

VU Research Portal

Consequences of Down syndrome for patient and family

Weijerman, M.E.

2011

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

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

citation for published version (APA)

Weijerman, M. E. (2011). *Consequences of Down syndrome for patient and family*.

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



**Gevolgen van het syndroom van
Down voor patiënt en gezin**

**Samenvatting
(Summary in Dutch)**

Dit proefschrift beschrijft de huidige stand van zaken met betrekking tot kinderen met het syndroom van Down (DS) in relatie tot de prevalentie, morbiditeit, mortaliteit en kwaliteit van leven (KvL). DS is één van de meest voorkomende chromosomale afwijkingen en wordt gekarakteriseerd door verschillende dysmorphe kenmerken en een vertraagde psychomotorische ontwikkeling. Kinderen met DS hebben ook een verhoogd risico op begeleidend aangeboren en orgaanafwijkingen, zoals aangeboren hart- en maag-darmafwijkingen, coeliakie en hypothyroidie.

Dankzij de verbeteringen in de totale DS-gerelateerde medische zorg, is de DS-overleving sterk verbeterd. De mediane leeftijd bij overlijden bij het DS is significant gestegen. In de Verenigde Staten bijvoorbeeld betrof het een stijging van de mediane leeftijd bij overlijden van 25 jaar in 1983 tot 49 jaar in 1997. Voorspellingen met betrekking tot de levensverwachting suggereren, dat al in de nabije toekomst rond de 44% van de mensen met DS de leeftijd van 60 zullen bereiken en 14% zelfs de leeftijd van 68.

Deze levensverwachting maakt het noodzakelijk dat ook gedurende deze totaal langere levensduur de noodzakelijke zorg voor mensen met het DS nodig is en daar zal rekening mee moeten worden gehouden.

Hoofdstuk 2 beschrijft de morbiditeit en strategieën op basis van het best beschikbare bewijs (“best evidence”), gebaseerd op de meest relevante en huidige beschikbare literatuur passend bij optimale zorg aan het kind met DS. Aangeboren hartafwijkingen en respiratoire infecties zijn de meest frequent gerapporteerde medische aandoeningen op overlijdensaktes van personen met DS.

Hoofdstuk 3 beschrijft de prevalentie, neonatale kenmerken en mortaliteit in het eerste levensjaar van kinderen met het DS. De prevalentie van het DS wordt voor een groot deel bepaald door socio-culturele variabelen. In landen waar abortus illegaal is, zoals bijvoorbeeld Ierland en de Verenigde Arabische Emiraten, is de prevalentie hoger. Daarentegen is in Frankrijk de DS-prevalentie laag en dit is waarschijnlijk het gevolg van het hoge percentage DS-zwangerschapsonderbrekingen aldaar.

In onze studie berekenden wij een DS-prevalentie in Nederland in 2003 van 16 per 10.000 levend geboren, bijna anderhalf maal zoveel vergeleken met de Eurocatregistraties in Noord-Nederland tussen 1981 en 1990, met DS-prevalenties van respectievelijk 10,6 en 12,8 per 10.000 levend geboren.

De hogere leeftijd van de moeders en de verbeterde overleving van zuigelingen met het DS hebben de effecten van de prenatale diagnostiek gevolgd door zwangerschapsbeëindiging en de daling van het geboortecijfer overtroffen. In de afgelopen decennia was er sprake van een behoorlijke toename van de levensverwachting van kinderen met het DS. In

Nederland daalde de mortaliteit bij kinderen met DS in het eerste levensjaar van 7% in 1992 tot 4% in 2003. Dit is nog steeds in tegenstelling met de 0,48% mortaliteit in het eerste levensjaar bij kinderen in de referentiepopulatie in Nederland in 2003. De daling van de DS-mortaliteit wordt vooral verklaard door de succesvolle vroege chirurgische behandeling van aangeboren hartafwijkingen en de verbeterde behandeling van aangeboren afwijkingen van het maag-darmstelsel. De levensverwachting van kinderen met het DS is vooral afhankelijk van het risico op overlijden in het eerste levensjaar. Onze studie toonde tevens enkele opmerkelijke bevindingen, zoals de observatie dat kinderen met DS minder vaak borstgevoed werden en dat 86% van de kinderen met DS vlak na de geboorte werd opgenomen in een ziekenhuis.

Hoofdstuk 4 beschrijft de prevalentie van coeliakie. We vonden een prevalentie van coeliakie bij kinderen met het DS van 5,2%. Dat is zo'n 10 keer vaker dan bij de algemene Nederlandse bevolking. Bij alle 155 kinderen met DS die aan onze studie deelnamen werden bloedmonsters afgenomen en random bij 9 van hen ook wanguitstrijkjes. Een humaan leukocyten antigeen (HLA)-DQ-typering werd verricht en de immunoglobulin A anti-endomysium-(EMA) en anti-tissue transglutaminase antilichamen (TGA) werden bepaald. HLA-typering verkregen bij de kinderen met DS door middel van een wanguitstrijkje heeft het grote voordeel voor het kind dat er geen vervelende bloedafname hoeft te worden verricht.

Drieënzestig kinderen (40,6%) hadden positieve testresultaten voor HLA-DQ2 en/of HLA-DQ8. Het resultaat van de HLA-DQ-typering van het DNA geïsoleerd uit het bloed en door middel van het wanguitstrijkje was identiek. Acht van de kinderen die een positief resultaat hadden voor HLA-DQ2/8 waren ook positief voor EMA en TGA. Coeliakie werd in zeven van hen bevestigd door middel van een darmbioptie en in één van hen werd coeliakie overwogen op basis van een verbetering na gebruik van een glutenvrij dieet.

Op basis van onze resultaten en de literatuurbevindingen raden wij aan om een HLA-DQ2/8-typering te verrichten door middel van een wanguitstrijkje in het eerste levensjaar en over te gaan tot serologische screening bij kinderen met het DS, die HLA-DQ2 of -DQ8 positief zijn, op de leeftijd van 3 jaar. Hierdoor ontstaat een selectie van kinderen met het DS die gescreend moeten worden en een groep kinderen die geen verdere coeliakiescreening meer nodig hebben, omdat de negatief voorspellende waarde van de HLA-DQ-typering bijna 100% is.

Het vroeg in het leven bekend zijn van de negatieve HLA-DQ2/8-status stelt de ouders gerust dat hun kind met het DS geen risico op coeliakie heeft. Een positieve HLA-DQ2/8-status stelt de ouders van kinderen met het DS in staat gebruik te maken van preventieve mogelijkheden (**Hoofdstuk 8**).

Hoofdstuk 5 beschrijft de prevalentie van aangeboren hartafwijkingen en persisterende pulmonale hypertensie van de neonaat (PPHN) bij kinderen met het DS en de impact van hartafwijkingen op de neonatale factoren. Het betrof een prospectieve studie van een geboortecohort van kinderen met het DS, geboren tussen 2003 en 2006, geregistreerd door het Nederlands SignaleringsCentrum Kindergeneeskunde (NSCK). Een aangeboren hartafwijking werd gevonden bij 43% van de 482 kinderen met een trisomie 21. Een atrioventriculair septumdefect werd gevonden bij 54%, een ventrikel septumdefect bij 33,3% en een persisterende open ductus Botalli bij 5,8%. De incidentie van PPHN bij het DS was 5,2%, hetgeen significant hoger was dan in de algemene populatie.

De gerapporteerde mortaliteit bij pasgeborenen met het DS was in totaal 3,3% en was nog steeds significant hoger bij kinderen met DS met een aangeboren hartafwijking in vergelijking tot de kinderen zonder hartafwijking (5,8% versus 1,5%). De aanwezigheid van een aangeboren hartafwijking bij kinderen met het DS had geen invloed op hun geboortegewicht, gemiddelde zwangerschapsduur en Apgarscore.

Hoofdstuk 6 beschrijft de vaak optredende longproblemen bij kinderen met het DS. Terugkerend piepen (“recurrent wheeze”) wordt in meer dan een derde van de kinderen met het DS gerapporteerd. Het doel van onze studie was om de prevalentie van actueel piepen (“current wheeze”) bij kinderen met het DS te vergelijken met hun broertjes en zusjes en met een niet-gerelateerde controlepopulatie. Het betrof een case-controlstudie, waarbij de “International Study of Asthma and Allergy in Childhood” vragenlijst bedoeld voor respiratoire klachten werd ingevuld door de ouders van 130 kinderen met het DS, voor 167 van hun broertjes en zusjes en door de ouders van 119 voor leeftijd en geslacht vergelijkbare controlekinderen uit de algemene populatie. Zowel het antwoord op ooit piepen (“wheeze ever”) als op piepen (“wheeze”) gedurende de laatste 12 maanden werd vaker gerapporteerd bij kinderen met het DS dan bij hun broertjes en zusjes, alsook bij de controlegroep. Het relatieve risico op het krijgen van “current wheeze” was 2,80 vergeleken met de broertjes en zusjes en 2,75 vergeleken met de controlegroep. Een door een arts bevestigde diagnose astma werd bij 3,1% van de kinderen met DS gevonden, vergeleken met 4,2% bij de broertjes en zusjes en 6,7% bij de controlegroep. Gedurende de 4 jaar lange vervolgperiode werd bij één van 24 kinderen met het DS met “current wheeze” de diagnose astma bevestigd, bovendien werd er ook bij geen van hen atopie aangetoond.

Bij kinderen met het DS en klachten van piepen, valt een aantal DS specifieke pathofysiologische factoren te overwegen, zoals anatomische en immunologische factoren. Piepen komt vaak voor bij kinderen met het DS. Wij achten het waarschijnlijk dat de oorzaak hiervan vooral samenhangt met DS-specifieke factoren en waarschijnlijk niet past bij astma en/of atopie.

Hoofdstuk 7 beschrijft zowel de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (KvL) van peuters (1-5 jaar) met DS, vergeleken met een referentiegroep, alsook de determinanten die bepalend zijn voor hun KvL. KvL werd gemeten met de “TNO-AZL preschool children Quality of Life Questionnaire” (TAPQoL). De mentale ontwikkeling werd bepaald door middel van de “Bayley Scales of Infant Development second version” (BSIDII). Gedragsproblemen werden gemeten met de “Child Behavior Checklist” (CBCL), de functionele status werd gemeten met de aangepaste Nederlandse versie van de “Pediatric Evaluation of Disability Inventory” (PEDI). Gezondheidsproblemen werden bestudeerd aan de hand van de medische statussen. Het opleidingsniveau van de moeder werd gedefinieerd als hoger, middelbaar en lager beroepsonderwijs. Vijfenvijftig kinderen met DS (gemiddelde leeftijd 40,6 maanden SD 12,8) en hun ouders namen deel aan deze studie. In onze studie werd de gezondheidsgerelateerde KvL beïnvloed door het ontwikkelingsquotiënt (development quotient, DQ), long- en maagdarmgezondheidsproblemen, probleemgedrag en het opleidingsniveau van de moeders. Aangeboren hartafwijkingen en adaptieve functies daarentegen hadden geen invloed op de KvL. Onze toekomstige behandeldoelen bij kinderen met het DS zouden moeten worden gewijzigd en er zou aandacht moeten worden besteed aan de problemen die gezondheidsgerelateerde KvL bij kinderen met het DS beïnvloeden.

Conclusie (Hoofdstuk 8)

Op dit moment is het resultaat van medische zorg en de mortaliteit bij kinderen met het DS verbeterd en het DS wordt meer geaccepteerd in onze westerse wereld. Kinderen die onlangs geboren zijn met het DS, ondervinden een andere, positievere houding bij familie en omgeving, maar ook bij de werkers in de gezondheidszorg. Tevens is het op DS gerichte kennisniveau beter dan jaren geleden.

Het DS-fenotype is een inmiddels bekend en goed te voorspellen beeld, waardoor we beter in staat zijn om de juiste hulp te bieden aan kinderen met het DS en hun familie. We zullen eraan moeten werken om tot een beter begrip voor de families te komen en om het beleid voor mensen met het DS te optimaliseren om te kunnen functioneren en onafhankelijk te leven.

In het besluitvormingsproces van ouders of zij hun DS-zwangerschap voortzetten of beëindigen kan een kinderarts met voldoende kennis over het actuele beeld van het welzijn van kinderen met het DS een belangrijke, zelfs centrale, rol spelen voor deze ouders.

De prevalentie van het DS zal altijd het netto-effect zijn van de balans tussen de technische mogelijkheden aan de ene kant en het persoonlijk gevoel van toekomstige ouders aan de andere kant en is moeilijk te voorspellen aan de hand van het best beschikbare bewijs (“evidence”) alleen.

