjaar overleefde, had 5,6% cystische periventriculaire leukomalacie, 5,8% necrotiserende enterocolitis, 10% had een intraventriculaire bloeding, 34% had retinopathie a.g.v. prematuriteit en 25% had ernstige bronchopulmonale dysplasie. 45% van de kinderen verliet het ziekenhuis zonder grote neonatale morbiditeit. De percentages varieerden van 20% op 22 weken tot 63% na 26 weken.
- Prenatale behandeling met tocolyse, corticosteroïden binnen 2 uur na de geboorte waren significant geassocieerd met een lagere risico op het overlijden van de baby. Een keizersnede werd niet in verband gebracht met een significant verhoogde kans op overleving.

Commentaar:

Deze studie liet een perinatale sterfte van 45% en een 1-jaarsoverleving van 70% zien van de levend, extreem vroeg geboren baby's. Wanneer een kind extreem vroeg wordt geboren is er kans op een aanzienlijke morbiditeit in de neonatale periode.

Baby's geboren bij 23 en 24 weken, werden vaak doodgeboren en een meerderheid van de levendgeborenen stierf tijdens of net na de bevalling. De 1-jaarsoverleving was slechts resp. 8 en 28%.

Risicofactoren voor een slechte uitkomst (overlijden) zijn: mannelijk geslacht, meerlingzwangerschap, SGA en een 5-minuten APGAR-score van 3 of minder.

Bij baby's die levend geboren werden kwam tocolytische behandeling, toediening van prenatale corticosteroïden, aanwezigheid van een neonatoloog bij de bevalling, intubatie bij de geboorte en toediening van surfactant frequent voor. Totcolyse, prenatale steroïden en surfactant toediening zijn onafhankelijk geassocieerd met een verminderd risico op overlijden van het kind. Na 24 weken werd bijna de helft van de kinderen geboren via een sectio en dit aantal nam verder toe met het voortschrijden van de zwangerschapsduur. Een sectio wordt niet in verband gebracht met voordelen voor de overleving. Ook de aanwezigheid van een neonatoloog tijdens de bevalling en intubatie na de geboorte zijn niet significant geassocieerd met een verminderde mortaliteit.

Van de levend geboren baby's (tussen 23 en 26 weken zwangerschap) werd 95% toegelaten op de neonatale intensive care. Echter, op 22 weken zwangerschap werden perinatale interventies slechts selectief gebruikt.

Extreem vroeg geboren kinderen in een niveau I of II ziekenhuis (44%) hadden bijna een dubbel zo hoge mortaliteit in vergelijking met kinderen geboren in niveau III ziekenhuizen (26%). Wanneer wordt gecorrigeerd voor het gebruik van perinatale interventies, is het geboren worden in een niveau III ziekenhuis niet geassocieerd met een verlaagd risico, wat impliceert dat het overlevingsvoordeel geassocieerd is met het gebruik van interventies.

Het doel van de neonatale intensive care is het overleven zonder onaanvaardbare morbiditeit. Major neonatale morbiditeit zoals periventriculaire leukomalacie, ernstige vormen van intraventriculaire bloedingen, retinopathie van de prematuur, en bronchopulmonale dysplasie zijn van groot belang, omdat ze worden geassocieerd met een verhoogd risico op een slechte outcome op lange termijn.

Deze resultaten zijn allemaal gebaseerd op een studie die uitgevoerd is in Zweden. De vraag is of overwogen moet worden of rekening gehouden moet worden met populatieverschillen bij de interpretatie van de resultaten.

LS 4 Zwangerschapsgerelateerde pathologie

Pre-eclampsia

Pre-eclampsie compliceert 2-8% van de zwangerschappen, wat een belangrijke bijdrage levert aan de moedersterfte wereldwijd. De incidentie van pre-eclampsie stijgt, a.g.v. de verhoogde prevalentie van predisponerende aandoeningen, zoals chronische hypertensie, diabetes en obesitas. Sommige etnische groepen en personen met een lage sociaal-economische status hebben een verhoogd risico. Ernstige pre-eclampsie is een belangrijke oorzaak van ernstige maternale morbiditeit (zoals beroerte en leverruptuur) en ongunstige perinatale effecten (zoals vroeggeboorte en intra-uteriene groeivertraging). Eclampsie komt 10-30x vaker voor in ontwikkelingslanden dan in hoge inkomsten landen.

Andere hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap zijn reeds bestaande hypertensie en zwangerschapshypertensie.

Pre-eclampsie wordt gedefinieerd als een nieuw ontstane hypertensie (diastolische bloeddruk > 90 mmHg) en een substantiële proteïnurie (> 300 mg/24 uur) op of na 20 weken zwangerschap.

Pathogenese

De oorzaak van pre-eclampsie blijft grotendeels onbekend. De belangrijkste hypothese is gebaseerd op een verstoorde placentafunctie in het begin van de zwangerschap. Verminderde remodeling van de spiraalarterie is een belangrijk defect wat tot pre-eclampsie kan leiden. Dit verklaart ook het verhoogde risico op pre-eclampsie bij vrouwen met onverklaarde subfertiliteit of recidiverende miskramen.

Intervilleuze flow ontstaat 7-8 weken na bevruchting (verbindingskanalen tussen

spiraalarterieën en lacunes in de wand van de geïmplanteerde blastocyst). Vroege trofoblastplugging kan het embryo beschermen tegen hoge zuurstofconcentraties. Prematuur verlies van deze pluggen kan leiden tot een vroege miskraam of pre-eclampsie.

Placentaire stroomdefecten kunnen vanaf 12 weken zwangerschap gedetecteerd worden. De maternale bloedstroomdefecten zijn waarschijnlijk resultaat van de verstoorde invasie van de myometrische spiraal arteriën bij pre-eclampsie.

Pre-eclampsie is een ziekte van falende interactie tussen twee genetisch verschillende organismes.

De systemische verschijnselen bij de moeder zijn geassocieerd met overmatige endotheliale activatie en gegeneraliseerde hyperinflammatoire status.

Hypoxie placenta → oxidatieve stress → apoptotische en necrotische schade van de opbouw van het syncytium → release van verschillende componenten van de intervillieuze ruimte in de maternale circulatie → productie inflammatoire cytokines → endotheliale dysfunctie → verhoogde vasculaire reactiviteit → symptomatisch klinische ziekte.

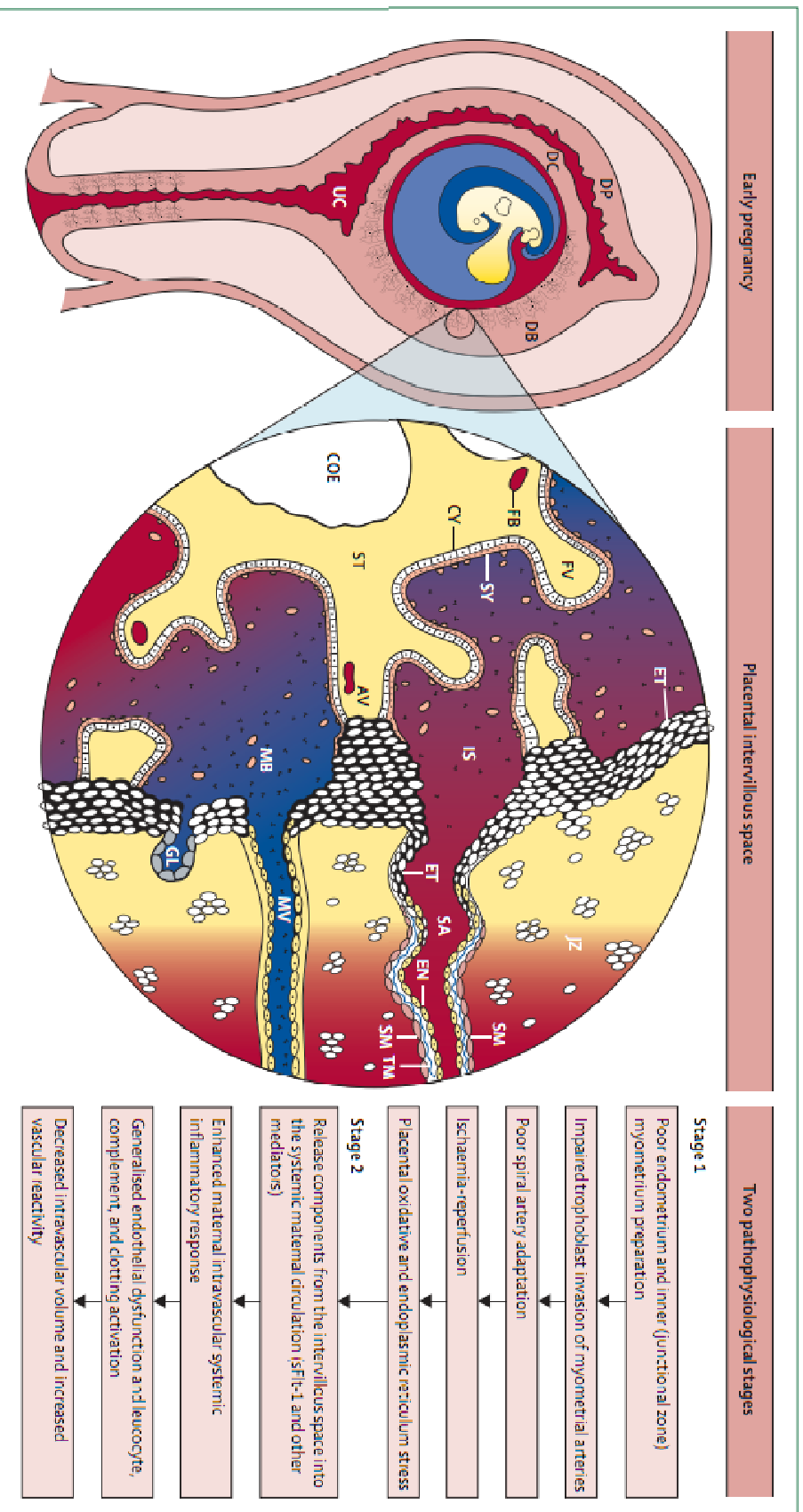


Figure: Possible pathophysiological processes in pre-eclampsia

AV=anchoring villus, COE=coelomic cavity, CV=cytotrophoblast, DB=decidua basalis, DC=decidua capsularis, DP=decidua parietalis, EN=endothelium, ET=extravillous trophoblast, FB=fetal blood vessel, FV=floating villus, GL=glacoid, JZ=junctional zone myometrium, MB=maternal blood, leaving the intervillous space with various components such as antiangiogenic factors, MV=maternal vein, SA=spiral artery, SM=smooth muscle, ST=stroma, SV=syncytiotrophoblast, TM=tunica media, UC=uterine cavity, sFlt-1=soluble form of the vascular endothelial growth factor receptor. Centre panel of figure adapted from Kaumandhi et al,²⁸ with permission from Elsevier.

Screening

Pre-eclampsie moet overwogen worden bij:

- Nieuw ontstane hypertensie
- Nieuw ontstane proteïnurie
- Hoofdpijn
- Gezichtsstoornissen
- Buikpijn
- Braken
- Verminderde foetale bewegingen
- Small for gestational age-kind

Risicofactoren voor pre-eclampsie:

- Nullipariteit
- Voorgeschiedenis met pre-eclampsie
- 10 jaar geleden sinds de laatste baby is geboren
- Leeftijd van 40 jaar of ouder
- BMI > 35
- Familieanamnese met pre-eclampsie (moeder of zus)
- Diastolische bloeddruk > 80 mmHg
- Proteïnurie (> 300 mg/24 uur)
- Onderliggende ziekte: hypertensie, nierziekte, diabetes, antifosfolipiden antistoffen

Naast anamnese is lichamelijk onderzoek met het meten van de bloeddruk en onderzoek naar proteïnurie de hoeksteen van screening in de prenatale zorg.

Geen enkele test voldoet echter aan de klinische normen voor een voorspellende test. Een enkele biomarker is waarschijnlijk niet effectief in het voorspellen van het ontstaan van de aandoening. Een combinatie van tests, zoals echografie van de arteria uterina, placentale dikte en homogeniteit en serum markers verhogen de effectiviteit van de screening.

Maternale orgaansystemen die gevoelig zijn voor buitensporige inflammatie en endotheliale schade zijn het centrale zenuwstelsel, longen, lever, nieren, systemische vaatstelsel, coagulatie en het hart. Ook de placenta en de foetus zijn at risk. Hoe meer orgaansystemen zijn aangedaan, hoe meer maternale en perinatale complicaties zullen optreden. Veel symptomen zijn aspecifiek (misselijkheid en braken), waardoor vaak onderschatting optreedt. HELLP-syndroom: microangiopathische hemolyse, bloedplaatjes consumptie en hepatocellulaire schade a.g.v. periportale of focale parenchymale necrose. Dit treedt op bij 10-20% van de vrouwen met pre-eclampsie en leidt meestal tot vroeggeboorte. Directe complicaties van het HELLP-syndroom zijn:

- Abruptio placentae (9-20%)
- Diffuse intravasale stolling (5-56%)
- Acuut niervalen (4-9%)

Patiënten hebben vaak (40-90%) pijn in het epigastrium of rechtsboven in de buik. De hersenen zijn in gevaar a.g.v. een verminderde cerebrale autoregulatie a.g.v. endotheliale schade met een verminderde sympathische innervatie en een verminderde mogelijkheid voor neurogene reactie op bloeddrukstijging. Ernstige pre-eclampsie wordt in 1-2% van de gevallen gecompliceerd door eclampsie; tonisch clonische insulten bij een zwangere of net bevallen moeder die niet toeschreven kunnen worden aan andere oorzaken. Vaak gaan hoofdpijn, visuele stoornissen, epigastrische pijn, hypertensie en proteïnurie hieraan vooraf. Hypertensie en proteïnurie kunnen enkele weken na de bevalling blijven bestaan.

Perinatale zorg bij vrouwen met pre-eclampsie moet betrekking hebben op de risico's van abruptio placentae, intra-uteriene groeivertraging en perinatale sterfte, afhankelijk van de ernst en het beging van de ziekte.

Management

Strategieën bestaan uit voorkomen en het behandelen van systolische en diastolische hypertensie, preventie en behandeling van aanvallen van eclampsie en het vermijden van intensieve rehydratie. Controle van kwetsbare orgaansystemen bij vrouwen met pre-eclampsie is geassocieerd met verminderde complicaties. Gesuggereerd is dat voor urinezuur even belangrijk is als proteïnurie, maar tests voor urinezuur zijn slechte voorspellers voor maternale en foetale complicaties bij vrouwen met pre-eclampsie. Bij vrouwen met een zwangerschap minder dan 34 weken, is een afwachtend beleid effectief gebleken. Voor vrouwen met een zwangerschap minder dan 24 weken, is een afwachtend beleid niet aan te raden. Vrouwen met een atermen zwangerschap met pre-eclampsie moeten ingeleid worden. Ook bij vrouwen met het HELLP-syndroom moet snel een bevalling plaatsvinden.

Corticosteroïden zijn niet bewezen effectief bij vrouwen met het HELLP-syndroom. De hypertensie moet behandeld worden met antihypertensiva, zoals bètablokkers of calciumantagonisten.

Preventie en behandeling van eclampsie-insulten vindt plaats door het geven van magnesiumsulfaat ($MgSO_4$). Vrouwen met ernstige pre-eclampsie moeten $MgSO_4$ -profylaxe krijgen. Monitoring van het effect kan plaats vinden door het testen van peesreflexen. Ondanks een verminderd intravasculair volume, is plasma volume expansie niet bewezen effectief.

Timing van de geboorte moet afhangen van het welzijn van het kind; dit wordt beoordeeld d.m.v. ultrageluid (biometrie, arteria umbilicalis Doppler, ductus venosus Doppler en vruchtwater) en een CTG. Prenatale corticosteroïden voor foetale longrijping worden geadviseerd bij vrouwen die een risico lopen op een zwangerschap < 34 weken.

Bij early-onset pre-eclampsie en intrauteriene groeivertraging zal de foetus de bevalling niet overleven, dus een sectio is dan geïndiceerd. Naarmate de zwangerschap langer duurt, wordt vaker gewoon een vaginale bevalling uitgevoerd.

Hoewel routine profylactische transfusie van bloedplaatjes niet wordt aanbevolen, moet het bestellen van bloedproducten (met inbegrip van bloedplaatjes) worden overwogen bij een trombocytengetal < $50 \times 10^9/L$, wanneer het trombocyten aantal snel daalt of wanneer coagulopathie aanwezig is. Trombocytentransfusie vindt altijd plaats voor, tijdens of na een keizersnede of vaginale bevalling wanneer het trombocytengetal < 20×10^9 is of in het geval van een significante bloeding.

Toepassing van regionale analgesie of anesthesie, of beide, is niet gecontra-indiceerd wanneer bloedplaatjes > $75 \times 10^9/L$, in afwezigheid van coagulopathie, dalend aantal bloedplaatjes of gelijktijdig gebruik van anticoagulantia (bijv. heparine of middelen tegen plaatjesaggregatie (bijv. aspirine)

Vrouwen met een verhoogd risico op pre-eclampsie, of die met een geschiedenis van pre-eclampsie of andere complicaties in hun obstetrische voorgeschiedenis, moeten preconceptionele zorg aangeboden krijgen. Hoewel gewichtsverlies voor de conceptie nog niet goed is onderzocht, suggereren studies dat er toch een positief effect is. Andere risicofactoren moeten ook worden besproken. Dieetadviezen zijn niet bewezen effectief. Ook calciumsuppletie laat geen risicoreductie zien. In een onderzoek liet aspirine een 10% reductie van pre-eclampsie en prematuriteit zien. Number-needed-to-treat is echter erg hoog. Noch progesteron, noch diuretica, noch antihypertensiva bij vrouwen met chronische hypertensie vermindert het risico op pre-eclampsie. Roken vermindert het risico op pre-eclampsie, maar het gevaar voor de algemene gezondheid weegt hier niet tegenop. Aangeboren of verworven trombofilie (stollingsstoornissen) maken vrouwen vatbaar voor trombo-embolische events tijdens de zwangerschap en het kraambed. De relatie met pre-

eclampsie blijft echter controversieel. Er zijn geen afgeronde onderzoeken naar de effecten van heparine op zwangerschapsuitkomsten voor vrouwen met trombofilie.

Vrouwen met pre-eclampsie hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten in de toekomst.

Verhoogde serumconcentraties van triglyceriden, cholesterol, LDL, niet-HDL en bloeddruk zijn positief gecorreleerd met het risico op pre-eclampsie, wat samen met de abdominale obesitas, het risico op toekomstige hart- en vaatziekten kan verklaren. Aangezien het absolute risico op hart- en vaatziekten laag is, moet behandeling vooral bestaan uit lifestyle-aanpassing. Ook de bloeddruk moet regelmatig worden gecontroleerd. Er is nog geen plaats voor verdere screening of preventieve medicatie.

Pre-eclampsie geeft ook een predispositie voor een verminderde schildklierfunctie in de toekomst.

LS 5 Down syndroom

Richtlijn Downsyndroom – Een update van de multidisciplinaire richtlijn voor de medische begeleiding van kinderen met Downsyndroom

Inleiding

Het Downsyndroom is de meest herkende chromosomale aandoening. Het gaat gepaard met een vertraagde algemene ontwikkeling (cognitief en motorisch) en daarbij bijkomende aandoeningen, zoals aangeboren hartafwijkingen, keel-, neus- en oorproblemen en voedingsproblemen.

Per jaar worden ongeveer 220-322 kinderen met het Downsyndroom geboren.

Prenatale voorlichting: voorlichting wordt op een non-directieve manier, zonder waardeoordeel over het Downsyndroom gegeven. Vertel wat DS is en hoe het veroorzaakt wordt. Geef een algemeen, actueel beeld over de ontwikkelingsmogelijkheden en sociale mogelijkheden. Bespreek dat er een grote individuele spreiding is in ontwikkelingsniveau en dat niet voorspeld kan worden welke potenties een kind met DS heeft, maar dat wel door goede medische- en opvoedkundige begeleiding, programma's voor de stimulering van de ontwikkeling en adequaat onderwijs de mogelijkheden van ieder kind optimaal benut kunnen worden.

De diagnose na de geboorte: o.b.v. uiterlijke kenmerken is de diagnose Downsyndroom niet met zekerheid te stellen. Chromosomen onderzoek moet de diagnose bevestigen. De diagnose moet op een zo'n optimaal mogelijke manier aan de ouders worden meegedeeld. Hiervoor zijn diverse aandachtspunten zoals beide ouders tegelijkertijd informeren, een gepaste ruimte, kind bij de naam noemen, bedenken dat het geen DS is, maar DS heeft, ouders daarna tijd geven samen te zijn, feliciteer ouders met geboorte kind, zeg dat er onverwacht nieuws is, bespreek syndroom, maak vervolgspraak.

De begeleiding aansluitend aan het eerste gesprek: zorg voor continuïteit van consistente zorg in de eerste periode in het ziekenhuis en/of thuis. Let er op of de ouders zo nodig hulp krijgen bij het verwerken van hun verdriet en teleurstelling, en het accepteren van de verstandelijke beperking van hun kind en bij de aanpassing aan de nieuwe situatie. Zorg zo nodig voor begeleiding bij het zoeken naar verdere informatie en contact leggen met andere ouders of ouderverenigingen. Er zijn ouders die weten dat er een oudervereniging met verdere informatie is en contact willen, maar er aanvankelijk zelf niet toe komen. Zorg voor begeleiding bij het vinden van de noodzakelijke andere hulpverleners met ervaring met DS. Adviseer of zorg voor contact met MEE voor praktische informatie en begeleiding bij het leven met en verzorgen van een kind met Downsyndroom.

Algemene ontwikkeling: tragere motorische ontwikkeling. Het niveau van de te bereiken schoolse vaardigheden, evenals dagelijkse praktische vaardigheden is ook in belangrijke mate afhankelijk van goed onderwijs en deelname aan het “gewone” leven en gerichte stimulatie.

Early Intervention: Early Intervention kan belangrijk zijn, omdat de ontwikkeling van een kind met DS trager en onevenwichtiger verloopt, de kinderen minder actief zijn, minder initiatief tonen, het geleerde niet vanzelfsprekend beklijft en er vaak in mindere mate taakgericht gedrag is. Early Intervention gericht op ouders en gezin, heeft een positief effect op de vaardigheden van het kind en het zelfvertrouwen en welbevinden van de ouders. Ouders kunnen zeker in de eerste jaren ondersteuning gebruiken, omdat zij moeten wennen aan een kind met een belemmering en adequate opvoedingsvaardigheden moeten ontwikkelen.

Fysiotherapie: De motorische ontwikkeling bij kinderen met DS verloopt trager en anders dan bij kinderen zonder DS. Op de voorgrond staan problemen met de houdingscontrole en balans, ook op latere leeftijd. Stimuleren van activiteiten in het dagelijkse leven, spel en sport, met behulp van de ouders is, naast de op ontwikkeling gerichte fysiotherapie, belangrijk. Verwijs zo vroeg mogelijk (<1 jaar) naar een kinderfysiotherapeut met ervaring met Downsyndroom, om de motorische ontwikkeling te volgen en de ouders te begeleiden in het stimuleren en bijsturen hiervan. Verwijs zo nodig naar een ergotherapeut.

Logopedie: Er is sprake van een vertraagde spraak- en taalontwikkeling, dat bijdraagt aan de vertraagde cognitieve, mentale en sociale ontwikkeling. Vroege logopedische begeleiding voor kinderen met DS is van groot belang om de mondmotoriek optimaal te ontwikkelen, eetproblemen te voorkomen en de spraak/taalontwikkeling te stimuleren. Logopedische begeleiding voor kinderen met DS dient vroeg gestart te worden (<1 jaar), om de mondmotoriek optimaal te ontwikkelen en eetproblemen te voorkomen.

Zindelijkheid: Kinderen met Downsyndroom worden later zindelijk. Het tijdstip is nauw gerelateerd aan hun bereikte ontwikkelingsniveau. Wees zeker bij uitblijven van de zindelijkheid na een ontwikkelingsleeftijd van 3-4 jaar bedacht op het meer voorkomen van anatomische en functionele afwijkingen.

Gedragsproblemen en psychiatrie: vaker externaliserende gedragsproblemen zoals impulsiviteit, koppigheid, overmatig aandacht vragen, concentratieproblemen, snel afgeleid zijn (aandacht tekort), spraak-/taalproblemen en oppositioneel gedrag. Daarnaast hebben ze vaker een bijkomende psychiatrische diagnose: 5-10% heeft autisme, 6-8% ADHD, en 1,2% Gilles de la Tourette syndroom.

Kindermishandeling: Het is niet precies bekend hoe vaak kindermishandeling bij kinderen met Downsyndroom voorkomt. Signalering is een taak van alle betrokken (para)medische professionals betrokken bij de zorg voor kinderen met DS. Het is van belang dat taken en acties afgestemd worden. Primaire preventie met betrekking tot kindermishandeling (individueel en collectief niveau) is een specifieke taak voor de jeugdgezondheidszorg.

Coördinatie van zorg: Kinderen met DS hebben levenslange zorgbehoefte. Gecoördineerde zorg is belangrijk voor de patiënt en leidt tot gezondheidswinst. De transitie van jongeren met DS en hun ouders/verzorgers van pediatrie naar hulpverlening voor volwassenen, kent zeven kernprincipes en is een taak van kinderarts en arts voor verstandelijk gehandicapten (AVG).

Algemene gastro-enterologie: Aangeboren maag- en darmafwijkingen zijn bij kinderen met DS in 4-10% aanwezig en spelen een belangrijke rol in de eerstejaars morbiditeit. Het meest voorkomend zijn: oesofagus atresie/tracheo-oesophageale fistels, pylorus stenose, duodenum stenose/web/atresie, de ziekte van Hirschsprung en anus stenose/atresie. Ook

obstipatie is een groot probleem bij kinderen met DS. Borstvoeding heeft specifieke voordelen voor kinderen met DS (stimuleert de mondmotoriek en bevordert de afweer).
Coeliakie: De prevalentie bij kinderen met DS is 5-8%; ruim tien keer hoger dan in de totale bevolking. 20% van de kinderen met DS hebben geen symptomen van de coeliakie (silent coeliac disease). Daarom is screening aangewezen.

Cardiologie: Aangeboren hartafwijkingen komen bij ongeveer de helft van de pasgeborenen met DS voor (43-58%). Meestal betreft het een AVSD of VSD. Door de vroege diagnosticering, de verbeterde resultaten van de hartoperaties bij kinderen met het DS en de klinische zorg eromheen, is de eerstejaars mortaliteit (die vooral door de aangeboren hartafwijkingen werd beïnvloed) van kinderen met DS aanmerkelijk gedaald. Operatieve correctie van de meest ernstige aangeboren hartafwijkingen, gebeurt bij voorkeur in het eerste levensjaar. Tijdige opsporing van een aangeboren hartafwijking in de eerste 4 weken na de geboorte is aangewezen, met name ter voorkoming van pulmonale hypertensie en ter vaststelling van het optimale tijdstip voor interventie. De opsporing van een hartafwijking, ook zonder klachten of afwijkingen, wordt met een echocardiogram – uitgevoerd door een kindercardioloog – verricht.

Pulmonologie: Respiratoire problemen zijn verantwoordelijk voor het grootste deel van de morbiditeit en ziekenhuisopnames bij kinderen met DS. Belangrijke DS specifieke afwijkingen aan de luchtwegen zijn vooral de anatomische onderste luchtweg afwijkingen en deze staan niet altijd klinisch op de voorgrond. Een RSV infectie speelt vaker een rol en kan een ernstiger beeld (een verhoogde kans op ziekenhuisopname) geven bij kinderen met DS, zowel bij kinderen met als zonder aangeboren hartafwijking. Gedurende het eerste jaar kan RSV profylaxe overwogen worden, ook bij kinderen met DS zonder hartafwijkingen.

Immuunsysteem: Auto-immuunziekten, hematologische maligniteiten en – met name respiratoire – infecties komen vaker voor bij DS. Het immuunsysteem bij DS is afwijkend, maar er is tot nu toe geen relatie aangetoond tussen de immunologische bevindingen per individu met DS en zijn/haar klinische problemen.

Vaccinaties: Gezien de reeds bekende afwijkingen in het immuunsysteem bij DS is het zeer wel mogelijk dat de effectiviteit van één of meer van de vaccinaties uit het Rijksvaccinatieprogramma of van de reizigersvaccinaties bij DS verminderd is.

Aan het immuunsysteem gerelateerde ziektebeelden: Infecties komen bij DS vaker voor, en tonen vaker een ernstig beloop. Het is niet bekend of langdurig voorschrijven van antibiotica of immuunglobulinen zinvol is om infecties bij DS te voorkomen dan wel minder ernstig te laten verlopen. Diverse auto-immuunziekten worden bij DS vaker gezien: hypothyreoïdie, Diabetes Mellitus type I, Juvenile Idiopathische Artritis (JIA), alopecia areata en coeliakie.

Hematologische afwijkingen: DS is geassocieerd met verschillende hematologische afwijkingen. Naast benigne afwijkingen, hebben kinderen met DS een verhoogde kans op leukemie, zowel ALL als AML. Daarnaast komt in 5-10% een pre-leukemie voor, ook wel aangeduid als leukemoïde reactie, of transiente leukemie (TL) of myeloproliferatief syndroom.

Schildklierziekten: Zowel congenitale hypothyreoïdie (CH) als verworven hypo- en hyperthyreoïdie komen vaker voor bij kinderen met DS. Daarom wordt geadviseerd vanaf de leeftijd van 1 jaar jaarlijks de schildklierfunctie (vrij T4 en TSH) te controleren. Bij aanwezigheid van schildklierautoantistoffen treedt in bijna 30% binnen 2 jaar manifeste hypo- of hyperthyreoïdie op. Tijdens de eerste levensjaren heeft een hoog percentage kinderen met DS “geïsoleerde TSH-verhoging”. Dit percentage neemt af met het ouder worden. Het is niet zinvol om kinderen met DS ouder dan 2 jaar die milde, geïsoleerde TSH-verhoging hebben (TSH concentraties < 10 mE/L) met T4 te behandelen. Op dit moment is er onvoldoende zekerheid dat T4 behandeling van (alle) jonge kinderen met DS (met geïsoleerde TSH verhoging) een substantiële bijdrage levert aan de (lange termijn) motorische en cognitieve ontwikkeling. Daar er echter geen harde aanwijzingen dat T4

behandeling schadelijk is, valt behandeling met T4 te overwegen. Behandeling met T4 wordt geadviseerd als de TSH-concentratie bij herhaling ≥ 10 mE/l is. Als anti-TPO antistoffen aantoonbaar zijn, wordt T4-behandeling geadviseerd bij TSH-concentraties boven de bovengrens van het leeftijdspecifieke referentieinterval (grens: 4-5 mE/l). Behandeling met T4 bij kinderen met DS ouder dan 2 jaar die milde, geïsoleerde TSH- \square verhoging hebben (TSH concentraties < 10 mE/L) wordt niet aangeraden.

Diabetes Mellitus: Er is een 4,2-maal verhoogde kans voor kinderen met DS op Diabetes Mellitus type I (DM I). Er is geen significant verschil in mediane leeftijd bij het ontstaan van DM I tussen DS patiënten en de algemene populatie. Het verhoogde risico op obesitas bij DS betekent mogelijk een verhoogd risico op Diabetes Mellitus type II (DM II).

Groei: Kinderen met DS hebben een afwijkend groeipatroon. Voor hen zijn specifieke referentie groeidiagrammen voor lengte, gewicht en hoofdomtrek nodig in de zorg, om de groei van de individuele kinderen juist te kunnen beoordelen.

Puberteitsontwikkeling en voorlichting: Meisjes met DS beginnen gemiddeld iets eerder aan de puberteitsgroeisput, maar maken geen volledige ontwikkeling tot Tanner stadium V door. De vruchtbaarheid en menstruele cyclus zijn normaal. Bij jongens met DS komen vaker hypospadie en niet-scrotale testes (NST) voor. Ze zijn verminderd vruchtbaar. Seksuele voorlichting en het trainen van weerbaarheid is belangrijk gezien de kwetsbaarheid van de jongere met DS.

Anticonceptie: Het niet kunnen omgaan met de noodzakelijke menstruatie hygiëne, voorkómen van zwangerschap of het cyclisch voorkomen van epilepsie of gedragsproblemen, kunnen redenen zijn te kiezen voor anticonceptiva. Bij een verzoek tot sterilisatie is het beoordelen van de wilsbekwaamheid van de jongere een belangrijke stap in het verwijzingsproces.

Gezichtsscherpte en oogheelkundige afwijkingen: Oogafwijkingen komen vaak voor. Meest voorkomend zijn cataract, verlaagde gezichtsscherpte en verlaagde contrastgevoeligheid, minder goed accommoderen en refractieafwijkingen. Tijdige screening hierop is noodzakelijk, om onnodige slechthziendheid te voorkomen.

Gehoorscreening: Gehoorverlies komt veel voor bij kinderen met DS. Op de kinderleeftijd gaat het vooral om conductieve verliezen als gevolg van aangeboren afwijkingen aan het gehoororgaan, chronische en recidiverende middenoorontstekingen, en/of cerumen impactie in vaak vernauwde gehoorgangen.

Middenoordrainage voor OME: Otitis media met effusie (OME) komt frequent voor bij kinderen met DS en lijkt langer te duren. Er zijn aanwijzingen dat intensieve medicamenteuze en chirurgische behandeling van otitis media bij kinderen met DS leidt tot minder gehoorverlies. De indicatie voor trommelvliesbuisjes (MOB) is dezelfde als in de algemene bevolking. Echter, experts raden aan bij kinderen met DS een intensievere medicamenteuze en chirurgische behandeling toe te passen. Gehoortests dienen zo mogelijk kort na plaatsen van MOB verricht te worden. De effectiviteit van buisjes bij DS is nog onduidelijk. Het plaatsen van MOB lukt soms niet door de nauwe gehoorgang. Er dient laagdrempelig overgegaan te worden tot gehoorrevalidatie wanneer MOB niet effectief of niet mogelijk zijn: bij persistenten van gehoorverlies (>25 dB) dient gehoorondersteuning (BAHA, gehoorapparaten, solo-apparatuur, ondersteuning van de communicatie met bijvoorbeeld gebaren) aangeboden te worden.

Obstructief slaap apneu syndroom: Obstructief slaap apneu syndroom (OSAS) en verstoorde slaacycli worden gevonden bij 57-100% van de kinderen met DS. Naast anatomische problemen dragen algehele hypotonie, verhoogde secreties en overgewicht of obesitas bij

aan het vóórkomen van OSAS. Bij ieder kind moet gevraagd worden naar symptomen van OSAS: snurken, onrustige slaap, apneu, zittende slaaphouding en vermoeidheid overdag. Bij lichamelijk onderzoek dient men speciale aandacht te besteden aan open mond ademhaling. De KNO arts dient bij iedere controle lichamelijk onderzoek te verrichten naar obstructie van bovenste luchtwegen. Behandeling met NaCl en kortdurend xylomethazoline is belangrijk bij intercurrente luchtweginfecties. Bij persisteren van klachten is een ATE aangewezen indien duidelijk is dat OSAS op het niveau van adenoid en tonsillen veroorzaakt wordt. Bij onduidelijke symptomen (zoals vermoeidheid) of persisteren van klachten zonder duidelijke oorzaak, dient een polysomnografie verricht worden.

Afwijkingen van het aangezicht en de mondspiermusculatuur: Bijna alle mensen met DS hebben tandheelkundige afwijkingen. Een belangrijk aspect is de aangezichtsafwijking, waarbij onder andere de gebitsontwikkeling, knarsen en klemmen de situatie compliceren. Wanneer interventie nodig is bestaat hiervoor een beperkt tijdspad, namelijk gedurende de groei en tijdens de groeisput.

Afwijkingen aan de tanden en vertraagde eruptie: 60% van de kinderen met DS heeft 1 of meer agenesieën in het blijvende gebit. De elementen zijn vooral symmetrisch afwezig. De prevalentie van oligodontie bij DS is 11% (afwezigheid van 6 of meer elementen). Dit is een subgroep met een ander phenotype met agenesieën. Wanneer de elementen 31 en 41 (voortanden onder) beide afwezig zijn (op 7-jarige leeftijd vast te stellen), dan is dit een grote voorspeller voor het ontwikkelen van oligodontie.

Gebitsverzorging: Kinderen met DS vormen een parodontale risicogroep, waarbij periodieke preventieve zorg een effectief middel is om het ontstaan en progressie van parodontitis tegen te gaan.

Bruxisme: Bruxisme (tandenknarsen) komt bij 42%-67% van de jonge kinderen met DS voor, met een piek in het wisselgebit. Bruxeren kan ernstige slijtage aan de gebitselementen veroorzaken. Een mondplaat kan deze slijtage voorkomen, de gewoonte zelf is niet te veranderen.

Neurologie: Bij 6-8% van de kinderen met DS komt epilepsie voor. Het meest belangrijk is het syndroom van West met de – voor dit syndroom kenmerkende – salaamkrampen die meestal beginnen op de leeftijd van 6-8 maanden (range 4-18 maanden). Hoewel zeldzaam, komen arterieel ischemische herseninfarcten bij kinderen met DS vaker voor dan in de algemene populatie.

Afwijkingen aan de voet, knie en heup: Ongeveer 25-30% heeft een orthopedische afwijking die behandeld moet worden. Veel wordt algemene bandslapte (hyperlaxiteit) en hypotonie als oorzaak genoemd. Dit zou de grotere beweeglijkheid veroorzaken met kans op luxaties en beschadiging van gewrichten van voet, knie en heup. Er zijn echter ook onderzoeken waarbij geen relatie tussen bandslapte en gewrichtsafwijkingen (halswervels, heup) worden gevonden.

Afwijkingen van de wervelkolom: Grotere beweeglijkheid, instabiliteit, tussen hoofd en bovenste wervels komt bij mensen met DS vaker voor. Er is hierdoor gevaar voor beschadiging van het ruggenmerg. De meeste kinderen met DS krijgen echter geen klachten.

Arthropathie: Juveniele reumatische artritis komt 6 maal vaker voor bij kinderen met DS. Klachten kunnen aanvankelijk lijken op klachten van (sub)luxatie in extremiteiten en wervelkolom.

Dermatologie: Bepaalde huid- en haarafwijkingen komen vaker voor, vooral vanaf de puberteit. Het gaat om de autoimmuunaandoeningen alopecia areata en vitiligo,

seborrhoisch eczeem, syringomen, (anetoderma na) folliculitiden, keratosis pilaris, xerosis, cutis marmorata, cheilitis en tongafwijkingen.

Urologie: Een aantal (ook ernstige) afwijkingen aan de urinewegen komt bij ongeveer 2% van de kinderen met DS voor. Een aantal kan, indien niet tijdig opgemerkt en behandeld, nierbeschadiging veroorzaken.