

DOWN+UP DATE is een bijlage van het SDS-magazine DOWN+UP ten behoeve van werkers in het veld, zoals medici, logopedisten, fysio- en ergotherapeuten, psychologen, pedagogen en maatschappelijk werkers

DOWN | up DATE

Geboortegolf kinderen met Downsyndroom zet door!

• Erik de Graaf

Aan het einde van 1998 werd duidelijk dat er vorig jaar een recordaantal kinderen met Downsyndroom, die in datzelfde jaar geboren waren, bij de Stichting Down's Syndroom (SDS) waren aangemeld: 152. Ter vergelijking: precies aan het einde van de vijf voorgaande jaren ging het om 117 ('97), 118 ('96), 105 ('95) en 131 ('94) en 132 ('93) pasgeborenen met Downsyndroom. De bedoelde trend blijkt zich in 1999 in versterkte mate te hebben voortgezet: 163 ('99)! Voor alle duidelijkheid plaatsen we hiernaast een grafiek van de bedoelde ontwikkeling.

Wat betekent dit nu? In het eerste hoofdstuk van het ter gelegenheid van het tienjarig jubileum van de stichting uitgegeven boek 'Down syndrome behind the dykes' (een overzicht van tien jaar wetenschappelijk onderzoek op het gebied van Downsyndroom in Nederland) hebben wij geprobeerd aan te tonen dat het adressenbestand van de SDS naar onze mening het beste registratiesysteem is voor kinderen met Downsyndroom waarover we in Nederland beschikken. De bedoelde argumentatie staat nog steeds kaarsrecht overeind. In het genoemde hoofdstuk wordt uitgelegd dat de jaarbestanden van de SDS bijna volledige registraties zijn, die heel dicht in de buurt komen bij het werkelijke aantal levendgeborenen met Downsyndroom in de betreffende jaren (dat niemand exact kent).

Wanneer u onze conclusie wilt volgen betekent een recordaantal aanmeldingen bij de SDS met grote waarschijnlijkheid ook een recordaantal levendgeborenen met Downsyndroom in Nederland. Dat gold dus voor 1998 en geldt dus nu weer voor 1999.

Mogelijkheden

Een jaar na de eerste constatering kun-

nen wij voor dat laatste nog geen enkele volledig sluitende verklaring geven. Wel moet hier een aantal mogelijkheden worden genoemd:

Bij het hier gebruikte criterium voor een schatting van de omvang van de diverse jaargangen, het aantal kinderen met Downsyndroom dat in het betreffende jaar geboren is, speelt de leeftijd bij 'intake' een grote rol. Wanneer - bij overigens gelijkblijvende omstandigheden - de kinderen in een bepaald jaar jonger binnenkomen dan in het jaar daarvoor zal dat leiden tot een hogere schatting van het totaal in het laatste jaar op basis van de in de betreffende jaren geboren kinderen. Maar er is geen sprake van dat de kinderen jonger zijn op het moment dat hun ouders voor het eerst contact opnemen met de SDS.

Zoals bekend fluctueert weliswaar ook het totale geboortecijfer in ons land, maar voor zover wij hebben kunnen nagaan niet in die mate als dat bij Downsyndroom kennelijk het geval is. Wel is er een sterke beweging omhoog in de gemiddelde leeftijd waarop moeders in deze tijd hun eerste kind krijgen. Als gevolg daarvan neemt de gemiddelde kans op het syndroom van Down bij een zwangerschap ook toe. De plotselinge stijging van het aantal

geboorten van baby's met Downsyndroom is bovendien zo verbazend omdat toch algemeen wordt aangenomen dat het aantal baby's met Downsyndroom juist afneemt als gevolg van de toenemende nadruk in ons land op prenatale diagnostiek en het daaruit voortvloeiende grote aantal zwangerschapsbeëindigingen. Aan de andere kant ziet de SDS dat met name de laatste vier jaar het aantal bewust uitgedragen zwangerschappen na prenatale diagnostiek zeg maar discontinu is toegenomen. Op dit punt lijkt er vanaf 1996 sprake te zijn van een duidelijk trendbreuk. Dat neemt niet weg dat ook daarmee de nu geconstateerde stijging niet lijkt te kunnen worden verklaard.

Wat is de werkelijke oorzaak?

Vragen die zich dan onmiddellijk opdringen zijn: Wat is nu de werkelijke oorzaak van de geboortegolf? Kunnen dit soort fluctuaties misschien een spoor opleveren in de richting van het vinden van de oorzaak van de geboorte van baby's met Downsyndroom? Daar zitten dan uiteraard wel weer twee kanten aan, te weten:

1. Het kan zijn dat er - om welke reden dan ook - voorafgaand aan de geboorten in 1998 en 1999 daadwerkelijk meer embryo's met Downsyndroom zijn geconcipieerd. Zouden er bepaalde factoren zijn ten gevolge waarvan de aantallen sterk kunnen wisselen?

2. Het kan zijn dat er in de afgelopen tijd alleen maar minder zwangerschappen van een baby met Downsyndroom spontaan beëindigd zijn. Niet iedereen weet dat het aantal geconcipieerde

embryo's met een afwijkende chromosoomconfiguratie altijd vele malen groter is dan het aantal baby's dat met een dergelijke configuratie geboren wordt. De natuur beschikt immers over mechanismen om zulke zwangerschappen al dan niet te laten voldragen. Zouden er factoren zijn, bijvoorbeeld in het milieu die daar invloed op hebben?

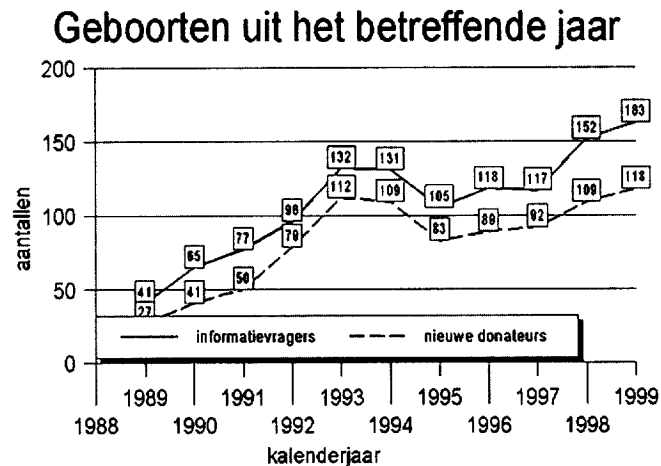
Al aan het eind van 1998 stelde de SDS dat zij daartoe heel graag een uitgebreid onderzoek zou willen (helpen) initiëren. Dat zou dan veel meer vanuit de hoek van de epidemiologie dienen te gebeuren dan vanuit de klinische genetica. Het belang van zo'n onderzoek is veel wijder dan uitsluitend academisch. Immers, het mogelijk kunnen vinden van aanwijzingen in de richting van de ware oorzaak van Downsyndroom zou een spoor op kunnen leveren in de richting van primaire preventie, het niet laten ontstaan van het syndroom van Down, om langs die weg in de toekomst veel leed te helpen voorkomen. Daarnaast is er het kostenaspect van een toenemende Downsyndroom-populatie. Vanuit dat

oogpunt lijkt het ons met name voor de overheid cruciaal om te weten of we hier te maken hebben met een fluctuatie of met het begin van een nieuwe trend.

Daarom schreef de SDS op 11 januari van dit jaar in bovenstaande zin al een uitvoerig gedocumenteerde brief aan Minister Borst. Helaas was daar bij het ter perse gaan van dit nummer - tien maanden later - nog steeds geen reactie op ontvangen. Uiteraard heeft de SDS bij dat ministerie wel vele malen

in woord en geschrift aangedrongen op een reactie, maar tot dusverre was dat helaas vergeefs.

Later in het jaar, en parallel daaraan, werden leden van de Tweede Kamer met specifieke deskundigheid op het gebied van de epidemiologie (SP) benaderd. Ook zij reageerden niet. Nu de getallen voor 1999 wederom hoger uit blijken te vallen dan die voor 1998 wordt de vraag van de SDS aan Onze Minister en de Tweede Kamer echter steeds dringender.



Heeft een derde van de Nederlanders te weinig foliumzuur?

Bij het ter perse gaan van dit blad lezen we in het oktobernummer van VoedingsMagazine nog een interessante bijdrage over foliumzuur. Zie voor de relevantie hiervan ook het artikel op de bladzijde hiernaast.

Eenderde van de Nederlanders heeft een tekort aan foliumzuur, stelt dr. Janneke Brouwer in haar proefschrift 'Clinical chemistry of atherosclerosis: contributions to apolipoprotein-E analysis, public health and nutrition', waarop zij in juni promoveerde aan de Rijksuniversiteit Groningen. Volgens Brouwer zou de foliumzuurinnamming van de gemiddelde Nederlander moeten verdubbelen om daarmee de kans op hart- en vaatziekten (HVZ) te verkleinen. De promovendus wijst op het homocysteïneverlagend effect van foliumzuur. Het gaat haar er echter met name om dat homocysteïne een rol speelt bij het ontstaan van arteriosclerose, een belangrijke oorzaak van HVZ. De recente bevindingen met betrekking tot foliumzuur en Downsyndroom heeft zij in haar proefschrift niet meer kunnen meenemen.

Uitgebreide campagne

In haar onderzoek stelde Brouwer vast dat van de 103 proefpersonen veertig procent te weinig foliumzuur had om het homocysteïnegehalte onder de duim te houden. Zij schat dat op de totale Nederlandse bevolking dit percentage 'subklinische foliumzuurdeficiëntie' zo'n dertig procent zal bedragen! De huidige foliumzuuraanbevelingen zijn gebaseerd op het voorkomen van bloedarmoede, niet op de preventie van HVZ (en al helemaal niet op de preventie van Downsyndroom!).

In het door de redactie van Down+Up gesignaleerde berichtje staat helaas niet of de situatie met betrekking tot foliumzuur in de laatste jaren verslechterd is. Is dat namelijk het geval – en we lezen steeds vaker over het te weinig gebruiken van groenten en fruit – dan zou de verslechterende voedingstoestand van de gemiddelde Nederlander zeer wel mede-oorzaak kunnen zijn van de geboortegolf van kinderen met Downsyndroom van de laatste jaren. De SDS acht het uitermate belangrijk dat dat grondig wordt onderzocht.

Al met al is er veel dat wijst op het positieve effect van een uitgebreide foliumzuurcampagne onder de Nederlandse bevolking. Dat vermindert niet alleen het aantal geboorten van kinderen met spina bifida, het aantal mensen met hart- en vaatziekten en dus mogelijk ook het aantal geboorten van kinderen met Downsyndroom. Brouwer pleit er daarom voor dat de dagelijks aanbevolen hoeveelheid foliumzuur wordt verdubbeld van 200 microgram per dag naar 400 microgram per dag. Wanneer zou Den Haag dit op gaan pakken?

Bij tekort foliumzuur meer kans op kind met Downsyndroom?

• Erik de Graaf

Het heeft niet eens zo breeduit in de pers gestaan, maar misschien hebt u het toch wel gelezen: onderzoekers hebben een mogelijke oorzaak ontdekt van een verhoogde kans op het krijgen van een baby met Downsyndroom bij een bepaalde categorie vrouwen. Wat is er aan de hand?

Amerikaanse onderzoekers (waarom toch maar zo hoogst zelden ook eens Nederlandse?) hebben vastgesteld dat kinderen met Downsyndroom vaker geboren worden bij moeders met een genetisch bepaalde stoornis in hun foliumzuur-stofwisseling. In de wandelgangen heet zoiets 'een genetisch defect'. Voor al die moeders van een kind met Downsyndroom aan wie eerder ook al een verhoogde kans op het zelf krijgen van de ziekte van Alzheimer werd toegeschreven [zie o. a. 'Verband aangetoond tussen Alzheimer en Down's syndroom' in Down+Up 27, Red.] moet dat verschrikkelijk klinken. Hopelijk zullen zij echter meteen enigszins opgelucht ademhalen wanneer ze horen, dat er eenvoudigweg geen mensen bestaan die 'genetisch normaal' zijn. Iedereen heeft zulke 'genetische defecten'. Het gaat er maar om of het effect van dat defect wel tot expressie komt in je leven en of het dan niet ook nog door andere omstandigheden wordt genivelleerd of gecamoufleerd. Hoe dan ook, onderzoekers Jill James e. a. van het Nationaal Centrum voor Toxicologisch Onderzoek van de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) trokken een vergelijking tussen 57 moeders van kinderen met Downsyndroom en 50 andere op basis van leeftijd vergelijkbare moeders. Daarbij ging het met name om het al dan niet aanwezig zijn van een bepaalde mutatie in hun genen.

MTHFR 677T-mutatie

Het ging de onderzoekers om de aanwezigheid van de MTHFR 677T-mutatie. Op zich is de bedoelde mutatie in het gen, die staat voor de synthese van het enzym MTHFR, helemaal niet zeld-

zaam. Hij komt wel bij zo'n 15 - 35% van de bevolking voor. MTHFR heet voluit 5,10-methyleentetrahydrofolaat-reductase. Voor de vorming van dat enzym is o. a. foliumzuur nodig.

MTHFR speelt een rol bij de synthese van het aminozuur methionine uit het nauw verwante aminozuur homocysteïne.

De aanwezigheid van de bedoelde mutatie leidt ertoe dat er minder methionine wordt aangemaakt. Daarom ligt het ook voor de hand dat James e.a. bij hun vergelijking tussen de twee groepen moeders ook de verhouding tussen homocysteïne en methionine in het plasma bepaalden.

Methionine is belangrijk omdat het betrokken is bij de 'methylering' van DNA, een belangrijke stap in de DNA-synthese. Wanneer het DNA niet gemethyleerd wordt, kunnen chromosomale variaties ontstaan. Een mutatie in het MTHFR-gen leidt zodoende tot een verminderde DNA-synthese en fouten bij celdelingen, wat ook het geval is wanneer er alleen maar sprake is van een tekort aan foliumzuur.

Tenslotte vergeleken de onderzoekers ook nog de cytotoxiciteit tegenover methotrexaat van lymfocyten van beide groepen moeders. Cytotoxiciteit wil zeggen: dodelijkheid van het genoemde middel voor levende cellen, in dit geval dus van witte bloedlichaampjes. (Terzijde zij hier opgemerkt dat methotrexaat in de medische praktijk vaak gebruikt wordt ter behandeling van leukemie, ook bij kinderen met Downsyndroom. Het is een bekend feit dat die daar gevoeliger voor zijn dan andere kinderen.)

Volgens de genoemde onderzoekers werd bij de moeders van de kinderen met Downsyndroom een significante toename waargenomen van homocysteïne-spiegels in plasma alsmede de cytotoxiciteit tegenover methotrexaat. Dat wijst volgens hen op een abnormale stofwisseling met betrekking tot foliumzuur en methyl. Verder bleken moeders met zo'n MTHFR 677T-mutatie een 2,6 maal zo grote kans te hebben op het krijgen van een kind met Downsyndroom als de moeders die zo'n mutatie niet hadden.

Helpt extra foliumzuur?

Volgens de onderzoekers geven hun resultaten aan dat moeders van kinderen met Downsyndroom een abnormale foliumzuur-stofwisseling hebben en dat die mogelijk gedeeltelijk zou kunnen worden verklaard door een mutatie in één bepaald gen, het MTHFR-gen. De gedachte is verder dat het effect van deze mutatie zou kunnen worden gecompenseerd door het toedienen van foliumzuur, dat een rol speelt bij het ontstaan van het enzym. Zo kan dus al snel de gedachte ontstaan dat extra foliumzuur slikken een middel zou kunnen zijn om de kans op het ontstaan van het syndroom van Down te verkleinen. Eindelijk een vorm van primaire preventie!

Maar dan zijn we ineens op bekend terrein. Ook in ons land wordt namelijk al jaren een foliumzuurcampagne gevoerd. Foliumzuurtabletten zijn goedkoop en indien preventief gebruikt, als een vorm van 'veilig vrijen', kunnen ze de kans op baby's met spina bifida (het 'open ruggetje') vermindern met 50 tot 70 procent.

Volgens De Volkskrant van 16 oktober 1999 blijkt uit een onderzoek van de Groningse farmaco-epidemioloog prof. dr. L. De Jong-van den Berg en epidemioloog drs. H. De Walle dat in 1998 bijna de helft van de hoog opgeleide vrouwen foliumzuurtabletten slikte, tegenover 29 procent van de lager opgeleide vrouwen. Met name binnen de groep ouders, waarbij in de praktijk de meeste kinderen met Downsyndroom geboren worden, de hoog opgeleide vrouwen, lijkt de huidige foliumzuurcampagne dus een succes. Maar hoe is dat dan te rijmen met de geboortegolf van kinderen met Downsyndroom die de SDS meent waar te nemen?

Meer groene groenten

De biochemicus dr. H. Blom van de afdeling Kindergeneeskunde van het Academisch Ziekenhuis Nijmegen (AZN), die volgens diezelfde Volkskrant al jaren onderzoek doet aan homocysteïne, foliumzuur, de MTHFR-mutatie en hun relatie met aangeboren afwijkingen als spina bifida (open rug-

getje) en anencefalie (geen grote hersenen) of hart- en vaatziekten, noemt de Amerikaanse studie, die hij al voor publicatie onder ogen kreeg, 'zeer de moeite waard'. Desgevraagd betoont hij zich tegenover de SDS duidelijk minder onder de indruk van het welslagen van de op het innemen van pilletjes gebaseerde Nederlandse foliumzuurcampagne. Hij wijst erop dat in de Verenigde Staten sinds twee jaar pas een interessant 'experiment' loopt. In het kader van de preventie van de geboorte van kinderen met een open ruggetje of zonder grote hersenen worden daar voedingsmiddelen uit het dagelijkse consumptiepatroon op nationale schaal verrijkt met foliumzuur. Sinds 1 januari 1998 moeten producten als meel, corn flakes en pasta's verplicht extra foliumzuur bevatten. Blom: 'Als de hypothese van de FDA-onderzoekers over de oorzaak van Down-

syndroom juist is, zul je moeten kunnen zien dat het aantal kinderen met het syndroom van Down in de VS vanaf 1998 aan het teruglopen is.'

Overigens worden in ons land foliumzuurtabletten per ingang van 1 september van dit jaar niet meer vergoed. Het valt te verwachten dat het aantal gebruiksters als gevolg daarvan afneemt. Zou dat betekenen dat de geboortegolf van kinderen met Downsyndroom nog hoger wordt?

Ter geruststelling zij het volgende nog gezegd: Foliumzuur ontleent zijn naam aan het product waar het zo veel in voorkomt, folae, oftewel groene bladeren. Een sterk verhoogde dagelijkse dosis groene groenten kan een belangrijke bijdrage leveren aan uw eigen foliumzuurcampagne thuis. Maar daar was u hoogstwaarschijnlijk graag al ruim voor de conceptie van uw eigen kind met Downsyndroom op gewezen.

Met dank aan Les Leshin, kinderarts op Internet, vader van Avi (Downsyndroom).

Literatuuropgave

James, S. J., Pogribna, M., Pogribny, I. P., Melnyk, S., Hine, R. J., Gibson, J. B., Yi, P., Tafoya, D. L., Swenson, D. H., Wilson, V. L. en Gaylor, D. W. (1999), 'Abnormal folate metabolism and mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene may be maternal risk factors for Down syndrome', *The American Journal of Clinical Nutrition*, Vol.: 70, no.: 4, blzn.: 495-501

Differentiatie-diagnose vereist ook bij mensen bloedonderzoek

Had die chimpansee 'Downsyndroom' of een schildklierafwijking?

•Erik de Graaf

Diergaarde Artis in Amsterdam liet onlangs een chimpansee 'in een uitzichtloze toestand' inslapen. De vraag was of het beestje 'Downsyndroom' had of een schildklierafwijking. Wat weer eens aantoont hoe moeilijk dat verschil zonder gedegen bloedonderzoek is te constateren. Dat geldt ook voor mensen.

Een recent berichtje in *Trouw*: Chimpansee in Artis overleden. Amsterdam - Uyama, een twee jaar oude chimpansee uit Artis, is na een plotselinge ernstige ziekte met een spuitje uit haar lijden verlost. Het beestje vertoonde al langer een sterke afwijking ten opzichte van haar soortgenoten. De Amsterdamse diergaarde vermoedde al dat ze het syndroom van Down of een schildklierafwijking had. Omdat haar toestand er uitzichtloos uitzag, besloot een dierenarts haar te laten inslapen. Haar moeder maakt het vrij goed. Ze eet en drinkt normaal en wordt door de andere leden van de groep zo nu en dan getroost.

Autosomale trisomieën

Het is al lang bekend dat 'autosomale trisomieën' voorkomen bij apen. In nummer 37 van dit blad las u al een uitgebreide verhandeling over het gedrag van een groep resusapen rondom een telg met de genoemde conditie ('Azalea: een aap met een chromosomale afwijking'). Het is de vertaling naar hun chromosoom-configuratie van wat wij Downsyndroom noemen. Bij chimpansees zitten de gevolgen nog veel dichter tegen 'ons' syndroom aan. In het SDS-archief bevindt zich een publicatie uit *Science* van 30 jaar geleden over de gelijkenis tussen zulke autosomale trisomieën bij een chimpansee en het syndroom van Down bij de mens. De aap in kwestie, die Jama was gedoopt, naar de afkorting van een bekend medisch vakblad, vertoonde een achterblijvende groei, aangeboren afwijkingen, een vertraagde neurologische en fysieke ontwikkeling, epicanthusplooiën rond de ogen, overstreikbaarheid van de gewrichten en spierslapte. Daarnaast had ze ook een hartafwijking en veelvuldige last van luchtweginfecties.

Gewaarschuwd

Het Amsterdamse berichtje is echter ook nog op een ander punt van belang. Via het voorbeeld van de chimpansee wordt nog weer eens duidelijk gemaakt hoe moeilijk het is op basis van een 'klinische blik' – zonder gedegen bloedonderzoek – het verschil te zien tussen het syndroom van Down en een gebrekkige schildklierfunctie. De ouders van mensen met Downsyndroom en derhalve een potentiële onderfunctie van de schildklier zijn weer eens gewaarschuwd!

Literatuuropgave

McClure, H. M., Belden, K. H. en Pieper, W. A. (1969), 'Autosomal trisomy in a chimpanzee: resemblance to Down's syndrome', *Science*, Vol.: 165, september 1969, blzn. 1010-1011

Met schone oren hoor je beter

• Erik de Graaf

Eén van de allergrootste problemen bij kinderen met Downsyndroom is de doorgaans (zeer) slechte ontwikkeling van de spraak. Tot de mogelijke oorzaken daarvan behoren problemen met het gehoor. Zeker is dat gehoorproblemen bij mensen met Downsyndroom heel vaak voorkomen. De onderstaande tekst is gebaseerd op Hoofdstuk 5, 'Keel-, neus- en oorproblemen', van het nieuwe SDS-boek 'Medische aspecten van Downsyndroom' alsmede op een artikel van de hand van Ietje van Gelderen in het oktobernummer van het tijdschrift 'Klik' ^[1]. Mevrouw Van Gelderen is huisarts op 'Eemeroord', een groot instituut tussen Baarn en Hilversum.

De basistekst van het bedoelde hoofdstuk in het genoemde boek gaat terug op een uitgebreid artikel in Down+Up nr 30. Daar in wezen we er al op dat zich bij mensen met Downsyndroom in de uitwendige gehoorgang vaak oorsmeer ophoopt, dat bij hen gemiddeld droger is dan bij vergelijkbare andere kinderen ^[2]. Dat oorsmeer kan de gehoorgang zelfs helemaal afsluiten en dan een behoorlijk gehoorverlies veroorzaken, wel tot 20 dB ^[3] of meer. Iemand die dat heeft kan mensen in een lawaaiige ruimte, bijvoorbeeld een zwembad, niet meer verstaan. Verder kunnen er infecties ontstaan in propfen oorsmeer die een gehoorgang langdurig afsluiten. Dat is dan zelfs niet zonder risico: Ze kunnen zich uitbreiden naar het trommelvlies en naar het middenoor en daarbij ook de gehoorbeentjes aantasten. Nog een oorzaak van slecht horen. In datzelfde artikel in Down+Up nr 30 wezen we al op de mogelijkheid van het gebruik van oorsmeerverzachende middelen om eventuele problemen op dit punt te voorkomen.

Van Gelderen levert in Klik belangrijke getalsmatige onderbouwing voor het bovenstaande. Zij beschrijft daarin een uitgebreid gehooronderzoek, dat de afgelopen drie jaar op Eemeroord onder alle 520 (volwassen) bewoners werd uitgevoerd. Van 435 bewoners bij wie mogelijk iets met het gehoor aan de hand was, werd daarbij met behulp van de oto-acoustische emissie de functie van het hele oor gemeten, tot en met het inwendige gehoor. Bij de helft van de mensen was de uitslag alarmerend genoeg om een uitgebreid audiologisch onderzoek te verrichten. Daarbij bleken ruim 100 bewoners – waarvan de meesten met Downsyndroom – erg 'vieze' oren te hebben. Hun oren zaten ook na herhaald reinigen, steeds vol met oorsmeer. Met name bij mensen met Downsyndroom zijn mogelijke oorzaken daarvan vormafwijkingen van de gehoorgang, eczeem, overproductie van oorsmeer. Het smeer was vaak ingedroogd, hard en ontstoken. Soms stonk het behoorlijk. Om betrouwbaar te kunnen meten, moeten de oren echter schoon zijn en niet ontstoken. Verder moeten dan ook eerst nog alle ooraan-

doeningen behandeld en genezen zijn. Daarom riepen Van Gelderen en haar team de hulp in van een KNO-arts en zijn assistente. Met elkaar verrichtten zij tweemaal 520 dus ruim 1.000 consulten.

Geen klachten

Van Gelderen beschrijft dat het de onderzoekers opviel dat veel bewoners niet over hun gehoorproblemen klaagden. In die omgeving was dat echter niet zo vreemd, omdat de meeste mensen daar niet of nauwelijks goed verstaanbaar kunnen praten of althans veel moeilijker communiceren. Hun groepsleiders waren niet op de hoogte van de problemen, omdat ze de tijd niet hebben om alle bewoners maandelijks in de oren te kijken.

Maar met het artikel uit Down+Up nr 30 in de hand is dat helemaal niet zo verwonderlijk en heeft die bevinding een veel wijdere betekenis, ook voor ouders van nu. Zij dienen terdege te beseffen, dat problemen met het gehoor zich ook bij pratende kinderen met Downsyndroom van het begin van de eenentwintigste eeuw heel goed aan hun waarneming kunnen onttrekken! De bekende Engelse onderzoeker Cunningham en zijn medewerkers stelden eerder vast dat 80-85 % van de door hen onderzochte 24 kinderen van 9-32 maanden met Downsyndroom een 'middelmatig' gehoorverlies vertoonden. De helft van de groep was echter goedgekeurd bij een routineonderzoek op een plaatselijk consultatiebureau ^[4]. Amerikaanse onderzoekers vroegen de ouders van 89 kinderen met Downsyndroom hoe sterk een geluidssignaal minimaal moest zijn, zodat hun kinderen erop reageerden. Bijvoorbeeld een stem, muziek, de telefoon of de deurbel. De antwoorden van de ouders werden vergeleken met de resultaten van een gehooronderzoek van dezelfde kinderen. Er bleek geen enkele relatie te bestaan ^[5].

Ook Storm, de initiatiefnemer en spil van het Duitse voorbeeld voor onze Nederlandse Downsyndroom Teams, vermeldt dat bij de helft van de door hem onderzochte kinderen duidelijke gehoorverliezen konden worden gediagnosticeerd, waarvan de ouders

Oto-acoustische emissie

Mits ze niet te veel bewegen, is onderzoek met behulp van oto-acoustische emissie ook voor kinderen snel en gemakkelijk toepasbaar. Het blijkt dat een gezond oor op het aanbieden van een geluidsprikkel reageert met de productie van een klein kortdurend geluid (de emissie) vanuit het binnenoor zelf. Die emissies kunnen gemeten worden door de gehoorgang van de buitenwereld af te sluiten met een dopje, waarin een piepklein luidsprekertje en een microfoontje gemonteerd zijn.

Met de luidspreker kan het geluid worden aangeboden en met de microfoon kan geluid in de gehoorgang worden geregistreerd. Bij een perceptief gehoorverlies van circa 30 dB of een lichte middenoordysfunctie verdwijnen de emissies. Worden er geen emissies gevonden, dan kan er dus sprake zijn van een midden- of een binnenoorprobleem, dat belemmerend is voor de verdere ontwikkeling van het kind. Nader onderzoek is dan aangewezen.

desgevraagd het bestaan niet vermoed hadden ^[6].

In een recent grootschalig Amerikaans onderzoek naar medische problemen bij kinderen met Downsyndroom werd een aanzienlijk aantal gehoorproblemen gevonden, alhoewel in 25 % van de gevallen van de betreffende slechthorende kinderen niet bekend was dat zij ooit oorontstekingen hadden gehad of dat hun gehoor was onderzocht ^[7]. Al die bevindingen van de genoemde onderzoekers geven aan dat de waarde van uitspraken van ouders over het gehoor van hun kind slechts zeer gering is. Het is dus oppassen geblazen!

Zonder dokter

Nog weer even terug naar het onderzoek van Van Gelderen c. s. op Eemeroord. De uitkomsten daarvan waren aanleiding om de in de aanhef al genoemde oorsmeerverzachtende middelen te proberen. Daarbij werd gekozen voor oordruppels waarmee de oren schoongehouden konden worden zonder ze te hoeven uitspuiten of uitzuigen. Met andere woorden: zonder dat er een dokter aan te pas moest komen. Oordruppels waren nooit langdurig toegediend, stelt Van Gelderen, zodat ze niet wist of ze op de lange termijn mogelijk bijwerkingen zouden hebben. In het onderzoek werden drie soorten oorreiniger uitgeprobeerd:

1. zoete olie (arachide olie, in volksmond ook wel pinda-olie genoemd)
2. natrium docusaat (een verzeppende oplossing) en
3. Oroclean (een vette, verzeppende oplossing).

Eerst vroegen de onderzoekers de vertegenwoordigers van de honderd bewoners met erg vieze oren om toestemming het onderzoek uit te voeren. De meesten stemden daarmee in. Er werd gekozen voor een 'blinde' onderzoekopzet. Daartoe werden de mensen in drie groepen ingedeeld. De begeleiders daarvan kregen flesjes oordruppels mee waarvan zij niet wisten welk van de drie te onderzoeken typen daarin zat. Zo wist niemand welke oordruppels hij bij zijn bewoners toediende.

Resultaten

In de eerste week van het onderzoek reinigde de KNO-arts bij alle deelnemende bewoners de oren zo goed mogelijk 'mechanisch'. De eerste zes weken kregen alle mensen hun oordruppels dagelijks vóór het douchen.



Daarna werden hun oren dan uitgepoeld. De KNO-arts controleerde de oren regelmatig.

Het tempo waarin de oren van de bewoners in de daaropvolgende weken echt helemaal schoon werden, verschilde van persoon tot persoon, stelt Van Gelderen. Maar binnen zes weken had iedereen toch wel schone oren. Het beste resultaat op dat punt werd behaald met het middel Oroclean. Bij de bewoners die daarmee werden gedruppeld waren de oren binnen drie weken schoon. Met natriumdocusaat lukte dat bij 69% van de deelnemers, maar met het bekende 'huismiddel' zoete olie slechts bij 33%.

Vervolgens, van de zevende tot en met de 24ste week, werden alle deelnemers aan het onderzoek 'teruggezet' op een frequentie van twee keer per week druppelen. Wederom gaf Oroclean de beste resultaten: daarbij bleef 79% van de oren schoon, in de rest kwam toch weer oorsmeer. Met natriumdocusaat bleef 70% van de oren schoon en met zoete olie 60%.

Uiteindelijk kregen de onderzochte bewoners een half jaar lang 'hun' druppels toegediend.

Een plezierige bevinding van Van Gelderen c. s. is dat er opvallend weinig bijwerkingen werden gemeld. Van één persoon raakten de gehoorgangen geïrriteerd door natriumdocusaat. Veel deelnemers hadden in het begin last van doofheid, ondanks naspoelen met water. Dat bleek te komen doordat hun oren verstopt zaten met oorsmeer waarin druppels en water opgenomen waren. De doofheid verdween zodra hun oren echt schoon waren.

Het onderzoeksteam concludeert dat het middel Oroclean de oren het beste schoonhoudt, op de voet gevolgd door natriumdocusaat. Aangezien Oroclean vettig is, kan dat goed worden gebruikt bij mensen met eczeem in de gehoorgangen en mensen met een heel droge huid. Natriumdocusaat is waterig, en blijft daardoor minder lang in de oren

zitten. Sommige mensen zullen dat prettiger vinden, schrijft Van Gelderen. Voor ouders die na lezing van dit artikel hun kinderen met Oroclean of Natriumdocusaat willen behandelen: beide middelen zijn alleen op recept verkrijgbaar.

Desgewenst is nadere informatie te verkrijgen bij:

Mevr. I. Van Gelderen (arts)

Eemeroord

Zandheuvelweg 4

3744 MN Baarn

telefoon (035)-685 27 41

Literatuuropgave

- [1] Van Gelderen, I. (1999), 'Houd de oren schoon', Klik, oktober 1999, blzn. 30-31
- [2] Balkany, T. J. (1980), 'Otolologic aspects of Down's syndrome', Seminars in Speech, Language and Hearing, Vol.: 1, nr.: 1, blzn. 39-48
- [3] Dyke, D. C. van, Popejoy, M. E. & Hemenway, W. G. (1990), 'Ear, nose and throat problems and hearing abnormalities' in: Dyke, D. C. van, Lang, D. J., Heide, F., Van Duyne, S. & Soucek, M. J. (Red.), 'Clinical Perspectives in the management of Down syndrome', Springer-Verlag, New York, V. S., ISBN: 0-387-96987-X, blzn. 15-25
- [4] Davies, B. (1985), 'Hearing problems' in: Lane, D. & Stratford, B., red., 'Current approaches to Down's syndrome', Holt, Rinehart and Winston, London, Engeland, ISBN: 0-03-910610-1, blzn. 85-102
- [5] Schultz, M. C. & Poeschel, S. M. (1984), 'Audiological Assessments' in: Poeschel, S. M. (Red.), 'The young child with Down syndrome', Human Sciences Press, Inc., New York, ISBN: 0-89885-120-3, blzn. 335-342
- [6] Storm, W. (1986), 'Bedeutung otologischer Untersuchungen für die Entwicklung von Kindern mit Down-Syndrom', Der Kinderarzt, Vol.: 17, nr.: 3, blzn. 391-392
- [7] Van Dyke, D. C., Lang, D. J., Miller, J. D., Heide, F., Van Duyne, S. & Chang, H. (1990), 'Common medical problems' in: Dyke, D. C. van, Lang, D. J., Heine, F., Van Duyne, S. & Soucek, M. J. (Red.), 'Clinical Perspectives in the management of Down syndrome', Springer-Verlag, New York, V. S., ISBN: 0-387-96987-X, blzn. 3-14.

Cognitieve stimulatie als factor tegen Alzheimer

• Werny A.E.W. Engels, Schinnen,

onder begeleiding van G.P. van Galen, Practicum Literatuurvaardigheden
Subfaculteit Psychologie Katholieke Universiteit Nijmegen

De meest voorkomende oorzaak van mentale retardatie is de genetische afwijking Downsyndroom. Tijdens de meiose, wanneer de voortplantingscellen worden gevormd, mislukt de deling van chromosoompaar 21. De ei- of de spermaceel bevat dan tweemaal chromosoom 21. Als deze ei- of spermaceel gedurende de conceptie samengevoegd wordt met een andere voortplantingscel ontstaat er een zygote met driemaal chromosoom 21 (Perlmutter & Hall, 1992).

Kinderen met Downsyndroom vertonen dezelfde ontwikkeling als normale kinderen, alleen vertraagd. Bij een ondersteunende omgeving kunnen velen functioneren op een niveau dat veel hoger is dan tot voor enkele jaren werd verwacht, vooral als er vanaf het begin gewerkt wordt met een zorgvuldig opgezet interventieprogramma (Sroufe, Cooper & DeHart, 1996).

Uit onderzoek is gebleken dat mensen met Downsyndroom gemiddeld vaker Alzheimer-dementie hebben.

Bij onderzoeken die reeds op dit gebied gedaan zijn, bestonden de proefpersonen bijna alleen uit mensen wone in instituten die geen of nauwelijks scholing hadden gehad. Verder blijkt in het algemeen dat bij mensen die niet gestimuleerd worden in het in stand houden van hun intellectuele vermogen een versnelde achteruitgang optreedt. Ook de culturele verwachtingen ten opzichte van mensen met Downsyndroom zijn de laatste decennia gestegen. Aangezien er tegenwoordig veel meer mensen met Downsyndroom enige opleiding genieten en het niveau daarvan steeds hoger wordt, is het waarschijnlijk dat de kans op het krijgen van vervroegde Alzheimer afneemt.

Samenvatting • In deze literatuurstudie worden door middel van een samenvatting van drie onderzoeken de factoren met betrekking tot de ziekte van Alzheimer en Downsyndroom beschreven. Er wordt een antwoord gegeven op de vraag of een actieve cognitieve ontwikkeling bij mensen met het syndroom van Down leidt tot een vermindering van de ziekte van Alzheimer. De resultaten geven aan dat deze hypothese redelijk houdbaar is. Er moet echter met een aantal factoren rekening worden gehouden. De IQ's van de proefpersonen waren niet bij alle onderzoeken beschikbaar en de diagnosticering van de ziekte van Alzheimer verliep bij elk onderzoek anders.

Relatie tussen Downsyndroom en Alzheimer-dementie

Visser, Aldenkamp, Van Huffelen, Kuilman, Overweg en Van Wijk onderzochten de relatie tussen Alzheimer-dementie en Downsyndroom. De 307 proefpersonen woonden allen in een instituut en werden vijf tot tien jaar lang gevolgd. Voor het cognitieve niveau van de proefpersonen gold dat 27% diepe, 43% ernstige en 30% matige mentale retardatie vertoonden.

**Scriptie naar aanleiding van het
Practicum Literatuurvaardigheden
Subfaculteit Psychologie Katholieke
Universiteit Nijmegen
10 mei 1999**

Voor het vaststellen van Alzheimer-dementie waren drie methoden beschikbaar. Bij het ontdekken van de eerste symptomen werd de Early Signs of Dementia Checklist gebruikt. Deze bestaat uit 37 vragen, die beantwoord werden door de verpleger die langere tijd voor de desbetreffende patiënt gezorgd had. Bij minimaal 10 symptomen werd de ziekte van Alzheimer gediagnostiseerd.

Voor de beoordeling van het cognitieve functioneren werd de 'sociale redzaamheidsschaal voor zwakzinnigen' gebruikt. Deze lijst, bestaande uit 31 items, werd twee maal per jaar afgenomen door verzorgers die de patiënten kenden. Bij een vermindering van minimaal 25% luidde de diagnose: Al-

zheimer. Verder werd van elke patiënt minstens één EEG gemaakt. Van de deelnemers tussen de 45 en 50 jaar en van degenen boven de 50 werd er respectievelijk eens in de twee jaar en elk jaar een EEG gemaakt. Bij vermindering van minimaal 1 Hz werd Alzheimer-dementie gediagnostiseerd.

Gedurende de studie ontwikkelden 56 deelnemers (18%), met een gemiddelde leeftijd van 56,1 jaar, Alzheimer-dementie. Het voorkomen van dementie nam toe met de leeftijd. Voor de groep tussen 40 en 49 jaar was dit 11%, voor de groep tussen 50 en 59 jaar 66%, 77% voor de groep tussen 60 en 69 jaar en 100% voor degenen ouder dan 70 jaar. Vergeleken met de algemene populatie vertoonden de deelnemers met Downsyndroom niet alleen procentueel meer Alzheimer-dementie, maar begon deze ziekte ook op jongere leeftijd.

Bij alle deelnemers verminderde de frequentie van het alpha-ritme. Dat verdween compleet bij de deelnemers die geheel afhankelijk werden van hulp van anderen. Bij 13 van de 23 patiënten die gedurende het onderzoek overleden, was reeds Alzheimer gediagnostiseerd. Dit kwam overeen met de neuropathologische bevindingen.

Neurologische relatie

Sekijima et al. (1998) onderzochten de relatie tussen Alzheimer-dementie en het apolipoproteïne E (ApoE) fenotype bij 106 Japanse mensen met het syn-

droom van Down. De aanwezigheid van het ApoE , E4 allel geeft een verhoogd risico op erfelijke en sporadische Alzheimer. De deelnemers werden geselecteerd uit 21 verschillende instituten en de gemiddelde leeftijd was 42,3 jaar.

De klinische diagnose voor Alzheimer-dementie was gebaseerd op een langdurige observatie van dagelijkse activiteiten door psychologen en verplegers. Er werd vooral aandacht gegeven aan afname van het geheugen, vermindering van het spraakvermogen, verzwakking van sociale zelfredzaamheid en persoonlijkheidsveranderingen.

Bij degenen waarvan men vermoedde dat ze leden aan Alzheimer werd een CT-scan gemaakt. In totaal werden er 16 personen gediagnostiseerd als hebbende Alzheimer-dementie. Het percentage Alzheimer-dementiepatiënten was 0% in de groep van 30 tot 39 jaar, 16% voor de groep van 40 tot 49 jaar en 38% voor de degene ouder dan 50 jaar. De mensen met Downsyndroom die Alzheimer-dementie ontwikkelden hadden een significant hogere concentratie van het E4 allel (18,8%) vergeleken met de mensen met Downsyndroom zonder Alzheimer-dementie (4,5%).

Sekijima veronderstelde dat het percentage Alzheimer-patiënten lager zal uitvallen als men in een vervolgonderzoek ook thuiswonende mensen met het syndroom van Down selecteert.

Normale veroudering bij volwassenen met Downsyndroom

In een longitudinale studie van zes jaar onderzochten Devenny et al. (1996) het normale verouderingsproces bij mensen met Downsyndroom. De deelnemers bestonden uit 91 volwassenen met Downsyndroom en 64 mentaal geretardeerde volwassenen. De proefpersonen moesten aan een aantal criteria voldoen. Men moest onder andere ouder dan 30 zijn, een IQ van minstens 35 bezitten en werkzaam zijn in een sociale werkplaats.

Om het verouderingsproces te bepalen werd respectievelijk de IBR Evaluation of Mental Status, Selective Reminding, Visual Memory, Block Design, Digit Span en Coding sub-test van de Wechsler Intelligence Scale for Children-Revised gebruikt.

Bij vier deelnemers met Downsyndroom werd door middel van klinisch onderzoek op de leeftijd van 39, 51, 58 en 63 jaar Alzheimer geconstateerd. Deze was gebaseerd op vermindering van het geheugen in dagelijkse activiteiten en algemene desoriëntatie. De veranderingen in hun functioneren, gebaseerd op verslag van de verzorgers, waren in overeenstemming met de DSM-III-criteria.

Daar er alleen mensen met Downsyndroom met een redelijk hoog niveau van functioneren deelnamen aan deze studie is het onderzoek van Devenny uniek ten opzichte van andere. Omdat de subjecten geselecteerd zijn uit gezonde individuen die leefden en woonden in de gemeenschap, is het waarschijnlijk dat hun actieve levensstijl de cognitieve achteruitgang, verwacht door neuropathologische veranderingen die gepaard gaan met veroudering van deze populatie, vermindert.

De rol van een actieve levensstijl bij een behoud van neurologisch functioneren is ook bij niet mentaal geretardeerde mensen aangetoond. Daar aan steeds meer individuen de mogelijkheid wordt geboden deel te nemen aan het normale maatschappelijke leven, gaat Devenny ervan uit dat er steeds minder leeftijdgerelateerde veranderingen in het functioneren van mensen met Downsyndroom zullen zijn.

Conclusie en discussie

Als de verschillende onderzoeken met elkaar vergeleken worden, kan men concluderen dat mensen met Downsyndroom die thuis wonen procentueel minder Alzheimer-dementie hebben dan anderen. Ook ligt de gemiddelde leeftijd waarop deze ziekte ontstaat hoger.

Wat invloed zou kunnen hebben op dit resultaat, is de gemiddelde hoogte van het IQ onder de proefpersonen. In de twee onderzoeken waar de proefpersonen in instituten verblijven staat dit niet of onduidelijk aangegeven. Het is echter gerechtigd te veronderstellen dat mensen met Downsyndroom die in instituten verblijven over het algemeen een lager IQ hebben dan degenen die thuis leven. Ook wordt de diagnose van de ziekte van Alzheimer in de onderzoeken niet op een uniforme wijze uitgevoerd.

Vergelijkingen met eerder gehouden studies zal uitwijzen of er inderdaad een dalende lijn is in de hoeveelheid volwassenen met het syndroom van Down en Alzheimer.

Verder onderzoek zal moeilijk uitvoerbaar zijn. De reden hiervoor is, dat er dan bij een groep proefpersonen bewuste onthouding van scholing nodig zal zijn. Dit is ethisch niet verantwoord. Wellicht kan men meten of bij de gehele wereldpopulatie het aantal Alzheimer-patiënten in der loop der jaren is afgenomen. Dit kan men verwachten omdat het aantal jaren en het niveau van educatie is toegenomen.

Referenties

- Devenny, D. A., Silverman, W. P., Hill, A. L., Jenkins, E., Sersen, E. A., & Wisniewski, K. E. (1996), 'Normal ageing in adults with Down's syndrome: a longitudinal study', *Journal of Intellectual Disability Research*, Vol.: 40, blzn. : 208-221
- Perlmutter, M. & Hall, M. (1992), 'Adult development and aging (2nd ed.)', New York: John Wiley & Sons
- Sekijima, Y., Ikeda, S., Tokuda, T., Satoh, S., Hidaka, H. Hidaka, E., Ishikawa, M., & Yanagisawa, N. (1998), 'Prevalence of dementia of Alzheimer type and apolipoprotein E phenotypes in aged patients with Down's syndrome', *European Neurology*, Vol.: 39, blzn.: 234- 237
- Sroufe, L. A., Cooper, R. G., & DeHart, G. B. (1996), 'Child development: its nature and course (3rd ed.)', New York: McGraw-Hill
- Visser, F. E., Aldenkamp, A. P., Huffelen, A. C. van, Kuilman, M., Overweg, J., & Wijk, J. van (1997), 'Prospective study of the prevalence of Alzheimer-type dementia in institutionalized individuals with Down syndrome', *American Journal of Mental Retardation*, Vol.: 101, blzn.: 400-412

