



Vak

Ma1.B.2

Samenvatting

Hoorcolleges week 18

Geneeskunde, jaar 4

Hoorcolleges

SYM – verstandelijke handicap (Angelman)

- IQ < 70 zwak begaafd
- IQ 50-60 licht verstandelijke handicap (ontwikkelingsleeftijd 6-10 jaar)
- IQ 35-50 matig verstandelijke handicap (ontwikkelingsleeftijd (3-6 jaar)
- IQ <35 ernstige verstandelijke handicap (in NL ongeveer 20.000), 'geestelijke' leeftijd 2-3 jaar.

Bij verstandelijke beperkingen is er vaak sprake van bijkomende aandoeningen en met name ook van psychische en gedragsproblemen, waardoor het een aandoening is die door meerdere disciplines behandeld wordt. Nieuw hierin is een arts voor verstandelijk gehandicapten (AVG) die de zorg voor volwassenen coördineert. Uiteraard is de communicatie vaak enorm bemoeilijkt. Twee wetten zijn belangrijk voor deze patiënten: AWBZ (bijzondere ziekten; permanente verzorgingsbehoefte ouderen, gehandicapten en psychiatrische patiënten) en WMO (maatschappelijke ondersteuning; door gemeenten).

Zorg voor verstandelijk gehandicapten:

- Ondersteuning van zelfstandig of bij familie wonende mensen
- Dagcentra
- Woningen in de wijk (ondersteuning (huisarts)/ zorg (AVG))
- Woningen op centrale locaties (zorg)
- Ernstige verstandelijke beperkingen
- Ouderen
- Ernstige psychiatrische gedragsproblemen (samenwerking met ouderenzorg, geestelijke gezondheidszorg)

Syndromen gaan vaak gepaard met verstandelijke beperking, maar dit hoeft niet. Een verstandelijke beperking gaat vaak gepaard met algemene somatische problematiek. Maar een syndroom kent vaak ook specifieke problematiek en behoeft daarom specifieke follow-up.

MEE:: voor iedereen met een beperking of chronische ziekte; het is geen afkorting maar het gaat erom dat iemand met je mee denkt. Het is gratis en je hebt geen verwijzing nodig.

Diensten:

- Zoeken naar geschikte dagopvang/school/begeleiding
- Aanvragen zorgindicaties
- Hulp bij andere financiële zaken
- Oudercursussen/ gespreksgroepen
- Aandacht broertjes en zusjes

Scholen/opvang:

- SBOL speciaal basisonderwijs
- Rugzakje: ondersteuning vanuit cluster 1-4 op reguliere basisschool
- MKD: medisch kleuter dagverblijf
- Cluster 1: slechtziend en blind
- Cluster 2: slechthorend en/of doof/ spraak-taalachterstand
- Cluster 3: lichamelijk en/of verstandelijk gehandicapt
- Cluster 4: gedragsproblematiek: ZMOK
- KDC: kinderdienstcentrum indien niet leerbaar

Angelman syndroom, genetisch

Problematiek:

- Voedingsproblemen
- Epilepsie
- Vertraagde motorische ontwikkeling
- (vrijwel) uitblijven van spraak
- Slaap- en gedragsproblemen
- Kwijlen
- Obstipatie
- Scoliose
- Visusstoornissen

Er is geen causale benadeling. Vroegtijdig wordt gestart en tot in de puberteit wordt fysiotherapie gecontinueerd evenals logopedie. Zo nodig wordt diëtiste ingeschakeld. Medicatie die wordt gebruikt is gericht tegen o.a. epilepsie, GER, obstipatie. Slaaphygiëne adviezen en melatonine wordt gegeven.

Belang juiste genetische diagnose en counseling:

- Geeft zekerheid (cave DD, misdiagnose)
- Voorkomt overdiagnostiek (belasting voor proband en gezin en hoge kosten gezondheidszorg)
- Maakt gerichte begeleiding en follow-up in een expertise centrum mogelijk volgens nationale of internationale richtlijnen
- Geeft informatie over de kans op herhaling binnen gezin/familie
- Vaak laag, cave max 50% bij Angelman syndroom
- Biedt mogelijkheden voor prenatale diagnostiek in een volgende zwangerschap
- Ook al is de kans <1% toch vaak PND
- Eventueel verband leggen tussen fenotype en genotype
- Deletie vaak ernstiger bij Angelman syndroom

Waarom moet de klinische diagnose met een genetische test worden bevestigd?

- Soort genetische oorzaak bepaalt het herhalingsrisico!

Angelman is een zeldzaam syndroom (1:20.000), maar goed onderzocht omdat dit het eerste syndroom was waarbij bekend was dat imprinting een belangrijke rol speelde. Het ontstaat door een imprintingsprobleem van chromosoom 15q11-13 (lange arm). Het is primair een klinische diagnose en kan voor een groot deel moleculair worden bevestigd (maar is niet altijd meteen duidelijk na karyogram omdat er sprake kan zijn van microdeletie: om op de karyogram een deletie te zien moet deze groter zijn dan 5-10 mb).

Imprinting is een epigenetisch gereguleerd proces waarbij er bij Angelman een verstoring is van het UBE3A gen. Maar één van de twee allelen komt op het locus tot expressie afhankelijk of het van de vader of moeder afkomstig is. Bij Angelman is het maternale gen afwezig (bij Prader Willi is het vaderlijke gen afwezig; onderscheid te maken via PCR).

1. Deleties van het maternale chromosoom (belangrijkste oorzaak Angelman). De breekpunten zijn geclusterd. Meestal de novo met laag herhalingsrisico.
2. Uniparentale disomie (UPD): bij Angelman twee chromosomen van de vader. Er is onderscheid tussen isodisomie (twee dezelfde chromosomen) en heterodisomie (twee verschillende chromosomen). Meestal de novo met laag herhalingsrisico.
3. Imprinting centrum defecten: maternale chromosoom gedraagt zich als paternale chromosoom. Microdeleties hebben een herhalingsrisico van 50%.

Neurologie

Gezond neurotypisch kind 0,5% kans op epilepsie

Kind met Down syndroom 20% kans op epilepsie

Kind met autisme en verstandelijke beperking 10-50% kans op epilepsie

Kind met Angelman syndroom 80-90% kans op epilepsie

De verhoogde kans op epilepsie bij een verstandelijke beperking komt door verstoorde

hersenenontwikkeling, waarbij ook psychomotore retardatie. Deze 3 factoren spelen in een cirkel.

Epilepsie bij Angelamnd syndroom:

- Onset meestal rond 12-18 maanden
- Verschillende soorten aanvallen
- Typische EEG-beeld
- Vaak moeilijk behandelbaar

Behandelen van aanvallen omdat:

- Aanvallen zijn slecht voor waliteit leven
- Risico op status epilepticus à levensbedreigend
- Aanvallen slecht voor ontwikkeling
- Aanvallen verstoren slaap een leren.

Behandeling door middel van medicijnen, bij keuze helpt de informatie over het syndroom. Soms wordt een dieet gegeven of een operatie gedaan.

Waar kijkt kinderneuroloog nor meer naar:

- Motoriek: kwantiteit (mijlpalen) en kwaliteit
- Cognitieve ontwikkeling
 - Spraak
 - Praxis
 - Sociaal-emotioneel
- Slaap
- Gedrag
- Alarmsignalen of uitvalsverschijnselen

Bij Angelansyndroom is er sprake van een breed basisch gangpatroon. Dit komt door een probleem van de aansturing door het cerebellum. Andere motorische problemen: hypotonie bij baby's en later in de romp; onhandig, houterig, trillen; ataxie; hypertonie; gestoorde mondmotoriek (neiging tot verslikken en kwijlen).

Het afwijkende slaap-waakritme uit zich in: minder totale slaaptijd, ze slapen laat in, frequent wakker worden, minder REM slaap. Dit komt mogelijk door te lage en/of te late melatonine secretie, epilepsie kan een rol spelen en er is zeker ook een gedragsmatige component.

Het UBE3A gen codeert voor ubiquitine-protein ligase E3A, dit is betrokken bij eiwit afbraak regulatie. In neuronen komt door imprinting vaak alleen het maternale gen tot uiting, wat problemen oplevert wanneer het maternale gen ontbreekt. Dit verstoort de synaptogenese waardoor leren niet meer goed mogelijk is.

Leren, gedrag en gezin

Er is bij Angelman weinig tot geen spraakontwikkeling, hyperactief gedrag (veel lachen), stereotypen zoals fladderen, mouthing, ernstige globale ontwikkelingsachterstand, taalgebruik < taalbegrip en plaatsjes/gebaren, en vaak (20-80%) ook een slaapstoornis en epilepsie, voedingsproblemen, verhoogde gevoeligheid voor hitte, sterke voorkeur voor water (glinsterende/knisperende voorwerpen) en rand-microcephalie.

Cognitieve ontwikkeling

Er is een sterke relatie tussen cognitieve en adaptieve ontwikkeling. Patiënten met een deletie zijn op alle domeinen meer achter (behalve taal). Het specifiek profiel: cognitieve ontwikkeling is beter dan taal en motoriek & receptieve taal is beter dan expressieve taal. Verder hebben patienten (op basis van observatie) een vrij goed korte termijn geheugen, visueel ruimtelijke vaardigheden zijn verminderd en patroon/objectgebruik > imitatie.

Autisme

Autisme kenmerkt zich door beperkingen in wederkerig sociaal contact, communicatie en gedrag/spel (stereotypie). Er is bij Angelman interesse voor contact en communicatie, maar het lachen is niet altijd een passende reactie. Er is lastig onderscheid te maken tussen autisme en een laag ontwikkelingsniveau. Ze functioneren in elk geval beter dan autistische kinderen zonder Angelman. Het is kortom volledig onduidelijk of en hoe vaak autisme daadwerkelijk bij Angelman voorkomt (eerder autistiform).

Voor de diagnose van autisme wordt een observatie-instrument gebruikt (ADOS-G), waarmee autistisch gedrag wordt bepaald voor jonge kinderen en dus mensen met ontwikkelingsachterstand zonder gebruik te maken van taal.

Hyperactiviteit

Het hyperactieve gedrag neemt af met ouder worden, dus is wellicht passend bij ontwikkelingsachterstand. Er is echter sowieso sprake van impulsiviteit en weinig aandacht (neemt echter ook weer toe met de leeftijd). Dit kan ook veroorzaakt worden door epilepsie of medicatie. Een andere oorzaak voor de hyperreactiviteit is gestoorde zintuigelijke informatieverwerking: er is met name hyperresponsiviteit op prikkels uit tast, geweging (vestibulair).

Overig gedrag

Vaak is er sprake van stereotype gedrag (repetitief): hand flapping (bijna 75%), fladderen, wiegen, springen, ijsberen, maar ook het eten van oneetbare dingen. Minder vaak komt ook zelfmutilatie voor door stereotype bewegingen ('eye rubbing'). Soms is er ook driftig, opstandig en agressief gedrag. De behandeling kan het best gedragsmatig gebeuren (afleiden en beperken, niet te heftig reageren: niet te negatief of te positief maar zonder al te veel emotie) itt medicatie (bijwerkingen).

Angelman kinderen hebben veel problemen in prikkelverwerking, met name hyporesponsiviteit t.a.v. tactiele en vestibulaire prikkels. Het is onafhankelijk van geslacht, epilepsie of genetisch subtype. Mogelijk is dit de verklaring voor het gedrag.

Zorg voor volwassenen met verstandelijke beperking

Er is een toegenomen levensverwachting voor mensen met een verstandelijke beperking. Ze nemen steeds meer deel aan het maatschappelijke leven (in de wijk wonen). Er is toenemende mate huisartsenzorg door de huisarts, waarbij er mogelijkheid is om voor specialistische zorg te verwijzen naar een AVG.

Bij kinderen zijn ouders betrokken als verantwoordelijke, op volwassen leeftijd wordt wilsbekwaamheid en juridische vertegenwoordiging belangrijk. Hierbij kan een bewindvoerder worden aangesteld (financieel gebied), een mentor (beslist over verzorging en medische behandeling) of een curator (alle zaken, zowel financieel als op zorg gebied). Het is een kwetsbare groep mensen.

In de (huisarts)praktijk:

- Angst (laat of zelfs geen afspraak maken bij klachten)
- Investeren in opbouw relatie (tijd nemen ook voor kleine klachten)
- Onzekerheid over lichamelijke klachten (frequent bezoek)
- Afspraken maken over consult (hoe vaak, aantal klachten)
- Moeilijk onder woorden brengen van klachten
- Begeleider/verwant mee die client wel goed kan verstaan
- Non-verbale communicatie (gebaren)
- Bijzondere manier van presenteren van klachten
- Buikpijn is niet altijd buikpijn...! Keelpijn is vaak reflux....!
- Patienten die in groepshuis wonen zijn afhankelijk van woonbegeleiders
- Beperkt verpleegkundige schiling
- Overdracht onderling

- Vaak veel waardering
- Bijzondere mensen met bijzondere verhalen

Bedreigende factoren voor de gezondheid (in piramide):

1. Leefstijl
 - >39% sedentaire leefstijl (zitten de hele dag)
 - Fitheid vergelijkbaar met algemene populatie 80-90 jaar
 - Hoge cardiovasculaire risico's (met naam grote buikomvang bij vrouwen en verhoogde prevalentie suikerziekte)
 - effecten van anti-psychotica gebruik versterken de effecten van te weinig bewegen.
 -
2. Psychische kwetsbaarheid
 - Risico op misbruik/pesten (vb: zwakbegaafde meisjes en loverboys, voetbalhooligans, drugkoeriers)
 - Let ook op verslaving (vb vorm van zelfmedicatie bij ADHD)
 - Psychisch onwelbevinden kan zich uiten in lichamelijke klachten (vb: ernstige buikpijnklachten door overvraging op het werk)
 - 5 keer vaker depressief (gezond ouder studie)
3. Chronische multimorbiditeit en polyfarmacie
4. Genetische factoren (bijv. Angelman syndroom)

Pro-actief is belangrijk!

- Volg bestaande richtlijnen zover mogelijk: extra aandacht voor oproepen en controles vaak nodig
- Leefstijl adviezen en uitleg over gezondheid blijven herhalen
- Patienteninformatie vaak te moeilijk voor patient zelf, wel goed bruikbaar voor woonbegeleiders
- Goed contact/goede samenwerking met familie/woonbegeleider
- Beperk infectierisico's (griepvaccinatie, hepatitis B)

Hc1 – Verstandelijke beperking en syndroomdiagnostiek

Wat verzamelt klinisch geneticus aan gegevens om :

- Anamnese en familie anamnese
- Lichamelijk onderzoek: dysmorfologie
- Aanvullend genetisch onderzoek

Anamnese: ontwikkelingsanamnese is zeer belangrijk (zwangerschap en geboorte, ernst van de mentale retardatie (MR)).

De zes alarmsignalen:

- Niet halen mijlpalen (lopen, praten, etc)
- Stilstand of regressie (bv bij stofwisselingsziekte)
- Niet reageren op geluid (gehoor?)
- Geen oogcontact na zesde week (visus?)
- Neurologische problemen: spierzwakte, tonusproblemen, epilepsie
- Abnormale contactname

Dysmorfologisch onderzoek: Inspectie van het gehele lichaam, meten schedelomtrek, gebruik gestandaardieerde termen, ouders, broers en zussen zien. Dit onderzoek leidt de arts in meer dan 30% van de gevallen rechtstreeks naar de diagnose (60% van belang voor diagnose). Echter zal dit verschuiven van het fenotype-eerst (op basis van fenotype gericht

genetisch onderzoek verrichten) naar een genotype-eerst aanpak.

Genotype aanpak:

1. Numerieke chromosoomafwijking: standaard karyogram (bv Down, let op geen microdeleties aan te tonen)
2. Structurele chromosoomafwijking: SNP array (10% extra diagnosen): hoge resolutie, slechts 1 test nodig, maar onduidelijke uitslagen en bijvangst en gebalanceerde afwijkingen zijn niet detecteerbaar.
3. Gendefecten: gericht DNA onderzoek: ontwikkelingsgenen (hydrocephalus, holoprosencephalie, lissencephalie), genen betrokken bij bij chromatine structuur, genexpressie, transcriptie, translatie (Rett, Noonan, etc.)

Syndactylie: aan elkaar gegroeide ledematen

Camptodactylie: kromstand handen

Bij FISH moet je een specifiek stukje chromosoom onderzoeken, dus dit doe je niet als je geen idee hebt over de diagnose.

Hc2 – Intra-uteriene groeivertraging

Indien bij een combinatietest de PAP A verlaagd is, wordt geadviseerd een groei-echo in het derde trimester te vervaardigen.

Anamnese:

- Voorgeschiedenis (operaties en ziektes)
- Intoxicaties
- Sociale anamnese
- Leefstijl

Speciele anamnese:

- Graviditeit
- Pariteit
- Menstruele cyclus
- Geassisteerde voortplanting
- Obstetrische voorgeschiedenis
- Familieanamnese
- Termijnbepaling
- Echoscopie (NT, SEO)
- Ziekte in zwangerschap

Onder de 16 weken groeit het kind met name door cellulaire hyperplasie (toename van cellen); tussen 16 en 32 weken is de groei ook gedeeltelijk hypertrofisch (toename in de grootte van cellen) en daarna alleen nog maar hypertrofisch.

- Negatieve dyscongruentie: afmeting van de uterus te klein voor de duur van de zwangerschap (als deze meer dan 2-4 weken achter loopt). Vs positieve dyscongruentie.
 - Handgrepen van Heideman
- Dysmatuur: geboortegewicht te laag voor de duur van de zwangerschap. Vs macrosomie. <P2,3 is ernstig en P2,3-P10 is matig. Er wordt onderscheid gemaakt tussen proportioneel (of symmetrisch: gewicht/lengte en met name minder hyperplasie: vaak veroorzaakt door syndromen). Vs. Disproportioneel (asymmetrisch: lager gewicht tgv redistributie; placenta afwijkingen).

Over het algemeen geldt dat:

- Jongen hoger geboortegewicht heeft dan meisje
- Tweede kind groter dan eerste kind
 - ⇒ Vooral postnataal van belang

Intra-uteriene groeivertraging (IUGR; intra uterinen groei restrictie): perinatale morbiditeit en mortaliteit en meer ziektes op volwassen leeftijd.

Afwijkende groei foetus:

1. Let op termijndiscussie!
2. Fysiologie invloeden van afwijkende foetale groei (biologische spreiding):
 - Erfelijke factoren
 - Geslacht
 - Etnische invloeden
 - Gewicht moeder
 - Implantatie
 - Omgevingsinvloeden
3. Pathologie?

Positieve discongruentie: uterus te groot voor termijn

- Termijndiscussie
- Hydramnion
- Meerling
- Macrosomie
- Diabetes mellitus
 - Hyperinsuline
 - Toename placentaire groeifactoren
 - Toegenomen transporteiwitten

Maternale adipositas (kan zowel positief als negatief)

Genetische overgroeisyndromen (BwW)

Beleid: goed instellen DM, let op baringsproblematiek, consult kinderarts (baringsproblematiek)

- Myomen
- Ovariumtumor

Negatieve discongruentie

- Termijndiscussie
- Groeivertraging:
 - Foetaal: afwijkend karyotype (trisomie 13,18,21; translocaties en deleties), genetische syndromen, meerlingen, congenitale anomalieën (cardiovasculaire afwijkingen, anencephalie, skeletafwijkingen)
 - Placentair: grootte, schade (infarcten, abnormale uteroplacentaire vasculatuur (hypertensie), abruptio, trombofilie), structureel (1 navelstrengarterie (IUGR in derde trimester), velamenteuze insertie, placenta bilobata, haemangiomen, placenta praevia)
 - Maternaal: vasten/anorexia, maternale hypoxie, hematologisch/immunologische aandoeningen (SLE), ziekten (nefropathie, hypertensie, pre eclampsie), verworven infecties (rubella, toxoplasmose, CMV, varicella zoster, malaria), roken, alcohol, drugs, medicatie (corticosteroiden, warfarine, anti epileptica, chemotherapeutica, foliumzuur antagonist), omgeving, demografische invloeden.

Beleid bij IUGR: goede selectie op basis van risicofactoren, verificatie van de zwangerschapsduur.

Diagnostiek bij IUGR:

Bij lichamelijk onderzoek: bloeddruk en fundushoogte (volgens Leopold):

- Bij 12 weken staat de fundus aan de symfyse bovenrand
- Bij 20 weken bij de navel onderrand
- Bij 24 weken aan de navel bovenrand
- Bij 28 weken op een vierde van navel en xiphoid

- Bij 32 weken op een half
- Bij 36 weken op drie kwart

Bij echografie:

- Biometrie: meten van mn buikomtrek (symmetrisch of asymmetrische lengtegroei), maar ook hoofdomtrek en hoofddoorsnedeomtrek (DBP), femur (lengtegroei), gewichtsschatting (alles altijd met een tijdsinterval van 10 dagen om het verschil te zien). Let op bij symmetrische groeivertraging, want dat kan heel ernstig zijn. Bij een asymmetrische groeivertraging neemt allereerst de groei van de buik af.
- Vruchtwater: hypoxie → redistributie → urineproductie verminderd → oligohydramnion
- Doppler: a. Umbilicalis (de flow moet altijd sinusritme hebben en positief zijn; PI berekenen waarbij $P > 95$ heb je reden voor extra controle)
- Structurele afwijkingen: vruchtwaterpunctie (risico breken vliezen, daarom aanbod als er geen structurele afwijkingen zijn onder 24 weken of boven 32 weken)

Er is angst voor antenatale hypoxie met uiteindelijke intra uteriene vruchtdood (IUVD) bij IUGR.

Bij IUGR en afwijkend dopplerpatroon moet er opname plaatsvinden voor foetale bewaking; dagelijks CTG, elke week doppler echo a. umbilicalis en elke twee weken groei-echo.

Overweeg corticosteroïden afhankelijk van de termijn (voor longrijping). Indien de vrucht beneden de 32 weken is en/of onder de 1500 gram: verwijzing naar perinatologisch centrum.

Bij verdenking op foetale nood: SC.

Eventueel kan op grond van het CTG besloten worden de zwangerschap te beëindigen.

Bij pasgeborene is er meer kans op hypoglycemie, hypothermie en voedingsproblemen.

Verder is er kans op psychomotorische retardatie, spasticiteit en visus- en gehoorstoornissen. De herhalingskans is afhankelijk van de oorzaak (placentaire insufficiëntie: relatief gunstige prognose, HT/PE: kleine herhalingskans).

Hc3 – Perinatale asfyxie

Asfyxie is een osygenatiestoornis en/of perfusiestoornis. Het is perinataal wat wil zeggen dat het antenataal of durante partu (1/3) kan zijn opgetreden.

Definitie (min. 5 criteria):

- CTG foetale nood
- MHVW
- $ns\text{pH} < 7.05$ (navelstreng pH)
- AS 5min 0-5
- Hypoxisch-ischemische encefalopathie
- Multiorganfailure (min. 2 systemen)

Oorzaken:

- Maternaal (hypoxie, med.)
- Placentair (solutio, doorbloedingsstoornis)
- Navelstreng (prolaps, knoop)
- Foetaal (bloedverlies, transfusie)
- Traumatische partus (macrosomie, moeizame VE)

Schade:

- Hersenen
- Nieren
- Lever
- Hart
- Darmen

Bij a terme kinderen schade van de hersenen:

- Cortex
- Basale kernen
 - Striatum (putamen, nucleus caudatus)
 - Pallidum (globus pallidus)
 - Substantia nigra
 - Subthalamische nucleus
- Witte stof (m.n. subcortical niet periventriculair zoals bij prematuren)

Selectieve schade basale kernen bij a termen:

- Basale ganglia maar enkele mm van elkaar
- Waarschijnlijk verschil in gevoeligheid voor verschillende stressoren
- Gevoeligheid neuronen afhankelijk van positie binnen circuit (niet bloedflow/energie)

Klinische gevolgen, korte termijn:

- Verlaagd bewustzijn
- Vaak in begin afwezige hersenstamreflexen
- Hypotonie
- Epileptische aanvallen
 - Meest voorkomende neurologische fenomeen op neonatalogie
 - Epileptisch vs niet-epileptisch (je ziet het niet van buiten)
 - Epileptische aanval
 - n Verschil neonaat en oudere leeftijd
 - n Verschil prematuur en atermen
 - è Anatomie en fysiologie
 - è Neuronen, axonen, dendrieten
 - Communicatie is er nog niet tussen hersenhelften en neuronen nog niet uitgegroeid
 - n Typen:
 - è Subtiel: premature > atermen: ogen, mond, extremiteiten, autonoom (80% op EEG)
 - è Clonisch: ritmische schokken (te zien op EEG)
 - è Myoclonisch: snel geïsoleerde schokken (wel of niet te zien op EEG)
 - è Tonisch: extensie (wel of niet te zien op EEG)
 - n Epileptische aanvallen, asfyxie
 - è Aanval <4-24 uur
 - è Mn. Subtiel type
 - è Focaal infarct
 - è Ongunstige prognose
 - è Therapie asfyxie: therapeutische hypothermie (afremming cellulaire metabolisme en daardoor de cascade van neuronale sterfte. Bij neonaten significante reductie van mortaliteit en ernstige handicap. Bestaat uit hoofdcooling of totale lichaamscooling gedurende 72 uur), behandeling van epileptische aanvallen.

Klinische gevolgen, lange termijn:

- Cerebrale parese
 - Stoornis in houding en/of beweging, tgv beschadiging in de hersenen, ontstaan in 1^e levensjaar, niet progressief
- Indeling
 - Spastisch uni-/bilateraal (meestal corticale schade of in corticale banen, maar ook bij ernstige schade basale kernen; 60%)

- Dyskinetisch (basale kernen, maar ook prematuren met witte stofafwijkingen)
 - n Basale kernen voor controle van beweging positief (denk aan Huntington) en negatief (Parkinson), cognitieve en emotionele functies, onderdeel van het extrapiramidale systeem

Atactisch