

Prof. dr. R.J.B.J. Gemke, mw. dr. C.M.A. Rademaker en mw. A.C. ten Have

ALGEMEEN

Ieder kind maakt tijdens zijn of haar groei en ontwikkeling ziekten door. Veelal betreft het onschuldige aandoeningen, vaak van infectieuze aard. Meestal zijn deze aandoeningen 'self-limiting' en horen ze bij een normale ontwikkeling. De toediening van medicijnen heeft zin als onderdeel van een gerichte behandeling. Het voorschrijven van geneesmiddelen aan kinderen is helaas (nog steeds) zelden onderbouwd door goed wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid ervan bij kinderen. Veelal zijn het soort en de dosering van geneesmiddelen afgeleid van bekende toepassingen en doseringen bij volwassenen. Een dosering wordt daarbij veelal omgerekend op grond van het lichaamsgewicht. Hoewel dit bij jonge kinderen over het algemeen een goed uitgangspunt is voor het berekenen van de juiste dosering, moet er bij oudere kinderen (globaal boven de acht jaar) rekening worden gehouden met de maximale dosering voor volwassenen, omdat men deze onbedoeld kan overschrijden bij het berekenen van de dosering per kg lichaamsgewicht bij deze (oudere) leeftijdsgroep. Voor pasgeborenen en zuigelingen bestaan vaak aparte doseringsvoorschriften. Het therapeutisch effect en bijwerkingen van veel medicamenten zijn bij zuigelingen vaak anders dan bij kinderen en volwassenen.

Toediening van geneesmiddelen aan kinderen kan plaatsvinden per os door middel van tabletten, capsules, poeders of drank in de vorm van gekalibreerde maatlepels, spuitjes of druppels. Daarnaast is rectale toediening goed mogelijk, hoewel wel suppositoria van de juiste dosering voor handen dienen te zijn of bereid dienen te worden. Parenterale toediening is mogelijk maar is in de thuissitua-

tie lastiger. Intramusculaire toediening dient te worden vermeden c.q. beperkt tot eenmalige doseringen.

Met het veelal ontbreken van goed wetenschappelijk onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van geneesmiddelen bij kinderen is de beschikbare praktische kennis zoveel mogelijk gebundeld met de totstandkoming van een kinderformularium (zie www.kinderformularium.nl). Daar is het meest actuele doseringsadvies en de beschikbare achterliggende informatie te vinden.

ZIEKTEBEELDEN

10.1 Acut reuma

Zie ook hoofdstuk 18, Reumatologie.

Ontstaat als gevolg van een immunologische reactie 1 tot 5 weken na een groep-A-streptokokkeninfectie, leidend tot een ontstekingsreactie tegen vooral hart-, hersen-, gewrichts- en huidweefsel.

Diagnose

De diagnose wordt gesteld op basis van de Jones-criteria:

- major: carditis, polyarthritis, chorea, erythema marginatum, subcutane noduli;
- minor: artralgie, koorts, verhoogde infectieparameters (BSE, CRP), verlenging PR-interval;
- bewijs: groep-A-streptokokkeninfectie (positieve keelkweek, titerstijging AST).

De diagnose acut reuma is zeer waarschijnlijk indien de patiënt voldoet aan twee majorcriteria of een major- en twee minorcriteria en er bewijs bestaat voor een voorafgaande groep-A-strepto-

kokkeninfectie. Afwezigheid van bewijs voor een groep-A-streptokokkeninfectie maakt de diagnose twijfelachtig.

Differentiële diagnose: juveniele chronische artritis (JCA), auto-immuuncollageenziekten, infectieuze artritis (bacterieel, viraal) en hematologische aandoeningen (sikkelcelanemie, leukemie).

Specialistische therapie

- Benzathinebenzylpenicilline (Penidural®) 0,6 miljoen IE (gew. < 30 kg) of 1,2 miljoen IE (gew. > 30 kg) i.m., ter eradicatie van aanwezige streptokokken. Nadien profylactisch iedere vier weken. Zonder klepafwijkingen kan deze profylaxe bij de leeftijd van 20 jaar worden gestaakt. Bij klepafwijkingen als gevolg van het doorge maakte acuut reuma wordt vaak levenslange profylaxe aanbevolen.
- Acetylsalicylzuur 90-100 mg/kg/dg in 4 tot 6 doses, ged. 4-8 wkn. Nadien in 4-6 wkn. uitsluipen.
- Afhankelijk van de ernst van de klepafwijkingen wordt bedrust en een gedoseerd revalidatieprogramma aanbevolen.

10.2 Anemie, algemeen

Zie ook hoofdstuk 6, Hematologie.

Anemie wordt gedefinieerd als een lager dan normaal hemoglobinegehalte voor de leeftijd. Voor een adequate behandeling van de anemie is een juiste diagnose vereist. Een praktische indeling is die op grond van het erythrocytenvolume (MCV) in microcytaire hypochrome anemie, normocytaire anemie en macrocytaire anemie. Belangrijke vormen van microcytaire hypochrome anemie bij kinderen zijn ijzerebreksanemie en thalassemie. Een andere groep van anemieën wordt gekenmerkt door het normocytaire karakter, met een toename van reticulocyten. Hiertoe behoren de hemolytische anemie als gevolg van resusantagonisme, transfusie-reacties en auto-immuunhemolytische anemie. Voorts de erfelijke defecten van de rodecel-membraan (hereditaire sferocytose), erfelijke erythrocytaire enzymdeficiënties (o.a. G6PD) en sikkelcelanemie.

Diagnose

Bepaling van het aantal reticulocyten is zinvol om de beenmergactiviteit te bepalen en om onderscheid te maken tussen een aanmaak-, dan wel verbruiks- of afbreekprobleem.

10.3 Anemie, congenitale hypoplastische (Diamond-Blackfan-anemie)

Progressieve uitval van de erythrocytenproductie in de loop van het eerste levensjaar. Ongeveer 25% van de patiënten heeft aangeboren afwijkingen. Chromosomale afwijkingen zijn niet beschreven. Familiair voorkomen.

Specialistische therapie

Ongeveer de helft van de patiënten toont een blijvende toename van erythrocyten na behandeling met prednison. De andere helft is transfusieafhankelijk. Ontijzering met deferoxamine is nodig om ijzerstapeling in vitale organen te voorkomen.

10.4 Anemie, fanconi-

De eerste verschijnselen (anemie en/of petechiën door trombocytopenie) treden op vanaf de kleuterleeftijd. Bruine huidverkleuring, congenitale afwijkingen aan het skelet en de nieren, gestoorde lengtegroei en hypogenitalisme zijn soms onderdeel van het ziektebeeld. Autosomaal recessieve overerving. Prognose zonder goede ondersteunende therapie op korte of op langere termijn infaust. Bij langere overleving bestaat een verhoogde kans op acute leukemie en andere kwaadaardige ziekten.

Diagnose

Het HbF is verhoogd. Prenatale diagnostiek is mogelijk; chromosomale afwijkingen zijn aantoonbaar bij homo- en heterozygoten.

Specialistische therapie

Symptomatisch; beenmergtransplantatie moet worden overwogen.

10.5 Anemie door G6PD-deficiëntie

Berust op te geringe (X-chromosomaal erfelijke) activiteit van het enzym glucose-6-fosfaatdehydrogenase, waardoor de erythrocyt extra gevoelig is voor oxidatieve schade. Personen met G6PD-deficiëntie zijn minder vatbaar voor malaria, wat de hoge prevalentie van G6PD-deficiëntie in tropische gebieden verklaart. Komt in Nederland voor bij mensen afkomstig uit het Middellandse Zeegebied, Afrika en Suriname. Deficiëntie van G6PD is

de meest voorkomende erfelijke metabole ziekte die men kent. Wereldwijd is er een klein half miljard mensen met G6PD-deficiëntie, maar het merendeel van de dragers heeft geen symptomen. Alleen zeer ernstige G6PD-deficiëntie gaat gepaard met chronische hemolytische anemie. Infecties, gebruik van bepaalde geneesmiddelen (antimalariamiddelen, sulfapreparaten, nitrofurantoinen, salicylaten, vitamine K, e.d.) of eten van tuinbonen (favisme) kunnen leiden tot ernstige (intra-vasculaire) hemolyse.

Diagnose

Enzymatische bepaling van glucose-6-fosfaatdehydrogenase. DNA-onderzoek van het G6PD-gen is ook mogelijk en is de aangewezen methode om dragsters van G6PD-deficiëntie eenduidig op te sporen.

Therapie

Symptomatisch; na staken van het geneesmiddel e.d. treedt herstel op.

10.6 Anemie door congenitale sferocytose

Autosomaal dominant erfelijke chronische hemolytische anemie; niet-dominante overerving komt ook voor. Afwijkingen in eiwitten van het cytoskelet (o.a. spectrine) geven een heterogeen ziektebeeld, dat onder andere leidt tot kogelronde erythrocyten (kogelcellen) met een verminderde osmotische resistentie. De abnormale erythrocyten worden vooral in de milt afgebroken.

Diagnose

Presentatie bij de pasgeborene als geelzucht en/of anemie. Verwarring met hemolyse door ABO-bloedgroepantagonisme is mogelijk. Later vooral anemie (met gedragsproblemen!) en miltvergroting. Al op zeer jonge leeftijd galsteenvorming.

Specialistische therapie

Bij alle hemolytische anemieën schrijft men foliumzuur voor, 1 dd 0,5 mg. Splenectomie kan overwogen worden. De sferocytose blijft bestaan, maar de overlevingsduur van erythrocyten normaliseert en de anemie verdwijnt. Vooral bij het jonge kind bestaat na splenectomie het gevaar van foudroyant verloopende sepsis door pneumokokken, meningokokken of *H. influenzae* type B. De beginsymptomen zijn vaak weinig alarmerend (koorts, malaise,

'griep'), maar indien niet snel en effectief behandeld vaak in korte tijd fataal. Afweging van dit risico, de ernst van de anemie en de aanwezigheid van galstenen, wordt geadviseerd bij het bepalen van het tijdstip van splenectomie. Als ondergrens wordt bij voorkeur een leeftijd van 5 jaar aangehouden. Tegenwoordig is partiële splenectomie ook een optie. Kinderen worden met een pneumokokken polysaccharidenconjugaatvaccinatie gevaccineerd in het kader van het Rijks Vaccinatie Programma. Postsplenectomie kan gekozen worden voor continue antibiotische profylaxe tot 18 jaar of voor het direct innemen van antibiotica bij koorts (de antibiotica moeten thuis op voorraad zijn).

10.7 Anemie door sikkelcelanemie

Berust op een afwijkende structuur van het hemoglobine door mutatie op chromosoom 11, waarbij in de betaglobineketen valine in plaats van glutaminezuur voorkomt. Bij lage zuurstofspanning en/of acidose in de weefsels gaan de erythrocyten 'sikkelen', met als gevolg hemolyse en/of vaatafsluiting. Autosomaal recessieve overerving; prenatale diagnostiek is mogelijk. Heterozygoten (HbA/S) hebben vrijwel geen klachten, behalve bij vliegen op grote hoogte of bij narcose. De homozygote vorm (HbS/S) komt in Nederland onder andere voor bij kinderen van Afrikaanse en Surinaamse afkomst; deze verloopt ernstig.

De symptomen beginnen kort na de geboorte als het foetale hemoglobine verdwijnt. Pijn in handen en voeten (dactylitis) zijn vroege verschijnselen. Bij infecties en/of foliumzuurtekort kan de chronische hemolytische anemie plotseling verergeren (aplastische crises). Ook vaso-occlusieve crises worden vaak uitgelokt door infectie en geven hevige pijn in botten of buik. De verschijnselen van een longinfarct lijken veel op pneumonie.

Er zijn verschillende complicaties. In geïnfarcerde gebieden kan een infectie ontstaan (*Salmonella*-osteomyelitis!). Acute shock komt voor wanneer plotseling grote hoeveelheden bloed in lever en milt verdwijnen (sekwestratiecrisis). Door infarcering neemt de milt op den duur in grootte af. Er ontstaat een functionele asplenie met grote kans op foudroyante sepsis door pneumokokken en dergelijke (zie sferocytose). Bij infarcering van de nieren ontstaat vaak diabetes insipidus en nierinsufficiëntie op langere termijn. Er kan ook cerebrale infarcering optreden.

Diagnose

Aantonen van sikkelcellen ten behoeve van diagnostiek sikkelcelcrisis of bij vermoeden op hemoglobinopathie.

Specialistische therapie

- Vaccinaties tegen bacteriële verwekkers als bij gesplenectomeerde patiënt (zie anemie door congenitale sferocytose); influenzavaccinatie aanbevolen.
- Zorgen voor goede weefseloxygenatie (Hb 6 mmol/l; HbS < 30%), vooral bij operatieve ingrepen en/of diagnostiek met röntgencontrastvloeistoffen.
- Hyperhydratie bij crisistoestanden, zo nodig erythrocytentransfusies; pijn- en infectiebestrijding (laagdrempelige antibiotica).
- Pijnbestrijding met bijvoorbeeld paracetamol 3-4 dd 10 mg/kg oraal, max. 60 mg/kg/dag in 4 doses; zo nodig morfine 0,15 mg/kg/keer s.c. (max. 10 mg/dag).
- Bij oudere kinderen is suppletie met foliumzuur (0,5-1 mg/dag) nodig. Na een cerebraal incident wordt transfusie aanbevolen.

10.8 Anemie door thalassemie

Microcytaire anemie als gevolg van een erfelijke stoornis in de productie van een of meer typen globineketens van het hemoglobinemolecuul. Autosomaal recessieve overerving; prenatale diagnostiek is mogelijk. Alfa-thalassemie ontstaat door een deletie van alfa-globinegenen op chromosoom 16 en komt in Nederland vooral voor bij mensen afkomstig uit Zuidoost-Azië. Klinisch ernstiger naarmate meer ketens ontbreken; afwezigheid van alle vier ketens (alfathalassemie major) is zelden met het leven verenigbaar (hydrops foetalis).

Betathalassemie bij kinderen komt meer voor en is het gevolg van een deletie of een puntmutatie van een of beide beta-globinegenen op chromosoom 11. Onvoldoende productie van beta-globineketens; compensatoire aanmaak van alfa- en deltaglobineketens, met als gevolg een verhoogd HbF en HbA₂. Komt in Nederland vooral voor bij mensen afkomstig uit het Middellandse Zeegebied, Afrika of Zuidoost-Azië. Homozygoten (thalassaemia major) hebben ernstige anemie, groeiachterstand, icterus, lever- en miltvergroting en botafwijkingen met typisch uiterlijk (prominent voorhoofd) en kans op fracturen door de expansieve beenmergactiviteit. Zonder therapie sterft 80% van de patiënten vóór het vijfde levensjaar. Heterozygoten (tha-

lassaemia minor) hebben meestal weinig verschijnselen. Er bestaat een tussenvorm met matig ernstige symptomen (thalassaemia intermedia).

Diagnose

Thalassemie wordt aannemelijk gemaakt door verhoogd HbA₂ en HbF. Na het vaststellen van een hemoglobinopathie of thalassemie, en in het bijzonder wanneer het om klinisch genetische counseling gaat, kan het zinvol zijn om de mutatie of deletie vast te leggen.

Specialistische therapie

- Bij heterozygote lijdens is zelden therapie nodig; ijzertherapie is bij deze patiënten gecontra-indiceerd; een goed onderscheid tussen ijzergebreksanemie en thalassemie is daarom essentieel.
- Homozygoten transfunderen met leukocytenarm rodebloedcelconcentraat om het Hb boven 5-6 mmol/l te houden; hierdoor vermindert de excessieve activiteit van het beenmerg en groeit de patiënt beter. Vaccinatie met hepatitis-B-vaccin wordt aanbevolen. De vele transfusies leiden tot ijzerstapeling in en beschadiging van hart, lever en endocriene organen; patiënt is dan ook gevoeliger voor Yersinia-infectie.
- Ontijzering met dagelijkse langzame subcutane infusie van deferoxamine kan nodig zijn. De veiligheid en effectiviteit van orale chelatiemiddelen worden momenteel onderzocht. Ook ijzeropname met de voeding beperken; lage doses vitamine C bevorderen soms de ijzerexcretie.
- Bij zeer hoge transfusiebehoefte kan splenectomie en daarbij behorende preventie en bestrijding van ernstige infecties nodig zijn.
- Tegenwoordig behoort ook beenmergtransplantatie tot de mogelijkheden. Dit dient bij voorkeur plaats te vinden voordat een verhoogd risico ontstaat door ijzerstapeling en de complicaties daarvan.

10.9 Anemie door transient erythroblastopenia of childhood (TEC)

Verworven tijdelijke stop van de aanmaak van erythrocyten, vaak voorafgegaan door een infectie. Vooral bij kinderen van een half tot 4 jaar; niet familiair.

Diagnose

Symptomen van anemie; leukocyten en trombocyten meestal normaal.

Specialistische therapie

Zo nodig transfusie met erythrocytenconcentraat; meestal spontaan herstel in enkele weken.

10.10 Anemie door ijzerebrek

Meest voorkomende vorm van bloedarmoede op de kinderleeftijd. Perinataal bloedverlies en/of vroeggeboorte zijn belangrijke oorzaken bij zuigelingen jonger dan een half jaar. Daarnaast spelen ijzertekort in de voeding en occult bloedverlies in het maag-darmkanaal een grote rol. De grote ijzerbehoefte tijdens de puberteitsgroei leidt ook gemakkelijk tot ijzerebrek. De ijzerbehoefte hangt af van het hemoglobinegehalte en het bloedvolume. De voldragen zuigeling heeft, afgezien van de bij de geboorte aanwezige ijzervoorraad, in het eerste levensjaar ± 150 mg ijzer nodig. De premature pasgeborene heeft bij de geboorte weinig ijzervoorraad en heeft daarom voor de snelle groei in het eerste levensjaar ± 280 mg ijzer nodig. In Nederland heeft men ervoor gekozen om niet standaard extra ijzer toe te voegen aan de zuigelingenvoeding, bestemd voor de eerste levensweken. Hoewel aan fabrieksmatig bereide zuigelingenvoeding $\pm 0,5$ mg ijzer per 100 ml wordt toegevoegd, kan de ijzervoorraad toch tekortschieten.

Diagnose

Bij ijzerebreksanemie zijn het serumijzer- en het serumferritinegehalte laag, de totale ijzerbindingscapaciteit hoog.

Preventie

Om een microcytaire hypochrome ijzerebreksanemie te voorkomen, dienen premature pasgeborenen met een geboortegewicht < 2.000 g vanaf de tweede maand tot 1 jaar 2 mg elementair ijzer per kg per dag extra te krijgen.

Therapie

IJzer kan worden toegediend als ferrofumaraatsuspensie, die 6,5 mg Fe^{++} per ml bevat; de therapeutische dosis is 3 dd 1 mg Fe^{++} /kg. Oudere kinderen kan men ferrofumaraattabletten geven. IJzerpreparaten bij voorkeur een half uur voor de maal-

tijd innemen; alleen bij slechte tolerantie inname tijdens de maaltijd, echter niet samen met melk en/of thee. Bij succes van de therapie ziet men een sterke toename van het aantal reticulocyten en stijgt het hemoglobinegehalte in een periode van 3 weken ± 20 g/l ($= \pm 1,2$ mmol/l). Anemie is een relatief laat verschijnsel van ijzerebrek, daarom orale ijzertherapie na normalisering van het hemoglobinegehalte nog 2 tot 3 maanden voortzetten om de ijzervoorraad aan te vullen.

10.11 Anemie, met aplastische crisis bij chronische hemolyse

Bij patiënten met chronische hemolytische anemie (hereditaire sferocytose, sikkelcelanemie, thalassemie) komen soms aplastische crises voor. Het humane parvovirus B19 (met klinisch beeld van erythema infectiosum) laat in de winter en vroeg in het voorjaar) is de belangrijkste oorzaak van deze crisis, die in 1 tot 2 weken spontaan herstelt.

Diagnose

Aantonen van een recente parvovirus-B19-infectie. Serologisch onderzoek met ELISA of immunofluorescentie om specifiek IgG- en IgM-antistoffen aan te tonen.

Specialistische therapie

Zo nodig bloedtransfusie.

10.12 Anemie, verworven aplastische

Komt voor op elke leeftijd. Oorzaak vaak onbekend (idiopathisch); soms als gevolg van geneesmiddelgebruik (chlooramfenicol) of virale infectie (hepatitis B). Spontaan herstel is mogelijk, echter het beloop is vaker progressief letaal.

Specialistische therapie

Symptomatisch.

10.13 Astma

Zie ook hoofdstuk 11, Longziekten.

Chronische ontsteking van de luchtwegen, waarbij men allergisch (atopisch) of hyperreactief reageert op stoffen uit de leefomgeving; gekenmerkt door telkens terugkerende perioden met luchtwegvernauwing, gewoonlijk van voorbijgaande aard,

spontaan of door behandeling; vaak gepaard gaand met andere atopische aandoeningen, zoals constitutioneel eczeem en hooikoorts. Gekenmerkt door periodieke aanvallen van kortademigheid, piepen, hoesten, al of niet met sputumproductie en een benauwd gevoel op de borst. Niet iedereen heeft evenveel last van prikkels. Het verschilt zelfs per persoon hoe en wanneer iemand op een prikkel reageert: de ene dag wordt iemand sneller benauwd dan de andere dag en ook per seizoen verschillen de klachten vaak.

Diagnose

- Aanvallen van piepende ademhaling, hoesten met of zonder sputum.
- Piekstrommeting met en zonder proefbehandeling, eventueel spirometrie en een inspanningstest.
- Atopie kan worden aangetoond door een priktest of een RAST-test.

(Specialistische) therapie

Bij de behandeling van astma richt men zich op het voorkomen van klachten. Hiertoe tracht men relevante allergenen en irritantia terug te dringen, bijvoorbeeld door middel van het saneren van de directe woon- en leefomgeving (bijv. antiallergische hoezen voor matras en kussen, aangepaste vloerbedekking, stoppen met (passief) roken en vermijden van contact met huisdieren).

De medicamenteuze behandeling richt zich op de behandeling van de onderliggende ontsteking van de luchtwegwand, die zich onder andere uit in bronchiale hyperactiviteit. De therapie wordt afgestemd op ernst en frequentie van de klachten. Daarbij is ook de mate van algemeen functioneren (moeheid, verzuim) van groot belang. Inhalatietherapie heeft de voorkeur op alle leeftijden. In de dosering hiervan blijkt het niet of nauwelijks nodig rekening te houden met het lichaamsgewicht. Vernevelaars hebben, zeker in de huisartspraktijk, geen toegevoegde waarde. Dosisaerosolen worden altijd gegeven met een inhalatiekamer (Volumatic[®], Nebuhaler[®], Aerochamber[®]). Ook antihistaminica hebben geen plaats meer in de standaardbehandeling van astma. Indien meer nodig is dan incidenteel bestrijden van lichte klachten met een kortwerkend bèta-2-sympathicomimeticum, hebben inhalatiesteroïden de voorkeur. Ook cromoglicaat (Lomudal[®]) heeft nog slechts een zeer beperkte plaats.

Onderhoudsbehandeling Als niet kan worden volstaan met kortwerkende bèta-2-sympathicomimi-

tica bij klachten, wordt begonnen met fluticason (Flixotide[®]) 2 dd 100 à 125 microg dosisaerosol of per Volumatic[®] of met budesonide (Pulmicort[®]) 2 dd 100 microg via turbuhaler of 2 dd 200 microg dosisaerosol via de Nebuhaler[®]. Beclometason is eveneens effectief, maar heeft niet de voorkeur wegens een waarschijnlijk grotere kans op systemische bijwerkingen, tenzij in een relatief lage dosis zoals bij Qyar[®]. Bij goed effect na twee maanden zeer geleidelijk verminderen van de dosering inhalatiesteroïd, tot de laagst werkzame dosis is bereikt. Bij onvoldoende effect volgt evaluatie van nog aanwezige provocerende factoren en van de therapietrouw. Indien dit het probleem niet oplost, verdubbelen van de dosis gedurende twee maanden en/of toevoeging van een langwerkend bètasymphaticomimeticum (salmeterol (Serevent[®]) 2 dd 50 microg of formoterol (Foradil[®], Oxis[®]) 2 dd 6-12 microg). Als dit nóg niet helpt, maar ook wanneer een dergelijke dosis inhalatiesteroïd voor langere tijd nodig is, verwijzing naar de kinderarts.

Astma-exacerbatie Een 'kuurtje' inhalatiesteroïd is niet effectief. Ook het nut van het gedurende enkele dagen of weken ophogen van de dosering inhalatiesteroïd is niet aangetoond. Bestrijding van de dyspneu met kortwerkende bèta-2-sympathicomimetica (salbutamol 100 microg Volumatic of 200 microg discus of dosisaerosol; terbutaline (Bricanyl[®]) 250 à 500 microg) of met formoterol (6-12 microg). De doseringsfrequentie wordt bij kortwerkende bètasymphaticomimetica afgesproken als zo nodig elke 3-4 uur, met uitleg van de beperkte werkingsduur. Helpt het middel niet of korter, dan dient contact met de behandelend arts te worden opgenomen. Bij onvoldoende effect en/of te lange duur van de exacerbatie: toevoegen prednison, 1-2 mg/kg/24 uur in 1-2 doses ged. 5 dgn.

10.14 Bijnierschors, hyperfunctie van de

Zie ook Cushing en hypofysetumoren, hoofdstuk 3 Endocrinologie.

Bilaterale bijnierschorshyperplasie met basofiel adenoom van de hypofyse, tumor bijnierschors (adenoom of carcinoom), of tumor elders die ACTH-achtige stoffen produceert; soms iatrogeen als gevolg van langdurig farmacologisch hoge dosis glucocorticoïden. Verschijnselen: (romp)adipositas, vollemaansgezicht, hypertensie en afbuigende groei. Bij gebruik van therapeutisch grote hoeveelheden glucocorticoïden (bijv. astma en nefrotisch syndroom): 'dunne huid' met striae, spierzwakte, osteoporose met eventuele collaps van wervel(s), hyperglykemie en amenorroe.

Diagnose

- Op plasma en urine-steroïdprofielen.
- Eventueel specifieke tests uitvoeren en radiologisch onderzoek.

Specialistische therapie

Afhankelijk van de etiologie.

10.15 Bijnierschors, hypofunctie van de

Zie ook bijnierschorsinsufficiëntie hoofdstuk 3, Endocrinologie.

Hypofunctie van de bijnierschors. Op de kindereleeftijd vooral als gevolg van enzymstoornissen in de synthese van cortisol en eventueel aldosteron (congenitale bijnierhyperplasie, al dan niet zoutverliezende vorm). De hypofunctie kan acuut optreden tijdens de tweede levensweek. Ook kan hypofunctie acuut optreden bij een kind dat een fysiologische therapeutische dosis steroïdmedicatie ontvangt als gevolg van stress, koortsende ziekte, ongeval of tandextractie.

De verschijnselen kunnen acuut of geleidelijk optreden: asthenie, moeheid, prikkelbaarheid, gewichtsverlies, misselijkheid, braken, hypotensie, shock en pigmentatie.

Diagnose

Cortisolspiegel in speeksel (8 uur, 16 uur, voor nachtrust). Elektrolyten en steroïdprofielen in plasma en urine, plasma-ACTH en renine.

Eventueel ACTH-test uitvoeren.

Specialistische therapie

Substitutie met fysiologische dosering glucocorticoïd (basaal 15 mg hydrocortison/m² per dag), die vijfvoudig dient te worden opgehoogd bij stress. Eventueel mineralocorticoïd en extra zout bij excessief zoutverlies.

10.16 Bronchitis, acute

Bijna altijd viraal. Recidiverende bronchitis: meestal astmatische achtergrond.

Diagnose

Denk ook aan cystische fibrose, trilhaarafwijkingen (50% situs inversus), aangeboren anatomische afwijkingen (bijv. tracheale bronchus, vaatring), bronchiëctasieën en afweerstoornissen.

Therapie

Afhankelijk van de oorzaak; veelal symptomatisch (zie hoesten, hoofdstuk 9 Keel-, neus-, en oorheelkunde en acute luchtweginfecties, hoofdstuk 11 Longziekten).

10.17 Candidiasis

Dit is een schimmel die als commensaal in de tractus digestivus voorkomt. Symptomen: zelden, behalve in de neonatale periode, spruw en luierdermatitis (zie hoofdstuk 2 Dermatologie). Kan ontaarden in een gegeneraliseerde infectie bij verminderde afweer, zoals bij immunosuppressieve therapie en bij breed spectrumantibiotica.

Diagnose

Microscopisch onderzoek (KOH-preparaat) en kweken.

Therapie

Orale candidiasis: miconazol (orale gel) of nystatine suspensie (crème hydrofiel) 4 dd 1 ml (= 100.000 E). Huid en slijmvliezen: idem, eventueel miconazol (Daktarin[®]) crème lokaal.

Candida-oesofagitis: fluconazol (Diflucan[®]) 3-6 mg/kg/dag or. Systemische candida-infecties worden behandeld met fluconazol 6-12 mg/kg/dag i.v., amfotericine B (Fungizone[®]) 0,5-0,7 mg/kg/dag i.v. in geleidelijk opklimmende dosis, voriconazol (VFend[®]), 6-12 mg/kg/dg i.v. Eventueel zijn colloïdale en liposomale vormen van amfotericine B zoals Abelcet[®] resp. AmBisome[®] beschikbaar, waarbij minder nierfunctiestoornissen ontstaan.

10.18 Cervicale lymfadenitis

Acute lymfadenitis is een ontstekingsproces waarbij oedeemvorming en granulocytenvermenigvuldiging vergroting van de klier veroorzaken. De betrokkenheid van aangrenzende lymfeklieren, subcutane weefsels en huid bij het ontstekingsproces kan leiden tot cellulitis, pusvorming, necrose en fixatie aan het omliggend weefel. Het genezings-

proces gaat met fibrosevorming gepaard. Bij milde infecties treedt alleen hyperplasie van de lymfeklier op zonder necrose of fibrose.

Afhankelijk van de leeftijd van de patiënt kunnen bij cervicale lymfadenitis verschillende verwekkers

betrokken zijn (tabel 10.1). De aandoening kan in drie categorieën worden ingedeeld: acute unilaterale lymfadenitis, acute bilaterale lymfadenitis en chronische lymfadenitis. Elke categorie kent verschillende verwekkers (tabel 10.2).

verwekkers	pasgeborenen	2-12 mnd.	1-4 jr.	5-16 jr.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	+	++
<i>Streptococcus agalactiae</i>	++	+	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	+	++	++	++
atypische mycobacteriën	-	-	++	+
<i>Bartonella henselae</i>	-	+	++	++
<i>Toxoplasma gondii</i>	-	-	+	+
anaerobe bacteriën	-	-	+	++

Bij de anamnese wordt gevraagd naar duur en beloop van de lymfadenopathie, algemene ziekteverschijnselen, recente infecties in het hoofd-halsgebied, huidafwijkingen en etiologische factoren zoals contact met katten en tuberculose en recent verblijf in het buitenland. Bij het lichamelijk onderzoek wordt aandacht besteed aan het door

het lymfeklierstation gedraineerde gebied (waaronder het gebit) en aan de overige lymfeklierstations, lever en milt. Grootte (in mm) en eigenschappen (lokalisatie, consistentie, mate van ontsteking, fixatie) van de klieren wordt nauwkeurig vastgelegd, zodat het beloop kan worden gevolgd.

acute unilaterale lymfadenitis	bilaterale lymfadenitis	chronische lymfadenitis
<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> anaerobe bacteriën	<i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> herpes simplex virus Human herpesvirus 6 adenovirus cytomegalievirus epstein-barr-virus enterovirussen	<i>Bartonella henselae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> atypische mycobacteriën <i>Toxoplasma gondii</i>

Diagnose

Meestal wordt het onderzoek allereerst op infectieuze oorzaken gericht. Met bloedonderzoek (serologie op EBV, CMV, toxoplasmose en *Bartonella*

henselae, antistreptolysineter (AST) en anti-DNAse B), keelkweek en eventueel kweek van aspiraat uit een lymfeklier wordt het etiologische agens mogelijk achterhaald. Aspiraat kan men verkrijgen met een dunne naald (18-20G) aangesloten op een met 2

ml NaCl 0,9% gevulde spuit. Bij verdenking op atypische mycobacteriën als verwekkers wordt bij voorkeur geen punctie verricht vanwege de kans op fistelvorming.

Men moet zich realiseren dat voor *Streptococcus pyogenes* een positieve keelkweek en serologie niet bewijzen dat deze ook de (enige) verwekker is van de lymfadenitis. Andere bacteriën kunnen na aantasting van de slijmvliesbarrière het weefsel zijn binnengedrongen. Bij klinische verdenking op maligniteit moet zo spoedig mogelijk diagnostiek daarnaar worden ingezet. Als de etiologie van lymfadenopathie na twee maanden nog onduidelijk is en het beeld dan nog niet op zijn retour is, is verder invasief onderzoek gewenst, onder andere een lymfeklierpunctie en eventueel een excisiebiopt. Ook als daarbij een specifiek ontstekingsbeeld wordt gevonden zonder aanwijzingen voor maligniteit, moet men alert blijven; vooral maligne lymfomen kunnen uiterst moeilijk te diagnosticeren zijn.

In de differentiaaldiagnose staan andere zwellingen in de nek, zoals congenitale cysten, vasculaire malformaties, afwijkingen aan de speekselklieren en de schildklier, benigne en maligne tumoren en door trauma veroorzaakte zwellingen.

Therapie

De empirische therapie van cervicale lymfadenitis bestaat uit amoxicilline + clavulaanzuur, (Augmentin[®]) 50 + 12,5 tot 100 + 25 mg/kg/dg oraal (of 50 + 5 tot 100 + 10 mg/kg/dg i.v.) in 4x ged. 10 dgn. Is de verwekker bekend, dan kan gerichte antibiotische therapie worden gegeven. *S. pyogenes* kan worden bestreden met smalspectrumpenicillinen. Lymfadenitis door *B. henselae* geneest meestal spontaan zonder antibiotica. Dit geldt ook voor atypische mycobacteriën (empirisch geeft men soms claritromycine in combinatie met ethambutol) en *Toxoplasma*. Soms is chirurgisch ingrijpen noodzakelijk.

10.19 Conjunctivitis, neonatale

Diagnose

- Bij conjunctivitis puskeek insturen.
- Denk ook aan de mogelijkheid van gonorrhoe en chlamydia-infectie.

Therapie

Indien de verwekker niet bekend is, fusidinezuur 1% (Fucithalmic[®]) 2 dd 1 dr. of chlooramfenicoloo-druppels 0,25% 4-6 dd 1 dr. ged. 5-10 dgn.

10.20 Cystische fibrose

Zie ook hoofdstuk 11 Longziekten.

Autosomaal recessief erfelijke aandoening bij 1:3.600 pasgeborenen. Meest frequente DNA-stoornis delta F508. In 15% presentatie op de neonatale leeftijd met meconiumileus. Recidiverende lagere luchtweginfecties. De meeste patiënten hebben ook pancreasinsufficiëntie (vetdiarree, slecht groeien).

Diagnose

Bij verdenking verwijzing naar de kinderarts voor zweetest.

Specialistische therapie

Zie hoofdstuk 11 Longziekten.

10.21 Decompensatio cordis

Decompensatio cordis bij kinderen wordt veroorzaakt door congenitale hartafwijkingen waarbij druk- of volumebelasting ontstaat, ritmestoornissen, cardiomyopathie, myocarditis.

Verschijselen: tachypnoe/dyspneu, intrekkingen, tachycardie, matige perifere pulsaties, galopritme, inspanningsintolerantie, gezwollen oogleden, hepatomegalie. Zelden perifeer oedeem.

Specialistische therapie

- Diuretica: furosemide (Lasix[®]) i.v. 1 mg/kg/dosis; or.: 2-3 mg/kg/24 uur in 2-3 doses. Cave hypokaliëmie.
- Spironolacton (vroeger: Aldactone[®]) or. 2-3 mg/kg/24 uur in 2-3 doses.
- Digoxine: dient zeer voorzichtig en nauwkeurig te worden gedoseerd. Oplaad oraal 40 microg/kg, max. 1 mg, in verdeelde doses 50%, 25%, 25%. Cave digitalisoverdosing (zie tabel 10.3).

Tabel 10.3		Dosering van digoxine bij decompensatio cordis.	
digoxine	oplaad (microg/kg)	p.o. onderhoud (microg/kg/dag)	
leeftijd			
prematu- ren	20	5	
neonaten	30	8	
< 2 jaar	40-50	10-12	
> 2 jaar	30-40 (max. 1.000 microg)	8-10 (max. 250 microg/dag)	

- Digitalisoverdosering (verschijnselen: anorexie, misselijkheid, braken, diarree, onrust, vermoeidheid, visuele stoornissen. Verslechtering hartfunctie, verkorting QTc-tijd, verlenging PR-interval):
- Stop digitalis.
- Bij frequente premature contracties of supraventriculaire aritmieën: KCl-suppletie.
- Bij toediening van glucose dit altijd gepaard laten gaan met KCl. Bij tachyaritmieën kan lidocaïne (1 mg/kg, in 3 minuten langzaam als bolus i.v.), of fenytoïne (1,25 mg/kg in 5 minuten langzaam als bolus i.v., zo nodig herhalen) onder ecg-bewaking worden toegediend.
- Indien medicamenteuze therapie faalt: cardioversie (start: 0,5 Joules/kg).

10.22 Diabetes mellitus

Zie ook hoofdstuk 3 Endocrinologie en 26 Bloedglucoseverlagende therapie.

Auto-immuunziekte met hereditaire en niet-hereditaire factoren. Bij kinderen komt meestal de juveniele insulineafhankelijke vorm van diabetes mellitus voor; diabetes mellitus type 1. Met de toename van overgewicht en obesitas op de kindereleeftijd neemt echter de insulinegevoeligheid af en wordt het laatste decennium bij adolescenten in toenemende mate type-2-diabetes gezien. Het onderstaande heeft alleen betrekking op insulineafhankelijke diabetes mellitus. De verschijnselen bestaan uit polyurie, polydipsie, dorst, gewichtsverlies en moeheid, hyperglykemie en glucosurie.

Diagnose

- nuchtere hyperglykemie of diabetische curve na orale GGT;
- differentiaaldiagnose: andere oorzaken van hyperglykemie uitsluiten, diabetes insipidus.

(Specialistische) therapie

Insuline

De huidige commercieel verkrijgbare insulinepreparaten: humaan (semi- of biosynthetisch) of dierlijk (varkens) insuline. Een aantal oude patiënten continueert met het varkenspreparaat, nieuwe patiënten krijgen het humane preparaat.

- De diverse insulinepreparaten zijn opgelost, in suspensie of gecombineerd met protamine (isofane insuline); mengsels van humaan gewoon en humaan isofaan (bijv. 10/90, 20/80, 30/70, 40/60), bifasische insuline zijn ontwikkeld zodat de patiënt beide insulines, zonder zelf te mengen, in één injectie kan toedienen. Insuline wordt subcutaan toegediend; alleen de insuline in oplossing kan intramusculair of eventueel intraveneus worden gegeven. 100 IE per ml is de gangbare insulineconcentratie in Nederland.
- Voorbeelden van insulines op grond van het tijdstip van maximale werking zijn: snel, maximum ongeveer na 2-4 uur: Humuline Regular 'Lilly'®, Actrapid®, middelsnel: max. ongeveer na 4-12 uur: Humuline NHP 'Lilly'®, Insulatard® (humaan); traag, max. ongeveer na 8-24 uur: Levemir®, Lantus®.
- Afhankelijk van de patiënt (leeftijd, activiteit) blijkt de hoeveelheid per dag geïnjecteerde insuline gewoonlijk te liggen tussen 0,5 en 1,5 IE/kg lichaamsgewicht. De hoeveelheid insuline, de soort(en) en het aantal injecties per dag zijn gebaseerd op thuis bepaalde bloedglucosewaarden met behulp van strips (o.a. Haemo-Glukotest of Visidex II) en het HbA_{1c}-gehalte.
- Toediening van de insuline geschiedt voornamelijk met 'pennen' en in toenemende mate met pompen.

Dieet

- De calorieënbehoefte van een kind tot 10 à 12 jaar oud wordt benaderd met de regel: 1.000 Kcal plus 100 Kcal per levensjaar.
- Het dieet dient te bevatten 55 cal% koolhydraat, 15 cal% eiwitten, 30 cal% vet. Meervoudig onverzadigd vet wordt geadviseerd. Variatie in het dieet kan worden bereikt door gebruik te maken van de 'Equivalentenlijst voor suikerziekten' (Voorlichtingsbureau voor de Voeding, 's-Gravenhage).
- De koolhydraatopname dient gelijkmatig ver-

deeld te worden over de dag; naast de drie hoofdmaaltijden, waarbij per maaltijd 20-30% van de dagelijkse koolhydraten wordt genuttigd, tevens drie 'tussendoortjes' om 10.00, 15.00 en 20.00 uur, waarbij per keer 10% van de koolhydraatopname plaatsvindt.

Leefregels

- Een regelmatige leefwijze is aan te bevelen. Door het uitvallen van eigen regulatiemechanismen, door het gebrek aan insulinesecretie en door het injiceren van insuline op gezette tijd(en) hebben extra activiteiten, emotionele spanningen, onregelmatige voedselopname en dergelijke invloed op de bloedsuikers.
- Bij extra lichamelijke inspanningen, onder andere sporten, dus ook extra eten en bij een periode van meer lichamelijke inspanning (vakantie) vaak ook minder insuline injiceren.

10.23 Endocarditis (bacterieel)

Zie ook hoofdstuk 5 Hart- en vaatziekten.

Een (voorbijgaande) bacteriëmie in combinatie met een gradiënt- of turbulentieveroorzakende structurele afwijking aan hart of grote vaten. Uitzondering op deze voorwaarden: ASD-secundum. Belangrijkste oorzaak voor bacteriëmie: kauwen met een carieus gebit. Goede mondhygiëne is daarom mogelijk van groter belang dan antibiotische profylaxe bij ingrepen met een risico op bacteriëmie. Verwekkers zijn: *Streptococcus (viridans)* (90% van de gevallen), *Enterococcus (faecalis, faecium, durans)* en *Staphylococcus aureus*. Symptomen: plotseling begin, vermoeidheid, afgenomen eetlust, koorts, tot dan toe onbekende of in intensiteit toegenomen hartruis, splenomegalie, petechiën.

Diagnose

Diagnose is zeker indien twee majorcriteria, of één major- en drie minorcriteria, of vijf minorcriteria aanwezig zijn.

Majorcriteria:

- typische micro-organismen voor bacteriële endocarditis in twee afzonderlijke bloedkweken; herhaalde positieve bloedkweken afgenomen met meer dan 12 uur tussentijd of drie positieve kweken in 1 uur verkregen;
- echocardiografische afwijkingen (massa, abces, kunstklepdehiscentie), of nieuw vastgestelde kleplekkage.

Minorcriteria:

- predisponerende hartafwijking;
- koorts > 38 °C;
- vasculaire afwijkingen (arteriële embolie, septisch longinfarct, mycotisch aneurysma, intracraniale bloeding, conjunctivabloeding, laesies van Janeway);
- immunologische fenomenen (glomerulonefritis, Osler-noduli, vlekken van Roth, positieve reumafactor);
- positieve bloedkweken niet conform majorcriteria, of serologische aanwijzingen voor een infectie met een specifieke verwekker;
- echocardiografische aanwijzingen niet vallend onder majorcriteria.

Specialistische therapie

- In afwachting van de bloedkweken bij congenitale hartafwijking maar normale hartkleppen: amoxicilline + clavulaanzuur (Augmentin[®], 200 + 20 mg/kg/dg in 4 doses i.v.) plus aminoglycoside.
- Bij geïmplantéerd vreemd materiaal: ceftazidim (100 mg/kg/dg in 3 doses i.v.) plus vancomycine (40 mg/kg/dg in 2 doses i.v.).
- Na bekend worden van bloedkwekuitslagen antibioticumbeleid aanpassen aan de gekweekte verwekker. Bij onvoldoende effect van medamenteuze therapie en/of progressieve (klep)-destructie kan operatieve interventie noodzakelijk zijn.
- Prognose: mortaliteit 9%. Vaak complicaties: klepdestructie, mogelijk met decompensatio cordis, embolieën, aneurysmavorming, ritmestoornissen.

10.24 Enterobiasis

Aarsmaden die eieren leggen in perianaal gebied. Autore-infectie treedt op door anus-vinger-mondcontact. Symptomen: pruritus ani, voornamelijk 's nachts.

Diagnose

Inspectie anus en feces, eventueel de plakbandtest.

Therapie

Mebendazol (Vermox[®]), 1 tabl. à 100 mg; na 14 dagen herhalen. Bovendien hygiënische maatregelen en gezinsbehandeling.

10.25 Enuresis nocturna

Komt bij jongens meer voor dan bij meisjes. Berust op onvoldoende bewuste controle over blaasvullings- en ledigingsmechanisme.

Diagnose

- Klassieke anamnese: doet volledige plas in één keer, kenmerkend slaappatroon met een diepe slaap, nauwelijks wekbaar.
- Bij anamnese die kenmerkend is voor primaire enuresis nocturna en normale bevindingen bij lichamelijk onderzoek in principe als aanvullend onderzoek alleen: algemeen urineonderzoek inclusief sediment en eventueel echodiagnostiek van nieren en urinewegen (voor en na mictie) overwegen.

Therapie

In eerste instantie plaswekker, in tweede instantie kan desmopressine a.n. p.o. worden gegeven.

10.26 Epiglottitis

Zie ook hoofdstuk 9 Keel-, neus-, en oorheelkunde.

Bij kinderen die zijn ingeënt tegen *Haemophilus influenzae* type B komt epiglottitis bijna niet meer voor en wordt daarom vrijwel alleen nog gezien bij kinderen uit de tropen, adoptiekinderen en kinderen van ouders die om principiële redenen vaccinatie weigerden. Een kind met epiglottitis is vrij acuut flink ziek met hoge koorts. Het wil voorover zitten en kwijlt. Stridor staat meestal niet op de voorgrond.

Diagnose

Bij verdenking geen keelinspectie, zeker niet met spatel.

Specialistische therapie

Altijd met spoed verwijzen. Opname voor intubatie en antibiotica intraveneus. Als er in de familie ongevaccineerde kinderen < 5 jaar zijn tevens rifampicine-profylaxe.

10.27 Epilepsie

Zie ook hoofdstuk 14 Neurologie.

Generaliseerde epileptische aanvallen (ca. 30%):

- absences (vroeger ‘petit mal’-aanval genoemd), gekenmerkt door een verlaagd bewustzijn gedurende enkele seconden;
- tonisch-klonische aanvallen (insult, vroeger ‘grand mal’-aanval genoemd) met bewustzijnsverlies en tonische spierkramp van alle spieren, gevolgd door een korte periode met klonische trekkingen waarna een aantal minuten durend postictaal coma optreedt;
- myoklonische aanvallen.

Partiële epileptische aanvallen (ca. 70%):

- eenvoudig partiële aanval (zonder bewustzijnsverlies);
 - complex partiële aanval (mét kortdurend verlaagd bewustzijn, vreemde gewaarwordingen, plotselinge bewegingen en onwillekeurige handelingen);
 - partieel overgaand in gegeneraliseerd;
 - niet-classificeerbare aanvallen, vaak een combinatie van verschillende vormen van epilepsie.
- Symptomen: bij absence geen andere verschijnselen dan tijdelijk verlaagd bewustzijn; bij psychomotorische epilepsie: bewustzijnsvernauwing met vreemde, automatische, zinloze, soms geweldadige handelingen; bij insult: peracuet bewustzijnsverlies met spierkrampen, ritmisch schokkende ledematen, tongbeet en urineverlies.

Diagnose

Diagnose wordt meestal gesteld op grond van anamnese (bijv. kortdurende wegraking, tongbeet, incontinentie). Soms biedt eeg houvast. CT- of MRI-scan is bedoeld om de onderliggende oorzaak op te sporen.

(Specialistische) therapie

Neonatale aanvallen Aangezien deze aanvallen regelmatig een symptoom zijn van metabole ontregelingen, zoals hypoglykemie, hypocalciëmie of hypo/hypernatriëmie, is ‘correctie’ hiervan in eerste instantie geïndiceerd.

Anticonvulsieve therapie:

- eerste keus: fenobarbital i.v. opladen met 20 mg/kg. Bij aanhoudende convulsies herhalen oplaaddosis 10 mg/kg tot totaal max. 40 mg/kg, na een week gevolgd door onderhoudsdosis van 3-5 mg/kg/24 uur;
- tweede keus: clonazepam (Rivotril®) 0,1 mg/kg i.v. 1-2× herhalen na 15 min. of midazolam (Dormicum®) 0,05 mg/kg i.v. oplaad in 10 min, eventueel gevolgd door onderhoud 0,15 mg/kg/u.
- derde keus: lidocaïne oplaad 2 mg/kg i.v. in 10

min, gevolgd door onderhoud 6 mg/kg/u i.v. onder controle van hartritme ged. max. 6 uur.

Koortsconvulsies

In het begin van een infectieziekte bij oplopende temperatuur bij een overigens gezond kind tussen 1-4 jaar.

- Liefst geen therapie. Eventueel diazepam rectaal 5-10 mg in rectiole.
- Antipyreticum, bijvoorbeeld paracetamol, wanneer de infectie wordt vastgesteld voordat de convulsie is opgetreden.

Status epilepticus

Naast diagnostiek naar en eventuele correctie van metabole ontregelingen (hypoglykemie, hypocalciëmie, hypo/hypermatriëmie) en algemene ondersteuning van de cardiovasculaire en respiratoire toestand:

- eerste keus: diazepam i.v. 0,25 mg/kg, rectaal 0,3-0,5 mg/kg;
- tweede keus: fenytoïne i.v. 15-20 mg/kg in 20 min;
- derde keus: midazolam 0,05-0,2 mg/kg i.v. opladen, gevolgd door onderhoud 0,05-0,2 mg/kg/u.

- vierde keus: bij voortduren van status: ‘thiopental’-narcose na intubatie en onder controle van ademhaling. Doseren onder eeg-controle tot burst-suppression-patroon of isoelektrisch eeg. Titreren op geleide van eeg en klinisch effect. Dit kan 48-72 uur worden volgehouden.

Onderhoudsbehandeling Over het algemeen terughoudendheid betrachten bij het instellen van onderhoudstherapie. Voor- en nadelen tegen elkaar afwegen. De bijwerkingen niet onderschatten. Een incidentele kortdurende convulsie veroorzaakt geen meetbare schade. Het elektro-encefalogram (eeg) kan van nut zijn voor eventuele differentiatie van epileptische en niet-epileptische aanvallen.

Proberen met één medicament uit te komen (monotherapie). Het medicament volledig uitproberen tot maximale dosering alvorens op een ander over te gaan. Vaar meer op de kliniek dan op de bloedspiegels. Wel dienen regelmatig bloedcontroles (bloedbeeld en leverfuncties) verricht te worden. Voor doseringsschema zie tabel 10.4.

Tabel 10.4 Overzicht van medicamenten en hun dosering bij epilepsie			
medicamenten	indicatie	dosering mg/kg/24 uur	dagfrequentie
valproïnezuur	alle aanvalsvormen	20-40 (tot 70)	3, slow release 1
carbamazepine	partiële aanval en tonisch-klonische aanval	10-20	3, slow release 2
fenytoïne	partiële aanval	< 3 jr.: 8-10	2
	tonisch-klonische aanval	> 3 jr.: 4-7	
fenobarbital	tonisch-klonische aanval	< 5 jr.: 3-5	1
	partiële aanval (vooral in neonatale periode)	> 5 jr.: 2-3	(’s avonds)
ethosuximide	absences en myoklonische aanval	20-40	1-2
clonazepam	alle aanvalsvormen	0,1-0,3	2-3
diazepam	alleen status epilepticus	0,25-0,5 i.v.; 0,5-0,75 rect.	
nitrazepam	salaamkrampen	0,25-1,0	2
vigabatrine	syndroom van West	40-80	2

Tabel 10.5 Voorkeursbehandeling per indicatiegebied bij partiële en gegeneraliseerde tonisch-klonische aanvallen.			
	1e keuze	2e keuze	3e keuze
typische absence	valproïnezuur	ethosuximide	
juvenile myoklonische epilepsie	valproïnezuur	ethosuximide	
fotoconvulsieve epilepsie	valproïnezuur	ethosuximide	
myoklonische-atonische aanvallen	valproïnezuur	ethosuximide	clonazepam, felbamaat
syndroom van West	vigabatrine (bij symptomatische vorm)	ACTH (bij idiopathische vorm)	nitrazepam, valproïnezuur
rolandische epilepsie	carbamazepine		

Tabel 10.6 Overzicht van de verwekkers van faryngitis en tonsillitis.	
bacteriën	virussen
<i>Streptococcus pyogenes</i>	epstein-barr-virus
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	adenovirussen
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	enterovirussen
Streptokokken van groep C en G	herpes simplex virus
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	influenzavirus
<i>Chlamydia trachomatis</i>	para-influenzavirus
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	rinovirus
<i>Yersinia enterocolitica</i>	coronavirus
<i>Coxiella burnetii</i>	respiratoir syncytieel virus

Bij de leeftijdsgebonden kinderepileptische syndromen zijn er specifieke voorkeuren voor bepaalde middelen. Bij de overige aanvalsvormen zijn er geen grote verschillen in werkzaamheid van de verschillende anti-epileptica en wordt de keuze meer bepaald door de toedieningsmogelijkheden en de bijwerkingen.

Partiële en gegeneraliseerde tonisch-klonische aanvallen In volgorde van voorkeur: valproïnezuur, carbamazepine, fenytoïne, clobazam, lamotrigine, fenobarbital, clonazepam. De voorkeursbehandeling per indicatiegebied is samengevat in tabel 10.5.

10.28 Faryngitis en tonsillitis

Zie ook hoofdstuk 9 Keel-, neus-, en oorheelkunde.

De meeste keelontstekingen krijgt de (kinder)arts niet onder ogen en bijna alle gaan na verloop van tijd spontaan over. De rol van de arts is vooral gelegen in het herkennen en behandelen van infecties met betahemolytische streptokokken van groep A.

Een overzicht van de verwekkers wordt gegeven in tabel 10.6. Minstens 70% van de keelontstekingen heeft een virale oorsprong. Infecties met groep A-streptokokken maken ongeveer 15 à 20% van het totaal uit. De epidemiologie van streptokokkeninfecties is in de loop van de jaren veranderd. Vóór 1940 kwam roodvonk in epidemieën voor; momenteel spelen echte epidemieën geen rol meer. Wel wordt verspreiding binnen een gezin of in schoolklassen waargenomen; dicht op elkaar leven speelt hierbij vermoedelijk een belangrijke rol.

Diagnose

Het klinisch beeld biedt aanknopingspunten voor het onderscheid tussen virale en bacteriële keelontstekingen. Voor een virale oorsprong pleiten vooral

tekenen van infectie op andere plaatsen dan de farynx: spier- en gewrichtspijn, rinitis, conjunctivitis, heesheid, hoesten en diarree. De meeste virusinfecties hebben een mild beloop. Enterovirussen (coxsackie-virus van groep A en B, ECHO-virussen) spelen vooral 's zomers een rol. Er is hoge koorts en keelpijn. Bij onderzoek van de keel is weinig te zien.

Een primo-infectie met HSV verloopt vaak onopgemerkt, maar kan ook uitgebreide vesico-ulceratieve, 1 à 2 mm grote laesies geven in mond- en keelholte, op de tonsillen en op de achterste farynxwand. Bij de hand-voet-mondziekte (veroorzaakt door coxsackie-virus van groep A 16) worden blaasjes gezien in de mondholte en op handpalmen en voetzolen, maar soms ook op romp en ledematen. De ernst van de faryngitis bij een EBV-infectie kan sterk wisselen. De aanwezigheid van andere verschijnselen (lever- en miltvergroting, gegeneraliseerde lymfadenopathie) biedt een aanknopingspunt. Tonsilhypertrofie en -exsudaat en zelfs complicaties als peritonsillair abces kunnen voorkomen. Mazelen geven een rode keel, maar de tonsillen doen niet mee. Koplikse vlekjes (blauwwit, op het wangslimvlies) verschijnen al voor het exantheem.

Kenmerkend voor betahemolytische streptokokken van groep A zijn plotseling ontstane koorts, keelpijn, hoofdpijn, braken, misselijkheid en buikpijn. Diarree ontbreekt, evenals conjunctivitis, rinitis, heesheid en hoesten. De tonsillen zijn rood met exsudatieve plekken. Ook de tongpapillen zijn rood gezwollen (framboosaspect). Als de infectie gepaard gaat met exantheem, spreekt men van roodvonk. Het exantheem verbleekt bij druk. De huid voelt aan als schuurpapier. Na een week beginnen de vervellingen, eerst in het gelaat, later vooral op vingers en tenen. Het onderscheid met de ziekte van Kawasaki kan moeilijk zijn, zeker wanneer bij de laatste een aantal klassieke kenmerken ontbreekt.

De diagnostiek is gericht op het zo vroeg mogelijk herkennen van een infectie met betahemolytische streptokokken van groep A. Anamnese en lichamelijk onderzoek zijn hierbij behulpzaam, maar bieden geen zekerheid en moeten daarom worden aangevuld met een bacteriële keelkweek. Indien de ziekteverschijnselen na zeven dagen antibiotische behandeling niet over zijn, moet (opnieuw) aan de ziekte van Kawasaki en de ziekte van Pfeiffer worden gedacht.

Therapie

Infecties door betahemolytische streptokokken van groep A behandelt men met een smalspectrum-

penicilline ged. 10 dgn. (feneticilline of fenoxymethylpenicilline, 40 mg/kg/dd oraal in 3 doses ged. 10 dgn.). Als de behandeling binnen 48 uur na het begin van de ziekte wordt gestart, blijkt de ziekte-duur bekort te worden en verkleint de kans op suppuratieve complicaties (tabel 10.7) en acuut reuma; de kans op acute glomerulonefritis wordt door antibiotica echter niet beïnvloed. Infecties met andere streptokokken (met name uit groep C of G) behoeven geen antibiotische therapie.

Een overzicht van de complicaties van streptokokkenfaryngitis staat in tabel 10.7. Streptokokkendragerschap komt regelmatig voor en is geen indicatie voor penicillineprofylaxe. Bij vier of meer streptokokkeninfecties in het voorafgaande jaar en bij drie infecties per jaar gedurende meerdere jaren is tonsillectomie geïndiceerd. Ook chronische tonsillitis geldt als een indicatie voor tonsillectomie.

Tabel 10.7

Complicaties van streptokokkenfaryngitis.

<i>suppuratief</i>	<i>niet suppuratief</i>
<ul style="list-style-type: none"> - retrofaryngeaal abces - peritonsillair abces en cellulitis - cervicale adenitis - sinusitis - mastoiditis - bacteriëmie met metastatische infecties - otitis media 	<ul style="list-style-type: none"> - acuut reuma - reactieve artritis - acute glomerulonefritis met toxinevorming - toxische-shocksyndroom

10.28 Prematuritas en dysmaturitas

Een kind geboren na minder dan 37 complete zwangerschapsweken is prematuur. Aanpassingsstoornissen van de prematuur, zoals ademhalingsproblemen, icterus, voedingsmoeilijkheden, hypoglykemie, hypothermie en neonatale infecties, komen vooral voor bij pasgeborenen waarbij de zwangerschapsduur korter is geweest dan 35 weken.

Een pasgeborene is dysmatuur als het geboortegewicht lager is dan -2 standaarddeviatiescore voor de duur van de zwangerschap. Als gevolg van intrauteriene ondervoeding zijn onder meer de glyco-geen- en vetvoorraad van het kind gering, waardoor hypoglykemie en hypothermie kunnen ontstaan.

Therapie

Bij prematuriteit is opname in het ziekenhuis noodzakelijk voor glucosecontroles en eventuele intraveneuze suppletie daarvan, couveusebehandeling, enzovoort. Voorkom afkoeling van het kind tijdens transport door middel van een dubbele deken of daartoe verkrijgbare aluminiumfolie-dekens.

Bij à terme pasgeborenen met een geboortegewicht van < 2.800 g zo snel mogelijk na de geboorte met voeding beginnen. Indien het kind slecht drinkt of suf en hypotoon is, is hypoglykemie waarschijnlijk (bloedsuiker bepalen, bijv. met behulp van een hemoglucotest); 2-4 ml glucose 10% per kg i.v. of oraal toedienen; opname in het ziekenhuis.

Bij pasgeborenen met een geboortegewicht van < 2.500 g is altijd overleg met de kinderarts geïndiceerd.

10.29 Giardiasis

Giardia lamblia is een flagellaat die zich hecht aan de mucosa van de dunne darm of daarin penetreert. Symptomen: Soms diarree, brijige stinkende ontlasting, vage buikpijn, gewichtsverlies. Gezins- of groepsbesmetting komt vaak voor.

Diagnose

- Cysten en/of protozoa in de feces gedurende drie niet-opeenvolgende dagen.
- Indien de verdenking op giardiasis groot is en er geen cysten in de feces gevonden worden, kan een duodenumaspiratie/biopt overwogen worden.

Therapie

Metronidazol (Flagyl®) 20-30 mg/kg/dag, max. 2 g/dag oraal, ged. 5-10 dgn.

10.30 Glomerulonefritis, acute poststreptokokken-

Zie ook hoofdstuk 13 Nefrologie.

Een immuuncomplex-glomerulonefritis, meestal optredend ongeveer twee weken na een keel- of huidinfectie met streptokokken. Acute fase duurt enkele weken. Symptomen: macroscopische hematurie, proteïnurie, nierfunctiestoornissen, oedeem, oligurie, hypertensie. Herstelt in principe volledig. Urineafwijkingen persisteren soms lang. Indien echter proteïnurie langer dan 6 maanden of micro-

scopische hematurie langer dan een jaar persisteert, moet gedacht worden aan een (acute fase van) een chronische glomerulonefritis.

Diagnose

Een groot aantal dysmorphe erythrocyten met erythrocytencilinders wijst op glomerulonefritis.

Specialistische therapie

- feneticilline (Broxil®) 25-50 mg/kg/dag in 3 doseringen;
- vochtbeperking: maximaal insensible loss + diurese per dag, bij veel oedeemvorming nog minder;
- zoutbeperking;
- bij nierfunctiestoornissen eventueel ook eiwit- en kaliumbeperking in dieet;
- hypertensiebehandeling.

10.31 Gonadale afwijkingen

- Afhankelijk van al of niet dysgenesie van de gonaden. Bij dysgenetische gonaden zijn er gewoonlijk sekschromosomale afwijkingen en hermafroditisme kan voorkomen (gonaden bevatten zowel ovarieel als testiculair weefsel). Evenwel niet alle dysgenetische gonadale afwijkingen geven moeilijkheden bij de bepaling van het geslacht, bijvoorbeeld syndromen van Turner (45-XO) en Klinefelter (47-XXY).
- Bij de niet-dysgenetische gonaden komen gewoonlijk disfuncties voor van gonaden of bijnierschors, abnormaal steroïdmetabolisme, 'endorgan failure' of exogene invloeden. Indien de gonaden niet in overeenstemming zijn met het uitwendige geslacht, wordt de term 'pseudohermafroditisme' wel gebruikt (mannelijke pseudohermafrodit: testes aanwezig).

Diagnose

Leidt bij de geboorte mogelijk tot moeilijkheden bij het bepalen van het geslacht. Elke twijfel over het geslacht verdient grote spoed met betrekking tot diagnostiek. Voordat het definitieve geslacht is bepaald, behoort géén uitspraak te worden gedaan over het (mogelijke) geslacht. De keuze van het uiteindelijke geslacht wordt bepaald door een combinatie van genotypische (chromosomenpatroon) en fenotypische uitslagen (uitwendige geslachtskenmerken, aanleg van inwendige geslachtsorganen).

Specialistische therapie

Chirurgisch en medicamenteus, mede afhankelijk van de keuze van het geslacht. Bij baby's (en kinderen jonger dan 2 jaar) zijn er meer keuzemogelijkheden doordat psychische factoren nog een geringe rol spelen.

10.32 Gonadale tumoren*Testes*

- Kiemceltumoren: embryonaal carcinoom.
 - Niet-kiemceltumoren: interstitieel (Leydig-) celtumoren, sertoli-celtumoren.
- Naast lokale afwijkingen (vorm, grootte, consistentie) kunnen bijvoorbeeld bij Leydig-celtumor en endocrinologische afwijkingen gynaecomastie, pubertas praecox en hypertrichosis voorkomen.

Ovaria

- Zowel primaire tumoren als metastasen kunnen de functie van het ovarium veranderen.
- De meest voorkomende ovariële tumor is de granulosa-thecaceltumor, die vaak bij rectaal toucher palpabel is en verschijnselen van pubertas praecox veroorzaakt.

10.33 Hemofilie

Zie ook hoofdstuk 6 Hematologie.

X-gebonden recessief overervende aandoeningen. Hemofilie A (85% van de hemofilie in Nederland) heeft een tekort aan factor VIII, hemofilie B aan factor IX. Klinische manifestaties: gewrichts- en spierbloedingen met een verhoogde kans op intracraniale bloeding bij licht schedeltrauma. Eerste symptomen vaak pas rond de leeftijd van 1 jaar.

Diagnose

Zie hoofdstuk 6 Hematologie.

(Specialistische) therapie

De behandeling geschiedt in een centrum voor hemofiliebehandeling. Soms is thuisbehandeling mogelijk, waarbij de patiënt zelf, of een familielid, spuit. De patiënt blijft daarbij onder regelmatige controle van het centrum. Voor behandeling van bloedingen geldt: hoe sneller, hoe minder restverschijnselen.

De behandeling van bloedingen, preoperatieve therapie en profylactische behandeling (2-3× per week) geschiedt door middel van substitutie van de

deficiënte factor. Met profylaxe probeert men invaliditeit door gewrichtsschade te voorkomen. De dosering is afhankelijk van de gewenste activiteit van de betreffende factor in het bloed. Tranexaminezuur (Cyklokapron®) kan bij slijmvliesbloedingen worden toegepast. De complicaties zijn allergische reacties (met vorming van antilichamen tegen de betreffende factor, meestal tegen factor VIII) en restverschijnselen in de vorm van functiebeperkingen van het bewegingsapparaat. Fysiotherapie en eventueel orthopedische behandeling is hierbij aangewezen.

10.34 Hemolytisch uremisch syndroom (HUS)

Acute nierinsufficiëntie met hemolyse (ernstige anemie) en trombocytopenie. Symptomen: bleekheid, gedragsveranderingen, sufheid, hypertensie, oligurie-anurie, soms convulsies. Klassieke epidemiologische vorm: vooral bij oudere zuigelingen en peuters met kort tevoren hevige diarree. Oorzaak: Verotoxine-producerende *Escherichia coli* die endotheelbeschadiging van glomerulaire vaten geeft met secundair fibrinevorming. De prognose is redelijk goed. De mortaliteit (vnl. t.g.v. cerebrale complicaties) is ongeveer 5-10%. Volledig herstel van nierfunctie 60-70%, 10-20% houdt nierbeschadiging, ongeveer 5-10% heeft nierfunctievervangende therapie nodig. De niet-klasseke vorm, trombotische trombocytopenische purpura (TTP), bij oudere kinderen en met onbekende oorzaak, is zeldzaam.

Specialistische therapie

Symptomatisch, gericht op herstel van milieu-interieur (vocht-, zout-, kalium- en eiwitbeperkt dieet met voldoende calorieën); eventueel diazepam; zo nodig dialyse.

10.35 Henoch-Schönlein, ziekte van

Berust op systemische vasculitis van de kleine vaten. Symptomen: purpura/urticaria voornamelijk op nates, benen en romp, oedeem van hand- en voetweg en scrotum, buikpijn (verhoogde kans op invaginatie), artralgie.

In ± 25% van de gevallen acute glomerulonefritis met (macroscopische) hematurie en proteïnurie, soms in ernstige mate. Meestal volledig herstel in enkele maanden, soms recidiverend. Blijvende nierfunctievermindering is een uitzondering.

Tabel 10.8 95e percentiel van systolische en diastolische bloeddruk in relatie tot leeftijd.						
leeftijd (jaar)	< 2	3-5	6-10	10-12	13-15	16-19
systolisch (mm/Hg)	≤ 112	≤ 116	≤ 122	≤ 126	≤ 136	≤ 142
diastolisch (mm/Hg)	≤ 74	≤ 76	≤ 78	≤ 82	≤ 86	≤ 92

Specialistische therapie

- Symptomatisch (zie ook acute poststreptokokken-glomerulonefritis).
- Er is géén indicatie voor prednisontherapie.

10.36 Hypertensie

Zie ook hoofdstuk 23 Antihypertensiva.

Diagnose

Vaststellen van hypertensie bij een kind is moeilijk, omdat een betrouwbare niet-invasieve meetmethode ontbreekt. Bloeddrukmeting is afhankelijk van cufflengte, positie patiënt, het aantal verrichte metingen en de definiëring van diastolische druk (Korotkov-fase IV en V). De bloeddruk stijgt met de leeftijd. Er is sprake van hypertensie wanneer de gemeten bloeddruk herhaaldelijk de 95e percentiel overstijgt (tabel 10.8).

(Specialistische) therapie

Zo mogelijk causaal (bijv. opheffen a. renalisstenose), maar daarnaast en/of initieel ook symptomatisch. Gecombineerde alfa- en bètablokker (labetolol 5 mg/kg/d in 2-3 doses), Ca-antagonist (nifedipine retard [Adalat®] 0,25-3 mg/kg/dag in 2-3 doses, max. 80 mg/dag).

10.37 Hyperthyreoïdie

Zie ook hoofdstuk 3, Endocrinologie.

Komt op de kinderleeftijd veel minder frequent voor dan hypothyreoïdie. Belangrijkste oorzaken zijn thyreoïditis van Hashimoto, ziekte van Graves, toxisch adenoom. Verschijnselen: al of geen struma, grote motorische onrust, tremor, prikkelbaar, excessief transpireren, hartkloppingen, snelle pols, gewichtsverlies, diarree en bij ziekte van Graves.

Diagnose

- laboratoriumdiagnostiek: T4, TSH, antilichamen tegen schildklierweefsel, TBG;
- beeldvorming: echo, onder andere naar ectopisch schildklierweefsel.

Specialistische therapie

- Bij beginfase Hashimoto is het soms nodig antithyroidgeneesmiddelen te geven.
- Bij Graves antithyroidgeneesmiddelen in relatief hoge dosering met tegelijkertijd thyroxinesubstitutie. Indien toch, na 1 à 2 jaar behandeling, na het staken van deze therapie een recidief optreedt, eventueel behandeling met radioactief jodium.
- Toxisch adenoom: chirurgisch.

10.38 Hypoglykemie

Het verschijnsel hypoglykemie kan vele oorzaken hebben. Reactief (bijv. na insuline of leucine bij leucinegevoeligheid) of spontaan (bijv. insulinoom, bijnierschorsinsufficiëntie, groeihormoondeficiëntie, glycogeenstapelingsziekte en idiopathische hypoglykemie tijdens de kinderleeftijd). Bij pasgeborenen zijn tevens mogelijk: diabetes mellitus bij de moeder, resusantagonisme, dysmatuuriteit, prematuriteit en nesidioblastose (hyperplasie van de bètacellen van de pancreas).

Bij acuut optreden zijn er begeleidende adrenalinachtige bijwerkingen, zweten en angst, terwijl bij chronisch optreden de bijwerkingen onopgemerkt kunnen blijven (dit kan voorkomen bij een diabetes die te veel lang- of middellang werkende insuline heeft gespoten). Verschijnselen vooral als gevolg van de functiestoornissen van het centrale zenuwstelsel: fylogenetisch jongere gedeelten eerst: somnolentie, hypotonie, gedragsstoornissen, bewustzijnsverlies, eventueel coma.

Diagnose

Bloedglucosebepaling, verdwijning van de verschijnselen na het geven van glucose.

De differentiële diagnose hypo- of hyperglykemie bij een (suffe) diabetische patiënt die insuline gebruikt, is het eenvoudigst te stellen met bloedglucosestrips, zonder of eventueel met gebruik van bloedglucoseconcentratiemeters. Bij moeilijkheden of twijfel altijd eerst suiker toedienen en niet insuline.

Therapie

- Etiologisch en symptomatisch: toediening van glucose (oraal: enige suikerklonpjes of met suiker verrijkt water, thee, vruchtensap; intraveneus: 0,25 g glucose/kg lich.gew. als glucose 10% of 25%).
- Geef eventueel i.m. glucagon (GlucaGen®) (kinderen > 25 kg 1 mg, < 25 kg 0,5 mg).

10.39 Hypothalamus-hypofyse-afwijkingen

Zie ook hypofysetumoren, hoofdstuk 3 Endocrinologie.

Hypothalamische centra zijn betrokken bij activiteiten onder controle van het autonome zenuwstelsel, secretie van hypofysevoorkwabhormonen, secretie van antidiuretisch hormoon en oxytocine, puberale ontwikkeling en gedrag.

Afwijkingen aan hypothalamus-hypofyse (congenitaal, tumor, trauma, infectie, vaatafwijkingen) kunnen een scala van verschijnselen geven door functiestoornissen van de hypothalamus-hypofyse zelf:

- vegetatief: bijvoorbeeld somnolentie, hypo- of hyperthermie;
- metabool: bijvoorbeeld adipositas, hyperglykemie;
- hypofysevoorkwab-hormoonproductie, bijvoorbeeld vertraagde groei en puberale ontwikkeling, oligo- of amenorroe, te vroege puberteit, moeheid;
- antidiuretische hormoonproductie, bijvoorbeeld polyurie, polydipsie;
- psychisch (diëncefale epilepsie) en door beïnvloeding van de functie van de nabijgelegen structuren, bijvoorbeeld nervus opticus en oculomotorius, circulatie van liquor cerebri.

De hypofysevoorkwab-functiestoornissen kunnen geïsoleerd zijn en meerdere functies betreffen; eventueel panhypopituitarisme.

Diagnose

- oorzaak en mate van de afwijking(en) vaststellen;
- differentiële diagnostiek: oorzaak van verschijnselen óf in hypothalamus (tertiair) en/of in hypofyse (secundair) of in perifere orgaan (primair) of door 'endorgan failure'.

Specialistische therapie

Etiologisch of symptomatisch, bijvoorbeeld:

- groeihormoondeficiëntie;
- groeihormoontoediening;
- TSH-deficiëntie: substitutie met natrium-L-thyroxine;
- ACTH-deficiëntie;
- substitutie met een glucocorticoïd;
- FSH/LH-deficiëntie;
- LHRH óf FSH en LH óf bij meisjes oestrogenen met progestativa en bij jongens testosteron;
- ADH-deficiëntie: substitutie met DDAVP (Minrin®) nasaal of p.o.;
- ADH-overproductie;
- wateropnamebeperking.

10.40 Hypothyreoïdie

Zie ook hoofdstuk 3 Endocrinologie. De belangrijkste oorzaken zijn:

- schildklierafwijkingen, bijvoorbeeld aplasie, ectopie, enzymdefecten en bij het oudere kind ontstekingen en auto-immuunstoornissen (Hashimoto);
- hypofysaire (TSH-) en hypothalamische (TRH-)afwijkingen;
- perifere stoornissen: omzetting T4 in T3.

De verschijnselen zijn mede afhankelijk van de leeftijd.

Bij zuigelingen: sufheid, ondertemperatuur, obstipatie, icterus in de eerste levensdagen, opvallende tong, gezwollen oogleden, navelbreuk, open kleine fontanel, al of geen struma, trage pols.

Bij het oudere kind: functionele afwijkingen: achterblijven in geestelijke en/of lichamelijke ontwikkeling, veranderingen in circulatie, bleke huid en koud; stoornissen in groei en ontwikkeling, lengte en puberteit; en andere verschijnselen: droge, verdikte huid, dor, broos haar, lage stem.

Diagnose (congenitale hypothyreoïdie)

Als onderdeel van de landelijke neonatale screening van hypothyreoïdie op de vijfde levensdag.

Specialistische therapie

Substitutie met Na-1-thyroxine, dosering afhankelijk van gewicht. Bij aanvang van de substitutie relatief hoge dosering bij de pasgeborene en een relatief lage dosering bij het oudere kind.

10.41 Icterus neonatorum

De bilirubineproductie van een pasgeborene is ongeveer 2,5 maal zo groot als die van een volwassene. Bij 65% van de vldragen pasgeborenen treedt in de eerste levensweek icterus op. Meestal is er sprake van een fysiologische icterus die ontstaat vanaf de 2e levensdag en een piek bereikt op de 3e of 4e levensdag, waarbij de totale serumbilirubineconcentratie gewoonlijk niet hoger is dan 200 mmol/l. De icterus is in het algemeen verdwenen voor de 8e levensdag.

Diagnose

Van pathologische icterus kan sprake zijn in de volgende gevallen:

- zichtbare icterus binnen 24 uur na de geboorte, zoals bij een versterkte hemolyse als gevolg van resusantagonisme of ABo-antagonisme);
- langdurige icterus (langer dan 2 weken); daarbij dient ook het geconjugeerde bilirubine bepaald te worden ter evaluatie van een eventuele galgangatresie;
- een totaal bilirubine > 200 mmol/l;
- een gemiddelde stijging van het totale bilirubine met meer dan 50 mmol/l per 6 uur.

Het kind kan suf worden en slecht gaan drinken. De richtlijnen voor de behandeling van icterus bij de gezonde vldragen pasgeborene zonder hemolytische ziekte zijn eind jaren negentig aanzienlijk verruimd, aangezien hyperbilirubinemie bij hen niet samenhangt met neurologische, auditieve of cognitieve stoornissen op latere leeftijd. Pas bij bilirubinespiegels hoger dan 340 mmol/l (24-48 uur na de geboorte) en 430 mmol/l (meer dan 48 uur na de geboorte) kunnen bij vldragen pasgeborenen convulsies en beschadiging optreden als gevolg van kernicterus.

Therapie

Verwijzing naar de kinderarts is geïndiceerd bij het optreden van icterus binnen 24 uur na de geboorte, een ernstige icterus in de eerste levensweek en een aanhoudende icterus langer dan twee weken of wanneer een icterische zuigeling suf is en slecht gaat drinken.

10.42 Invaginatie

Invaginatie komt voor bij tevoren gezonde kinderen, met een piekincidentie in de tweede helft van het eerste levensjaar. Het bestaat uit een instulping van de darm die gepaard gaat met perfusiestoornissen door afknellen van de vaatboom van de radix mesenterii. Bekend is de associatie met (met name adeno)virusinfecties, die kunnen zorgen voor een lymfadenitis mesenterialis en die daarmee aanleiding kunnen geven tot een invaginatie, meestal ileocecaal.

Het beeld presenteert zich veelal als een acute (krampende) buikpijn die, vanwege de vaak jongere leeftijd, zich meestal presenteert door acute huilbuien met optrekken van de benen zonder duidelijk uitwendige aanleiding. Het klassieke symptoom van de aardbeingelei bij de ontlasting wordt bij niet meer dan de helft van de kinderen gezien. Diagnostiek kan plaatsvinden door middel van een echoscopie, waarbij instulping van de darm, al dan niet in combinatie met mesenteriaal lymfadenitis, kan worden gezien. De diagnose kan worden bevestigd door middel van een coloninloop waarbij een dubbel contour wordt gezien ter plaatse van de invaginatie, veelal het colon ascendens waarbij een ingestulpte ileus zichtbaar wordt. Door met behulp van de zwaartekracht de hoogte van de contrastvloeistof, die bij de coloninloop wordt gebruikt, te variëren, kan de darm ook worden teruggeduwd, waarmee deze coloninloop tevens een therapeutisch effect heeft. Met een coloninloop kan circa 70% van de volledige repositie worden bereikt. Van groot belang is vast te stellen of er nog geen sprake is van een ernstige colitis, omdat deze bij het verrichten van een coloninloop aanleiding kan geven tot ernstige complicaties zoals perforatie. In deze gevallen en in de gevallen waarbij een volledige repositie met de coloninloop niet kan worden bereikt, is chirurgisch ingrijpen noodzakelijk. Daarbij wordt veelal ook een inversieappendectomie gedaan en gekeken of er nog een meckeldivertikel bestaat.

10.43 Kinkhoest

Kinkhoest is een acute besmettelijke ziekte van de tractus respiratorius en wordt veroorzaakt door de bacterie *Bordetella pertussis* en minder frequent door *Bordetella parapertussis*. Het langdurige hoesten wordt veroorzaakt door toxines. Incubatieperiode is 7-10 dagen.

Kinkhoest begint met een verkoudheid en algeheel malaisegevoel (catarrale stadium). Er ontstaat een

harde, droge prikkelhoest die aanvalsgewijs optreedt (paroxysmale stadium). Expiratoire hoeststoten volgen elkaar snel op, gevolgd door een gierende inspiratie. Er kan taai sputum worden opgegeven en de patiënt kan braken. Dit stadium kan ruim twee weken duren. Hierna wordt de hoest lossler, maar de hoestbuien kunnen nog weken tot maanden aanhouden.

Jonge zuigelingen lopen het gevaar op apneus en cyanose, terwijl het hoesten ontbreekt.

Bij personen die gedeeltelijk immuun zijn (gevacineerde kinderen, volwassenen) kan een milder beeld optreden met als enige symptoom langdurig hoesten.

Aanhoudend hoesten (langer dan 2-4 weken) onder schoolkinderen komt veel voor. In een cohortonderzoek in Engeland onder 5-16-jarigen bleek 40% serologisch bewijs te hebben van een recent doorgemaakte pertussisinfectie. Voor aanhoudend hoesten wordt vaak ten onrechte röntgenonderzoek gedaan of inhalatietherapie voorgeschreven.

(Huis)artsen zullen eerder moeten denken aan kinkhoest.

In november 2001 is er een boostervaccinatie met acellulair vaccin voor 4-jarigen opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). Sinds 1 januari 2005 wordt een DaKTP-vaccin gebruikt met een kinkhoestcomponent van het acellulaire type, ook wel aK-vaccin genoemd. In het oude DKTP-vaccin was de kinkhoestcomponent van het cellulaire type (cK). Acellulaire kinkhoestvaccins geven minder bijwerkingen en zijn ongeveer even werkzaam als de klassieke cK-vaccins.

Het doormaken van kinkhoest geeft geen levenslange immuniteit. Vier tot twintig jaar na een doorgemaakte kinkhoestinfectie neemt de immuniteit af. Ook vaccinatie beschermt niet levenslang, maar circa vier tot twaalf jaar.

Het primaire doel van kinkhoestvaccinatie is kinkhoest bij jonge kinderen te voorkomen. (Van de geïnfecteerde jonge zuigelingen moet 60-70% worden opgenomen, 12% ontwikkelt een pneumonie, 1% krijgt insulpen en < 1% sterft.)

Introductie van kinkhoestvaccinatie voor adolescenten of volwassenen zou kunnen leiden tot een afname van de incidentie van kinkhoest bij zuigelingen.

Diagnose

De klinische diagnose stellen is niet eenvoudig, want patiënten zullen zelden een hoestaanval hebben tijdens het consult. Het zorgvuldig uitvragen van de hoestaanvallen is belangrijk.

Microbiologische diagnostiek Kweek

Kweek van nasofaryngeaal materiaal (hoge specificiteit, lage sensitiviteit). Ongeveer vier weken na het begin van de ziekte is de kweek negatief, behalve bij kinderen < 1 jaar, bij wie de bacterie zich langer kan handhaven.

PCR

PCR op nasofaryngeaal materiaal heeft een hogere sensitiviteit dan kweek; het materiaal bij voorkeur zo vroeg mogelijk in de ziekte afnemen.

Serologie

Serologische diagnostiek is gecompliceerder na de invoering van het aK-vaccin. Dit vaccin geeft een hoge IgG-pertussisoxine respons die niet meer te onderscheiden is van een infectie. Hierdoor is bij recent gevaccineerde personen (korter dan een jaar geleden) tweepuntserologie noodzakelijk om door middel van titerstijging een recente infectie aan te tonen.

De keuze voor PCR of serologie is afhankelijk van de ziekteduur. Bij een ziekteduur minder dan drie weken is *B. pertussis* vaak nog aanwezig in de nasofarynx en heeft PCR de voorkeur. Indien de PCR negatief is, wordt alsnog serologie ingezet.

Als het hoesten langer dan drie weken duurt, heeft serologie de voorkeur, behalve bij kinderen < 1 jaar bij wie PCR en/of kweek zinvol is ongeacht de ziekteduur.

Overige diagnostiek Bij patiënten met kinkhoest veroorzaakt door *B. pertussis* wordt vaak een lymfocytose gezien, vooral bij zuigelingen en ongevaccineerden. Een infectie met *B. parapertussis* veroorzaakt geen lymfocytose, omdat deze bacterie geen pertussisoxine produceert.

Therapie

Jonge zuigelingen met ernstige hoestaanvallen moeten klinisch geobserveerd worden. Behandeling met macroliden (azitromycine) beïnvloedt het ziektebeeld niet indien pas begonnen wordt na het catarrale stadium. Wel bekort het de periode van besmettelijkheid. Indien een kinkhoestpatiënt deel uitmaakt van een gezin met niet of onvolledig gevaccineerde kinderen < 1 jaar of kinderen die op het punt staan om geboren te worden (zwangerschap > 34 weken), is chemoprofylaxe voor alle gezinsleden geïndiceerd.

Pertussis is een meldingsplichtige ziekte groep B.

10.44 Koorts bij kinderen

Koorts is een van de meest voorkomende symptomen van ziekte. Het is moeilijk incidentiecijfers te geven. Koorts als contactreden komt het meest voor in de leeftijdsgroep van 0-4 jaar; hierna daalt de incidentie van koorts als contactreden zeer snel.

De normale lichaamstemperatuur varieert van 36,1 °C tot 37,8 °C.

Koorts is verhoging van de lichaamstemperatuur tot boven 38 °C. Dit wordt door rectale meting vastgesteld. Andere vormen van meting zijn minder betrouwbaar.

Omdat de normale lichaamstemperatuur dagschommeling vertoont, laagste punt rond 3.00 uur en hoogste waarde rond 18.00 uur, kan koorts ook dagschommeling vertonen. Koorts kan een verschillend beloop hebben: van intermitterend, recidiverend tot continu. De relevantie van deze patronen is gering.

Koorts treedt meestal op als normale fysiologische reactie op het binnendringen van micro-organismen in het lichaam. Het thermoregulatiecentrum in de hypothalamus reageert door de thermostaat als het ware iets hoger te zetten met een bovengrens van 41,7 °C. De lichaamstemperatuur kan boven de 42 °C stijgen bij intracerebrale infecties.

Diagnose

Het is belangrijk bij een kind met koorts de volgende zaken uit te vragen:

- leeftijd van het kind. Koorts bij kinderen onder de drie maanden komt weinig voor en men moet alert zijn op onderliggende oorzaken.
- hoogte van de rectaal gemeten temperatuur. De hoogte van de temperatuur heeft een geringe voorspellende waarde m.b.t. de ernst van de onderliggende aandoening. Het is voor de arts belangrijk om een indruk te krijgen van de mate van ongerustheid bij de ouders van het kind. Ouders kunnen bang zijn dat koorts schadelijke effecten heeft en denken dat hoge koorts levensbedreigend is.
- duur van de koorts. De meeste virale infecties duren drie dagen. Als na een aantal koortsvrije dagen de temperatuur weer oploopt, dient de arts rekening te houden met andere oorzaken.
- begeleidende symptomen. Deze geven een aanwijzing over een mogelijk focus voor de koorts; hoesten, snotneus, oorpijn, keelpijn, braken, diarree, mictieklachten, vlekjes. Petechiën kunnen een uiting zijn van meningokokkensepsis.
- mate van ziek zijn. Observatie van het gedrag van het zieke kind is belangrijk om ernstige ziekten

als pneumonie en meningitis op te sporen. McCarthy heeft hiervoor een observatieschaal ontwikkeld met anamnese- en observatie-items: de Yale Observation Scale (YOS) en de Young Infant Observation Scale (YIOS) voor kinderen van 1-3 maanden. Het gaat hier om speelsheid, alertheid, troostbaarheid, beweeglijkheid, eten, kleur, respiratie en hydratatie. Voor de YIOS is vermindering van voedselinname, spontaan rondkijken, spontane bewegingen en spiertonus opgenomen. Sensitiviteit en specificiteit waren rond de 75%, negatief voorspellende waarde 96%.

Bij het lichamelijk onderzoek let men op:

- de kleur van het kind. Een bleek, cyanotisch, of vlekkelig uiterlijk kan duiden op een ernstig ziek kind.
- een mogelijk focus van de infectie. Als er geen focus is te vinden, is urineonderzoek geïndiceerd.
- maculopapuleus exantheem of petechiën. Vooral op het lichaam onder de tepellijn en op de extremiteiten. Bij ieder suf en ziek kind moet hiernaar actief worden gezocht.
- meningeale prikkeling (bij zuigelingen of ernstig zieke kinderen moeilijk beoordeelbaar). Nekstijfheid, bomberende fontanel, teken van Brudzinski en Kernig. In combinatie met toegenomen sufheid zijn dit alarmsymptomen voor een meningitis.
- tachypneu. Een ademfrequentie > 50/minuut met auscultatoire afwijkingen, vooral aanwezigheid van rhonchi, geven verdenking op pneumonie. Als er naast koorts ook diarree en/of braken is, houdt men extra rekening met de mogelijkheid van dehydratie.

Therapie

Koorts behoeft in het algemeen geen behandeling. Voorlichting geven aan de ouders kan het voor hen gemakkelijker maken. Niet-medicamenteuze adviezen: geef extra drinken, zorg dat het kind zich rust gunt, zorg dat de ruimte waar het kind verblijft niet te warm is, leg het kind niet onder dikke dekens, zorg voor dunne kleding losjes om het lichaam, geef het kind aandacht en houd in de gaten of het kind zeker wordt.

Antipyretica helpen niet tegen het ziekteproces; hoogstens voelt het kind zich wat beter.

Samenvattend zijn indicaties voor verwijzing naar de kinderarts:

- kinderen jonger dan drie maanden;
- suffe, slecht reagerende kinderen;
- verdenking op meningitis;
- dreigende dehydratie;
- ernstig zieke kinderen;

- kinderen met petechiën;
- kinderen < 6 jaar met een urineweginfectie.

10.45 Koortsconvulsie

Een koortsstuip is een tijdens koorts optredende aanval bij kinderen van 3 maanden tot 5 jaar, die gepaard gaat met bewustzijnsverlies en motorische verschijnselen. Bijna 4% van de kinderen maakt ten minste eenmaal een koortsconvulsie door. In een standaard huisartsenpraktijk ziet de huisarts minder dan één koortsconvulsie per jaar. Van de kinderen met een eerste koortsconvulsie krijgt 32% een recidief bij een volgende koortsperiode; 15% krijgt een derde aanval. Slechts 7% krijgt meer dan drie aanvallen.

De meeste recidieven treden op binnen een jaar na de eerste koortsconvulsie en hoe jonger de leeftijd waarop de eerste convulsie optreedt, hoe meer kans er bestaat op een recidief.

Predispositie voor het optreden van koortsconvulsies is vooral gelegen in een familieanamnese die positief is voor de aanwezigheid van convulsies met/zonder koorts.

Koortsconvulsies leiden niet tot hersenbeschadiging. Het risico van het krijgen van epilepsie na koortsconvulsies bedraagt 2-5%. Risicofactoren zijn complexe koortsconvulsies en voorkomen van epilepsie bij eerstegraads verwanten.

Diagnose

Een typische koortsconvulsie treedt op bij een kind van 2 jaar oud bij het snel oplopen van de temperatuur. De koortsstuip treedt op binnen een koortsperiode en slechts één keer, duurt korter dan vijftien minuten en heeft een gegeneraliseerd klonisch of tonisch-klonisch karakter.

Het kind komt na de aanval snel weer bij, maar kan wel een postictale periode van verlaagd bewustzijn hebben en vertoont geen postictale uitvalsverschijnselen.

Bij de volgende symptomen moet men verdacht zijn op ernstiger pathologie en is verwijzing aangewezen:

- een convulsie bij een kind met koorts jonger dan 3 maanden of ouder dan 5 jaar;
- een recidief convulsie in dezelfde koortsperiode;
- een convulsie die langer duurt dan 15 minuten;
- een convulsie met focale kenmerken.

Therapie

Bij telefonisch contact met de ouders kan al gewezen worden op het vrijhouden van de ademweg. Men laat het kind in buik- of zijligging met het hoofd omlaag leggen.

Bij een langdurige tonische of atone fase kan mond-op-mondbeademing nodig zijn. Diazepam kan per rectiole toegediend worden ter coupering van de aanval: 1 maand-18 jr: 0,3-0,5 mg/kg/dosis. Eenmalige dosis. Maximum dosis 30 mg/15 min en 60 mg/dag. Dezelfde dosis kan herhaald worden als de convulsies aanhouden. Als dit langer is dan vijftien minuten, moet het kind met spoed worden vervoerd naar een ziekenhuis voor opname.

Postictaal zoekt men naar een infectiefocus. Men let op de lichaamstemperatuur van het kind en meningitistekenen moeten worden onderzocht. (Meningeale prikkeling kan moeilijk beoordeelbaar of afwezig zijn.) Bij twijfel is het verstandig het kind ongeveer drie uur later opnieuw te beoordelen.

Bij kinderen die regelmatig koortsconvulsies hebben doorgemaakt, kan de huisarts bij het optreden van koorts ter profylaxe diazepam per os geven (0,5 mg/kg/keer).

Koortsstuipen zijn niet te voorkomen door anti-pyretische therapie.

10.46 Lengtegroei en puberale ontwikkeling, stoornissen in

Zie ook hoofdstuk 3 Endocrinologie.

‘Ware’ pubertas praecox is altijd iso-seksueel en betekent niet alleen te vroege verschijning van secundaire geslachtskenmerken, maar ook te vroege rijping van de gonaden.

Bij pseudopubertas praecox verschijnen alleen de secundaire geslachtskenmerken en is er geen rijping van de gonaden. Secundaire geslachtskenmerken kunnen dan iso- of heteroseksueel zijn. Voorbeelden van pseudopubertas praecox zijn congenitale bijnierhyperplasie, tumoren van de bijnier, testis of ovarium en het in aanraking komen met androgene of oestrogene stoffen.

Diagnose

Berust op een te grote of te geringe lichaamslengte ten opzichte van leeftijdgenoten (< -2 SDS en > 2 SDS) en eventueel ook ten opzichte van ouders of afbuigende groeicurve. Differentiële diagnostiek: aan- of afwezigheid van bepaalde anamnestiche gegevens (bijv. dysmaturiteit, gebruik van glucocorticoiden) en klinische verschijnselen duidende

op ziektebeelden of syndromen: ‘webbed neck’, cubiti valgi, ‘shield breast’ (syndroom van Turner), ondervoeding, (ernstige) anoxemie als gevolg van hart- of longafwijkingen, nierinsufficiëntie, anatomische afwijkingen (‘bird-headed dwarfism’, syndroom van Marfan).

Specialistische therapie

In eerste instantie etiologisch, eventueel symptomatisch. Voorbeelden:

- te klein als gevolg van groeihormoondeficiëntie: groeihormoonoediening;
- te lang (eventueel familiair bepaald): hormonale groeiremming (alleen bij meisjes);
- te vroege puberteit (bij meisjes veelal geen oorzaak te vinden, in tegenstelling tot jongens), bij meisjes eventueel mede afhankelijk van psychosociale indicaties: langwerkend LHRH-analoon;
- geen puberale ontwikkeling; syndroom van Turner: substitutie met oestrogenen en progestativa, lengtegroei stimulatie met groeihormoon; anorchie bij jongens: testosteron.

10.47 Leukemie

Zie ook hoofdstuk 6 Hematologie.

Acute lymfoblastaire leukemie (ALL) is bij kinderen de meest voorkomende maligne aandoening. Met de huidige cytostatische behandeling geneest $\pm 70\text{--}80\%$ van de patiënten. Per jaar komen in Nederland ± 100 nieuwe patiënten met ALL voor. De eerste symptomen zijn koorts, bleek zien, hangerigheid, vage botpijn en bloedingen van huid, neus en tandvles. Orgaanvergrotingen van vooral lever en milt komen vaak voor. Mediastinale verbreding door een leukemisch infiltraat kan leiden tot een vena-cava-superior-syndroom en/of belemmerde ademhaling; dit is evenals een zeer hoog leukocytengetal in het perifere bloed een reden voor spoedverwijzing naar een kinderhemato-oncoloog. Bij een plotseling ontstane ernstige anemie bij een kind moet altijd de diagnose leukemie worden overwogen.

Acute niet-lymfatische leukemie is zeldzamer (15-20 kinderen/jaar in Nederland) en de genezingskansen zijn slechter ($\pm 50\%$). Centrale registratie diagnostiek en coördinatie van behandeling door de SKION (Stichting Kinderoncologie Nederland) te Den Haag, tel. 070-3674545.

Diagnose

Beenmergonderzoek. Zie hoofdstuk 6 Hematologie.

Specialistische therapie

Volgens SKION-protocollen.

10.48 Lymfadenitis colli

Kinderen hebben dikwijls gezwollen, pijnlijke lymfeklieren aan de hals, al dan niet gepaard gaande met koorts en algemene malaise. De verwekker is vaak een streptokok, soms een pneumokok of stafylokok. Virale infecties kunnen ook aanleiding geven tot lymfadenopathie: adenovirus, Coxsackievirus, epstein-barr-virus, rubella-virus, herpessimplexvirus. Zeldzame verwekkers zijn de atypische mycobacteriën, *Toxoplasma* en *Bartonella henselae*.

Diagnose

Serologische diagnostiek naar infecties; zo nodig punctie bij verdenking maligniteit.

Specialistische therapie

De bacteriële infecties worden behandeld met amoxicilline + clavulaanzuur (Augmentin®), 50 + 12,5 mg/kg/dag. Meestal is behandeling ged. 10 dgn. noodzakelijk. Treedt onvoldoende verbetering op, dan is specialistisch onderzoek aangewezen, met name bij (verdenking op) atypische mycobacteriën.

10.49 Meconiumaspiratie

Indien het vruchtwater meconiumhoudend is, bestaat de kans dat het kind meconium heeft geaspireerd (vooral bij asphyxia neonatorum) of nog zal aspireren.

Therapie

Meconiumaspiratie dient zo veel mogelijk te worden voorkomen door mond en keel van de pasgeborene met meconiumhoudend vruchtwater zo enigszins mogelijk nog vóór de eerste ademteug uit te zuigen, dus wanneer alleen nog het hoofd is geboren. Indien het kind na de geboorte toenemende ademhalingsproblemen heeft (tachypneu, cyanose, intrekkingen, expiratoir kreunen), is opname in een ziekenhuis in verband met een te verwachten pneumonie geïndiceerd.

10.50 Meningitis, bacteriële

Zie ook hoofdstuk 14 Neurologie.

Bij zuigelingen, peuters, kleuters en oudere kinderen kan dit een foudroyant verlopende, purulente ontsteking zijn van de meninges. De infectie kan vanuit de neus- en keelholte ontstaan. Via hematogene verspreiding treedt er infectie van de meninges op. Uit bloed en liquor kan een van de volgende micro-organismen worden gekweekt: *N. meningitidis* of *S. pneumoniae*. De verwekkers zijn leeftijdsafhankelijk. Het kind wordt acuut ziek, met hoge koorts, hoofdpijn en spugen. Er is soms toenemende sufheid. Soms doen zich ook convulsies voor. Sinds ca. tien jaar vindt vaccinatie tegen de *N. meningitidis* groep C plaats.

Diagnose

Bij onderzoek is er nekstijfheid met positieve symptomen van Kernig en Brudzinski. De liquor kan troebel zijn (veel leukocyten). Het bacteriologisch onderzoek (Gram en kweek) is belangrijk voor de diagnostiek. Meningitis bij pasgeborenen blijft hier buiten beschouwing.

Specialistische therapie

- Zodra de klinische diagnose bacteriële meningitis is gesteld, wordt begonnen met de intraveneuze toediening van ceftriaxon (Rocephin IV[®]) (100 mg/kg/dag). Later wordt op grond van de resultaten van de kweekproef de therapie aangepast.
- De prognose van kinderen met bacteriële meningitis is goed, mits de diagnose tijdig wordt gesteld en een adequate antimicrobiële therapie kan worden gegeven. Een kleine groep patiënten ontwikkelt restverschijnselen, waaronder gehoorstoornissen, epilepsie en psychomotorische retardatie. De kans hierop wordt aanzienlijk verkleind door de toediening van dexamethason 4 dd 0,15 mg/kg. Met name restschade aan het gehoor na pneumokokkenmeningitis wordt hiermee voorkomen. Bij meningokokkenmeningitis moet aan huisgenoten profylaxe met rifampicine (Rifadin[®]) (20 mg/kg/dag in 2 doses) worden gegeven.

10.51 Meningitis, virale

Als gevolg van een virale infectie van de meninges wordt het kind ziek, met koorts, hoofdpijn en misselijkheid en spugen. Bij klinisch onderzoek zijn er symptomen van meningeale prikkeling.

Diagnose

De liquor laat een matige celreactie zien (lymfocyten). De diagnose wordt bevestigd door serologisch onderzoek (significante titerstijging) en door een negatieve uitkomst van het bacteriologisch onderzoek. In de differentiële diagnose moeten worden vermeld: bacteriële meningitis, tuberculeuze meningitis en encefalitis.

De meer frequent voorkomende verwekkers van virusmeningitis zijn enterovirussen en bofivirus.

Specialistische therapie

De therapie is veelal symptomatisch. Bij (verdenking op) herpes (val)aciclovir. Het temperatuurverloop is wisselend. Na 7 à 10 dagen treedt geleidelijk herstel op. De prognose is meestal gunstig.

10.52 Nefrotisch syndroom

Zie ook 'minimal change'-glomerulopathie, hoofdstuk 13 Nefrologie.

Op de kindereleeftijd in 80% van de gevallen op basis van minimal change bij peuters/kleuters. Nierfunctie en bloeddruk zijn normaal. Symptomen: oedeem, vermoeidheid, ernstige proteïnurie en hypoproteïnemie.

Diagnose

Onderzoek van 24-uursurine, met name op (evt. selectief) proteïneverlies.

Specialistische therapie

Vochtbeperking, prednison oraal, eventueel diuretica en/of albumine i.v. Prognose wat betreft nierfunctie in principe goed, echter in veel gevallen (frequent) recidiverend.

10.53 Neonatale hielprikscreening

In Nederland is in 1974 gestart met neonatale hielprikscreening, aanvankelijk alleen voor fenylketonurie (PKU); sinds 1981 ook voor congenitale hypothyreoïdie (CH), en sinds 2000 voor adrenogenitaal syndroom (AGS). In 2007 vond op advies van de Gezondheidsraad (www.gr.nl) een belangrijke uitbreiding plaats van drie naar zeventien ziekten ('uitgebreide hielprik'), dankzij technieken als tandem massaspectrometrie (MS-MS) en HPLC. Hieraan zal zo snel mogelijk cystische fibrose worden toegevoegd; in 2008 is een regionale pilotstudie

hiervoor gestart. Het gaat om ziekten die goed te behandelen zijn, en waarvan de vroege en actieve opsporing en behandeling bijdragen aan de gezondheid van het kind.

- De ziekten waarop thans wordt gescreend zijn:
- adrenogenitaal syndroom (AGS) (zie hoofdstuk 3 Endocrinologie);
 - biotinidase deficiëntie;
 - congenitale hypothyreoïdie (CH) (zie hoofdstuk 3 Endocrinologie);
 - fenylketonurie (PKU);
 - galactosemie;
 - glutaaracidurie type 1;
 - HMG-CoA-lyase deficiëntie;
 - holocarboxylase synthase deficiëntie;
 - homocysteïnurie;
 - isovaleriaanacidemie;
 - long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD-)deficiëntie;
 - maple syrup urine disease;
 - medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD-)deficiëntie;
 - 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase (3-MCC-)deficiëntie;
 - sikkelcelziekte/thalassemie (zie hoofdstuk 6 Hematologie);
 - tyrosinemie type 1 (tijdelijk opgeschort tot verbeterde screeningstest);
 - very-long-chain acyl-CoA-dehydrogenase (VLCAD-)deficiëntie.

De coördinatie van het neonatale hielprik-screeningsprogramma wordt verricht door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CVB). In Nederland is deelname vrijwillig; het merendeel van de pasgeborenen participeert. Tussen de vierde en zevende levensdag wordt door middel van een hielprik bloed afgenomen op een kaart van filtreerpapier (hielprikkaart), die per post verstuurd wordt naar een van de screeningslaboratoria. Afwijkende screeningsresultaten worden door de medisch adviseur van de regiokantoren van het RIVM (voorheen entadministraties) doorgegeven aan de huisarts, die een belangrijke rol heeft bij het inlichten van de ouders en het verwijzen van de betreffende neonaat naar de kinderarts. Het RIVM heeft een website ontwikkeld die de professional nuttige informatie hierover verschaft: www.rivm.nl/hielprik-professionals. De genoemde ziekten zijn alle autosomaal recessief overervend. Bij sikkelcelziekte/thalassemie wordt door de gebruikte screeningstechniek ook dragerschap gedetecteerd. De ouders kunnen bij de hielprik aangeven of zij hierover geïnformeerd willen worden.

Voor meer informatie over congenitale hypothy-

reoïdie, adrenogenitaal syndroom en sikkelcelziekte/thalassemie wordt verwezen naar de betreffende paragrafen.

De veertien overige zijn metabole ziekten waarvoor het kind verwezen dient te worden naar de metabool kinderarts van een academisch ziekenhuis. Ook als het kind nog symptomenvrij is, is spoedverwijzing meestal geïndiceerd, omdat ontsporingen met ernstig ziek zijn in korte tijd kunnen ontstaan. Dit geldt ook voor carnitine-transporter deficiëntie en multiële acyl-CoA-dehydrogenase deficiëntie (glutaaracidurie type II), waarop niet officieel wordt gescreend, maar die wel door de gebruikte techniek worden ontdekt. In het ziekenhuis wordt diagnostiek herhaald en uitgebreid om zo snel mogelijk tot een diagnose te komen (metabolietenonderzoek in plasma en urine, enzymactiviteitsbepaling, DNA-diagnostiek). Afhankelijk van de diagnose waar het om gaat, vindt behandeling plaats met medicijnen en/of dieet, en/of leefregels zoals niet vasten. Meestal wordt al gestart met de behandeling voordat een definitieve diagnose is gesteld, om tussentijdse ontregeling te voorkomen. Indien behandeld is de prognose voor deze ziekten goed.

De genoemde metabole ziekten kunnen globaal worden ingedeeld in drie groepen, namelijk een stoornis in de koolhydraatstofwisseling, in de energiehuishouding, of in het aminozuur- en eiwitmetabolisme.

Stoornis in de koolhydraatstofwisseling Klassieke galactosemie

Deficiëntie van galactose-1-fosfaat uridyltransferase (GALT), waardoor galactose, onderdeel van de disacharide lactose, een belangrijk bestanddeel van moedermelk en koemelk, niet kan worden omgezet in glucose, met als gevolg ophoping van toxische metabolieten.

Symptomen: voedingsproblemen, icterus, leverdisfunctie, stollingsstoornissen, sepsis, cataract; onbehandeld kan het kind overlijden.

Hielprik afwijkend indien galactose > 700 micromol/l en GALT-activiteit < 20%.

Behandeling: lactosevrij en sterk galactosebeperkt dieet, zoals sojavoeding.

Stoornis in het energiemetabolisme, met name de mitochondriële vetzuuroxidatie en ketogenese

De meest typische presentatie van een vetzuuroxidatiedefect is een hypoketotische hypoglykemie uitgelokt door vasten/katabolisme, resulterend in coma, epilepsie of overlijden. Daarnaast kunnen ook hepatopathie, myopathie, cardiomyopathie en ritmestoornissen optreden.

HMG-CoA-lyase-deficiëntie

3-Hydroxy-3-methylglutaryl-(HMG)-CoA-lyase is nodig voor de ketogenese en voor de laatste stap bij de oxidatie van het aminozuur leucine.

Symptomen: hypoketotische hypoglykemie, metabole acidose en leverdisfunctie.

Hielprik afwijkend als C5-OH-carnitine > 1,0 micromol/l

Behandeling: katabolisme vermijden, dieet beperkt in eiwit en vet, suppletie van carnitine.

Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD)-deficiëntie/mitochondrial trifunctional protein (MTP)-deficiëntie

Symptomen: voedingsproblemen, cardiomyopathie, myopathie, leverdisfunctie en rabdomyolyse.

Hielprik afwijkend als C16-OH-carnitine > 0,20 micromol/l.

Behandeling: vermijden van vasten/katabolisme, koolhydraatrijke voeding met MCT-vetten, dat wil zeggen geen langeketenvetzuren. Pas op met carnitine.

Medium chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD)-deficiëntie

Symptomen: sufheid, misselijkheid, braken, coma, hypoglykemie bij katabolisme door vasten, of ziek zijn.

Hielprik afwijkend als C8-carnitine > 0,5 micromol/l.

Behandeling: bestrijden en vermijden van katabolisme (zoals bij vasten, koorts, braken/diarree of ander ziek zijn). Korte voedingspauzes. Zo nodig carnitine.

Very long chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD)-deficiëntie

Symptomen: voedingsproblemen, cardiomyopathie, myopathie, leverdisfunctie, hepatomegalie, rabdomyolyse, SIDS.

Hielprik afwijkend als C14:1-carnitine > 0,80 micromol/l en C14:1/C16 > 0,25.

Behandeling: vermijden van vasten/katabolisme. Koolhydraatrijke MCT-voeding, geen lange vetten. Zn carnitine.

*Stoornis in het aminozuur- en eiwitmetabolisme**Biotinidase-deficiëntie*

Deficiëntie van biotinidase waardoor biotine onvoldoende kan worden vrijgemaakt uit biocytine of eiwitgebonden biotine.

Symptomen: hypotonie, lethargie, neurologische afwijkingen, haaruitval, huiduitslag, metabole acidose.

Hielprik afwijkend als biotinidase < 30 micromol/l.

Behandeling: biotine.

Fenylketonurie (PKU)

Deficiëntie van fenylalanine hydroxylase, waardoor fenylalanine onvoldoende kan worden omgezet in tyrosine, met als gevolg verhoging van fenylalanine en vorming van toxische fenylketonen, hetgeen leidt tot hersenbeschadiging, en een ontwikkelingsstoornis bij het kind. Zelden: variant PKU waarbij het defect gelegen is in het metabolisme van de co-factor BH4.

Hielprik afwijkend als Phe > 480 micromol/l.

Behandeling: klassieke PKU met een fenylalaninebeperkt dieet.

Glutaaracidurie type I

Een cerebrale organoacidurie ten gevolge van deficiëntie van glutaryl-CoA dehydrogenase in het lysine en tryptofaan metabolisme.

Symptomen: encefalopatische crisis met sufheid, minder drinken, hersenbeschadiging; macrocefalie.

Hielprik afwijkend als C5-DC-carnitine > 0,1 micromol/l.

Behandeling: lysinebeperkt dieet, dat wil zeggen beperking van natuurlijk eiwit, aangevuld met aminozuurpreparaat dat geen lysine bevat; daarnaast L-carnitine. Anabool houden.

Holocarboxylase synthase-deficiëntie

Deficiëntie van holocarboxylase synthase, waardoor onvoldoende activatie van de apocarboxylases.

Symptomen: als bij biotinidase deficiëntie, echter vaak onset in de neonatale fase met ernstiger beloop.

Hielprik afwijkend als C5-OH-carnitine > 1,0 micromol/l.

Behandeling: biotine.

Isovaleriaanacidurie

Een klassieke organoacidurie ten gevolge van deficiëntie van het enzym isovaleryl-CoA dehydrogenase.

Symptomen: metabole encefalopathie met sufheid, voedingsproblemen, dehydratie, hyper/hypotonie, coma.

Hielprik afwijkend als C5-carnitine > 1,0 micromol/l.

Behandeling: in de acute fase: stop eiwitintake; anabool maken met glucose; L-carnitine; daarna: leucinebeperkt dieet door beperking van natuurlijk eiwit, aangevuld met aminozuurpreparaat. Tevens suppletie van L-carnitine.

Klassieke homocysteïnurie

Deficiëntie van cystathionine bètasynthase, waardoor ophoping in de weefsels van methionine, homocysteïne.

Symptomen: Marfan-achtig uiterlijk, progressieve myopie, lensdislocatie, ontwikkelingsachterstand, thrombo-embolieën. Symptomen meestal vanaf de schoolleeftijd.

Hielprik afwijkend indien methionine > 80 micromol/l.

Behandeling: pyridoxine, foliumzuur, methionine-beperkt dieet, betaine en hydroxycobalamine.

Maple syrup urine disease

Enzymdefect van het branched-chain alfa-oxoacid dehydrogenase complex, waardoor de vertakte keten aminozuren leucine, isoleucine en valine niet voldoende kunnen worden afgebroken, en toxische metabolieten ontstaan.

Symptomen: voedingsproblemen, progressieve encefalopathie met afwijkend bewegingspatroon/bewustzijn.

Hielprik afwijkend indien leucine en valine > 400 micromol/l.

Behandeling: anabool maken (glucose), elektrolyten corrigeren, dieet met beperking van vertakte keten aminozuren (leucine, valine, isoleucine), thiamine.

3-methylcrotonyl-CoA carboxylasedeficiëntie

Klassieke organoacidurie ten gevolge van deficiëntie van het enzym 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase.

Symptomen: voedingsproblemen, sufheid, dehydratie.

Hielprik afwijkend als C5-OH-carnitine > 1,0 micromol/l.

Behandeling: eiwitbeperking, L-carnitine, L-glycine.

Tyrosinemie type I

Definitie: fumarylacetoacetase-deficiëntie.

Symptomen: acute presentatie met braken, ernstig leverfalen, sepsis, renale tubulopathie; chronische presentatie met groeiretardatie, rachitis, hepatomegalie, tubulopathie, neuropathie.

Tijdelijk uit de screening totdat de screeningsmethode is verbeterd, door bepaling van succinylaceton.

Behandeling: nitosone (NTBC) en fenylalanine- en tyrosinebeperkt dieet.

NB. Ondanks de uitgebreide hielprikscreening

blijft het belangrijk metabole ziekten als oorzaak van ziek zijn te overwegen, aangezien slechts op een gering aantal metabole ziekten wordt gescreend. Ook is het denkbaar dat op het moment van de screening de kenmerkende afwijkingen niet aantoonbaar zijn.

10.54 Neonatale infecties

Ernstige infecties treden bij pasgeborenen niet zeer frequent op; sepsis bijvoorbeeld in 1-8% van de gevallen, waarbij kinderen met een laag geboortegewicht het grootste risico lopen. De symptomen van een infectie zijn meestal specifiek. Bij verdenking op een infectie moet diagnostiek worden verricht om de verwekker aan te tonen. De therapie is in afwachting van de kweekuitslagen vaak empirisch en vooral gericht op bacteriële verwekkers. Als een bacteriële verwekker is uitgesloten, zijn antibiotica in principe niet (meer) geïndiceerd.

Perinatale infecties worden met name veroorzaakt door *Streptococcus agalactiae* en andere streptokokken, enterokokken, *Escherichia coli* en *Listeria monocytogenes* en in mindere mate door stafylokokken en andere gramnegatieve micro-organismen. Bij postnatale infecties spelen deze micro-organismen ook een rol, maar zijn stafylokokken de belangrijkste boosdoeners. Ook HSV wordt tijdens de partus overgedragen, vooral bij primo-infecties van de moeder. Dit betreft meestal HSV-II; de kans op infectie met HSV-I bij een koortslip van de moeder is klein, omdat zij ook (transplacentair) anti-HSV-antistoffen heeft overgedragen. Een seronegatieve pasgeborene kan overigens wel een HSV-I-infectie oplopen van een geïnfecteerd persoon uit de omgeving. Tijdens hospitalisatie treden nosocomiale infecties op met gramnegatieve bacteriën (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*), candida en in toenemende mate enterokokken.

Congenitale infecties Intra-uteriene vruchtdood, intra-uteriene groeivertraging, prematuriteit, hydrocefalie, microcefalie, chorioretinitis, cataract, microftalmie, hepatosplenomegalie, hematologische en botafwijkingen kunnen symptomen zijn van congenitale infecties. In tabel 10.9 staan de symptomen vermeld van infecties met CMV, rubellavirus, *Toxoplasma*, VZV en syfilis. Parvovirus B19 kan hydrops foetalis (door anemie) en intra-uteriene vruchtdood zonder verdere verschijnselen veroorzaken.

Tabel 10.9		Symptomen van congenitale infecties.				
symptoom	CMV	rubellavirus	Toxoplasma	varicellavirus	T. pallidum	
prematuriteit	+	+	+	+	++	
dysmaturiteit	+	+	+	+	++	
hepatosplenomegalie	+	+	++	-	++	
icterus	+	+	+	-	+	
microcefalie	+	+	±	+	-	
hydrocefalie	-	±	+	-	-	
cerebrale calcificaties	+	-	++	-	-	
convulsies	+	-	+	+		
hypotonie	+	-	±	-		
congenitale						
hartafwijking	-	++	-	-		
cataract	-	+	+	+	-	
chorioretinitis	+	-	++	+	+	
doofheid	++	++	+	-		
hypoplasie						
extremiteten	-	-	-	+		
botafwijkingen	-	+	-	+	++	
vluchtig exantheem	+	+	+		+	
anemie	+	+	-		+	
trombocytopenie	++	+	+		-	

Peri- en postnatale infecties De symptomen van sepsis en meningitis kunnen bij een pasgeborene sterk op elkaar lijken (tabel 10.10). Behalve bacteriële verwekkers als *S. agalactiae*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* en *L. monocytogenes*, kunnen ook enterovirussen en HSV een dergelijk beeld veroorzaken. Pneumonie kan met zeer aspecifieke symptomen gepaard gaan: slecht drinken, algemene malaise en een opgezette buik, maar ook tekenen van het res-

piratoir distress syndroom (tachypneu, neusvleugelen, intrekkingen, kreunen, tachycardie) kunnen aanwezig zijn. De bij sepsis genoemde bacteriën kunnen ook hier als verwekkers optreden; daarnaast komen infecties voor met RSV, CMV, *Chlamydia trachomatis* en *Ureaplasma urealyticum*. Deze pneumonieën treden na enkele weken op.

Huidafwijkingen (blaasjes) kunnen veroorzaakt zijn door HSV, VZV, *S. aureus* en candida, maar ook

niet-infectieuze oorzaken zijn mogelijk. Er zijn twee vormen van HSV-infectie bij de pasgeborene: gegeneraliseerd en gelokaliseerd. De gegeneraliseerde vorm treedt meestal binnen een week na de geboorte op; het kind spuugt, gaat slechter drinken en wordt icterisch en suf. Het ziektebeeld is snel progressief en heeft een hoge mortaliteit. Blaasjes treden op in 50-75% van de gevallen. Prikkelbaarheid en convulsies, als uiting van aantasting van het centraal zenuwstelsel, treden in 50% van de gevallen op. Huid en slijmvliezen zijn altijd aangedaan. Bij de gelokaliseerde vorm zijn de viscera niet aangedaan en ontstaan de symptomen meestal in de tweede levensweek.

Tabel 10.10	Symptomen bij neonatale sepsis en meningitis.	
	symptomen	sepsis
temperatuurinstabiliteit	+++	+++
respiratory distress syndrome	++	++
apneu	+	+
sufheid	+	++
prikkelbaarheid	+	++
convulsies	-	++
bomberende fontanel	-	++
icterus	+	+
hepatomegalie	+	-
braken en diarree	+	+
bolle buik	+	+
hypotensie	++	+

Diagnose

Congenitale infecties Identificatie van het oorzakelijke micro-organisme moet worden nagestreefd. Omdat de acute infectie voorbij is, levert dit vaak problemen op. CMV kan in urine en keel worden aangetoond door middel van kweek en in bloed door aantonen van het pp65-antigeen. Slechts als het virus binnen drie weken na de geboorte wordt

aangetoond, mag men van een congenitale infectie spreken. Rubellavirus kan in liquor en urine worden aangetoond. VZV is bij congenitale afwijkingen niet meer aantoonbaar. *Toxoplasma* is moeilijk direct aan te tonen, maar van bloed, urine, placenta en vruchtwater kunnen kweken en PCR worden ingezet.

Ook serologie (IgG, IgM) van moeder en kind kan een bijdrage leveren aan het aantonen van congenitale infecties. Als bij het kind direct na de geboorte IgM wordt gevonden tegen een bepaalde verwekker, is dat een teken van intra-uteriene infectie. IgG is van de moeder afkomstig. Omdat meestal geen serum van de moeder uit de zwangerschap beschikbaar is, kan op grond van alleen het IgG niet met zekerheid worden vastgesteld of de infectie in de zwangerschap heeft plaatsgevonden of ervoor.

Als zes maanden na de geboorte bij het kind specifiek IgG aantoonbaar is en stijgt, is dat een aanwijzing dat het IgG van het kind zelf afkomstig is, hetgeen pleit voor een infectie.

Het letterwoord 'ToRCHeS' (Toxoplasmose, rubella, cytomegalie, herpes simplex, syfilis) kan als ezelsbrug worden gebruikt bij het inzetten van serologische diagnostiek. Ook andere micro-organismen kunnen voorkomen; bovendien is het niet altijd nodig om het hele rijtje aan te vragen. Bij toxoplasmose kan het specifieke IgA soms positief zijn als het IgM negatief is. Syfilis wordt gediagnosticeerd door het aantonen van een viervoudige stijging van de VDRL-titer bij het kind ten opzichte van de moeder. De FTA-ABS toont maternale antistoffen aan en behoort in de eerste maanden na de geboorte te dalen. Bij meningale uitbreiding kan de specifieke antistofsynthese in de liquor worden uitgezet tegen de waarden in het serum.

Peri- en postnatale infecties Bij de diagnostiek wordt in de eerste plaats gestreefd naar het aantonen van een bacteriële infectie. Bloed- en urinekweek moeten altijd voor aanvang van de antibiotische therapie worden ingezet. Liquoronderzoek is zeker nodig bij convulsies, luierpijn en een bomberende fontanel, maar eventueel ook bij andere symptomen. De thoraxfoto hoort bij de initiële diagnostiek, zeker als de vliezen langdurig gebroken zijn of het vruchtwater geïnfecteerd is. Bij geïntubeerde patiënten is een sputumkweek nodig.

Virale infecties zijn vaak moeilijker te diagnostiseren, maar diagnostiek moet worden ingezet als primair aan een virus als verwekker wordt gedacht en – afhankelijk van de ernst van de symptomen – als de bacteriekweken negatief blijven. Bij voorkeur toont men het virus aan door middel van kweek of PCR. Enterovirussen worden uit de feces gekweekt

en HSV en VZV uit conjunctivae, nasofarynx, blaasjes of liquor. Bij infecties met HSV en VZV kunnen immunofluorescentie en PCR worden gebruikt om het virale antigeen of nucleïnezuur aan te tonen. Ook serologische diagnostiek is mogelijk. Bij een pasgeborene wiens moeder bij de bevalling genitale herpeslaesies heeft, verricht men direct na de geboorte (binnen 48 uur) een virale kweek van orofarynx en eventueel ogen. Dit geldt ook voor kinderen van 'risicozwangeren' en als die moeder in de kraamperiode een koortslip heeft. Een risicozwanger is een zwangere die heeft geleden aan herpes genitalis, van wie de seksuele partner aan deze aandoening lijdt of heeft geleden of bij wie op grond van de anamnese de verdenking bestaat dat zij of haar partner aan deze aandoening lijdt of geleden heeft.

Therapie

Bacteriële infecties Een bacteriële infectie moet met antibiotica worden behandeld. Het antibioticabeleid verschilt per regio en hangt onder andere af van de overheersende microbiële flora en de gevoeligheid daarvan voor antibiotica. Als een bacteriële infectie is uitgesloten doordat de kweken van plaaften die normaal steriel zijn, zoals bloed en liquor, negatief blijven en als het kind geen pneumonie heeft, moet men de antibiotische behandeling ook weer tijdig staken.

De empirische therapie bij sepsis bestaat uit een combinatie van amoxicilline (met of zonder clavulaanzuur) en een aminoglycoside. Bij verdenking op meningitis geeft men een cefalosporine van de derde generatie met amoxicilline. Pneumonie kan ook worden behandeld met een derdegeneratie cefalosporine plus amoxicilline. Voor alle aan pasgeborenen toegediende antibiotica geldt dat de dosering afhankelijk is van het geboortegewicht en de postnatale leeftijd. Aanpassing van de dosering van aminoglycosiden geschiedt op geleide van spiegelbepalingen.

Virale infecties Volgens incidentele waarnemingen is ganciclovir effectief tegen congenitale CMV. In gecontroleerde studies is de effectiviteit echter niet bewezen, zodat er geen indicatie lijkt te bestaan voor deze therapie. Behandeling van rubella is niet mogelijk. Aan elk kind van wie de moeder tussen vijf dagen voor en twee dagen na de bevalling waterpokken heeft doorgemaakt, moet direct na de geboorte intramusculair 200 IE varicellazosterimmunoglobuline (1 dosis van 2 ml) worden toegediend. Ontstaan toch varicellalaesies, dan bestaat de behandeling uit aciclovir, 60 mg/kg per dag i.v. in 3× gedurende 7 à 10 dagen. Bij een ziek kind van

wie de moeder bekend is met herpes genitalis of dat een HSV-contact heeft gehad, wordt gedurende 14 dagen aciclovir toegediend, 60 mg/kg per dag in 3×; dosisvermindering bij nierfunctiestoornissen. Is het kind niet ziek, dan worden de kweekuitslagen afgewacht.

Congenitale toxoplasmose wordt behandeld met pyrimethamine, waarbij een oplaaddosis van eenmaal daags 2 mg/kg oraal gedurende twee dagen wordt gevolgd door 1 mg/kg per dag oraal in 1× gedurende 2 tot 6 maanden, gevolgd door dezelfde dosis om de dag. Dit wordt gecombineerd met sulfadiazine, 100 mg/kg per dag oraal in 4× en folinezuur (leucovorine), 3× per week 10 mg oraal. De totale duur van deze combinatietherapie bedraagt één jaar. Bij chorioretinitis of meningitis worden tevens corticosteroiden gegeven.

10.55 Niet-scrotale testis

Het beleid bij de niet-scrotale testis is onderwerp geweest van diverse consensusdiscussies. De oorzaken van het niet-indalen van de testis zijn niet duidelijk. Een multicausale pathogenese wordt verondersteld en het voorkomen wordt geschat op 4-7 per 1.000 jongens.

Diagnose

Naast klinisch-chemisch ook radiologisch onderzoek, bijvoorbeeld echografie, ter vaststelling van de grootte en vorm, en bij ovaria eventuele aanwezigheid van cysten.

Therapie

Ectopische testis

- Chirurgische behandeling.
- Over het tijdstip van de operatie (orchidopexie) wordt verschillend geadviseerd. Gangbaar is om vroeg, vóór het einde van het tweede levensjaar, te opereren door ervaren (kinder)chirurgen.

Retentio testis

- Is de testispositie eerder schriftelijk vastgelegd en nooit eerder in het scrotum waargenomen, dan chirurgisch behandelen. Indien wel eerder in het scrotum, dan kan – afhankelijk van de betrouwbaarheid van de gegevens – een afwachting houding worden aangenomen. Is de eerdere testispositie niet gedocumenteerd, dan chirurgisch behandelen.
- Is de testis in hogere posities: chirurgische behandeling.

Retractiele testis

- Geen behandeling. Bedacht zijn op ascensus.
- Het gunstige tijdstip van behandeling is vóór het einde van het tweede levensjaar. Mits de juiste operatietechniek wordt toegepast, blijkt dat het optreden van testisatrofie na operatie op vroege leeftijd niet méér voorkomt dan bij orchidopexie op oudere leeftijd.
- Indien de indalingsstoornis na het tweede levensjaar, maar vóór de puberteit wordt vastgesteld, is er geen urgentie voor behandeling en kan dit na herhaald observeren (in verband met de sterke cremasterreflex in deze leeftijdsgroep) geschieden, daar de afwijkingen in de niet-ingedaalde testis in de tijd niet progressief zijn.

10.56 Otitis media

Zie ook hoofdstuk 9 Keel-, neus-, en oorheelkunde.

De meest voorkomende verwekkers zijn pneumokokken en *Haemophilus influenzae*, veelal na voorafgaande virale infectie.

Diagnose

Otoscopie, kleur, lichtreflex, doorschijnendheid, stand.

Therapie

Een acute otitis media geneest meestal spontaan. Vanaf de leeftijd van 1 à 2 jaar kan het natuurlijke beloop worden afgewacht. De behandeling is gericht op pijnbestrijding met paracetamol. Indien het kind na drie dagen nog ziek is, hoge koorts heeft en/of (nog) veel pijn, wordt het beloop als afwijkend gezien. Dan wordt amoxicilline (vroeger: Clamoxyl®) 50 mg/kg/24 uur aan de medicatie toegevoegd. Bij onvoldoende effect hiervan wordt verwezen naar de kno-arts. Kinderen jonger dan 1 à 2 jaar en kinderen met een recidief binnen korte tijd worden primair behandeld met amoxicilline.

Bij recidiverende otitis media hebben profylactische antibiotica weinig effect en is er geen indicatie voor een tonsillectomie. Middenoordrains (trommelvliesbuisjes), eventueel gevolgd door een adenotomie, zorgen wel voor een afnemende recidiefkans.

10.57 Perinatale infecties

De klinische verschijnselen van een gegeneraliseerde infectie bij pasgeborenen variëren sterk in aantal en ernst. De volgende symptomen kunnen

worden waargenomen: koorts, hypothermie, slecht drinken, apathie, slechte perifere circulatie, icterus, petechiën, gespannen fontanel (meningitis!), luierpijn en convulsies. De meest voorkomende bacteriële verwekkers zijn groep B betahemolytische streptokokken, *Staphylococcus aureus* en *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* en *Chlamydia trachomatis*. Virale verwekkers zijn herpes simplex, coxsackie-B-, echo- en RS-virus, en voorts rubella- en cytomegalievirus.

Diagnose

Hoewel subjectief, heeft de klinische inschatting een veel betere voorspellende waarde bij de diagnostiek van neonatale infecties dan (aanvullend) laboratoriumonderzoek zoals CRP of een bloedbeeld.

Therapie

Bij verdenking op een infectie is opname in het ziekenhuis noodzakelijk in verband met de verminderde afweer van de pasgeborene.

10.57 Pneumonie

Zie ook hoofdstuk 11 Longziekten.

- Een lobaire pneumonie met hoge koorts en erg ziek zijn wordt meestal veroorzaakt door pneumokokken. Is het beeld van een lobaire pneumonie minder typisch, dan moet ook gedacht worden aan *Haemophilus influenzae* en *Moraxella catarrhalis*.
- Bij een atypische pneumonie is er meer verdenking op *Mycoplasma* en/of *Chlamydia*. Bij *C. trachomatis*-pneumonie vindt besmetting gewoonlijk plaats via het baringskanaal. Symptomen volgen enkele weken later (lijkt op bronchiolitis, o.a. hypoxemie). *M. pneumoniae*-pneumonie treedt op alle leeftijden op, hoewel het meest frequent bij kinderen in de schoolleeftijd. De incubatietijd is ongeveer twee weken. Hoesten (soms maandenlang) staat op de voorgrond. Tevens algemene malaise en temperatuurverhoging.

Diagnose

Wordt gesteld op basis van bevindingen bij fysisch-diagnostisch onderzoek en X-thorax.

(Specialistische) therapie

- lobaire pneumonie: behandeling met feneticiline (Broxil[®]) 25-50 mg/kg/24 uur in 3 giften;
- Haemophilus influenzae* en *Moraxella catarrhalis*: amoxicilline + clavulaanzuur (Augmentin[®]) (50 + 12,5 mg/kg/24 uur in 3 doses);
- bij atypische pneumonie en bij onbekende maar vermoedelijk wel bacteriële verwekker, azitromycine (Zithromax[®]) 10 mg/kg/24 uur in 1 dosis ged. 3 dgn. of claritromycine (Klacid[®]) 15 mg/kg/24 uur in 2 doses ged. 7-10 dgn.

10.59 Rhinitis

Gewoonlijk een virale infectie.

Therapie

Neus niet snuiten maar ophalen. Bij verstopte neus ged. 3 tot 4 dagen neusspray xylometazoline FNA 1 applicatie beiderzijds. Bij zuigelingen 0,025%, tot 12 jaar 0,05%, ouder 0,1%. Voor het mechanisch reinigen van de neus zijn daarnaast of als alternatief NaCl 0,9% neusspray of neusdruppels bruikbaar. Hiermee kan ook de neus worden gespoeld. Een alternatief bij chronische verkoudheid is fysiologische zoutdruppels 0,9% 3-4 dd 1 dr. beiderzijds. Dit kan langere tijd worden toegediend.

10.60 Salmonella-infecties

Infecties met *Salmonella paratyphi* en andere salmonellosen komen regelmatig voor. Meestal beperkt het ziekteproces zich tot acute gastro-enteritis.

Diagnose

Fecesweek ter bevestiging klinische verdenking.

Specialistische therapie

- Bij acute gastro-enteritis is antibiotische behandeling niet gewenst, omdat deze vorm van therapie het natuurlijke ziekteproces nauwelijks beïnvloedt en het micro-organisme niet definitief uit het darmkanaal doet verdwijnen. Kinderen die drager blijken te zijn van *Salmonella paratyphi* of andere salmonellasoorten, hoeven niet met antibiotica te worden behandeld; de duur van het dragerschap wordt er waarschijnlijk door verlengd. Meestal verdwijnt de salmonellabacterie na verloop van maanden spontaan.
- Het ziekteproces kan worden gecompliceerd door

sepsis, osteomyelitis of meningitis, met name bij jonge kinderen of bij kinderen met een immunologische stoornis. In die gevallen is behandeling met amoxicilline of co-trimoxazol noodzakelijk. Zo nodig zal op grond van resistentieonderzoek een ander antibioticum worden gekozen.

- Tyfus is zeldzaam in Nederland. Eventuele infectie met *Salmonella typhi* moet worden behandeld met cefotaxim.

10.61 Sepsis

De meest voorkomende verwekkers bij het oudere kind zijn *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* en groep A betahemolytische streptokokken. Bij kinderen met een gestoorde afweer is er een toegenomen kans op het ontstaan van sepsis waarbij dan, zeker als deze in het ziekenhuis wordt opgelopen, ook andere verwekkers worden gevonden.

Het kind is zeer ernstig ziek, heeft koorts en maakt soms een verwarde indruk. Het is goed te bedenken dat sepsis zich kan voordoen bij een kort tevoren nog gezond kind. Vaak is de circulatie verstoord, zoals blijkt uit tachycardie, oligurie, hypotensie en een slechte perifere circulatie. Ook kan tachypneu optreden als gevolg van respiratoire compensatie van een metabole acidose en/of dyspneu als gevolg van longoedeem.

Diagnose

Lokale infectiebron of positieve bloedkweek in combinatie met hemodynamische instabiliteit.

Specialistische therapie

De therapie is gericht op het zo effectief mogelijk bestrijden van de bacteriële infectie. Er moeten bloedkweken worden ingezet voorafgaande aan de behandeling met antibiotica.

10.62 Tonsillitis, acute

Zie ook hoofdstuk 9 Keel-, neus-, en oorheelkunde.

De meeste keelinfecties zijn viraal: adenovirus, enterovirussen, influenzavirus tijdens epidemie en epstein-barr-virus. Hoesten pleit voor een virale genese, evenals diarree, conjunctivitis, rhinitis en heesheid. Typische verschijnselen van een acute bacteriële tonsillitis met hemolytische streptokokken groep A zijn plotselinge koorts, keelpijn, braken, misselijkheid en buikpijn. De tonsillen zijn niet alleen vergroot, maar tonen ook beslag, pus (kopjes) en/of crypteuze afwijkingen.

Diagnose

Bij acute bacteriële tonsillitis zijn bij onderzoek de tonsillen flink vergroot en overdekt met exsudaat. Eventueel zijn in de crypten pusproppen zichtbaar. De lymfeklieren aan de hals zijn drukkijnlijk.

Therapie

In geval van een virale infectie is een behandeling met antibiotica niet zinvol.

Wordt de angina veroorzaakt door groep A beta-hemolytische streptokokken, dan wordt de patiënt behandeld met penicilline (feneticilline [Broxil[®]] 50 mg/kg per dag in 3 doses, or. ged. 10 dgn.), vooral ook om complicaties (sinusitis, mastoïditis, peritonsillair en retrofaryngeaal abces, otitis media, acuut reuma, poststreptokokken- en glomerulonefritis) te voorkomen. Tonsillectomie is geïndiceerd bij frequent recidiverende of chronische tonsillitis, bij mechanische belemmering van voeding en/of ademhaling (obstructief slaapapnoesyndroom) en in het kader van profylaxe bij acuut reuma.

10.63 Trombocytopenische purpura, idiopathische (ziekte van Werlhof)

Zie ook trombocytopenie, hoofdstuk 6 Hematologie.

Geïsoleerde trombocytopenie als gevolg van auto-immuunafbraak; versterkte aanmaak van trombocytopenie in overigens normaal beenmerg. Virale infecties gaan vaak vooraf aan trombocytopenie; de diagnose wordt bij uitsluiting gesteld. Spontaan herstel treedt bij ± 80% van de patiënten op binnen 1 tot 3 maanden. Men spreekt van chronische ITP, wanneer de trombocytopenie langer dan 6 maanden blijft bestaan. Spontane genezing blijft ook dan nog mogelijk. Nadere diagnostiek naar eventueel andere oorzaken van trombocytopenie is dan wel aangewezen (onder andere beenmergonderzoek).

Diagnose

Bloedingsverschijnselen zijn wisselend. Soms niet waarneembaar (graad 0) of er zijn sporadisch petechiën en/of blauwe plekken < 3 cm op extremiteiten (graad 1). Ernstigere bloedingen komen ook voor en dat vormt de indicatie tot behandeling met prednison of gammaglobulines. Tevoren dient (als gekozen wordt voor prednison) leukemie te worden uitgesloten. Risico op intracraniale bloeding bestaat vooral in de eerste ziekte weken.

Specialistische therapie

Normale lichamelijke activiteiten; echter vermijden van contactsporten.

10.64 Urineweginfecties

Zie ook hoofdstuk 13 Nefrologie.

Maak onderscheid tussen een lage infectie, dat wil zeggen alléén infectie van de blaas, en een hoge infectie, waarbij naast de urinewegen en blaas ook het nierparenchym geïnfecteerd is: acute pyelonefritis. Symptomen: frequente pijnlijke mictie, buikpijn, algemene malaise, slecht eten/drinken, spugen, slechte groei, koorts, flankpijn en troebele stinkende urine. Vooral bij zuigelingen en peuters/kleuters kunnen de symptomen zeer aspecifiek zijn. Nierbeschadiging als gevolg van onvoldoende herkende en te laat behandelde pyelonefritis treedt sneller en uitgebreider op bij zuigelingen, peuters en kleuters.

Diagnose

Verdenking op infectie bij:

- klinische symptomen en klachten;
- leukocyten/gezichtsveld in sediment en zeker bij groepjes leukocyten veel bacteriën in sediment van verse urine (bij voorkeur katheter of blaaspunctie) of vers opgevangen plas (plaszakjes hebben een grote kans op verontreiniging), met een negatieve uitslag van een plaszakurine kan een urineweginfectie worden uitgesloten. Betrouwbaar aantonen van een urineweginfectie bij jonge kinderen kan alleen met een katheterkweek;
- bij recidiverende infecties soms alleen bacteriurie en geen leukocyturie.

Bewezen infectie bij:

- urinekweek met grote groei dichtheid bacteriën (> 10⁵ KVD/ml) van één stam.

Aanwijzingen voor een hoge infectie (acute pyelonefritis) zijn:

- anamnese: koorts, duidelijke algehele malaise;
- lichamenlijk onderzoek: ziek, koorts, eventueel slag- of palpatiepijn in nierloge(s) of flank;
- laboratoriumonderzoek: verhoogd CRP, leukocytose met linksverschuiving, urinesediment positief voor leukocyten en erythrocyten.

Bij een aangetoonde infectie bij een jong kind dient gescreend te worden op congenitale afwijkingen in de tractus urogenitalis, waarvan vesico-ureterale reflux de meest voorkomende is. Vooral bij afwij-

kingen met een belemmering van de urineafvoer zal antibacteriële therapie alleen succesvol zijn als deze belemmerende afvoer eveneens behandeld wordt. Indien er door de aanwezigheid van een congenitale afwijking een verhoogde kans op infecties bestaat, dient continue uroprofylaxe gegeven te worden. Eerste keuze daarbij is trimethoprim 2 mg/kg/dag in 2 doseringen per dag of bij oudere (school)kinderen in één dosering 's avonds.

Screening op onderliggende anatomische afwijkingen is geïndiceerd bij alle gevallen van pyelonefritis en bij recidief van ongecompliceerde infecties bij oudere kinderen. Bij oudere kinderen is een verkeerdt mictiepatroon (zgn. dysfunctional voiding) vaak de oorzaak voor recidiverende urineweginfecties. De anamnese dient óók hierop gericht te zijn.

Therapie

(Bij onbekende verwekker)

- Lage infectie: trimethoprim 5 mg/kg/dg in 2 doseringen, evt. nitrofurantoïne 6 mg/kg/dg in 3 doseringen per dag. Neonaten en zuigelingen < 3 maanden: amoxicilline of cefradine 50 mg/kg/dg in 3 doses ged. 7-10 dgn.
- Hoge infectie (of verdenking daarop): op geleide van infectieparameters min. 2 wkn. i.v. behandeling met Augmentin® 50 + 12,5 mg/kg/dg in 3 doses, gecombineerd met gentamicine of ceftriaxon 75-100 mg/kg/dg in 1 dosis. Nabehandeling oraal in therapeutische dosering ged. enkele weken is meestal niet nodig. Na behandeling is tot de nadere diagnostiek voltooid is profylactisch antibiotica geïndiceerd (trimethoprim 2 mg/kg/dg in 1 dosering of < 3 mnd. amoxicilline 25 mg/kg/dg in 1 dosering).
- Als kweek en resistentiepatroon bekend zijn, behandeling eventueel op geleide hiervan veranderen. Er wordt sterk aanbevolen bij verdenking op een infectie de urine te kweken en een resistentiepatroon te laten bepalen. Dit omdat een aange-tonde infectie consequenties heeft voor diagnostiek en anderzijds om meer gerichte en adequate therapie te geven. De meest voorkomende verwekker is *Escherichia coli*.

10.65 Voedselallergie

Allergie is een immunologische reactie op soortvreemd (niet-infectieus) materiaal, leidend tot beschadiging van de gastheer. Bij voedselallergie richt de immunologische reactie zich op eiwitfragmenten van een voedingsmiddel. Meestal gaat het om een IgE-gemedieerde reactie als onderdeel van het atopisch syndroom. Jonge zuigelingen

kunnen allergisch reageren op koemelkeiwit in flesvoeding en moedermelk. Later kunnen in principe alle voedselwitte allergische reacties uitlokken. Van de reacties wordt 90% veroorzaakt door koemelk, kippenei, soja, vis, schaal- en schelpdieren, tarwe, pinda's en noten, pitten en zaden. Voorafgaand aan de klinische verschijnselen van allergie moet sensibilisatie hebben plaatsgevonden.

Voedselallergie komt voor bij ongeveer 3% van de kinderen; een veel groter percentage van de ouders *denkt* dat hun kind allergisch is. De belangrijkste klinische verschijnselen zijn (acute) maag-darmklachten (braken, buikpijn, diarree) en huidreacties (urticaria, vluchtig exantheem, opvlamming van constitutioneel eczeem); soms rinitis of astma. Bij het orale allergiesyndroom vindt sensibilisatie plaats door aeroallergenen (bijvoorbeeld berkenpollen) die kruisreageren met voedselallergenen (bijvoorbeeld appel); de klachten beperken zich tot een prikkelend gevoel en slijmvlieszwelling in de mond. Voedselallergie kan ook meer algemene klachten geven, zoals hoofdpijn, vage buikklachten, concentratiestoornissen en gedragsveranderingen. Anafylactische shock is een betrekkelijk zeldzame complicatie, die vooral (maar niet uitsluitend) wordt gezien bij allergie voor pinda's en garnalen. De allergie beperkt zich meestal tot één of twee producten; allergie voor meer dan enkele voedingsmiddelen is zeer ongebruikelijk.

Diagnose

Zorgvuldige diagnose is essentieel voor het maken van een reële inschatting van de risico's en om overbehandeling, medicalisering en voedingsdeficiënties te voorkomen. De enige betrouwbare diagnostische methode is eliminatie en (bij voorkeur dubbelblinde) provocatie. Bloedonderzoek (bepaling van allergeenspecifiek IgE met de RAST) en huidtests (priktest, plakproef) zijn alleen in staat om sensibilisatie aan te tonen. Eliminatie houdt in dat het betreffende eiwit en alle producten waarin het is verwerkt, gedurende vier weken uit de voeding worden weggelaten. De klachten horen binnen enkele dagen te verdwijnen. Vervolgens wordt het voedingsmiddel weer ingenomen onder gecontroleerde omstandigheden, waarbij de aangeboden hoeveelheid geleidelijk wordt opgebouwd. Medicatie voor het parenteraal couperen van een heftige reactie (clemastine, epinefrine, prednison) wordt bij de hand gehouden. Bij de dubbelblinde placebo-gecontroleerde voedselprovocatie wordt de procedure herhaald met of voorafgegaan door dezelfde procedure met een placebo. De test is positief als dezelfde klachten terugkeren binnen 1-2 dagen (meestal binnen enkele uren).

(Specialistische) therapie

De enige beschikbare behandeling van bewezen voedselallergie is de rigoureuze eliminatie uit de voeding van het betreffende voedingsmiddel en alle producten waarin het is verwerkt. Daarbij moet aandacht worden besteed aan de volwaardigheid van het resulterende dieet. Alleen als zich in het verleden een anafylactische reactie heeft voorgedaan, krijgt de patiënt een epinefrineautoinjector (EpiPen®) mee voor het couperen van nieuwe anafylactische reacties. Eliminatie is niet altijd levenslang noodzakelijk; vooral allergie voor pinda persisteert echter meestal.

10.66 Von Willebrand, ziekte van

Zie ook Bloedstollingsstoornis, hoofdstuk 6 Hematologie.

Meest voorkomende erfelijke stollingsziekte. Er bestaat een verlaagd VWF (willebrand-factor)-gehalte, wat leidt tot trombocytenaggregatie en een verlaagd gehalte VIII-AHF (antihemofilie-factor). Bloedingen zijn vooral in de slijmvliezen gelokaliseerd. De ziekte wordt autosomaal dominant of recessief overgedragen.

Diagnose

Speciaal hematologisch onderzoek naar VWF.

(Specialistische) therapie

Toediening van factor VIII/VWF. Eenvoudige ingrepen of slijmvliesbloedingen kunnen worden behandeld met tranexaminezuur (Cyclokapron®) en soms met desmopressine (Minrin®, DDAVP).

SYMPTOMEN

10.67 Anorexie

Slechte eetlust kan onder andere optreden in de volgende situaties:

- tijdens acute of chronische ziekten, zoals nierziekten, chronische infectieziekte, ernstige hartafwijkingen, coeliakie, de ziekte van Crohn, recidiverende infecties;
- bij anorexia nervosa;
- na de groeispurt.

Diagnose

Van belang zijn de anamnese en speciaal een uitgebreide voedingsanamnese; hieruit de energieopname berekenen, de groeicurve bestuderen, eventueel absorptieonderzoek verrichten (zie aldaar).

Therapie

Tijdens acute of chronische ziekten Diagnostiek en behandeling van de primaire ziekte, ondersteunen de therapie, voeding aanpassen aan de behoefte, desnoods per sonde of parenteraal toedienen.

Bij anorexia nervosa en relatiestoornis Intensieve behandeling met medewerking van de kindersychiater, waarbij in ernstige gevallen het verbeteren van de voedingstoestand primair is en de psychotherapeutische aanpak daarop volgt.

10.68 Asphyxia neonatorum

De conditie van een pasgeborene wordt bepaald met de apgar-score, waarbij hartfrequentie, ademhaling, spiertonus, kleur en prikkelbaarheid worden beoordeeld na 1 en 5 minuten.

Diagnose

Een apgar-score van 4-6 na 1 minuut komt overeen met matige asfyxie en een apgar-score van 0-3 met ernstige asfyxie. De apgar-score na 5 minuten zegt meer over de neurologische langetermijnevolgen van de eventuele asfyxie.

(Specialistische) therapie

Bij een neonatale asfyxie dient het kind onmiddellijk 'geresusciteerd' te worden, daar anders door aanhoudende hypoxemie (verdere) hersenbeschadiging kan ontstaan.

Leg het kind op het bed neer en ga aan het hoofd-einde van het kind staan of zitten. Zuig mondkeelholte uit met een slijmzuiger. Pas kunstmatige beademing toe met kap en ballon met een frequentie van ± 20 /min op geleide van de thoraxexcursies van het kind. Tel de hartfrequentie (auscultatie thorax en/of palpatie van de arteriële pulsaties van de navelstreng) na een halve minuut kunstmatige beademing. Bij een hartfrequentie > 100 /min: continueer kunstmatige beademing tot het kind spontaan begint te ademen. Bij een hartfrequentie < 100 /min: wissel kunstmatige beademing af met hartmassage (met twee vingers dwars over de tho-

rax geplaatst), 5× compressie gevolgd door 1× een beademingsteug en dit samen 100× per minuut. Herhaal dit tot de hartfrequentie van het kind > 100/min is. Daarna alleen kunstmatige beademing continueren tot het kind spontaan ademt. Stimuleer het kind tijdens de resuscitatie voortdurend. Voorkom afkoeling en wikkel het kind daartoe in een warme deken of in een daarvoor beschikbare aluminiumfoliedeken. Laat derden intussen spoedtransport (bij voorkeur per ziekenauto met zuurstof) naar het ziekenhuis organiseren. Indien het kind niet of onvoldoende ademt, blijf dan tijdens het transport doorbeademen.

10.69 Braken

Oorzaken van braken bij de zuigeling:

- ingeslikt vruchtwater waarbij de pasgeborene misselijk is en kokhalst;
- oesofagusatresie bij zuigelingen: bellen blazen en niet passeren van voeding;
- duodenum- of dunnedarmatresie: spugen van maaginhoud (voeding), eventueel met galbijmenging;
- aerofagie, inslikken van grote(re) hoeveelheden lucht met de voeding, wat leidt tot veel opboeren of spugen kort na de voeding;
- te grote hoeveelheden voor leeftijd en gewicht: overvulling van de maag, spugen kort na de voeding;
- pathologische gastro-oesofageale reflux; spugen vindt niet altijd plaats in relatie met de voeding, maar ook los daarvan (ook 's nachts). De baby ruikt vaak zurig. Soms braaksel met tabakssliertjes, wat duidt op bloed als gevolg van oesofagitis of gastritis; achterblijven van groei;
- hypertrofische pylorusstenose: komt meer voor bij jongens dan bij meisjes; toenemend spugen, meestal in de vierde tot zesde levensweek; explosief braken kort na de voeding. Peristaltische maagcontracties zijn vaak te zien, evenals stagnatie van de groei;
- rumineren bij oudere zuigelingen of mentaal geretardeerde kinderen.

Oorzaken van braken op alle leeftijden:

- gastro-enteritis met bacteriële of virale genese: matig ziek, soms koorts met spugen en waterige diarree, soms met slijm- en bloedbijmenging; meestal 'self-limiting';
- acute ernstige infectieziekte, zoals sepsis of meningitis; denk echter ook aan ileus, acute buik, cerebrale afwijkingen, intoxicaties (huishoudelijke stoffen, geneesmiddelen, enz.) en stofwisselingsziekten.

Diagnose

Het is van belang de verschillende aspecten van braken na te gaan.

- Hoe is de voedingstechniek?
- Drinkt het kind gulzig?
- Relatie met tijdstip of samenstelling van de voeding.
- Frequentie.
- Hoeveelheid.
- Mondjes teruggeven of explosief.
- Aspect en geur.
- Bij oesofagusatresie: diagnose bevestigen met X-thorax nadat een radio-opake sonde is ingebracht.
- Bij duodenum- of dunnedarmatresie: diagnose bevestigen met double bubble op X-buikoverzicht.
- Bij pathologische gastro-oesofageale reflux: nadere diagnostiek met 24-uurs pH-meting, oesofagusgastroscopie, oesofagusmanometrie.
- Bij hypertrofische pylorusstenose: olijfvormige zwelling in rechter bovenbuik te palperen of echo abdomen.
- Indien meerdere personen dezelfde verschijnselen hebben: bacteriële kweken, virale kweken, virusserologie.

(Specialistische) therapie

- bij ingeslikt vruchtwater maagspoelen met glucose 5%;
- bij oesofagusatresie chirurgische behandeling;
- bij duodenum- of dunnedarmatresie chirurgische behandeling;
- bij aerofagie rustiger laten drinken tijdens de voeding, langer laten opboeren, kleinere opening in speen;
- bij overvulling van de maag hoeveelheid per voeding aanpassen;
- bij pathologische gastro-oesofageale reflux ingedikte voeding gebruiken (toevoegen Nutriton[®] tot 1% of kant-en-klaar zoals Enfamil[®]; in stoeltje rechtop, posturale hoek 60° t.o.v. de onderlaag. Domperidon (Motilium[®]), 4 dd 0,3 mg/kg in combinatie met ranitidine (Zantac[®]) 2 dd 3-5mg/kg of omeprazol (Losec MUPS[®]) 1-2 mg/kg/dag in 1-2 doses. Bij falen van voorgaande therapie chirurgische interventie in de vorm van een gastropexie;
- bij hypertrofische pylorusstenose chirurgische interventie, pyloromyotomie volgens Ramstedt;
- bij rumineren gastroscopie, 24-uurs pH-meting, behandeling met zuurremmers (ranitidine of omeprazol) en prokinetica (domperidon). Indien geen resultaat: operatieve behandeling;
- bij gastro-enteritis met bacteriële of virale genese

behandelen van onderliggende ziekte; dehydratie voorkomen of bestrijden.

10.70 Buikpijn

Acuut of chronisch recidiverend. Bij schoolgaande kinderen wordt in meer dan 90% van de gevallen geen somatische afwijking gevonden die verantwoordelijk is voor de recidiverende buikpijnklachten. De buikpijn kan een rol spelen in de interactie van het kind met zijn omgeving. Bij een klein percentage patiënten zijn organische aandoeningen verantwoordelijk voor de klachten, waaronder: gastro-enteritis, obstipatie, meteorisme door versterkte gisting, giardiasis, ascariasis, buiktumoren zoals neuroblastoom of wilms-tumor, onderkwabpneumonie, ulcus duodeni, meckel-divertikel, ziekte van Crohn, ziekte van Hirschsprung, colitis ulcerosa, acute glomerulonefritis, anatomische afwijkingen in tractus urogenitalis, urolithiasis, cystische fibrose, pancreatitis door het bofvirus, ziekte van Pfeiffer, hepatitis A, ziekte van Henoch-Schönlein, porfyrie, sikkelcelanemie of loodintoxicatie.

Diagnose

De anamnese is van groot belang om informatie te krijgen over de aard van de pijn (zoals stekend, snijdend, enz.), lokalisatie, uitstraling, relatie met eten, defecatie en mictie. Is er bewegingsdrang, flatulentie of opboeren? Denk aan acute buik als gevolg van een infectie (peritonitis) of afsluiting (ileus).

Therapie

'Primaire ziekte' causaal behandelen of bij functionele buikpijn de angst voor een onderliggende ziekte wegnemen. Spasmolytica zijn slechts bij uitzondering geïndiceerd. Na functionele buikpijn is obstipatie de a priori meest voorkomende oorzaak van buikpijn bij schoolgaande kinderen.

10.71 Cyanose, chronische

Bij patiënten die een inoperabele hartafwijking hebben waarbij vermenging van zuurstofrijk en -arm bloed in de arteriële circulatie plaatsvindt, ontstaat na verloop van tijd polycytemie. Indien een normaal Hb- en Ht-gehalte wordt gevonden, is er sprake van een relatieve anemie. Deze is meestal microcytair als gevolg van geassocieerd Fe-gebrek.

Diagnose

Percutane en/of arteriële meting van zuurstofspanning of saturatie.

Specialistische therapie

Afhankelijk van klachten en hematocrietwaarde (> 0,65): partiële wisseltransfusie waarbij bloed vervangen wordt door een plasmavervangend middel. Suppletie van Fe bij een relatieve anemie geeft een snellere toename van de polyglobulie en is daarom slechts ged. korte tijd aan te bevelen. Voor Fe-suppletie pleit de bevinding dat een Fe-gebreksanemie bij een cyanotische patiënt tot een verhoogde kans op een cerebrovasculair accident leidt.

10.72 Dehydratie

Ontstaat door een verminderde vochtopname (braken) en/of in combinatie met waterige diarree. Symptomen: ingezonken fontanel, diepliggende ogen, verminderde huidturgor, droge huid en slijmvliezen, verminderde diurese. De ernst van de dehydratie is afhankelijk van het acuut verlies van lichaamsgewicht: mild < 5%, matig 5-10%, ernstig 15%. De uitdroging is meestal normotoon of hypotoon (hyponatriëmisch; dat wil zeggen dat het zoutverlies sterker is dan het waterverlies). Door het hogere aandeel van het extracellulaire volume in het lichaamsgewicht bij zuigelingen zal bij hen dehydratie sneller manifest worden dan bij oudere kinderen.

Diagnose

Gewicht, turgor, perifere circulatie, diurese.

Therapie

In 6 (milde dehydratie) tot 24 uur (ernstige dehydratie) het geschatte deficit toedienen als ORS (orale rehydratievloeistof, Orisel jr.[®], ORS, Pedialyte[®], Oralyte[®]) en tegelijkertijd de voeding continueren, eventueel aanvankelijk verdund en later in opklimmende concentratie. Dit geldt uiteraard niet voor borstvoeding: deze dient te worden voortgezet. Na 6 uur opnieuw een schatting maken van de verliezen en deze weer in de vorm van ORS extra toedienen. Een dergelijke aanpak kan gedurende de periode van acute diarree worden gecontinueerd. Bij peuters en oudere kinderen met ORS de geschatte verliezen compenseren in 6 uur en de

voeding continueren als voeding met een vezelbeperking. Verder vermijden van een overmaat aan fructosehoudende dranken zoals appelsap.

10.73 Diarree

Indien acuut, dan moet men denken aan een infectie met *Salmonella*, *Shigella*, pathogene *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter fetus ssp. jejuni*, rotavirus, adenovirus en andere virussen, *Cryptosporidia*; in het algemeen zijn de infecties 'self-limiting'.

Indien chronisch zonder groeiachterstand, dan moet men denken aan chronische niet-specifieke diarree op de peuterleeftijd (CNSD = chronic non-specific diarrhea) en koolhydraatmalabsorptie (onvoldoende splitsing en absorptie van lactose).

Indien chronisch met groeiachterstand: coeliakie, cystische fibrose, exocriene pancreasinsufficiëntie, colitis ulcerosa, ziekte van Crohn, koemelkeiwit-intolerantie of giardiasis.

Diagnose

Dunne ontlasting meer dan driemaal per dag.

Therapie

Afhankelijk van de primaire ziekte. Bij CNSD van de peuterleeftijd is vaak door de voorgeschiedenis en dieetadviezen de hoeveelheid vet van het dieet relatief te laag en de hoeveelheid koolhydraten relatief te hoog. Normalisering van het dieet en vooral van het vetaandeel kan verbetering brengen. Bij iedere chronische diarree, ongeacht de oorzaak, oppassen voor deficiënties (Ca, Fe, Vit. A, D, K, enz.).

10.74 Hoesten

Banale luchtweginfecties zijn meestal de oorzaak van hoestperiodes. Bij kinderen die abnormaal heftig of abnormaal hoesten is het belangrijk te zoeken naar een eventuele oorzaak.

Diagnose

Hoesten vooral aan het begin van de nacht past bij chronische kno-infecties zoals sinusitis en bij gastro-oesofageale reflux.

Hoesten vooral in de nacht past bij astma.

Hoesten alleen overdag past bij habituele hoest.

Denk verder aan een corpus alienum, *Mycoplasma*-infectie, kinkhoest, bronchiëctasieën of cystische fibrose.

Therapie

Het nut van hoestdranken of slijmvervloeiende middelen is niet aangetoond.

10.75 Melaena

Oorzaken: fissura ani, poliepen, invaginatie, meckel-divertikel, chronische inflammatoire darmziekten (colitis ulcerosa, ziekte van Crohn), maag-darmulcera, peptische oesofagitis, aspirine-gebruik, neusbloedingen. Bij zuigelingen vaak door allergische colitis (koemelkallergie).

Diagnose

Hemoglobine en hematocriet bij de pasgeborene bepalen.

Therapie

Gericht op de oorzaak, zo nodig ijzermedicatie en/of bloedtransfusie.

10.76 Melaena neonatorum

De eerste ontlasting van de pasgeborene is donker tot zwart van kleur (meconium) als gevolg van geconcentreerde galkleurstoffen. Enkele dagen na de geboorte heeft de ontlasting een normale kleur (groenbruin). Indien in deze fase weer zwarte ontlasting wordt gezien, is dit waarschijnlijk het gevolg van een bloeding in het maag-darmkanaal, of bij borstvoeding van moederlijk bloed uit tepelkloven.

Diagnose

Hemoglobine en hematocriet bij het kind bepalen.

Therapie

Vitamine K (fytomenadion (Konakion® mixed micelles)) 2 mg i.m. toedienen.

10.77 Obstipatie

Retentie van feces in het rectosigmoid. Bij voorkomen vanaf de geboorte denken aan m.

Hirschsprung, rectumstenose, hypothyreoïdie, cystische fibrose. Bij een kind tussen 1 en 3 jaar kan obstipatie en ophouden van de ontlasting gebruikt worden als reactie op de omgeving. Voor een jong kind is het gevaar groot om in een vicieuze cirkel te raken bij obstipatie. Harde fecoliëten → pijnlijke defecatie → fissuren → 'ophouden' van de ontlasting.

Therapie

Ruw-vezelrijke voeding, voldoende vochtinname, laxantia, bijvoorbeeld lactulose (1-2 ml/kg/dag in 2-3 doses, max. 100 ml/dag). In de eerste fase is de therapie erop gericht om het colon te evacueren. De medicatie dient zo hoog te zijn dat diarree ontstaat. Zo nodig wordt ook bisacodyl toegepast. Orale medicatie verdient de voorkeur; rectale medicatie (klysmas, zetpillen) komt slechts in aanmerking bij ernstige verstopping, vooral in de beginfase van de behandeling. Bij kinderen met defecatieangst (pijnretentiefcyclus) bestaat een relatieve contra-indicatie voor rectale medicatie. Defecatietraining kan ook plaatsvinden in de vorm van gedragstherapie.

10.78 Polyurie

Hierbij is in relatie tot de hydratietoestand van de patiënt de diurese te groot. Wordt veroorzaakt door onvoldoende vermogen van de nieren om de urine te concentreren. Optredend bij: ontwikkelingsstoornissen van het nierparenchym en renale tubulaire stoornissen (zeldzaam). Risico: (snellere) dehydratie, onvoldoende groei en obstipatie.

Diagnose

Diurese > 2 ml/kg/u of > 100 ml/u (als gewicht > ca. 50 kg).

Therapie

- extra water (dagelijks!), goed verdeeld over dag en nacht;
- vermindering van de renale 'solute load' door zout- en eiwitbeperkte voeding.

10.79 Stridor

- aangeboren of kort na de geboorte ontstaan: insturen wegens verdenking op aangeboren afwijking in de luchtwegen;
- verworven: mogelijkheid van corpus alienum in de luchtwegen of proximale oesofagus, of

luchtwegobstructie door inhalatie of ingestie van een allergeen (quincke- of angio-oedeem), hemangioom, vaatring;

- met temperatuurverhoging en virale (bovenste) luchtweginfectie: meestal laryngitis subglottica, ook te herkennen aan 'zeehonden-blaasfloest'. Verwekkers: (para-)influenzavirus, RS-virus of andere respiratoire virussen.

Diagnose

Abnormaal hoorbare ademhaling.

Therapie

Het nut van stomen en/of douchen is niet aangetoond. Voldoende drinken en rust (angst vergroot de dyspneu en daardoor de luchtwegvernauwing). Eventueel dexamethason 0,6 mg/kg i.m. of verwijzen naar kinderarts voor verneveling met budesonide (Pulmicort® aerosol) 2.000 microg met lage flow. Reden verwijzing: dreigende respiratoire insufficiëntie. Onrust, cyanose, pulsus paradoxus en dreigende uitputting zijn alarmerende tekenen. Bij ernstig en/of langdurig ziek zijn denken aan laryngotracheobronchitis.

THERAPEUTISCHE TECHNIKEN

10.80 Voeding van de zuigeling

De keuze tussen borstvoeding en flesvoeding is in eerste instantie een zaak van de (aanstaande) ouders. Hoewel borstvoeding de natuurlijke voeding is, dienen de ouders te weten dat flesvoeding gemaakt van speciaal daartoe bereide zuigelingenvoeding een goed alternatief is. Bij advies over de voeding van zuigelingen gaat het primair om het individuele kind. Hiervan uitgaande is het de taak van de hulpverlener de ouders te ondersteunen in hun keuze. Belangrijk is dat de baby zich optimaal kan ontwikkelen.

Naast borst- en flesvoeding kan zogenaamde bijvoeding gegeven worden. Het is een 'overgang' van uitsluitend borst- of flesvoeding naar een gevarieerde voeding, die voorziet in alle voor het kind benodigde voedingsstoffen: voldoende energie, eiwit, vet, koolhydraten, vitamines en mineralen.

Louter voedingskundig gezien is het niet nodig om een zuigeling die borstvoeding of een volledige zuigelingenvoeding krijgt en goed groeit, vóór de zesde maand bijvoeding te geven. Als bijvoeding een substantieel deel gaat vormen van het totale menu, moet deze zodanig samengesteld zijn dat de totale voeding voldoet aan de behoefte van het

Tabel 10.11		Gewichtstoename.		
leeftijd	gewichtstoename	gewicht	lengte	
geboorte		ca. 3,5 kg	ca. 50 cm	
1e kwartaal	150-200 g/week			
2e t/m 4e kwartaal	100-200 g/week			
1 jaar		ca. 10 kg	ca. 76 cm	
2 jaar		ca. 13 kg	ca. 88 cm	
3 jaar		ca. 15 kg	ca. 97 cm	
4 jaar		ca. 17 kg	ca. 105 cm	
6 jaar		ca. 21 kg	ca. 118 cm	
10 jaar		ca. 32 kg	ca. 140 cm	

kind. Het tempo waarin bijvoeding kan worden geïntroduceerd en de volgorde waarin de voedingsmiddelen voor het eerst worden gegeven, moeten aangepast zijn aan de individuele groei, motorische ontwikkeling en behoefte van het kind. Het consultatiebureau speelt bij deze voedingsadviezen gedurende de eerste levensmaanden een belangrijke rol.

Uitgangspunten zuigelingenvoeding Er is in de twintigste eeuw veel onderzoek gedaan naar de relatie tussen de voeding van de zuigeling en zijn gezondheid. Steeds meer onderzoekers komen tot de conclusie dat een goede voeding niet alleen van belang is tijdens de eerste jaren, maar dat deze medebepalend is voor het behouden van een goede gezondheid in de rest van het leven. De Studiegroep Voeding 0-4-jarigen van het Voedingscentrum formuleerde in 1999 een aantal wetenschappelijk verantwoorde uitgangspunten voor het voeden van zuigelingen. Deze uitgangspunten dienen als leidraad voor artsen, wijkverpleegkundigen en diëtisten en beogen onder andere uniformiteit in voorlichting aan ouders van zuigelingen te geven.

De groei wordt meestal uitgedrukt in de gewichtstoename per tijdseenheid. Lengtegroei en het uitdrukken van de gewichtstoename per lengte zijn eveneens belangrijke maten waarmee de groei kan worden beoordeeld en eventuele afwijkingen daarin nader oorzakelijk kunnen worden gedifferentieerd. Dit is de meest gevoelige maat om de groei

te beoordelen. Rond de leeftijd van 1 maand is er een hoge groeisnelheid en in de rest van het eerste levensjaar is er een afname (zie tabel 10.11). Door een daling van de groeisnelheid na de eerste maand neemt de benodigde hoeveelheid energie voor de groei af. Op de leeftijd van 1 maand wordt ongeveer 40% van de energiebehoefte gebruikt voor de groei, en op de leeftijd van 12 maanden nog slechts 3%. In het tweede levenshalfjaar, speciaal tussen 9 en 12 maanden, wordt meer energie verbruikt door de toegenomen lichaamsactiviteit (kruipen, zitten en staan).

Energiebehoefte Om groei te laten plaatsvinden heeft het kind energie nodig (uitgedrukt in Kj/Kcal).

Voor de zuigeling bedraagt de energiebehoefte:

0-6 maanden: $\pm 420 \text{ Kj} = \pm 100 \text{ Kcal/kg}$ lichaamsgewicht/24 uur;

6-12 maanden: $\pm 400 \text{ Kj} = \pm 96 \text{ Kcal/kg}$ lichaamsgewicht/24 uur.

Vochtbehoefte bij de zuigeling

De vochtbehoefte van zuigelingen is in vergelijking met die van volwassenen relatief hoog (zie tabel 10.12). Oorzaken hiervan zijn:

- het lichaamsoppervlak is relatief groot, zodat door transpireren veel water en mineralen verloren gaan;
- de snelle ademhaling;
- het concentrerend vermogen van de nieren is nog niet volledig ontwikkeld.

Tabel 10.12	De vochtbehoefte van zuigelingen.	
	bij borstvoeding (in ml/kg/24 uur)	bij flesvoeding (in ml/kg/24 uur)
0-3 mnd.	150-170 ml	150-180 ml
3-6 mnd.	150 ml	150 ml
6-9 mnd.	140 ml	140 ml

Onder de volgende omstandigheden is een adequate vochtinname (extra) belangrijk:

- bij hoge omgevingstemperatuur, dus bij warm weer, verwarmde kamers, droge lucht;
- bij koorts;
- bij obstipatie;
- bij braken en diarree.

Tabel 10.13 geeft een volledig overzicht van de opbouw van de voeding gedurende het eerste levensjaar. Nieuwe producten moeten met kleine hoeveelheden tegelijk worden ingevoerd; als het kind niet goed op het nieuwe voedingsmiddel of -bestanddeel reageert, moet men een stap terug doen in het schema.

Vitamine K

- 1 mg direct na de geboorte voor alle zuigelingen;
- 25 microg per dag bij borstvoeding vanaf 2 weken t/m 3de maand, daarna stoppen;
- geen suppletie wanneer er volledige zuigelingenvoeding wordt gegeven en na 3 maanden.

Vitamine D

- 200 IE (5 microg) vanaf 2 weken bij borstvoeding; bij volledige zuigelingenvoeding en/of opvolgmelk is geen suppletie nodig;
- aanvullend wanneer de hoeveelheid volledige zuigelingenvoeding of opvolgmelk geen 200 IE (5 microg) meer levert;
- 200 IE (5 microg) voor kinderen van 1-4 jaar het gehele jaar;
- 200 IE (5 microg) voor kinderen van 4-7 jaar in de wintermaanden.

Vitamine A

- Geen suppletie is nodig voor zuigelingen die borstvoeding of volledige zuigelingenvoeding krijgen. Er zijn echter geen bezwaren tegen de combinatiepreparaten vitamine AD.

Bijzondere voedingen

Bij de volgende aandoeningen kunnen bijzondere dieetmaatregelen op de kinderleeftijd geïndiceerd zijn:

- post(gastro-)enteritisfase (1-4 wkn.);
- (gistings)diarree door lactosemalabsorptie of -intolerantie bij Nederlandse kinderen (6%) en bij niet-kaucasische kinderen (> 90%);
- obstipatie: ruw-vezelrijke voeding (niet bij zuigelingen); bruin brood, volkorenbrood, roggebrood, zemelen, rauwe groenten, peulvruchten, fruit (vooral pruimen en vijgen);
- coeliakie: glutenvrije voeding;
- koemelkeiwitallergie: koemelkeiwithydrolysat; ernstige dunnedarmaandoeningen (enteropathieën): semi-elementaire/elementaire voedingen;
- stofwisselingsziekten (bijv. fenylketonurie (PKU)): voedingen met speciale aminozuur-samenstelling.

10.81 Voorschrijven van geneesmiddelen aan kinderen

Kinderen zijn geen kleine volwassenen en pasgeborenen zijn geen kleine kinderen. Op het gebied van farmacokinetiek en farmacodynamiek zijn er verschillen zowel tussen kinderen en volwassenen als tussen pasgeborenen en kleine kinderen (zie ook *Farmacotherapeutisch Kompas* 2009, blz. 36 e.v.).

Het uitvoeren van geneesmiddelenonderzoek bij kinderen heeft duidelijk andere praktische en ethische aspecten in vergelijking met onderzoek bij volwassenen. Het is tevens vrij complex door de heterogeniteit van de groep. Resultaten uit de ene leeftijdsgroep (bijv. adolescenten) kunnen niet zonder meer worden geëxtrapoleerd naar een andere leeftijdsgroep (bijv. zuigelingen). Een door registratieautoriteiten gehanteerde indeling op grond van de biologische ontwikkeling is: neonat van 0-28 dagen, zuigeling van 28 dagen tot 2 jaar, kind van 2-12 jaar, adolescent van 12-18 jaar.

Farmacokinetiek Groei en ontwikkeling zijn van grote invloed op de farmacokinetiek van geneesmiddelen. De grootste veranderingen treden op tijdens de neonatale periode, vooral vanwege de

Tabel 10.13 Voedingsschema voor de gezonde zuigeling van 0-1 jaar.		
<i>leeftijd</i>	<i>hoeveelheid (ml) per fles- of borstvoeding**</i>	<i>aantal flessen borstvoeding en de bijvoeding*</i>
0-2 wkn.	100-120	5-6× borst- of flesvoeding
2-4 wkn.	100-120	- bij borstvoeding vanaf 2 weken: vitamine A, D, K
1-2 mnd.	120-140	
2-3 mnd.	140-170	
3-4 mnd.	160-170	bij borstvoeding: vitamine AD
4-5 mnd.	170-190	<ul style="list-style-type: none"> - 5× borst- of flesvoeding - bij borstvoeding: vitamine AD - vruchtensap of gezeefd vers fruit of Olvarit - fluor (niet nodig als fluorbevattende tandpasta wordt gebruikt) - 1-2 eetlepels groente, vers of Olvarit
5-6 mnd.	170-200	<ul style="list-style-type: none"> - à 5× borst- of flesvoeding - bij borstvoeding: vitamine AD - fruit of vruchtensap - fluor (niet nodig als fluorbevattende tandpasta wordt gebruikt) - warme maaltijd bestaande uit 2-3 eetlepels groente met 1 theelepeltje margarine, 1 eetlepel aardappelkruim, goed gaar gekookte rijst of puree van peulvruchten (vers of Olvarit) - (eventueel 1 borst- of flesvoeding vervangen door 1× pap van 200 ml volledige zuigelingenvoeding met 4 eetlepels instant-rijstbloem)
6-7 mnd.	170-200	<ul style="list-style-type: none"> - 3× borst- of flesvoeding; de volledige zuigelingenvoeding kan vervangen worden door opvolgmelk - bij borstvoeding: vitamine AD - fluor (niet nodig als fluorbevattende tandpasta wordt gebruikt) - fruithapje, eventueel met een halve beschuit of Liga-koek - warme maaltijd, bestaande uit 2-3 eetlepels groente, 1 eetlepel aardappelkruim, rijst of puree van peulvruchten en 1 theelepeltje margarine - 1× pap van 150 ml volle melk + 50 ml water of 200 ml opvolgmelk met 4 eetlepels instant-rijstbloem - (eventueel 2× borst- of flesvoeding en 2× pap)

<i>leeftijd</i>	<i>hoeveelheid (ml) per fles- of borstvoeding**</i>	<i>aantal flessen borstvoeding en de bijvoeding*</i>
7-8 mnd.	170-200	<ul style="list-style-type: none"> - 2× borst- of flesvoeding (opvolgmelk) - vitamine AD** - fluor (niet nodig als fluorbevattende tandpasta wordt gebruikt) - fruithapje (eventueel met beschuit of Liga-koek) - warme maaltijd bestaande uit 2-3 eetlepels groente, 1 eetlepel aardappelkruid, rijst of puree van peulvruchten, eventueel halve eetlepel gemalen vlees, kip of vis of 1-2× per week half ei en 1 theelepel margarine en een melknagerecht (vla/yoghurt) toe - 1× pap van 200 ml volle melk met rijstbloem of gemengde granen - (eventueel 1× borst- of flesvoeding en 2× pap) - tussendoor thee met melk (eventueel met een biscuitje) of vruchtensap
8-9 mnd.	170-200	<ul style="list-style-type: none"> - 1× borst- of flesvoeding (opvolgmelk) vitamine AD** - fluor (niet nodig als fluorbevattende tandpasta wordt gebruikt) - fruit - warme maaltijd bestaande uit (3 eetlepels) groente, (1 eetlepel) aardappel, rijst of peulvruchtenpuree, 1 eetlepel gemalen vlees, vis, kip + 1 theelepel margarine en een melknagerecht toe - 1× pap van 200 ml opvolgmelk of volle melk met rijstbloem of gemengde granen - (eventueel borst- of flesvoeding vervangen door pap) - 1 broodmaaltijd bestaande uit 1 sneetje bruinbrood met margarine en beleg (smeerkaas, leverpastei, pindakaas, jam) met een bekertje (opvolg)melk (125 ml); 1-2× per week half ei - tussendoor thee met melk (eventueel met een biscuitje) of vruchtensap
9-12 mnd.	3 hoofdmaaltijden, 2-3 tussenmaaltijden	<ul style="list-style-type: none"> - 2 broodmaaltijden; 1-2 sneetjes bruinbrood met margarine en beleg; 1-2 × per week een ei; 2 bekertjes (opvolg)melk of i.p.v. brood pap van volle melk of opvolgmelk met rijstbloem of Bambix, Brinta of havermout - warme maaltijden: (3 eetlepels) groente, (1,5 eetlepel) aardappel, 1 eetlepel gemalen vlees, vis, kip, 1 theelepel margarine en 125 ml nagerecht - vitamine AD** - fluor (niet nodig als fluorbevattende tandpasta wordt gebruikt) - fruit - tussendoor thee en/of (opvolg)melk of vruchtensap

* Vóór de leeftijd van 6 maanden is bijvoeding niet noodzakelijk, maar die mag vanaf 4 maanden wel worden geïntroduceerd. ** Vitamine AD bij borstvoeding en wanneer de hoeveelheid volledige zuigelingenvoeding of opvolgmelk minder is dan 500 ml.

onrijpheid van eliminatieorganen zoals lever en nieren en de snel veranderende lichaamssamenstelling.

De farmacokinetische fase bestaat uit een verzameling processen: absorptie, distributie, biotransformatie en eliminatie.

Absorptie is de transportfase van het farmacon van de plaats van beschikbaar komen naar de algemene circulatie. De biologische beschikbaarheid (B. B.) van een geneesmiddel wordt bepaald door de fractie van de toegediende dosis van het farmacon die in de algemene circulatie komt en de snelheid waarmee dit gebeurt. De B. B. is afhankelijk van de toedieningsweg en de fysisch-chemische eigenschappen van het farmacon. De B. B. van een geneesmiddel na intraveneuze toediening is per definitie 100%. De B. B. van een geneesmiddel na orale toediening wordt bepaald door de mate van absorptie en de biotransformatie bij de eerste leverpassage ('first-pass' effect). Indien er sprake is van een absorptiefase vormt de passage van membranen een essentiële schakel in het proces. Er zijn geen aanwijzingen dat het transport van farmaca door membranen afhankelijk zou zijn van het ontwikkelingsstadium van het kind.

Na orale toediening vindt absorptie van het farmacon vanuit het maag-darmkanaal plaats. De gastro-intestinale morfologie en functionaliteit bij kinderen wijkt op een aantal punten af van die bij de volwassene. De relatieve achloorhydrie in de eerste levensfase, de vertraagde maaglediging en de onregelmatige peristaltiek zijn hier voorbeelden van. Deze verschillen tussen kinderen en volwassenen spelen een ondergeschikte rol bij de snelheid en de mate van absorptie. Dit wordt verklaard door het grote absorberende intestinale oppervlak dat vanaf de geboorte beschikbaar is. Gastro-intestinale afwijkingen zoals diarree en steatorroe kunnen, onafhankelijk van de leeftijd, wel van invloed zijn op de absorptie van oraal toegediende geneesmiddelen.

Distributie is de transportfase van het farmacon van de algemene circulatie naar de verschillende lichaamscompartimenten. Na absorptie in de algemene circulatie verdeelt het farmacon zich in het lichaam en komt op die manier ook op de plaats van werking. Dit verdelingsproces bepaalt de concentratie van het farmacon op de plaats van de receptor (specifieke bindingsplaats) en indirect het therapeutische effect. De verdeling van het farmacon in het lichaam wordt onder meer beïnvloed door het vetgehalte, de relatieve bijdrage van het extracellulaire volume, de ontwikkeling van de bloed-hersenbarrière en de mate van eiwitbinding. Deze factoren zijn afhankelijk van de leeftijd.

Op het moment dat een kind wordt geboren, is er sprake van een laag vetgehalte, een relatief groot extracellulair volume en een verlaagde eiwitbinding als gevolg van een hypoalbuminemie. Dit betekent dat het verdelingsvolume en de klaring van het farmacon worden beïnvloed. De consequenties van deze verschillen voor de dosering zijn afhankelijk van de specifieke eigenschappen van het farmacon; algemene richtlijnen voor doseringsaanpassingen zijn niet te geven.

Biotransformatie en eliminatie: farmaca worden voornamelijk door de nier uitgescheiden (eliminatie) of door de lever omgezet in metabolieten (biotransformatie). De mate van eliminatie of biotransformatie hangt af van de fysisch-chemische eigenschappen van het farmacon. De klaring van het farmacon is afhankelijk van de nier- en leverfunctie. Als het verdelingsvolume gelijk blijft, betekent een vermindering van de klaring een toename van de eliminatiehalfwaardetijd.

De renale eliminatie is de resultante van drie processen: de glomerulaire filtratie, de tubulussecretie en de tubulaire terugresorptie. Er bestaat een relatie tussen de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) en het lichaamsoppervlak. De GFR per m² is bij de geboorte sterk verlaagd en bereikt pas na een aantal maanden volwassenenwaarden. De ontwikkeling van de tubulaire processen duurt nog enige maanden langer. Indien farmaca renaal worden geëlimineerd, moet bij de dosering van geneesmiddelen rekening worden gehouden met de snelle ontwikkeling van de nierfunctie in de eerste maanden na de geboorte en de algemeen geldende relatie tussen de renale klaring en het lichaamsoppervlak.

De biotransformatie van farmaca in de lever wordt uitgevoerd door diverse enzymssystemen. Bij de geboorte is een aantal van deze enzymssystemen nog niet volledig ontwikkeld. De verminderde hepatische klaring en de hierdoor toegenomen eliminatiehalfwaardetijd betekenen een aanpassing van de dosering. De leverfunctie ontwikkelt zich snel gedurende de eerste weken na de geboorte. De metabole capaciteit van de lever van kinderen ouder dan een jaar is groter dan die van volwassenen. De dosering per kg lichaamsgewicht is voor kinderen hoger dan voor volwassenen.

Concluderend kan worden opgemerkt dat de invloed van leeftijdsverschillen op de biotransformatie en eliminatie meer uitgesproken is dan op de absorptie- en distributieprocessen.

De uiteindelijke invloed van deze verschillen op de dosering van geneesmiddelen is moeilijk voorspelbaar. De dosering wordt beïnvloed door een

groot aantal factoren, de relatieve bijdrage van deze factoren varieert en de factoren zijn afhankelijk van de eigenschappen van het farmacon.

Farmacodynamiek Ondanks een juiste dosering kan de werking van het geneesmiddel bij het kind duidelijk afwijken van het effect dat bij volwassenen wordt waargenomen. Zo kan de werking minder zijn dan verwacht of kunnen er (onverwachte) bijwerkingen optreden.

Deze verschillen kunnen mede het gevolg zijn van een veranderde farmacodynamiek, waarbij een verhoogde of juist verminderde gevoeligheid het gevolg is. Zo verdragen kinderen van één maand tot twee jaar hogere digoxineconcentraties en zijn deze waarden bij hen voor een optimaal effect mogelijk ook nodig. Bij benzodiazepinen komen vooral bij kinderen paradoxale reacties zoals agressief gedrag voor.

Bij het voorschrijven van geneesmiddelen aan kinderen moet men zich bewust zijn van een mogelijk effect op de groei en ontwikkeling van het kind. Hierbij moet het effect van de onderliggende ziekte op de groei worden meegenomen. Van corticosteroiden is de invloed op de groei uitgebreid bestudeerd.

Dosering Bij het voorschrijven van geneesmiddelen moet de arts een aantal keuzen maken: het geneesmiddel, de toedieningswijze, de toedieningsvorm en de dosering. Er moet een afweging worden gemaakt tussen de voordelen van het beoogde therapeutische effect en de nadelen van het medicamenteuze ingrijpen (bijwerkingen, belasting voor de patiënt en kosten). Het ziektebeeld (de diagnose) bepaalt de keuze van het geneesmiddel en de toedieningswijze.

De registratie van geneesmiddelen voor toepassing bij kinderen speelt een rol bij de keuze van het geneesmiddel en de dosering. Er zijn drie mogelijkheden:

- Het geneesmiddel is door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) geregistreerd voor toepassing bij kinderen en de bijsluiters (1B-tekst) vermeldt expliciete kinderdoseringen. Deze gegevens over de dosering zijn gebaseerd op gedegen klinisch onderzoek en kunnen als zodanig worden gehanteerd.
- Het toedienen van het geneesmiddel aan kinderen is volgens het CBG gecontra-indiceerd (bijv. tetracycline, ciprofloxacine).
- In de bijsluiters staan geen gegevens over het gebruik bij kinderen. Dit betekent dat het CBG op het moment van registratie geen of onvoldoende gegevens ter beschikking had om een oordeel over de dosering en de eventuele werkzaamheid of

schadelijkheid bij kinderen te kunnen geven. In dit formularium worden toch doseringen gegeven voor geneesmiddelen die tot deze groep behoren. Deze doseringen berusten op de situatie in de praktijk en zijn gebaseerd op recent klinisch onderzoek en/of empirie.

In algemene zin kan worden opgemerkt dat er bij kinderen sprake is van onvoldoende klinisch farmacologisch onderzoek. In de kindergeneeskunde worden nog veel geneesmiddelen gebruikt die niet geregistreerd zijn voor het kind of niet de juiste labeling hebben voor de patiëntengroep qua leeftijd. Voor de intensive care liggen de percentages off-label en not registered tussen 60% en 80%; bij algemene ziekenhuizen ligt dit rond de 60%.

Indien er geen kinderdosering bekend is, moet deze worden afgeleid van de volwassenendosering. Hiervoor kunnen algemene rekenregels worden gebruikt. Bij het toepassen van deze regels moet rekening worden gehouden met de in het eerste gedeelte van dit hoofdstuk opgesomde verschillen tussen kinderen en volwassenen. De invloed van deze verschillen op de dosering is zo complex, dat algemene rekenregels niet méér kunnen zijn dan een globale benadering. Het gaat om de relatie tussen de dosering en parameters als leeftijd, lichaamsgewicht en lichaamsoppervlak.

Het lichaamsoppervlak is de meest betrouwbare parameter voor het berekenen van kinderdoseringen. Het lichaamsoppervlak correleert beter met een aantal voor de farmacotherapie belangrijke fysiologische parameters, zoals het hartminuutvolume, de renale en hepatische doorbloeding, de glomerulaire filtratiesnelheid en het extracellulaire volume, dan het gewicht of de leeftijd.

Therapietrouw Bij het toepassen van geneesmiddelen bij kinderen moet rekening worden gehouden met de terapietrouw. Zeker bij jonge kinderen is er geen sprake van begrip voor het innemen van geneesmiddelen. Ouders moeten worden overtuigd van de noodzaak van een soms langdurige medicamenteuze therapie. Tijd reserveren voor informatie en instructie is essentieel. Therapietrouw is ook afhankelijk van de toedieningsvorm. De volgende factoren spelen hierbij een rol: de smaak van het geneesmiddel, het volume van vloeistoffen en het doorslikken van vaste toedieningsvormen, zoals tabletten en capsules. Het is moeilijk algemene richtlijnen te geven voor eventuele manipulaties met geneesmiddelen, zoals het openmaken van capsules, het fijnmalen van tabletten, het mengen met voedsel en de toepassing van smaakcorrectie. De apotheker kan adviseren wat de mogelijkheden in specifieke gevallen zijn.

Literatuur

- Boluyt N, Bollen CW, Bos AP, et al. Richtlijn 'Volume-suppletie bij kritisch zieke pasgeborenen en kinderen tot 18 jaar' van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2006;150:2421-6.
- Brand PLP, Dubois AEJ. Diagnostiek van voedsel-allergie bij kinderen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2006;150:2188-90.
- Wouters MGAJ. Preventie van neonatale infectie met groep B-streptokokken: onduidelijk welke strategie de beste is. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2007;151:169-71.
- CBO-richtlijnen (www.cbo.nl)*
- ADHD, 2006.
- ALTE (apparent life threatening event), NVK, 2006.
- Coeliakie, 2008.
- Cystic fibrosis, diagnostiek en behandeling van, 2007.
- Eetstoornissen, 2006.
- Hyperbilirubinemie, 2008.
- Inflammatoire darmziekten (IBD) bij kinderen, 2007.
- Inflammatoire darmziekten (IBD) bij volwassenen, 2009.
- Pijnbestrijding, NVK, 2007.
- Scoliose, 2007.
- Spastische cerebrale parese, 2007.
- Urineweginfecties, kinderen met, 2007.
- Varicella, 2003.
- Ziekten van adenoïd en tonsillen, 2008.
- NHG-Standaarden (http://nhg.artsennet.nl)*
- Astma bij kinderen, 2006.
- Bacteriële huidinfecties, 2007.
- Constitutioneel eczeem, 2006.
- Enuresis nocturna, 2006.
- Onderzoek van de pasgeborene, 2001.
- Kinderdoseringen*
- Bartelink IH, Rademaker CMA, Schobben AFAM, Anker JN van den. Guidelines on paediatric dosing on the basis of developmental physiology and pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinet* 2006;45:1077-97.
- De Jong R, Rademaker CMA. Medicamenteuze therapie in de pediatrie. In: Bosch WJHM van den, Heijden AJ van der, Sukhai RN, Zwaveling J (red). *Het pediatriesch formularium een praktische leidraad*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2006.
- Eilders M, Lüiers JFJ. *Babyformularium*. *Pharm Sel* 2006;22:20-4.
- Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, et al. Developmental pharmacology – Drug disposition, action and therapy in infants and children. *N Engl J Med* 2003;349:1157-67.
- Rademaker CMA. Klinische farmacologie berust op farmacokinetische grondslag. *Pharm Weekbl* 2003;136:1367-73.
- Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH), et al. *British National Formulary for children (BNF-C)*. 2nd ed. Londen: Pharmaceutical Press, 2006.