

# Down+up Special

Bijlage bij  
Down+Up  
nr 78

*Een bijlage van Down+Up  
ten behoeve van werkers in het  
veld, zoals medici, logopedisten,  
fysio- en ergotherapeuten,  
psychologen, pedagogen en  
maatschappelijk werkenden*

## Impuls

Ontwikkelingen rond  
aangeboren hartafwijkingen  
bij mensen met Downsyndroom

Stichting Downsyndroom

## Impuls Ontwikkelingen rond aangeboren hartafwijkingen bij mensen met Downsyndroom

Speciale uitgave bij het  
kwartaalblad Down+Up van de  
Stichting Down's Syndroom (SDS).  
Juni 2007

Oplage: 9000

### Redactie

Roel Borstlap

Rob Goor

### Vormgeving

Ad van Helmond, Amsterdam

### Druk

Salland De Lange, Deventer

### Uitgave

Stichting Down's Syndroom

Hoozeveenseweg 38

Gebouw U

7943 KA Meppel

op werkdagen bereikbaar

van 08.30 tot 16.30 uur

Tel: (0522) 281337

Fax: (0522) 281799

info@downsyndroom.nl

www.downsyndroom.nl

Postbank: 1651723

Bankrek.nr: 36.71.08.445

Deze special werd mede  
mogelijk gemaakt door Actelion  
Pharmaceuticals Nederland BV

**De Stichting Downsyndroom** heeft ten doel, zonder enige binding met welke politieke, levensbeschouwelijke of godsdienstige opvatting dan ook en zonder aanzien van ras of nationaliteit, al datgene te bevorderen wat kan bijdragen aan de ontplooiing en de ontwikkeling van kinderen en volwassenen met Downsyndroom, zowel voor wat betreft hun gezondheid als hun opvoeding, hun onderricht en hun ontwikkeling om zodoende hun aanpassing aan en integratie in de maatschappij zodanig gunstig te beïnvloeden dat zij in overeenstemming met hun eigen wensen een zo normaal mogelijk leven kunnen leiden – geheel indachtig het feit dat onze Grondwet voor hen geen uitzondering maakt – waarin daadwerkelijk kan worden gerealiseerd wat voorzien is in de verklaring van de Verenigde Naties over de rechten van de gehandicapten.  
Donateurs van de SDS betalen minimaal € 35,- per jaar (mits zij in Nederland wonen, anders € 40,-). Het streefbedrag bedraagt echter € 45,-, resp. € 50,-, waarbij extra steun zeer welkom is.  
Het donateurschap wordt automatisch verlengd, tenzij voor 1 december van het lopende jaar op het SDS-bureau een schriftelijke opzegging is ontvangen!

Op de  
voorpagina:  
Patrick  
Jansen (10)  
uit  
Wateringen.  
Hij werd als  
kind van elf  
maanden  
geopereerd  
aan een ASD.  
*foto Rob Goor*

## Inhoud

### Inleiding 4

Drs. Roel Borstlap, kinderarts, medewerker Stichting Downsyndroom

### De bouw en functie van het hart 5

Dr. A.P.J. van Dijk, cardioloog, Hartlongcentrum UMC St. Radboud, Nijmegen

### Aangeboren hartafwijkingen bij Downsyndroom 10

Prof. dr. J. Ottenkamp, kindercardioloog, Hoofd Kindercardiologie CAHAL: Centrum Aangeboren Hartafwijkingen Amsterdam/Leiden (EKZ/AMC – VUmc – LUMC)

### De kwaliteit van leven na chirurgische behandeling aan een aangeboren hartafwijking bij Downsyndroom 14

D.A. Appelo, apotheker VU medisch centrum, Amsterdam, prof.dr. J. Ottenkamp, kindercardioloog LUMC, Leiden

### Epidemiologie van aangeboren hartafwijkingen 16

Drs. M.G.J. Duffels, arts-onderzoeker (1), drs. J.C. Vis, arts-onderzoeker (1), prof.dr. B.J.M. Mulder, cardioloog (1,2) Afdeling Cardiologie, AMC, Amsterdam (1), UMC, Utrecht (2)

### Downsyndroom en pulmonale hypertensie 19

Prof.dr. R.M.F. Berger, kindercardioloog en drs. M.T. Roofthoof, kindercardioloog, UMC Groningen, afdeling Kindercardiologie

### Behandeling van hoge druk in de longslagaders bij ongeopereerde patiënten met een aangeboren hartafwijking bij Downsyndroom 24

Drs. I.R. Henkens, arts-onderzoeker, en dr. H.W. Vliegen, congenitaal-cardioloog, LUMC, Leiden

### Daniëlle wordt ouder en trager 27

H.C. Koghee, Amsterdam

### Pascal is sinds zijn operatie een zeer gezond en gelukkig mannetje 28

Hélène van Os, Huize

### Kleine Sanna vond het hartonderzoek echt niet leuk... 30

Ton van der Wiel, Amsterdam

### Marjan valt tussen wal en schip 31

Cherish Bosman, individueel begeleider van Marjan Baltés, Holten

### Samenvatting voor de praktijk 32

Roel Borstlap

### Niet aangeboren hartafwijkingen bij Downsyndroom 33

Roel Borstlap

### Checklist voor de praktijk bij kinderen en volwassenen met Downsyndroom en (aangeboren) hartafwijkingen 34

### Belangrijke telefoonnummers/adressen/aanbevolen literatuur 35

**Deze hartspecial is** inhoudelijk mogelijk gemaakt door de deskundige en onafhankelijke bijdragen van vooraanstaande auteurs op dit gebied, aangevuld met enkele ervaringen van betrokkenen, terwijl Actelion Pharmaceuticals Nederland BV het mogelijk heeft gemaakt om deze special te vervaardigen en te verspreiden onder de ouders/verzorgers en de (potentiële) behandelaars.

**De SDS geeft** vier maal per jaar het magazine Down+Up uit. Het magazine kent een apart deel, 'Update', met informatie en ontwikkelingen op diverse gebieden voor professionals. Een enkele maal wordt er een special over een bepaald onderwerp uitgebracht. Nu dus deze hartspecial over aangeboren hartafwijkingen bij mensen met Downsyndroom.

# Impuls

A young boy with blonde hair and glasses is smiling. He is shirtless and has a joyful expression. The background consists of green foliage, possibly a garden or park setting.

## Ontwikkelingen rond angeboren hartafwijkingen bij mensen met Downsyndroom

Roel Borstlap, redactie

Stichting Downsyndroom

Meppel, juni 2007

**Volgens de jongste** gegevens worden ieder jaar een kleine driehonderd kinderen met Downsyndroom in Nederland geboren (1). Ruim de helft van deze kinderen heeft geen aangeboren hartafwijking. Voor verreweg de meeste kinderen die wel met een hartafwijking geboren worden zijn er tegenwoordig prima behandelingsmogelijkheden, al of niet via een operatie. Ook de kwaliteit van leven doet daarna in de meeste gevallen niet meer onder voor dat van kinderen zonder hartafwijking. Ruim twintig jaar geleden waren de mogelijkheden een stuk minder, werden niet alle kinderen met Downsyndroom en een hartafwijking geopereerd bij wie dat nu wel gedaan wordt, en werden ook niet al deze kinderen vroegtijdig op een hartafwijking onderzocht.

Vanaf haar oprichting in 1988 stelt de SDS zich ten doel al datgene te bevorderen wat kan bijdragen aan een zo normaal mogelijk leven voor mensen met Downsyndroom. Dit geldt uiteraard ook voor de medische zorg. Een van de eerste activiteiten op dit gebied was de presentatie van de 'Preventief Geneeskundige Checklist voor Kinderen en Volwassenen met Downsyndroom', een vertaling van de checklist van het Down's Syndrome Center, University of Maryland, U.S.A. (2). Sindsdien werden alle nieuwe ouders van kinderen met Downsyndroom, die zich aanmeldden bij de SDS, conform deze checklist geadviseerd hun baby binnen twee maanden door een kindercardioloog te laten nakijken, waarbij een hartecho niet mocht ontbreken. Dit advies werd natuurlijk niet zondermeer door alle kinderartsen en kindercardiologen overgenomen. Want: 'wie zijn die mensen van die stichting nou wel, dat ze ons denken te kunnen vertellen wat wij moeten doen?' Dus het kostte heel wat ouders strijd, met wisselend succes, om deze controle gedaan te krijgen.

Intussen werd, op initiatief van ouders uit de SDS, in 1991 het eerste Downsyndroom Team geformeerd. Hierin werkten - en werken - artsen en therapeuten samen om een optimale gezondheid van de kinderen te bevorderen. In dit team zat ook een kindercardioloog met veel kennis en ervaring in de behandeling van kinderen met Downsyndroom en één van de auteurs van deze special. Het was de ervaring van dit team - en in de eerste jaren daarna ook van andere teams - dat niet alle kinderen al eerder door een kindercardioloog waren onderzocht. Dit veranderde in de daarop volgende jaren ten goede, vooral na het verschijnen van de 'Leidraad voor de medische begeleiding van kinderen met Downsyndroom' van de Nederlandse Vereniging van Kinderartsen(3), waarover iedere kinderarts kan beschikken. Hierin wordt geadviseerd dat alle kinderen met Downsyndroom binnen drie maanden door een kindercardioloog worden nagekeken. Dat dit advies op grond van nieuwe bevindingen weer moet worden aangescherpt, blijkt uit de bijdragen in deze special. Wij komen daar in onze samenvatting op terug. Tegenwoordig is de ervaring, ook van de helpdesk van de SDS waar nieuwe ouders zich aanmelden, dat alle pasgeborenen met Downsyndroom binnen enkele weken tot maanden door een kindercardioloog worden nagekeken. Dit betekent dat een hartafwijking tijdig ontdekt en behandeld kan worden, zodat in de meeste gevallen ernstige complicaties voor de rest van het leven worden voorkomen.

Bij veel volwassenen met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking is de situatie momenteel nog anders. Van de mensen die niet geopereerd zijn, heeft nu een deel te maken

met ernstige complicaties, zoals pulmonale hypertensie, die hun leven negatief beïnvloeden. De SDS heeft tot nu toe weinig voor hen betekend. Er waren tot voor kort helemaal geen gespecialiseerde teams en leidraad voor hen. Het verheugt ons dan ook zeer dat er recent in Helmond, naast het Downsyndroom Team voor kinderen, nu ook een Downsyndroom Team voor volwassenen is gestart, waarin ook weer ouders vanuit de SDS participeren. Ook is er een werkgroep vanuit de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten en het Nederlands Huisartsen Genootschap begonnen aan de ontwikkeling van een leidraad voor volwassenen met Downsyndroom. Als er meer teams komen en de behandelaars in het veld kunnen beschikken over zo'n leidraad, zal dat er hopelijk toe leiden dat ook meer volwassenen met Downsyndroom systematisch onderzocht worden op veel voorkomende afwijkingen, zodat die eerder ontdekt en behandeld worden. Hieronder vallen natuurlijk ook de klachten bij de mensen met een aangeboren hartafwijking die niet geopereerd zijn. Sinds enige jaren zijn er geneesmiddelen beschikbaar die de klachten van pulmonale hypertensie en de belemmeringen voor het dagelijks leven, die dat met zich meebrengen, kunnen verminderen. Het is nu dus extra belangrijk dat deze mensen opgespoord en behandeld worden. Hiervoor is het nodig dat ouders en verzorgers, huisartsen, artsen voor mensen met een verstandelijke belemmering (AVG) en cardiologen op de hoogte zijn. De SDS is er dan ook trots op dat zij hieraan een bijdrage kan leveren door middel van deze hartspecial.

Het doel is een overzicht te geven over de huidige stand van zaken betreffende kennis over het ontstaan, de gevolgen, de behandelingsmogelijkheden van zowel de afwijkingen zelf als de eventuele gevolgen. Wij hopen dat ouders/verzorgers met deze informatie een ruggensteun hebben om zodontig er voor te kunnen zorgen dat hun kind/cliënt op hartproblemen gecontroleerd en eventueel behandeld wordt en dat de dokters hiermee een steun in de rug hebben om te doen wat noodzakelijk en mogelijk is.

In het totaal van de hier volgende artikelen is hier en daar enige overlap over bepaalde onderwerpen. Die hebben wij laten staan omdat ieder op zijn eigen wijze uitleg geeft en deze nodig heeft om een goed samenhangend verhaal te schrijven. Ook gebruikt men niet altijd eensluidende cijfers. Dit kan zijn doordat niet alle cijfers of bevindingen eensluidend zijn. Wij hebben er bewust voor gekozen auteurs te vragen uit verschillende klinieken, met het gevaar dat niet alle inzichten precies hetzelfde zijn, maar met het voordeel dat er genuanceerde informatie wordt gegeven. Eén van mijn leermeesters in de kindergeneeskunde hield ons altijd voor: 'vele wegen leiden naar Rome'.

Ook de verhalen van de ouders/verzorgers laten diverse ervaringen zien die illustreren wat er beter kan.

## Literatuur:

- (1) Graaf de G. Een historisch demografisch model voor Downsyndroom plus een aantal toepassingen. Down +Up (update) 2006;nr 76; 37-48.
- (2) Graaf de E.A.B. (vertaling en bewerking) Preventief Geneeskundige Checklist voor Kinderen en Volwassenen met Downsyndroom. 1989.
- (3) Borstlap. R. (red) Leidraad voor de medische begeleiding van kinderen met Downsyndroom. Nederlandse Vereniging van Kinderartsen. 1998.

# Bouw en functie van het hart

Om de problematiek met de bloedsomloop bij patiënten met Downsyndroom te kunnen begrijpen is basiskennis nodig over de bouw en functie van het normale hart, en van de normale bloedsomloop. In dit artikel zullen de bouw en functie van het normale hart en de bloedsomloop worden beschreven. Hierbij zal ook beknopt aandacht worden gegeven aan de veranderingen in de bloedsomloop, die na de geboorte optreden. In het laatste deel van dit artikel wordt een overzicht gegeven van de methoden, die de kinder cardioloog en cardioloog tot hun beschikking hebben voor het stellen van een diagnose. • Dr. A.P.J. van Dijk, cardioloog, Hartlongcentrum UMC St. Radboud, Nijmegen

## De ligging en bouw van het normale hart

### De ligging in de borstholte

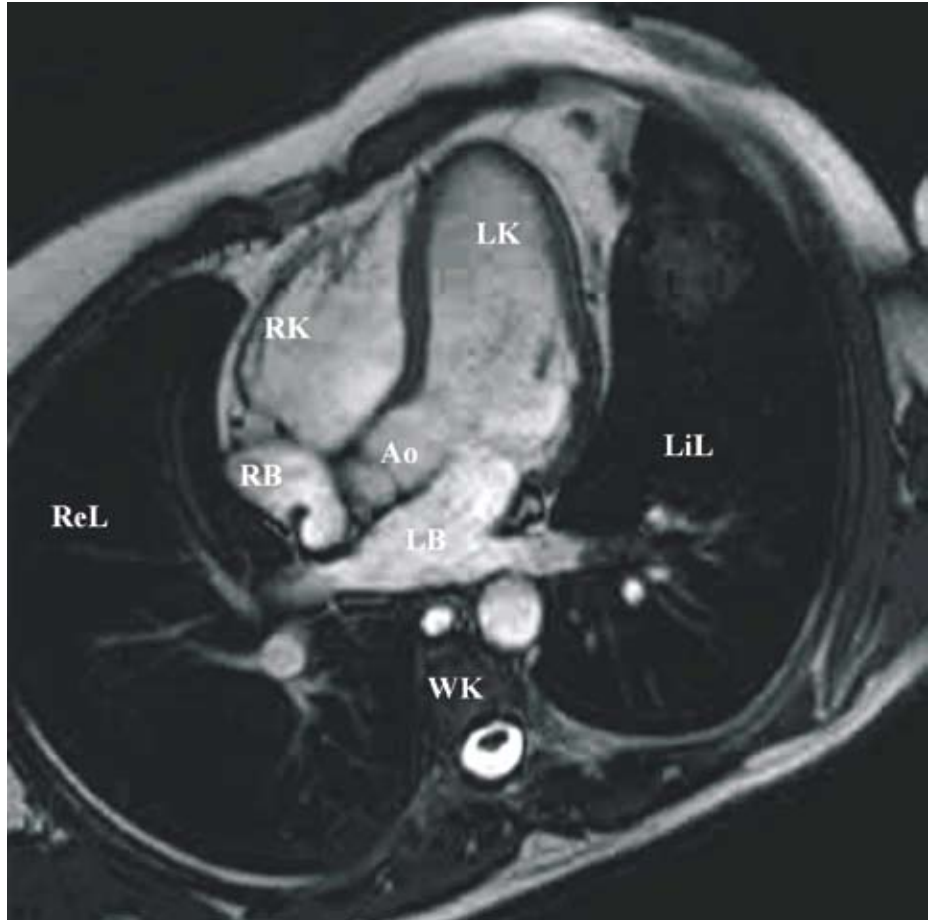
Het normale hart ligt middenin de borstholte met de hartpunt, de apex, naar links gelegen. De onderkant van het hart rust op de linker koepel van het middenrif. Links en rechts van het hart liggen respectievelijk de linker en rechter long. Aan de bovenzijde van het hart liggen de grote vaten, die de uitgang van het hart vormen.

Het hart is een holle spier met vier hartholten. Dit zijn de rechter boezem (atrium), de rechter kamer (ventrikel), de linker boezem en de linker kamer. De rechtsgelegen hartholten liggen niet alleen rechts, maar ook meer naar voren in de borstholte dan de linksgelegen hartholten. Die laatste liggen dus links en meer naar achter in de borstholte (zie figuur 1).

Het hart wordt omgeven door een vlies, het epicardium, dat overloopt in het hartzakje, het pericardium. In het pericardium bevindt zich een kleine hoeveelheid – slechts enkele milliliters – pericardvocht. Hierdoor kan het hart zich zonder wrijving met de omgeving samenknijpen.

### De bouw van het hart en bloedsomloop

De onderste holle ader, de vena cava inferior, en de bovenste holle ader, de vena cava superior monden uit in respectievelijk de onderzijde en de bovenzijde van de rechter boezem (figuur 2). Deze aders voeren het zuurstofarme bloed uit het hele lichaam terug naar het hart. In de rechter boezem mondt nog een derde bloedvat uit: de sinus coronarius. Dit is het bloed-



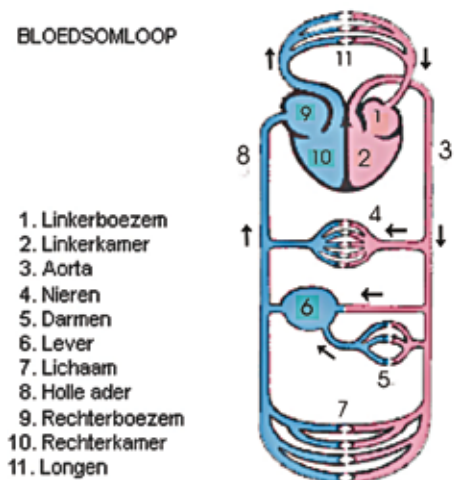
**Figuur 1.** MRI scan. Onderaanzicht dwarse doorsnede door de borstholte. Het hart ligt met de punt naar links. De linker boezem met op deze afbeelding 2 van de 4 longaders ligt het meest achter in de borstholte en ligt juist voor de wervelkolom. De rechter en linker long liggen resp. rechts en links. Ao: aorta, LiL: linker long, LK: linker kamer, RB: rechter boezem, ReL: rechter long, RK: rechter kamer, WK: wervelkolom

vat dat het eveneens zuurstofarme bloed, dat de hartspeer zelf doorstroomde, weer terugvoert naar het hart.

De rechter boezem heeft een hartoor, dat een duidelijk andere vorm heeft dan het hartoor van de linker boezem. Het rechter hartoor is driehoekig met een brede basis, terwijl het linker hartoor lang en wormvormig is. Het boezemtussenschot (het atriumseptum) vormt de scheidingswand tussen de beide boezems.

De rechter boezem mondt uit in de rechter kamer. De rechter kamer heeft aan de binnenzijde een grove structuur, grove trabecularisatie genoemd. De klep tussen de rechter boezem en de rechter kamer, de rechter atrioventriculaire klep of de tricuspidaalisklep vormt een onderdeel van de rechter kamer. Deze hartklep bestaat zoals de naam al doet vermoeden uit drie klepbladen en zorgt ervoor dat tijdens het samenknijpen van de rechter kamer het bloed niet terugstroomt naar de rechter boezem. De rechter kamer is aangesloten op de longslagader, de arteria pulmonalis. Ook tussen de rechter kamer en de longslagader bevindt zich een hartklep, de longslagader- of pulmonalisklep. Deze

klep zorgt ervoor dat het bloed dat naar de longslagader is gepompt, niet terug de rechter kamer in kan stromen.



**Figuur 2.** Eenvoudige weergave van de normale bloedsomloop zoals die na de geboorte is. Het bloed komt in de rechter boezem het hart binnen, gaat via de rechterkamer naar de longen en komt uiteindelijk in de linker harthelft terecht, waarna het door de lichaamsorganen stroomt.

De longslagader splitst zich in een rechter en een linker longslagadertak, die zich beide verder vertakken in de longen en uiteindelijk de vele haarvaatjes, capillairen, vormen die rondom de longblaasjes liggen. Hier vindt uitwisseling plaats van zuurstof uit de longblaasjes het bloed in. Omgekeerd wordt koolzuurgas uit het bloed hier afgegeven in de longblaasjes, zodat het kan worden uitgeademd. De haarvaatjes groeperen zich weer tot grotere aders. Uiteindelijk monden de vier longaders, de longvenen, met zuurstofrijk bloed uit in de linker boezem. De linker boezem met zijn wormvormige hartoor is verbonden met de linker kamer. Deze kamer is gladwandig, fijn getrabeculeerd en heeft in het normale hart een dikkere wand dan de rechter kamer (respectievelijk 10 mm. en 3 mm.).

De linker atrioventriculaire klep of mitralisklep vormt een onderdeel van de linker kamer en voorkomt het terugleken van bloed naar de linker boezem tijdens het samenknijpen van de linker kamer. De mitralisklep heeft de vorm van een mijter, vandaar de naam, en bestaat dus uit twee klepbladen. De linker kamer is aangesloten op de grote lichaamsslagader, de aorta. Tussen de linker kamer en de aorta zit de aortaklep. Deze klep voorkomt dat het bloed dat door de linker kamer de aorta ingepompt is, teruglekt. Alle hartkleppen in het hart liggen min of meer in het zelfde vlak, tussen de boezems en de kamers in. Dit wordt de basis van het hart genoemd. De aortaklep ligt helemaal in het midden van het hart. De eerste twee aftakkingen van de grote lichaamsslagader zijn de linker en rechter kransslagader, die het zuurstofrijke bloed naar de hartspier zelf transporteren. De grote lichaamsslagader geeft grote bloedvaten af naar de armen en het hoofd en loopt vervolgens in een grote boog verder naar de buik.

Zoals de rechter en linker boezem gescheiden worden door het boezemtussenschot, worden ook de rechter en linker kamer door een tussenschot van elkaar gescheiden, het kamertussenschot of ventrikelseptum genoemd. Omdat de rechter atrioventriculaire of tricuspidalklep enkele millimeters meer naar de punt van het hart ligt, is er een klein deel van het tussenschot dat een scheiding vormt tussen de rechter boezem en de linker kamer.

Dit deel van het tussenschot wordt het atrioventriculaire septum genoemd. De plaats waar de rechter boezem, de linker boezem en de rechter en linker kamer aan elkaar grenzen wordt het kruis van het hart genoemd, het crux cordis.

### Het prikkelgeleidingssysteem

Hartspierweefsel heeft een elektrische impuls nodig om samen te trekken. In principe kan elke hartspiercel een derge-

lijke impuls genereren. Op enkele plaatsen in het hart is echter gespecialiseerd weefsel aanwezig om elektrische impulsen te genereren en deze impulsen snel door te geleiden naar andere delen van het hart. Zo bevindt zich de sinusknop in de rechter boezem ter hoogte van de inmondingsplaats van de bovenste holle ader (figuur 3). In de cellen van de sinusknop wordt ongeveer 72 keer per minuut een elektrische impuls gemaakt, die zich razendsnel verspreid over de beide boezems. Dit leidt tot een gecoördineerd samenknijpen, een contractie, van de beide boezems. De elektrische impuls kan slechts op één plaats van de boezems naar de kamers, bij de atrioventriculaire knoop. Deze atrioventriculaire knoop is zodanig gemaakt dat de elektrische impuls kortdurend wordt vertraagd (ongeveer 0,2 seconde), juist genoeg om ervoor te zorgen dat de boezems zich hebben geleidigd in de nog ontspannen kamers. Wanneer de impuls uiteindelijk wordt doorgeleid verspreidt deze zich opnieuw razendsnel via speciaal geleidingsweefsel over de beide kamers, die hierop ook gecoördineerd samenknijpen en hiermee het bloed de longslagader en de grote lichaamsslagader in pompen.

Afwijkingen in de impulsvorming en de geleiding leiden tot hartritme- en geleidingsstoornissen.

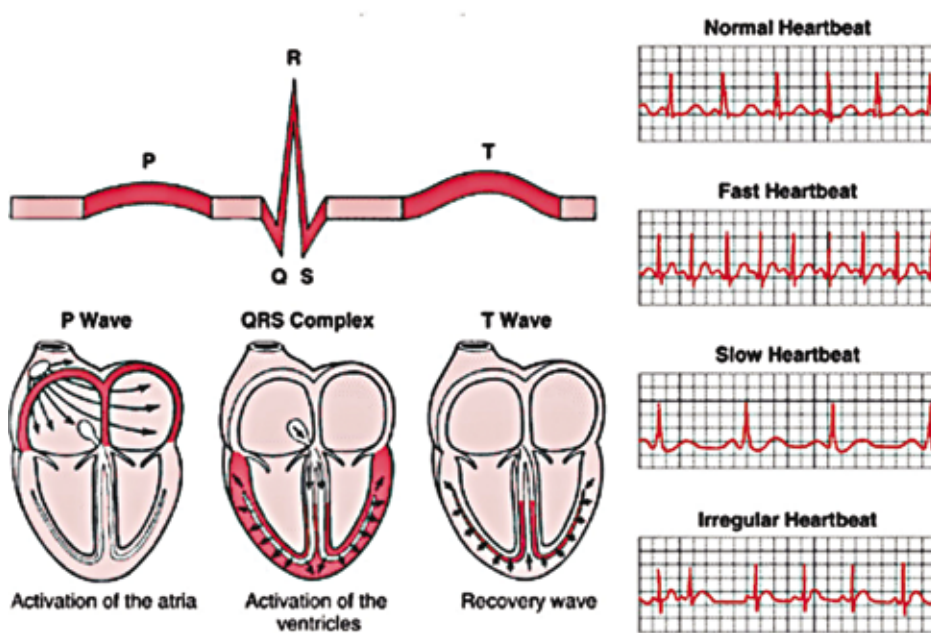
### De hartcyclus

De hartcyclus is de opeenvolging van gebeurtenissen in het hart, die er uiteindelijk toe leiden dat het hart bloed rondpompt.

Het zuurstofarme bloed verzamelt zich in de rechter boezem en stroomt gedurende de passieve vullingsfase door de

openstaande tricuspidalklep naar de rechter kamer. Door de boezemcontractie wordt nog eens extra bloed, ongeveer 20 procent van de totale hoeveelheid bloed dat per hartslag wordt uitgedrukt, naar de rechter kamer gepompt. Deze fase heet de actieve vullingsfase. Hierna ontstaat de systole: door het samenknijpen van de rechter kamer stijgt de druk in de rechter kamer en de tricuspidalklep wordt dicht gedruwd. De druk in de rechter kamer stijgt door verdergaand samenknijpen tot het niveau van de druk in de longslagader, waarna de longslagaderklep kan worden opgedruwd en het bloed de longslagader instroomt, de ejectionfase. De rechter kamer relaxeert, waardoor de rechter kamerdruk daalt tot onder het niveau van de druk in de longslagader, waardoor de longslagaderklep zich sluit. De druk daalt zelfs tot onder dat van de rechter boezem. Het bloed uit de rechter boezem kan daardoor de tricuspidalklep opendruwen, waarna de cyclus weer opnieuw begint. De periode van het sluiten van de longslagaderklep tot het sluiten van de tricuspidalklep heet de diastole.

Het zuurstofarme bloed stroomt door de longen en komt zuurstofrijk in de linker boezem, stroomt in de passieve vullingsfase naar de linker kamer en tijdens de zogenoemde actieve vullingsfase wordt door de boezemcontractie nog extra bloed de linker kamer ingepompt. Door de contractie van de linker kamer stijgt de linker kamerdruk tot boven de druk in de linker boezem en wordt de mitralisklep gesloten, stijgt verder tot het niveau van de druk in de aorta. De aortaklep wordt opgedruwd en het bloed stroomt de aorta in naar de organen. De linker kamer ontspant zich en de linker kamerdruk



**Figuur 3.** Het prikkelgeleidingssysteem van het hart. De elektrische impuls ontstaat in de sinusknop en verspreidt zich over de boezems (activation of the atria), gaat via de AV-knoop en het speciale geleidingsweefsel naar de beide kamers (activation of the ventricles). Het electrocardiogram (ECG) is de registratie van de elektrische activatie van het hart en geeft de verschillende fasen van activatie weer.

daalt, de aortaklep sluit en de mitralisklep gaat weer open. De beschreven fasen in linker en rechter hartdelen lopen synchroon.

Op deze manier pompt het hart bij een volwassene ongeveer vijf liter bloed per minuut rond. Door de longen stroomt net zoveel bloed als door de aorta. Omdat de weerstand in de longbloedvaten ongeveer één vijfde is van die in de aorta en de lichaamsslagers, is de druk in de longslagader ook ongeveer één vijfde van de druk in de aorta. Dit betekent dat de rechter kamer veel minder druk hoeft op te bouwen (tot ongeveer 25 mm Hg) tijdens systole dan de linker kamer. De systolische druk in de linker kamer is ongeveer 125 mm Hg. De spierwand van de linker kamer is daarom ook dikker dan de spierwanddikte van de rechter kamer.

### De aanpassingen van de bloedsomloop na de geboorte

De ontwikkeling van het hart en de bloedvaten verloopt uitermate complex. Het hart is reeds vroeg in de zwangerschap, na ongeveer 12 weken, al helemaal gereed. Na die tijd bestaat de ontwikkeling van het hart en grote vaten vooral uit groei van al aangelegde structuren. Toch is de bloedsomloop van het ongeboren kind anders dan na de geboorte. Het bloed wordt van zuurstof en voedingsstoffen voorzien in de moederkoek, de placenta (figuur 4). Via de navelstreng komt het zuurstofrijke bloed uiteindelijk in de rechter boezem. In het boezemtuisschot bevindt zich een opening, het ovale venster, waardoorheen het zuurstofrijke bloed naar de linker boezem kan stromen. Een deel van het bloed uit de rechter boezem gaat naar de rechter kamer en komt in de longslagader terecht. De longen hebben nog geen functie en er stroomt door een hoge weerstand in de longvaten heel weinig bloed door de longen zelf. Het bloed komt via een bloedvat dat de longslagader verbindt met de aorta, de ductus arteriosus genoemd, in de aorta terecht. Het bloed doorstroomt de organen en komt zuurstofarm via de navelstreng weer in de moederkoek.

Na de geboorte ontplooiën de longen zich en gaat de pasgeborene zelf ademen. De weerstand in de longbloedvaten vermindert hierdoor snel en er stroomt veel meer bloed door de longen. De ductus arteriosus sluit zich. De druk in de linker boezem stijgt en wordt hoger dan die in de rechter boezem. Daarmee wordt het ovale venster dichtgedrukt. De beide voor de geboorte aanwezige extra verbindingen zijn daarmee dicht. De navelstrengvaten en hun verbinding met de bloedvaten van het kind verdwijnen. De bloedsomloop is hiermee meestal binnen één dag na de geboorte geworden zoals die het verdere leven zal zijn. In de loop van de eerste levensweken neemt de weerstand van de longbloedvaten verder af. Uitein-

## Fetal Circulation



**Figuur 4.** De bloedsomloop zoals die voor de geboorte is. Het zuurstofrijke bloed komt uit de moederkoek (placenta) via de navelstrengsader (umbilical vein) in de onderste holle ader en de rechter boezem en kan via het open foramen ovale naar de linker boezem. Het bloed dat naar de rechter kamer gaat, komt via de ductus arteriosus in de aorta. Het bloed dat de foetus doorstroomt is uiteindelijk volledig gemengd en heeft een lager zuurstofgehalte dan na de geboorte.

delijk is de longvaatweerstand slechts één vijfde van de weerstand in de aorta en de overige slagaders in het lichaam.

### De diagnostiek van aangeboren hartziekten

De kindercardioloog en de cardioloog staan vele mogelijkheden ter beschikking om afwijkingen in de bouw en functie van het hart en grote vaten te bestuderen. Veel kennis over aangeboren hartafwijkingen is in eerste instantie eind negentiende en begin twintigste eeuw verkregen door het onderzoek van overledenen. Daarna werd deze kennis gebruikt bij het stellen van de diagnose door bevindingen bij het lichamelijk onderzoek, zoals het bestuderen van pols en hartgeruisen. In de loop van de vorige eeuw hebben zich nieuwe diagnostische technieken ontwikkeld, zoals electrocardiografie, hartcatheterisatie en echocardiografie.

Omdat een volledige beschrijving van alle thans beschikbare technieken voor diagnostiek uiteraard buiten het bestek van dit artikel valt, volgt een korte samenvatting van de belangrijkste technieken.

Anamnese en lichamelijk onderzoek  
Anamnese (een beschrijving van de klachten) en het lichamelijk onderzoek zijn ook tegenwoordig nog steeds van groot belang bij het stellen van een diagnose. De combinatie van klachten, het verloop daarvan en de bevindingen bij het lichamelijk onderzoek, zoals hartgeruisen, kleur, etc. geven voor ervaren

(kinder)cardiologen vaak al voldoende aanwijzingen om een diagnose te stellen. Andere technieken worden dan gebruikt ter verfijning van de diagnose en het bepalen van het te volgen behandelplan.

#### Het electrocardiogram

Het electrocardiogram is de registratie van de elektrische activiteit van het hart (figuur 3). Door deze elektrische activiteit te meten via verschillende elektroden, die op verschillende plaatsen op de huid zijn geplakt, is het mogelijk stoornissen in het hartritme, de voortgeleiding van de elektrische impuls, maar ook in de ligging van het hart te ontdekken. Verschillende afwijkingen hebben veelal een verschillend, en herkenbaar, patroon op het electrocardiogram.

#### Puls-oxymetrie

Bij aangeboren hartafwijkingen waarbij er menging plaatsvindt van zuurstofarm en zuurstofrijk bloed, is de hoeveelheid zuurstof in het bloed verminderd. Met puls-oxymetrie kan de zuurstofsaturatie, het percentage van de rode bloedkleurstof – het hemoglobine – dat bezet is door zuurstof, op eenvoudige manier met een lichtsensor op de huid of aan de vinger worden bepaald. De zuurstofsaturatie is een belangrijke maat voor de mate van menging van zuurstofarm en zuurstofrijk bloed en van de longdoorbloeding. De normale zuurstofsaturatie bedraagt ongeveer 98 procent. Bij complete menging

van zuurstofarm en zuurstofrijk bloed, bijvoorbeeld bij een open verbinding tussen de linker en rechter harthelft, kan de saturatie zijn gedaald tot 70-80 procent.

#### Het röntgenonderzoek

Het röntgenonderzoek van het hart en de longen, de thoraxfoto, maken het mogelijk de ligging en de grootte van het hart in het geheel en de grootte van de verschillende hartholten te bekijken (figuur 5). Bij aangeboren hartafwijkingen is er vaak sprake van teveel doorbloeding of juist te weinig doorbloeding van de longvaten. De dikte van de longvaten op het röntgenbeeld geven hierover goede informatie.

Meer mogelijkheden biedt een CT-scan, waarbij er met behulp van (veel) röntgenstraling een serie dwarsdoorsneden van de borstholte worden gemaakt, waaruit zelfs een driedimensioneel beeld van het hart en grote vaten wordt verkregen. Door inspuiting van röntgencontrastmiddelen kunnen zeer informatieve afbeeldingen van de grote vaten en het hart worden gemaakt.

#### Hartcatheterisatie

Bij een hartcatheterisatie wordt ook gebruik gemaakt van röntgenstralen voor de plaatsbepaling. Een dun slangetje wordt via een grote ader (meestal een liesader) of een grote slagader (ook meestal die in de lies) opgevoerd naar het hart. Via het slangetje, de catheter, kan op verschillende plaatsen de bloeddruk worden gemeten. Bijvoorbeeld, in het geval van een vernauwing van de longslagaderklep zal de druk in de rechter hartkamer verhoogd zijn en zal de hoogte van de rechter kamerdruk informatie geven over de ernst van de vernauwing. Ook kan het zuurstofgehalte in het bloed van de verschillende hartsholten worden gemeten. Als er bijvoorbeeld zuurstofrijk bloed uit de linker hartkamer via een gat in het kamertussenschot, een VSD, naar de rechter kamer stroomt, zal het bloed in de rechter kamer meer zuurstof dan normaal bevatten. Hoe hoger het zuurstofgehalte, des te meer bloed er via het VSD is gestroomd.

Via de catheter kan ook röntgencontrastmiddel in het hart of een groot bloedvat worden gespoten, waardoor deze structuren zichtbaar kunnen worden gemaakt op een röntgenbeeld (tegenwoordig een elektronische systeem zonder film), angiografie en angiocardiografie. Daarbij wordt ook duidelijk hoe het contrast verder stroomt en wordt er derhalve informatie verkregen over de bloedstroom.

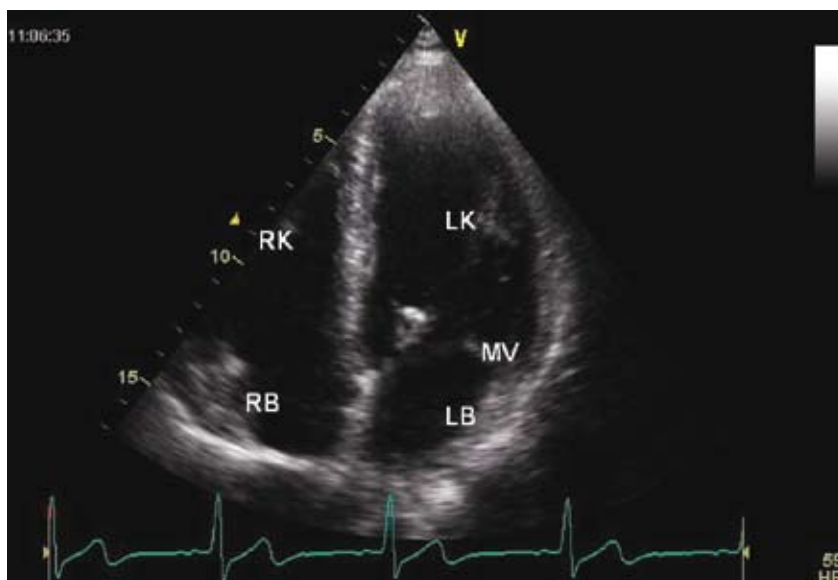
#### Echocardiografie

Ongeveer 50 jaar geleden werden de eerste echocardiografische opnamen gemaakt door Edler. Met behulp van geluidsgolven werd een opname gemaakt



**Figuur 5.** Röntgenopname van de borstholte, voor-achterwaarts. Links een normaal hart en rechts een vergroot hart met versterkte longvaattekening en een wijde longslagader zoals bij een boezemseptumdefect.

Lil: linker long, ReL rechter long, \* versterkte longvaattekening, \*\* wijde longslagader.



**Figuur 6.** Transthoracale echocardiografie. Links een twee dimensionele afbeelding van het normale hart in de zogenaamde 4-kamer opname. Rechts wordt met kleuren Doppler de bloedstroomsnelheid in kleur weergegeven. LB: linker boezem, LK: linker kamer, MV: mitralisklep, RB: rechter boezem, RK: rechter kamer. De tricuspidalklep, de klep tussen rechter boezem en rechter kamer is niet goed zichtbaar.

van de bewegingen van de mitralisklep. Deze echocardiografie heeft zich in de afgelopen jaren ontwikkeld tot een uitermate belangrijk hulpmiddel bij de diagnostiek en de behandeling van hart- en vaatziekten.

Een transducent zendt een bundel voor het menselijk oor onhoorbaar geluid met een hoge frequentie uit. Dit ultrageluid wordt weerkaatst door de structuren, die het tegenkomt op de weg door het lichaam. De teruggekaatste geluidsgolven worden weer opgevangen door de transducent. Door het bepalen van de tijdsduur tussen het moment van uitzenden en ontvangen kan de afstand die het ultrageluid heeft afgelegd tot het weerkaatst werd ofwel de afstand van de transducent tot de lichaamsstructuur

(bijvoorbeeld het hart) worden berekend. De intensiteit van het teruggekaatste geluid wordt ook gemeten. Dit proces wordt door een computer met zeer hoge snelheid herhaald, waardoor er beeldpunten met een bepaalde intensiteit en afstand tot de transducent op een beeldscherm ontstaat. Uiteindelijk ontstaat het beeld van een tweedimensionele doorsnede van het bewegende hart (figuur 6). De technieken zijn tegenwoordig zo ver ontwikkeld dat er zelfs een driedimensioneel beeld van het bewegende hart kan worden verkregen.

Als het geluid weerkaatst wordt door een bewegende structuur, zoals het bloed of de hartwanden zelf, verandert de frequentie (de toonhoogte) van het teruggekaatste geluid. Dit effect wordt



het Doppler effect genoemd. Hoe sneller de structuur beweegt des te meer de frequentie verandert. Door ook het verschil in frequentie tussen het uitgezonden en teruggekaatste geluid te bepalen kan dus informatie over de bloedstroomsnelheid en de richting van de bloedstroom worden verkregen. Deze informatie kan worden weergegeven met een kleuren codering, die op het scherm over het beeld van het hart wordt geprojecteerd (kleuren-Doppler echocardiografie voor afbeelding van de bloedstroom en tissue velocity imaging voor de hartspierwandbewegingsnelheid). Ook kunnen de bloedstroomsnelheid of de hartspierwandbewegingsnelheid en richting worden weergegeven in een grafiek (figuur 7). De normale bloedstroomsnelheden in het hart bedragen ongeveer 1 m/s.

Op deze manier kan eenvoudig de normale bloedstroom in beeld worden gebracht, maar is het ook eenvoudig een abnormale bloedstroom, zoals bijvoorbeeld die door een VSD of door een lekkende hartklep aan te tonen (figuur 8).

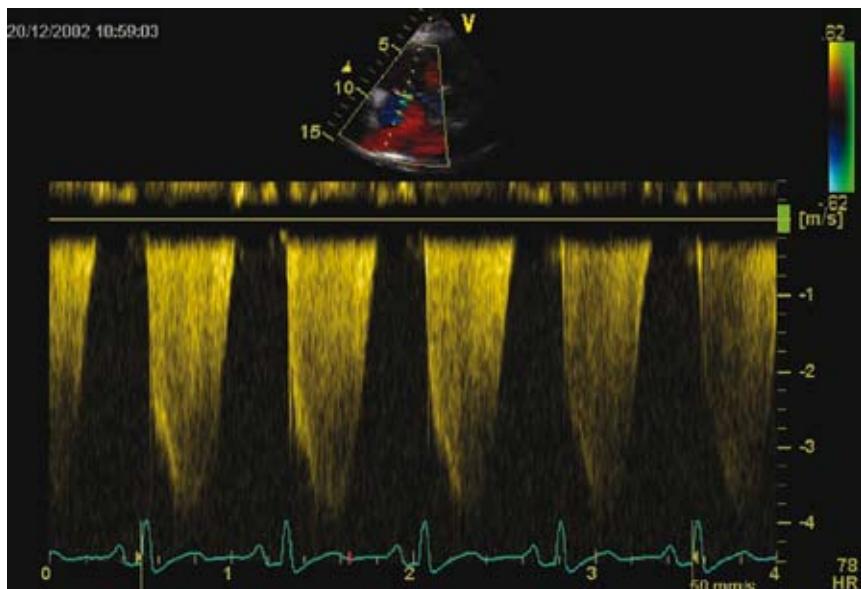
Veelvuldig wordt gebruikgemaakt van het feit dat er een eenvoudige relatie bestaat tussen de bloedstroomsnelheid en bloeddrukverschil, de Bernoulli-vergelijking: bloeddrukverschil is de bloedstroomsnelheid in het kwadraat maal vier. De bloedstroomsnelheid door een vernauwde aortaklep wordt bepaald door het drukverschil tussen de linker kamer en de aorta.

Zo ook geldt dat de bloedstroomsnelheid door een VSD wordt bepaald door het drukverschil tussen de linker en rechter kamer. Op deze manier kunnen bloeddrukken in het hart indirect worden geschat en kan een indruk worden verkregen van de ernst van bijvoorbeeld de aortaklepvernauwning of de druk in de rechter kamer bij een patiënt met een VSD.

Echocardiografie biedt niet alleen informatie over de bouw en functie van het hart, maar is ook onschadelijk en heel eenvoudig te gebruiken. Waren de eerste echoapparaten grote computers, momenteel zijn er kleine handzame, en ook draagbare lap-top model apparaten op de markt. Het onderzoek is in beginsel niet-invasief en kan dus veelvuldig en zelfs aan het bed worden toegepast. Naast het gebruik via de borstwand, transthoracale echocardiografie, kan het onderzoek plaatsvinden via een in de slokdarm ingebrachte transducent, transoesophageale echocardiografie, of zelfs via een in de bloedbaan of in het hart ingebrachte catheter met daarop een mini-transducent, de intravasculaire en intracardiale echocardiografie.

#### MRI-onderzoek

MRI staat voor magnetische resonantie imaging, een beeldvormende techniek die gebruik maakt van sterke magneti-



**Figuur 7.** Doppler echocardiografie. De maximale bloedstroomsnelheid van een lekkende tricuspidalklep is in een grafiek weergegeven. Hierbij lekt er tijdens de contractiefase van de rechter kamer bloed terug vanuit de rechter kamer naar de rechter boezem. De maximale lekstroomsnelheid bedraagt 4 m/s. Dit komt overeen met een drukverschil tussen de rechter ventrikel en de rechter boezem van  $4 * 42 = 64$  mm Hg. Dit betekent dat de rechter kamerdruk sterk verhoogd is.



**Figuur 8.** Kleuren Doppler echocardiografie. De bloedstroomsnelheid is weergegeven in een kleur-codering. Dit is een opname van een ventrikelseptumdefect, waarbij duidelijk te zien is dat er door het defect in het ventrikelseptum bloed stroomt van de linker kamer naar de rechter kamer zoals dat weergegeven wordt door de geel-oranje kleurpluim. Ao: aorta, LB: linker boezem, RK: rechter kamer, LK: linker kamer, S: het ventrikelseptum, \* het ventrikelseptumdefect

sche velden (figuur 1). Door een ingewikkeld proces kunnen zeer gedetailleerde opnamen van het bewegende hart en grote vaten worden verkregen, maar ook nauwkeurige kwantitatieve metingen van bloedstroom en bloedvolume. Cardiale MRI is een complexe onderzoekstechniek die arbeidsintensief is, kostbare apparatuur vergt en veel expertise vraagt. Toch krijgt deze techniek een steeds grote rol vanwege de superieure beeldvorming en nauwkeurige informatie die dit onderzoek oplevert zonder dat er gebruik gemaakt wordt van schadelijke röntgenstraling.

In dit artikel werden de normale bouw en functie van het hart besproken. Zonder basiskennis hiervan kan men de problematiek van aangeboren hartafwijkingen, zoals die verder in dit themanummer wordt beschreven moeilijk begrijpen.

De diagnostiek van afwijkingen van het hart en grote vaten is het werkterrein van de kindercardioloog en de cardioloog. Zij kunnen hierbij gebruik maken van een groot aantal technieken, waarvan anamnese, lichamelijk onderzoek, maar vooral echocardiografie de hoeksteen zijn.

# Aangeboren hartafwijkingen bij Downsyndroom

In dit artikel worden de vormen van hartafwijkingen beschreven die voorkomen bij Downsyndroom. In vraag- en antwoordvorm wordt ingegaan op de verschijnselen, de gevolgen, het noodzakelijke onderzoek, de te nemen maatregelen en de toekomstverwachting. • prof. dr. J. Ottenkamp, kindercardioloog, Hoofd Kindercardiologie

CAHAL: Centrum Aangeboren Hartafwijkingen Amsterdam/Leiden (EKZ/AMC – VUmc – LUMC)

*Hoe vaak komt het voor dat een kind met Downsyndroom een aangeboren hartafwijking heeft?*

In bijna de helft van de gevallen gaat Downsyndroom gepaard met een aangeboren hartafwijking. In de literatuur wordt wisselend 45-50 procent aangegeven. Voor de geboorte heeft de hartafwijking geen nadelige invloed op de functie van het hart en het kind zal eigenlijk altijd zonder verschijnselen van de hartafwijking geboren worden.

*Om welke hartafwijkingen gaat het?*

Wanneer er sprake is van een hartafwijking bij Downsyndroom is dit in ongeveer 45 procent van de gevallen een (vorm van) atrioventriculair septumdefect (AVSD). In 35 procent van de gevallen is er sprake van een geïsoleerd ventrikelseptumdefect (VSD). Bij ongeveer 10 procent gaat het om een atrium septumdefect (ASD) van het secundum type (gelegen in het midden van het boezemtussenschot). Een tetralogie van Fallot en een persistente ductus Botalli komen beide voor bij ongeveer 5 procent van de kinderen met Downsyndroom.

Hieronder zullen deze verschillende hartafwijkingen nader worden beschreven. Soms komen combinaties van deze hartafwijkingen voor; bijvoorbeeld een AVSD met een ASD van het secundum type of een AVSD met een tetralogie van Fallot. Nogmaals wordt er op gewezen dat bij 50-55 procent van de kinderen met Downsyndroom geen aangeboren hartafwijking aanwezig is.

*Op welke leeftijd moet onderzoek verricht worden naar een hartafwijking?*

Lichamelijk onderzoek gericht op het hart (luisteren naar harttonen en eventueel aanwezige hartgeruisen, voelen van het kloppen van de slagaders) dient direct na de geboorte plaats te vinden. Wanneer de diagnose Downsyndroom is gesteld, dient een elektrocardiogram gemaakt te worden en eveneens een afspraak voor echocardiografisch onderzoek. Dit laatste is geen spoedzaak maar gelet op de grote kans van een afwijking (bijna 50 procent)

is het gewenst om in de eerste levensweken een hartecho te maken. Alle mogelijke aangeboren hartafwijkingen kunnen dan ontdekt worden, hoewel soms (met name bij de persistente ductus Botalli en het atriumseptumdefect van het secundum type) vervolgonderzoek nodig is om de diagnose zeker te stellen.

Belangrijk is dat wanneer ook maar de minste verdenking bestaat op een aangeboren hartafwijking, hoewel deze niet met zekerheid kan worden vastgesteld, het echocardiografisch onderzoek herhaald wordt op de leeftijd van twee à drie maanden. Als bij een baby van twee à drie maanden echocardiografisch onderzoek geen afwijking oplevert, mag er van worden uitgegaan dat er geen aangeboren hartafwijking is.

## Atrioventriculair septumdefect

*Wat is een AVSD?*

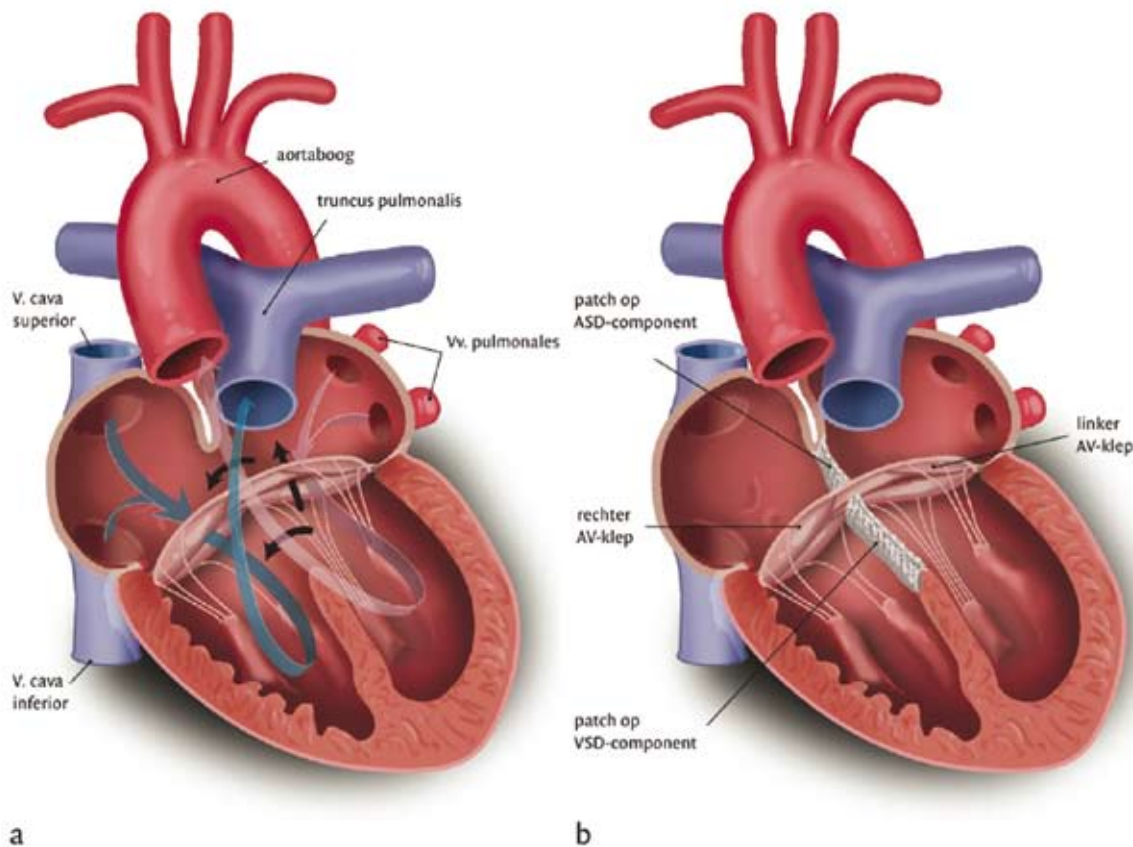
Een AVSD is een gat in het midden van het hart tussen de beide boezems en de beide kamers. Dit gat bevindt zich op de overgang van de boezems naar de kamers en loopt door van de boezems naar de kamers (figuur 1). Het deel van het kamertussenschot waar bij normale ontwikkeling van het hart de kleppen tussen de boezems en de kamers (atrioventriculaire kleppen of AV-kleppen) zich ontwikkelen ontbreekt. Dit heet het atrioventriculaire septum en dit is dus niet aangelegd. Het logisch gevolg is dan dat deze AV-kleppen niet normaal zijn aangelegd en niet gescheiden zijn in een rechter AV-klep (in het normale hart de tricuspidalklep) en een linker AV-klep (mitralisklep). Beide AV-kleppen bevinden zich in één bindweefselring en lopen van rechts naar links in het hart in elkaar door. Naast het gat in het tussenschot, zowel op boezemniveau als op kamerniveau, is er sprake van een abnormale ontwikkeling van de AV-kleppen die vrijwel altijd tot gevolg heeft dat deze kleppen lekken. In een hart met een AVSD is het atriumseptum (het tussenschot tussen de beide boezems) normaal ontwikkeld. Het gat bevindt zich direct onder dit normaal ontwikkelde atriumseptum. In feite is dan ook het AVSD in

aanleg een gat tussen de beide kamers (een ventrikelseptumdefect), hoewel er in de praktijk ook een gat is tussen de beide boezems.

Bij Downsyndroom komt meestal een compleet AVSD voor. Dit betekent dat er een groot gat is van de boezems naar de kamers waarin de AV-kleppen zich vrij op en neer bewegen. De kleppen zitten met draadjes (zogenaamde chordae) vast aan spiertjes in de kamers (papillairspieren). Soms is er geen compleet maar een partieel (gedeeltelijk) AVSD. Daarbij zijn de AV-kleppen verkleefd op de bovenrand van het tussenschot tussen de kamers. Er is dan slechts een verbinding (gat) tussen de boezems. Hoe wonderlijk ook, wat in aanleg een gat tussen de kamers is, werkt dan als een gat tussen de boezems terwijl er geen gat tussen de kamers meer bestaat. Deze afwijking wordt ook wel ASD van het primum type (ASD I) genoemd. Dit gat tussen de beide boezems ligt niet centraal in het tussenschot maar direct boven de AV-kleppen en daarmee veel lager dan een ASD II. Ook zijn er tussenvormen waarbij de AV-kleppen gedeeltelijk vergroeid zijn op de bovenrand van het kamertussenschot en er kleine gaatjes tussen de kamers aanwezig zijn. Zelfs hoewel zeldzaam, bestaat ook een partieel AVSD met vergroeiing van de AV-kleppen aan de onderrand van het normaal ontwikkelde boezemtussenschot en dus met alleen een gat tussen de beide kamers.

*Wat zijn de verschijnselen van een AVSD?*

In de eerste levensweken geeft het AVSD geen verschijnselen. Pas wanneer de weerstand in de longen daalt (dat duurt 3 tot 6 weken vanaf de geboorte) zal er als gevolg van het gat in het hart een vergroting van de doorbloeding van de longen optreden. Het rode bloed dat aan de linkerkant van het hart binnenkomt zal door het gat weer naar de rechterkant en naar de longen stromen waardoor een toegenomen doorbloeding van de longen ontstaat. De baby kan daardoor kortademig worden en ook vocht vasthouden. Blauwverkleuring hoort daar niet bij omdat er



**Figuur 1.** Compleet atrioventriculair (AV)-septumdefect: (a) er is een atrium septumdefect (ASD), een ventrikelseptumdefect (VSD) en een gemeenschappelijke AV-klep; (b) na chirurgische correctie met behulp van twee patches.

geen blauw bloed in de lichaamscirculatie komt maar alleen te veel rood bloed in de longcirculatie. Deze vergrote longdoorbloeding kan hartfalen tot gevolg hebben, waarbij het hart minder goed pompt en het noodzakelijk is medicijnen te geven om de hartwerking te versterken en te veel vocht te laten uitplassen.

Een ander vervelend gevolg van de te grote doorbloeding van de longen is een drukverhoging in de longslagaders. Deze drukverhoging in de longen (pulmonale hypertensie) is eerst alleen het gevolg van de te grote doorbloeding maar kan blijven bestaan terwijl de weerstand in het longvaatbed toeneemt en de doorbloeding minder wordt. Uiteindelijk (meestal pas na een paar jaar) ontstaat dan zelfs een verminderde doorbloeding van de longen met een omkering van de bloedstroom door het gat in het hart van rechts naar links, waardoor er blauwzien (cyanose) kan optreden. De longvaatweerstand is dan verhoogd en de pulmonale hypertensie als gevolg van te grote doorbloeding is veranderd in een pulmonale hypertensie als gevolg van verhoogde longvaatweerstand. Deze situatie is nog tijdelijk omkeerbaar maar leidt tot veranderingen in de kleinste longslagader-tjes die niet meer teruggaan, ook niet na eventuele hartchirurgie. We spreken dan van irreversibele (onomkeerbare) pulmonale hypertensie. De hartafwijking heeft dan een (ernstige) longafwijking veroorzaakt.

#### Welk onderzoek is nodig?

Bij een AVSD toont het hartfilmpje (elektrocardiogram) heel typische afwijkingen en dit kan de diagnose in veel gevallen zeker maken. Iedere kinderarts kan dit beoordelen. Wanneer de diagnose Downsyndroom is gesteld is het vervaardigen van een elektrocardiogram noodzakelijk. Bij een AVSD is dit zoals gezegd vaak bewijzend voor de diagnose maar ook als het elektrocardiogram normaal is moet wel in de komende weken een echocardiogram gemaakt worden om een eventuele andere hartafwijking vast te stellen of om te concluderen dat er geen sprake is van een aangeboren hartafwijking.

#### Welke maatregelen zijn nodig?

Zoals boven vermeld kan het nodig zijn om plasmedicijnen en/of medicijnen die de hartwerking versterken te geven. Een hartkatheterisatie is eigenlijk nooit nodig. Indien er sprake is van een compleet AVSD moet de baby geopereerd worden in de eerste twee à drie levensmaanden. Daarom is het ook zo belangrijk om al in de eerste levensweken een echocardiogram te maken waarop de diagnose duidelijk wordt. Indien er sprake is van een partieel AVSD met alleen een gat op boezemniveau is de bloeddruk in de longslagaders vaak niet of nauwelijks verhoogd en kan gewacht worden met operatie. Het kan dan nodig zijn om te opereren wanneer als gevolg van de vergrote bloedstroom door de longen de rechter

hartkamer vergroot is. Of wanneer de lekkage van de AV-kleppen te ernstig is. Operatie kan dan plaatsvinden op de leeftijd van enkele jaren. De kinderhartchirurg zal de defecten sluiten met stukjes (patches) van het eigen hartzakje (pericard) of van kunststof (goretex of dacron). Bij een compleet AVSD worden in de regel twee patches gebruikt, één in het deel van het gat tussen de kamers en een andere in het deel van het gat tussen de boezems. Tussen deze beide patches worden de AV-kleppen zo gereconstrueerd dat ze niet of nauwelijks meer lekken en ook niet te nauw zijn. Aan beide kanten wordt een AV-klep gemaakt, respectievelijk tussen de rechter boezem en de rechter kamer en tussen de linker boezem en de linker kamer.

Bij een klein aantal (harde cijfers ontbreken maar geschat bij twee à drie procent van de kinderen met Downsyndroom en een AVSD) is de afwijking nog ingewikkelder. Dan is er sprake van een zogenoemd ongebalanceerd AVSD, waarbij één van de hartkamers te klein is. In die gevallen moet er een oplossing gezocht worden waarbij er uiteindelijk één hartkamer (de grote) de doorbloeding van het lichaam verzorgt en de doorbloeding van de longen buiten de hartkamers om plaatsvindt (dit heet een Fontan-circulatie). In het kader van dit artikel kan hierop niet verder worden ingegaan.

### *Wat is de toekomstverwachting?*

In het algemeen is de toekomstverwachting zonder meer goed. De sterfte als gevolg van de hartoperatie is laag en ook de resultaten op langere termijn zijn bevredigend. Toch zal bij een aantal kinderen een re-operatie moeten plaatsvinden omdat soms na een aantal jaren blijkt dat de restlekkage van de AV-kleppen toch te veel is. Het lukt dan vaak om bij de tweede operatie het lekken voldoende te verhelpen maar soms is het nodig om de linker AV-klep (tussen de linkerboezem en de linkerkamer) te vervangen door een kunstklep. Als dit noodzakelijk is moet het kind levenslang antistolling gebruiken. Uit onderzoek bij twee groepen kinderen met Downsyndroom, de ene groep na correctie van een compleet AVSD in het eerste levensjaar en de tweede groep zonder hartafwijking, is gebleken dat de kwaliteit van leven bij de geopereerde kinderen niet minder is dan bij hen die geen operatie hoefden te ondergaan (zie ook het artikel van D.A. Appelo en prof. dr. J. Ottenkamp in deze special).

### *Beïnvloedt Downsyndroom de uitkomst van de hartchirurgie?*

In ieder geval niet in negatieve zin. Een AVSD komt ook voor bij kinderen met een normale chromosoomconfiguratie. Bij een vergelijking van de chirurgische resultaten van operatie wegens AVSD bij kinderen met en zonder Downsyndroom bleken de kinderen met het syndroom een beter operatieresultaat te hebben. Dit is zeker ten dele verklaarbaar doordat bij de kinderen zonder Downsyndroom nogal eens een gecompliceerd AVSD voorkomt dat moeilijker chirurgisch goed te behandelen is.

### **Ventrikel septumdefect (VSD)**

Bij ongeveer 35 procent van de kinderen met Downsyndroom die een aangeboren hartafwijking hebben is er sprake van een geïsoleerd ventrikel septumdefect. Dit is een gat in het tussenschot tussen de beide hartkamers dat vaak in het instroomgedeelte van de kamers zit en groot is. Soms is er hoewel er geen sprake is van een AVSD toch ook een lichte afwijking van de mitralisklep tussen de linkerboezem en de linkerkamer.

### *Wat zijn de gevolgen voor het hart?*

Door het VSD stroomt een deel van het zuurstofrijke bloed dat de linkerhartkamer heeft bereikt vanuit de linkerboezem weer terug naar de rechterkamer en de longen. Als gevolg van de vergrote bloedstroom in de longslagaders kan ook hier pulmonale hypertensie ontstaan. De verhoogde druk in de longslagaders die in het begin het gevolg is van de grote bloedstroom door de longen kan veranderen in een pulmonale weerstandshypertensie vergelijkbaar met de situatie zoals bij een compleet AVSD.

### *Wat zijn de verschijnselen?*

In de eerste levensweken zullen er geen klachten zijn maar geleidelijk aan kan de baby slechter gaan drinken, versterkt transpireren en kortademig worden. Ook het groeien vooral in gewicht zal dan niet optimaal zijn.

### *Welk onderzoek is nodig?*

Naast het maken van een elektrocardiogram zal op een echocardiogram duidelijk worden waar het VSD precies zit en hoe groot het is.

### *Welke maatregelen zijn nodig?*

Omdat het vaak een groot belangrijk gat is met kans op ontstaan van pulmonale hypertensie is operatie noodzakelijk. Bij voorkeur geschiedt dit in de eerste 3 levensmaanden. Als het VSD minder groot is en er geen pulmonale hypertensie is, kan langer gewacht worden. Dan is het zelfs mogelijk dat het gaatje spontaan kleiner wordt en het VSD spontaan gaat sluiten. Nogmaals: bij Downsyndroom is een geïsoleerd ventrikelseptumdefect vaak groot en moet wel geopereerd worden.

### *Wat zijn de toekomstverwachtingen?*

Na de operatie wanneer het gat goed gesloten is, is het hart normaal geworden. De toekomstverwachting is normaal. Poliklinische controles zullen met grote tussenpozen geschieden.

### **Atrium septumdefect (ASD)**

Een atriumseptumdefect is een gat in het tussenschot tussen de beide boezems van het hart. Het gaat hier om een gat in het midden van het tussenschot dat ook ASD II wordt genoemd en iets anders is dan een ASD I. Een ASD I heet ook partieel AVSD. Zie voor verdere informatie onder AVSD. Bij 10 procent van de kinderen met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking gaat het om een atriumseptumdefect van het secundum type.

### *Wat zijn de gevolgen voor het hart?*

Door het gaatje tussen de boezems gaat zuurstofrijk bloed van de linker- naar de rechterboezem en vervolgens via de rechterkamer weer naar de longen. Er is zodoende een extra bloedstroom van zuurstofrijk bloed vanuit de longen opnieuw naar de longen en dit betekent een belasting voor het hart, vooral voor de rechterkamer.

### *Wat zijn de verschijnselen?*

Een ASD II geeft op zuigelingsleeftijd bijna nooit klachten. Het kind kan echter in groei achterblijven en soms ook eerder moe en kortademig zijn. Ook kan er een verhoogde vatbaarheid zijn voor luchtweginfecties en een neiging tot astmatische bronchitis.

### *Welk onderzoek is nodig?*

Het lichamelijk onderzoek (het luisteren naar de harttonen en hartgeruisen) is vaak voldoende om de diagnose ASD II te stellen. Toch zal ook altijd een echocardiogram gemaakt worden. Typisch is voor een ASD II dat het gaatje precies in het midden van het tussenschot tussen de beide boezems zit. Het belang van het gat (grootte en hoeveelheid bloed dat er doorstroomt) kan op deze manier goed beoordeeld worden.

### *Welke maatregelen zijn nodig?*

Als de rechterhartkamer duidelijk vergroot is moet het ASD II gesloten worden. Dit hoeft niet met spoed te gebeuren. In het algemeen is behandeling voor de leeftijd van drie jaar niet nodig tenzij er veel klachten zijn die mogelijk in verband staan met het ASD II. Deze centraal in het tussenschot gelegen atriumseptumdefecten kunnen tegenwoordig heel goed via de lies gesloten worden, zodat geen hartoperatie nodig is. Via de grote ader in de lies wordt via een slangetje een soort dubbel parapluutje of dubbel schotelletje in het gat tussen de beide boezems gebracht dat het gat afsluit. Deze behandeling is niet gevaarlijk en in de regel in ongeveer 90 procent van de gevallen succesvol. Lukt het op deze manier niet, dan moet alsnog een openhartoperatie gebeuren. Ook zo'n operatie is net als de behandeling via de lies vrijwel zonder risico.

### *Wat is de toekomstverwachting?*

Deze is zonder meer heel goed. De verwachting is dat er nooit meer klachten van het hart ontstaan. Echter niet uitgesloten is dat ook laat na behandeling toch ritme- of geleidingsstoornissen van het hart optreden die in de regel niet ernstig zijn. Deze vormen wel een aanleiding om poliklinische controles met grote tussenpozen af te spreken.

### **Tetralogie van Fallot**

Bij ongeveer 5 procent van de kinderen met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking is er sprake van een tetralogie van Fallot. Vaak in combinatie met een compleet atrioventriculair septumdefect maar in een klein aantal van de gevallen met normale atrioventriculaire kleppen.

Bij een tetralogie van Fallot is er een vernauwing in de uitstroom van de rechterhartkamer naar de longen (pulmonaalstenose). De ernst van deze vernauwing kan variëren van licht tot zeer ernstig met bijna afgesloten rechterkameruitstroom. Bovendien is er een groot VSD dat zich direct onder de klep van de grote lichaamsslagader bevindt, waardoor deze naar voor verplaatst is met als gevolg een 'overrijden' van de aorta, die daardoor niet alleen boven de linkerhartkamer staat maar ook deels boven de rechter.

### *Wat zijn de verschijnselen?*

Deze zijn afhankelijk van de mate van doorbloeding van de longen. Deze doorbloeding is afhankelijk van de ernst van de uitstroomvernauwing van de rechterkamer. Als deze ernstig is gaat er veel blauw bloed van de rechterkamer door het ventrikel septumdefect naar de grote lichaamsslagader. Hierdoor zal het kindje cyanotisch (blauw) zien.

Wanneer de vernauwing van de uitstroom van de rechterkamer licht is zal een dergelijke cyanose niet optreden en is de afwijking min of meer vergelijkbaar met een compleet AVSD of een geïsoleerd groot VSD.

### *Welk onderzoek is nodig?*

Echocardiografisch onderzoek brengt de afwijking in kaart, waarbij het vooral van belang is om de ontwikkeling van de longslagaderstam en -takken goed te beoordelen. Dit is vooral van belang om een plan voor de behandeling te kunnen maken.

### *Welke maatregelen zijn nodig?*

Bij een goede ontwikkeling van de longslagaderstam en de takken kan een totale correctie in de eerste 3 levensmaanden plaatsvinden. Dit is ongeacht of er al dan niet een compleet AVSD bij aanwezig is. Als de longslagaders klein zijn is het soms beter om eerst een voorlopige operatie te doen (een zogenoemde shunt-operatie) waardoor meer bloed via een omweg naar de longen wordt geleid. De longslagaders kunnen dan uitgroeien en vervolgens kan binnen 1 à 2 jaar een totale chirurgische correctie verricht worden.

### *Wat zijn de toekomstverwachtingen?*

Wanneer de chirurgische correctie succesvol is verlopen zijn de toekomstverwachtingen gunstig. Toch is er niet een normaal hart ontstaan. De uitstroom van de rechterhartkamer is verwijd waarbij vaak een lekkage van de longslagaderklep is ontstaan. Dit wordt op zich goed verdragen maar kan op den duur aanleiding geven tot vergroting van de rechterhartkamer en tot de noodzaak nog eens opnieuw te moeten opereren. Indien er sprake is van een combinatie met een compleet AVSD gelden vanzelfsprekend ook hier de restafwijkingen die aan de AV-kleppen aanwezig kunnen zijn. Levenslange controles door de (kinder)cardioloog, meestal jaarlijks, blijven noodzakelijk.

### **Persisterende ductus Botalli**

Dit is een verbinding (bloedvat) tussen de grote lichaamsslagader (aorta) en de longslagader. Zo'n verbinding is voor de geboorte noodzakelijk maar gaat meestal in de eerste levensdagen spontaan dicht.

Bij ongeveer 5 procent van de kinderen met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking betreft de afwijking een persisterende ductus Botalli.

### *Wat zijn de gevolgen voor het hart?*

Er gaat zuurstofrijk bloed door de ductus Botalli naar de longen. Dit kan een overbelasting geven van de longdoorbloeding en de linkerhartkamer. Soms, wanneer de ductus groot is, is ook hier kans op drukverhoging in de longslagaders die uiteindelijk kan leiden tot irreversibele pulmonale hypertensie (zie onder AVSD).

### *Wat zijn de verschijnselen?*

Alleen wanneer er een sterk vergrote doorbloeding van de longen is kunnen er klachten zijn van vermoeibarheid, snelle kortademigheid en slecht groeien. Meestal is er alleen een typisch geruis te horen met een stethoscoop (zogenoemd tunnelgeruis) zonder dat er klachten zijn.

### *Welk onderzoek is nodig?*

Naast het lichamenlijk onderzoek zal een echocardiogram duidelijk maken dat er sprake is van een open ductus Botalli. Ook de ernst van de ductus kan beoordeeld worden en tevens of het mogelijk is om de ductus te sluiten via een techniek per katheter vanuit de lies.

### *Welke maatregelen zijn nodig?*

Als de ductus groot is en zeker wanneer er pulmonale hypertensie aanwezig is, dient deze gesloten te worden. Heel vaak kan dat via een slangetje vanuit de lies. Er wordt dan een zogenoemde 'coil' (soort kurkentrekkertje) ingebracht of een plugje dat te vergelijken is met een dubbel parapluutje of dubbel schoteltje waarmee een ASD II wordt gesloten. Deze behandeling is zonder gevaar en bijna altijd succesvol. Lukt het niet om op deze manier de ductus te sluiten, dan moet het kind geopereerd worden. Dit zal meestal gebeuren vanuit de linkerflank tussen twee ribbetjes door. Het risico van een operatie is eveneens heel laag.

### *Wat zijn de toekomstverwachtingen?*

Na sluiten van de ductus Botalli is het hart normaal. De toekomstverwachting is dan ook normaal. Poliklinische controles met tussenpozen van een jaar of langer worden vaak afgesproken.

### **Pulmonale hypertensie**

Pulmonale hypertensie betekent drukverhoging in de longslagaders. Wanneer deze het gevolg is van een aangeboren hartafwijking wordt het secundaire pulmonale hypertensie genoemd. Aangeboren hartafwijkingen die aanleiding kunnen geven tot irreversibele pulmonale hypertensie zijn: compleet AVSD, geïsoleerd VSD, persisterende ductus Botalli en (hoewel zeldzaam) ASD II.

### *Hoe vaak leidt een aangeboren hartafwijking uiteindelijk tot irreversibele pulmonale arteriële hypertensie?*

Deze vraag is niet makkelijk te beantwoorden. Er is een aantal kinderen en volwassenen met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking die toen zij jong waren nog niet geopereerd konden worden. Het gaat dan vooral om een compleet AVSD. Helaas blijkt ook bij een gering aantal van de kinderen die jong (en dus op tijd) geopereerd zijn toch een pulmonale arteriële hypertensie te ontstaan. Vervolgens is er een groep kinderen en volwassenen bij wie pulmonale arteriële hypertensie is ontstaan zonder dat de hartafwijking is ontdekt. Hoe groot deze groep is, is niet duidelijk.

### *Wat zijn de verschijnselen van pulmonale hypertensie?*

Allereerst snelle vermoeibarheid en snelle kortademigheid bij inspanning. Als er sprake is van een hartafwijking kan als gevolg van de hoge weerstand in het longvaatbed een omkering van de bloedstroom in het hart optreden. Er stroomt dan blauw bloed van de rechterkant van het hart naar de linkerkant van het hart en via de aorta weer naar het lichaam. Dit veroorzaakt cyanose (blauwzien), aanvankelijk alleen bij inspanning maar bij toenemende ernst van de longvaatweerstand ook in rust. De afwijking is ernstig en hoewel het beloop in de tijd verschilt is er een verkorte levensverwachting. Ook de kwaliteit van leven neemt af omdat het snelle moe zijn en de geringe actieradius als gevolg van de geringe fysieke mogelijkheden ernstig belemmerend werken.

### *Is er een behandeling mogelijk van pulmonale hypertensie?*

Helaas is het niet mogelijk om de hartafwijking die aanleiding heeft gegeven tot de pulmonale hypertensie alsnog te verhelpen. Dit zou geen verbetering opleveren van de longvaatafwijking en een heel risicovolle ingreep zijn. Tot voor kort was er ook met behulp van medicijnen eigenlijk nauwelijks iets mogelijk. Vrij recent is een middel op de markt gekomen dat de longvaatweerstand verlaagt. Het betreft Bosentan dat voor zover nu duidelijk is na nog beperkte ervaring weinig bijwerkingen heeft en de kwaliteit van leven verbetert. De inspanningsmogelijkheden worden groter omdat moeheid en kortademigheid minder snel optreden. Zie daarover het artikel van drs. I.R. Henskens en dr. H.W. Vliegen verderop in deze special. Helaas is er geen sprake van genezing, maar wel van het bereiken van een betere conditie en een plezieriger leven.

# De kwaliteit van leven na chirurgische behandeling

aan een aangeboren hartafwijking bij Downsyndroom



• D.A. Appelo, apotheker VU medisch centrum, Amsterdam, prof.dr. J. Ottenkamp, kinder- cardioloog LUMC, Leiden

**K**inderen, geboren met compleet AVSD (cAVSD), dienen binnen korte tijd te worden geopereerd. Indien dit niet gebeurt kan dit levensbedreigend zijn. Een vraag die echter onbeantwoord blijft is wanneer ouders besluiten tot een operatie, wat voor een leven staat hun kind dan te wachten? Heeft hun kind een kans op een kwalitatief goed bestaan?

Dit is een zeer moeilijke discussie, met name omdat bij cAVSD -patiënten met Downsyndroom nog geen onderzoek naar de kwaliteit van leven is gedaan. Zonder een dergelijk onderzoek kan de arts de ouders echter geen duidelijk beeld schetsen, over de toekomst met betrekking tot de kwaliteit van leven.

Vanuit dit oogpunt is op de afdeling kindercardiologie van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) besloten een onderzoek omtrent deze problematiek op te zetten. Dit om de ouders een onderbouwd beeld te kunnen geven over de kwaliteit van leven van hun kind na de operatie en niet alleen informatie te verschaffen over de medische uitkomst.

Tevens zal dit onderzoek duidelijkheid brengen omtrent de vraag of deze chirurgische ingreep wel het verwachte (positieve) resultaat oplevert en zal tijdens dit onderzoek de specifieke vragenlijst met betrekking tot de hartafwijking geoptimaliseerd worden.

**Downsyndroom (trisomie 21) gaat in bijna 50 procent van de gevallen gepaard met een aangeboren hartafwijking. Bij deze kinderen met een aangeboren hartafwijking, is bij 40 procent sprake van een vorm van atrioventriculair septumdefect (AVSD), welke in de regel middels een chirurgische behandeling verholpen kan en dient te worden. De ernst van het AVSD is afhankelijk van het type; partieel of compleet (met verschillende vormen). Naast AVSD, zijn andere veel voorkomende hartafwijkingen bij kinderen met Downsyndroom; ventrikel septumdefect (VSD), atrium septumdefect (ASDII), coarctatio aortae (CoA) en patent ductus arteriosus (PDA). [1]**

**Deze zijn qua ernst echter minder dan cAVSD en zullen in dit onderzoek, evenals partiële AVSD en complete vormen zonder drukverhoging in de rechter harthelft buiten beschouwing worden gelaten.**

## Methode

Wat betreft kwaliteit van leven kan naar verschillende aspecten gekeken worden. Dit onderzoek zal zich beperken tot het aspect van het functioneren (fysiek, grove en fijne motoriek en dergelijke). Aan de ouders/verzorgers is gevraagd een inschatting te maken naar de tevredenheid van hun kind.

Van de cAVSD-patiënten met Downsyndroom, bekend bij de afdelingen kindercardiologie van het centrum voor aangeboren hartafwijking Amsterdam Leiden (CAHAL, hierin participeren LUMC, EKZ/AMC en VUMC), wordt op basis van gestelde criteria een groep gevormd.

Voor de controlegroep wordt via de Nederlandse Stichting Downsyndroom een twee tot drie maal zo grote groep samengesteld. Deze groep bestaat uit mensen met Downsyndroom, welke geen (aangeboren) hartafwijking hebben en nooit een

chirurgische ingreep aan het hart hebben ondergaan en welke woonachtig zijn in de regio van het CAHAL.

De data (gegevens) worden verkregen door alle deelnemers een gevalideerde (wetenschappelijk getoetste) enquête in te laten vullen. Tevens hebben de ouders van de groep met een hartafwijking een extra vragenlijst ontvangen, specifiek met betrekking tot de hartafwijking.



De vragen van de gevalideerde enquête zijn ingedeeld in verschillend dimensies; fysieke klachten (BOD), motoriek (MOT), zelfredzaamheid (AUT), cognitief (COG), sociaal (SOC), emoties positief (POS) en emoties negatief (NEG).

Op de gestelde vragen zijn verschillende antwoorden mogelijk, uiteenlopend van 'zeer matig' tot 'zeer goed'. Aan elke te kiezen antwoord is een bepaalde waarde toegekend. Door van alle vragen uit een dimensie de som van de gegeven antwoorden te bepalen, wordt voor de betreffende persoon een waarde voor de betreffende dimensie verkregen.

Per dimensie kan een maximum van 32 punten worden behaald. Een minder hoge kwaliteit van leven wordt uitgedrukt in een getal lager dan deze maximale waarde.

Het doel van de vragen, in de vragenlijst specifiek betreffende de hartafwijking, is tweeledig. Het hoofddoel is het verkrijgen van een geoptimaliseerde specifieke vragenlijst met betrekking tot de hartafwijking. Het tweede doel is het verbreden van het beeld met betrekking tot de kwaliteit van leven omtrent de aan een cAVSD gepeereerde kinderen, dit door middel van de antwoorden op de gestelde vragen.

Dit deel van de enquête is ingedeeld in verschillende categorieën; activiteiten, klachten, slapen, (ziekenhuis)controle en medicijngebruik.

Met gebruik van statistische berekeningen zal gekeken worden hoe de opgestelde vragenlijst geoptimaliseerd kan worden.

Om te kijken of tussen beide groepen een verschil in kwaliteit van leven bestaat worden ook statistisch berekeningen uitgevoerd op de gegevens verkregen uit de enquêtes.

## Resultaten

Van de in totaal 98 aangeschreven ouders/verzorgers, reageerde in totaal 56,1 procent door middel van het terugzenden van een ingevulde enquête. Van de groep met een hartafwijking heeft 82,6 procent gereageerd. Dit percentage was bij de groep zonder een chirurgische ingreep aan een hartafwijking 48,0 procent.

Twee paar ouders van de controlegroep hebben telefonisch contact opgenomen aangezien hun kind toch is gepeereerd aan een cAVSD. De gegevens van beide kinderen zijn daarom opgenomen onder de groep met hartafwijking. Vermeld dient te worden dat van deze kinderen geen gegevens van de vragenlijst specifiek betreffende de hartafwijking zijn verkregen.

Geen van de kinderen is uitgesloten van deelname aan het onderzoek. In totaal zijn er gegevens van 19 gepeereerde en 36 niet gepeereerde kinderen.

## Groepuitzetting

69,1 Procent van de enquêtes is door de moeder, met een gemiddelde leeftijd van 48 jaar, ingevuld. De overige enquêtes zijn door de vader, beide ouders samen of een zus ingevuld.

Doordat de controlegroep middels de Stichting Downsyndroom benaderd is, geeft het een vertekend beeld te zeggen dat 70,9 procent van alle ouders lid is van deze stichting. Bij de groep met een hartafwijking bedraagt dit percentage 63,2 procent.

Uit de vraag naar aandoening van de kinderen blijkt dat 67,3 procent een combinatie van aandoeningen heeft. Afgezien van de hartafwijking, zijn de meest voorkomende aandoeningen een afwijking aan het gezichtsvermogen (40,0 procent) en luchtweginfecties (36,4 procent). Bij 9,1 procent van de kinderen is geen enkele lichamelijke aandoening aanwezig.

Uit de vragen naar de dagelijkse bezigheden, blijkt dat 98,2 procent van de kinderen een hobby heeft, de overige 1,8 procent (één kind) heeft geen hobby in verband met autisme en bijkomende beperkingen.

De drie meest voorkomende hobby's zijn muziek luisteren/maken (51,9 procent), tv/video kijken (38,9 procent) en zwemmen (36,4 procent).

De resultaten wat betreft de kwaliteit van leven zijn opgenomen in de conclusie. Door hier statische berekeningen weer te geven, zou buiten het kader van het stuk getreden worden.

## Vragenlijst specifiek voor hartafwijking

Allereerst is gekeken of er vragen waren die voor een bepaald percentage van de kinderen niet relevant was. Dit is niet het geval.

Uit de berekeningen blijkt dat alleen voor de vragencategorie 'controle' een bepaalde eis niet is behaald, waardoor bij een volgend gebruik van deze enquête deze categorie aangepast dient te worden.

## Resultaten van data verkregen uit de hartafwijkingvragenlijst

Voor het overzicht zijn de gegevens van de groep in tabel 1 weergegeven.

16 Ouders zeggen voldoende te weten over de hartafwijking van hun kind. Bij 15 ouders komt de informatie van de kinder cardioloog.

Bij navraag naar het gebruik van medicatie bleken zeven kinderen farmaca te gebruiken. Geen van deze farmaca worden gebruikt in verband met het hart; ze worden gebruikt in verband met andere aandoeningen.

## Conclusie

Uit de resultaten met betrekking tot de kwaliteit van leven kan worden geconcludeerd dat in alle dimensies van de gevalideerde enquête geen significant verschil bestaat tussen de groep met een chirurgische ingreep aan een cAVSD en de groep zonder deze chirurgische ingreep. De chirurgische ingreep levert een positief resultaat op. Op grond van dit onderzoek kan worden geconcludeerd dat de gepeereerde kinderen een gelijke kwaliteit van leven hebben als de kinderen die geen ingreep hebben ondergaan.

Wat betreft de specifieke vragenlijst betreffende de hartafwijking kan worden geconcludeerd dat alleen de categorie 'controle' niet aan de eis voldoet. Bij het verwerpen van een specifieke vraag wordt wel aan de eis voldaan. Hieruit blijkt dat deze vraag uit de vragenlijst verwijderd dient te worden.

Doordat voor de vragen van dit deel van de enquête geen controlegroep is, kan over de cijfers uit dit gedeelte weinig geconcludeerd worden, aangezien er geen referentiewaarde is.

## Referentie

1. Smith, D.W., Recognizable patterns of human malformation, Volume VII in the series Major Problems in clinical pediatrics, W.N. Saunders Company, Philadelphia 1970

NB. Momenteel zijn de auteurs bezig met het schrijven van een publicatie van het hier beschreven onderzoek in een relevant wetenschappelijk tijdschrift. Wanneer de publicatie een feit is, zullen de referentiegegevens in Down+Up worden vermeld.

**Tabel 1:** gegevens van het hartspecifieke gedeelte

Nooit kortademig bij 100m. rustig lopen	12 kinderen
Over het algemeen snel moe	10 kinderen
Soms een beetje benauwd	4 kinderen
Moeite met in slaap komen	9 kinderen
Soms moeite met in slaap komen	8 kinderen
Reguliere controle	10 kinderen

# Epidemiologie van aangeboren hartafwijkingen

De overlevingskans van mensen met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking is de laatste jaren aanzienlijk verbeterd. Om een beter inzicht in de lange termijn resultaten van de behandeling te kunnen krijgen, is er in 2001 een landelijke registratie van patiënten met een aangeboren hartafwijking gestart, CONCOR. Tot nu toe zijn alleen volwassenen geregistreerd, waaronder ook mensen met Downsyndroom. Beschreven wordt hoe vaak de diverse aangeboren hartafwijkingen bij hen voorkomen en hoeveel van hen er zijn geopereerd. Een aantal heeft pulmonale hypertensie ontwikkeld. Alle patiënten met een, al dan niet geopereerde, aangeboren hartafwijking worden opgeroepen zich aan te melden. Op die manier kan onderzoek en de zorg beter gestructureerd worden. • Drs. M.G.J. Duffels, arts-onderzoeker (1), drs. J.C. Vis, arts-onderzoeker (1), prof.dr. B.J.M. Mulder, cardioloog (1,2) Afdeling Cardiologie, AMC, Amsterdam (1), UMC, Utrecht (2)

**D**ownsyndroom geeft aanleiding tot bijkomende gezondheidsproblemen waaronder aangeboren hartafwijkingen. Er wordt verondersteld dat 40 tot 60 procent van de mensen met Downsyndroom een aangeboren hartafwijking heeft (1,2). De overleving van mensen met Downsyndroom is voornamelijk afhankelijk van deze bijkomende hartafwijkingen. Eén van de complicaties die bij zo'n aangeboren hartafwijking kan optreden is pulmonale arteriële hypertensie (3,4). Hierbij is sprake van een verhoogde druk in de longvaten waardoor er vaatveranderingen ontstaan. Kenmerkend voor patiënten met Downsyndroom is dat zij op relatief jonge leeftijd al pulmonale arteriële hypertensie kunnen ontwikkelen (5,6). Dit kan leiden tot verminderde inspanningstolerantie, ritmestoornissen en voortijdig overlijden.

Ook zonder pulmonale arteriële hypertensie kunnen patiënten overlijden aan een aangeboren hartafwijking door ritmestoornissen of hartfalen. Daarnaast zijn luchtweginfecties, vooral bij volwassenen, vaak een oorzaak voor vroegtijdig overlijden. Tijdige herkenning en behandeling van bijkomende gezondheidsproblemen kan de lichamelijke ontwikkeling gunstig beïnvloeden.

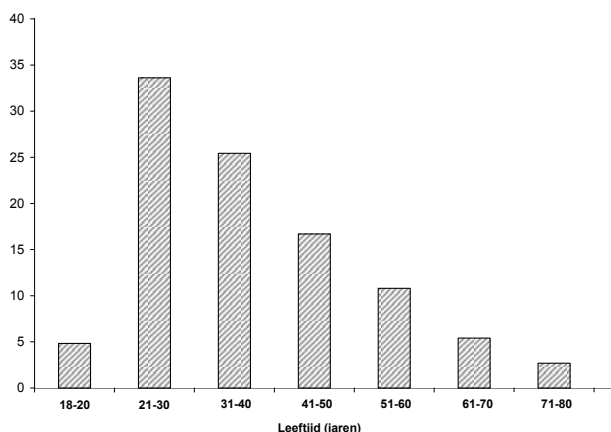
Samen met de Stichting Downsyndroom hebben ouders en kinderartsen een aantal Downsyndroom Teams opgericht. Dit heeft ervoor gezorgd dat patiënten met Downsyndroom reeds op de kindereleeftijd gescreend worden op eventuele bijkomende problemen. Mede door het uitkomen van de 'Leidraad voor medische begeleiding van kinderen met Downsyndroom' in 1998, worden alle pasgeborenen met Downsyndroom voor de derde levensmaand door een kindercardioloog onderzocht (7).

Dankzij de ontwikkelingen op het gebied van de hart- en vaatchirurgie is de overleving van patiënten met een aangeboren hartafwijking sterk verbeterd. In plaats van een sterfte van 85 procent tijdens de kinderjaren door het natuurlijke beloop van dergelijke afwijkingen, bereikt nu meer dan 85 procent van de patiënten de volwassen leeftijd (8). In de jaren zeventig, kwam aanvankelijk nauwelijks 40 procent van de patiënten met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking in aanmerking voor een hartoperatie. Tegenwoordig worden bijna alle patiënten (97 procent) met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking geopereerd (9). Echter, de huidige volwassen populatie met Downsyndroom is in het verleden niet geopereerd waardoor

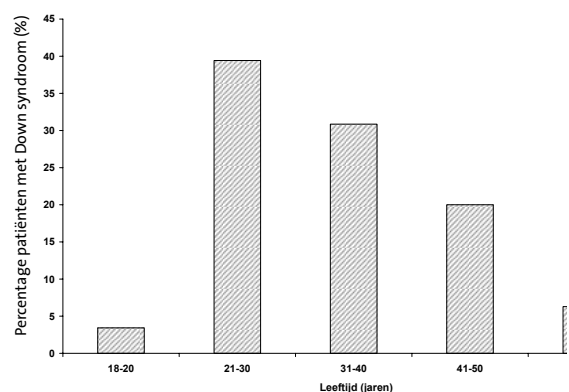
bij hen nu complicaties van de aangeboren hartafwijking, zoals pulmonale arteriële hypertensie, optreden.

Exacte gegevens over de lange termijn resultaten van aangeboren hartafwijkingen en hun behandeling zijn grotendeels onbekend. Om hierin meer inzicht te krijgen is in 2001 het initiatief genomen voor een landelijke registratie en DNA-bank van patiënten met een aangeboren hartafwijking, CONCOR ('CONgenitale COR vitia') (8). CONCOR heeft als doel: (a) het verkrijgen van lange termijn resultaten van aangeboren hartafwijkingen en hun behandeling; (b) het onderzoeken van de moleculaire basis van het aangeboren hartdefect, en (c) het vergemakkelijken van de ontwikkeling van een goede organisatiestructuur van de zorg voor patiënten met een aangeboren hartafwijking in Nederland.

Alle patiënten met een structurele aangeboren hartafwijking, ook die met Downsyndroom, komen voor registratie in aanmerking. Na mondelinge en schriftelijke toestemming van de patiënt, of de rechtsgeldige vertegenwoordiger, worden de medische gegevens ingevoerd (10). Tevens wordt er, na schriftelijke toestemming, bloed afgenomen voor DNA-isolatie. De werkwijze en het privacyreglement zijn getoetst en goedgekeurd door alle

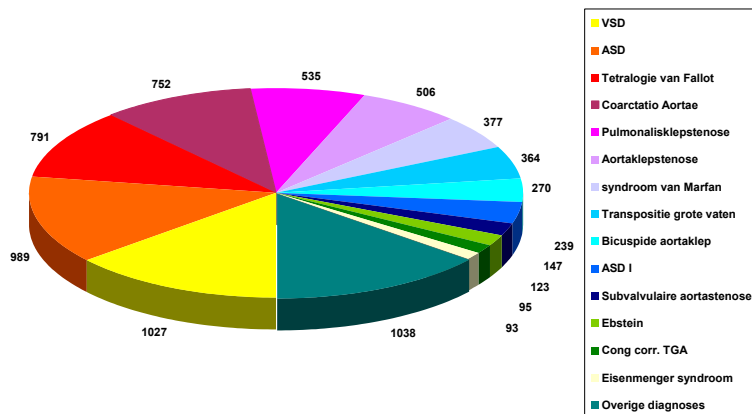


**Figuur 1a.** Percentage patiënten per leeftijdsgroep van de in CONCOR (7500 patiënten) geregistreerde patiënten.

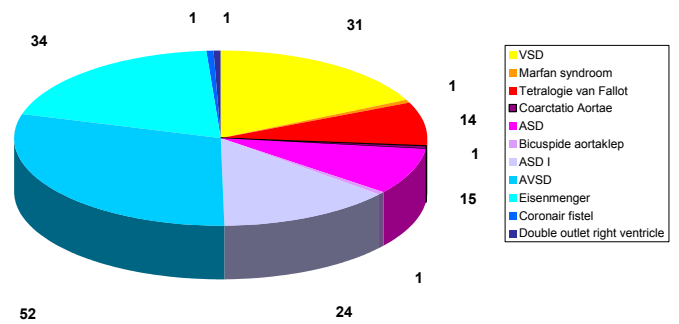


**Figuur 1b.** Percentage in CONCOR geregistreerde patiënten met Downsyndroom.





**Figuur 2a.** Meest voorkomende hoofddiagnoses in CONCOR (7346 patiënten). VSD = ventrikel septumdefect, ASD = atrium septumdefect, ASD I = incompleet atrioventriculair septumdefect, Cong corr. TGA = congenital gecorrigeerde transpositie van de grote vaten.



**Figuur 2b.** Meest voorkomende hoofddiagnoses bij Down patiënten in CONCOR (175 patiënten). AVSD = compleet atrioventriculair septumdefect

medisch-ethische commissies van de deelnemende ziekenhuizen en het College Bescherming Persoonsgegevens. Aan de hand van gegevens uit de CONCOR database kunnen wij enig inzicht verschaffen over patiënten met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking.

### Epidemiologie van patiënten met een aangeboren hartafwijking: de CONCOR-populatie

Naar schatting zijn er 25.000 volwassenen met een aangeboren hartafwijking in Nederland. Momenteel zijn er ruim 7300 patiënten in CONCOR geregistreerd en bij bijna de helft (48 procent) van deze patiënten is bloed voor DNA-isolatie afgenomen. Het aantal mannen en vrouwen is gelijk, 51 procent van de geregistreerde patiënten is van het mannelijk geslacht. De geregistreerde patiënten zijn relatief jong met een gemiddelde leeftijd van 38 jaar. Verreweg de meeste patiënten zijn tussen de 30 en 40 jaar (59 procent), de jongste patiënt is 18 jaar en de oudste patiënt in CONCOR is 91 jaar. In figuur 1a wordt de leeftijdsverdeling van alle patiënten die in CONCOR geregistreerd zijn weergegeven.

In figuur 2a zijn de meest voorkomende diagnoses weergegeven. De meest voorkomende aangeboren hartafwijking in de CONCOR populatie is het ventrikel septumdefect (VSD). Er zijn 1027 patiënten met dit defect gevolgd door 989 patiënten met een atrium septumdefect. Het VSD kenmerkt zich door een defect in het tussenschot van de linker- en rechterkamer zoals weergegeven in figuur 3. Het is een veel voorkomende aangeboren hartafwijking bij kinderen, 30 procent van de hartafwijkingen bij de geboorte betreft een VSD. Bij ongeveer de helft van de patiënten sluit het defect gedurende het leven spontaan (11).

Het atrium septumdefect (ASD) is een andere veel voorkomende aangeboren hartafwijking. Het wordt vaak laat ontdekt, omdat een ASD gedurende de kinderleeftijd meestal geen klachten of

symptomen veroorzaakt. Op de volwassen leeftijd kan het ontstaan van klachten de diagnose aan het licht brengen (11). Bij een ASD bestaat er een defect in het tussenschot van de boezems zoals weergegeven in figuur 4.

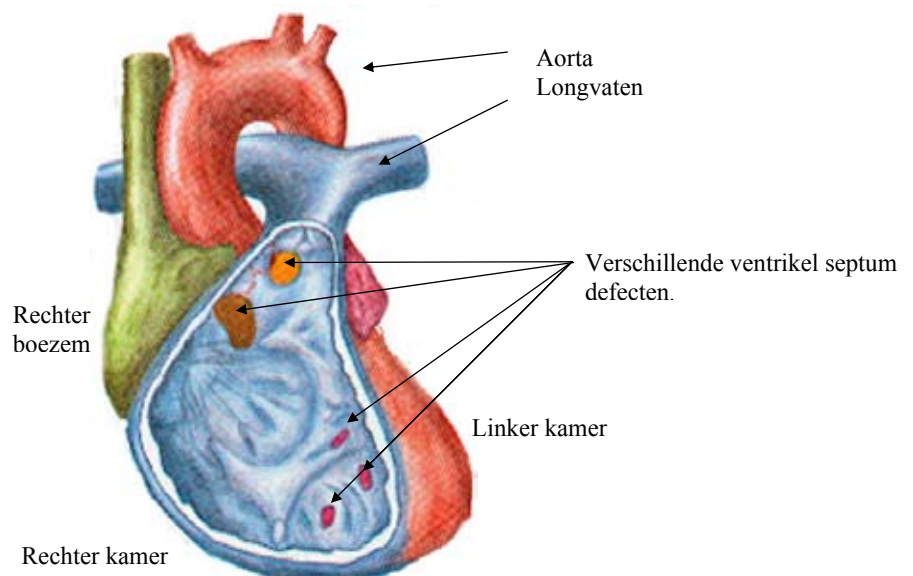
### Patiënten met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking in CONCOR

Momenteel zijn er 175 patiënten met een aangeboren hartafwijking en Downsyndroom in CONCOR geregistreerd. Dit betekent dat 2.4 procent van de patiënten die in CONCOR geregistreerd zijn Downsyndroom hebben. Waarschijnlijk is dit niet de werkelijke prevalentie van Downsyndroom bij aangeboren hartafwijkingen en is het aantal patiënten met Downsyndroom ondervertegenwoordigd.

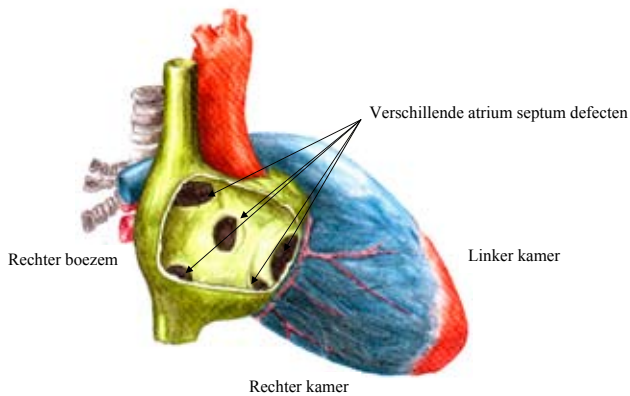
Evenals in de gehele CONCOR populatie, is de man-vrouw verhouding onder de patiënten met Downsyndroom ongeveer gelijk. Er zijn 91 vrouwen (52 procent) en 84 (48 procent) mannen met Downsyndroom geregistreerd. De gemiddelde leeftijd van de patiënten met Downsyndroom

is 33 jaar, de jongste patiënt is 18 jaar en de oudste patiënten zijn 59 jaar. Er zijn drie patiënten van 59 jaar geregistreerd, zij hebben als onderliggend defect respectievelijk een ventrikel septumdefect, incompleet atrioventriculair septumdefect en het Eisenmenger syndroom op basis van een onderliggend ventrikel septumdefect. In figuur 1b is de leeftijdsverdeling weergegeven van de patiënten met Downsyndroom. Deze komt sterk overeen met de leeftijdsverdeling van de patiënten zonder Downsyndroom.

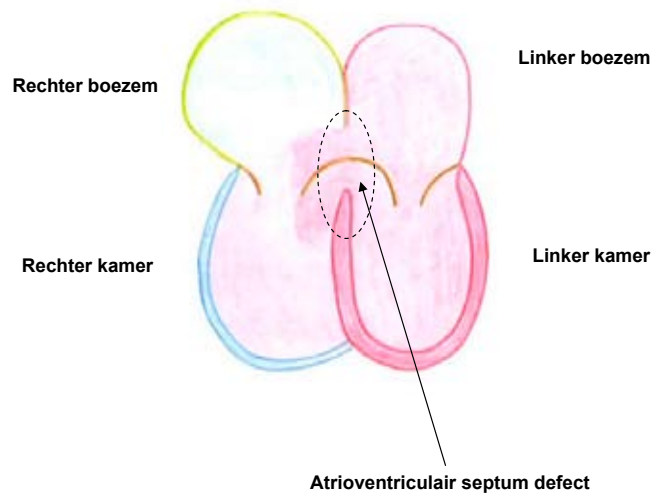
Een aantal aangeboren hartafwijkingen komt bij patiënten met Downsyndroom vaker voor dan in de algemene populatie. In figuur 2b zijn de meest voorkomende aangeboren hartafwijkingen bij patiënten met Downsyndroom weergegeven. De meest voorkomende hartafwijking is het atrioventriculaire septumdefect (AVSD). Zeventig patiënten (40 procent) hebben een AVSD. Bij het AVSD bestaat er een defect dat zich zowel tussen de boezems als tussen de kamers bevindt, zoals weergegeven in figuur 5. De tweede meest voorkomende aangeboren hartafwijking



**Figuur 3.** Verschillende ventrikel septumdefecten.



**Figuur 4.** Verschillende atrium septumdefecten



**Figuur 5.** Atrioventriculair septumdefect (tekeningen J.P.M. Hamer)

is het ventrikel septumdefect (VSD), dit komt voor bij 40 patiënten (23 procent) met Downsyndroom die in CONCOR geregistreerd zijn. Bij septumdefecten, zoals AVSD en VSD, verplaatst bloed zich door het defect van de linker hart helft naar de rechter hart helft, een zogenaamde links-rechts shunt. Tegenwoordig worden vrijwel alle patiënten met een aangeboren hartafwijking en Downsyndroom geopereerd. In de CONCOR populatie is dit percentage echter nog steeds lager dan bij patiënten zonder Downsyndroom, waar 75 procent een operatie heeft ondergaan. Bij patiënten met Downsyndroom betreft dit bijna 50 procent, namelijk 84 van de 175 patiënten. De geopereerde patiënten betreffen respectievelijk 10 patiënten met een tetralogie van Fallot, 11 patiënten met een atrium septumdefect, 30 patiënten met een compleet atrioventriculair septumdefect, 14 patiënten met een incompleet atrioventriculair septumdefect en 19 patiënten met een ventrikel septumdefect.

Pulmonale arteriële hypertensie komt regelmatig voor bij patiënten met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking. Vooral als zij niet geopereerd zijn. Hierbij is sprake van een verhoogde druk in de longvaten waardoor er vaatveranderingen ontstaan. Dit kan ertoe leiden dat de oorspronkelijke links-rechts shunt omkeert. Wanneer er sprake is van pulmonale arteriële hypertensie en omkering van de shunt spreekt men van het Eisenmenger syndroom. Door de omkering van de shunt ontstaat een lage zuurstof concentratie in het bloed en cyanose. Cyanose kenmerkt zich door een blauw-paarse gloed van de huid, trommelstokvingers en horlogeglasnagels. In de CONCOR registratie is bij 19 procent van de patiënten met Downsyndroom het Eisenmenger syndroom opgetreden. Wanneer het Eisenmenger syndroom is opgetreden behoort sluiting van het defect niet meer tot de mogelijkheden. Tegenwoordig kunnen patiënten met het Eisenmenger syndroom, zowel met als zonder Downsyndroom medicamenteus

behandeld worden, waardoor de inspanningstolerantie lijkt te verbeteren (12).

### Oproep

Om een beter inzicht te verkrijgen in de lange termijn gevolgen van de verschillende aangeboren hartafwijkingen is het van groot belang dat zoveel mogelijk patiënten in CONCOR geregistreerd worden. CONCOR vergemakkelijkt het wetenschappelijk onderzoek in Nederland naar lange termijn resultaten en genetische achtergronden van aangeboren hartafwijkingen. Patiënten met een aangeboren hartafwijking en Downsyndroom kunnen bij CONCOR worden aangemeld via de website: [www.concor.net](http://www.concor.net) of via het telefoonnummer 020-5668679. Alle patiënten met een, al dan niet geopereerde, structurele aangeboren hartafwijking komen in aanmerking voor deelname. Ook patiënten die niet meer onder controle zijn. Nadere gegevens zijn eveneens te vinden op de genoemde website.

### Conclusie

Aangeboren hartafwijkingen komen veelvuldig voor bij mensen met Downsyndroom. Tegenwoordig kunnen deze hartafwijkingen meestal goed geopereerd worden, maar restafwijkingen blijven bijna altijd aanwezig. Een goede inventarisatie van de late gevolgen van een aangeboren hartafwijking bij patiënten met Downsyndroom is in Nederland gewenst.

### Referenties

- (1) de Rubens FJ, del Pozzo MB, Pablos Hach JL, Calderon JC, Castrejon UR. [Heart malformations in children with Down syndrome]. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:894-9.
- (2) Freeman SB, Taft LF, Dooley KJ, Allran K, Sherman SL, Hassold TJ, Khoury MJ, Saker DM. Population-based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1998;80:213-7.
- (3) Duffels M.G.J., Engelfriet P.M., Berger R.M.F., van Loon R.L.E., Hoendermis E., Vriend J.W.J., van der Velde E.T., Bresser P., Mulder B.J.M. Pulmonary arterial hypertension in congenital

heart disease: An epidemiologic perspective from a Dutch registry. *Int J Cardiol* 2006; In press.

- (4) Engelfriet P.M., Duffels M.G.J., Moller T.Boersma E.Tijssen J.G.P., Thaulow E, Gatzoulis MA, Mulder B.J.M. Pulmonary arterial hypertension in adults born with a heart septal defect. *Heart* 2006;Epub ahead of print.
- (5) Malec E, Mroczek T, Pajak J, Januszewska K, Zdebska E. Results of surgical treatment of congenital heart defects in children with Down's syndrome. *Pediatr Cardiol* 1999;20: 351-4.
- (6) Suzuki K, Yamaki S, Mimori S, Murakami Y, Mori K, Takahashi Y, Kikuchi T. Pulmonary vascular disease in Down's syndrome with complete atrioventricular septal defect. *Am J Cardiol* 2000;86:434-7.
- (7) R.Borstlap, Th.A.Nijenhuis, E.J.Siderius, J.P. van Wouwe. Optimale medische begeleiding van kinderen met het syndroom van Down. *Tijdschrift voor kindergeneeskunde* 2000;68: 189-93.
- (8) Vriend JW, van d, V, Mulder BJ. (National registry and DNA-bank of patients with congenital heart disease: the CONCOR-project). *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1646-7.
- (9) Frid C, Bjorkhem G, Jonzon A, Sunnegardh J, Anneren G, Lundell B. Long-term survival in children with atrioventricular septal defect and common atrioventricular valvar orifice in Sweden. *Cardiol Young* 2004;14:24-31.
- (10) Van der Velde ET, Vriend JW, Mannens MM, Uiterwaal CS, Brand R, Mulder BJ. CONCOR, an initiative towards a national registry and DNA-bank of patients with congenital heart disease in the Netherlands: rationale, design, and first results. *Eur J Epidemiol* 2005;20:549-57.
- (11) Mulder B.J.M., Pieper P.G., Meyboom F.J., Hamer J.P.M. Aangeboren hartafwijkingen bij volwassenen. Tweede druk ed. Bohn Stafleu van Loghum; 2006.
- (12) Duffels M.G.J., Berger R.M.F., Bresser P., de Bruin-Bon H.A.C.M., Hoendermis E., Bouma B.J., Mulder B.J.M. Applicability of bosentan in Dutch patients with Eisenmenger syndrome: preliminary results on safety and exercise capacity. *Netherlands Heart Journal* 2006;14: 165-70.

# Downsyndroom en pulmonale hypertensie

**Pulmonale hypertensie betekent een verhoogde bloeddruk in de longslagaders. Het is een verschijnsel, een 'symptoom', dat veroorzaakt kan worden door een grote verscheidenheid aan onderliggende ziektebeelden. Pulmonale hypertensie kan leiden tot (rechter-)hartfalen en uiteindelijk tot de dood.**

**Bij de algemene bevolking is pulmonale hypertensie een relatief zeldzaam verschijnsel. Er zijn echter risicogroepen te omschrijven, waarin pulmonale hypertensie duidelijk in een verhoogde frequentie voorkomt. Zo komt pulmonale hypertensie bijvoorbeeld vaker voor bij mensen met aangeboren hartafwijkingen, of bij mensen met hartfalen. Maar ook bij mensen met bepaalde typen auto-immuunziekten, zoals sclerodermie.**

**Ook bij kinderen en volwassenen met Downsyndroom, trisomie 21, wordt wel gesteld dat pulmonale hypertensie in een verhoogde frequentie voorkomt.** • Prof.dr. R.M.F. Berger, kindercardioloog, en drs. M.T. Roofthoof, kindercardioloog, UMC Groningen, afdeling Kinder cardiologie

**V**ormt het bestaan van Downsyndroom een risicofactor voor het ontwikkelen van pulmonale hypertensie? Alvorens hier verder op in te gaan is het belangrijk iets meer te weten over het symptoom pulmonale hypertensie en de verschillende vormen waarin het voorkomt.

## Pulmonale hypertensie

Bijna 10 jaar geleden werd een classificatie voorgesteld om de verschillende vormen van pulmonale hypertensie in te delen, op grond van overeenkomsten in ontstaansmechanisme, overeenkomsten in het type (microscopische) afwijkingen in de longvaten en overeenkomsten in het beloop van de pulmonale hypertensie. In deze classificatie, die bekend staat onder de naam 'Evian/Venice classification for pulmonary hypertension' en die tegenwoordig wijdverbreid geaccepteerd en gebruikt wordt, worden vijf klassen onderscheiden (zie tabel I). De eerste klasse betreft de zogenoemde 'pulmonale arteriële hypertensie' (PAH). Deze kan geassocieerd zijn met uiteenlopende ziekten, zoals auto-immuunziekten (reumatische ziekten), leverziekten, het gebruik van specifieke vermageringspillen, maar ook met het voorkomen van aangeboren hartafwijkingen. Soms kan geen onderliggende ziekte gevonden worden en spreekt men van idiopathische PAH. Hierbij gaat men er van uit dat het primair een ziekte van de longslagaders zelf is.

PAH onderscheidt zich van de andere klassen van pulmonale hypertensie door het voorkomen van heel speciale, typische longvaatafwijkingen (onder meer de zogenoemde plexiforme laesies, figuur 1), maar ook - wellicht belangrijker - door het progressieve beloop van de longvaatafwijkingen.

Het tweede type pulmonale hypertensie uit de Evian/Venice classificatie betreft een hoge bloeddruk in de longvaten, veroorzaakt door een belemmering van de afvoer van bloed uit de longen. Dit kan voorkomen bij een aangeboren vernauwing van de afvoerende longaders naar de linker boezem van het hart, maar ook bij hartfalen wanneer de linker harthelft onvoldoende functioneert. Dit type pulmonale hypertensie wordt 'pulmonaal veneuze hypertensie' genoemd. Het derde type pulmonale hypertensie uit de classificatie komt voor bij ziekten van de luchtwegen, de longen of de ademha-

ling, waardoor de concentratie zuurstof in de longblaasjes verlaagd wordt. Een dergelijke lage zuurstofspanning in de longblaasjes leidt tot het samenknijpen van de longvaten en op die manier tot een hoge bloeddruk in de longvaten. Een belangrijk verschil met PAH is, dat het bij deze laatste twee vormen van pulmonale hypertensie mogelijk is om de progressie van de longvaatafwijking te doen stoppen, namelijk als de onderliggende ziekte verholpen kan worden. De afwijkingen in de longvaten en daarbij de pulmonale hypertensie nemen dan zelfs vaak af.

Het vierde type pulmonale hypertensie,

### Tabel I: Classificatie voor Pulmonale Hypertensie

WHO-symposium Evian 1998, Venice 2003

- I. Pulmonale Arteriële Hypertensie
  - Idiopathisch (sporadisch, familiair)
  - Aangeboren hartafwijking met systeem-pulmonale shunt
  - Auto-immuunziekte (o.a. sclerodermie)
  - Leverziekte (portale hypertensie)
  - HIV
  - Bepaalde vermageringsmiddelen
- II. Pulmonale Veneuze Hypertensie
  - Linker hartkamer falen
  - Mitralisklepafwijkingen
  - Longadervernauwing
- III. Pulmonale Hypertensie bij longaandoeningen en hypoxie
  - Chronische Obstructieve Longziekten (COPD)
  - Obstructief Slaap Apneu Syndroom (OSAS)
  - Overigen
- IV. Chronische Thrombo-Embolische Pulmonale Hypertensie
- V. Overige aandoeningen, met direct effect op de pulmonale vasculatuur
  - Schistosomiasis
  - Sarcoidosis
  - Mediastinale tumor
  - Overigen

'chronische thrombo-embolische pulmonale hypertensie' treedt op wanneer er chronisch bloedstolseltjes in de longslagaders belanden, hetzij losgeschoten vanuit trombose in de benen, hetzij ter plekke in de longvaten ontstaan.

Het vijfde type pulmonale hypertensie, tenslotte, wordt gevormd door een 'overige' groep zeldzame aandoeningen, waarbij pulmonale hypertensie voor kan komen, door andere mechanismen dan hierboven beschreven.

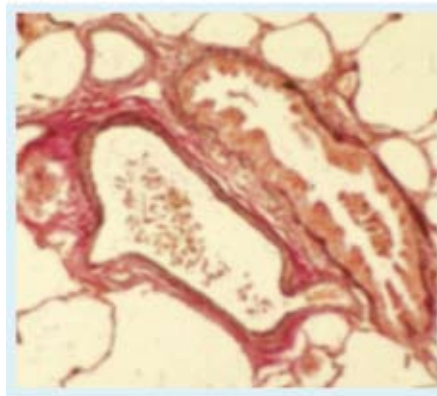
### Transitie

Voor de geboorte, dus nog in de baarmoeder, bestaat er bij iedereen een verhoogde bloeddruk in de longvaten. In de foetus hebben de longen namelijk nog niet hun functie als 'gaswisselaar' voor het opnemen van zuurstof in het bloed en het uitstoten van koolzuur uit het bloed. Deze functie wordt dan verzorgd door de placenta, de moederkoek. Zuurstof wordt dan aangevoerd door de navelstreng. In de periode voor de geboorte worden de longen dan ook niet (hiervoor) gebruikt. De longslagaders zijn dan maximaal samengeknepen en nauwelijks doorgankelijk. Dit resulteert in een verhoogde longvaatweerstand. Direct aansluitend aan de geboorte zullen de longen hun functie als gaswisselaar moeten vervullen. Hiertoe zal bloed door de longen moeten stromen om zuurstof op te kunnen nemen en koolzuur af te kunnen geven. De longvaten zullen hiertoe ontspannen en wijder worden: de longvaatweerstand daalt, de bloedstroom neemt toe en de druk in de longslagaders daalt. Dit proces, dat transitie genoemd wordt, treedt in werking direct na de geboorte, bij de eerste ademteug van de pasgeborene, en duurt circa 6-12 weken. Dan is de druk in de longslagader gedaald tot de normale lage waarde die de rest van het leven blijft bestaan.

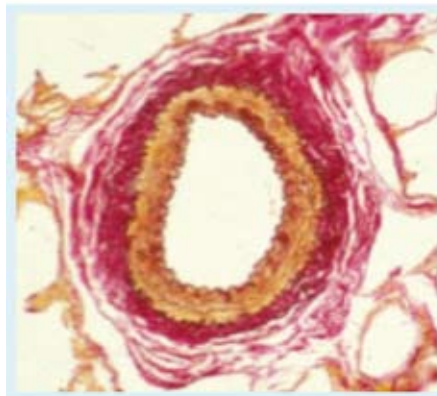
### Pulmonale hypertensie van de pasgeborene

Soms wordt dit transitie-proces verstoord, waardoor de longvaten na de geboorte niet ontspannen, waardoor pulmonale hypertensie blijft bestaan en het bloed moeilijk door de longen kan stromen. Dit wordt 'persisterende pulmonale hypertensie van de neonat (= pasgeborene)' (PPHN) genoemd. Dit kan door diverse factoren uitgelokt worden, waaronder infecties, meconiumaspiratie en zuurstoftekort (asfyxie). Ook kunnen aanlegstoornissen van de longen, zoals onderontwikkeling van de longen dit beeld veroorzaken. Nogal eens wordt geen verklaring gevonden. In de medische literatuur is wel gesuggereerd dat baby's met trisomie 21 een verhoogd risico hebben op PPHN. Echter, er bestaan geen onderzoeksgegevens die dat kunnen bevestigen.

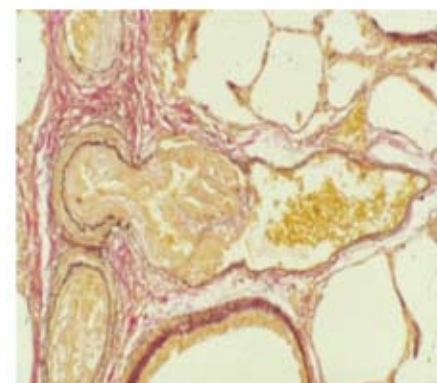
**Figuur 1.** Microscopische longvaatveranderingen in Pulmonale Arteriele Hypertensie.



**A.** Normaal klein longvat met dunne vaatwand, gelegen naast een luchtwegtak.



**B.** Verdikte (spier-) rondom een zelfde, klein longvat. Ook valt op de verdikte rand bindweefsel rondom het vat (rood). Deze vaatafwijking is in principe reversibel, als het mogelijk is de onderliggende oorzaak weg te nemen.



**C.** De complexe vaatafwijking 'plexiforme laesie', karakteristiek voor PAH en een uiting van onomkeerbaarheid van het proces.

### Aangeboren hartafwijkingen

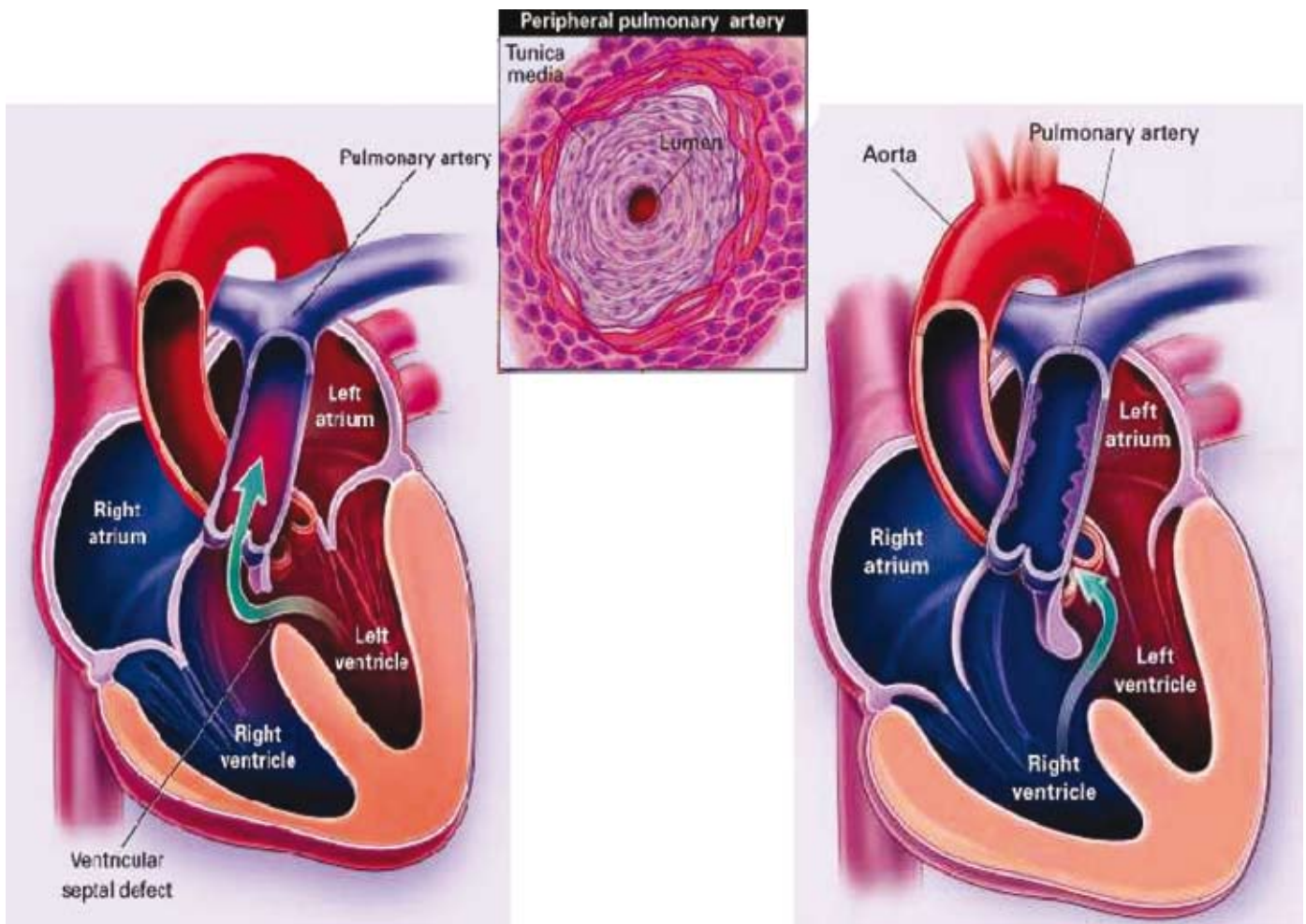
Van de mensen met Downsyndroom heeft 50-60 procent een aangeboren hartafwijking. In de meeste gevallen (60 procent) betreft dit een zogenoemd 'compleet atrioventriculair septumdefect' (cAVSD). Bij deze hartafwijking is er sprake van een gat in het tussenschot tussen beide kamers én tussen beide boezems van het hart. Ook de kleppen tussen boe-

zems en kamers zijn afwijkend. Bij deze afwijking is er sprake van een 'links-rechts shunt', dat wil zeggen het bloed stroomt vanuit de linkerzijde van het hart door het gat naar de rechterzijde van het hart en naar de longvaten. Dit komt omdat de weerstand in de longvaten veel lager is dan de weerstand in de lichaamsvaten en het bloed nu eenmaal de weg van de minste weerstand neemt. Hierdoor ontstaat er een abnormaal verhoogde bloeddorstrooming van de longvaten, die gepaard gaat met een verhoogde druk aldaar. Deze combinatie van toegenomen doorstroming en druk leidt tot veranderingen in de longvaten. Aanvankelijk wordt de wand van de longvaten steeds dikker en gespierder, later ontstaan ook vaatcel-woekering aan de binnenzijde van het bloedvat, waardoor dit geleidelijk dichtgroeit. Dan ontstaan ook de eerder genoemde plexiforme vaatlaesies. Deze veranderingen in de longvaten gaan gepaard met een geleidelijke verhoging van de longvaatweerstand. Hierdoor zal de doorstroming van de longen langzaam afnemen, terwijl de bloeddruk in de longvaten hoog blijft. Op een gegeven moment zal de longvaatweerstand het niveau van de systeemvaatweerstand bereiken en zelfs hoger worden. Dat heeft tot gevolg dat het bloed van de rechterzijde van het hart naar de linkerzijde en de lichaamsvaten zal stromen, waardoor er zuurstof arm bloed de lichaamscirculatie instroomt. Er is dan dus sprake van een 'rechts-links shunt'. Hierdoor ontstaat cyanose: de patiënt gaat blauw zien. Wanneer deze situatie is ontstaan spreekt men van 'het syndroom van Eisenmenger' (figuur 2).

Het is dan ook van cruciaal belang om aangeboren hartdefecten, die gepaard gaan met toegenomen longdoorstroming en verhoogde druk in de longslagaders, tijdig op te sporen en te corrigeren voordat er sprake is van onomkeerbare longvaatafwijkingen.

### Syndroom van Eisenmenger

De veranderingen in de longvaten bij een grote links-rechts shunt zijn aanvankelijk reversibel. Dat wil zeggen, ze verdwijnen weer wanneer de toegenomen longdoorstroming en de daarmee gepaard gaande verhoogde druk kunnen worden weggenomen, bijvoorbeeld door de hartafwijking vroegtijdig te corrigeren. Echter, na verloop van tijd, zeker wanneer de eerder genoemde 'plexiforme' vaatafwijkingen zijn ontstaan, zijn de vaatveranderingen irreversibel geworden. Dat betekent dat de longvaten niet meer kunnen herstellen, ook niet wanneer de hartafwijking dan alsnog gecorrigeerd wordt. Integendeel, deze gevorderde vaatveranderingen blijven in dit stadium toenemen, zelfs na correctie van de hartafwijking. De tijdsperiode waarin omkeerbare vaatveranderingen overgaan



**Figuur 2.** Syndroom van Eisenmenger. Aanvankelijk stroomt het bloed door het septum defect van de linker kamer naar de rechter kamer, leidend tot een toegenomen longdoorstroming. Tengevolge van de verhoogde bloedstroom in de longen en de daarmee gepaard gaande verhoogde druk in de longvaten, treden veranderingen op van de kleine longvaten. De wand wordt dikker en ze raken geleidelijk aan verstopt. Het bloed gaat daardoor steeds moeilijker door de longen. Wanneer de weerstand in de longvaten hoger wordt dan die in de lichaamsvaten zal de bloedstroom door het defect omdraaien en van de rechterkamer naar de linker kamer gaan stromen. Er komt dan zuurstofarm bloed in het lichaam en de patiënt gaat daardoor blauw zien. Dan is er sprake van het syndroom van Eisenmenger. De veranderingen in de longvaten zijn dan onomkeerbaar. (illustratie bron: Brickner et al. N Engl J Med. 2000, 3;342:334-42).

in onomkeerbare vaatafwijkingen is afhankelijk van het type hartafwijking, maar varieert bovendien van persoon tot persoon. Dit laatste suggereert een individuele gevoeligheid voor het ontwikkelen van deze longvaatziekte, die wellicht te maken zou kunnen hebben met genetische aanleg. Hoewel hier veel onderzoek naar gaande is, is hierover nog slechts zeer weinig bekend.

Het is dan ook niet verstandig om bij patiënten met het syndroom van Eisenmenger de oorspronkelijke hartafwijking te corrigeren. Omdat de longvaatweerstand blijft toenemen, wordt het voor het hart steeds moeilijker het bloed door de longen te pompen. In een structureel normaal hart (zonder gat in het tussenschot) kan de rechterkamer dit weliswaar een korte tijd volhouden, maar zal uiteindelijk gaan falen, waardoor er te weinig bloed door de longen gaat en dus ook te weinig bloed in de linker kamer komt, die vervolgens ook te weinig bloed door het lichaam kan pompen. Er ontstaat een beeld van hartfalen, dat vrijwel niet

te behandelen is. Wanneer er echter een gat in het hart aanwezig is, wordt de rechterkamer ontlast doordat het bloed als het ware via een ontsnappingsroute door het gat naar de lichaamscirculatie kan. De patiënt wordt dan, zoals gezegd, weliswaar blauw, maar de rechterkamer faalt minder snel en er blijft voldoende bloed door het lichaam gepompt worden. Patiënten met PAH op basis van het Eisenmenger syndroom hebben dan ook een betere prognose dan patiënten met bijvoorbeeld idiopathische PAH met een structureel normaal hart. Het corrigeren van de hartafwijking bij een patiënt met het syndroom van Eisenmenger zal dus een averechts effect op de levensverwachting hebben!

Patiënten met het syndroom van Eisenmenger hebben dus irreversibele (onomkeerbare), progressieve PAH. Correctie van de hartafwijking is dan geen behandelingsoptie meer.

Het Eisenmenger syndroom beperkt zich niet tot een hartafwijking: mede

door de chronische cyanose kunnen ook andere organen aangedaan raken, waardoor nierfunctiestoornissen kunnen ontstaan of gewrichtsklachten (jicht), bloedaandoeningen met verhoogde bloedingneiging, terwijl lokaal in de longvaten bloedstolsels ontstaan. Ook kunnen longbloedingen voorkomen, variërend van het ophoesten van een draadje bloed tot forse levensbedreigende bloedingen. Zelfs een herseninfarct of -abces behoren tot de complicaties van het syndroom.

### Behandeling van patiënten met het syndroom van Eisenmenger

Bij patiënten met het Eisenmenger syndroom verkeert de bloedsomloop vaak in een delicate, kwetsbare balans. Op het oog geringe verschuivingen in de vochthuishouding (bijvoorbeeld een gering vochttekort in perioden van braken en diarree) of in de bloeddruk (bijvoorbeeld anesthesie bij kleine, niet-cardiale ingrepen) kunnen desastreuze effecten hebben op deze balans en leiden tot grote morbiditeit of zelfs mortaliteit. Daarom

wordt dan ook aanbevolen om – ook relatief kleine en niet aan het hart gerelateerde – ingrepen bij deze patiënten slechts te laten verrichten in centra, waar men vertrouwd is met de behandeling van het syndroom van Eisenmenger.

De behandeling van het syndroom van Eisenmenger is in de afgelopen 50 jaar voornamelijk ondersteunend en symptomatisch geweest. Ondersteunende medicatie kan bestaan uit zuurstoftoediening, diuretica (plasmedicatie) of eventueel digoxine. Hoewel deze middelen het subjectieve welbevinden van de patiënt gunstig kunnen beïnvloeden lijken zij geen effect te hebben op de ziekte zelf of de overlevingsduur. Het streven is om klachten en complicaties zo goed en zo kwaad als het kan te verlichten en te voorkomen. Hierbij is sprake van een voortschrijdend inzicht in de loop van de tijd. Zo werden vroeger aderlatingen uitgevoerd omdat bij de chronische cyanose het aantal bloedcellen en daarmee de dikte van het bloed fors toeneemt. Tegenwoordig echter is men er toenemend van overtuigd, dat frequente aderlatingen lijden tot ijzerebrek met relatieve, microcytaire anemie en daardoor een verhoogde kans op cerebrovasculaire accidenten. Daarom dient aderlating beperkt te worden tot een zeer beperkt aantal gevallen, waarbij er sprake is van klachten die daadwerkelijk veroorzaakt worden door de hyperviscositeit (strokerigheid) van het bloed. Daarnaast worden leefregels geadviseerd. Zo wordt bijvoorbeeld zwangerschap ten sterkste ontraden voor vrouwelijke Eisenmengerpatiënten omdat de risico's voor moeder en foetus onaanvaardbaar groot zijn.

Er bestaat discussie onder de deskundigen of antistollingtherapie (Sintrom of Marcoumar) een gunstige bijdrage levert aan de prognose van patiënten met het Eisenmenger syndroom

Zeer recent zijn er medicamenten beschikbaar gekomen die een gunstig effect hebben op patiënten met PAH. Hoewel zij de ziekte niet kunnen genezen, leiden zij op de korte termijn wel tot een verbetering van de pulmonale hemodynamiek en van het inspanningsvermogen van de patiënt. Dit betreft de volgende middelen:

Epoprostenol, (prostacycline analoog) een middel dat continue via een pompje toegediend dient te worden rechtstreeks in een bloedvat. Deze toediening mag niet onderbroken worden. Het moge duidelijk zijn dat dit een belastende therapie is, zowel voor de patiënt als voor zijn omgeving. Indien er sprake is van een rechts-links shunt, zoals bij het Eisenmenger syndroom, levert de continue aanwezigheid van een katheter in de bloedbaan een verhoogd risico op systemische embolische complicaties.

Bosentan (duale endotheline-receptorblokker), een middel dat via tabletten toegediend kan worden en op de korte

termijn vergelijkbare effecten heeft: een verbetering van pulmonale hemodynamiek en inspanningscapaciteit. Dit middel is als enige getest in een geblindeerd placebo-gecontroleerd onderzoek in patiënten met het Eisenmenger syndroom en is ook werkzaam in deze patiëntengroep.

Sildenafil (5-phosphodiësterase-inhibitor), ook dit middel leidt tot een verbetering van de druk in de longslagaders en verbeterde inspanningscapaciteit bij patiënten met idiopathische PAH. Het middel is (nog) niet gecontroleerd onderzocht in Eisenmengerpatiënten.

De effecten van deze middelen op de lange termijn zijn nog niet bekend bij patiënten met het Eisenmenger syndroom. Het is nog niet bekend of het gunstige effect op de langere termijn aanhoudt en of dit leidt tot een betere levensverwachting.

### Downsyndroom en Eisenmenger

Klinische studies uit het verleden hebben gesuggereerd dat patiënten met Downsyndroom en aangeboren hartafwijkingen vaker en sneller pulmonale hypertensie ontwikkelen dan patiënten met vergelijkbare hartafwijkingen, maar zonder Downsyndroom. Ook zouden de microscopische longvaatafwijkingen sneller optreden en sneller progressief zijn in patiënten met Downsyndroom, vergeleken met patiënten zonder Downsyndroom. De oorzaak hiervoor is tot op heden niet duidelijk. Het betreft over het algemeen oudere studies uit een tijdperk dat hartoperaties minder vaak en minder vroeg werden uitgevoerd dan tegenwoordig. Een tijdperk waarin de aanwezigheid van een trisomie 21 veelal als een reden werd beschouwd om af te zien van chirurgische correctie van de hartafwijking, waardoor het syndroom van Eisenmenger zich kon ontwikkelen. Het syndroom van Eisenmenger komt tegenwoordig relatief dan ook veel voor bij volwassen patiënten met Downsyndroom en een hartafwijking. In de afgelopen decennia wordt Downsyndroom niet meer beschouwd als contra-indicatie voor chirurgische correctie van een hartafwijking. Dit samen met de verbeterde vroege opsporing van aangeboren hartafwijkingen, dankzij de screening op consultatiebureaus in het algemeen en de ingevoerde echocardiografische screening bij kinderen met Downsyndroom op de leeftijd van drie maanden (zie inleiding van deze special), heeft er toe geleid dat er aanzienlijk minder nieuwe patiënten met het Eisenmenger syndroom ontstaan. Dit suggereert dus dat het frequente voorkomen van Eisenmenger syndroom bij patiënten met Downsyndroom wordt verklaard door het gevoerde beleid in het verleden om deze patiënten niet te opereren en niet zozeer door een verhoogd risico op het vroegtijdig ontwikkelen van onomkeerbare

longvaatafwijkingen die een operatie onmogelijk maken.

De kans op het ontwikkelen van ernstige longvaatafziekte bij aangeboren hartafwijkingen wordt mede bepaald door het type hartafwijking. Zoals eerder genoemd, is de hartafwijking die het vaakst voorkomt bij Downsyndroom het compleet atrioventriculair septum defect (cAVSD). Zonder chirurgische correctie, heeft een patiënt met dit type hartafwijking een zeer grote kans om progressieve longvaatafziekte te ontwikkelen en dus het syndroom van Eisenmenger. Dit geldt ook voor patiënten met een cAVSD zonder Downsyndroom. Er zijn geen harde aanwijzingen dat binnen de groep van patiënten met een cAVSD, diegenen met Downsyndroom bij adequate chirurgische correctie vaker onomkeerbare longvaatafziekte ontwikkelen dan diegenen zonder Downsyndroom.

Wel zijn er onderzoeken die aantonen dat bij kinderen met Downsyndroom en aangeboren hartafwijkingen op microscopisch niveau sneller longvaatveranderingen optreden dan bij kinderen met dezelfde hartafwijking maar zonder Downsyndroom. Dat wordt ook bevestigd door de klinische ervaring dat vaak kinderen met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking, zoals een cAVSD, in de eerste levensmaanden reeds tekenen vertonen van een verhoogde longvaatweerstand. Dit in tegenstelling tot kinderen zonder Downsyndroom, waar de longvaatweerstand in de eerste levensmaanden meestal laag is en de kinderen last hebben van een fors verhoogde longdoorstroming. Met andere woorden, dit leidt dus tot de vaak verwarrende situatie dat zuigelingen met een cAVSD, die daarvan in de eerste maanden helemaal geen klachten hebben, vaak aanleiding zijn tot zorg over de aanwezigheid van longvaatafziekte, terwijl die zorg er niet is bij de kinderen met veel klachten van een toegenomen longdoorstroming.

Al met al vormen deze klinische ervaring samen met de bestaande onderzoeksgegevens de aanleiding om bij kinderen met Downsyndroom een cAVSD vooral vroeg te opereren, in het algemeen wil dat zeggen tussen de derde en zesde levensmaand. Uiteraard kunnen er in het individuele kind redenen zijn om van dit algemene beleid af te wijken.

### Post-operatieve pulmonale hypertensieve crises

Bij aangeboren hartafwijkingen die gepaard gaan met een toegenomen longdoorstroming treden progressieve longvaatafwijkingen op. Een verandering die vroeg in dit proces optreedt is het dikker worden van de wand van de kleine longvaten, door een toename van spiercellen in de wand. Daardoor worden de bloedvaatjes ook toenemend 'prikkelbaar', dat wil zeggen ze knijpen gemakkelijker

samen. Wanneer deze kleine bloedvaten samenknijpen, kan er moeilijker bloed door de longen stromen en ontstaat er pulmonale hypertensie. Dit kan uitgelokt worden door allerlei prikkels, waaronder zuurstoftekort of een luchtweginfectie. Ook een hartoperatie kan een dergelijke reactie van de longvaten uitlokken en kan tot een zogenoemde 'post-operatieve pulmonale hypertensieve crisis' leiden. Dat is een vaak levensbedreigende complicatie van de operatie, die in de eerste uren na een operatie kan optreden. Kinderen waarbij er sprake is van een dikke spierlaag om de longvaten hebben een hoger risico op een dergelijke complicatie dan kinderen die dat niet hebben. Het type hartafwijking speelt hierbij ook weer een rol. Door verbeteringen in operatie-, perfusie- en narcosetechnieken en door verbeterde postoperatieve zorg komen deze pulmonale hypertensieve crises tegenwoordig veel minder vaak voor dan vroeger. Als ze optreden kunnen ze ook beter en succesvoller behandeld worden, onder meer door de introductie van stikstofmonoxide inhalatie, een gas dat de longvaten doet ontspannen. Hoewel deze crises tegenwoordig relatief zeldzaam zijn, lijkt ook in de huidige tijd, het bestaan van Downsyndroom hiervoor een risicofactor te zijn.

### Downsyndroom en ademhaling

Meerdere hypothesen voor het ontstaan van pulmonale hypertensie bij mensen met Downsyndroom zijn in de loop der tijd aangevoerd. Naast de verhoogde kwetsbaarheid van de longen van mensen met Downsyndroom, lijkt een verminderde verversing van lucht in de longen

een rol te spelen bij de ontwikkeling van pulmonale hypertensie.

Deze verminderde luchtverversing kan leiden tot een te kort aan zuurstof in de longblaasjes, 'hypoxie' genoemd, en een verminderde uitwas van koolstofdioxide (CO<sub>2</sub>), waardoor dit zich opstapelt in het bloed ('hypercapnie' genoemd). Uit studies is bekend dat deze hypoxie en hypercapnie een effect hebben op de longvaten. Zij leiden beiden tot een verkramping van de longvaten. Wanneer dit effect langer bestaat, zal dit resulteren in een verdikking van de spierlaag rond de kleine longvaten, waardoor vervolgens pulmonale hypertensie zal ontstaan.

Een afgenomen verversing van lucht in de longen kan plaatsvinden bij een nauwe luchtweg. Mensen met Downsyndroom hebben vaker een nauw keel-neus gebied, grote tong, vergrote neus- en keelamandelen en slappere spieren van de bovenste luchtwegen. Een en ander kan nog verergeren, wanneer de neus verder geobstrueerd wordt door bijvoorbeeld een voedingssonde of neusbril. Jonge kinderen met Downsyndroom hebben frequent bovenste luchtweginfecties, die de neus kunnen verstoppen en zo bijdragen aan belemmeren van de vrije luchtdoorgang. Vooral in slaap kan de nauwe luchtweg belemmerd worden, omdat gewoonlijk de luchtwegspieren en tongspier dan meer ontspannen zijn. De slaap wordt dan gekenmerkt door snurken, het tijdelijk stoppen van de ademhaling (apnoe), frequent geheel of gedeeltelijk ontwaken en onrust. We spreken hier over het obstructieve-slaap-apnoe-syndroom (OSAS), hetgeen gepaard gaat met eerder genoemde hypercapnie en periodieke hypoxie.

Lagere luchtweginfecties (die bij Downsyndroom tot 62 keer vaker voorkomen dan in de algemene bevolking) kunnen bijdragen tot een gestoorde gaswisseling en daardoor hypoxie.

Het slaap-apnoe-syndroom kan een oorzaak zijn van pulmonale hypertensie en komt vaker voor bij Downsyndroom dan in de algemene populatie.

Een belangrijke andere risicofactor voor OSAS is overgewicht. Overgewicht komt vaker voor bij Downsyndroom. De verklaring hiervoor lijkt niet de voor de hand liggende verhoogde calorie-inname in combinatie met verminderde lichaamsbeweging. Een belangrijke factor lijkt de hypotonie, spierzwakte, leidend tot een vertraagde motorische ontwikkeling en verminderde lichaamsbeweging. De vertraagde lengtegroei, vooral in het vroege leven, geeft een wanverhouding tussen gewicht naar lengte, wat kan predisponeren voor overgewicht. Daarbij zouden een aantal afwijkingen in de stofwisselingprocessen een rol kunnen spelen in het ontstaan van overgewicht. We moeten dan denken aan laat ontwikkelende vertraagde schildklierfunctie, een afwijkende koolhydraat tolerantie en een verhoogd vetgehalte in het bloed.

Studies hebben laten zien dat OSAS ook vaak gezien wordt bij mensen met Downsyndroom, die hiervoor klinisch niet verdacht zijn. Een obstructieve ademhaling komt veel voor bij mensen met Downsyndroom, hierbij worden frequenties van voorkomen gerapporteerd die oplopen tot 30-60 procent.

---

### Samenvatting

Hoewel exacte cijfers ontbreken, kan dus gesteld worden dat pulmonale hypertensie voorkomt bij mensen met het Downsyndroom in een frequentie die hoger is dan in de algemene bevolking. Dit kan verklaard worden door een aantal factoren, waaronder

1. het frequente voorkomen van aangeboren hartafwijkingen, met name het cAVSD;
2. het in het verleden gevoerde beleid, waarbij Downsyndroom een aanleiding was om van chirurgische correctie af te zien en zich dus vervolgens het syndroom van Eisenmenger kon ontwikkelen;
3. geassocieerde ademhalingsproblematiek, zoals obstructieve ademhaling en hypopneu, die het ontstaan of een progressie van pulmonale hypertensie kunnen induceren; en tenslotte

4. er zijn aanwijzingen dat het longvaatbed van patiënten met Downsyndroom 'gevoeliger' is voor het ontwikkelen van longvaatziekte. Tot op heden is niet aangetoond of dit te maken heeft met geassocieerde aandoeningen (hart- of longafwijkingen, ademhalingsstoornissen) of met een intrinsiek verhoogde gevoeligheid van de longvaten. Aangeboren stoornissen in het longvaatbed zijn gesuggereerd, maar tot nu toe nooit overtuigend aangetoond. Ook erfelijke aanleg, al dan niet geassocieerd met chromosoom 21, zou hierbij een rol kunnen spelen. Echter, ook hiervoor zijn tot nu toe geen aanknopingspunten aangetoond.

In de praktijk betekent dit dat kinderen met Downsyndroom en cAVSD in het algemeen bij voorkeur vroeg in het leven een chirurgische correctie dienen te ondergaan.

Patiënten met het Eisenmenger syndroom worden conservatief behandeld. Gezien de nieuwe ontwikkelingen op het gebied van medicamenteuze therapie voor het Eisenmenger syndroom, verdient het aanbeveling om de behandeling van deze patiënten te doen in samenwerking met centra gespecialiseerd in aangeboren hartafwijkingen.

Bij kinderen en volwassenen met Downsyndroom en onvoldoende verklaarde pulmonale hypertensie, verdient het aanbeveling om bij het uitsluiten van oorzaken uit de Evian/Venice classificatie, speciale aandacht te besteden aan de respiratoir/ventilatoire karakteristieken.

# Behandeling van hoge druk in de longslagaders

bij ongeopereerde patiënten met een aangeboren hartafwijking bij Downsyndroom

Volwassenen met Downsyndroom die niet geopereerd zijn, hebben vaak last van de gevolgen van pulmonale hypertensie. Helaas is een chirurgische correctie op latere leeftijd vaak onmogelijk. Er zijn wel verschillende medicijnen ontwikkeld, die allemaal vaatverwijdende eigenschappen hebben.

Theoretisch zouden deze echter ook tot meer klachten kunnen leiden.

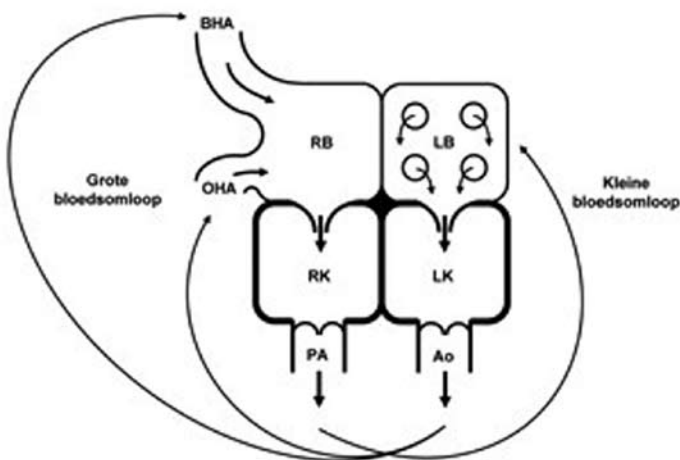
In een internationaal onderzoek werd aangetoond dat dergelijke negatieve effecten met het medicijn Bosentan (Tracleer) niet optraden, terwijl de klachten verminderden. Inmiddels gebruiken enkele tientallen patiënten met Downsyndroom Bosentan met vergelijkbare resultaten als in het genoemde onderzoek. • drs. I.R. Henkens, arts-onderzoeker, en dr. H.W. Vliegen, congenitaal-cardioloog, LUMC, Leiden

**D**ownsyndroom gaat vaak samen met een aangeboren hartafwijking. De normale situatie (figuur 1) wordt in de meeste gevallen verstoord door een abnormale verbinding tussen de linker en rechter hartboezem en de linker en rechter hartkamer: het atrioventriculaire septum defect (figuur 2). De grote bloedsomloop (deze voorziet het lichaam van zuurstofrijk bloed) kan nu bloed uitwisselen met de kleine bloedsomloop (biedt zuurstofarm bloed aan de longen aan voor zuurstofopname). Om het ontstaan van de beperkingen die hieruit volgen, beter te kunnen begrijpen, is een beschrijving van de ontwikkeling noodzakelijk.

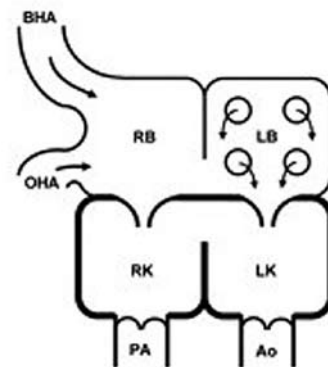
Gedurende de zwangerschap wordt de

ongeboren vrucht via de navelstreng en placenta van bloed voorzien. De longen zijn dan nog niet ontplooid en de kleine bloedsomloop laat door de hoge weerstand maar weinig bloed passeren. Via een klep tussen de boezems kan bloed dat de rechter boezem in komt, oversteken naar de linker boezem (figuur 3). De druk in de linker boezem is namelijk lager, omdat deze nog weinig of geen bloed ontvangt uit de nog niet ontplooiden longen. Tegelijkertijd kan bloed dat uit de rechter hartkamer naar de longen wordt gepompt via een verbinding tussen de longslagader en de aorta (lichaamsslagader) afvloeien naar de grote bloedsomloop. Bij de geboorte ontplooiën de longen zich echter en dit leidt tot veel veranderingen.

Nu er bloed door de longen kan, stijgt de bloeddruk in de linker hart boezem en wordt de verbinding tussen de hartboezems dichtgedrukt. Ook de verbinding tussen longslagader en aorta verdwijnt en in de weken na de geboorte daalt de weerstand van de kleine bloedsomloop tot beneden het weerstand niveau van de grote bloedsomloop. Normaliter daalt dan ook de druk in longslagader tot ver beneden het niveau in de aorta. Wanneer er tussen de hartkamers echter een verbinding bestaat (zoals het geval is bij een atrioventriculair septum defect bij patiënten met Downsyndroom zullen de drukken in de hartkamers gelijk zijn. En bij gelijke drukken zal er ten gevolge van het verschil in weerstand

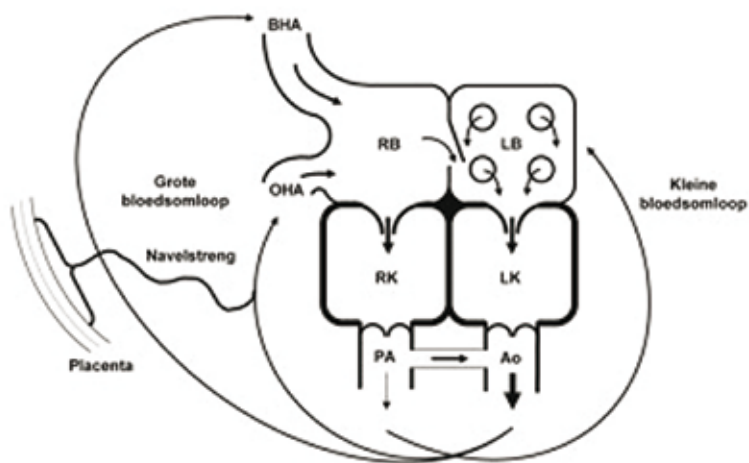


**Figuur 1.** Schematische weergave van bloedstroom (richting van de pijlen) in een gezond hart. BHA=bovenste holle ader, OHA=onderste holle ader, RB=rechter boezem, LB=linkerboezem, RK=rechter hartkamer, LK=linker hartkamer, PA=pulmonaal arte-rie of longslagader, Ao=aorta of lichaamsslagader.

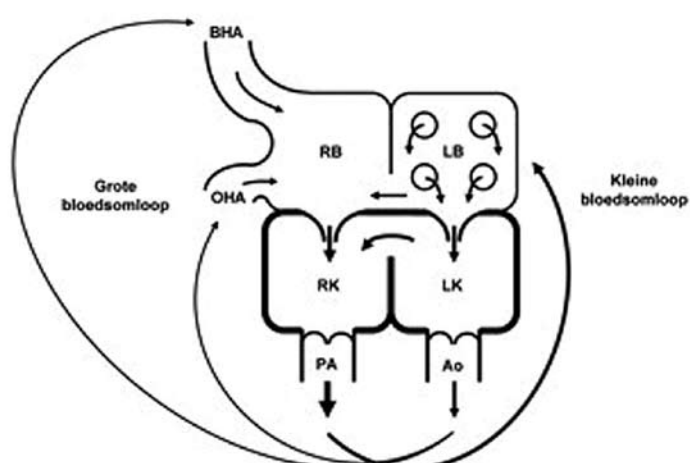


**Figuur 2.** Schematische weergave van het atrioventriculaire septum defect, zonder weergave van de bloedstromen in het hart.





**Figuur 3.** Foetale situatie. Doordat de longen tijdens de zwangerschap nog niet zijn ontplooid, is de weerstand van de kleine bloedsomloop vele malen hoger dan die van de grote bloedsomloop. De druk in de linker boezem is laag, waardoor bloed uit de rechter boezem kan oversteken naar de linker boezem. Tegelijkertijd kan bloed dat niet de longen in kan worden gepompt, afvloeien uit de longslagader naar de aorta via een verbinding die bestaat tijdens de zwangerschap.



**Figuur 4.** Kort na de geboorte daalt de weerstand van de kleine bloedsomloop dankzij de ontplooiing van de longen. Hierdoor kan bij de gelijke druk in de linker en rechter hartkamer meer bloed door de longen stromen.

meer bloed door de kleine bloedsomloop stromen, dan door de grote bloedsomloop. Hierdoor wordt bij kinderen met Downsyndroom met deze aangeboren hartafwijking vanaf kort na de geboorte zuurstofrijk bloed vanuit de linker hartkamer door de rechter hartkamer weer naar de longen gepompt (figuur 4). De longen krijgen dus meer bloed te verwerken dan normaal het geval is én met een hogere druk. In reactie hierop blijft de rechter hartkamer na de geboorte net zo gespierd als de linker hartkamer en verdikken en vernauwen de longvaten zich binnen enkele maanden tot jaren na de geboorte. Dit leidt tot een ernstig verhoogde weerstand van bloedvaten in de longen. De verhoogde weerstand zorgt er in eerste instantie voor dat er een situatie van 'evenwicht' ontstaat tussen de kleine en de grote bloedsomloop (figuur 5). Dit 'evenwicht' is echter een schijn-evenwicht: de aangetaste bloedvaten in de longen zijn al snel niet meer in staat zich aan te passen aan veranderingen in bloeddruk, terwijl de bloedvaten in het lichaam dat wél kunnen. Een situatie waarin dit duidelijk naar voren komt, is wanneer een patiënt met Downsyndroom zich gaat inspannen. Het lichaam heeft dan een grotere behoefte aan zuurstof en als reactie hierop gaat het hart meer bloed rondpompen. Door de geraffineerde afstelling van de 'spanning' van de bloedvaten in het lichaam kan bij min of meer gelijke bloeddruk een veel groter bloedvolume de grote bloedsomloop in worden gepompt. Doordat dit regelmechanisme in de kleine bloedsomloop is beschadigd, is alleen een verhoging van

de bloeddruk nog in staat een groter bloedvolume de kleine bloedsomloop in te pompen. Juist dit is onmogelijk, omdat er een verbinding bestaat tussen de hartkamers, die ervoor zorgt dat het bloed altijd de weg van de minste weerstand kiest. Bij inspanning kan er dan ook zuurstofarm bloed vanuit de rechter hartkamer naar de linker hartkamer stromen. Dit zuurstofarme bloed komt dan in het lichaam terecht, waardoor de persoon cyanotisch wordt (een blauwachtige waas over tong, lippen, vingers, etc. krijgt). Ondanks de grotere hoeveelheid bloed die bij inspanning naar het lichaam wordt gepompt, neemt de hoeveelheid bloed die door de longen wordt gepompt – en daarmee de zuurstof opname – niet of nauwelijks toe. Bij toenemende afwijkingen in de longvaten raakt het 'evenwicht' tussen de grote en kleine bloedsomloop in toenemende mate verstoord. Op den duur is er dan ook altijd sprake van bijmenging van zuurstofarm bloed in rust (figuur 6). Als reactie op de verlaagde hoeveelheid zuurstof in het bloed maakt het lichaam extra rode bloedcellen aan. Hierdoor kan het bloed meer zuurstof vervoeren. Dit is de situatie waarin met name oudere patiënten met Downsyndroom zich bevinden. Hoewel een patiënt met Downsyndroom enkele decennia geleden aan een dergelijke hartafwijking doorgaans niet werd geopereerd, wordt dit tegenwoordig juist wél gedaan, aangezien het de kwaliteit van leven sterk ten goede komt. Zie hiervoor ook de bijdrage van drs. D.A. Appelo en prof.dr. J. Ottenkamp.

De boven beschreven situatie hoeft dan ook niet te ontstaan en er is dan doorgaans ook geen sprake van een ernstige inspanningsbeperking door hart- of longproblemen. Helaas is door de onomkeerbare veranderingen in de longvaten een chirurgische correctie op latere leeftijd vaak onmogelijk.

De interesse voor afwijkingen in de longvaten bij mensen met een verhoogde druk in de kleine bloedsomloop – pulmonale hypertensie genaamd - is in de afgelopen jaren enorm toegenomen. Dit heeft ertoe geleid dat in de afgelopen jaren verschillende medicijnen zijn ontwikkeld voor de behandeling van de verhoogde weerstand van de longvaten, met name de pulmonale arteriële hypertensie (zie ook prof. dr. R.M.F. Berger).

Afgezien van de vele overeenkomsten tussen patiënten met pulmonale hypertensie ten gevolge van een atrioventriculair septum defect en patiënten met pulmonale hypertensie ten gevolge van een andere aandoening, bestaat er ook een belangrijk verschil: namelijk de verbinding tussen de harten. Waar deze er enerzijds toe leidt dat de bloeddruk in de longvaten bij inspanning nooit zo hoog wordt als bij mensen zonder verbinding tussen de hartkamers, zorgt de verbinding er ook voor dat een uitwisseling tussen zuurstofarm en zuurstofrijk bloed mogelijk blijft. De middelen die zijn geregistreerd voor de behandeling van pulmonale hypertensie hebben allemaal sterk vaatverwijdende eigenschappen. Hoewel bij patiënten met pulmonale hypertensie de bloedvaten in de kleine

bloedsomloop sterk verminderd gevoelig zijn voor vaatverwijdende stoffen, zijn bloedvaten in de grote bloedsomloop dat niet. Het gebruik van medicatie gericht op de behandeling van pulmonale hypertensie zou er dus toe kunnen leiden, dat er naast enige daling van de bloeddruk in de kleine bloedsomloop een veel sterkere daling van de bloeddruk in de grote bloedsomloop optreedt. Theoretisch zou hierdoor de hoeveelheid zuurstofarm bloed, die door de rechter hartkamer via de linker hartkamer naar de aorta wordt gepompt, kunnen toenemen. Minder zuurstof in het bloed bestemd voor het lichaam zou uiteraard tot meer klachten en vermoeidheid kunnen leiden.

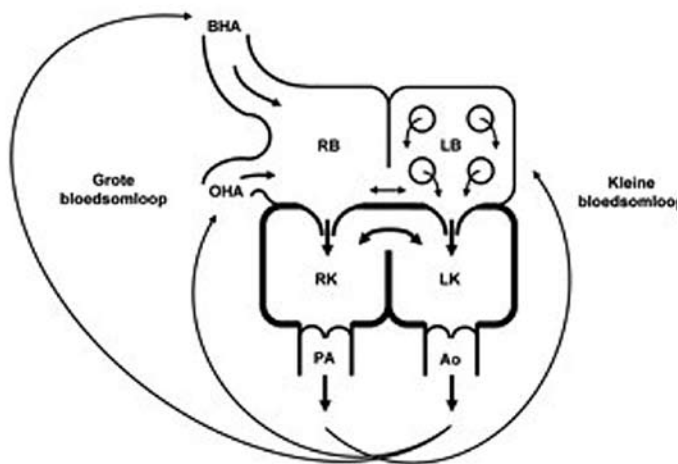
Om de mogelijk nadelige effecten van het middel Bosentan (met bewezen gunstig resultaat op de druk in longslagaders van patiënten zonder aangeboren hartafwijking) te evalueren werd in internationaal verband de Bosentan Randomized trial of Endothelin Antagonist Therapy-5 (BREATHE-5) uitgevoerd. De resultaten hiervan zijn in 2006 gepubliceerd. Deze studie was placebo-gecontroleerd en evalueerde de resultaten van behandeling van patiënten met een ongecorrigeerd defect tussen hartboezems en/of hartkamers, gecompliceerd door pulmonale hypertensie. Hierbij werd in het bijzonder aandacht besteed aan het voorkomen van dergelijke negatieve veranderingen

in de balans tussen zuurstofarm en zuurstofrijk bloed. Dergelijke negatieve effecten bleken niet op te treden. De groep patiënten die het medicijn Bosentan (merknaam Tracleer) gebruikten, was er na 16 weken beter aan toe, dan de groep patiënten die placebo (werkingsloze stof) hadden gekregen. Patiënten die Bosentan gebruikten hadden een lagere weerstand van de kleine bloedsomloop gekregen en konden zich beter inspannen. Bijwerkingen traden bij Bosentan gebruik niet vaker op dan bij gebruik van placebo. Hoewel enige voorzichtigheid ten aanzien van de lange termijn resultaten vooralsnog gepast is, is de mogelijkheid om pulmonale hypertensie te behandelen, na gemiddeld tientallen jaren van drukoverbelasting van de kleine bloedsomloop, ronduit zeer bemoedigend. De scepsis ten aanzien van een toename van klachten ten gevolge van het gebruik van medicatie gericht op de behandeling van pulmonale hypertensie is immers onterecht gebleken.

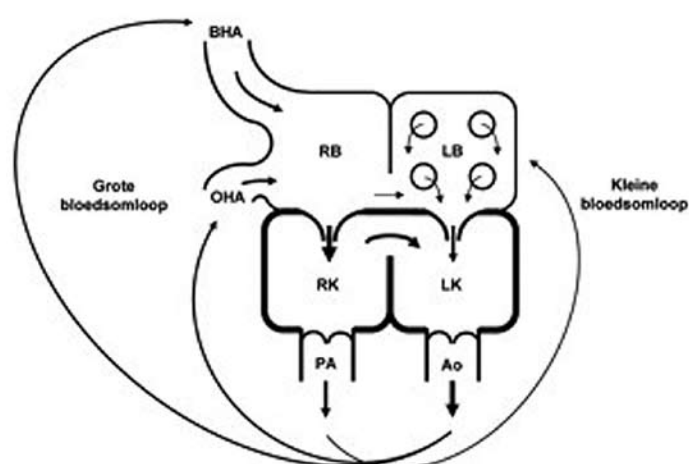
Bosentan is in Nederland al enkele jaren geregistreerd voor de behandeling van patiënten met pulmonale arteriële hypertensie en klachten in rust of bij lichte inspanning. Dit middel is daarmee ook voor patiënten met Downsyndroom en ernstige klachten ten gevolge van pulmonale hypertensie beschikbaar. Doordat pulmonale hypertensie een zeldzaam

ziektebeeld is, zijn medicijnen duur. Niettemin wordt behandeling in Nederland vergoed, als deze vanuit gespecialiseerde centra wordt verricht, en gebruiken inmiddels enkele tientallen patiënten met Downsyndroom met pulmonale arteriële hypertensie Bosentan. Voor zover momenteel te beoordelen valt, zijn de verbeteringen in algemeen welbevinden en ten aanzien van het inspanningsvermogen vergelijkbaar met die uit de BREATHE-5 studie.

De komst van het orale medicijn Bosentan heeft er voor gezorgd dat inmiddels ook andere middelen worden getest op hun effectiviteit. Een breder wordend draagvlak voor behandeling van deze kleine groep patiënten is daarmee een feit. Voor patiënten met Downsyndroom die in het verleden een chirurgische correctie werd onthouden, met pulmonale arteriële hypertensie als gevolg, bestaat nu dus medicamenteuze therapie voor een betere kwaliteit van leven. Dit geldt ook voor een gering aantal van de kinderen die jong (en dus op tijd) geopereerd zijn en desondanks een pulmonale arteriële hypertensie ontwikkelden en tevens voor een groep kinderen en volwassenen bij wie arteriële pulmonale hypertensie is ontstaan zonder dat ooit een hartafwijking ontdekt is. Het is dus nu belangrijk patiënten met pulmonale hypertensie te herkennen en op te sporen.



**Figuur 5.** De grote en kleine bloedsomloop zijn in 'evenwicht': er gaat ongeveer evenveel bloed door de longen als door het lichaam. De uitwisseling van zuurstofarm en zuurstofrijk bloed tussen hartboezems en hartkamers is hierdoor minimaal. Patiënten voelen zich nog prettig in rust en zijn dan vrijwel niet cyanotisch (blauw verkleurd).



**Figuur 6.** Door de langdurig verhoogde bloeddruk in de kleine bloedsomloop zijn de longvaten zo ernstig beschadigd, dat de weerstand van de kleine bloedsomloop hoger is geworden dan van de grote bloedsomloop. Ook zonder inspanning wordt het zuurstofarme bloed via de weg van de minste weerstand vanuit de rechter hartkamer via de linker hartkamer naar de aorta gepompt. Patiënten zijn nu in min of meerdere mate cyanotisch (blauw verkleurd) in rust, wat verergert bij inspanning.



*Uit het leven van ...*

## Daniëlle wordt ouder en trager

**I**n oktober 1964 werd onze dochter Daniëlle geboren. Mijn vrouw was 27 jaar en ikzelf 35 jaar. Wij keken uit naar de geboorte van ons tweede kind, en het lot beschikte dat het een kind met Downsyndroom werd. Ik was bij de bevalling en zag het direct. Je weet niet wat je overkomt, ik werd gloeiend heet van mijn kruin tot aan mijn voeten en was nergens meer. Later kwam de dokter ons alles uitleggen. Mijn vrouw en ik hebben zitten janken als kleine kinderen. Na ongeveer een week kwam mijn vrouw thuis. Ons kind heeft een hartgebrek en bronchitis en heeft nog drie maanden voor onderzoek in het ziekenhuis gelegen, voordat wij haar mee naar huis kregen. Zij had een gat tussen de twee hartkamers, hetgeen niet operabel was volgens de arts. Zij kreeg toen twee keer per jaar en later één keer per jaar controles met een ECG en een hart-echo door mevrouw De Jong, cardioloog in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis in Amsterdam. Later hetzelfde in het AMC, ook in Amsterdam, door de cardioloog mevrouw La Riviera. Intussen ging Daniëlle na haar vierde jaar naar de kleuterschool. Dit lukte echter niet. Toen zij 6 jaar was is ze naar een ZMLK-school gegaan, waar zij geen les in lezen

**Hoe ziet het leven er uit van mensen met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking? Hier volgen in vier artikelen vier uiteenlopende voorbeelden uit de praktijk. Ouders, pleegouders en verzorgers vertellen hun verhaal.**

• H.C. Koghee, Amsterdam

of schrijven kreeg, maar wel bezigheids-therapie en spelletjes. Zij is daar tot haar twintigste jaar geweest en zit sindsdien op het dagverblijf 'De Beemster' in Amsterdam.

Zij woont nog bij ons thuis en ik moet er niet aan denken dat zij in een tehuis zou komen, zonder medische begeleiding. Inmiddels is Daniëlle onder controle bij professor Mulder en bij dokter Duffels, ook in het AMC te Amsterdam. Aanvankelijk kreeg zij alleen de jaarlijkse controles met een ECG en een hartecho en geen medicijnen voor het hart. Zij was wel kortademig en kreeg al puffes in verband met haar bronchitis. Nu krijgt Daniëlle loopoefeningen en twee maal per dag het medicijn Tracleer (Bosentan). Ook wordt er geregeld bloed afgenomen. Ik kan niet zeggen dat daar een duidelijke verbetering uit voortgekomen is. Zij wordt ouder en trager. De laatste jaren heeft zij ook

erg veel last van jicht, waarvoor zij het medicijn colchicine krijgt.

Wij hebben het door de jaren heen niet makkelijk gehad met ons kind. Altijd oppassen en opletten. In de eerste jaren heb ik het persoonlijk heel moeilijk gehad. Mijn vrouw begreep alles beter.

Daniëlle is een vrouw die zelf haar klerenkeuze maakt, zichzelf kleedt en zichzelf wast. Kortom, Daniëlle is op dit gebied zelfstandig. Maar zij is verlegen.

Alleen het woord toekomst is voor ons, ouders, heel erg. Want die is er niet en wie zorgt er dan voor onze lieve kinderen? Want hun naïeve en warme eerlijkheid en liefde is geweldig en daarom hou je zoveel van ze. Was de wereld maar zo.



# Pascal is sinds zijn operatie een zeer gezond en gelukkig mannetje

**H**et was een heerlijke tijd die eerste periode, genietend van ons 'gezonde' kind. Na vier maanden begon er een aantal dingen op te vallen. Zo was Pascal laat met het optillen van zijn hoofdje en moesten we zijn hoofdje nog steeds ondersteunen zoals bij een pasgeboren baby. Ook maakte hij nog geen begin met het omrollen van rug naar buik.

Maar waar het consultatiebureau zich uiteindelijk vooral zorgen om ging maken was zijn lage gewicht. Hij begon steeds meer af te vallen in plaats van zwaarder te worden. Ook na de overstap van de borstvoeding op de fles ging het niet goed met zijn gewicht. Het werd ook steeds duidelijker dat hij moeite had met drinken en hij ging steeds meer transpireren tijdens de flesvoeding.

Toch maakten wij ons gek genoeg absoluut geen zorgen. Pascal was ons derde kind en wij voelden ons door de wol geverfde ouders. Het zou allemaal vast wel goed komen, daarvan waren wij overtuigd. Dit gevoel werd ook versterkt doordat Pascal altijd een zeer vrolijke en tevreden baby was. Van de drie was zijn

**Na twee meiden waren we op 29 december 2003 erg blij met de geboorte van ons derde kind, een zoon die we Pascal hebben genoemd. Zijn tweede naam is Merlijn. Maar dat ons eskimoetje, zoals wij hem toen af en toe noemde, nog wat verrassingen uit zijn hoed zou gaan toveren, waren wij ons toen geheel niet van bewust.** • Hélène van Os, Huizen

bevalling verreweg de gemakkelijkste en hij sliep bijna vanaf de eerste week 's nachts door. Prettig toch? Wij hadden er geen besef van dat de oorzaak hiervan toch een stuk minder gunstig was. We waren dan ook erg verbaasd toen de consultatiebureauarts ons doorverwees naar een kinderarts. Ze had zelfs al contact met onze huisarts opgenomen. Dit vond ik zo vreemd dat ik direct mijn huisarts opbelde voor een verklaring.

Wat wij niet wisten was dat onze huisarts te horen had gekregen dat er een vermoeden bestond dat Pascal Downsyndroom zou hebben, terwijl dit ons nog niet was verteld. Mijn huisarts ging er vanuit dat wij dit vermoeden wel hadden vernomen van de consultatiebureauarts.

Dit was niet het geval en zo ontstond de bizarre situatie dat mijn huisarts tijdens ons telefoongesprek tussen de regels

door begon over Downsyndroom terwijl ik nog geen enkel vermoeden had! Het was de eerste klap van velen die we de komende weken zouden incasseren...

Toen wij een paar dagen later in het ziekenhuis bij de kinderarts zaten, zagen we direct zeer bezorgde gezichten. Binnen vijf minuten stond er nog een andere kinderarts over onze zoon gebogen en heel voorzichtig werd ons verteld dat er een kans bestond dat Pascal een aangeboren hartafwijking zou hebben en dat hij in een kinderziekenhuis naar een cardioloog moest voor onderzoek. De kans dat een kind met Downsyndroom een aangeboren hartafwijking heeft is 50 procent dus hier is altijd screening voor nodig bij een pasgeborene. Wij zaten echter nog in de ontkenningfase en gingen ervan uit dat de artsen ons gerust zouden gaan stel-



Pascal vlak na zijn operatie, nog niet helemaal helder, en Pascal helemaal gezond bij de viering van zijn derde verjaardag.

len dat het allemaal een vergissing was. Wij konden het simpelweg niet geloven dat hij Downsyndroom zou hebben. Dan had iemand ons dat in de afgelopen vier maanden geleden toch ook wel kunnen vertellen?!? Die naïviteit van ons zou snel verdwijnen.

### AVSD

Maar al heel snel kwam het hele vraagstuk over Downsyndroom op de achtergrond te staan, want in het Wilhelmina Kinderziekenhuis werd duidelijk dat Pascal een AVSD en als gevolg daarvan pulmonale hypertensie bleek te hebben. Tijdens dit eerste onderzoek viel ook al direct het woord mortaliteit en overlijdenskans, termen waar we daarvoor nog totaal geen rekening mee gehouden. Mijn partner Richard werd er onwel van en viel zelfs flauw.

Door de relatief late leeftijd van Pascal was de kans ook heel groot dat de pulmonale hypertensie blijvende schade zou aanrichten waardoor zijn overlevingskansen op termijn drastisch zouden afnemen. Daar zaten wij dan als ouders die een week daarvoor nog dachten een gezond kind te hebben. De klap was enorm...

Bij al deze tegenspoed bleef het niet,

want terwijl er druk door de artsen vergaderd werd over Pascal - wel of niet nog opereren - werd onze zoon zieker en zieker. Infecties teisterden zijn toch al zo zieke lijfje en hij werd steeds zwakker. De operatie werd daarom telkens uitgesteld. Langzaam begon bij ons het besef dat wij misschien afscheid van hem moesten gaan nemen.

Gelukkig werden wij fantastisch begeleid door het medisch team in het ziekenhuis in Hilversum en hadden velen gesprekken met de kinderarts over hoe nu verder. Wij waren bang dat Pascal een operatie niet zou overleven maar de kinderarts wist ons op andere gedachten te brengen. We moesten hem deze ene kans gunnen.

Zo werd op een moment dat het even iets beter ging, zo'n twee weken na zijn opname, het groene licht gegeven voor de operatie. Met de ambulance van Hilversum naar het WKZ waar we werden opgevangen door de verpleegkundige van de hartafdeling.

De dag van de operatie is er één die wij nooit meer hopen mee te maken en voor altijd op ons netvlies gebrand zal staan. Uren hebben we buiten gelopen terwijl ons lieve ventje geopereerd werd

door een heel team van gespecialiseerde artsen. Later begrepen wij dat het percentage slagingskans bij deze operatie bijna 100 procent is, maar de cijfers voelen toch wel anders als je eigen kind deze operatie moet ondergaan.

Pascal bleek drie gaten te hebben in zijn hart: een flink gat tussen de kamers, een flink gat tussen de boezems en een klein gaatje onder in zijn hart. Alleen dit laatste gaatje is niet dichtgemaakt. Verder zijn de hartkleppen van Pascal gereviseerd. De operatie is uiteindelijk geweldig goed geslaagd.

### Vechtjas

Dat hij het bijna vijf maanden heeft vol weten te houden met zoveel problemen bewijst dat Pascal een enorme vechtjas is. En deze mentaliteit zorgde ervoor dat na de operatie zich een waar wonder voltrok. Pascal herstelde zeer snel en goed. Van pulmonale hypertensie was geen sprake meer. Zijn lichaam wist zich te herstellen van de uitzonderlijke situatie van de eerste vijf maanden van zijn leven.

Het heeft een tijdje geduurd voordat ik werkelijk kon geloven dat we nog lang van Pascal mogen gaan genieten. Maar uiteindelijk heeft zijn komst in ons gezin een zeer positief effect gehad. Door zijn vrolijke en sociale karakter en zijn lieve snuitje krijgen we overal positieve aandacht en dat maakt ons super trots!

Het feit dat Pascal Downsyndroom heeft is voor ons geen moment een probleem geweest. Pascal was al vijf maanden onze zoon toen het vermoeden werd uitgesproken, daarbij werden wij enkele dagen later geconfronteerd met het in onze ogen veel grotere probleem van de hartafwijking. Na de geslaagde operatie was die dreiging dus weg en hield Pascal 'slechts' Downsyndroom over.

Bij het schrijven van dit artikel is Pascal net drie jaar geworden. Hoewel we de eerste twee jaar nog wel de nodige medische problemen hebben gehad, is het nu een zeer gezond en gelukkig mannetje die ook qua ontwikkeling prima meedoet. Na de reguliere kinderdagverblijf zit hij nu op een reguliere peuterspeelzaal en doet prima mee. Uiteraard zijn er achterstanden op diverse terreinen, maar daar is tot nu toe altijd een mouw aan te passen. Het geeft ons een goed vertrouwen in de toekomst, die uiteraard net zo min vast staat als voor onze andere twee kinderen. En gelukkig maar!!

Pascal is zoals hij is en met zijn twee lieve zussen is het een prachtig stel bij elkaar.

Wij genieten intens van ons gezinnetje en zijn zeer dankbaar voor wat wij hebben gekregen.

Het is een beetje als eind goed al goed... of misschien beter gezegd: na regen komt zonneschijn.

# Kleine Sanna vond het hartonderzoek echt niet leuk...

Sanna werd als Susanna Jorinde Nina Igeboren op 1 januari 1978 in het OLVG in Amsterdam. Op 26 december 1980 kwam ze bij haar pleegouders wonen. Zij had een hartruis, maar daar werd op dat moment weinig aandacht aan gegeven. • Ton van der Wiel, Amsterdam

**Vrijwel direct na** de geboorte van Sanna werd geconstateerd dat ze Downsyndroom had. Haar ouders lieten haar in het ziekenhuis achter, omdat ze geen kind met Downsyndroom wilden, en ze zeker wisten dat ze zo'n kind niet konden verzorgen en opvoeden.

In verband met haar zorgelijke fysieke toestand en omdat men moest zoeken naar een opvang voor Sanna, bleef ze 6 weken in het ziekenhuis. Vervolgens werd ze geplaatst in een tehuis voor gehandicapte kinderen in Soest. Omdat een ruis bij het hart werd geconstateerd, werd ze door de instellingsarts verwezen naar de cardioloog. Toen ze voor verder onderzoek in het OLVG was, liet ze goed merken het niet leuk te vinden. Men achtte het onderzoek belastend, en besloot het verder maar te laten zitten.

De ouders hebben zich op hun manier gekwetend van hun verantwoordelijkheid, en hebben op instigatie van de directie van het kindertehuis gezocht naar een pleeggezin. Zij kwamen in contact met ons, en omdat wij open stonden voor het idee Sanna in ons gezin op te nemen, kwam ze op 26 december 1980 bij ons wonen. Er werd wel aan ons meegegeven dat er sprake was van een hartruis, maar eigenlijk werd daar weinig aandacht op gevestigd, en er werd al helemaal niet gesproken over de consequenties ervan. Gebrek aan kennis en ervaring op dit gebied onzerzijds heeft er destijds toe geleid dat wij hierop toen niet alert zijn geweest.

Op 5-jarige leeftijd ging Sanna naar de kleutergroep van een ZMLK-school. Er waren toen twee zaken die ons deden twijfelen of alles wel goed was met haar. Ze functioneerde op school minder goed dan we op grond van haar niveau verwachtten, en bovendien leek het of langzamerhand haar borstbeen iets naar voren kwam. Wij gingen voor onderzoek naar onze huisarts, die ons doorverwees naar de kindercardioloog. In die tijd was er in de Mariastichting in Haarlem een maandelijks spreekuur van de kinderarts met een kindercardioloog van het AMC in Amsterdam. Na onderzoek werd ons gezegd door de kinderarts dat er inderdaad sprake was van een hartgebrek, maar 'dat we op middellange termijn geen problemen hoefden te verwachten'. Hiermee voelden wij ons gerustgesteld.



## Tweede consult

Toen het desondanks niet beter ging met Sanna, hebben wij ons een jaar later weer laten doorverwijzen naar dezelfde kinderarts en kindercardioloog. Resultaat van dat tweede consult was, dat ons explicieter werd uitgelegd wat er aan de hand was. Ons werd nu geadviseerd naar het AMC te gaan, om daar op de afdeling kindercardiologie nader onderzoek te laten doen naar de ernst van het hartgebrek, en naar de mogelijkheden om alsnog in te grijpen. Er is toen in het AMC eerst een hartkatheterisatie gedaan, en enige tijd later nog een longbiopsie. Het resultaat van deze onderzoeken was dat het hartgebrek van Sanna ernstig en onomkeerbaar was. Gaatjes tussen kamers en boezems, een niet goed functionerende klep en longvaatjes die inmiddels, door het verstrijken van de tijd, dermate stug waren geworden dat een hartoperatie niet meer mogelijk was. Ook haar longfunctie was hierdoor niet meer optimaal. Ons werd duidelijk gemaakt dat Sanna bijzonder kwetsbaar was voor allerlei longaandoeningen en problemen als gevolg van haar slechte hartfunctie, en dat we erop moesten rekenen dat ze voordat ze volwassen zou zijn, vermoedelijk hieraan zou overlijden.

Iedereen kan zich voorstellen wat deze jaren van onderzoek en onzekerheid, en uiteindelijk de duidelijkheid en het perspectief dat ons werd verschaft, voor ons hebben betekend.

In de jaren die volgden, zijn de conditie en constitutie van Sanna langzaam achteruit gegaan. Ze had vaak last van 'gepruttel in haar longen'. Ze was erg gevoelig voor tocht en koude, en kreeg

snel last van verkoudheid, griep en soms longontsteking. Ze moest altijd erg rustig aan doen. Als ze langer dan 50 tot 100 meter moest lopen, moest ze in de rolstoel. Ook als ze zich te druk maakte wat betreft haar gedrag, werd ze heel snel ziek. Dat kwam nogal eens voor, want Sanna is een 'grenzeloos' kind dat altijd erg afhankelijk is geweest van de structuur en rust die haar moet worden aangeboden en soms opgelegd.

In koude periodes was Sanna regelmatig behoorlijk ziek, en dat waren soms angstige dagen. Ook als ze niet ziek was, moesten we haar altijd met bijzonder veel zorg omringen. Mede dankzij de inzet en betrokkenheid van onze huisarts en van de opeenvolgende leerkrachten en begeleid(st)ers die zij heeft gehad, is het relatief goed gegaan met haar.

Na haar 17e jaar kwamen we voor ons gevoel in 'de extra tijd'. Haar gezondheid en conditie werden stabielier dan ze geweest waren. Ze werd minder vaak ziek, en bleek bijvoorbeeld een goede resistentie te hebben opgebouwd voor de griep. Wel ging haar vitaliteit achteruit, en toen ze 20 jaar was, werkte haar schildklier bijna niet meer. Ze kreeg vanaf die tijd schildklierhormoon als medicatie voorgeschreven, en daar is ze weer een heel stuk vitaler van geworden.

Inmiddels is Sanna 29 jaar en is haar situatie al jaren vrij stabiel. Ze is nog steeds kwetsbaar, en ze vraagt veel zorg. Ze kan niet zo veel aan. Ze gaat dagelijks tot 15.00 uur naar haar dagactiviteit. Als ze thuis komt, rust ze meestal uit op haar bed, en na het eten gaat ze al rond half acht slapen. Ze doet geen extra activiteiten. Ze leeft in een klein, beschermend wereldje en doet het daarin betrekkelijk goed. Wij realiseren ons desondanks erg goed dat haar leven totaal anders was geweest als ze op jonge leeftijd wél was geholpen aan haar hartgebrek. Wij hebben haar opgevoed als een kind dat geen toekomst zonder ons zou hebben. Dat gegeven, én het feit dat we haar blijvend de zorg hebben moeten bieden die ze eigenlijk als klein kind al nodig had, hebben voor haar geleid tot dat kleine, beschermende wereldje waarin ze zich geen leven kan voorstellen onafhankelijk van ons. En natuurlijk is het omgekeerd voor ons ook moeilijk om hieraan voor haar vorm te geven.

# Marjan valt tussen wal en schip

**Dit is het verhaal van Marjan Baltes, 42 jaar oud. Recent onderzoek heeft uitgewezen dat Marjan baat zou hebben bij het medicijn Bosentan. Maar wie moet dat betalen?** • Cherish Bosman, individueel begeleider van Marjan Baltes, Holten

**M**arjan is geboren in Holten. Ze heeft Downsyndroom en is ernstig verstandelijk beperkt. Haar hart is ook ziek. Ze heeft namelijk een aangeboren hartafwijking: congenitaal corvittum genaamd. Er zit een endocardkussendefect in haar tussenwand van de hartkamers en – boezems. Door dit defect moeten de longen meer pompen, waardoor de vaatwanden verdikken. Dit heeft gevolgen voor de zuurstofopname. Maar dat is nog niet alles. Marjan heeft ook nog last van pulmonale hypertensie, waardoor ze wel eens een beetje blauw kleurt en haar conditie niet optimaal is.

Marjan woont momenteel in een woonvorm voor mensen met een verstandelijke beperking. Ze woont daar samen met nog elf mensen en er wordt 24-uurs zorg geboden. De meesten van Marjans medebewoners hebben ook Downsyndroom.

Ze heeft een eigen slaapkamer waar ze graag televisie kijkt en thee drinkt. Verder doet ze alles in de huiskamer samen met haar medebewoners en de woonondersteuners. Marjan bezoekt in Holten, vlakbij haar huis, een activiteitencentrum voor mensen met een verstandelijke beperking, samen met nog negen cliënten. De activiteiten die zij daar doet bestaan onder meer uit schilderen, plakken, prikken, muziek luisteren en gezellig thee drinken. Marjan heeft het daar erg naar haar zin.

In 1965, toen Marjan één jaar was, werd ze in het ziekenhuis opgenomen. Daar is toen vastgesteld dat ze Downsyndroom had en een hartafwijking. Toen al was Marjan al erg vatbaar voor infecties, en dat is nog steeds zo. Naast gezondheidsproblemen heeft ook vermoeidheid haar leven van jongs af aan al beïnvloed.

Als 4-jarige ging Marjan naar de kleuterschool. Ze begon met halve dagen omdat hele dagen te vermoeiend voor haar waren. Op haar zesde ging ze naar een ZMLK-school, waar ze altijd goed kon meekomen. Daar heeft ze een leuke tijd gehad. In 1983 is Marjan in een woonvoorziening gaan wonen met nog twaalf jongeren. Al snel werd duidelijk dat ze door haar hartafwijking het groepstempo niet aankon. Ze verhuisde naar een andere groep, waar het tempo wat lager lag en het accent meer lag op verzorging. Hier woont ze nu nog steeds.

Sinds 1987 wordt Marjan wekelijks behandeld door een fysiotherapeut vanwege

haar slechte conditie. In 1988 is haar conditie zo verslechterd dat ze sindsdien altijd een rolstoel meeneemt tijdens een wandeling. Marjan duwt dan zelf de rolstoel en geeft aan de woonondersteuners aan wanneer ze moe is, zodat ze kan gaan zitten. Sinds 1996 staat Marjan onder jaarlijkse controle van de cardioloog. Elk jaar wordt er een ECG gemaakt om te kijken of er veranderingen zijn opgetreden.

In 2002 is Marjan een periode ziek geweest en daarna is haar conditie minimaal gebleven. Sindsdien is haar vermoeidheid ook een aandachtspunt voor de woonondersteuners. Als zij denken dat Marjan genoeg inspanning heeft gele-



verd moeten ze haar er op attenderen dat ze rustig aan gaat doen. Bij veel inspanning wordt ze vaak ook blauw, dan is ze erg vermoeid en vaak ook benauwd.

Ook is het belangrijk dat Marjan niet te veel afkoelt. Ze moet goed aangekleed worden bij koud weer en snel worden aangekleed na zwemmen en douchen.

## Vakantie

Marjan is jaren lang één keer per jaar met haar ouders op vakantie geweest. Ze gingen naar Zwitserland, de bergen in, waar Marjan enorm van opknapte. Schoone lucht en ontspanning deden haar erg goed. Na de vakantie voelde ze zich dan ook altijd een tijdje energieke. Helaas zijn die vakanties nu voorbij, omdat haar ouders op leeftijd zijn gekomen.

De laatste jaren is Marjans conditie geleidelijk aan verder verslechterd. De begeleiding zorgt dat ze wat meer rustmomenten krijgt overdag en ze zit wat vaker in de rolstoel. De verwachting is dat haar

conditie eerder zal verslechteren dan verbeteren. Haar woonondersteuners zullen daar ook rekening mee moeten houden in het aanbieden van activiteiten. Het is wel belangrijk dat ze in beweging blijft; actie- en rustmomenten moeten hierbij afgewisseld worden.

Marjans 'werksituatie' is vanwege haar gezondheidsproblemen ook veranderd. Ze bezoekt het activiteitencentrum altijd drie hele en twee halve dagen. Ze heeft door haar hartafwijking meer slaap en tijd nodig waardoor ze 's ochtends later klaar is. Dit komt mede door vele dwanghandelingen die Marjan uit moet voeren, wat haar ook energie kost. Ze gaat daarom nu alleen op drie middagen naar het activiteitencentrum. Daarna heeft ze altijd even tijd nodig om bij te komen.

Op woensdagavond gaat Marjan zwemmen, samen met haar moeder en bewoners van de woonvoorziening waar ze eerst woonde. Deze beweging is goed voor haar doorbloeding. Ze vindt het ook erg leuk om te doen. Vaak is ze de volgende ochtend wel extra vermoeid. Dit is ook zo op de vrijdagochtend, want op donderdagavond heeft ze de ene week dansles en de andere week soos. Soms is ze echt te moe om daarheen te gaan en dit geeft ze dan aan bij haar woonondersteuners.

Afgelopen jaar leek er ineens een eind te komen aan al die jaren hindernissen vanwege haar hartafwijkingen. Marjan kwam voor onderzoeken in aanmerking om te kijken of er medicatie was voor haar probleem. In juli 2006 heeft ze in het AMC een looptest gedaan van zes minuten. Tijdens die test werd het zuurstofgehalte in haar bloed en haar hartslag gemeten. Ook werd er gelet op vermoeidheid en kortademigheid. De onderzoeken hadden als doel om te kijken of Marjan een geschikte patiënt zou zijn voor een nieuw medicijn, genaamd Bosentan. En de uitslag was positief, zij was geschikt!

Na veel telefoneren en geregeld van haar woonondersteuner, omdat het allemaal maar niet rond kwam, volgde een minder positief bericht. Het medicijn zou niet worden vergoed omdat Marjan onder de AWBZ-regeling valt. Zij is ook nog particulier verzekerd, maar de verzekeraar geeft aan niets te vergoeden omdat het medicijn van de AWBZ-gelden betaald moet worden. Marjan valt dus tussen wal en schip. Ze zou veel baat hebben bij Bosentan, een medicijn dat haar kwaliteit van leven zou kunnen verbeteren, maar zij krijgt dit medicijn niet omdat het onbetaalbaar is. Gelukkig zijn er veel mensen actief mee bezig en is er het laatste woord nog niet over gezegd.

# Samenvatting voor de

**D**e ontwikkeling van het hart en de bloedvaten verloopt erg ingewikkeld en ook de uiteindelijke bouw is ruimtelijk gezien niet eenvoudig. Een heldere uitleg, zoals van Dijk geeft, is dus onontbeerlijk voor het begrip van de afwijkingen die kunnen ontstaan en hun consequenties. Ook de beschrijving van de diverse onderzoekstechnieken geeft vooral de ouders en verzorgers inzicht in de betekenis van allerlei termen en wat er dan precies gedaan wordt. Uit de beschrijving van de bloedsomloop zoals die voor de geboorte plaats vindt, kan begrepen worden waarom een afwijking voor de geboorte niet vaak problemen veroorzaakt, terwijl die na de geboorte wel ernstige gevolgen kan hebben. Gelukkig kunnen de meeste afwijkingen goed worden behandeld.

Ongeveer de helft van de kinderen met Downsyndroom wordt geboren met een hartafwijking. In de meeste gevallen betreft het dan een (vorm van) atrioventriculair septumdefect (AVSD) en een ventrikelseptum defect (VSD). Deze kunnen al in het eerste levensjaar, onbehandeld, ernstige onomkeerbare schade veroorzaken. Het is daarom belangrijk om al deze kinderen te onderzoeken op een hartafwijking.

Voor de praktijk is er het advies van Ottenkamp:

*‘Op welke leeftijd moet onderzoek verricht worden naar een hartafwijking?’*

*Lichamelijk onderzoek gericht op het hart (luisteren naar harttonen en eventueel aanwezige hartgeruisen, voelen van het kloppen van de slagaders) dient direct na de geboorte plaats te vinden. Wanneer de diagnose Downsyndroom is gesteld, dient een elektrocardiogram gemaakt te worden en eveneens een afspraak voor echocardiografisch onderzoek. Dit laatste is geen spoedzaak maar gelet op de grote kans van een afwijking (bijna 50 procent) is het gewenst om in de eerste levensweken een hartecho te maken. Alle mogelijke aangeboren hartafwijkingen kunnen dan ontdekt worden, hoewel soms (m.n. bij de persisterende ductus Botalli en het atriumseptumdefect van het secundum type) vervolgonderzoek nodig is om de diagnose zeker te stellen. Belangrijk is dat wanneer ook maar de minste verdenking bestaat op een aangeboren hartafwijking, hoewel deze niet met zekerheid kan worden vastgesteld, het echocardiografisch onderzoek herhaald wordt op de leeftijd van 2 à 3 maanden. Als bij een baby van 2 à 3 maanden echocardiografisch onderzoek geen afwijking oplevert mag er van worden uitgegaan dat er geen aangeboren hartafwijking is.’*

Belangrijk is te weten dat het niet horen van een hartgeruis in de eerste dagen tot weken na de geboorte niet betekent dat er geen ernstige hartafwijking zoals een AVSD is, omdat in er in die periode geen groot drukverschil is tussen linker en rechter harthelft. Wel kan de eigen kinderarts in de meeste gevallen een AVSD met een ECG vaststellen.

Er worden goede resultaten behaald als er al op jonge leeftijd geopereerd wordt. Dit geldt vooral voor het compleet AVSD en een groot VSD. Bij te lang wachten is er kans op het ontstaan van pulmonale arteriële hypertensie. Daarom wordt er tegenwoordig de voorkeur aan gegeven om bij deze afwijkingen in de eerste 2 à 3 levensmaanden te opereren. Om deze kinderen op tijd op te sporen is het dus aan te raden de eerste hartecho al in de eerste levensweken uit te voeren. Bij Pascal bleken er na 4 maanden ook al tekenen van pulmonale hypertensie te zijn, gelukkig was het bij hem nog reversibel.

Bij afwijkingen met mindere kans op pulmonale arteriële hypertensie, zoals een incompleet AVSD, een klein VSD of een ASD II kan de operatie veelal later gebeuren. Gezien de vele variaties in de afwijkingen en de verschillende mogelijke reacties van ieder individu daarop, zal voor ieder zijn juiste moment gekozen worden.

Wat voor leven staat een kind met Downsyndroom en een aangeboren hartafwijking na de operatie te wachten? Dit hangt mede van de soort afwijking af. De overlevingskansen bij de operatie zijn zeer goed. Soms zijn er daarna vrijwel nooit meer problemen (VSD) of blijft het hart afwijkend met weerkerende problemen die nieuwe operaties noodzakelijk maken (Tetralogie van Fallot).

De kwaliteit van leven na correctie van een compleet AVSD is bestudeerd door Appelo en deze kwaliteit blijkt gelijk aan dat van kinderen zonder aangeboren hartafwijking.

Dit is bij lange na niet het geval bij mensen met Downsyndroom die zo'n twintig jaar of langer geleden met een hartafwijking zijn geboren. In die tijd was er een sterfte van 85 procent in de kinderjaren aan deze afwijkingen, terwijl er nu 85 procent volwassen wordt, schrijven Duffels en Mulder. Toen werd maar 40 procent van de kinderen met een hartafwijking geopereerd, nu bijna allen. Dus veel mensen met Downsyndroom die nu volwassen zijn en niet geopereerd zijn, hebben nu complicaties zoals pulmonale arteriële hypertensie. Om inzicht te krijgen in de langetermijnresultaten van

behandeling en om onderzoek en zorg beter te structureren, is er in 2001 een landelijke registratie van patiënten met een aangeboren hartafwijking gestart, CONCOR. Tot nu toe zijn er alleen volwassene geregistreerd, waaronder ook met Downsyndroom. Deze lijken echter ondervertegenwoordigd te zijn. Het is dus voor de behandelaars en verzorgers belangrijk hun patiënt, cliënt of familielid aan te melden (zie pagina 35). Van de geregistreerde mensen met Downsyndroom was de helft niet geopereerd en had 19 procent het onomkeerbare stadium van pulmonale arteriële hypertensie, het Eisenmenger syndroom.

Pulmonale hypertensie betekent een verhoogde bloeddruk in de longslagaders, waardoor de vaatwanden geleidelijk aan verdikken en zelfs dichtgroeien. Als dit proces onomkeerbaar geworden is en door de hoge druk in het rechter deel van het hart zuurstofarm bloed door het lichaam gepompt wordt, spreekt men van het syndroom van Eisenmenger. Deze situatie kan leiden tot (rechter-) hartfalen en uiteindelijk tot de dood. Er zijn verschillende vormen en oorzaken, die Berger uitgebreid uitlegt.

Bij mensen met Downsyndroom komt pulmonale hypertensie in hogere frequentie voor dan onder de algemene bevolking. Mogelijke oorzaken die gesuggereerd worden, zoals dat iemand met Downsyndroom gevoeliger zou zijn voor het ontwikkelen van longvaatziekte of dat de erfelijke aanleg een rol speelt, zijn nog niet overtuigend aangetoond. Dat een pasgeborene met Downsyndroom een verhoogd risico heeft op de zogenaamde ‘persisterende pulmonale hypertensie’ als gevolg van bijvoorbeeld infecties, meconium(ontlasting) aspiratie of zuurstoftekort, is nooit bevestigd. De kans op het ontwikkelen van pulmonale hypertensie bij een aangeboren hartafwijking hangt mede af van het type hartafwijking. Deze kans is bij mensen met Downsyndroom, met name bij een compleet AVSD en zowel bij niet als bij wel geopereerden, niet groter dan bij mensen zonder Downsyndroom. Wel is het zo dat bij kinderen met Downsyndroom en aangeboren hartafwijkingen op microscopisch niveau sneller longvaatveranderingen optreden en in de eerste levensmaanden reeds tekenen vertonen van een verhoogde longvaatweerstand. Dit in tegenstelling tot kinderen met een aangeboren hartafwijking zonder Downsyndroom. Dit is dus een reden om kinderen met Downsyndroom en een compleet AVSD vroeg te opereren.



Bij kinderen en volwassenen met Downsyndroom moet men ook bedacht zijn op pulmonale hypertensie op grond van verminderde luchtverversing. Hierbij ontstaat er een te kort aan zuurstof en een te veel aan koolzuur in het bloed. Deze situatie ontstaat als gevolg van een nauwe luchtweg. Bij mensen met Downsyndroom is er sprake van een nauwere neuskeel holte, soms nauwere luchtpijp. Door de vaak optredende luchtweginfecties wordt de luchtweg dan nog nauwer. Ook het obstructieve-slaap-apneu-syndroom komt vaker voor, zelfs zonder duidelijke klachten, en kan een oorzaak zijn van pulmonale hypertensie.

Er zijn dus goede redenen om bij kinderen en volwassenen met Downsyndroom rekening te houden met de mogelijkheid van het bestaan (ontstaan) van pulmonale hypertensie. De verschijnselen zijn allereerst snelle vermoeibaarheid en snelle kortademigheid bij inspanning. Als er sprake is van een hartafwijking kan als gevolg van de hoge weerstand in het longvaatbed een omkering van de bloedstroom in het hart optreden. Er stroomt dan 'blauw' (zuurstofarm) bloed van de rechterkant van het hart naar de linkerkant van het hart en via de aorta weer naar het lichaam. Dit veroorzaakt cyanose (blauwzien), aanvankelijk alleen bij inspanning maar bij toenemende ernst van de longvaatweerstand ook in rust. De afwijking is ernstig en hoewel het beloop in de tijd verschilt is er een verkorte levensverwachting.

Ook de kwaliteit van leven neemt af omdat het snelle moe zijn en de geringe actieradius als gevolg van de geringe fysieke mogelijkheden ernstig belemmerend werken.

Bij de behandeling van mensen met het syndroom van Eisenmenger moet men het volgende goed voor ogen houden volgens Berger. *'Bij patiënten met het Eisenmenger syndroom verkeert de bloedsomloop vaak in een delicate, kwetsbare balans. Op het oog geringe verschuivingen in de vochthuishouding (bijvoorbeeld een gering vochttekort in perioden van braken en diarree) of in de bloeddruk (bijv anesthesie bij kleine, niet-cardiale ingrepen) kunnen desastreuze effecten hebben op deze balans en leiden tot grote morbiditeit of zelfs mortaliteit. Daarom wordt dan ook aanbevolen om –ook relatief kleine en niet aan het hart gerelateerde- ingrepen bij deze patiënten slechts te laten verrichten in centra, waar men vertrouwd is met de behandeling van het syndroom van Eisenmenger.'*

Door de onomkeerbare veranderingen

in de longvaten is een chirurgische correctie niet meer mogelijk. Wel zijn er in de afgelopen jaren verschillende medicijnen ontwikkeld voor de behandeling van de verhoogde weerstand van de longvaten, zo leren Berger, Henkens en Vliegen ons. Deze middelen hebben allemaal sterk vaatverwijdende eigenschappen. Hierdoor zou het gevaar kunnen ontstaan dat niet alleen de vaatweerstand in de longen wordt verminderd (het doel van de behandeling), maar ook die in het hele lichaam. En dan zouden de klachten alleen maar erger worden.

Bij het medicijn Bosentan blijkt dit nadeel echter mee te vallen. Dit is in een internationale placebo-gecontroleerde studie, BREATHE-5, aangetoond. De groep patiënten die het medicijn Bosentan gebruikte, was er na 16 weken beter aan toe en kon zich beter inspannen dan de groep patiënten die een placebo (onwerkzame stof) had gekregen. Er waren geen noemenswaardige bijwerkingen. Het is nog niet duidelijk of dit op de lange termijn zo blijft werken, maar er is nu een mogelijkheid om de verschijnselen van pulmonale arteriële hypertensie, ook bij mensen met Downsyndroom, te verminderen en zo de kwaliteit van leven te verbeteren.

Het is dus belangrijk dat behandelaars en verzorgers de symptomen van pulmonale hypertensie herkennen. Daarnaast

moet men weten dat de ernstige belemmeringen voor het dagelijks leven van iemand met pulmonale hypertensie verminderd kunnen worden met een medicijn als Bosentan. Men moet dan zorgen dat de patiënt in een centrum terecht komt waar volgens een internationale standaard behandeld wordt. De verhalen van Daniëlle, Sanna en Marjan zijn voorbeelden van volwassen vrouwen met Downsyndroom met verschijnselen van pulmonale hypertensie.

De ouders en behandelend arts van Sanna wisten niet van het bestaan van Bosentan af. Hopelijk kan deze special een zodanige impuls zijn dat er meer mensen als Sanna van de behandelingsmogelijkheden, zoals Bosentan, kunnen profiteren. Naast het niet op de hoogte zijn kunnen er andere problemen bij de behandeling optreden. De medicijnen zijn duur omdat er relatief weinig patiënten zijn die ze nodig hebben. Zelf betalen is voor de meeste mensen geen mogelijkheid. Maar zelfs al is men goed verzekerd, kan dat toch tot problemen leiden waarbij de betrokkene het voorgeschreven medicijn niet krijgt, zoals het verhaal van Marjan laat zien. Het zal de verzekeraars sieren als men snel een definitieve regeling treft, zodat het niet meer kan gebeuren dat mensen met ernstige klachten een behandeling wordt onthouden.

## Niet aangeboren hartafwijkingen bij Downsyndroom

• Roel Borstlap

**Deze special gaat** over de aangeboren hartafwijkingen. Toch hier ook in het kort iets over niet aangeboren hartafwijkingen, die eveneens bij mensen met Downsyndroom vaker voorkomen.

Diverse onderzoeken tonen aan dat bij mensen met Downsyndroom, bij wie geen aangeboren hartafwijking na de geboorte is gevonden, frequenter klepafwijkingen voorkomen dan bij mensen zonder Downsyndroom. Het betreft een prolaps van vooral de mitralisklep en in mindere mate van de tricuspidalisklep, die al op jongere leeftijd dan 18 jaar gevonden worden. Vanaf de leeftijd van de 18 jaar is er meer kans op dat deze kleppen gaan lekken, zo ook bij de aortaklep. Meestal geeft dit geen ernstige klachten. Toch kunnen er klachten gaan ontstaan. Prolaps van de mitralisklep bijvoorbeeld is geassocieerd met een verhoogd risico op het toenemend gaan lekken, endocarditis, aritmieën en hersenembolie.

Behandelaars en begeleiders moeten hiervan op de hoogte zijn en bij de regelmatige medische screening kan daar dan ook op gelet worden. Zijn er verdenkingen op een van deze afwijkingen, dan kan dit met een hartecho verder onderzocht worden. Omdat er niet altijd klachten zijn, is het aan te raden voorafgaand aan een chirurgische ingreep bij mensen met Downsyndroom een hartecho te doen. Bij een prolaps is een antibiotische profylaxe te overwegen.

### Literatuur

Geggel RL, O'Brien JE, Feingold M. Clinical and laboratory observations.

Development of valve dysfunction in adolescents and young adults with down syndrome and no known congenital heart disease. *Journal of Pediatrics* 1993;122:821-3.

Pueschel SM, Werner JC. Mitral Valve prolaps in Persons with Down Syndrome. *Research in Developmental Disabilities* 1994, vol. 15, no 2: 91-7

## Checklist voor de praktijk

### bij kinderen en volwassenen met Downsyndroom en (aangeboren hartafwijkingen)

1. 50 Procent van de kinderen heeft een aangeboren hartafwijking.
2. Direct na de geboorte en bij vermoeden van Downsyndroom moet er lichamenlijk onderzoek naar hartafwijkingen plaatsvinden en een ECG gemaakt worden. Het is gewenst in de eerste weken een (eerste) hartecho te laten doen, zodat afwijkingen die vroeg geopereerd moeten worden tijdig bekend zijn.
3. Om pulmonale hypertensie te voorkomen en een optimaal resultaat te bereiken worden kinderen met afwijkingen als cAVSD en VSD bij voorkeur rond de leeftijd van 3 maanden geopereerd.
4. Bij kinderen en volwassenen moet men rekening houden met het in hogere frequentie voorkomen van pulmonale hypertensie. Dit komt vaak voor bij een niet geopereerde aangeboren hartafwijking, soms bij een wel geopereerde hartafwijking en tevens bij regelmatige luchtweg-obstructie. Dus ook bij het obstructief-slaap-apnoe-syndroom dat relatief vaak voorkomt bij Downsyndroom en waar dus goed op gelet moet worden.
5. Verschijnselen van pulmonale hypertensie zijn:
  - snelle vermoeibaarheid en snelle kortademigheid bij inspanning, cyanose (blauwzien)
  - aanvankelijk alleen bij inspanning maar bij toenemende ernst van de longvaatweerstand ook in rust
  - de kwaliteit van leven neemt af omdat het snelle moe zijn en de geringe actieradius als gevolg van de geringe fysieke mogelijkheden ernstig belemmerend werken
6. Omdat de bloedsomloop bij mensen met het syndroom van Eisenmenger snel uit balans raakt, wordt het aanbevolen om - ook relatief kleine, niet cardiale - ingrepen in centra waar men vertrouwd is met de behandeling van het syndroom van Eisenmenger te laten doen.
7. Ernstige belemmeringen voor het dagelijks leven als gevolg van pulmonale hypertensie kunnen verminderd worden door het toedienen van medicijnen zoals Bosentan.
8. De behandeling vanuit gespecialiseerde centra wordt vergoed.
9. Het is belangrijk mensen met een aangeboren hartafwijking (geopereerd of niet) aan te melden bij de landelijke registratie CONCOR. Dit ter bevordering van inzicht in het beloop van behandeling, wetenschappelijk onderzoek, en een gestructureerde behandeling en begeleiding.
10. Vanaf de leeftijd van 12 jaar kunnen klepafwijkingen ontstaan bij degenen zonder aangeboren hartafwijking. Bij de jaarlijkse medische screening moet daar op gelet worden. Omdat bij klepafwijkingen antibioticaprofylaxe nodig kan zijn en er niet altijd al symptomen zijn, is het aan te raden voor een chirurgische ingreep iemand met Downsyndroom hierop te onderzoeken.

## Aanbevolen literatuur

- Borstlap, R. (red.) (1998), 'Leidraad voor de medische begeleiding van kinderen met Downsyndroom'. Verkrijgbaar bij het secretariaat van de Nederlandse Vereniging Kindergeneeskunde en bij de SDS.
- Cunningham, C. (1991), 'Syndroom van Down', vijfde, ongewijzigde herdruk (1999), De Kern, Baarn, ISBN: 90 325 0675 7, 242 blzn.  
Veruit het beste en breedst georiënteerde boek in de Nederlandse taal over Downsyndroom in het algemeen. Aanwezig in alle grote bibliotheken.
- Graaf, E. en M. (1999), 'Medische aspecten van Downsyndroom; achtergrondinformatie om ouders mondiger te maken'. V&V-Producties; Amersfoort, 305 blzn., ISBN: 90 75 704 135
- Pueschel, S. M. en Pueschel, J. K. (1992), 'Bio-medical concerns in persons with Down syndrome', Paul H. Brookes Publishing Co., Baltimore, Md. V. S., ISBN: 1-55766-089-1, 320 blzn. (Engelstalig!)
- Rogers, P. T. en Coleman, M. (1992), 'Medical care in Down syndrome', Marcel Dekker, Inc., New York, V. S., ISBN: 0-8247-8684-X, 345 blzn. (Engelstalig!)
- Storm, W. (1995), 'Das Down-Syndrom; medizinische Betreuung vom Kindes- bis zum Erwachsenenalter', Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, BRD, ISBN: 3-8047-1407-2, 372 blzn. (Duitstalig!)

## Belangrijke adressen en telefoonnummers

### Downsyndroom Teams

<http://www.downsyndroom.nl/down-teams.html>

### Poliklinieken artsen voor verstandelijk gehandicapten (AVG)

<http://www.nvavg.nl/>

### Kindercardiologie

Academisch Ziekenhuis Nijmegen  
Kinderhartcentrum Nijmegen  
Tel: (024) 361 44 27

Academisch Ziekenhuis Maastricht  
Kindercardiologie  
Tel: (043) 387 53 00

Leids Universitair Medisch Centrum  
Kindercardiologie  
Tel: (071) 526 28 35

Erasmus MC-Sofia Kinderziekenhuis  
Kindercardiologie  
Tel: (010) 463 62 93

Universitair Medisch Centrum  
Groningen Beatrix Kinderkliniek  
Kindercardiologie  
Tel: (050) 361 24 80

Academisch Medisch Centrum  
Amsterdam  
Kindercardiologie  
Tel: (020) 566 29 50

VU Medisch Centrum Amsterdam  
Kindercardiologie  
Tel: (020) 444 04 32

Universitair Medisch Centrum Utrecht  
Wilhelmina Kinderziekenhuis  
Tel: (030) 250 47 00

### Behandelcentra pulmonale hypertensie

#### KINDEREN

Landelijk Netwerk voor Pulmonale Hypertensie op de Kinderleeftijd. Hierin fungeert de afdeling kindercardiologie van de Beatrix Kinderkliniek UMC Groningen als expertise centrum. Het vaststellen van pulmonale hypertensie bij kinderen kan plaatsvinden in alle kindercardiologische centra in Nederland. Na vaststelling wordt gewerkt via de 'standaard Diagnostiek en Behandeling van Pulmonale Hypertensie bij kinderen' waarin wordt aangegeven welke diag-

nostiek dient plaats te vinden en waar (kindercardiologisch centrum of expertisecentrum). De behandeling wordt geïnitieerd vanuit het expertisecentrum.

#### VOLWASSENEN

Behandeling kan in ieder academisch ziekenhuis plaats vinden. Voor een gestandaardiseerde behandeling van volwassenen met een aangeboren hartafwijking en pulmonale arteriële hypertensie is er een samenwerking tussen de afdelingen cardiologie van:

Academisch Medisch Centrum  
Amsterdam Tel: (020) 566 37 94

Universitair Medisch Centrum  
Groningen: Tel (050) 361 2915

Universitair Medisch Centrum  
Nijmegen Tel: (024) 361 4534

## Meldt u aan bij CONCOR

### CON genitale CORvita (aangeboren hartafwijkingen)

Exacte gegevens over de lange termijn resultaten van aangeboren hartafwijkingen en hun behandeling zijn grotendeels onbekend. Om hierin meer inzicht te krijgen is in 2001 het initiatief genomen voor een landelijke registratie en een DNA-bank van patiënten met een aangeboren hartafwijking, CONCOR. Projectleider is prof. B.J.M. Mulder, cardioloog, Academisch Medisch Centrum te Amsterdam.

Het doel is:

- het verkrijgen van lange termijn resultaten van aangeboren hartafwijkingen en hun behandeling;
- het onderzoeken van de moleculaire basis van het aangeboren hartdefect, en
- het vergemakkelijken van de ontwikkeling van een goede organisatiestructuur van de zorg voor patiënten met een aangeboren hartafwijking in Nederland.

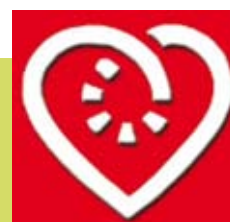
Alle patiënten met een structurele aangeboren hartafwijking, ook die met Downsyndroom, komen voor registratie in aanmerking. Na mondelinge en schriftelijke toestemming van de patiënt, of de rechtsgeldige vertegenwoordiger, worden de medische gegevens ingevoerd. Tevens wordt er, na schriftelijke toestemming, bloed afgenomen voor DNA-isolatie. De werkwijze en het privacyreglement zijn getoetst en goedgekeurd door alle medisch-ethische commissies van de deelnemende ziekenhuizen en het College Bescherming Persoonsgegevens.

### Oproep

Om een beter inzicht te verkrijgen in de lange termijn gevolgen van de verschillende aangeboren hartafwijkingen is het van groot belang dat zoveel mogelijk patiënten in CONCOR geregistreerd worden. CONCOR vergemakkelijkt het wetenschappelijk onderzoek in Nederland naar langetermijnresultaten en genetische achtergronden van aangeboren hartafwijkingen en verbetert de medische zorg.

**Patiënten met een aangeboren hartafwijking en Downsyndroom kunnen bij CONCOR worden aangemeld via website [www.concor.net](http://www.concor.net) of via telefoonnummer 020-5668679.**

Alle patiënten met een, al dan niet geopereerde, structurele aangeboren hartafwijkingen komen in aanmerking voor deelname. Ook patiënten die niet meer onder controle zijn. Nadere gegevens zijn te vinden op de genoemde website. Er zijn nog te weinig mensen met Downsyndroom aangemeld!





Sanna de Champeaux de Laboulaye (29)  
Lees haar verhaal op pagina 30