

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

Indrukwekkende presentaties op symposium AMC-SDS

De SDS is (binnenkort) jarig en wilde ter viering daarvan in het voorjaar van 2003 graag een symposium organiseren, voor professionals zowel als voor ouders. Toen haar vervolgens ter ore kwam dat het Emma Kinderziekenhuis AMC in het najaar van 2002 ook een symposium over Downsyndroom wilde organiseren in het kader van haar jaarthema 'Bijzondere zorg voor bijzondere kinderen' werd besloten beide activiteiten te bundelen.

En zo hebben zo'n 200 geïnteresseerden op vrijdagmiddag 4 oktober een reeks indrukwekkende presentaties bijgewoond. We citeren uit de aankondiging: 'De begeleiding van kinderen met Downsyndroom is in de laatste decennia sterk verbeterd. In Nederland heeft de Stichting Down's Syndroom (SDS) - die binnenkort 15 jaar bestaat - daarin een belangrijke rol gespeeld. Tijdens dit symposium - dat bedoeld is voor men-

sen die beroepshalve bij de zorg voor kinderen met Downsyndroom betrokken zijn - wordt aandacht besteed aan een aantal problemen waarmee vrijwel elke ouder te maken krijgt: een grotere kans op een aangeboren hartafwijking en voedings- en KNO-problemen. Daarnaast zal aandacht besteed worden aan de in 1999 gestarte Thyroxine-trial en het TNO-onderzoek naar de kwaliteit van leven. Tenslotte zal de klinisch geneticus proberen de vraag te beantwoorden of en hoe de toegenomen genetische kennis ons kan helpen beter te zorgen voor kinderen met Downsyndroom.'

Hierna geven we korte samenvattingen van de professionele presentaties, steeds gevolgd door een kort commentaar van de kant van de SDS.

Op de introductie door de parttime PR-medewerker van deze stichting, David de Graaf, komen we bij een volgende gelegenheid nog terug.

The Down Syndrome Thyroxine Trial: ervaringen van de eerste 3 jaren

• A. S. P. van Trotsenburg, kinder-endocrinoloog Emma Kinderziekenhuis AMC, Amsterdam

Sinds 1 juni 1999 wordt in het Emma Kinderziekenhuis AMC een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek uitgevoerd naar het effect van toediening van schildklierhormoon (thyroxine, T4) aan jonge kinderen met Downsyndroom op de cognitieve en motorische ontwikkeling op de leeftijd van 2 jaar. Dit vanwege de zeer hoge prevalentie van licht verhoogde plasma TSH (thyroid stimulating hormone = schildklierstimulerend hormoon) concentraties bij jonge kinderen met Downsyndroom, wat zou kunnen wijzen op mild (cerebraal) schildklierhormoon tekort met mogelijk nadelige gevolgen voor de hersengroei en ontwikkeling ^[1 en 2]. Het onderzoek wordt gefinancierd door ZonMw.

De werving van kinderen voor het onderzoek verliep via de Nederlandse kinderartsen en de Stichting Down's Syndroom. Deelnamecriteria waren diagnose Downsyndroom, leeftijd \leq 28 dagen tijdens het eerste studiebezoek, zwangerschapsduur \leq 36 weken, 5' Apgar score (Apgar-score na 5 minuten) \leq 7, normale CHT screeningsuitslag (=hielprikwaarden), voldoende beheersing van de Nederlandse taal door ouders en schriftelijke informed consent. Tijdens de inclusieperiode (einde: 15-08-2001) zijn 196 kinderen met het onderzoek gestart. Na randomisatie (met stratificatie voor opleidingsniveau moeder) tijdens het eerste studiebezoek werd dezelfde dag gestart met studiemedicatie.

Vragenlijst

Om de karakteristieken van de geïnccludeerde kinderen zo goed mogelijk

vast te leggen, werd ouders tijdens het eerste studiebezoek een vragenlijst afgenomen (waar nodig aangevuld met informatie van kinderarts), en informatie opgevraagd bij verloskundige/gynaecoloog en entadministratie (CHT-screeningsuitslag). Verder werden groeiparameters vastgelegd en de schildklierfunctie bepaald.

Alle zwangerschappen waren gecontroleerd. Zwangerschapsduur: 269,1 (252-294) dagen. Ziekenhuisbevalling: 69,4% (waarvan via keizersnede: 25,7%). Geboortegewicht: 3.061 (1.645-4.750) gram, 5' Apgar score: 9,2 (7-10). Opname vóór het eerste studiebezoek: 82,7% (na ziekenhuisbevalling: 90,4%, na thuisbevalling: 65%). Hartecho vóór het eerste studiebezoek: 58,7% (AVSD, VSD of Tetralogie van Fallot: 33,0%). Congenitale darmafwijking waarvoor operatie vóór het eerste studiebezoek: 5,1%. Leeftijd tijdens het eerste studie-

bezoek: 24,3 (10-29) dagen. Opgenomen tijdens het eerste studiebezoek: 11,7%. Sondevoeding (gedeeltelijk) tijdens het eerste studiebezoek: 15,3%. CHT screeningsuitslagen: T4 (N=192): 158,3 (42,3) nmol/l, T4 sds: -0,59 (1,00), TSH (N=90): 6,46 (5,45) mE/l. Schildklierfunctie het eerste studiebezoek: TSH: 6,23 (2,94) mE/l, FT4: 18,6 (3,1) pmol/l, T4: 171,9 (31,6) nmol/l, Tg (N=193): 78,8 (41,9) pmol/l. [Let wel: sds met kleine letters staat voor standaarddeviaties, red.]

Gezien de prevalentie van congenitale hart- en darmafwijkingen blijkt de geïncludeerde-patiëntengroep representatief voor de totale Downsyndroom pasgeborenen populatie. De thyroxineconcentraties bij de CHT-screening zijn lager dan normaal. Daarnaast heeft de meerderheid van de kinderen met Downsyndroom tijdens het eerste studiebezoek een verhoogde plasma TSH-concentratie. Beide bevindingen ondersteunen de zinvolheid van het onderzoek.

Inmiddels zijn alle aan het onderzoek deelnemende kinderen met Downsyndroom na het eerste studiebezoek in het Emma Kinderziekenhuis AMC geweest op de leeftijden 2, 6 en 12 maanden. In januari 2003 staat het laatste 18-maanden bezoek en in juli 2003 staat het laatste 24-maanden studiebezoek gepland. Hierna zullen de resultaten van de ontwikkelingstesten, het neurofysiologisch onderzoek, en de metingen van schedelomtrek, lengte en gewicht worden geanalyseerd.

Diagnose

Tijdens de eerste 3 studie jaren werd bij 3 kinderen met Downsyndroom in de tweede helft van het eerste levensjaar alsnog de diagnose duodenumweb gesteld (een soort vlies dat de passage in de twaalfvingerige darm belemmert). Symptomen waren braken vanaf het moment van introductie van vast voedsel, 's ochtends de voeding van de avond ervoor uitbraken, en een geur van rotting in de slaapkamer. Alle 3 kinderen werden met succes geopereerd.

Daarnaast werd bij 7 kinderen rond de leeftijd van 6 maanden de diagnose syndroom van West gesteld. Symptomen waren 'krampjes', die bij doorvragen typische salaamkrampen bleken, minder goed oogcontact maken, minder lachen en ontwikkelingsvertraging. Met en na behandeling met antiepileptica zijn 5 kinderen aanvalsvrij.

*Alle getallen zijn gemiddelden; tussen haakjes: range of sd.

Literatuur

1. Trotsenburg, A. S. P. van (1999), 'Helpt het toedienen van schildklierhormoon?', Down+Up, nr. 46, blzn. 27-28
2. Trotsenburg, A. S. P. van en Vulmsma, T. (1998), 'Hormonal regulation in Down syndrome: the thyroid' in: Graaf, E. A. B. de, Vermeer, A., Heymans, H. S. A. en Schuurman, M. I. M., 'Down syndrome behind the dykes', VU University Press, Amsterdam, blzn. 75-88

Commentaar SDS:

Hoewel de eigenlijke onderzoeksvraag pas na juli 2003 kan worden beantwoord, heeft dit onderzoek dus nu al een aantal positieve resultaten opgeleverd in de vorm van de tijdige herkenning van bijkomende problemen. Verder is natuurlijk het vastleggen van alle gegevens van een zo groot cohort vanaf zo kort na de geboorte volgens een gestandaardiseerde werkwijze van onschatbare waarde. Dat geldt in nog veel sterkere mate wanneer datzelfde cohort in de ontwikkeling verder kan worden gevolgd.

Tenslotte levert dit onderzoek het bewijs hoe goed in ons land een infrastructuur van een onderzoekscentrum, in samenwerking met de kinderartsen en een in het veld zo breed gedragen patiëntenorganisatie als de SDS, kan worden opgezet om allerlei vragen die spelen op het gebied van de stofwisseling bij kinderen met Downsyndroom tot op de bodem uit te zoeken.

Het SDS-symposium werd mogelijk gemaakt door deze sponsors:



In 1999 is bij TNO Preventie en Gezondheid (TNO PG), divisie Jeugd, een onderzoek gestart naar de gezondheid, het gedrag en de ontwikkeling van kinderen met Downsyndroom, welke factoren daarin een rol spelen en hoe ouders het gebruik van programma's en begeleiding ervaren. Het onderzoek wordt gefinancierd door ZonMw. De Stichting Down's Syndroom ondersteunt het onderzoek in het benaderen van ouders van kinderen van 8 jaar.

Voorlopige resultaten van een landelijk cohort-onderzoek onder 8 jarigen

Indien ouders daar toestemming voor geven en mee willen werken neemt mw. Van Kempen (TNO PG) contact met hen op. Ouders wordt gevraagd een vragenlijst in te vullen wanneer hun kind 8 jaar is. Tevens worden zij thuis bezocht door een ervaren psychologisch assistente. Tijdens dit bezoek neemt de psychologisch assistente een ontwikkelingstest bij het kind af. Alle ouders die deelnemen ontvangen een persoonlijk verslag van de ontwikkeling van hun kind. Voor het onderzoek worden alle ouders met kinderen met Downsyndroom benaderd die geboren zijn tussen 1 januari 1992 tot begin 1995 en die bij de SDS bekend zijn. Een deel van de ouders (ongeveer tweederde) heeft eerder aan een TNO-PG onderzoek in 1995 meegedaan, de betreffende kinderen waren toen tussen de 0 en 3 jaar oud. Tot op heden hebben 207 kinderen (111 jongens en 96 meisjes) van gemiddeld 8 jaar en 1 maand meegewerkt aan het onderzoek. De vragenlijsten zijn ingevuld door 157 moeders, 17 vaders, en 7 lijsten zijn door beide ouders of een verzorg(st)er ingevuld.

Kwaliteit van leven, gezondheid en gedrag van kinderen met Downsyndroom

• J. Bruil, orthopedagoog en M. Fekkes, psycholoog
TNO Preventie en Gezondheid (TNO PG), divisie Jeugd

Daar het onderzoek nog niet is afgerond, zijn tijdens de presentatie op 4 oktober jl. alleen voorlopige beschrijvende resultaten gepresenteerd. De onderwerpen waren de gezondheid en kwaliteit van leven van kinderen, de opvang van de kinderen, de mate waarin ouders problemen in de opvoeding ervaren en hoe het oefenen met kinderen volgens ouders verloopt.

De meeste kinderen (90%) hebben een chronische aandoening waarbij oogafwijkingen, luchtwegklachten, hartaandoeningen en gehoorproblemen het meeste voorkomen. De kinderen ervaren - vergeleken met een even oude referentiegroep kinderen - significant meer problemen met de grove motoriek (zoals lopen, rennen, trap lopen), zelfstandigheid, school functioneren (zoals opletten, lezen, rekenen) en sociaal functioneren (zoals met vriendjes spelen, contact ouders). Wat betreft lichamelijke klachten, positieve en negatieve emoties zijn er geen significante verschillen tussen onze groep kinderen en een referentiegroep kinderen zonder Downsyndroom.

De meeste kinderen worden tot hun vierde thuis en op een gewone speelzaal of kinderdagverblijf opgevangen, 17% maakt gebruik van een gespecialiseerd kinderdagverblijf. Op 8-jarige leeftijd zit nog bijna 50% van de kinderen op het gewone basisonderwijs.

Als gevraagd wordt naar de problemen in de opvoeding die ouders ervaren, rapporteren moeders meer problemen vergeleken met een algemene referentiegroep moeders. Onze groep moeders ervaren echter veel minder problemen dan een referentiegroep van moeders met kinderen die reeds ondersteuning krijgen voor opvoedingsproblemen. Bij vaders vinden we geen belangrijke verschillen.

De meeste ouders doen oefeningen met hun kind om de ontwikkeling te stimuleren. Dit zijn meestal zelf bedachte oefeningen of samen bedacht met deskundigen. Ongeveer 40% gebruikt(e) een programma, meestal Kleine Stapjes of het Macquarie Programma. Het is meestal de moeder die oefent met het kind. Ruim de helft van de ouders is bij het programma begeleid en de meeste ouders zijn hierover tevreden, 7% is echter niet tevreden.

We hebben ouders gevraagd naar hun mening over oefenen met hun kind middels een programma. Ruim de helft van de ouders oefent met name om de vaardigheden van hun kind te vergroten, een beter beeld van de ontwikkeling te krijgen en het vergroot volgens de helft van de ouders het plezier in de opvoeding. Eenderde van de ouders voelt zich echter meer trainer dan ouder en de handleiding wordt door eenderde van de ouders als omslachtig ervaren.

Het onderzoek is nog niet afgerond, nog steeds worden ouders gevraagd mee te doen. We gaan de gegevens die we binnenkrijgen nog uitgebreid analyseren en daarover rapporteren. U zult dan weer meer van ons horen. Als we beter weten hoe kinderen zich ontwikkelen, hoe ouders de opvoeding ervaren, hoe ouders oefenen en de begeleiding hierin ervaren, kan de begeleiding van kinderen en ouders zo goed mogelijk afgestemd worden op hun behoeften. Wij danken alle ouders en kinderen die tot nu toe hebben meegewerkt dan ook heel hartelijk voor hun deelname! Wij hopen dat de ouders die in de komende maanden nog zullen worden benaderd ook allen bereid zullen zijn tot deelname.

Commentaar SDS:

Hoewel ook hier de echte antwoorden pas in de loop van 2003 beschikbaar zullen komen, kan nu al worden opgemerkt dat het weer gaat om het vastleggen van heel veel gegevens van een heel groot cohort volgens een gestandaardiseerde werkwijze. En een groot deel van de hier onderzochte kinderen is al eerder bij een onderzoek betrokken geweest. Zo kunnen we 'trend'-resultaten verwachten. Een eerste voorbeeld daarvan is nu al dat op 8-jarige leeftijd nog bijna 50% van de kinderen op het gewone basisonderwijs zit. In het bedoelde eerdere onderzoek was dat met de nu beschikbare gegevens weliswaar niet onmiddellijk vergelijkbaar, maar hoogstwaarschijnlijk toch wel beduidend minder. In een tijd dat het Ministerie van OC & W nog geen idee heeft van het percentage ouders dat binnen de mogelijkheden van de leerlinggebonden financiering (LGF) gaat kiezen voor regulier is zo'n trend een belangrijk gegeven.

Dat de meeste ouders oefeningen doen met hun kind om de ontwikkeling te stimuleren is ook een heel wezenlijk gegeven in een tijd dat de PPG wordt afgebouwd. Zo bewijst een onderzoek als dit - dat alleen met hulp van de SDS kon worden gedaan - ook nog weer eens het belang van diezelfde SDS als voortrekker in een breder veld.

Ontwikkelingen in de hartchirurgie bij het syndroom van Down in de afgelopen decennia

- M.S.Q. Kortenhorst, studente geneeskunde, LUMC, Leiden
- Prof.dr. J. Ottenkamp, kindercardioloog, Emma Kinderziekenhuis AMC, Amsterdam

Het syndroom van Down gaat in ongeveer 45% van de gevallen gepaard met een aangeboren hartafwijking. Hierbij is de meest voorkomende afwijking het atrioventriculair septumdefect (A-VSD), dat bij ongeveer 50% van de kinderen die geboren worden met het syndroom van Down en een hartafwijking voorkomt. Het compleet atrioventriculair septumdefect is een ernstige aangeboren hartafwijking, waarbij irreversibele pulmonale hypertensie een ernstige bedreiging vormt, en alleen kan worden voorkomen bij correctie op jonge leeftijd. De leeftijd waarop een atrioventriculair septumdefect chirurgisch verholpen wordt, is in de afgelopen decennia gedaald. Vroeger werd uitstel verkregen middels 'banding' van de longslagader, omdat een totale correctie op zo jonge leeftijd een onaanvaardbaar mortaliteitsrisico inhield.

Minder frequent voorkomende aangeboren hartafwijkingen bij het syndroom van Down zijn: geïsoleerd ventrikelseptumdefect (VSD) (vaak in het instroomgedeelte van de hartkamers), atriumseptumdefect (ASD) van het secundum type, persisterende ductus Botalli en coarctatio aortae. Tevens komen nogal eens combinaties van bovenstaande hartafwijkingen voor. Chirurgische correctie van een atrioventriculair septumdefect wordt verricht sedert eind zeventiger jaren van de vorige eeuw. Kinderen met Down syndroom en een atrioventriculair septumdefect worden geopereerd vanaf 1979.

Aantal gestegen

Vanaf 1979 werden in CAHAL-verband (Centrum voor Aangeboren Hartafwijkingen Amsterdam-Leiden) 340 hartoperaties verricht bij kinderen/volwassenen met het syndroom van Down. Het totale aantal hartoperaties bedroeg rond de 4900. Het relatieve aantal hartoperaties bij het syndroom van Down is in de loop der jaren gestegen van 5% tot 8%.

Ter beoordeling van de ontwikkeling in de hartchirurgie bij syndroom van Down werd meer specifiek gekeken naar de operaties die plaatsvonden in 5 perioden (1980 t/m 1982, 1985 t/m 1987, 1990 t/m 1992, 1995 t/m 1997, 2000 t/m nu). Met het oog op de diver-

siteit van de hartafwijking werden 2 groepen separaat bekeken, te weten de ingrepen in verband met een compleet atrioventriculair septumdefect, al dan niet met tetralogie van Fallot (4F), een hartafwijking die in de regel op jonge leeftijd gecorrigeerd moet worden.

Daarnaast een groep met de volgende hartafwijkingen: partieel atrioventriculair septumdefect, geïsoleerd ventrikelseptumdefect, ASD type II, persisterende ductus Botalli, coarctatio aortae. Voor deze 2 groepen werd gekeken naar de ziekenhuismortaliteit (binnen 30 dagen na de correctie) alsook naar de ziekenhuismortaliteit ná 30 dagen. Tevens late mortaliteit na ontslag uit het ziekenhuis. Bovendien werd de gemiddelde en mediane leeftijd bekeken waarop de patiënten geopereerd werden.

Conclusies

De volgende conclusies konden worden getrokken:

- Het absolute aantal alsook het relatieve aantal kinderen met Down syndroom geopereerd aan een aangeboren hartafwijking is in de afgelopen decennia gestegen.
- De mediane leeftijd bij correctie van de hartafwijking is aanzienlijk gedaald.
- De ziekenhuismortaliteit is gedaald. Dit is het meest opvallend bij de groep zuigelingen, geopereerd aan een compleet atrioventriculair septumdefect. Vroeger werd hierbij uitgegaan van een operatiemortaliteit van zeker 10 à 15%. Na september 1998 werden 41 zuige-

lingen met een compleet atrioventriculair septumdefect in het CAHAL geopereerd zonder ziekenhuismortaliteit. De resultaten van chirurgie zijn aanzienlijk verbeterd, hetgeen vroege detectie van een hartafwijking bij syndroom van Down extra belangrijk maakt.

Literatuur

1. Rowe RD, Utchida IA. Cardiac malformations in mongolism: a prospective study of 184 mongoloid children. *Am J Med* 1961;31:726-735.
2. Park SC, Matthews RA, Zuberbuller JR, Rowe RD, Nashes WH, Linnox CC. Down syndrome with congenital heart malformation. *Am J Dis Child* 1977;131:29-33.
3. Hoffman JL, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(12):1890-1900.

Commentaar SDS:

Met deze opvallend gunstige resultaten doet het wonderlijk aan dat aanstaande ouders in de beslissingsfase over het al dan niet afbreken van de zwangerschap van hun baby met Downsyndroom nog steeds te maken krijgen met adviezen in de trant van: 'Zo'n zware hartafwijking! Die baby heeft maar weinig kans om te overleven.'

In feite is dit onderzoek één groot plei-dooi voor een steeds vroegere diagnose en waar nodig ook een steeds vroegere chirurgische ingreep. In die zin was de discussie na afloop veelzeggend. Daarin stelde de tweede auteur duidelijk dat de richtlijnen voor het hartonderzoek uit de 'Leidraad voor de medische begeleiding van kinderen met het Downsyndroom' wat hem betref per onmiddellijk zouden moeten worden aangepast. Waar nu pas rond en meestal zelfs na de derde maand een hartecho wordt gemaakt, betoonde hij zich voorstander van een zo vroeg mogelijk kindercardiologisch onderzoek, dat bij twijfel bij de derde maand zou moeten worden herhaald. De ervaring leert helaas dat er nog wel enige tijd zal verstrijken voordat die opvatting gemeengoed is geworden.

Te veel van het goede?

• Dr. R.C.M. Hennekam, afdeling Kindergeneeskunde en Klinische Genetica, Emma Kinderziekenhuis AMC, Amsterdam

Downsyndroom is de eerste chromosoomafwijking die klinisch werd gekarakteriseerd, de eerste waarvan men bewees dat de oorzaak een chromosoomafwijking betrof en de meest herkende oorzaak van een verstandelijke handicap. Het is daarmee het prototype voor chromosoomafwijkingen bij de mens, en vormt het onderwerp van vele klinische, psychologische, cytogenetische, epidemiologische en moleculaire studies. Toch is de oorzaak van Downsyndroom nog niet bekend: het mechanisme waarmee een 50 % overmaat aan (in principe normale) genproducten afkomstig van chromosoom 21 leidt tot de combinatie van uiterlijke kenmerken, aangeboren afwijkingen, en verstoring van cognitieve vermogens blijft nog steeds onbekend. Wel beginnen er zich wel enkele mechanismen af te tekenen.

Sommigen beschouwen Downsyndroom als een metabole aandoening, of, liever, een combinatie van metabole aandoeningen. Anderen spreken daarom juist van een multifactoriële aandoening: de symptomen worden veroorzaakt door een groep van eiwitten, allen gecodeerd door genen op chromosoom 21. Het aantal genen op chromosoom 21 is met hulp van het HUGO-project beter bekend geworden: men kent nu 163 genen op chromosoom 21, en 55 mogelijke genen. De aard en functie ervan worden intensief bestudeerd, waarbij met name de onderlinge interacties en die met andere eiwitten aandacht krijgen.

Natuurlijk wordt zo gepoogd een verklaring te vinden voor de verschillende symptomen van Downsyndroom. Deels wordt hierbij gebruik gemaakt van de kleine groep patiënten die bekend zijn met een verdubbeling van slechts een deel van chromosoom 21. Er zijn op grond hiervan inmiddels kaarten van chromosoom 21 gemaakt met de verschillende symptomen erop gelokaliseerd. Het is echter niet zeker hoe betrouwbaar deze zijn, omdat de variatie aan symptomen ook door andere factoren bepaald kan worden. Er zijn hierin ervaringen opgedaan met andere chromosoomafwijkingen. Ook het betrekkelijk kleine aantal families waarin meer dan een persoon voorkomt met Downsyndroom laat zien hoe groot de variatie is.

Recente studies van familiair voorkomend Downsyndroom heeft nog een niet verwachte mogelijkheid opgeleverd: er zou sprake kunnen zijn van een verstoring van de meiose door een mitochondriaal bepaalde en overervende factor. Een groot deel van de stambomen met twee of meer mensen met een numerieke chromosoomafwijking [[hier mis ik iets???]]. Hoe dit werkt is nog onbekend.

En dan zijn er de muismodellen voor Downsyndroom. Er zijn er verschillende, ieder op een andere wijze homoloog aan een deel van het menselijk chromosoom 21. Bestudering van de symptomen bij deze muizen, niet alleen somatisch, maar ook gedragsmatig, levert een schat aan gegevens op. Een recent voorbeeld is de bouw van het neuro- en viscerocranium bij muis en mens. Anderen grijpen bij hun onderzoek terug op de bananenvlieg: het *Drosophila* gen minibrain werd zo gevonden als een kandidaatgen ter verklaring van de verstandelijke handicap bij mensen met Downsyndroom.

Een techniek die vooral de laatste jaren opgang doet is onderzoek bij stamcellen. Men heeft nu ook een eerste begin gemaakt hiermee bij het onderzoek naar Downsyndroom: primitieve neuronale cellen, afkomstig van de cortex van een foetus met Downsyndroom, liet men uitgroeien, waarna de expressie van een groot aantal genen erin werd gemeten. Het bleek dat een regelgen, REST (repressor element-1 silencing transcription factor) een uiterst belangrijke rol speelde: vele genen die hiervan afhankelijk zijn, ble-

ken niet aantoonbaar, terwijl niet-afhankelijke genen wel tot expressie kwamen. Dit pleit voor een belangrijke invloed op de neurologische symptomen van REST. Omdat REST een functie heeft in de geprogrammeerde celdood (apoptosis), zou de pathogenese langs deze weg kunnen verlopen. Hoe oud de eerste beschrijving van Downsyndroom moge zijn, en hoe frequent er publicaties over verschijnen, het blijft een fascinerend syndroom, en dat zeker niet in de laatste plaats door de kinderen en volwassenen om wie het gaat!

Commentaar SDS:

Waar de auteur stelt: 'Sommigen beschouwen Downsyndroom als een metabole aandoening' geeft hij ruimschoots voeding aan de eigen opvatting van de SDS. Downsyndroom zien als een probleem waarbij 'de symptomen worden veroorzaakt door een groep van eiwitten' biedt een veel breder toekomstperspectief, met reële behandelingsopties, dan het klassieke 'Het zit hem in de blauwdrukken van het lichaam; daar is niets aan te veranderen'. In die zin geeft deze presentatie een duidelijk beeld van wat er in de niet al te ver verwijderde toekomst allemaal verwacht kan worden.

Down en de KNO, de 'Haagse aanpak'

• Dr. H. M. Blom, KNO-arts, Juliana Kinderziekenhuis/Rode Kruis Ziekenhuis, Den Haag

Zoals in de andere Downteams maakt de KNO-arts deel uit van het Haagse Downteam. De patiënt en ouders worden volgens een vast schema gezien. Er zijn zeker bij kinderen met Downsyndroom ook nog veel extra visites. In een Australisch epidemiologisch onderzoek^[1] bleek de KNO-arts de frequentst bezochte specialist. Buisjes werden bij kinderen met Downsyndroom 17 keer zo vaak gezet als bij gematchte kinderen uit de algemene populatie. Bij het eerste bezoek wordt onze visie en handelwijze met ouders en patiëntje besproken. Er wordt ingegaan op de specifieke KNO problemen van de patiënt met Downsyndroom.

De luchtweg

De neus is kleiner en nauwer, de choanaalregio (=doorgang naar mond- en keelholte) is kleiner, de tong kan meer naar posterior (=naar achteren) zakken en net onder de stembanden kan de luchtpijp nauwer zijn. Dit heeft een aantal gevolgen. De patiënt met Downsyndroom heeft vaker een snotneus en een eventuele adenotomie (neusamandelen 'knippen') is minder effectief. Een kind met Downsyndroom heeft een grotere kans op obstructieve slaapapneu's (=kortdurende ademstilstand). Met de ouders wordt besproken hierop te letten. Indien het kind apneu's heeft, wordt een adenotomie of adenotonsilectomie (= 'knippen' van neusen keelamandelen) veelal in opname verricht^[2]. Choanaalatresie (=niet 'aangesloten' luchtpijp) komt vaker voor bij kinderen met Downsyndroom en is lastiger te corrigeren door de kleine afmetingen bij de pasgeborene. Ook wordt de ouders op het hart gedrukt er zich van te vergewissen dat bij elke intubatie de anesthesist op de hoogte is van het feit dat de subglottis (=doorsnede onder het strottenhoofd) nauwer kan zijn en dat de tubemaat aangepast dient te worden.

De oren en het gehoor

In een cohortstudie van de Universiteit van Chicago bleek 66% van de pa-

tiënten gehoorverliezen te hebben, waarvan 28% een unilateraal verlies en 38% een bilateraal verlies. In totaal bleek in 1/3 van alle oren een binnenoorverlies aanwezig^[3].

Wij proberen dan ook altijd in het eerste levensjaar een goede audiometrische evaluatie te verrichten. Dit kan zijn met otoacoustische emissies en of met brainstemaudiometrie ('BERA') dan wel vrije veld audiometrie. Mochten er duidelijke aanwijzingen zijn voor gehoorsverliezen kan een buisje dan wel hoortoestel geprobeerd worden. Hiermee verbeteren sociale interactie en spraakontwikkeling fors^[4].

De gehoorgang van kinderen met Downsyndroom is smal en het kan zeker het eerste levensjaar erg lastig zijn om de middenoorstatus te beoordelen. Bij tympanometrie wordt nogal eens de compliance (=meegaandheid) van de gehoorgang in plaats van het middenoor gemeten. Soms kan bij sterke verdenking van gehoorverlies een inspectie in narcose noodzakelijk zijn. Kinderen met Downsyndroom krijgen zoals vermeld 17 maal zo vaak buisjes. Deze zijn overigens slechts in 60% in tegenstelling tot 90% van de gevallen effectief! Als het buisje echter effectief is, is de verbetering echter ook aanzienlijk.

Tevens worden bij kinderen met Downsyndroom vaker irreversibele afwijkingen zoals degeneratieve afwijkingen van het trommelvlies, atelectase en of cholesteatoom gezien^[5]. Dit noopt tot regelmatige controles. Gezien de mogelijke instabiliteit van de cervicale wervelkolom wordt ook bij patiënten met normale neurologische bevindingen de wervelkolom tijdens de ingreep niet meer dan 60 graden gedraaid^[6].

Behoudend met ingrepen

Al met al wordt het kind met Downsyndroom met enige regelmatig laagdrempelig door ons gezien. We zijn behoudend met ingrepen, tenzij er apneu's zijn en een buisje wordt geprobeerd, maar ook strikt gecontroleerd en geëvalueerd waarbij hoortoestellen ook als optie gezien worden.

Literatuur

1. Medical aspects of school-aged children with Down syndrome. Leonard S, Bower C, Petterson B, Leonard H
2. Surgical correction of obstructive sleep apnea in the complicated pediatric patient documented by polysomnography. Wiet GJ, Bower C, Seibert R, Griebel M.
3. Hearing loss in children with Down syndrome. Roizen NJ, Wolters C, Nicol T, Blondis TA
4. Longitudinal studies in hearing-impaired children with Down's syndrome. Harigai S
5. Efficacy of tympanostomy tube insertion for otitis media with effusion in children with Down syndrome. Iino Y, Imamura Y, Harigai S, Tanaka Y
6. Safety of neck rotation for ear surgery in children with Down syndrome. Todd NW, Holt PJ, Allen AT

Commentaar SDS:

Heel goed dat ervaringen met kinderen met Downsyndroom worden gesystematiseerd en op die manier beschikbaar komen. Amandelen 'knippen' ligt bij steeds maar terugkerende luchtweginfecties dus duidelijk minder voor de hand dan bij andere kinderen, maar met name juist wel bij slaapapneu's!

Let verder op de heel concrete waarschuwingen rondom intubatie (=inbrengen van een buis in de luchtpijp) voorafgaand aan een narcose.

Letterlijk gaf de spreker het advies om een tubus (=buis) van 'een- tot tweemaal een halve maat kleiner' te nemen. Wanneer normaal bij het kind op basis van leeftijd een buis met een diameter van 6 mm zou worden genomen, zou dan de naastkleinere maat, 5,5 mm, moeten worden overgeslagen en 5 mm worden gebruikt.

Dit advies kan niet genoeg worden benadrukt. Trouwe lezers van dit blad weten dat onjuist intuberen bij onze populatie met enige regelmaat tot veel extra problemen leidt, met uiteindelijk zelfs de noodzaak tot ademhaling via trachea-canules (=ademhaling via een kunstmatige opening in de hals). Ook het advies om het hoofdje tijdens het intuberen niet verder dan 60 graden achterover te draaien - en dus niet 'tegen de aanslag aan' - is buitengewoon belangrijk om atlanto-axiale instabiliteit (=ongewenste verschuiving van de eerste ten opzichte van de tweede halswervel) met alle problemen van dien te helpen voorkomen.