

VU Research Portal

Host immune response in children with Down syndrome related to respiratory tract infection

Broers, C.J.M.

2016

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Broers, C. J. M. (2016). *Host immune response in children with Down syndrome related to respiratory tract infection*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Chapter 8

Samenvatting

Samenvatting

Down syndroom is een van de meest frequent voorkomende chromosoomafwijkingen met een prevalentie in Nederland van 16 per 10.000 levendgeborenen.

Behalve mentale retardatie, hebben kinderen met Down syndroom ook kans op aangeboren afwijkingen, met name aan het hart of het maagdarmsstelsel.

Verder hebben ze een verhoogde kans op het ontwikkelen van luchtweginfecties, die vaak ook ernstiger verlopen dan bij andere kinderen.

Dit proefschrift heeft als doel een aantal afwijkingen in het aangeboren en verworven immuunsysteem te identificeren, die een rol kunnen spelen bij het ontstaan van die luchtweginfecties.

Hoofdstuk 1 bevat een korte algemene introductie.

Hoofdstuk 2 omvat een overzicht van de verschillende immunologische afwijkingen die bij kinderen met Down syndroom kunnen voorkomen en die mogelijk een oorzaak kunnen zijn van hun verhoogde gevoeligheid voor luchtweginfecties. Kinderen met Down syndroom hebben diverse veranderingen, zowel in het aangeboren als verworven afweersysteem. De combinatie van deze immunologische afwijkingen, al dan niet in interactie met elkaar, suggereert een verminderde klaring van zowel virale als bacteriële agentia.

De volgende twee hoofdstukken beschrijven afwijkingen in de aangeboren immuniteit bij 61 kinderen met Down syndroom, vergeleken met 57 van hun leeftijdsgematchte gezonde broers en zussen. **Hoofdstuk 3** beschrijft een *ex-vivo* experiment met volbloedstimulatie met hitte-gedode *Streptococcus pneumoniae* en met lipopolysaccharide bij kinderen met Down syndroom. Kinderen met Down syndroom hebben een verhoogde IL-10 productie na *ex-vivo* stimulatie met *Streptococcus pneumoniae*. Dit kan mogelijk een ernstiger beloop van een pneumokokkeninfectie bij kinderen met Down syndroom veroorzaken.

In **hoofdstuk 4** wordt een vervolg op dit experiment beschreven: *ex-vivo* volbloedstimulatie met levend influenza A virus bij dezelfde groep kinderen met Down syndroom. Kinderen met Down syndroom produceren verhoogde waarden van pro-inflammatoire cytokinen, die de oorzaak kunnen zijn van een ernstiger klinisch beloop van de virale infecties die zij doormaken.

In **hoofdstuk 5** volgt een beschrijving van afwijkingen in de verworven immuniteit, gerelateerd aan de frequentie van onderste luchtweginfecties in deze groep. Kinderen met Down syndroom hebben verminderde waarden van IgG2 en lagere aantallen lymfocyten, CD4+ T cellen, CD4+ iNKT cellen en regulatoire T cellen, vergeleken met hun gezonde siblings. Dit kan bijdragen aan de verhoogde frequentie van onderste luchtweginfecties en de hieraan gerelateerde ziekenhuisopnames in deze groep kinderen.

Hoofdstuk 6 beschrijft de frequentie van otitis media, KNO-ingrepen en gehoorsverlies in een groep van 204 kinderen met Down syndroom. In totaal had 57% van deze kinderen één of meer perioden met otitis media en 59% van hen onderging KNO-ingrepen, waarvan 74% meer dan eens werd geopereerd. In totaal ondergingen 96 van de 204 kinderen (47%) het plaatsen van buisjes, met een hoge frequentie van looporen daarna (45%). Gehoorverlies werd gerapporteerd bij 23% van de kinderen.

In **hoofdstuk 7** volgt de conclusie. Kinderen met Down syndroom hebben frequentere en ernstiger verlopende luchtweginfecties dan andere kinderen. Deze luchtweginfecties worden vooral veroorzaakt door virussen, zoals het respiratoir syncytieel virus of het influenza A virus. Verschillende therapeutische interventies kunnen deze luchtweginfecties mogelijk voorkomen: het gebruik van trimethoprim/sulfamethoxazol (dagelijkse profylaxe), palivizumab (passieve immunisatie tegen het RS virus, met name bij jonge kinderen) en de influenza A vaccinatie (griep prik). In de toekomst zal onderzoek moeten worden verricht om het effect van deze therapeutische interventies in deze groep kinderen te evalueren.

