

Richtlijn Apparent Life Threatening Event

Versie 3.0
30 Augustus 2006



Evidence Based RichtlijnOntwikkeling

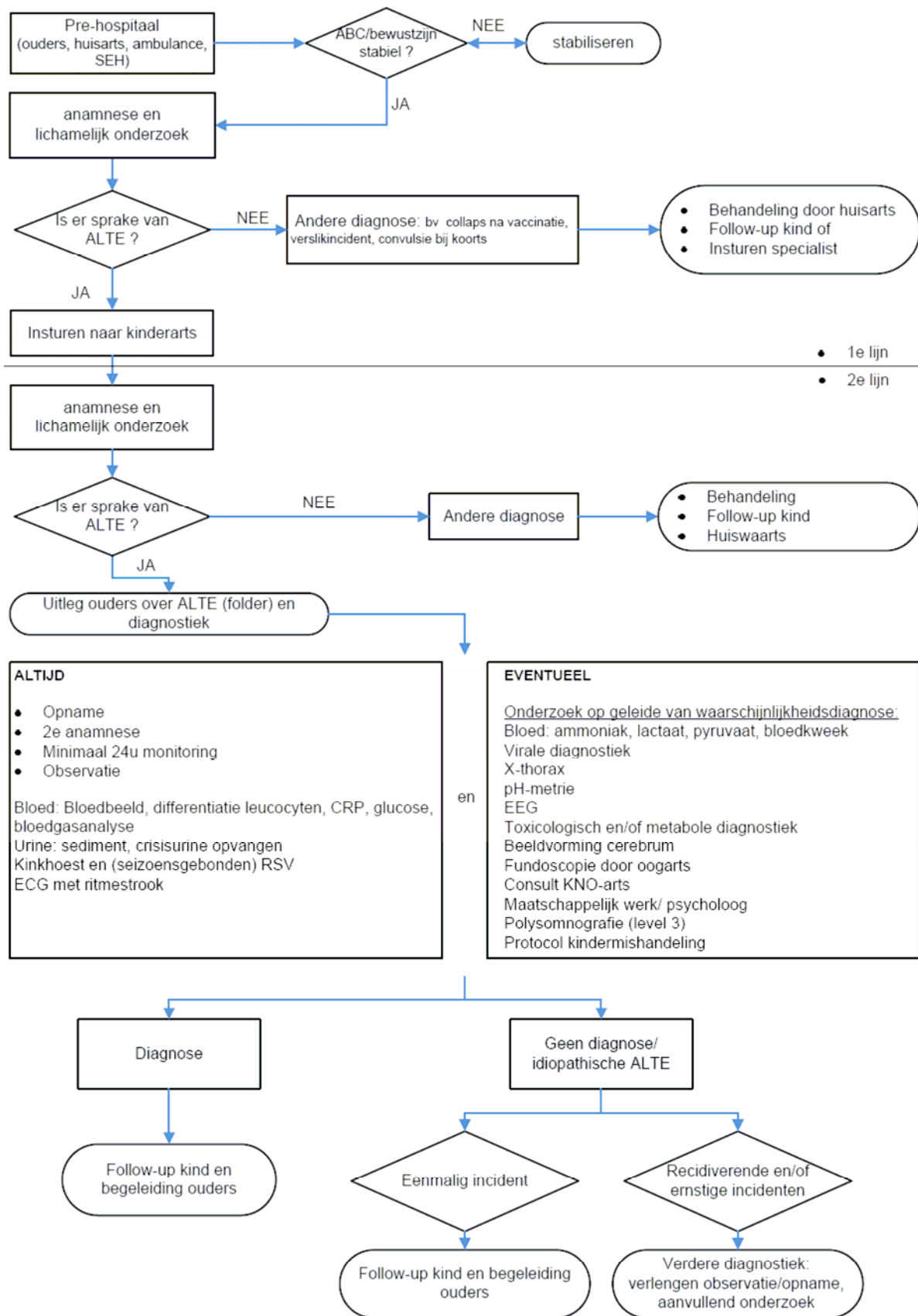
Inhoudsopgave

1.	Samenvatting	6
2.	Algemene inleiding	10
2.1.	Samenstelling werkgroep en klankbordgroep	10
2.2.	Aanleiding	11
2.3.	Doelstelling	11
2.4.	Doelgroepen	11
2.5.	Definities	11
2.6.	Uitgangsvragen	12
2.7.	Werkwijze van de werkgroep	12
2.8.	Patiëntenperspectief	12
2.9.	Wetenschappelijke onderbouwing	12
2.10.	Kostenimplicaties	14
2.11.	Implementatie en indicatorontwikkeling	14
2.12.	Juridische betekenis van richtlijnen	15
2.13.	Herziening van richtlijn	15
2.14.	Onafhankelijkheid werkgroepleden	15
3.	Epidemiologie en etiologie	16
3.1.	Inleiding	16
3.2.	Incidentie van ALTE	16
3.3.	Recidiefkans bij ALTE	18
3.4.	ALTE en SIDS: is er een relatie?	18
4.	Opname en eerste opvang (eerste en tweede lijn)	20
4.1.	Inleiding	20
4.2.	Bespreking literatuur	20
5.	Medische diagnostiek	25
5.1.	Inleiding	25
5.2.	Bespreking literatuur	26
5.2.1	Anamnese en lichamelijk onderzoek	26
5.2.2	Klinische observatie en monitoring	28
5.2.3	Uitwerking per differentiaal diagnose	33
5.2.3.1	Gastro-oesophageale reflux	33
5.2.3.2	Neurologische oorzaken	35
5.2.3.3	Infectieus	39
5.2.3.4	Respiratoir (exclusief infectie)	43
5.2.3.5	KNO-oorzaken	44
5.2.3.6	Vasovagaal/Breathholding spells	45
5.2.3.7	Metabole oorzaken	47
5.2.3.8	Medicamenteus/toxicologisch	48
5.2.3.9	Cardiale oorzaken	50
6.	Psychosociale diagnostiek	54
6.1	Inleiding	54
6.2	Bespreking literatuur	54
7.	Bewaking en begeleiding	62
7.1.	Inleiding: historisch perspectief	62

7.2.	Bespreking literatuur	62
8.	Flowchart diagnostiek, bewaking en begeleiding, follow-up bij bewaking	76
9.	Voorstellen voor verder wetenschappelijk onderzoek	77
10.	Addendum Standaardvragenlijst bij Apparent Life-Threatening Events	78
11.	Addendum indicaties voor thuismonitoring in het kader ALTE-problematiek	80
12.	Addendum Instructie van de ouders/verzorgers bij het gebruik van een monitor of toepassing van de weegmethode	81
13.	Addendum polysomnografie	85
14.	Addendum toxicologische diagnostiek	87
14.	Addendum collaps na vaccinaties van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP)	89
15.	Dankwoord	93

Lijst van afkortingen

ALTE	Apparent Life-Threatening Event
BI	betrouwbaarheidsinterval
CB	Consultatiebureau
CPR	Cardiopulmonale resuscitatie
CRP	C-reactive protein
GOR	Gastro-oesophageale reflux
LQTS	Lang QT syndroom
MBPS	Münchausen by proxy-syndroom
MCAD	Medium-chain acyl CoA dehydrogenase
NIH	National Institutes of Health
NSCK	Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde
OR	Odds ratio
OSAS	Obstructief slaap apneu syndroom
PTSS	Post-traumatische stressstoornis
RR	Relatief risico
RSV	respiratory syncytial virus
RVP	Rijksvaccinatieprogramma
SEH	Spoedeisende Hulp
SIDS	Sudden Infant Death Syndrome
VBB	Volledig bloedbeeld



1. SAMENVATTING

Doelstelling

De richtlijn beoogt bij te dragen aan het terugdringen van belangrijke verschillen in de wijze van diagnostiek, begeleiding en follow-up van kinderen die zich met een apparent life threatening event presenteren.

Tevens heeft deze richtlijn tot doel een bijdrage te leveren aan de vroegdiagnostiek en behandeling van enkele pediatrische ziektebeelden, die zich presenteren als een ALTE, waarbij detectie belangrijke winst oplevert voor het kind.

Definitie

De Nederlandse definitie van ALTE luidt:

Een plotseling en onverwacht optredende ogenschijnlijk levensbedreigende situatie (bleek, slap en/of blauw worden) bij een tevoren gezond kind, in de leeftijd van 0 tot 2 jaar. De ouder / verzorger moet het kind sterk stimuleren en is ervan overtuigd dat het kind zonder stimulatie zou zijn overleden

Incidentie

De incidentie van ALTE in Nederland is waarschijnlijk tenminste 0,6 per 1.000 levend geboren. Dit is vergelijkbaar met de Scandinavische cijfers waarbij net als in Nederland ook een engere definitie gehanteerd werd dan de NIH-definitie. De incidentie onder prematuren is hoger dan onder voldragen pasgeborenen.

Gesteld kan worden dat SIDS en ALTE twee verschillende aandoeningen zijn, en niet twee verschillende uitingen van een zelfde onderliggende aandoening. Een zeer geringe overlap kan echter ook niet uitgesloten worden op basis van de epidemiologische studies.

Opname en eerste opvang

De werkgroep is van mening dat alle ALTE-kinderen die met spoed worden gepresenteerd klinisch dienen te worden geobserveerd in de tweede lijn.

Uitzondering hierop zijn:

- Kinderen die een collaps na vaccinatie doormaken
- Kinderen die een typische koortsconvulsie doormaken
- Kinderen met een duidelijk aan de voeding gerelateerde episode met binnen enkele minuten zelfherstel.

Bovengenoemde uitzonderingen dienen aan de eerste lijn gepresenteerd te worden

Bij een kind dat zich presenteert met ALTE is opname, bewaking en uitvoerige diagnostiek geïndiceerd (zie flowchart) in geval van:

- abnormale bevindingen bij lichamelijk onderzoek, of
- een leeftijd boven de twee maanden.

Medische diagnostiek

- De werkgroep adviseert om bij een kind met ALTE een gerichte anamnese af te nemen en een lichamelijk en neurologisch onderzoek uit te voeren (zie hoofdstuk 10).
- De werkgroep adviseert na het eerste opnamegesprek een herhaalde anamnese af te nemen (zie hoofdstuk 10).

De werkgroep adviseert om een kind met ALTE gedurende 24-72 uur klinisch te observeren, waarvan tenminste 24 uur aan de cardiorespiratoire monitor.

Polysomnografie kan geïndiceerd zijn bij kinderen met ALTE om inzicht te krijgen in aard en frequentie van voorkomen van:

- pathologische centrale apneu's,
- obstructieve apneu's,
- abnormale respiratoire controle (inclusief alveolaire hypoventilatie syndromen),
- recidiverende geïsoleerde bradycardieën zonder apneu's.

Niveau I tot en met III-polysomnografie dient in daartoe gespecialiseerde centra plaats te vinden.

Overweeg gastro-oesophageale reflux als oorzaak van de ALTE bij de volgende symptomen:

- apneu als het kind wakker is
- apneu kort (<1-2 uur) na de voeding
- noodzaak van forse stimulatie (bijvoorbeeld mond op mond beademing) om weer bij te komen
- een aspect van plotseling staren of schrikken, verstarren met opisthotonus of schuine stand van het hoofd
- abrupte verandering van huidskleur van plethorisch naar bleek en cyanotisch.

Ook in overige gevallen kan gastro-oesophageale reflux niet uitgesloten worden, aangezien dit bij ALTE de meest voorkomende bevinding is.

- Het verrichten van een EEG is aan te raden tijdens de klinische observatie in het geval van een ALTE met een voor epilepsie verdachte anamnese of aanwijzingen voor neurologisch lijden bij lichamelijk onderzoek
- Bij herhaalde onduidelijke ALTE's of pathologische apneu's is een langdurige of 24-uurs EEG registratie geïndiceerd
- Bij verdenking van kindermishandeling of bij recidiverende ALTE is fundoscopie door de oogarts aangewezen om retinale bloedingen op het spoor te komen die een aanwijzing kunnen zijn voor kindermishandeling.
- In het kader van het opsporen van kindermishandeling is beeldvorming geïndiceerd. Een MRI van de hersenen zal de meeste informatie opleveren en geniet daarom de voorkeur.

De werkgroep adviseert om bepaling van VBB, CRP en oriënterend urineonderzoek te verrichten bij elk kind met ALTE.

Het wordt geadviseerd om bij een kind met ALTE onderzoek naar kinkhoest en (met name tijdens het RSV-seizoen) onderzoek naar RS virus te verrichten. Op indicatie kan overig vi-raal onderzoek worden verricht.

De werkgroep adviseert het verrichten van een thoraxfoto niet op te nemen in het standaard-protocol van onderzoek bij een kind met ALTE.

De werkgroep adviseert bij een zuigeling met ALTE urineonderzoek als standaard uit te voeren. Bij tekenen van infectie wordt een kweek ingezet.

Een CO₂-responsietest dient alleen plaats te vinden indien er verdenking bestaat op congenitaal hypoventilatiesyndroom (Ondine's curse).

Bij de anamnese / lichamelijk onderzoek dient men specifiek te letten op tekenen van luchtwegobstructie. Bij tekenen van luchtwegobstructie, het voorkomen van een onrijp ademhalingspatroon, een positieve familieanamnese op OSAS of vernauwde bovenste luchtwegen dient consultatie van de KNO-arts en/of polysomnografie plaats te vinden.

De werkgroep is van mening dat bij een kind met ALTE ten behoeve van onderzoek naar metabole aandoeningen de volgende diagnostiek dient plaats te vinden:

- een gerichte familie- en voedingsanamnese,
- een glucosebepaling en bloedgasanalyse,
- het opvangen en invriezen van crisisurine.

De werkgroep adviseert om elk kind dat zich met een ALTE presenteert die gepaard gaat met een apneu zonder tekenen van obstructie, en waarbij tijdens medisch onderzoek een duidelijk verminderd bewustzijn of verlaagde spiertonus worden gezien toxicologische diagnostiek uit te laten voeren. Daartoe wordt *direct* 4 ml bloed afgenomen en voor latere analyse opgeslagen. Indien dit niet mogelijk is, dan wordt overleg gevoerd met een toxicologisch geschoolde specialist (meestal ziekenhuisapotheker) over de analyse van een kleinere hoeveelheid bloed of van urine.

- De werkgroep adviseert om bij een kind met ALTE in het kader van het LQTS een gerichte (familie) anamnese af te nemen.
- De werkgroep adviseert om bij ieder kind met ALTE een ECG te verrichten en hierbij een lange afleiding II te maken.
- De werkgroep adviseert om ter nadere evaluatie van op het ECG waargenomen ritmestoornissen een cardiologische screening te verrichten.

Psychosociale diagnostiek

De werkgroep adviseert om bij aanwijzingen voor extreme angst of onzekerheid bij ouders of symptomen van een posttraumatische stressstoornis naast kindergeneeskundige begeleiding een GZ-psycholoog of maatschappelijk werker in te schakelen. Deze disciplines dienen

ook te worden geconsulteerd bij een vermoeden van onderliggende psychische problematiek en/of kindermishandeling.

Er dient aan kindermishandeling te worden gedacht in geval van:

- herhaalde ALTE's
- herhaling van ALTE in het bijzijn van dezelfde ouder
- bloed bij de neus van de baby
- littekens, hematomen of verwondingen (ook aanpassen in samenvatting)
- retinabloedingen (bij kind ouder dan 4 weken) en intracraniële bloedingen
- leeftijd boven twee maanden.

Overweeg kindermishandeling in geval van:

- ernstige financiële problemen van de ouders
- geweld, criminele activiteiten binnen het gezin
- psychiatrische problemen bij de ouder(s)
- meerdere medische problemen bij broertjes of zusjes
- eenoudergezin of
- een ouder jonger dan 21 jaar.

Bij ALTE dient de kinderarts alert te zijn op een bijzondere vorm van kindermishandeling, Münchausen by proxy-syndroom. Gezien de ernst van de problematiek wordt geadviseerd om bij verdenking een (kinder-)psychiater en het Advies Meldpunt Kindermishandeling (AMK) te consulteren.

Bewaking en begeleiding

Het routinematig gebruik van een cardiorespiratoire thuismonitor als bewakingsinstrument bij een kind met een ALTE wordt niet aanbevolen.

De cardiorespiratoire monitor kan gebruikt worden als diagnostisch instrument bij onbegrepen recidiverende ALTE's.

Het gebruik van de weegschaalmethode kan als instrument overwogen worden in het kader van ouderbegeleiding bij een kind met ALTE.

Indien cardiorespiratoire monitoring geïndiceerd is, verdient cardiorespiratoire monitoring met geheugen altijd de voorkeur. Goede instructie van de ouders is hierbij noodzakelijk (zie addendum).

Indien een kind met een ALTE wordt bewaakt met een cardiorespiratoire monitor met geheugen dan dient monitoring gestopt te worden na 2-3 maanden indien er geen abnormale gebeurtenis is geregistreerd.

Het verdient aanbeveling om onder begeleiding een afbouwschema te gebruiken bij het stoppen van de monitoring. Dit kan een schema zijn ten aanzien van verlenging van de

alarmgrenzen voor apneu en/of bradycardie en/of het verkorten van de gebruiksduur van de monitor.

2. Algemene inleiding

2.1. Samenstelling werkgroep en klankbordgroep

Werkgroep

Dr. ir. J.J.A. de Beer, senior adviseur richtlijnontwikkeling (Kwaliteitsbureau NVK / CBO)
Drs. R. Bijlmer, kinderarts-intensivist (Emma Kinderziekenhuis/AMC Amsterdam) *tot januari 2005*
Mw. Dr. A. C. Engelberts, kinderarts (Maasland Ziekenhuis Sittard)
Mw. Dr. M.P. L'Hoir, psycholoog (Wilhelmina Kinderziekenhuis / UMC Utrecht)
Dr. K.F.M. Joosten, kinderarts-intensivist (Sophia Kinderziekenhuis / Erasmus MC Rotterdam)
Dr. K.D. Liem, kinderarts-neonatoloog (UMC St. Radboud Nijmegen)
Drs. J.C. Mulder, kinderarts (Ziekenhuis Rijnstate Arnhem)
Mw. drs. E.A.J. Peeters, kinderneuroloog (Juliana Kinderziekenhuis 's-Gravenhage; MCHaaglanden, Westeinde te 's-Gravenhage)
Mw. drs. C.J.G.M. Rosenbrand, jeugdarts n.p., senior adviseur richtlijnontwikkeling (CBO)
Drs. A.W.M. Schlooz, kinder- en jeugdpsychiater (De Lingenwal, Centrum voor Jeugdpsychiatrie Zetten)
Dr. B.A. Semmekrot, kinderarts-neonatoloog (Canisius Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen)
Dr. W.J. de Waal, kinderarts (Diakonessenhuis Utrecht)
Mw. drs. M.M.J.W. Wijers, aios kindergeneeskunde (Deventer Ziekenhuis)

Klankbordgroep

Mw. M van Bergen-Rodts (Vereniging Kind en Ziekenhuis)
Drs. A.N. Bosschaart, kinderarts (Medisch Spectrum Twente)
Dr. J.G. van Enk (SKAZ NVK)
Drs. S. Flikweert, huisarts (NHG)
Mw. I.J.M. Harms, kinderarts n.p. (Zorgverzekeraars Nederland)
Drs. R.A. Lichtveld, arts (stichting Landelijke Meldkamer en Ambulanceprotocollen)
Mw. drs. J.F. Lim-Feijen, jeugdarts, adviseur jeugdgezondheidszorg bij Z-org, organisatie voor zorgondernemers
Mw. drs. E.M. van de Putte, kinderarts (SAAK NVK)
W.G. van Rijswoud, kinderverpleegkundige (Vereniging Van Kinderverpleegkundigen)
Mw. dr. M. Schols, psycholoog (Pedagogen en psychologen in Algemene Ziekenhuizen)
Mw. drs. R. Vecht-Van den Bergh, kinder- en jeugdpsychiater (Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie)
Mw. drs. P. Vermeer, jeugdarts (Artsen Jeugdgezondheid Nederland),
Mw. M.L. Willemsen, medisch-maatsschappelijk werker (Nederlandse Vereniging van Maat-schappelijk Werkers)

2.2. Aanleiding

Er bestaat weinig uniformiteit in de diagnostiek, begeleiding en follow-up van kinderen die zich presenteren met een apparent life threatening event (zie voor de definitie paragraaf 2.5). Onduidelijkheid omtrent de aanpak brengt veel onrust teweeg bij ouders of verzorgers en familieleden. Bij onvoldoende opvang gaan ouders “shoppen”, hetgeen tot een flinke kostenverhoging van de zorg kan leiden. Bovendien kan de ervaring voor ouders dermate ingrijpend zijn dat, bij inadequate opvang, zich een posttraumatische stressstoornis of een ander psychisch of psychiatrisch probleem ontwikkelt. Dit kan voorkomen worden als er sprake is van een aanpak waarbij diagnostiek en begeleiding optimaal zijn.

2.3. Doelstelling

De richtlijn beoogt bij te dragen aan het terugdringen van belangrijke verschillen in de wijze van diagnostiek, begeleiding en follow-up van kinderen die zich met een apparent life threatening event presenteren. Dit kan de onduidelijkheid en onrust bij ouders, verzorgers en familieleden sterk beperken.

Tevens heeft deze richtlijn tot doel een bijdrage te leveren aan de vroegdiagnostiek en behandeling van enkele pediatrische ziektebeelden, die weliswaar slechts zelden een verklaring zijn voor een ALTE, maar waarbij detectie belangrijke winst oplevert voor het kind.

2.4. Doelgroepen

Het spectrum van zorgverleners voor wie de richtlijn is bedoeld, is – gegeven de aard van de problematiek – zeer breed: ambulanceverpleegkundigen, medewerkers eerste hulp afdelingen, huisartsen, jeugdartsen, kinderartsen, (kinder-)psychiaters, kinderneurologen, kinderverpleegkundigen, medisch-maatschappelijk werkers, psychologen en pedagogen, werkers in de thuiszorg.

2.5. Definities

Het begrip ALTE, Apparent Life Threatening Event, werd geïntroduceerd in 1986 tijdens de National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring (referentie: National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring. Consensus Statement. Pediatrics 1987;79:292-9.)

De definitie van de NIH werd breed gesteld en luidt:

An episode that is frightening to the observer and that is characterised by some combination of apnoea (central or occasionally obstructive) colour change (usually cyanotic or pallid but occasionally erythematous or plethoric) marked change in muscle tone (usually marked limpness) choking or gagging.

Een verontrustend incident dat gekenmerkt wordt door een combinatie van: apneu (in het algemeen centraal, soms obstructief), kleurverandering (in het algemeen bleekheid of cyanose, soms rood of paars aanlopend), opmerkelijke verandering in tonus (in het algemeen opvallend hypotoon en slap) en kokken.

Aangezien deze definitie zeer veel incidenten bij jonge kinderen omvat, waaronder ook bijvoorbeeld convulsies, verslikincidenten en collaps na vaccinaties, wordt in Nederland in het algemeen een engere definitie gehanteerd. Deze definitie luidt als volgt.

Een plotseling en onverwacht optredende schijnbaar levensbedreigende situatie (bleek, slap en/of blauw worden) bij een tevoren gezond kind, in de leeftijd van 0 tot 2 jaar. De ouder / verzorger moet het kind sterk stimuleren en is ervan overtuigd dat het kind zonder stimulatie zou zijn overleden.

In deze richtlijn zal de Nederlandse definitie gebruikt worden tenzij anders is aangegeven.

2.6. Uitgangsvragen

Uitgangsvragen zijn geformuleerd betreffende opname en eerste opvang, medische diagnostiek, psychosociale diagnostiek, bewaking als begeleiding; follow-up bij bewaking. Deze onderdelen komen in opeenvolgende hoofdstukken aan de orde, alwaar de relevante uitgangsvragen worden genoemd.

2.7. Werkwijze van de werkgroep

De werkgroep werkte gedurende ruim drie jaar, vanaf juni 2002 tot oktober 2005, in 21 vergaderingen aan de totstandkoming van de conceptringlijn. De uitgangsvragen waarop in deze richtlijnen antwoord wordt gegeven, zijn voorgelegd aan een breed samengestelde klankbordgroep. Per deelonderwerp werden subgroepen geformeerd; de resultaten werden plenair besproken. De werkgroepleden zochten systematisch literatuur en beoordeelden de kwaliteit en inhoud ervan. Vervolgens schreven de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de conceptringlijn, op basis van de beoordeelde literatuur en van consultatie van experts. Tijdens vergaderingen lichtten zij deze teksten toe. Ook hebben alle werkgroepleden meegedacht en gediscussieerd over de andere paragrafen. De uiteindelijke teksten vormen een conceptringlijn die ter verkrijging van draagvlak op 31 oktober 2005 in een bijeenkomst van de klankbordgroep werd voorgelegd. Op basis van de conceptringlijn en de in juni en juli 2006 door de NVK gehouden commentaarronde is de definitieve richtlijn d.d. 2 oktober 2006 geaccordeerd door het bestuur van de NVK.

2.8. Patiëntenperspectief

Er is een vertegenwoordiger van *Vereniging Kind en Ziekenhuis* afgevaardigd in de klankbordgroep.

2.9. Wetenschappelijke onderbouwing

De meeste hoofdstukken in de richtlijn zijn volgens een vast stramien opgebouwd, dat onderstaand is weergegeven. Het doel hiervan is om de richtlijn transparant te laten zijn, zodat elke gebruiker kan zien op welke literatuur en overwegingen bepaalde aanbevelingen zijn gebaseerd.

Inleiding

In de inleiding van elk hoofdstuk wordt aangegeven op welke vragen het hoofdstuk een antwoord geeft.

Bespreking van de literatuur

De antwoorden op de uitgangsvragen (derhalve de aanbevelingen in deze richtlijn) zijn voor zover mogelijk gebaseerd op gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Hiertoe werden relevante Nederlandstalige, Duitstalige, Engelstalige en Franstalige artikelen gezocht door het raadplegen van bestaande richtlijnen en het verrichten van systematische zoekacties in de Cochrane Database, Medline, Cinahl en Embase. Hierbij is gezocht naar studies met behulp van de zoektermen “apparent* life threatening event*” en “near-miss sudden infant death”. Binnen de aldus verkregen set van studies is met specifieke trefwoorden gezocht naar studies die relevant zijn voor de verschillende uitgangsvragen die vanaf hoofdstuk 2 worden besproken. Tenzij anders staat vermeld is gezocht voor de periode vanaf 1966 tot en met november 2004. Na deze datum hebben de werkgroepleden individueel de literatuur bijgehouden en daarbij met name gelet op het verschijnen van systematische reviews. De geselecteerde artikelen zijn door de schrijvende werkgroepleden met behulp van checklists beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gecodeerd naar mate van bewijs, waarbij onderstaande indeling is gebruikt.

Indeling van de literatuur naar mate van bewijskracht: interventiestudies

- | | |
|----|--|
| A1 | Systematische reviews die tenminste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van de afzonderlijke onderzoeken consistent zijn |
| A2 | Gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang en consistentie |
| B | Gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohort-onderzoek, patiënt-controle-onderzoek) |
| C | Niet-vergelijkend onderzoek |
| D | Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden |

Beschrijving en beschouwing van de gepubliceerde artikelen is in elk hoofdstuk te vinden onder het kopje ‘bespreking van de literatuur’.

Conclusie

Het wetenschappelijk materiaal is samengevat in een conclusie, waarbij het niveau van het meest relevante bewijs is weergegeven. Hiervoor is onderstaande indeling gehanteerd:

Niveau van de conclusie op basis van de literatuuranalyse

- | | |
|---|--|
| 1 | Gebaseerd op 1 systematische review (A1) of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2 |
| 2 | Gebaseerd op tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B |
| 3 | Gebaseerd op 1 onderzoek van niveau A2 of B, of op onderzoek van niveau C |
| 4 | Mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden |

Overige overwegingen

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs ook andere aspecten van belang zoals het patiëntenperspectief, organisatorische aspecten en kosten. Deze worden besproken onder het kopje 'overige overwegingen'.

Aanbeveling

De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de wetenschappelijke conclusie, waarbij de overige overwegingen in acht worden genomen.

Literatuur

Elk hoofdstuk wordt afgesloten met een literatuurlijst van de in dat hoofdstuk aangehaalde referenties.

2.10. Kostenimplicaties

Door de toenemende aandacht voor de kosten in de gezondheidszorg neemt het belang van richtlijnen die doelmatig handelen bevorderen toe. Het vermijden van niet zinvolle diagnostiek speelt daarbij een belangrijke rol. De werkgroep adviseert in dit verband de aanbevelingen en de flowchart te volgen. In het bestek van de ontwikkeling van deze richtlijn is het niet mogelijk geweest om een analyse van de verwachte effecten op kosten te maken.

2.11. Implementatie en indicatorontwikkeling

Bevordering van de wetenschappelijke onderbouwing van het medisch handelen en van de zorgverlening neemt al geruime tijd een prominente plaats in op de agenda van de medisch specialistische en beroepsverenigingen, maar ook van de overheid. De minister van VWS concludeerde in 1997 dat de uitkomsten van 'medical technology assessment (MTA of HTA = het onderbouwen van het medisch handelen en de zorgverlening met wetenschappelijk bewijs) toenemend worden vastgelegd in richtlijnen voor het professioneel medisch (specialistisch) handelen, maar dat zij in een te traag tempo of in te geringe mate de kwaliteit van zorg in de dagelijkse praktijk lijken te beïnvloeden.¹

Daaropvolgend heeft een commissie op verzoek van de minister de elementen besproken die belangrijk zijn voor verbetering van de kwaliteit van de zorgverlening. Deze commissie concludeerde dat verbetering van kwaliteit van zorg eigenlijk alleen mogelijk is door bevorderen en het ter beschikking komen van vakkennis, epidemiologische gegevens, patiëntgegevens en organisatorische aspecten in een geïntegreerd verbeteringssysteem.² Het uitbrengen van goede multidisciplinaire richtlijnen en een daaraan gekoppeld implementatieplan is een voorbeeld van geïntegreerde verbetering.

Het is aangetoond dat diverse omstandigheden en maatregelen de implementatie van richtlijnen kunnen bevorderen. Een inhoudelijk goede kwaliteit van de richtlijn is een zeer belangrijke voorwaarde, echter het is in het algemeen:

- niet goed mogelijk om één optimale interventie (enkelvoudig of samengesteld) aan te bevelen voor het bevorderen van implementatie van een richtlijn;

¹ Borst Eilers E. Ministerie VWS. Medische technologie assessment en doelmatigheid van zorg (brief). Rijswijk: VWS, 1997; (CSZ/EZ-9748001).

² Gezondheidsraad. Van implementeren naar leren; het belang van tweerichtingsverkeer tussen praktijk en wetenschap in de gezondheidszorg. Den Haag: Gezondheidsraad: Den Haag, 2000, publicatie nr 2000/18.

- niet mogelijk om een één-op-één relatie aan te geven tussen de theorieën betreffende de implementatie en de concrete implementatiestrategieën in de praktijk;
- wel belangrijk om voor implementatie aandacht te besteden aan bevorderende en belemmerende factoren voor implementatie (per doelgroep en/of setting).³

In het bestek van de ontwikkeling van deze richtlijn heeft de werkgroep het niet als een prioriteit beschouwd het voorgaande in detail uit te werken.

2.12. Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op 'evidence' gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de 'gemiddelde patiënt', kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zonodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

2.13. Herziening van richtlijn

Uiterlijk in 2011 bepaalt de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde als eerstverantwoordelijke voor de inhoud van deze richtlijn of deze richtlijn nog actueel is. Zonodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding tot een herzieningstraject geven.

2.14. Onafhankelijkheid werkgroepleden

De werkgroepleden hebben zo onafhankelijk mogelijk gehandeld ten opzichte van externe commerciële invloeden betreffende het onderwerp van de richtlijn.

³ Hulscher M, Wensing M, Grol R. *Effectieve implementatie: theorieën en strategieën*. Nijmegen: Werkgroep Onderzoek Kwaliteit, 2000.

3. EPIDEMIOLOGIE EN ETIOLOGIE

3.1. Inleiding

ALTE, Apparent Life Threatening Event, is voor het eerst gedefinieerd in 1986 tijdens de National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring (zie paragraaf 2.5).

Met het invoeren werd een eind gemaakt aan de term “near-miss sudden infant death syndrome”. Dit werd bewust gedaan omdat de relatie tussen ALTE en wiegendood / Sudden Infant Death Syndrome, SIDS allerm minst duidelijk is. De factoren die geassocieerd zijn met ALTE overlappen slechts ten dele met risicofactoren geassocieerd met wiegendood. Wel is bekend dat wiegendoodslachtoffers vaker dan controlekinderen een ALTE in de voorgeschiedenis hebben gehad.

Een ALTE is een klinische presentatie van een zuigeling die een episode heeft doorgemaakt die levensbedreigend imponeerde. Inherent aan de definitie is de subjectieve beoordeling van de verzorger die het incident waarnam. De ervaring leert dat de zuigeling er vaak snel na het incident vitaal en niet bedreigd uitziet, hetgeen beslissingen bemoeilijkt. Epidemiologische studies naar de oorzaken en incidentie van ALTE worden gehinderd door de subjectieve aard van de definitie, en het feit dat verschillende auteurs hun inclusiecriteria meer of minder alomvattend opgesteld hebben.

3.2. Incidentie van ALTE

De incidentie van ALTE is moeilijk te schatten. Wanneer men uitgaat van de brede NIH-definitie zou men (koorts)convulsies, verslikincidenten, een collaps na vaccinatie, en milde incidenten waarna ouders zich niet bij een medische hulpverlener melden, moeten meenemen in de incidentiecijfers. Over de incidentie van milde ALTE volgens de NIH-definitie is niets bekend. Over de incidentie van apneu bij (tevoren) gezonde zuigelingen is slechts weinig bekend. In een prospectieve Nieuw-Zeelandse case-control studie naar wiegendood werd gevraagd naar het voorkomen van een ademstilstand van meer dan twintig seconden bij 1.800 gerandomiseerd geselecteerde controlekinderen (Mitchell en Thompson 2001). Er werd niet expliciet gevraagd naar andere kenmerken van een ALTE. De verzorgers van 5,3% van de controlekinderen rapporteerde ooit een apneu te hebben waargenomen bij hun kind; bij 3,7% was er een apneu geweest in de eerste levensmaand. In dezelfde studie bleek het aantal ziekenhuisopnamen op basis van een ALTE 0,8% te zijn. Hieruit mag afgeleid worden dat lang niet alle apneu's als ernstig geïnterpreteerd worden door ouders en/of in de eerste lijn. Het aantal gevallen van een acute collaps na vaccinatie wordt door het RIVM geschat op 1 op de 2.000 entingen en treedt in het algemeen op binnen 7 uur na de eerste DKTP-HIB vaccinatie (Burgmeijer 2002). Zie ook addendum collaps na vaccinaties van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP).

Er is meer bekend over ALTE's die zodanig ernstig geïnterpreteerd worden dat spoedeisende zorg of de tweede lijn geconsulteerd wordt. Een prospectieve Zweedse studie eind jaren tachtig naar de epidemiologie en incidentie van SIDS en ALTE includeerde bijna 40% van alle geboorten in Zweden in de 2 jaar durende studieperiode. Als definitie voor ALTE werd gebruikt een incident met apneu bij een kind tijdens slaap, waarbij het kind fors gestimuleerd

moest worden of waar mond tot mond ademhaling moest worden toegepast (Wennergren *et al.* 1987). Behalve kinderen die wakker waren ten tijde van de ALTE werden ook kinderen met koorts, chronisch neurologisch lijden en een duidelijke andere oorzaak geëxcludeerd. De incidentie van ALTE bleek 0,46 / 1.000 levend geboren.

De incidentie van ALTE in Nieuw-Zeeland, vastgesteld door middel van ziekenhuisopnamen, was in 1986-1994 9,4 per 1.000 levendgeborenen. Nadeel bij deze studie was dat de diagnose ALTE niet als zodanig gecodeerd was en men gevallen moest zoeken die onder codes als “respiratoire problemen” vielen (Mitchell 2001).

In een recente prospectieve Engelse studie werden via presentatie op de eerste hulp alle ALTE's volgens de brede NIH definitie geïnccludeerd (Davies 2002). Ook kinderen verwezen via een huisarts werden via de eerste hulp gezien en dus geïnccludeerd. Die kinderen die ouder dan een half jaar waren en een koortsconvulsie doormaakten werden geëxcludeerd. Van de 10.743 kinderen onder het jaar die werden gezien via de eerste hulp, werden er 65 (0,6%) gepresenteerd met een ALTE. Ongeveer 58% van de incidenten vond plaats terwijl het kind wakker was. Van de hele groep ALTE kinderen had 17% forse stimulatie of reanimatie ondergaan voorafgaand aan presentatie. Bij presentatie leek 54% van de kinderen in orde bij routine lichamelijk onderzoek. Gedurende 3 jaar follow-up waren er geen sterfgevallen.

In Nederland is ALTE onder de leeftijd van 2 jaar onderwerp geweest van registratie door het Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde (NSCK) van januari 2002 tot januari 2003. Hiertoe ontvangt elke kinderarts in Nederland maandelijks een kaart met de vraag of hij een klein aantal zeldzame diagnosen de afgelopen maand heeft gesteld. De respons is hoog: tussen de 90 en 95%. Er werden ruim 110 gevallen gemeld via de NSCK, hetgeen een incidentie zou betekenen van ongeveer 0,58 / 1.000 levendgeborenen (Semmekrot, *in press*) Er is in Tirol een prospectieve studie uitgevoerd van 1993-2001 naar SIDS en ALTE. Het aantal gevallen van ALTE is gehaald uit ziekenhuisopname-diagnosen, waarbij ook de opnames waarachter een ALTE-presentatie schuil kan gaan, door de onderzoekers werden beoordeeld. Er werd een incidentie gevonden van 2,46 per 1.000 levend geboren. In tegenstelling tot de duidelijke afname van de incidentie van wiegendood tijdens de studieperiode bleef, net als in Nieuw-Zeeland (Mitchell 2001), de ALTE-incidentie stabiel (Kiechl-Kohlendorfer 2005).

Studie	Inclusie criteria	Plaats / jaar	Incidentie
Wennergren 1987	Forse stimulatie nodig, tijdens slaap, geen koorts, chronisch lijden of evidente oorzaak	Zweden, prospectieve studie 1984-1986;	0,46 / 1.000 levendgeborenen
Mitchell 2001	ALTE volgens NIH definitie (zie par 1.5) bij kinderen < 1 jr	Nieuw-Zeeland 1986-1994 retrospectieve studie via ziekenhuis opnames	9,4 opnames/1.000 levendgeborenen; 8,2/1.000 zonder meerdere opnames / individu
Davies 2002	ALTE volgens NIH definitie en presentatie bij SEH; (koortsconvulsies uitgesloten)	Engeland prospectieve studie 1997	0,6% van alle presentaties SEH van kinderen < 1jr
Semmekrot, <i>in press</i>	ALTE volgens Nederlandse definitie < 2jr	Nederland 2002 prospectief via NSCK	0,58/1.000 levendgeborenen
Kiechl-Kohlendorfer	ALTE volgens NIH defi-	Tirol prospectieve stu-	2,46/1.000 levendgebo-

Studie	Inclusie criteria	Plaats / jaar	Incidentie
2005	nitie < 1 jaar	die 1993-2001	renen

Uitgaande van de literatuurreview van McGovern is in één van de daarin opgenomen studies het aantal prematuren oververtegenwoordigd, namelijk 22% (Kurz 1997), evenals in een andere retrospectieve studie, namelijk 32,7% (De Piero 2004). In de drie prospectieve studies naar ALTE werd een oververtegenwoordiging gevonden van preterm geboren kinderen vergeleken met de algemene bevolking (Wennergren 1987; Davies 2002) of met een controle groep (Kiechl-Kohlendorfer *et al.* 2005). De incidentie was in deze drie studies 2 tot 3 keer hoger dan in de hele groep ALTE kinderen.

De incidentie van ALTE in Nederland is waarschijnlijk tenminste 0,6 per 1.000 levend geboren. Dit is vergelijkbaar met de Scandinavische cijfers waarbij net als in Nederland ook een engere definitie gehanteerd werd dan de NIH-definitie. De incidentie onder prematuren is hoger dan onder voldragen pasgeborenen.

3.3. Recidiefkans bij ALTE

In de prospectieve Engelse studie die gebruik maakte van de brede NIH-definitie van ALTE had 83% van de kinderen een eenmalig incident (Davies 2002). Tijdens follow-up bleek het RR op een recidief ALTE of een definitieve diagnose 2,87 (95% BI 1,3-6,8) voor kinderen boven de twee maanden bij presentatie. Indien er afwijkingen waren bij het kind ten tijde van presentatie was het RR op recidief ALTE of een definitieve diagnose 3,8 (95% BI 1,6-9,8).

In de Zweedse studie van Wennergren (1987) waarbij zoals hierboven beschreven slechts een deel van de ALTE's werden geïncubeerd (alleen ALTE tijdens slaap, bij neurologische gezonde kinderen zonder koorts, waarbij geen andere oorzaak gevonden werd en waarbij tenminste forse stimulatie noodzakelijk was) had 29% van de ALTE kinderen een recidief apneu binnen 3 dagen, en 12% had een recidief apneu na een periode van 3 dagen. De mediane leeftijd van deze ALTE kinderen was 7,8 weken.

3.4. ALTE en SIDS: is er een relatie?

De relatie tussen SIDS en ALTE is al lang een gebied van veel controverse. In case-control studies naar wiegendood wordt bij wiegendoodslachtoffers significant vaker een voorgeschiedenis gemeld van ALTE dan bij controlekinderen. Lang niet altijd is de ALTE zodanig geweest dat er medische hulp gezocht wordt. Het is daarom moeilijk in te schatten in hoeverre recall-bias een rol speelt bij de herinnering van de verzorgers. In een grote Nieuw-Zeelandse case controle studie naar SIDS met 393 patiënten en 1.592 controles was rapportage van een apneu door ouders significant geassocieerd met SIDS, maar het risico was niet sterk verhoogd (OR 1,86; 95% BI 1,10-3,09) (Mitchell 2001). Opvallend is dat in de drie prospectieve studies van de ALTE-kinderen, hierboven beschreven, er geen gevallen van SIDS waren bij follow-up (Wennergren 1987, Davies 2002, Kiechl-Kohlendorfer 2005). In slechts één werd echter expliciet vermeld hoeveel van de ALTE kinderen na ontslag bewaakt werden door een cardiorespiratoire monitor: bij Wennergren *et al.* werd bij 50% van de zuigelingen boven de 6 weken ten tijde van de ALTE theofylline en/of een monitor voorgeschreven. Epidemiologisch gezien zijn er grote verschillen tussen SIDS en ALTE. De bekende risico-

factoren voor SIDS, zoals het op de buik slapen, zijn niet overtuigend geassocieerd met het optreden van ALTE (Mitchell 2001, Kiechl-Kohlendorfer 2005). Alleen matернаal roken tijdens de zwangerschap is een risicofactor zowel voor ALTE als voor SIDS. (Mitchell 2001, Kiechl-Kohlendorfer 2005). Ten gevolge van preventiecampagnes gericht op bekende risicofactoren is de incidentie van SIDS wereldwijd sterk afgenomen, maar het is nergens beschreven dat hiermee de incidentie van ALTE gewijzigd is. Ook de leeftijdsdistributie van ALTE is anders dan die van SIDS: de meeste gevallen van ALTE komen voor bij kinderen onder de drie maanden terwijl de piek incidentie van SIDS tussen de twee en zes maanden ligt. De mediane leeftijd ten tijde van de ALTE was 8 weken in de Tirolse en Nieuw-Zeelandse studies.

Gesteld kan worden dat SIDS en ALTE twee verschillende aandoeningen zijn, en niet twee verschillende uitingen van eenzelfde onderliggende aandoening. Een zeer geringe overlap kan echter ook niet uitgesloten worden op basis van de epidemiologische studies.

Referenties

Burgmeijer R, Bolscher N. Vaccinaties bij kinderen. Uitvoering en achtergronden van het Rijksvaccinatie-programma en andere vaccinaties bij kinderen. 4e druk. Koninklijke van Gorkum 2002.

Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J* 2002; 19(1):11-16.

De Piero AD, Teach SJ, Chamberlain JM. ED evaluation of infants after an apparent life-threatening event. *Am J Emerg Med* 2004; 22(2):83-6.

Kiechl-Kohlendorfer U, Hof D, Peglow UP, Traweger-Ravanelli B, Kiechl S. Epidemiology of apparent life threatening events. *Arch Dis Child* 2005; 90(3):297-300.

Kurz R, Kerbl R, Reiterer F, *et al* The role of triggers in apparent life-threatening events (ALTE). *Journal of Sudden Infant Death Syndrome and Infant Mortality* 1997;2:3-12.

McGovern MC, Smith MB. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. *Arch Dis Child* 2004; 89(11):1043-8.

Mitchell EA, Thompson JM. Parental reported apnoea, admissions to hospital and sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr* 2001; 90(4):417-22.

National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring, Sept 29 to Oct 1, 1986. *Pediatrics* 1987; 79(2):292-9.

Semmekrot BA, van Sleuwen BE, Engelberts AC, Joosten KFM, Liem KD, Mulder JC, Rodrigues Pereira R, Bijlmer RPGM, L'Hoir MP. Surveillance study of apparent life threatening events (ALTE) in the Netherlands. In press.

Wennergren G, Milerad J, Lagercrantz H, Karlberg P, Svenningsen NW, Sedin G *et al*. The epidemiology of sudden infant death syndrome and attacks of lifelessness in Sweden. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76(6):898-906.

4. OPNAME EN EERSTE OPVANG (EERSTE EN TWEEDE LIJN)

4.1. Inleiding

De eerste opvang na een ALTE vindt meestal plaats in de eerste lijn. De ouders melden zich ongerust bij de huisarts, die na anamnese en onderzoek kan geruststellen of doorverwijzen naar de tweede lijn. Bij panieksituaties zal vaak 112 gebeld worden. Het is niet bekend welk percentage kinderen na een ALTE wordt verwezen. Heeft doorverwijzen en opname van ALTE-kinderen voordelen? Maakt het uit voor diagnose en prognose of de kinderen wel of niet zijn gereanimeerd? Heeft de leeftijd consequenties ten aanzien van het beleid? De volgende uitgangsvragen zijn geformuleerd om in de literatuur antwoorden te zoeken.

4.2. Bespreking literatuur

- A. Is het zinvol een kind met ALTE op te nemen? Hierbij moet de kans dat een diagnose wordt gesteld, de duur van diagnostisch traject, de recidiefkans, de restmorbiditeit, de sterfte, en de psychische problematiek bij de ouders in ogenschouw genomen worden.

Er zijn geen vergelijkende studies verricht die het aantal recidieven, de morbiditeit en mortaliteit van ALTE-kinderen, de kans op diagnose, duur van het diagnostisch traject en de psychische gevolgen voor ouders bestuderen tussen een groep ALTE-kinderen die wel of niet zijn opgenomen.

Er zijn wel enkele epidemiologische studies verricht die informatie geven over de mogelijkheid om bij eerste presentatie te de kinderen te onderkennen die medische zorg behoeven. Er zijn geen studies verricht betreffende presentaties bij huisartsen, wel betreffende presentatie bij instanties voor spoedeisende zorg.

De Piero (2004) deed een retrospectief onderzoek bij ALTE-patiëntjes onder de 6 maanden die via de SEH werden opgenomen. Er werden 150 kinderen geïnccludeerd, waarvan 115 werden opgenomen. Van de opgenomen kinderen bij wie bij eerste evaluatie op de SEH geen bijzonderheden werden gevonden, werd bij 7,8 % (BI: 3,6-14,3%) tijdens opname medische afwijkingen gevonden of het kind onderging een medische interventie (hetgeen kon variëren van sondevoeding tot infuus of intensive care behandeling). Om deze reden pleiten de auteurs voor opname van alle ALTE-kinderen. Nadeel van de studie is het retrospectieve karakter ervan en het gebrek aan informatie hoe het de kinderen is vergaan die niet opgenomen werden.

In Californië verrichtte Stratton (2004) een retrospectief onderzoek naar meldingen van ALTE via het alarmnummer. Het ambulancepersoneel was getraind in het herkennen van een ALTE en had een standaardmethode om hun bevindingen te registreren. Een protocol vereiste het aanbieden van het kind aan een SEH. ALTE werd gedefinieerd volgens de NIH-definitie (zie paragraaf 2.5) bij een kind onder het jaar. Alleen incidenten die overduidelijk verklaard waren en alleen uit kokhalzen of verslikken bestonden, werden geëxcludeerd. Van 7,5% van alle oproepen voor zuigelingen was het optreden van een ALTE de reden. De mate van on-

gerustheid ('level of concern') van ambulancepersoneel werd ook genoteerd: in 73% van de gevallen was het ambulancepersoneel niet of slechts mild ongerust over het kind. Twee kinderen gingen tegen het advies in niet naar een ziekenhuis. Bij 35 van de 60 kinderen werd een significante medische diagnose gesteld; slechts 52% van deze kinderen waren door het ambulancepersoneel als afwijkend beschouwd. Het nadeel van deze studie is het retrospectief karakter ervan en het feit dat de studieperiode geheel in de winter viel zodat er a priori meer kans was op luchtweginfecties.

Conclusie

Niveau 3	Bij eerste presentatie van een kind met een ALTE is het niet goed mogelijk kinderen met en zonder een significante pathologie te onderscheiden. <i>C De Piero 2004, Stratton 2004</i>
-----------------	--

Er zijn geen gecontroleerde studies verricht naar de recidiefkans bij ALTE die wel of niet zijn opgenomen. Er zijn wel epidemiologische studies gedaan naar de recidiefkans bij ALTE die zodanig waren dat ouders zich presenteerden bij de tweede lijn (zie paragraaf 2.3).

Davies (2002) verrichtte een prospectieve Engelse studie die gebruik maakte van de NIH-definitie van ALTE bij kinderen onder het jaar. Alleen koortsconvulsies bij kinderen ouder dan 6 maanden werden uitgesloten. Afgeleid kan worden uit het artikel dat 83% van de ALTE-kinderen een eenmalig incident had (Davies 2002). In de eveneens prospectieve Zweedse studie van Wennergren, waarbij een wat ernstiger subgroep van de ALTE-kinderen werd geïnccludeerd (alleen ALTE tijdens slaap, bij neurologische gezonde kinderen zonder koorts, waarbij geen andere oorzaak gevonden werd en waarbij tenminste forse stimulatie noodzakelijk was) had 29% van de ALTE-kinderen een recidief apneu binnen 3 dagen, en 12% had een recidief apneu na een periode van 3 dagen (Wennergren 1987).

Conclusie

Niveau 3	Bij kinderen die gepresenteerd worden op een spoedeisende hulp met een eerste ALTE is de kans op een recidief ALTE 17-29%. <i>C Davies 2002; Wennergren 1987</i>
-----------------	---

De restmorbiditeit na een ALTE wordt niet hoog ingeschat in studies. Tirosh (1999) zag bij follow-up geen verschil in neurologische ontwikkeling tussen ALTE-kinderen en kinderen gehospitaliseerd voor andere, in principe niet levensbedreigende aandoeningen. Het aantal kinderen was echter klein en het feit dat een aanzienlijk aantal van de kinderen op ouderlijk verzoek thuis werd bewaakt, kan het natuurlijk beloop beïnvloed hebben (Tirosh 1999). In de drie prospectieve studies naar ALTE werden geen SIDS gevallen genoemd bij follow-up (Wennergren 1987, Davies 2002, Kiechl-Kohlendorfer 2005). Ook hier werden kinderen deels met een cardio-respiratoire monitor bewaakt zodat het natuurlijk beloop hieruit niet afgeleid kan worden.

Conclusie

Niveau 3	Bij ALTE lijken er geen aanwijzingen te zijn voor een verhoogd risico op neurologische restschade. <i>B Tirosh 1999</i> <i>C Davies 2002; Kiechl-Kohlendorfer 2005</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

De medici achten de kans op blijvende neurologische schade of overlijden minimaal, indien het kind bij aankomst op de SEH hersteld is. Voorzichtigheid is geboden omdat er weinig goede studies zijn en deze studies weinig patiënten bevatten. Een licht verhoogd risico kan daarom niet uitgesloten worden.

De arts wordt geconfronteerd met ouders die menen dat hun kind een levensbedreigende gebeurtenis heeft doorgemaakt. In vrijwel alle literatuur is men van mening dat men ouders niet gerust kan stellen, zonder dat een duidelijke diagnose bij het kind is gesteld, maar dat dit een klinische observatie vereist. Bij een typische koortsconvulsie en bij een collaps bij vaccinatie, waarbij doorgaans sprake is van een snel herstel, kan volstaan worden met het inschakelen van de eerste lijn. Hierbij wordt aanbevolen dat het kind dan ook door de eerste lijn wordt gezien, zowel om het te beoordelen als ook om een goede nazorg voor de ouders te garanderen. Bij een voedingsgerelateerd incident geldt eigenlijk hetzelfde.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat alle ALTE-kinderen die met spoed worden gepresenteerd klinisch dienen te worden geobserveerd in de tweede lijn.

Uitzondering hierop zijn:

- Kinderen die een collaps na vaccinatie doormaken
- Kinderen die een typische koortsconvulsie doormaken
- Kinderen met een duidelijk aan de voeding gerelateerde episode met binnen enkele minuten zelfherstel.

Bovengenoemde uitzonderingen dienen aan de eerste lijn gepresenteerd te worden

Referenties

Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J* 2002; 19(1):11-16.

De Piero AD, Teach SJ, Chamberlain JM. ED evaluation of infants after an apparent life-threatening event. *Am J Emerg Med* 2004; 22(2):83-6.

Kiechl-Kohlendorfer U, Hof D, Peglow UP, Traweger-Ravanelli B, Kiechl S. Epidemiology of apparent life threatening events. *Arch Dis Child* 2005; 90(3):297-300.

Stratton SJ, Taves A, Lewis RJ, Clements H, Henderson D, McCollough M. Apparent life-threatening events in infants: high risk in the out-of-hospital environment. *Ann Emerg Med* 2004; 43(6):711-7.

Tirosh E, Kessel A, Jaffe M, Cohen A. Outcome of idiopathic apparent life-threatening events: infant and mother perspectives. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28(1):47-52.

Wennergren G, Milerad J, Lagercrantz H, Karlberg P, Svenningsen NW, Sedin G et al. The epidemiology of sudden infant death syndrome and attacks of lifelessness in Sweden. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76(6):898-906.

- B. Is er verschil in mortaliteit en morbiditeit tussen kinderen met ALTE die wel en niet gereanimeerd zijn?

Over dit onderwerp zijn geen relevante studies gevonden. Het is niet te achterhalen of verzorgers zijn gaan reanimeren omdat het incident echt ernstig was of omdat zij het abusievelijk als zodanig inschatten. Slechts een kleine minderheid van de ALTE-kinderen wordt echter gereanimeerd, in de meeste gevallen is lichte stimulatie afdoende. Kinderen die niet nader gespecificeerde afwijkingen vertonen bij eerste evaluatie door medisch of paramedisch personeel hebben een hoger relatief risico op recidief ALTE of een relevante diagnose (Davies, 2002). Het relatief risico bedroeg 3,8 (BI 1,6-9,8) bij afwijkingen bij presentatie.

Conclusie

Niveau 3	Het is niet bekend of kinderen die ten tijde van een ALTE gereanimeerd worden door verzorgers een grotere kans op morbiditeit en mortaliteit hebben. Wel is er een verhoogde kans op morbiditeit en recidief indien het kind bij presentatie niet nader gespecificeerde afwijkingen vertoont. <i>C Davies 2002</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Het ligt voor de hand dat kinderen die niet reageren op lichte stimulatie een enigszins verhoogd risico hebben op morbiditeit en recidief, maar de grootte van het relatieve risico is niet in te schatten.

Referenties

Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J* 2002; 19(1):11-6.

- C. Is de leeftijd van een kind dat zich met ALTE presenteert een factor van prognostische betekenis met het oog op mortaliteit, neurologische uitkomst, kans op recidief of de aard van de uiteindelijke diagnose?

Het is niet bekend of leeftijd bij presentatie met een ALTE van invloed is op de mortaliteit en neurologische uitkomst. Ten dele is dit verklaarbaar omdat de mortaliteit na ALTE zeer laag is. Twee studies wijzen op een verhoogd risico voor recidief en pathologie bij ALTE bij kinderen boven de twee maanden. Bij een prospectieve studie in Engeland (Davies 2002) bleek het RR op een recidief ALTE of een definitieve diagnose 2,87 (95% BI 1,3-6,8) voor kinderen boven de twee maanden bij presentatie. In een Amerikaanse retrospectieve studie (De Piero 2004) was het RR voor significante medische interventies 8,3 (BI 1,9 –33,3) indien het kind

ouder dan 60 dagen was. Ondersteunend bewijs kan gevonden worden in prospectieve studies die laten zien dat de mediane leeftijd voor ALTE tussen de 7 en 8 weken ligt (Davies 2002, Kiechl-Kohlendorfer 2005, Wennergren 1987).

Conclusie

Niveau 3	Een kind met ALTE dat ouder is dan twee maanden heeft een minstens twee maal zo grote kans op recidief en onderliggend medisch lijden; het is niet bekend of de kans op sterfte en neurologische restschade ook groter is. <i>C Davies 2002; De Piero 2004</i>
-----------------	---

Aanbeveling

Bij een kind dat zich presenteert met ALTE is opname, bewaking en uitvoerige diagnostiek geïndiceerd (zie flowchart) in geval van:

- abnormale bevindingen bij lichamelijk onderzoek, of
- een leeftijd boven de twee maanden.

Referenties

Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J* 2002;19(1):11-6.

De Piero AD, Teach SJ, Chamberlain JM. ED evaluation of infants after an apparent life-threatening event. *Am J Emerg Med* 2004;22(2):83-6.

5. MEDISCHE DIAGNOSTIEK

5.1. Inleiding

Er dient onderscheid te worden gemaakt tussen ALTE als opnamediagnose en ALTE als ontslagdiagnose. In deze richtlijn kiezen we ervoor om ALTE als opnamediagnose te nemen. Bij opname van een kind met ALTE is meestal niet meteen duidelijk wat de oorzaak is. Er wordt begonnen met het uitvragen van de omstandigheden rondom het incident. Vervolgens doet zich de vraag voor of het zin heeft om het kind op te nemen, te observeren en bewaken (zie hoofdstuk 3 en 4) en of het zinvol is om medisch onderzoek te verrichten. Het laatste wordt in dit hoofdstuk behandeld.

Het blijkt zo te zijn dat sommige oorzaken frequent voorkomen en andere niet. Moeten alle kinderen ten behoeve van die kleine kans op het vinden van een dergelijke oorzaak het onderzoek ondergaan? Hierbij zouden ook factoren zoals behandelbaarheid van de gevonden aandoening, de belasting van het onderzoek voor het kind en de kosten van het onderzoek in de overweging moeten worden meegenomen.

De werkgroep besloot de grens in beginsel bij 1% te leggen. Dat wil zeggen: voor oorzaken die in minder dan 1% van de gevallen worden gevonden wordt niet aanbevolen het onderzoek bij ieder zich met ALTE presenterend kind te doen, voor oorzaken die in meer dan 1% van gevallen voorkomen wel. Voor enkele bedreigende aandoeningen, zoals kindermishandeling, is een uitzondering gemaakt.

Men heeft in het algemeen bij een kind dat zich presenteert met ALTE de volgende opties om in te zetten:

- 1) geen onderzoek
- 2) enkele gerichte onderzoeken (geleid door anamnese of statistisch meest voorkomende oorzaken)
- 3) uitgebreid protocollair onderzoek.

Er zijn diverse studies bekend waarbij uitgebreid geprotocolleerd onderzoek werd ingezet bij kinderen die zich op een 'emergency department', een SEH-afdeling, of een algemeen pediatrische afdeling presenteerden met ALTE. Een systematische review van zulke studies is die van McGovern (2004). Deze studie geeft een samenvatting van een aantal beschrijvende studies. De methodologische kwaliteit van de studie is matig tot redelijk. De studie is niettemin goed bruikbaar voor meningsvorming, mede omdat deze toepasbaar is op de Nederlandse situatie van 2^e lijnszorg. Het bewijsniveau van deze studie is C. Naar deze studie zal daarom in de volgende paragraaf dikwijls worden gerefereerd. In de ingesloten studies werd een goede definitie van ALTE gehanteerd (leeftijdsgroep 0-13 maanden, niet steeds de NIH definitie) en werd steeds uitgebreid protocollair onderzoek ingezet naar de meest waarschijnlijke diagnosen. Voor bruikbare studies werd door de auteurs gezocht in Medline (1966-2002), Embase (1980-2002) en Cinahl (1982-2002). Uitgesloten werden case reports, studies met unicausaal focus en niet-klinisch focus. Fysiologische studies en studies met uitsluitend polysomnografie werden bijvoorbeeld niet meegenomen. (McGovern 2004) Men vond 2912 studies met grote variatie in methodologische kwaliteit en onderzoeksprotocollen. In een laatste selectie werden vrijwel alle studies genomen waarbij gerapporteerde onderzoeks-

ken de eerst verrichte waren, gebaseerd op de eerste evaluatie in het ziekenhuis, waarbij alle presenterende kinderen alle onderzoeken van het protocol ondergingen.

Aldus bleven 8 studies over met in totaal 643 kinderen. Er werden 728 diagnoses gesteld. De onderzoeksbatterij van de diverse studies bevatte niet steeds dezelfde onderdelen. In 6 van de 8 studies wordt het onderzoeksprotocol beschreven. De geselecteerde studies (met aantal deelnemers) zijn de volgende.

Onderzoekers	Plaats van onderzoek	Aantal kinderen
Davies (2002)	Engeland	65
Gray (1999)	Engeland	130
Kurz (1997)	Oostenrijk	60
Laisne (1989)	Frankrijk	100
Sheikh (2000)	USA	74
Tal (1999)	Israel	65
Tsukuda (1993)	Japan	19
Veereman-Wauters (1993)	België	130

Einddiagnose	Aantal	Percentage
Gastro-oesopheale reflux (GOR)	227	31,0
Neurologische insulten	83	11,0
Lagere luchtweginfecties	58	8,0
KNO-problemen	26	3,6
Breath-holding spells	17	2,3
Metabole oorzaken	11	1,5
Drugs/toxines	11	1,5
Urineweginfectie	8	1,1
Cardiale oorzaken	6	0,8
Kindermishandeling	2	0,3
Onbekend	169	26,0

In de onderstaande tekst wordt ingegaan op:

- anamnese en lichamelijk onderzoek
- klinische observatie en monitoring
- de uitwerking per differentiaaldiagnose.

5.2. Bespreking literatuur

5.2.1 Anamnese en lichamelijk onderzoek

Anamnese

In het merendeel van de gerapporteerde onderzoeken werd een van tevoren vastgestelde vragenlijst gehanteerd (Davies 2002, Pitetti 2002, Altman 2003, DePiero 2004, McGovern 2004). Het stellen van specifieke, gerichte vragen in de anamnese omschrijft men in de literatuur als 'targeted history taking'. In de meeste studies wordt meer aandacht aan onderzoek dan aan anamnese besteed.

Het belang van 'targeted history taking' met aandacht voor een gerichte familieanamnese wordt door enkelen wel benadrukt (Davies 2002, McGovern 2004). Er is echter geen syste-

matisch vergelijkend onderzoek beschikbaar waarin het specifieke effect van dit (bij herhaling) afnemen van een gerichte anamnese is onderzocht. In een prospectieve studie met 243 ALTE-kinderen, waarbij brede inclusiecriteria volgens de NIH definitie werden toegepast, werd in 49% uit anamnese en lichamelijk onderzoek een waarschijnlijkheidsdiagnose gesteld die door daarop volgend onderzoek bevestigd kon worden. Nadeel van deze studie was dat er geen protocol was voor anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek (Brand 2005). Het ondersteunt wel de gedachte dat een goede anamnese en lichamelijk onderzoek bepalend zijn voor de volgorde in diagnostiek en onderzoek.

Conclusie

Niveau 3	Het wordt uit de literatuur niet duidelijk of herhaald afnemen van de anamnese leidt tot een grotere diagnostische opbrengst. <i>C Davies 2002; Pitetti 2002; DePiero 2004; Altman 2003; McGovern 2004</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat de anamnese in belangrijke mate richting kan geven aan verder onderzoek naar de oorzaak van het incident. Bij de eerste anamnese zijn de ouders vaak zeer geschrokken en wordt niet altijd voldoende informatie verkregen. Het kind wordt vaak opgenomen tijdens avond- of nachtdienst, waarbij soms onvoldoende tijd kan worden genomen voor het uitvragen van alle gegevens. De werkgroep legt daarom nadruk op het bij herhaling in alle rust afnemen van de anamnese. Daarmee kunnen dan tevens eventuele inconsistenties met het primair opgenomen verhaal naar voren komen die op ernstige ouder-kind problematiek kunnen wijzen.

Lichamelijk onderzoek

Het is de vraag of er bij een kind dat zich presenteert met ALTE vaker een onderliggend medisch lijden gevonden wordt indien er een adequaat lichamelijk en neurologisch onderzoek wordt verricht. De werkgroep heeft geen vergelijkend onderzoek kunnen vinden dat antwoord geeft op deze vraag, noch in bevestigende noch in ontkennende zin. Wel is er onderzoek dat laat zien dat de bevindingen van anamnese en lichamelijk onderzoek in circa de helft van de kinderen richting geven aan verdere diagnostiek (Brand 2005).

Conclusie

Niveau 3/4	De werkgroep is van mening dat het verrichten van een adequaat lichamelijk en neurologisch onderzoek een belangrijke bijdrage levert aan het vinden van onderliggend medisch lijden. <i>C Brand 2005</i> <i>D werkgroep</i>
-------------------	---

Overige overwegingen

Kinderen met ALTE worden vaak opgenomen in de dienst. Het lichamelijk onderzoek gebeurt dan vaak onvoorbereid en snel, omdat prioriteiten moeten worden gesteld. Het is dan zinvol om het onderzoek in de dagdienst op een rustig moment nog eens goed over te doen. Dit kan bovendien vanuit het perspectief van de ouders geruststellend werken: er wordt aandacht aan het probleem besteed.

Aanbevelingen met betrekking tot anamnese en het lichamelijk onderzoek

- De werkgroep adviseert om bij een kind met ALTE een gerichte anamnese af te nemen en een lichamelijk en neurologisch onderzoek uit te voeren (zie hoofdstuk 10).
- De werkgroep adviseert na het eerste opnamegesprek een herhaalde anamnese af te nemen (zie hoofdstuk 10).

Referenties

Altman RL, Brand DA, Forman S, Kutscher L, Lowenthal DB, Franke KA, Mercado VV. Abusive head injury as a cause of apparent Life-Threatening Events in infancy. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157:1011-5.

Brand DA, Altman RL, Purtill K, Edwards KS. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life threatening event. Pediatrics 2005; 115:885-93.

Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. Emerg Med J 2002; 19(1):11-6.

De Piero AD, Teach SJ, Chamberlain JM. ED evaluation of infants after an Apparent Life-Threatening Event. Am J Emerg Med 2004;22:83-6.

McGovern MC, Smith MBH. Causes of apparent life-threatening events in infants: a systematic review. Arch Dis Child 2004;89:1043-8.

Pitetti RD, Maffei F, Chang K, Hickey R, Berger R, Pierce MC. Prevalence of retinal hemorrhages and child abuse in children who present with an Apparent Life-Threatening Event. Pediatrics 2002;110:557-62.

5.2.2 Klinische observatie en monitoring

Een groep kinderen zal tijdens cardiorespiratoire monitoring worden gediagnosticeerd met centrale of obstructieve ademhalingsproblematiek, cardiale en neurologische problemen. De vraag bij een kind dat opgenomen wordt met ALTE is: wat moet de duur zijn van cardiorespiratoire monitoring en klinische observatie? Is bewaking gedurende 24 uur voldoende of moet het kind hiervoor langer, bijvoorbeeld 48 uur of tijdens de gehele opnameperiode, worden bewaakt?

De grootste recidiefkans bij ALTE met apneu doet zich voor tijdens de eerste drie dagen in aansluiting aan het incident (zie paragraaf 3.3). Eén studie uit het systematische overzicht van McGovern werd opgezet om de opbrengst van 72 uur observatie te vergelijken met die

van 24 uur observatie (Tal 1999). Na zorgvuldige initiële klinische en aanvullende evaluatie was de additionele opbrengst na 72 uur observatie minimaal. Er werd in deze studie echter geen polysomnografie verricht.

Kneyber verrichtte retrospectief (status) onderzoek bij 158 kinderen waarvan 38 (21%) presenteerden met apneu en geeft een drietal literatuurverwijzingen met percentages van 16-20%. Achttien van de 38 kinderen ontwikkelden recurrente apneu's waarvan 88% binnen 48 uur na opname (Kneyber 1998).

Conclusie

Niveau 3	De grootste recidiefkans bij ALTE met apneu doet zich voor tijdens de eerste drie dagen in aansluiting aan het incident. <i>C Wennergren 1987; Kneyber 1998</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

- Adviezen met betrekking tot de duur van klinische observatie van een kind met ALTE moeten eigenlijk uitsluitend op basis van polysomnografische studies worden gegeven.
- Er zou ten aanzien van de duur van klinische observatie een middenweg kunnen worden gekozen tussen een maximaal beleid (72 uur klinische observatie) en een minimumbeleid (24 uur klinische observatie). De exacte duur van klinische observatie wordt mede bepaald door het te volgen diagnostische traject (volgens de flowchart), de angst van de ouders, en de inschatting van de arts met betrekking tot de kans op het vinden van een onderliggende oorzaak. Observatie langer dan 3 dagen is zinvol in geselecteerde gevallen (recurrente ALTE's, ernstig incident met noodzaak tot resuscitatie of wanneer de ouders dusdanig emotioneel zijn dat zij na 24 uur observatie en onderzoek niet gerust te stellen zijn en in staat om met het incident om te gaan). Dit zullen veelal de gevallen zijn waarbij in aansluiting aan de ziekenhuisopname cardiorespiratoire bewaking via een thuismonitor met geheugen is geïndiceerd.
- Te lang klinisch observeren zou de ouders kunnen versterken in het idee dat er met hun kind iets ernstigs aan de hand is.

Aanbeveling

De werkgroep adviseert om een kind met ALTE gedurende 24-72 uur klinisch te observeren, waarvan tenminste 24 uur aan de cardiorespiratoire monitor.

Referenties

Kneyber MCJ, Brandenburg AH, de Groot R, Joosten KFM, Rothbarth PH, Ott A, Moll AH. Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea. Eur J Pediatr 1998;157:331-5.

Tal Y, Tirosh E, Even L, Jaffe M. A comparison of the yield of a 24 hr versus 72 h hospital evaluation in infants with apparent life threatening events. Eur J Pediatr 1999;158:954.

Wennergren G, Milerad J, Lagercrantz H, Karlberg P, Svenningsen NW, Sedin G, Andersson D, Grogaard J, Bjure J. The epidemiology of sudden infant death syndrome and attacks of lifelessness in Sweden. *Acta Paediatr Scand.* 1987;76:898-906.

Polysomnografie en ALTE

Wat is de rol van polysomnografie bij het vinden van een onderliggende oorzaak bij ALTE?

Kahn (1988) en Daniels (1999) beschrijven in 2 grote cohorten van respectievelijk 2.779 en 422 zuigelingen met een ALTE de bevindingen van polysomnografie.

Kahn (1988) vond bij 1695 zuigelingen (61%) een specifieke medische of chirurgische (anatomische) oorzaak voor de ALTE. Een aantal medische oorzaken blijkt specifiek uit een van de meetvariabelen van het polysomnografisch onderzoek zoals gastro-oesophageale reflux (pH-metrie), epilepsie (EEG), ritmestoornissen (ECG) en het congenitaal hypoventilatiesyndroom. De overige groep van 1084 zuigelingen met een idiopathische ALTE werd onderverdeeld in een groep die niet gereanimeerd was of fors gestimuleerd ($n=695$) en een groep die dit wel was ($n=389$). Bij deze laatste groep werd bij 61% van de kinderen een aantal afwijkende respiratoire variabelen gevonden: periodiek ademen $>5\%$ van de slaaptijd, centrale apneu's >15 sec en obstructieve apneu's > 3 sec. Sacré en Vandenplas (1989) hanteren als definitie van periodiek ademen: een regelmatige opvolging van tenminste 3 respiratoire pauzes langer dan 3 seconden met minder dan 30 sec ademhaling tussen de pauzes.

Daniels (1999) vond een normale polysomnografie bij 411 van de 422 zuigelingen met een ALTE (97%). Bij 11 kinderen werd een bradycardie <50 slagen/minuut en/of een obstructieve apneu >15 sec gevonden.

Er zijn in het verleden vele studies met polysomnografie verricht bij kinderen die zich presenteren met een ALTE of bij de broertjes en/of zusjes van een wiegendoodkind waarbij gezocht werd naar een pathofysiologische verklaring van de ALTE. De grotere onderzoeken hebben echter verschillende selectiecriteria en de geïnccludeerde groepen kinderen zijn zeer divers. Brooks *et al.* laat in 1992 een uitgebreid overzicht zien van de vele studies die er op dat moment gedaan zijn (Brooks 1992). Deze studies lieten een diversiteit van afwijkende bevindingen zien bij kinderen die zich met een ernstige ALTE hadden gepresenteerd. Zo werden onder andere beschreven een toename in ademhalingspauzes, een toename van gemengde en obstructieve apneu's, een toename van periodiek ademen en een afgenomen ademhalingsrespons op hypoxie. Veel van de variabiliteit van al deze fysiologische testresultaten werden mogelijk veroorzaakt door de verschillende leeftijden en pathofysiologie verschillen in een heterogene patiëntengroep en derhalve is de vraag wat de klinische relevantie van al deze bevindingen is. De relatie tussen gastro-oesophageale reflux en apneu is ook steeds onderwerp van discussie geweest, echter er zijn geen onderzoeken die eenduidig deze relatie kunnen aantonen (Walsh 1981, Kahn 1992).

Na 1992 is er verder in diverse artikelen een verklaring gezocht naar de oorzaak van ALTE met behulp van polysomnografie. Een aantal auteurs gaat verder in op de relatie tussen ALTE en het obstructief slaap apneu syndroom (Ruggins 1993, Engelberts 1995, Tishler 1996), McMurray 1997, Harrington 2002). Harrington (2002) onderzocht 10 ALTE kinderen en vond bij 5 een milde vorm van het obstructief slaap apneu syndroom. Deze kinderen toonden een

gestoorde autonome cardiovasculaire controle hetgeen een verklaring zou kunnen geven voor de ALTE episodes.

Conclusie

Niveau 3	Polysomnografie kan gebruikt worden om bij kinderen met een ALTE ademhalingsstoornissen te diagnosticeren (centrale apneu >20 seconden, pathologisch periodiek ademen, obstructief slaap apneu syndroom), pathologische gastro-oesopheale reflux, epilepsie en ritmestoornissen vast te stellen. <i>C American Thoracic Society 1996; Kahn 1988; Daniels 1999; Brooks 1992</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Veelal zal polysomnografie plaatsvinden bij ALTE kinderen die tijdens 24-48 uren observatie aan een cardio-respiratoire monitor afwijkingen van het ademhalingspatroon hebben laten zien. Daarnaast dragen klinische observaties van het ademhalingspatroon tijdens slaap, in combinatie met pulse-oximetrie en capillaire of arteriële bloedgaswaarden bij aan de diagnosestelling.

Niveau IV polysomnografie kan in algemene ziekenhuizen plaatsvinden (zie addendum 13). In Nederland wordt er op zeer beperkte schaal niveau I tot en met III polysomnografie verricht. In de twee erkende slaapcentra voor kinderen in Nederland (Westeinde en Kempenhage) is er de mogelijkheid om volledige polysomnografie te verrichten, echter deze centra zijn met name gespecialiseerd in het analyseren van neurofysiologische variabelen bij kinderen en veel minder in het analyseren van ademhalingsstoornissen. Voor de specifieke analyse van ademhalingsstoornissen bestaat er in een aantal academische ziekenhuizen (zoals SKZ/ErasmusMC en EKZ/AMC) de mogelijkheid om gelimiteerd of uitgebreid polysomnografisch onderzoek te doen. In Rotterdam is er ook ervaring met het verrichten van ambulante polysomnografie. Hierbij wordt een kleine cardio-respiratoire recorder naar de ouders opgestuurd en na een nachtelijke meting teruggestuurd en geanalyseerd. De ervaring in deze centra is dat het verrichten van polysomnografie bij een geselecteerde groep kinderen met ALTE zinvol is om tot een diagnose en adviezen te geven met betrekking tot thuismonitoring.

Aanbeveling

Polysomnografie kan geïndiceerd zijn bij kinderen met ALTE om inzicht te krijgen in aard en frequentie van voorkomen van:

- pathologische centrale apneu's,
- obstructieve apneu's,
- abnormale respiratoire controle (inclusief alveolaire hypoventilatie syndromen),
- recidiverende geïsoleerde bradycardieën zonder apneu's .

Niveau I tot en met III-polysomnografie dient in daartoe gespecialiseerde centra plaats te vinden.

Referenties

- Brooks JG. Apparent life-threatening events and apnea of infancy. *Clin Perinatol* 1992; 19(4):809-38.
- Daniels H, Naulaers G, Deroost F, Devlieger H. Polysomnography and home documented monitoring of cardiorespiratory pattern. *Arch Dis Child* 1999; 81(5):434-6.
- Engelberts AC. The role of obstructive apnea in sudden infant death syndrome and apparent life threatening event. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1995; 32 Suppl:S59-S62.
- Harrington C, Kirjavainen T, Teng A, Sullivan CE. Altered autonomic function and reduced arousability in apparent life-threatening event infants with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(8):1048-54.
- Kahn A, Rebuffat E, Sottiaux M, Blum D. Management of an infant with an apparent life-threatening event. *Pediatrician* 1988; 15(4):204-11.
- Kahn A, Rebuffat E, Sottiaux M, Dufour D, Cadranet S, Reiterer F. Lack of temporal relation between acid reflux in the proximal oesophagus and cardiorespiratory events in sleeping infants. *Eur J Pediatr* 1992; 151(3):208-12.
- McMurray JS, Holinger LD. Otolaryngic manifestations in children presenting with apparent life-threatening events. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116(6 Pt 1):575-9.
- Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep* 1994; 17(4):372-7.
- Sacré L, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux associated with respiratory abnormalities during sleep. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989 (9):28-33.
- Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(2):866-78.
- Weese-Mayer DE, Silvestri JM, Menzies LJ, Morrow-Kenny AS, Hunt CE, Hauptman SA. Congenital central hypoventilation syndrome: diagnosis, management, and long-term outcome in thirty-two children. *J Pediatr* 1992;120:381-7.
- Tishler PV, Redline S, Ferrette V, Hans MG, Altose MD. The association of sudden unexpected infant death with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(6 Pt 1):1857-63.
- Walsh JK, Farrell MK, Keenan WJ, Lucas M, Kramer M. Gastroesophageal reflux in infants: relation to apnea. *J Pediatr* 1981; 99(2):197-201.

5.2.3 Uitwerking per differentiaal diagnose

5.2.3.1 Gastro-oesophageale reflux

Bij 31% van in totaal 728 gestelde diagnoses bij kinderen met ALTE in het overzicht van McGovern betrof het de diagnose GOR.

Voor het vaststellen van GOR is continue 24-uurs-pH-metrie een gevoelige methode gebleken die preciezer, objectiever en betrouwbaarder is dan andere methodes voor het meten van GOR, zoals contraststudies of endoscopie (Boix-Ochoa 1980, Sacré 1989). Men dient zich hierbij te realiseren dat met pH-metrie alleen zure reflux gemeten wordt en dat veel jonge kinderen fysiologische zure GOR hebben.

In de literatuur bestaat controverse over de relatie tussen pathologische GOR en geprolongeerde apneu. Sommige studies bieden ondersteuning voor een relatie tussen GOR en slaap-apneu (Leape 1977, Herbst 1978;1979, Vandenplas 1987), maar andere niet (Walsh 1981, Ariagno 1982, Paton 1990, Kahn 1990;1992). Een relatie tussen GOR en apneu wordt vooral gevonden als het kind wakker is (Leape 1977, Herbst 1979, Ariagno 1982, Spitzer 1984, Paton 1989;1990, Sacré 1989). In een studie wordt aangegeven dat een relatie eerder waarschijnlijk is als: 1) de apneu optreedt < 2 uur na de voeding, en 2) het kind forse stimulatie nodig heeft (bijvoorbeeld mond op mond beademing) om weer bij de positieven te komen (Veereman-Wauters 1989). Het feit dat ook pathologische GOR wordt gevonden bij kinderen die klinisch geen verschijnselen hebben van reflux, zoals spugen en regurgitatie (Newman 1989, See 1989) geeft aan dat de kliniek in dit opzicht geen goede geleider is.

De groep van Spitzer onderzocht 15 kinderen met 'awake apneu' (24-uurs-pH-metrie, neusthermistor, impedantie pneumometrie, hartactie) en vergeleek deze met een controlegroep (Spitzer 1984): 13 van de 15 hadden bij herhaling duidelijk gedocumenteerde luchtwegobstructie in associatie met GOR. Kenmerken bij deze kinderen waren: 1) apneu tijdens waken, 2) voeding < 1 uur voorafgaand, 3) aspect van plotseling staren of schrikken, 4) stijve houding met opisthotonus of schuine stand van het hoofd, 5) afwezigheid van tonisch-clonische bewegingen en verschijnselen van hoesten of verslikken, en 6) vaak abrupte verandering van huidkleur van plethorisch naar bleek en cyanotisch.

Conclusies

Niveau 2	24-uurs-pH-metrie is vooralsnog de meest gevoelige methode om zure reflux vast te stellen.
	<i>B</i> Spitzer 1984; Sacré 1989; See 1989
	<i>C</i> Veereman-Wauters 1989
Niveau 4	De werkgroep constateert een controverse met betrekking tot de vraag of er een temporele relatie bestaat tussen zure reflux en apneu.
	<i>D</i> werkgroep

Overige overwegingen

De causale relatie tussen GOR en apneu's is niet eenduidig. Toch lijkt het erop dat er een groep van kinderen is die gevoelig is voor apneu's in aansluiting aan het optreden van al dan niet klinisch manifeste GOR.

GOR maakt het grootste deel uit van de uiteindelijke einddiagnosen bij ALTE in zowel het meest recente systematische review (31%, McGovern 2004) als in het consensus rapport van Kahn (50%, Kahn 2004). GOR is een afwijking die goed behandelbaar is en die potentieel kan recidiveren.

Aanbevelingen

Overweeg gastro-oesophageale reflux als oorzaak van de ALTE bij de volgende symptomen:

- apneu als het kind wakker is
- apneu kort (<1-2 uur) na de voeding
- noodzaak van forse stimulatie (bijvoorbeeld mond op mond beademing) om weer bij te komen
- een aspect van plotseling staren of schrikken, verstarren met opisthotonus of schuine stand van het hoofd
- abrupte verandering van huidskleur van plethorisch naar bleek en cyanotisch.

Ook in overige gevallen kan GOR niet uitgesloten worden, aangezien GOR bij ALTE de meest voorkomende bevinding is.

Referenties

Ariagno RL, Guillemineault C, Baldwin R, Owen-Boeddika H. Movement and gastroesophageal reflux in awake term infants with 'near miss' SIDS, unrelated to apnea. J Pediatr 1982;100:894-7.

Boix-Ochoa J, Lafuente JM, Gil-Vernet JM. Twenty-four hour esophageal pH monitoring in gastro-esophageal reflux. J Pediatr Surg 1980;15:74-8.

Herbst JJ, Book LS, Bray PF. Gastroesophageal reflux in the 'near-miss' sudden infant death syndrome. J Pediatr 1978;92:73-5.

Herbst JJ, Minton SD, Book LS. Gastroesophageal reflux causing respiratory distress and apnea in newborn infants. J Pediatr 1979;95:963-8.

Kahn A, Rebuffat E, Sottiaux M, Blum D, Yasik EA. Sleep apneas and acid esophageal reflux in control infants and in infants with an apparent life-threatening event. Biol Neonate 1990;57:144-9.

Kahn A, Rebuffat E, Sottiaux M, Dufour D, Cadranel S, Reiterer F. Lack of temporal relation between acid reflux in the proximal oesophagus and cardiorespiratory events in sleeping infants. Eur J Pediatr 1992;151:208-12.

Kahn A, Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant Death, 2003. Eur J Pediatr 2004;163:108-15.

Leape LL, Holder TM, Franklin JD, Amoury RA, Ashcraft KW. Respiratory arrest in infants secondary to gastroesophageal reflux. Pediatrics 1977;60:924-8.

McGovern MC, Smith MB. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. Arch Dis Child 2004; 89(11):1043-8.

Newman LJ, Russe J, Glassman MS, Berezin S, Halata MS, Medw MS, Dozor AJ, Schwarz SM. Patterns of gastroesophageal reflux (GER) in patients with apparent life-threatening events. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989;8:157-60.

Paton JY, Nanayakkara CS, Simpson H. Observations on gastro-esophageal reflux, central apnoea and heart rate in infants. Eur J Pediatr 1990;149:608-12.

Sacré L, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux associated with respiratory abnormalities during sleep. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989;9:28-33.

Spitzer AR, Boyle JT, Tuchman DN, Fox WW. Awake apnea associated with gastroesophageal reflux: a specific clinical syndrome. J Pediatr 1984;104:200-5.

Vandenplas Y, Sacré-Smits L. Continuous 24-hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants 0-15 months old. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1987;6:220-4.

Veereman-Wauters G, Bochner A, Van Caillie-Bertrand M. Gastroesophageal reflux in infants with a history of near-miss sudden infant death. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991;12:319-23.

Walsh JK, Farrell MK, Keenan WJ, Lucas M, Kramer M. Gastroesophageal reflux in infants: relation to apnea. J Pediatr 1981;99:197-201.

5.2.3.2 Neurologische oorzaken

In het overzicht van McGovern (2004) werd in gemiddeld 11% van de ALTE's de diagnose convulsies gerapporteerd.

In sommige studies is het percentage waargenomen convulsies als oorzaak van ALTE hoger omdat symptomatische convulsies zoals optredend bij koorts (koortsconvulsies, Davies, Gray) of hypocalciëmie (Davies) hierbij zijn geïnccludeerd. Men dient onderscheid te maken tussen convulsies, al dan niet geprovoceerd, en epilepsie.

Een EEG maakte onderdeel uit van de onderzoeksbatterij in slechts 3 van de 6 studies met beschreven protocol (Veereman-Wauters 1991, Tsukada 1993, Tal 1999). Tsukada (1993) vermeldt bij de patiënt met convulsies een abnormaal EEG en stelt als enige de diagnose epilepsie. De andere studies rapporteerden verder niet over de resultaten van de EEG's bij de kinderen met convulsies. Kurz (1997) rapporteerde ook over abnormale EEG-bevindingen in kinderen met convulsies.

In 7 studies (n = 83, 11% van totale diagnoses) werden convulsies vastgesteld, de 8^{ste} studie vermeldde 'neurologische oorzaken' als diagnosegroep.

Ook in eerdere studies, waar Davies naar verwijst, wordt de diagnose convulsies gesteld in 4 tot 9% van de gevallen (zie tabel).

Auteur	Aantal patiënten	Percentage insulten	Type onderzoek
Davies (2002)	65	9%	prospectief
Kahn (1991)	3.799	4%	prospectief
Rahilly (1991)	340	8%	prospectief
Gray (1999)	130	25%	retrospectief
Veereman-Wauters (1991)	130	4%	retrospectief
Wennegren (1987)	934	9%	prospectief
Tirosh (1990)	23	1 geval	prospectief
Kurz (1997)	60	7%	retrospectief
Sheikh (2000)	74	4%	retrospectief
Tal (1999)	65	5%	retrospectief
Tsukada (1993)	19	5%	retrospectief

Omdat een convulsie zich klinisch kan manifesteren als een apneu, is het verrichten van een EEG zinvol bij een kind met apneu (Watanabe 1982; Davis 1986; Navelet 1989, Ramelli 1998).

Daarnaast worden ook andere neurologische symptomen en diagnoses gesteld in de groep van ALTE kinderen, te weten hersentumor, hydrocefalus, encefalitis, meningitis, subarachnoidale bloeding, spinale spieratrofie, hypotonie en ontwikkelingsachterstand, alle in sporadische gevallen.

In hoeverre is het systematisch verrichten van een EEG bij elke onbegrepen ALTE zinnig indien er bij anamnese en lichamelijk onderzoek geen aanwijzingen zijn voor onderliggend neurologisch lijden? Deze vraag is niet afdoende systematisch onderzocht. Echter, Brand (2005) heeft in een prospectieve studie van 243 kinderen geregistreerd wat de behandelende arts bij elk geval van ALTE vond bij anamnese en lichamelijk onderzoek, welke onderzoeken er daarna werden aangevraagd en wat de opbrengst was. Bij de 243 kinderen werd in totaal 63 keer een EEG gemaakt. Iets meer dan 14% van de gemaakte EEG's droegen bij tot de uiteindelijke diagnose. Van de 63 EEG's werden er 46 gemaakt bij kinderen zonder aanwijzingen voor neurologische afwijkingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek: geen van deze EEG's droeg bij tot het stellen van de diagnose. De studie was overtuigender geweest indien alle 72 kinderen zonder afwijkingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek een EEG hadden ondergaan, maar geeft desalniettemin geen ondersteuning voor het routinematig in plaats van gericht maken van een EEG bij alle ALTE kinderen. Zeker indien men beseft dat strikt genomen men pas van epilepsie mag spreken als er zich minstens 2 niet geprovoceer-

de convulsies hebben voorgedaan. Een standaard EEG levert bovendien vaak geen afwijkingen op in de interictale fase.

Wanneer er zich meerdere onduidelijke incidenten voordoen of wanneer de klinische manifestaties alleen apneu's zijn is een langdurige EEG registratie zinvol om zo een incident te kunnen registreren.

In hoeverre is systematische beeldvorming van de hersenen zinvol bij kinderen die zich presenteren met een ALTE in het kader van de diagnostiek. In de literatuur zijn hier nauwelijks gegevens over. Eén keer wordt bij toeval op de MRI schedel een hersentumor gevonden na onbegrepen recidiverende ALTE's (Rahilly 2002).

Zo stelt Altman (2003) dat bij elke onbegrepen ALTE aan kindermishandeling en aan specifieke intracraniële bloedingen gedacht moet worden. Voor het opsporen van zowel kindermishandeling als intracraniële bloedingen is het verrichten van fundoscopie (retinale bloedingen) en cerebrale beeldvorming dan nuttig.

In zijn serie van 243 kinderen waren er 6 (2,5%) met diagnose "abusive head injuries". Bij hoeveel kinderen beeldvorming is verricht en wat de afwijkingen waren wordt in het artikel niet genoemd. Ook wordt geen uitspraak gedaan over welke soort van beeldvormende techniek de voorkeur heeft: echografie schedel, CT of MRI (Altman 2003).

Er is één onderzoek waarin het doel was systematisch alle kinderen met ALTE fundoscopisch te onderzoeken (Pitetti 2002). Van de 128 kinderen werd dit in 73 gevallen (57%) gedaan en werd in 1 patiënt retinaal bloed gevonden. Zowel bij dit kind als bij 2 anderen werd de diagnose kindermishandeling gesteld (totaal 3 = 2,3%).

Conclusies

Niveau 3	Een convulsie kan zich manifesteren als een ALTE. Het verrichten van een EEG is geïndiceerd bij verdenking op basis van anamnese en lichamelijk onderzoek. Bij meerdere onduidelijke incidenten of pathologische apneu's wordt een langdurig EEG geadviseerd. <i>C Brand 2005; Tsukada 1993; Kurz 1997</i>
Niveau 3	Fundoscopie kan bij ALTE retinale bloedingen aantonen, die een sterke aanwijzing zijn voor traumatische schedelhersenletsel onder andere veroorzaakt door kindermishandeling. <i>C Pitetti 2002</i>
Niveau 3	Beeldvorming van de hersenen kan bij ALTE leiden tot een verklarende, zij het zeldzaam voorkomende diagnose. <i>C Davies 2002; Altman 2004</i>

Niveau 3

Bij aanwijzingen voor of verdenking op mishandeling is beeldvorming van de hersenen geïndiceerd.

C Altman 2004

Overige overwegingen

Een EEG dient bij voorkeur zo spoedig mogelijk (< 24 uur) te worden verricht om o.a. post-ictale verschijnselen te kunnen vastleggen. Om epileptische activiteit te kunnen vastleggen kan het EEG in een later stadium worden gemaakt.

Men dient zich te realiseren dat retinale bloedingen, met name in de eerste levensmaand, kunnen worden aangetroffen na een vaginale partus of (neonatale) reanimatie.

Het standaard verrichten van beeldvorming ter opsporing van mishandeling bij ALTE is niet geïndiceerd bij gebrek aan bewijs. Wel dient men hierop te allen tijde bedacht te zijn (zie hoofdstuk 6).

Aanbevelingen met betrekking tot onderzoek naar neurologische oorzaken

- Het verrichten van een EEG is aan te raden tijdens de klinische observatie in het geval van een ALTE met een voor epilepsie verdachte anamnese of aanwijzingen voor neurologisch lijden bij lichamelijk onderzoek
- Bij herhaalde onduidelijke ALTE's of pathologische apneu's is een langdurige of 24-uurs EEG registratie geïndiceerd
- Bij verdenking van kindermishandeling of bij recidiverende ALTE is fundoscopie door de oogarts aangewezen om retinale bloedingen op het spoor te komen die een aanwijzing kunnen zijn voor kindermishandeling.
- In het kader van het opsporen van kindermishandeling is beeldvorming geïndiceerd. Een MRI van de hersenen zal de meeste informatie opleveren en geniet daarom de voorkeur.

Referenties

Altman RL, Brand DA, Forman S, Kutscher L, Lowenthal DB, Franke KA, Mercado VV. Abusive head injury as a cause of apparent Life-Threatening Events in infancy. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157:1011-5.

Brand DA, Altman RL, Purtill K, Edwards KS. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life threatening event. Pediatrics 2005; 115:885-93.

Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. Emerg Med J 2002;19:11-6.

Davis JM, Metrakos K, Aranda JV. Apnoea and seizures. Arch Dis Child 1986;61:791-3.

Gray C, Davies F, Molyneux E. Apparent life threatening events presenting to a paediatric emergency department. Pediatr Emerg Care 1999;15:195-9.

Kurz R, Kerbl R, Reiterer F, et al. The role of triggers in apparent life-threatening events (ALTE). Journal of Sudden Infant Death Syndrome and Infant Mortality 1997;2:3-12.

McGovern MC, Smith MBH. Causes of apparent life-threatening events in infants: a systematic review. *Arch Dis Child* 2004;89:1043-8.

Navelet Y, Wood C, Robieux I, et al. Seizures presenting as apnoea. *Arch Dis Child* 1989;64:357-9.

Pitetti RD, Maffei F, Chang K, Hickey R, Berger R, Pierce MC. Prevalence of retinal hemorrhages and child abuse in children who present with an Apparent Life-Threatening Event. *Pediatrics* 2002; 110: 557-62.

Rahilly PM. The pneumographic and medical investigation of infants suffering apparent life threatening episodes. *J Paediatr Child Health* 1991; 27(6):349-53.

Ramelli GP, Donati F, Bianchetti M, et al. Apnoeic seizures as an isolated manifestation of epileptic seizures in infants. *Eur J Pediatr Neurol* 1998;2:187-91.

Tal Y, Tirosh E, Even L, Jaffe M. A comparison of the yield of a 24 hr versus 72 h hospital evaluation in infants with apparent life threatening events. *Eur J Pediatr* 1999;158:954.

Tsukuda K, Kosuge N, Hosokawa M et al. Etiology of 19 infants with apparent life threatening events: relationship between apnea and oesophageal dysfunction. *Acta Paediatr Japonica* 1993;35:306-10.

Veereman-Wauters G, Bochner A, Van Caillie-Bertrand M. Gastroesophageal reflux in infants with a history of near-miss sudden infant death. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:319-23.

Watanabe K, Hara K, Miyazaki S, Hakamada S, Kuroyanagi M. Apneic seizures in the newborn. *Am J Dis Child* 1982; 136(11):980-4.

5.2.3.3 Infectieus

Op grond van anamnese en klinisch onderzoek vindt gericht onderzoek plaats bij verdenking op infectie. CRP, volledig bloedbeeld en glucose werden bepaald in alle 6 studies uit het systematische overzicht met een beschreven onderzoeksprotocol (McGovern 2004): van alle diagnoses was 8% lage luchtweginfectie en 1,1% urineweginfectie. In het onderzoek van De Piero (2004) bij 122 kinderen werd bij ruim 75% een volledig bloedbeeld afgenomen (CRP en glucose niet vermeld) en werden 5 gevallen van bovenste luchtweginfectie, naast éénmalige gevallen van otitis media, 'viraal syndroom' en kinkhoest gevonden. Bij 33% van 243 kinderen met ALTE in het prospectieve niet-vergelijkende onderzoek van Altman (2003) werd de diagnose 'infectie' gesteld. In het eveneens prospectieve niet-gecontroleerde onderzoek van Pitetti (2002) werd bij alle 128 kinderen een volledig bloedbeeld en CRP bepaald: ongeveer 13% van de kinderen bleek een infectie te hebben. In beide laatstgenoemde onderzoeken is echter niet duidelijk in hoeverre bloedbeeld en CRP bijdroegen aan de diagnose. Ook wordt niet duidelijk of vervolgens behandeling plaatsvond en of de opnamediagnose 'ALTE' een ontslagdiagnose 'infectie' werd.

Systematisch onderzoek naar kinkhoest door middel van keeluitstrijk en virologisch onderzoek werd in één (Davies 2002) van de onderzoeken uit het systematische overzicht van McGovern verricht. RSV wordt hierbij vermeld onder 'lagere luchtweginfecties': van de 65 waren 6 kinkhoest en 6 lage luchtweginfecties (9%). In de andere studies van het overzicht

werd de diagnose gesteld op geleide van de klinische of laboratorium bevindingen (bijvoorbeeld lymfocytose) en bevestigd met virologisch en bacteriologisch onderzoek of serologie (oplopende titer van kinkhoest antilichamen). In een ander onderzoek (Gray 1999) uit het overzicht van McGovern wordt niet aangegeven hoe men tot de diagnose kwam.

In het onderzoek van DePiero (2004) werd onderzoek op RSV (aantonen RS virus antigeen) en kinkhoest (directe fluorescentie antilichamen en kweek) verricht bij respectievelijk 38 en 4 van de 150 onderzochte ALTE patiënten: dit leverde slechts één patiënt op met bewezen kinkhoest. De auteurs vermelden 2 overige patiënten met diagnose bronchiolitis, maar niet of dit RSV-bronchiolitis betrof.

Onderzoek	Aantal patiënten	Aantal en percentage met kinkhoest	Aantal en percentage met RSV
DePiero 2004	150	1 (25%)*	0
Davies 2002	65	6 (9%)	LRTI** 6 (9%)
Sheikh 2000	74	0	7 (9%)
Tal 1999	65	0	0
Gray 1999	130	9 (6%)	LRTI** 15 (9%)
Kurz 1997	60	1 (2%)	6 (10%)
Tsukuda 1993	19	5 (26%)	-
Veereman-Wauters 1991	130	0	0
Laisne 1989	100	0	0

-: niet vermeld

* bij 4 kinderen onderzocht

bij 38 kinderen onderzocht

** LRTI: lower respiratory tract infection

Het totaal aantal kinkhoest en RSV gevallen (vermeld onder 'lagere luchtweginfectie') in het systematische overzicht van McGovern bedraagt 58 (8%) van 728 diagnosen (McGovern 2004).

In overige literatuur wordt gerapporteerd dat tot 20% van kinderen < 6 maanden die wegens RSV in het ziekenhuis worden opgenomen apneu's vertoont en dat deze associatie het sterkst is tijdens de eerste levensmaand en bij prematuur geboren kinderen (Bruhn 1977).

Kneyber verrichtte retrospectief (status) onderzoek bij 158 kinderen waarvan 38 (21) presenterden met apneu en geeft een drietal literatuurverwijzingen met percentages van 16-20%. Achttien van de 38 kinderen ontwikkelden recurrenente apneu's waarvan 88% binnen 48 uur na opname (Kneyber 1998).

Een thoraxfoto werd in 5 van de 6 studies met uitgebreid onderzoeksprotocol uit het overzicht van McGovern gemaakt (McGovern 2004). In het onderzoek van Davies werd de thoraxfoto bij 28 van de 51 kinderen (55%) als 'abnormaal' beoordeeld door een (kinder) radio-loog (11 gevallen 'hyperinflatie' zonder andere afwijkingen, in 9 gevallen afwijkingen zonder dat tevoren bij anamnese en lichamelijk onderzoek enig teken van respiratoire ziekte was gevonden). Er waren 13 kinderen met 'respiratoire aandoening', zoals bronchiolitis, pertus-sis, of 'lagere luchtweginfectie' (Davies 2002). In het onderzoek van DePiero bij 150 patiën-ten met ALTE op een eerste hulp afdeling werd in circa 50% van gevallen een thoraxfoto

gemaakt en in 5 gevallen de diagnose 'bovenste luchtweginfectie' gesteld. De beschreven onderzoeken maken de bijdrage van de thoraxfoto aan de gestelde diagnosen niet duidelijk (DePiero 2004). In het onderzoek van Brand droeg een X thorax in 36,2% van de gevallen bij aan de diagnose indien er afwijkende bevindingen waren bij anamnese en lichamelijk onderzoek, terwijl dit slechts in 2,2 % het geval was bij een onverdachte anamnese en onderzoek (Brand 2005).

Urine analyse en kweek werden uitgevoerd als onderdeel van het routine onderzoekprogramma in de onderzoeken van Davies (2002), van Kurz (1997) en van Laisne (1989). In het eerstgenoemde onderzoek werd bij 5 van de 65 kinderen (7,6%) een urineweginfectie gevonden (Davies 2002), in het tweede bij 1 (1,6%) van 60 (Kurz 1997). In het laatstgenoemde onderzoek werden van 100 kinderen onder de noemer 'diverse oorzaken' 3 gevallen van 'infectie' vermeld, maar is niet duidelijk aangegeven of dit urineweginfectie betrof (Laisne 1989). DePiero (2004) deed een urinekweek bij de helft van de 150 patiënten, maar geeft geen resultaten van het aantal urineweginfecties. In het onderzoek van Brand werd bij 8,1 % van de kinderen zonder afwijkingen bij anamnese en lichamelijk onderzoek een positieve urinekweek gevonden (Brand 2005).

Conclusies

Niveau 4	Er zijn geen studies gevonden die zijn opgezet om een relatie aan te tonen tussen de rol van CRP en volledig bloedbeeld en het vinden van een infectie als onderliggende oorzaak van ALTE. <i>D werkgroep</i>
Niveau 3	Als onderliggende oorzaak van ALTE werd in percentages tot 26 en 9 respectievelijk kinkhoest en RSV-gerelateerde apneu gevonden. <i>C Davies 2002; Gray 1999; Kurz 1997; Tsukuda 1993; Sheikh 2000</i>
Niveau 3	Urineonderzoek bij kinderen met ALTE levert in 1,6-8,1% van de gevallen de diagnose urineweginfectie op. <i>C Brand 2005; Davies 2002; Kurz 1997</i>
Niveau 3	Er zijn geen studies die bewijs leveren voor de meerwaarde van het maken van een thoraxfoto bij een kind dat zich presenteert met ALTE. <i>C Brand 2005; Davies 2002; DePiero; 2004; McGovern 2004</i>

Overige overwegingen

Bepaling van volledig bloedbeeld, CRP en urineonderzoek betreft goedkoop en eenvoudig uit te voeren inventariserend onderzoek dat richting kan geven aan verdere diagnostiek. Het vinden van een luchtweginfectie of urineweginfectie levert een mogelijkheid tot behandeling waarmee (bij urineweginfectie) schade kan worden voorkomen.

De kans op het vinden van RSV-gerelateerde apneu is hoger wanneer de ALTE zich voordoet tijdens het RSV seizoen.

Men vindt geen RSV of kinkhoest als men er niet specifiek naar zoekt. Een apneu kan het enige symptoom zijn waarmee het kind zich presenteert. De kans is hoger wanneer er gezinsleden zijn (ouder of sibling) met verkoudheid. Men dient zich te realiseren dat er ook andere virussen zijn die apneu kunnen veroorzaken.

Er worden op een thoraxfoto regelmatig behandelbare afwijkingen gevonden, vooral bij tekenen van luchtweginfectie bij lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek. Enkele auteurs (Davies 2002) geven aan dat de kans op het vinden van significante afwijkingen groter is naarmate het kind jonger is (<10 weken).

Aanbevelingen

De werkgroep adviseert om bepaling van VBB, CRP en oriënterend urineonderzoek te verrichten bij elk kind met ALTE.

Het wordt geadviseerd om bij een kind met ALTE onderzoek naar kinkhoest en (met name tijdens het RSV-seizoen) onderzoek naar RS virus te verrichten. Op indicatie kan overig viaal onderzoek worden verricht.

De werkgroep adviseert het verrichten van een thoraxfoto niet op te nemen in het standaardprotocol van onderzoek bij een kind met ALTE.

De werkgroep adviseert bij een zuigeling met ALTE urineonderzoek als standaard uit te voeren. Bij tekenen van infectie wordt een kweek ingezet.

Referenties

Altman RL, Brand DA, Forman S, Kutscher L, Lowenthal DB, Franke KA, Mercado VV. Abusive head injury as a cause of apparent Life-Threatening Events in infancy. Arch Pediatr Adolesc Med 2003;157:1011-5.

Brand DA, Altman RL, Purtill K, Edwards KS. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life threatening event. Pediatrics 2005; 115:885-93.

Bruhn F, Mokrahisky ST, McIntosh K. Apnoea associated with respiratory syncytial virus infection in young infants. J Pediatr 1977;90:382-6.

Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. Emerg Med J 2002;19:11-6.

De Piero AD, Teach SJ, Chamberlain JM. ED evaluation of infants after an Apparent Life-Threatening Event. Am J Emerg Med 2004;22:83-6.

Gray C, Davies F, Molyneux E. Apparent life threatening events presenting to a paediatric emergency department. Pediatr Emerg Care 1999;15:195-9.

Kneyber MC, Brandenburg AH, de Groot R, Joosten KF, Rothbarth PH, Ott A, Moll HA. Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea. Eur J Pediatr. 1998;157(4):331-5.

Kurz R, Kerbl R, Reiterer F, et al. The role of triggers in apparent life-threatening events (ALTE). Journal of Sudden Infant Death Syndrome and Infant Mortality 1997;2:3-12.

McGovern MC, Smith MBH. Causes of apparent life-threatening events in infants: a systematic review. Arch Dis Child 2004;89:1043-8.

Sheikh S, Stephen T, Frazer A, et al. Apparent life threatening events in infants. Clinical Pulmonary Med 2000;7:81-4.

Tsukuda K, Kosuge N, Hosokawa M et al. Etiology of 19 infants with apparent life threatening events: relationship between apnea and oesophageal dysfunction. Acta Paediatr Japonica 1993;35:306-10.

5.2.3.4 Respiratoir (exclusief infectie)

Centrale en obstructieve ademhalingsproblematiek kan oorzaak zijn van ALTE. De anamnese zal aanwijzingen kunnen geven voor deze problematiek en aanvulling met een capillaire bloedgasanalyse kan verder richting geven aan de diagnose. Met cardiorespiratoire monitoring en/of polysomnografie zal de diagnose gesteld kunnen worden.

Alveolaire hypoventilatie syndromen

Alveolaire hypoventilatie, in de afwezigheid van onderliggende problematiek als primaire longziekten of spierzwakte, is veelal het resultaat van een dysfunctie van de chemoreceptoren in het verwerken van signalen. Alveolaire hypoventilatie kan primair voorkomen (zoals bij het idiopathisch congenitaal hypoventilatie syndroom) of secundair (zoals bij afwijkingen aan het ruggenmerg of de hersenstam, bijvoorbeeld Arnold-Chiari malformatie). De respiratoire problemen zijn tijdens slaap duidelijk ernstiger dan in wakkere toestand en worden gekarakteriseerd door hypoxie en hypercapnie.

Er is weinig literatuur beschikbaar met betrekking tot het verrichten van een CO₂-responstest. In de prospectieve studie van Wennergren, waaronder 34 ALTE kinderen werden vervolgd door middel van 'overnight' polysomnografie, gevolgd door cardiorespiratoire monitoring, werd in het kader van het onderzoek bij de ALTE kinderen tevens een CO₂ responstest verricht (Wennergren 1987). Bij geen van de kinderen werd een verminderde gevoeligheid voor CO₂ gevonden.

Er bestaan wel meldingen van verminderde CO₂ gevoeligheid bij kinderen met centrale stoornissen in de ademhaling, zoals kinderen met een centraal congenitaal hypoventilatiesyndroom (Ondine's curse) (Weese-Mayer 1992).

Conclusie

Niveau 3	Een CO ₂ -responstest kan gebruikt worden om een congenitaal hypoventilatiesyndroom te diagnosticeren.
	C <i>Weese-Mayer 1992</i>

Aanbeveling

Een CO₂-responsietest dient alleen plaats te vinden indien er verdenking bestaat op congenitaal hypoventilatiesyndroom (Ondine's curse).

Referenties

Weese-Mayer DE, Silvestri JM, Menzies LJ, Morrow-Kenny AS, Hunt CE, Hauptman SA. Congenital central hypoventilation syndrome: diagnosis, management, and long-term outcome in thirty-two children. *J Pediatr* 1992;120:381-7.

Wennergren G, Milerad J, Lagercrantz H, Karlberg P, Svenningsen NW, Sedin G, Andersson D, Grogaard J, Bjure J. The epidemiology of sudden infant death syndrome and attacks of lifelessness in Sweden. *Acta Paediatr Scand*. 1987;76:898-906.

5.2.3.5 KNO-oorzaken

In het overzicht van McGovern wordt aangegeven dat in 3,6% van de kinderen met een ALTE KNO problematiek als oorzaak wordt gevonden. In het overzicht worden een reeks van oorzaken genoemd zoals laryngomalacie, laryngostenose, subglottische stenose en bovenste luchtweginfectie. McMurray (1997) beschrijft als KNO-arts wat de bevindingen zijn van 30 ALTE kinderen die naar de KNO zijn verwezen voor verdere diagnostiek. Opvallend was dat de gemiddelde leeftijd van de eerste ALTE 9,1 maanden was (range 0,5-60 maanden) en het consult van de KNO-arts vond plaats gemiddeld op 11,9 maanden. Anamnestic hadden 2 van 30 kinderen een voorgeschiedenis van stridor, echter bij onderzoek hadden 10 van 30 kinderen een stridor. 23 kinderen kregen een scopie waarbij bij 15 kinderen een afwijking werd gevonden. 18 kinderen hadden 1 diagnose, en 11 kinderen hadden 2 diagnoses. Van de 30 kinderen had 53% gastro-oesophageale reflux, 40% een larynx afwijking, 13% een trachea afwijking en 10% afwijkingen van de farynx. 13% had geen KNO afwijkingen. Chirurgische behandeling vond plaats bij 10 kinderen en medische behandeling bij 18 kinderen. Structurele afwijkingen in het KNO-gebied zijn door meerdere auteurs beschreven. Ruggins (1993) onderzocht 25 kinderen met ALTE met behulp van gelijktijdige cardiorespiratoire monitoring en fiberoptische laryngoscopie. Bij 7 kinderen, waarvan 3 prematuur geboren waren, werd een obstructie op larynxniveau gezien. Interessant was dat 70,6% van de kinderen werd verpleegd in buikligging tijdens de ALTE. Als verklaring voor de obstructie op larynxniveau wordt niet alleen een onrijpheid van het ademhalingscentrum maar ook een overreactie van laryngeale beschermende chemoreflexen gegeven. De relatie tussen bovenste luchtwegobstructie en periodiek ademen werd al eerder aangetoond door Miller (1988) in een studie bij prematuren. Verder beschrijft Ruggins dat obstructie ook op het niveau van de farynx en de neus kan zitten.

Tishler (1996) toont in een studie met 7 kinderen met een ALTE dat er een associatie is tussen het voorkomen van het obstructief slaap apneu syndroom bij volwassen familieleden en het kind met ALTE. Familiaire factoren die hierbij een rol spelen zijn de ernst van de OSAS, gevoeligheid voor ziekten van de luchtweg en allergie, de ademhalingsrespons op hypoxie en de anatomie van het oro-faryngeale gebied. Ook Guilleminault (2001) laat een verband zien tussen het voorkomen van een kleine bovenste luchtweg bij de ouders en een abnormaal ademhalingspatroon bij kinderen met een ALTE. Verder laat Hartman (1998) in een studie van 25 kinderen met ALTE zien dat ook de lagere luchtweg vernauwd kan zijn. Longfunctieonderzoek toonde een verminderde compliantie aan van de ALTE groep ten opzichte van een controlegroep.

Conclusie

Niveau 3	Anatomische of functionele vernauwing van de bovenste luchtweg kan een oorzaak van ALTE zijn. Er is een associatie tussen vernauwing van de bovenste luchtweg en onrijp ademhalingspatroon. Er is een associatie tussen ALTE bij het kind (met vernauwing van de bovenste luchtweg) en het voorkomen van OSAS en/of een vernauwde luchtweg bij ouders en familieleden. <i>C McMurray 1997; Ruggins 1993; Miller 1988; Tishler 1996; Guilleminault 2001; Hartman 1988</i>
------------------------	--

Aanbeveling

Bij de anamnese / lichamelijk onderzoek dient men specifiek te letten op tekenen van luchtwegobstructie. Bij tekenen van luchtwegobstructie, het voorkomen van een onrijp ademhalingspatroon, een positieve familieanamnese op OSAS of vernauwde bovenste luchtwegen dient consultatie van de KNO-arts en/of polysomnografie plaats te vinden.

Referenties

Guilleminault C, Pelayo R, Leger D, Philip P, Ohayon M. Sleep-disordered breathing and upper-airway anomalies in first-degree relatives of ALTE children. *Pediatr Res* 2001;50:3-5.

Hartmann H, Seidenberg J, Noyes JP, O'Brien L, Poets CF, Samuels MP, Southall DP. Small airway patency in infants with apparent life-threatening events. *Eur J Pediatr* 1998;157:71-4.

Miller MJ, Carlo WA, DiFiore JM, Martin RJ. Airway obstruction during periodic breathing in premature infants. *J Appl Physiol* 1988;64:2496-500.

McGovern MC, Smith MB. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. *Arch Dis Child* 2004; 89(11):1043-8.

McMurray JS et al. Otolaryngic manifestations in children presenting with apparent life-threatening events. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116:575-9.

Ruggins NR, Milner AD. Site of upper airway obstruction in infants following an acute life-threatening event. *Pediatrics* 1993;91:595-601.

Tishler PV, Redline S, Ferrette V, Hans MG, Altose MD. The association of sudden unexpected infant death with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(6 Pt 1):1857-63.

5.2.3.6 Vasovagaal/Breathholding spells

In enkele van de studies uit het overzicht van McGovern wordt vagale overactiviteit genoemd. Laisne (1989) vond van de 100 kinderen bij 13% tekenen van vagale hyperreactiviteit, zoals hypertonie van de onderste oesophussfincter, zoals bepaald met manometrie, of tekenen van vagale hyperreactiviteit zoals gevonden via Holter registratie. Veereman-Wauters (1991) noemt 'vagale reactie' bij 2 kinderen, maar specificeert niet de definitie of

hoe men tot die diagnose kwam. In beide onderzoeken wordt breath-holding genoemd (bij respectievelijk 8% en 7% van de kinderen) maar het is niet duidelijk in hoeverre dit symptoom aan het licht kwam doordat hier gericht naar gevraagd was. Er is geen consistente definitie in de literatuur aanwezig voor 'breath holding spells' (Lucet 2000).

Er is geen goed vergelijkend onderzoek voorhanden met betrekking tot de relatie tussen vagale hartritmestoornissen en het uitvoeren van de oculocardiale reflex.

Er is geen goed vergelijkend onderzoek voorhanden met betrekking tot vasovagale verschijnselen en breath-holding spells als verklaring voor ALTE.

Conclusie

Niveau 3	In de literatuur wordt geen eenduidige definitie van breath-holding spells gebruikt. De betekenis van allerlei in de literatuur beschreven manoeuvres voor het aantonen van vaso-vegetatieve labiliteit is niet duidelijk. C <i>Laisne 1989; Veereman-Wauters 1991</i>
-----------------	--

Overige overwegingen

Het in de conclusie vermelde wil nog niet zeggen dat vaso-vegetatieve labiliteit en breath-holding spells niet een oorzaak van ALTE *kunnen* zijn. Recent werden twee case reports gerapporteerd over breath holding spells in relatie met anemie bij jonge kinderen (Breukels 2000, Mul 2005) waarvan één met familiair voorkomen bij een zuigeling van 3 dagen oud (Breukels 2000). In het eerste geval reageerden de aanvallen wel, in het tweede niet op behandeling met ijzer.

Referenties

Breukels MA, Plötz F, Nieuwenhuizen O van, Diemen-Steenvoorde JAAM van. Breath holding spells in a 3-day-old neonate: an unusual early presentation in a family with a history of breath holding spells. *Neuropediatrics* 2002;33:41-2.

Laisne C, Rimet Y, Poujol A, et al. A propos de cent malaises du nourrisson. *Ann Pédiatr (Paris)* 1989 ;36 :451-4.

Lucet V, Bethmann O de, Denjoy I. Paroxysmal vagal overactivity, apparent life-threatening event and sudden infant death. *Biol Neonate* 2000;78:1-7.

McGovern MC, Smith MBH. Causes of apparent life-threatening events in infants: a systematic review. *Arch Dis Child* 2004;89:1043-8.

Mul D, Veen LN van, Lely N van der. Een meisje met 'breath-holding spells' en anemie, behandeld door ijzersuppletie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149 (40):2201-3.

Veereman-Wauters G, Bochner A, Van Caillie-Bertrand M. Gastroesophageal reflux in infants with a history of near-miss sudden infant death. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:319-23.

5.2.3.7 Metabole oorzaken

Een metabole aandoening is volgens sommige overzichten in ongeveer 2-5% van de gevallen de oorzaak van ALTE (Kahn 2004). Volgens het overzicht van McGovern is dit 1,5% (McGovern 2004). Bij een jong kind manifesteert een metabole aandoening zich veelal na een periode van vasten.

Het is niet duidelijk in hoeverre de 1,5% metabole aandoeningen uit het overzicht van McGovern (2004) aan het licht kwam nadat hier bij het afnemen van de anamnese specifiek naar was gevraagd.

Uit de literatuur zijn meldingen bekend van kinderen met een snel verslechterend ziektebeeld, die bij verder onderzoek een stofwisselingsstoornis blijken te hebben, zoals MCAD. De meerderheid van medio jaren 80 gerapporteerde patiënten met MCAD blijken hun eerste episode van achteruitgang in hun tweede levensjaar te hebben (Duran 1986). Een metabole afwijking manifesteert zich vooral op momenten dat het kind in een toestand van katabolisme geraakt, zoals het geval is bij vasten, ziekte en/of koorts.

Wat betreft klinisch chemisch onderzoek werd hypoglycemie in één van de studies bij 2% vastgesteld (Kurz 1997), een andere studie vermeldt 'metabool' in 3% van de gevallen (Laisne 1989), respectievelijk ketothiolase deficiëntie in 1% van gevallen (Veereman-Wauters 1991). Het is echter niet duidelijk of de laatstgenoemde 2 diagnoses aan het licht kwamen door hypoglycemie.

Bij 1 van de 6 studies met beschreven protocol (Davies 2002) werd gebruik gemaakt van serum lactaat en ammoniak en urine reducerende substanties, bij één (Veereman-Wauters 1991) van serum aminozuren en urine organische zuren als metabole screening. In de andere studies werd voor zover gemeld geen metabole screening verricht. De 'opbrengst' van de metabole screening was nihil in de studie van Davies en 1,5% in die van Veereman-Wauters (1991).

Er zijn geen onderzoeken beschikbaar die het nut van het verrichten van een glucose dag-curve of vastencurve voor het vinden van een metabole ziekte als oorzaak van ALTE staven.

Conclusie

Niveau 3	Om een metabole aandoening op het spoor te komen, is het belangrijk om bij kinderen ouder dan 2 maanden die zich presenteren met ALTE te vragen naar het tijdstip van de laatst ingenomen voeding en naar voedingsproblemen zoals spugen of voedselweigering. <i>C Duran 1986</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Hoewel dit niet met literatuur kan worden ondersteund, beveelt de werkgroep toch aan om bij kinderen die zich presenteren met ALTE een glucosebepaling en bloedgasanalyse te verrichten. Het betreft namelijk een goedkoop en eenvoudig uit te voeren onderzoek dat richting kan geven aan verdere diagnostiek. Daarnaast dient zowel crisis-urine (een portie) als crisis-plasma (0,5 ml plasma) te worden verzameld en ingevroren voor metabool onderzoek. Eventueel kan i.p.v. crisis-plasma ook een bloed spot worden afgenomen, bijvoorbeeld door mid-

del van een hiel- of vingerprik, op een hielprikkaartje (1 tot 2 rondjes vullen). Indien geen duidelijke andere oorzaak voor de ALTE wordt vastgesteld kan in dit materiaal (urine, plasma, bloedspot) met tandem-massaspectrofotometrie uitgebreide metabole screening plaatsvinden.

Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat bij een kind met ALTE ten behoeve van onderzoek naar metabole aandoeningen de volgende diagnostiek dient plaats te vinden:

- een gerichte familie- en voedingsanamnese*,
- een glucosebepaling en bloedgasanalyse,
- het opvangen en invriezen van crisisurine en -plasma.

* Aangezien de meeste stofwisselingsziekten autosomaal recessief overerven, zal de familieanamnese meestal niets opleveren!

Referenties

Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J* 2002;19:11-6.

Duran M, Hofkamp M, Rhead WJ, Saudubray J-M, Wadman SK. Sudden child death and 'healty' affected family members with Medium-Chain Acyl-coenzyme A Dehydrogenase deficiency. *Pediatrics* 1986;78:1052-7.

Kahn A, Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant Death, 2003. *Eur J Pediatr* 2004;163:108-15.

McGovern MC, Smith MBH. Causes of apparent life-threatening events in infants: a systematic review. *Arch Dis Child* 2004;89:1043-8.

Kurz R, Kerbl R, Reiterer F, et al. The role of triggers in apparent life-threatening events (ALTE). *Journal of Sudden Infant Death Syndrome and Infant Mortality* 1997;2:3-12.

Veereman-Wauters G, Bochner A, Van Caillie-Bertrand M. Gastroesophageal reflux in infants with a history of near-miss sudden infant death. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:319-23.

5.2.3.8 Medicamenteus/toxicologisch

Intoxicaties met geneesmiddelen en andere lichaamsvreemde stoffen worden vrijwel nooit als oorzaak van een ALTE aangemerkt. Er zijn slechts drie publicaties aangetroffen waarin geneesmiddelen worden genoemd als mogelijke associatie met ALTE (Hickson et al. 1989, Veereman-Wauters et al. 1991 en Davies en Gupta 2002). Aangetroffen stoffen waren paracetamol, amfetaminen, benzodiazepinen, cocaïne, codeïne, pethidine (meperidine), methadon, fenobarbital en fenothiazinen. Redenen van de toediening waren: MBPS, poging tot sedatie bij excessief huilen en onrust, poging tot onderdrukking van hoest en grove onkunde of onwetendheid. In een aantal gevallen ontving het kind borstvoeding van een aan drugs

verslaafde moeder. Bij de meerderheid van alle gevallen was de toediening van geneesmiddelen niet gemeld in de anamnese; deze kinderen zouden als idiopathische apneu zijn geclassificeerd indien geen toxicologische diagnostiek zou zijn verricht. Een verband tussen de aangetroffen stoffen en het ALTE kon echter nooit ondubbelzinnig worden aangetoond.

Fenothiazinen zijn eerder in verband gebracht met obstructieve apneu's en SIDS (Kahn et al. 1979, 1982 en 1985) De relevantie van deze bevindingen voor het ontstaan van een ALTE is niet duidelijk.

De lage frequentie waarmee intoxicaties gevonden worden zou het gevolg kunnen zijn van de beperkte faciliteiten voor toxicologische diagnostiek in ziekenhuizen. In de meerderheid van bijvoorbeeld de Noord-Amerikaanse ziekenhuizen is alleen basale immunochemische technologie acuut beschikbaar voor toxicologische diagnostiek. Daarmee kunnen vele toxische stoffen niet worden aangetoond.

Conclusies

Niveau 4	Er kan geen wetenschappelijk bewijs worden gevonden voor een causaal verband tussen intoxicaties met geneesmiddelen en andere lichaamsvreemde stoffen en ALTE's. Dit verband kan echter evenmin uitgesloten worden. <i>C/D Hickson et al. 1989; Veereman-Wauters et al. 1991; Davies en Gupta 2002</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Op grond van de anamnese en het lichamelijk onderzoek kan de kinderarts besluiten tot het inzetten van laboratoriumdiagnostiek. Door het grote aantal differentiaaldiagnoses komt in beginsel een groot aantal diagnostische procedures in aanmerking. Los van het risico en het ongemak voor de patiënt en ongeacht de kosten van uitgebreide laboratoriumdiagnostiek bestaat er een reële kans dat een breed opgezette diagnostische evaluatie (vals-)positieve testresultaten oplevert en dat deze vervolgens ten onrechte met een ALTE geassocieerd worden. Een studie naar de uitkomsten van diagnostiek laat zien dat slechts 6% van alle testen een bijdrage levert aan de diagnosestelling (Brand et al. 2005).

De kans dat een intoxicatie met een geneesmiddel of een andere lichaamsvreemde stof bijdraagt aan een ALTE is zeer klein. Omdat er geen wetenschappelijke onderbouwing kan worden gevonden voor een beleid voor toxicologische diagnostiek bij een ALTE wordt hier een beleid voorgesteld dat inpasbaar is in de gangbare diagnostische werkorde voor ALTE en op grond van principes die bij algemene toxicologische diagnostiek worden gehanteerd.

In een addendum bij deze richtlijn wordt op grond van principes die bij algemene toxicologische diagnostiek worden gehanteerd een praktische benadering voorgesteld.

De uitslag van toxicologische diagnostiek is alleen bruikbaar voor zorginhoudelijke doeleinden, niet als bewijsmateriaal in juridische procedures.

Aanbevelingen

De werkgroep adviseert om elk kind dat zich met een ALTE presenteert die gepaard gaat met een apneu zonder tekenen van obstructie, en waarbij tijdens medisch onderzoek een duidelijk verminderd bewustzijn of verlaagde spiertonus worden gezien toxicologische diagnostiek uit te laten voeren. Daartoe wordt *direct* 4 ml bloed (stolbuis) afgenomen en voor latere analyse opgeslagen. Indien dit niet mogelijk is, dan wordt overleg gevoerd met een toxicologisch geschoolde specialist (meestal ziekenhuisapotheker) over de analyse van een kleinere hoeveelheid bloed of van urine.

Referenties

Brand DA, Alman RL, Purill K, et al. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life-threatening event. *Pediatrics* 2005;115:885-93.

Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J* 2002;19:11-6.

Hickson GB, Altemeier WA, Martin ED. Parental administration of chemical agents: a cause of apparent life-threatening events. *Pediatrics* 1989;83:772-6.

Kahn A, Blum D. Possible role of phenothiazines in sudden infant death. *Lancet* 1979;364-5.

Kahn A, Blum D. Home monitoring of infants considered at risk for the sudden infant death syndrome. Four year's experience (1977-1981). *Eur J Pediatr* 1982;139:94-100.

Kahn A, Hasaerts D, Blum D. Phenothiazine-induced sleep apneas in normal infants. *Pediatrics* 1985;75:844-7.

Veereman-Wauters G, Bochner A, Van Caillie-Bertrand M. Gastroesophageal reflux in infants with a history of near-miss sudden infant death. *J Ped Gastroenterol Nutrition* 1991;12:319-23.

5.2.3.9 Cardiale oorzaken

In 0,8% van de ALTE's is sprake van cardiale problematiek (McGovern 2004).

In diverse onderzoeken is aangetoond dat er - bij een vermoeden van cardiale pathologie op basis van lichamelijk onderzoek of ECG - een subgroep van ALTE-kinderen is die een cardiale oorzaak voor het incident heeft (Trowitzsch 1992, Woolf 1989). Het betreft voornamelijk ritmestoornissen. Het probleem is dat ALTE kinderen die een event hebben doorgeemaakt op basis van ritmestoornissen, in het overgrote deel van de gevallen een normaal lichamelijk onderzoek en een normaal ecg hebben. Wanneer uitsluitend wordt afgegaan op lichamelijk onderzoek en ECG, zal dus een deel worden gemist. De bovengenoemde 0,8% is dan ook waarschijnlijk een onderschatting. Het belang van het afnemen van een goed uitgevoerde, grondige familieanamnese is zeer waarschijnlijk groter dan die van een rust ECG. Er is echter geen evidentie voorhanden waaruit blijkt dat uitgebreide cardiologische screening nuttig is indien men het vermoeden op ritmestoornissen op voorhand niet heeft.

Lange QT tijd syndroom (LQTS)

Aangezien bekend is dat LQTS zich kan manifesteren met aanvallen van syncope op basis van ritmestoornissen die niet altijd fataal verlopen, is het logisch dat men een aandeel van LQTS vermoedt in de differentiaal diagnose van ALTE. Hoewel over de incidentie van LQTS

als oorzaak van ALTE niet veel te zeggen valt, wordt het onderwerp hier toch besproken vanwege het potentieel belang van deze aandoening.

Tot op heden zijn 7 genotypen van LQTS beschreven die leiden tot overwegend 3 typen van LQTS: Typen 1 en 2 (samen 87% van de gevallen) doen zich vooral voor na inspanning (zoals zwemmen) en emotie (zoals harde geluiden, vooral bij ontwaken uit slaap), type 3 (7% van de gevallen) doet zich vooral voor tijdens rust en slaap (van Langen, 2006).

Waarschijnlijk is er in een klein percentage van de ALTE gevallen sprake van een kind met een LQTS of andere elektrische hartziekte. In 2 van de studies uit het systematische overzicht van McGovern (Davies 2002, Tal 1999) werd onderzoek verricht naar LQTS, er werd één geval van arrhythmie vastgesteld, geen LQTS. Een tweetal anekdotische meldingen is in dit opzicht verder nog relevant. Schwartz et al. beschreven een 44-dagen-oud kind met een plotselinge hartstilstand op basis van ventrikelfibrilleren en torsade de pointes op basis van LQTS die succesvol werd gereanimeerd (Schwartz 2000) en ook zeer recentelijk werd door Skinner (2005) een 19-dagen-oud kind met LQTS beschreven die eveneens succesvol werd gereanimeerd. Naar aanleiding van deze bevindingen adviseert Skinner (2005) om in de anamnese specifiek te vragen naar meerdere SIDS gevallen, inspanning- of emotie-geïnduceerde syncope of familiale plotselinge dood, onverwachte verdrinkingsgevallen, familiale epilepsie, nachtelijke epilepsie, en een ECG te verrichten bij eerste-grads familieleden. Als de familie-anamnese aanwijzingen toont voor een erfelijke elektrische hartziekte, is het laten maken van een rust ECG bij eerste-grads familieleden onvoldoende, maar dient het onderzoek te worden uitgebreid met 24-uurs ECG en echocardiografie en liefst ook ergometrisch onderzoek. Dergelijk onderzoek kan het beste gebeuren in een centrum met voldoende expertise op het gebied van erfelijke elektrische hartziekten.

Er is tot op heden geen bewijs voor een relatie tussen inname van QT-verlengende medicamenten zoals cisapride en het optreden van ALTE (Moss 2003).

Conclusie

Niveau 3	Een relatie tussen cardiale afwijkingen en ALTE is beschreven. C <i>Woolf 1989; Trowitzsch 1992; Schwartz 2000; Skinner 2005</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

Met het oog op het bestaan van een erfelijke elektrische hartziekte is het van belang te vragen naar inspanning- of emotie-geïnduceerde syncope of plotselinge dood, onverwachte verdrinking, 'familiaire epilepsie', nachtelijke aanvallen en mogelijk meervoudige SIDS binnen de familie (Skinner 2005).

Een ECG op indicatie van een erfelijke elektrische hartziekte moet altijd worden uitgebreid met een ritmestroom. Een QTc dient altijd berekend te worden in afleiding II volgens de formule van Bazett ($QT / \sqrt{RR}$). Volgens de Europese richtlijn wordt hierbij als bovengrens van normaal 440 ms gehanteerd (Rijnbeek, 2001). Wanneer het niet mogelijk is om een QTc te berekenen, bijvoorbeeld omdat het QT segment erg vlak is, kan in plaats van afleiding II de precordiale afleiding V2 worden gebruikt voor berekening van de QTc.

Het ECG kan kort na reanimatie in eerste instantie afwijkend zijn, het dient dan herhaald te worden om een betrouwbare beoordeling mogelijk te maken.

Bij een positieve familieanamnese sluit een normaal ECG met een normale QTc een LQTS absoluut niet uit, een positieve familieanamnese dient aanleiding te zijn voor een nadere analyse in een gespecialiseerd centrum van zowel het kind als de eerste-graads familieleden.

Hoewel de incidentie van LQTS bij ALTE kinderen waarschijnlijk klein is, is het een aandoening met aanzienlijke recidief kans en mortaliteit waarbij niet alleen het kind maar ook andere familieleden at risk kunnen zijn. Om deze reden lijkt een eenvoudig screenend onderzoek als een ECG nuttig, ook al is de incidentie minder dan 1%.

Men dient zich te realiseren dat de waarde van het ECG als screening voor LQTS beperkt is. Er is een hoog percentage vals-positieven en vals-negatieven. Van Langen berekent dat, aannemend dat behandeling met β -blokkers effectief zou zijn in het voorkomen van overlijden aan LQTS (hetgeen zeer de vraag is), men 50 kinderen zou moeten volgen en behandelen om één kind te redden (van Langen, 2006).

Uitgebreide cardiologische screening kan zinvol zijn om op het ECG waargenomen ritmestoornissen nader te evalueren of om kindercardiologisch verwezen kinderen nader op ritmestoornissen te onderzoeken (Woolf 1989, Trowitzsch 1992)

Aanbevelingen

- De werkgroep adviseert om bij een kind met ALTE in het kader van een elektrische hartziekte een gerichte anamnese en familie anamnese af te nemen.
- De werkgroep adviseert om bij ieder kind met ALTE een ECG met ritmestroom te maken. Steeds dient het ECG volledig te worden beoordeeld en dient in afleiding II (alternatief afleiding V2) een QTc te worden berekend met de formule van Bazett (bovengrens 440 ms).
- De werkgroep adviseert bij afwijkingen in het ECG, een afwijkende QTc, afwijkingen bij lichamelijk onderzoek op cardiaal gebied of een positieve familieanamnese steeds een cardiale evaluatie van het kind te laten uitvoeren in een kindercardiologisch centrum.

Referenties

Christiansen M, Tonder N, Larsen LA, Andersen PS, Simonsen H, Oyen N, Kanters JK, Jacobsen JR, Fosdal I, Wettrell G, Kjeldsen K. Mutations in the HERG K-ion channel: a novel link between long QT syndrome and sudden infant death syndrome. *Am J Cardiol* 2005;95:433-4 (met begeleidende commentaren: Guntheroth W, Spiers P. Long QT syndrome and sudden infant death syndrome. *Am J Cardiol* 2005;96:1034 en Maron BJ. LQTS and SIDS linkage: clarifying the record. *Am J Cardiol* 2005;96:323).

Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J* 2002;19:11-6.

Langen IM van, Wilde AAM. ECG screening of newborns to avoid sudden infant death syndrome? *Netherlands Heart J* 2006;14:43-5.

Tal Y, Tirosh E, Even L, Jaffe M. A comparison of the yield of a 24 hr versus 72 h hospital evaluation in infants with apparent life threatening events. *Eur J Pediatr* 1999;158:954.

Makielski JC. SIDS: genetic and environmental influences may cause arrhythmia in this silent killer. *J Clin Invest* 2006;11:297.

Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long QT syndrome. *Circulation* 2000;101:616-23.

Ottaviani G, Matturri L, Rossi L, James TN. Crib death : further support for the concept of fatal cardiac electrical instability as the final common pathway. *Int J Cardiol* 2003;92:17.

Rijnbeek PR, Witsenburg M, Schrama E, Hess J, Kors JA. New normal limits for the paediatric electrocardiogram. *Eur Heart J* 2001;22:702-11.

Schwartz PJ, Priori SG, Dumaine R, Napolitano C, Antzelevitch C, Stramba-Badiale M, Richard TA, Berti MR, Broise R. A molecular link between the Sudden Infant Death Syndrome and the Long-QT Syndrome. *N Engl J Med* 2000;343:262-7.

Schwartz PJ. Stillbirths, sudden infant deaths, and long QT-syndrome: puzzle or mosaic, the pieces of a Jigsaw are being fitted together. *Circulation* 2004;109:2930-2.

Skinner JR. Is there a relation between SIDS and long QT syndrome? *Arch Dis Child* 2005;90:445-9.

Tester DJ, Ackerman MJ. Sudden infant death syndrome: How significant are the cardiac channelopathies? *Cardiovasc Res* 2005;67:388-96.

Trowitzsch E, Meyer G, Schlüter B, Buschatz D, Andler W. 'Lebensbedrohliches Ereignis' bei Säuglingen. Polysomnographische und klinische Untersuchungsergebnisse einer Gruppe von 122 Säuglingen. *Monatsschr Kinderheilkd* 1992;140:233-6.

Woolf PK, Gewitz MH, Preminger T, Stewart J, Vexler D. Infants with Apparent Life Threatening Events. *Cardiac Rhythm and Conduction. Clin Pediatr* 1989;28:517-20.

6. PSYCHOSOCIALE DIAGNOSTIEK

6.1 Inleiding

De kinderarts is meestal degene die na aankomst van de baby in het ziekenhuis het kind onderzoekt en de anamnese afneemt. De arts beoordeelt de medische aspecten m.b.t. de toestand van het kind en schat de psychosociale toestand van de ouders in. Hij besluit vervolgens of en zo ja welke discipline aanvullend in consult wordt gevraagd. Hij weegt af of de ouders de situatie die zij als levensbedreigend hebben ervaren, kunnen hanteren. Ook beoordeelt hij of er sprake is van een verstoring in de ouder-kind relatie die de ontwikkeling van het kind bedreigt.

6.2 Bespreking literatuur

- A. Wanneer dient een medisch-maatschappelijk werkende of (GZ-) psycholoog in consult te worden gevraagd als een kind met ALTE wordt opgenomen?

Literatuur

Er zijn geen vergelijkende studies gedaan waarin is onderzocht welke discipline, wanneer en op welk moment het best kan worden betrokken bij de opname van een kind met ALTE. In een overzicht van studies laat Jenkins (1996) wel zien hoezeer ouders met angst reageren op situaties waarin ze worden geconfronteerd met hun kind terwijl het niet ademt – zoals bij ALTE het geval is. De wijze waarop de ouders worden opgevangen, kan voorkomen dat ouders dit kind als extra kwetsbaar blijven ervaren, en overbezorgd en overbeschermend worden in de aanpak van dit kind. (L'Hoir 1994, Jenkins 1996). Dan is er sprake van een moeilijk te hanteren situatie die kan leiden tot ontsporing van ouderlijk gedrag.

Daarnaast is het bekend dat een baby die met een ALTE wordt aangeboden een presentatie kan zijn van onderliggende psychosociale, psychologische of psychiatrische problematiek van ouders en/of van mishandeling (Libow 1986, Light 1990, Oppenoorth 1992). Hier is de psychische problematiek en het problematische gedrag van de ouder primair, en de ALTE als secundair op te vatten.

Conclusie

Niveau 4	Er is geen onderzoek bekend waarin de indicaties voor het inschakelen van een medisch-maatschappelijk werkende of GZ-psycholoog in het geval van een ALTE zijn beschreven. <i>D werkgroep</i>
-----------------	---

Overige overwegingen

De reacties van de ouders op de gebeurtenis - de ALTE bij hun kind - is punt van aandacht en vraagt om een inschatting. Een presentatie van ALTE kan ook op primair ouderlijke problematiek dan wel kindermishandeling duiden. Of bij de casus een medisch-maatschappelijk

werker of GZ-psycholoog wordt betrokken, zal afhangen van de ernst en de aard van de klachten bij ouders, de problemen bij het kind en de ervaring, aanwezigheid en beschikbaarheid van de hulpverlener.

Aanbevelingen

De werkgroep adviseert om bij aanwijzingen voor extreme angst of onzekerheid bij ouders of symptomen van een posttraumatische stressstoornis naast kindergeneeskundige begeleiding een GZ-psycholoog of maatschappelijk werker in te schakelen. Deze disciplines dienen ook te worden geconsulteerd bij een vermoeden van onderliggende psychische problematiek en/of kindermishandeling.

Referenties

L'Hoir MP, Neeleman C, Huber J, Wolters WHG. Wiegendood en apparent life threatening events. De noodzaak van psychosociale hulpverlening. *Medisch Contact* 1994;49:542-4.

Jenkins RL. Indices for maternal/ family anxiety and disruption related to infant apnea and home monitoring. *Health Care for Women Int.* 1996;17; 535-48.

Libow JA, Schreier HA. Three forms of factitious illness in children: When is it Münchausen by proxy? *Am J Orthopsychiat* 1986;56:602-11.

Light MJ, Sheridan MS. Münchausen by proxy and apnea (MBPA). A survey of apnea programs. *Clin Ped* 1990;29:162-8.

Oppenoorth WH. Behandeling van het Münchausen syndroom by proxy (ALTE-kind) met klinisch psychiatrische gezinsbehandeling en hypnotherapie. Een gevalsbeschrijving. *Tijdschr Psychotherapie* 1992;18:12-21.

B. Wat is de incidentie van kindermishandeling binnen de ALTE groep?

Uit de review van McGovern (2004) kwam een percentage kindermishandeling van 0,3 hetgeen onder het door de werkgroep gestelde 1%-criterium ligt. Uit drie prospectieve studies (Davies, 2002, Altman *et al.* 2003, Pitetti 2002) komt echter een incidentie van 2-3% (zie tabel) naar voren. Bij meer strikte inclusiecriteria (cardiopulmonaire resuscitatie of mond op mond beademing voor opname) zijn deze percentages zelfs aanzienlijk hoger (11% respectievelijk 13%, Southall 1997, Samuels 1993). Gezien de ernst en de impact van kindermishandeling op deze jonge leeftijd vindt de werkgroep een uitgebreide bespreking op zijn plaats.

Auteur	Aantal ALTE	Percentage mishandeling	95% BI
Altman <i>et al.</i> 2003	243	2,50	1,02 – 5,43
Davies en Gupta 2002	65	3,00	0,00 – 7,15
Light <i>et al.</i> 1990	20.090	0,27	0,21 – 0,35
Pitetti 2002	128	2,30	0,51 – 7,01

Auteur	Aantal ALTE	Percentage mishandeling	95% BI
Southall 1997	252 (+ CPR)	13,00	9,46 – 17,87
Samuels 1993	157 (+ MMR)	11,50	7,31 – 17,50

Altman (2003) laat in een prospectief case serie onderzoek zien dat van de 243 ALTE kinderen 2,5% letsel aan het hoofd heeft dat veroorzaakt is door mishandeling.

Davies (2002) onderzocht 65 kinderen jonger dan 1 jaar, over een periode van 12 maanden die werden gepresenteerd als een ALTE op de eerste hulp. Van deze groep bleek in 2 gevallen (3%) sprake van het opzettelijk toedienen van medicijnen.

Light (1990) betrok 127 centra waar een home-monitor programma bestond voor ALTE kinderen bij een survey, en vonden in 51 centra (40%) 54 gevallen van MBPS, een specifieke vorm van kindermishandeling, binnen een patiënten populatie van 20.090. Dit is een percentage van 0,27%.

Bij ongeveer 0,27%-3% (zie tabel) van de totale groep ALTE kinderen is er sprake van mishandeling.

Referenties

Altman RL, Brand DA, Forman S, Kutscher ML, Lowenthal DB, Franke KA et al. Abusive head injury as a cause of apparent life-threatening events in infancy. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157(10):1011-5.

Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. Emerg Med J 2002; 19(1):11-6.

Light MJ, Sheridan MS. Munchausen syndrome by proxy and apnea (MBPA). A survey of apnea programs. Clin Pediatr (Phila) 1990; 29(3):162-8.

McGovern MC, Smith MB. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. Arch Dis Child 2004; 89(11):1043-8.

Pitetti RD, Maffei F, Chang K, Hickey R, Berger R, Pierce MC. Prevalence of retinal hemorrhages and child abuse in children who present with an apparent life-threatening event. Pediatrics 2002; 110(3):557-62.

Samuels MP, Poets CF, Noyes JP, Hartmann H, Hewertson J, Southall DP. Diagnosis and management after life threatening events in infants and young children who received cardiopulmonary resuscitation. BMJ 1993; 306(6876):489-92.

Southall DP, Plunkett MC, Banks MW, Falkov AF, Samuels MP. Covert video recordings of life-threatening child abuse: lessons for child protection. Pediatrics 1997; 100(5):735-60.

C. Welke bevindingen bij het onderzoek van een kind met ALTE kunnen wijzen op mishandeling?

Truman (2002) beschrijft correlaties tussen ALTE en het risico van mishandeling. Ze deden een retrospectief status onderzoek van kinderen (n=2.755) over een periode van 23 jaar.

Kinderen jonger dan 48 uur en ouder dan 4 jaar werden uitgesloten. Ook kinderen met een enkelvoudige apneu, cyanose of bradycardie werden geëxcludeerd. Zij selecteerden die casus (n= 138) waarbij geen diagnose werd vastgesteld. In het ziekenhuis overleden hiervan 35 kinderen, van wie 25% tijdens de eerste opname. Van 32% van deze kinderen werd post mortem alsnog een diagnose gesteld – van 68% niet. Bij 14% zijn aanwijzingen gevonden voor het opzettelijk toebrengen van letsel; bij 37% bestond er verdenking. Van de groep die niet tijdens opname overleed (n=103) bestond bij 63% verdenking van “toegebracht letsel”.

Bevindingen die vaker voorkomen bij ALTE kinderen die mishandeld werden dan bij ALTE kinderen waarbij dat niet het geval was, zijn de volgende:

- ALTE's die zich tijdens opname herhalen in het bijzijn van dezelfde ouder
- bloed bij de neus van de baby
- littekens of verwondingen in het gezicht.

In onderzoek komt verder naar voren dat subdurale bloedingen niet specifiek zijn voor kindermishandeling, maar intracraniele bloedingen wel (Altman 2003; Kemp 2003). Pitetti (2002) vonden bij 1 op de 73 ALTE kinderen retinabloedingen ten gevolge van “shaken baby syndroom”.

Na een vaginale bevalling kan overigens bij 34% van de pasgeborenen retinabloedingen worden waargenomen; na een vacuümextractie zelfs bij 75%. Deze verdwijnen echter bijna allemaal bij de leeftijd van 4 weken. (Emerson 2001). Worden er retinabloedingen gezien, is het in het kader van kindermishandeling van belang deze nauwkeurig te beschrijven en liefst te fotograferen.

Verder meldt Pitetti (2002) dat in een enkel geval beeldvorming (CT scan; X-babygram) mishandeling aan het licht brengt bij kinderen waarbij geen verdenking was van kindermishandeling. Hickson (1989) meldt 9 casus waarbij de kinderen met medicatie werden geïntoxiceerd.

Omgekeerd vond Johnson (1996) bij een groep van 28 bewezen shaken baby's in 57% van de gevallen apneu voor de ziekenhuisopname. De gemiddelde leeftijd van ALTE kinderen waarbij de episode het gevolg is van mishandeling is 5,2-6 maanden (Kemp 2003, Truman 2002). Dit is hoger dan de gemiddelde leeftijd waarop kinderen met een ALTE worden opgenomen (n=4.110) (Mitchell 2001). In Nederland was de gemiddelde leeftijd van ALTE kinderen: 2,6 maanden (SD: 3,0; min: 0,03 maand; max: 14,9 maand) (Semmekrot, in press).

Conclusie

Niveau 3	Bij een kind met ALTE is de kans dat er sprake is van mishandeling verhoogd in de volgende gevallen: • herhaalde ALTE's • herhaling van ALTE in het bijzijn van dezelfde ouder • bloed bij de neus van de baby • littekens of verwondingen • retinabloedingen (bij kind ouder dan 4 weken) en intracraniele bloedingen
-----------------	---

	leeftijd boven twee maanden.
C	<i>Altman 2003; Brand 2005; Emerson 2001; Johnson 1995; Kemp 2003; Mitchell 2001; Pitetti 2002; Truman 2002</i>

Overige overwegingen

Men dient te beseffen dat aan onbegrepen hematomen eenzelfde gewicht toegekend moet worden als aan littekens en verwondingen. Dit is consistent beschreven in de literatuur over kindermishandeling (Maguire 2005).

Aanbeveling

Er dient aan kindermishandeling te worden gedacht in geval van:

- herhaalde ALTE's
- herhaling van ALTE in het bijzijn van dezelfde ouder
- bloed bij de neus van de baby
- littekens, hematomen of verwondingen
- retinabloedingen (bij kind ouder dan 4 weken) en intracraniële bloedingen
- leeftijd boven twee maanden.

Referenties

Altman RL, Brand DA, Forman S, Kutscher ML, Lowenthal DB, Franke KA et al. Abusive head injury as a cause of apparent life-threatening events in infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157(10):1011-5.

Brand DA, Altman RL, Purtill K, Edwards KS. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life-threatening event. *Pediatrics* 2005; 115(4):885-93.

Emerson MV, Pieramici DJ, Stoessel KM, Berreen JP, Gariano RF. Incidence and rate of disappearance of retinal hemorrhage in newborns. *Ophthalmology* 2001 Jan;108(1):36-9.

Johnson DL, Boal D, Baule R. Role of apnea in nonaccidental head injury. *Pediatr Neurosurg* 1995; 23(6):305-10.

Kemp AM, Stoodley N, Copley C, Coles L, Kemp KW. Apnoea and brain swelling in non-accidental head injury. *Arch Dis Child* 2003; 88(6):472-6.

Maguire S, Mann MK, Sibert J, Kemp A. Are there patterns of bruising in childhood which are diagnostic or suggestive of abuse? A systematic review. *Arch Dis Child*. 2005 Feb;90(2):182-6.

McGovern MC, Smith MB. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. *Arch Dis Child* 2004; 89(11):1043-8.

Mitchell EA, Thompson JM. Parental reported apnoea, admissions to hospital and sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr* 2001; 90(4):417-22.

Pitetti RD, Maffei F, Chang K, Hickey R, Berger R, Pierce MC. Prevalence of retinal hemorrhages and child abuse in children who present with an apparent life-threatening event. *Pediatrics* 2002; 110(3):557-62.

Semmekrot BA, van Sleuwen BE, Engelberts AC, Joosten KFM, Liem KD, Mulder JC, Rodrigues Pereira R, Bijlmer RPGM, L'Hoir MP. Surveillance study of apparent life threatening events (ALTE) in the Netherlands. In press.

Truman TL, Ayoub CC. Considering suffocatory abuse and Munchausen by proxy in the evaluation of children experiencing apparent life-threatening events and sudden infant death syndrome. *Child Maltreat* 2002; 7(2):138-48.

D. Welke factoren die niet kind-gebonden zijn, correleren met het risico van kindermishandeling bij een kind dat wordt aangemeld met een ALTE?

Bij de ALTE kinderen die mishandeld bleken te zijn, zoals beschreven door Truman & Ayoub (2002) (zie C), ging de mishandeling vaak samen met sociale problemen in het gezin (huishoudelijk geweld, criminele activiteiten, 19%) en in mindere mate met psychiatrische problemen bij de ouders (depressies, psychoses, persoonlijkheidsproblematiek, 7%) en in 9% met medische problemen, als ook medische problemen bij broertjes of zusjes.

Bij een selectie van baby's met zich herhalende ALTE incidenten waarbij een verdenking van mishandeling bestond, was bij 44% sprake van seksueel misbruikt zijn van de ouder in het verleden, bij 26% sprake van lichamelijke mishandeling, bij 26% sprake van ernstige gedragsproblemen bij een van de ouders in de vroege jeugd en in 13% van de gevallen hadden de ouders eigen seksueel misbruik verzonnen (Southall 1997).

Conclusie

Niveau 3	Er is een verhoogd risico op kindermishandeling als in het gezin van het aangemelde kind met recidief ALTE sprake is van: • geweld, criminele activiteiten • medische problemen en/of psychiatrische problemen bij de ouder(s) of • medische problemen bij broertjes of zusjes
	<i>C Southall 1997; Truman 2002</i>

Overige overwegingen

Risicofactoren die in het algemeen de kansen op kindermishandeling vergroten – ernstige financiële problemen, neiging geweld te gebruiken, alleenstaand ouderschap, een van de ouders jonger dan 21 jaar (Dixon 2005) - zullen, naar alle waarschijnlijkheid, ook bij ALTE gezinnen spelen, maar hiernaar is geen specifiek onderzoek gedaan.

Aanbeveling

Overweeg kindermishandeling in geval van:

- ernstige financiële problemen van de ouders
- geweld, criminele activiteiten binnen het gezin
- psychiatrische problemen bij de ouder(s)
- meerdere medische problemen bij broertjes of zusjes
- eenoudergezin of
- een ouder jonger dan 21 jaar.

Referenties

Dixon L, Browne K, Hamilton-Giachritsis C. Risk factors of parents abused as children: a mediational analysis of the intergenerational continuity of child maltreatment (Part I). *J Child Psychol Psychiatry* 2005; 46(1):47-57.

Southall DP, Plunkett MC, Banks MW, Falkov AF, Samuels MP. Covert video recordings of life-threatening child abuse: lessons for child protection. *Pediatrics* 1997; 100(5):735-60.

Truman TL, Ayoub CC. Considering suffocatory abuse and Munchausen by proxy in the evaluation of children experiencing apparent life-threatening events and sudden infant death syndrome. *Child Maltreat* 2002; 7(2):138-48.

E. Wat is de relatie tussen Münchhausen by proxy syndroom (MBPS) en ALTE?

MBPS is een bijzondere vorm van fysieke en psychische mishandeling waarbij door een ouder of iemand 'in loco parentis' bij een kind een ziekte wordt gefingeerd of geïnduceerd. Het gedrag van de pleger leidt tot herhaalde presentatie van het kind binnen de gezondheidszorg, waardoor herhaalde medische onderzoeken en eventuele ingrepen worden geïndiceerd.

Een case study (n=39) naar MBPS suffocatie, dan wel "smoren" in relatie met ALTE is beschreven door Southall (1997). In 8 jaar werden deze ALTE baby's gericht verwezen naar een speciaal centrum voor onderzoek, omdat de baby's terugkerende ALTE's hadden waarbij geen verklaring voor het incident was gevonden. Van de patiënten werden verborgen video opnamen gemaakt, het medisch dossier werd gebruikt, demografische gegevens en achtergrond gegevens van het gezin, ouders en overige familieleden werden verzameld. Van de 39 baby's werd bij 33 verstikking/suffocatie/smoren of een andere vorm van kindermishandeling bewezen. De gemiddelde leeftijd van deze baby's was 3,6 maanden. Bij 17 van de 39 gezinnen was sprake van een zeer belaste voorgeschiedenis, zoals seksueel misbruik, lichamelijke mishandeling of ernstige gedragsproblemen bij de ouders als kind.

Light (1990) verrichtte een studie waarbij 127 centra waren betrokken van waaruit een home-monitor programma was opgezet voor ALTE kinderen, Vanuit 51 centra (40%) werden 54 gevallen van Münchhausen by proxy and apnea gemeld bij 20.090 patiënten. Dit is een percentage van 0,27%. Davies en Gupta (2002) onderzochten prospectief over een periode van 12 maanden 65 kinderen, jonger dan 1 jaar, die zich presenteerden als ALTE bij de eerste hulp. Dit betrof 0,6% van het totaal aantal kinderen dat gezien werd op de eerste hulp in die periode. Bij 2 kinderen (3%) was sprake van MBPS. Hickson *et al* (1989) beschrijven 9 baby's met apnea, kleurverandering en abnormale tonus waarbij de ouders opzettelijk medicijn-

nen en/of drugs toedienden. Vergiftiging valt binnen het syndroom van MBPS (zie ook paragraaf 5.2.3.8).

Conclusie

Niveau 3	Münchhausen by proxy is een bijzondere vorm van kindermishandeling en is in incidentele ALTE gevallen de verklaring voor het (de) accident (en).
	C <i>Davies 2002, Hickson 1989, Light 1990, Southall 1997</i>

Overwegingen

Bij MBPS is altijd sprake van een ernstig bedreigd kind en een ernstige stoornis bij de ouder(s).

Aanbeveling

Bij ALTE dient de kinderarts alert te zijn op een bijzondere vorm van kindermishandeling, MBPS. Gezien de ernst van de problematiek wordt geadviseerd om bij verdenking een (kinder-) psychiater en het Advies Meldpunt Kindermishandeling (AMK) te consulteren.

Referenties

Davies F, Gupta R. Apparent life threatening events in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J* 2002; 19(1):11-6.

Hickson GB, Altemeier WA, Martin ED, Campbell PW. Parental administration of chemical agents: a cause of apparent life-threatening events. *Pediatrics* 1989; 83(5):772-6.

Light MJ, Sheridan MS. Munchausen syndrome by proxy and apnea (MBPA). A survey of apnea programs. *Clin Pediatr (Phila)* 1990; 29(3):162-8.

Southall DP, Plunkett MC, Banks MW, Falkov AF, Samuels MP. Covert video recordings of life-threatening child abuse: lessons for child protection. *Pediatrics* 1997; 100(5):735-60.

7. BEWAKING EN BEGELEIDING

7.1. Inleiding: historisch perspectief

Thuismonitoring is veel toegepast bij kinderen waarbij gedacht wordt dat ze een verhoogd risico hebben op wiegendood; bij zuigelingen met onverklaarde apneu's, het premature kind met apneu's en de broertjes en zusjes van een wiegendoodslachtoffer ("sibling van SIDS").

In 1978 kwam de *American Academy of Pediatrics* met een aanbeveling betreffende het gebruik van thuismonitoring. Het gebruik werd bepleit bij zuigelingen die een of meer episoden van verlengde apneu hadden doorgemaakt. Verlengde apneu werd gedefinieerd als een ademstilstand van 20 seconden of langer of een kortere periode waarbij er een associatie is met een bradycardie, cyanose of bleekheid.

In 1986 werd door de *National Institute of Health Consensus Conference* geconcludeerd dat ofschoon het effect van thuisbewaking met cardiorespiratoire monitoring in het verminderen van morbiditeit en mortaliteit nog moet worden vastgesteld, er een indicatie bestaat voor groepen zuigelingen met een verhoogd risico; ernstige ALTE die mond op mond beademing hebben gehad of forse stimulatie, symptomatische preterme zuigelingen en siblings van 2 of meer SIDS slachtoffers.

In 2003 wordt door de *American Academy of Pediatrics* gesteld dat thuismonitoring gerechtvaardigd kan zijn om een snelle herkenning te bewerkstelligen van een apneu, luchtwegobstructie, onderbreking van zuurstoftoediening of mechanische ademhalingsondersteuning. De groep kinderen die hier voor in aanmerking komen zijn kinderen die een ALTE hebben doorgemaakt, kinderen met een tracheostoma of anatomische luchtwegafwijkingen, kinderen met een chronische longziekte (bronchopulmonale dysplasie) die nog behandeld worden met zuurstof of andere ademhalingsondersteuning en kinderen met gestoorde ademhalingsregulatie.

Referenties

American Academy of Pediatrics, Task force on Prolonged Infantiel Apnea: 1985. *Pediatrics* 1985;76:129-31.

National Institutes of Health Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring. Consensus statement. *Pediatrics* 1987; 79:292-9.

American Academy of Pediatrics. Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. *Pediatrics* 2003;111:914-7.

7.2. Bespreking literatuur

- A. Is het zinvol om een kind met ALTE thuis te bewaken met monitor (cardiorespiratoir, respiratoir of apneu matras) met het oog op mortaliteit en de morbiditeit?

Er zijn geen vergelijkende studies gedaan waarbij is gekeken naar het verschil in mortaliteit en morbiditeit bij kinderen met een ALTE die wel of niet werden bewaakt met een thuismonitor. Er zijn enkele epidemiologische studies gedaan die de mortaliteit tonen van grotere

groepen zuigelingen, met onder andere ALTE als indicatie, die een thuismonitor hebben gehad (zie tabel).

Auteur	Aantal	Overleden met monitor	Niet aan monitor bij overlijden
Hodgman (1988), totaal overzicht van aantal kleinere studies	2.293	22	9
Ramanathan (CHIME study)(2001) (ALTE n=152)	1.079	6	6
Freed (2002)	8.998	13	12

Hodgman (1988), Ramanathan (2001) en Freed (2002) concluderen dat thuismonitoring voor diverse indicaties waaronder ALTE de kans op overlijden niet vermindert.

De CHIME studie (Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation) van Ramanathan in 2001 heeft getracht een antwoord te geven op de vraag of bij een groep zuigelingen (n=773) waarbij een thuismonitor is aanbevolen (ALTE n=152, preterme zuigelingen, siblings van SIDS) een verhoogd risico bestaat voor periodes van verlengde apneu (>20 sec) of ernstige bradycardie (zie tabel) ten opzichte van een groep gezonde zuigelingen (n=306). Tevens werd er een analyse gemaakt van het voorkomen van extreme gebeurtenissen (tabel).

Apneu	Duur	Extreem
Alle leeftijden	> 20 sec	> 30 sec
Bradycardie	Frequentie en duur	
< 44 wk	< 60/min $\geq$ 5 sec < 80/min $\geq$ 15 sec	< 60/min $\geq$ 10 sec
> 44 wk	< 50/min $\geq$ 5 sec < 60/min $\geq$ 15 sec	< 50/min $\geq$ 10 sec

In deze studie bleek het aantal kinderen van de risicogroep met een verlengde apneu of een bradycardie niet te verschillen van het aantal bij de gezonde zuigelingen. Alleen hadden preterme zuigelingen tot de 43^{ste} week postconceptie een hoger risico op een extreme gebeurtenis. De studie had echter niet tot doel om aan te tonen dat het gebruik van thuismonitoring de incidentie van overlijden doet verminderen. Tevens dient opgemerkt te worden dat een grote groep zuigelingen was uitgesloten voor deze studie (gebruik van zuurstof thuis, bronchodilatoren, diuretica, steroïden, gastro-oesophageale reflux medicatie, congenitale hartziekten, ventriculo-peritoneale shunt, congenitale hersenanomalie, chromosomale afwijkingen, open gehemelte, midden aangezichtsonderontwikkeling, stofwisselingsziekten, ouders die niet konden communiceren, ouders die drugs gebruikten).

Jobe (2001) becommentarieert naar aanleiding van de CHIME studie van Ramanathan het gebruik van een thuismonitor en komt naar aanleiding van de gepresenteerde data tot de conclusie dat het gebruik hiervan nog meer omstreden is dan het al was.

In een 5-jaars follow-up studie toont Ward (1986) dat er geen verschil is in mortaliteit van 1.841 kinderen die een thuismonitor hebben gehad ten opzichte van 1.565 kinderen die geen thuismonitor hebben gehad. Tijdens adequate monitoring overlijden kinderen zelfs onverwacht.

Conclusie

Niveau 3	Cardiorespiratoire thuismonitoring lijkt niet tot een vermindering van de mortaliteit te leiden bij tevoren gezonde kinderen met een ALTE. Er is geen bewijs dat cardiorespiratoire monitoring van kinderen met ALTE leidt tot een vermindering van de morbiditeit.	
	<i>C</i>	<i>Freed 2002; Ramanathan 2001</i>
	<i>D</i>	<i>Hodgman 1988; Jobe 2001</i>

Overige overwegingen

Apneu: “the final common pathway to death?”

Het gebruik van thuismonitoring is gebaseerd op de opvatting dat een ALTE een geval van wiegendood is, waarbij de fatale afloop is afgewend door ingrijpen van de verzorger. Zoals besproken in Hoofdstuk 3 is er geenszins een duidelijk verband tussen ALTE en wiegendood zodat de term near-miss voor SIDS terecht verlaten is. Onder de premisse dat apneu of bradycardie uiteindelijk kan leiden tot de dood en dat met behulp van een thuismonitor een apneu of bradycardie kan worden onderbroken, zijn vele ALTE-kinderen in het verleden bewaakt. Het is echter gebleken dat ondanks apneu- of bradycardie-alarm er toch kinderen zijn overleden met een thuismonitor, ook na reanimatie (Ward 1986).

Korte dalingen van de hartslag in combinatie met een apneu werden gezien als een risicofactor bij zuigelingen maar moeten echter gezien worden als reflex op een vagale prikkel (Hodgman 1988). Dit fenomeen moet echter onderscheiden worden van langdurige periodes van bradycardie of een bradycardie die optreedt zonder apneu.

Het frequent voorkomen van periodiek ademen bij kinderen met een ALTE werd eveneens gezien als een risicofactor voor wiegendood (Kelly 1979), echter dit is nooit aangetoond. Periodiek ademen wordt ook wel gezien als een vertraagde uitrijping van het ademhalingspatroon bij de a terme neonat. Tijdens periodes van periodieke ademhaling kan het kind “ALTE”-verschijnselen vertonen zoals bleek zien, slap zijn en is het kind moeilijk wekbaar. Dit heeft te maken met het feit dat het periodiek ademen optreedt tijdens de REM-slaap, een diepe slaap waarin een aantal fysiologische veranderingen plaats vinden. Zuigelingen met een hoger percentage periodieke ademhaling dan normaal (>10% van de slaaptijd) hebben mogelijk tijdens een viraal infect een hoger risico op verlengde apneu's. Bewaking met een cardiorespiratoire thuismonitor zou een indicatie kunnen zijn voor deze groep zuigelingen, echter er is geen bewijs dat dit leidt tot een vermindering van mortaliteit of morbiditeit. Behandeling van deze groep zuigelingen met coffeïne leidt tot een vermindering van het percentage periodiek ademen (Joosten, eigen waarneming). In de literatuur zijn de resultaten van behandeling met coffeïne tegenstrijdig, wel effectief (Skopnik 1990, Kelly 1981) en niet effectief (Paky 1997).

Cardiorespiratoire monitoring met geheugen als diagnostisch instrument

In een aantal onderzoeken blijkt cardiorespiratoire monitoring met geheugen een waardevol instrument te zijn voor het detecteren van pathologische gebeurtenissen (Freed 2002, Cote 1998, Poets 1993) en het verlagen van morbiditeit (Freed 2002). Poets (1993) gebruikte monitoring met geheugen bij kinderen die 2 of meer ALTE's hadden gehad en waarbij nog geen diagnose was gevonden.

Poets (1993) en Freed (2002) vonden met gebruik van geheugenmonitoring aanwijzingen voor:

- cardiale ritmestoornissen
- hypoxie
- convulsies
- MBPS
- verlengde apneu's, bradycardiën en apneu alarmen 12-24 uur voor klinisch manifest worden van een infectie met het respiratoir syncytieel virus of een sepsis

Aanbeveling

Het routinematig gebruik van een cardiorespiratoire thuismonitor als bewakingsinstrument bij een kind met een ALTE wordt niet aanbevolen.

De cardiorespiratoire monitor kan gebruikt worden als diagnostisch instrument bij onbegrepen recidiverende ALTE's.

Referenties

Cote A, Hum C, Brouillette RT, Themens M. Frequency and timing of recurrent events in infants using home cardiorespiratory monitors. J Pediatr 1998; 132:758-9.

Freed GE, Meny R, Glomb BB, Hageman JR. Effect of home monitoring on a high-risk population. J Perinatology 2002; 22(2):165-7.

Hodgman JE, Hoppenbrouwers T. Home monitoring for the sudden infant death syndrome. The case against. Annals-of –the New-York-Academy-of-Sciences 1988;533:164-75.

Jobe AH. What do home monitors contribute to the SIDS problem? JAMA 2001;285(17):2244-5.

Kelly DH, Shannon DC. Periodic Breathing in Infants with near-miss Sudden Infant Death Syndrome. Pediatrics 1979;63:355-60.

Kelly DH, Shannon DC. Treatment of apnea and excessive periodic breathing in the full-term infant. Pediatrics. 1981 Aug;68(2):183-6.

Paky F, Donath P, Huebner E, Stagmann W. Theophylline for infants with abnormal pneumographic results. A randomized double blind, placebo-controlled trial. Klin Padiatr. 1997 Mar-Apr;209(2):66-70.

Poets CF, Samuels MP, Noyes JP, Hewertson J, Hartmann H, Holder A, Southall DP. Home event recordings of oxygenation, breathing movements, and heart rate and rhythm in infants with recurrent life-threatening events. J Pediatr 1993;123:693-701.

Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, Lister G, Tinsley LR, *et al.* (CHIME study). Cardiorespiratory events recorded on home monitors: Comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA* 2001;285(17):2199-207.

Skopnik H, Kock G, Heimann G. Effect of methylxanthines on periodic respiration and acid gastroesophageal reflux in newborn infants. *Monatsschr Kinderheilkd.* 1990;138(3):123-7.

Ward SL, Keens TG, Chan LS, Chipps BE, Carson SH *et al.*, Sudden infant death syndrome in infants evaluated by apnea programs in California. *Pediatrics.* 1986 Apr;77(4):451-8.

B. Is de weegschaalmethode een bruikbaar instrument bij een kind met ALTE met het oog op mortaliteit, de morbiditeit en de ouderbegeleiding?

De weegschaalmethode behelst een begeleidingsprogramma waarbij de kinderarts, huisarts en wijkverpleegkundige gezamenlijk meewerken. De ouders houden dagelijks een symptomelijst bij van de baby, wegen de baby tweemaal per week en noteren het gewicht op een groeicurve. De reden om de nadruk te leggen op het gewichtsverloop is, dat bij een groep wiegendoodkinderen achteraf kon worden aangetoond dat enige tijd voor het overlijden sprake is geweest van een verminderde gewichtstoename (Blair 2000).

Er is geen vergelijkend onderzoek gedaan waarin onderzocht is of de weegschaalmethode een beter alternatief is voor thuismonitoring bij een kind met ALTE met betrekking tot morbiditeit en mortaliteit.

Er is enige evidentie over de effectiviteit van de weegschaalmethode met betrekking tot de ouderbegeleiding. Er zijn 2 studies waarin deze methode is onderzocht bij een broertje of zusje van SIDS slachtoffers. Emery (1985) onderzocht in een gerandomiseerde studie bij 2 groepen van 50 zuigelingen het gebruik van een thuismonitor en een weegschaal als ondersteuning voor de ouders. Het bleek dat beide systemen acceptabel waren voor de ouders en vertrouwen gaven, maar 60% van de ouders met een monitor aarzelde bij het stoppen van de monitor terwijl 26% van de ouders met een weegschaal daarover aarzelde. Bij ouders met een thuismonitor werden 11% minder symptomen gerapporteerd.

L'Hoir (1985, 1992) beschrijft in Nederland de ervaringen van ouders van 40 kinderen waarbij de weegschaal of een thuismonitor werd gebruikt als zorg voor een broertje of zusje na een eerder geval van wiegendood in het gezin (1992) en 38 gezinnen met ALTE kinderen waarbij wel en geen monitor werd gebruikt (1985). De ouders met een thuismonitor waren tevreden met het gebruik van de monitor mits goed begeleid maar zochten duidelijk meer medisch contact terwijl de ouders met een weegschaal steun vonden aan de persoonlijke aandacht en van de wijkverpleegkundige. Tussen de groep ALTE ouders met of zonder monitor bestond geen verschil in psychische klachten.

In een derde Nederlands onderzoek (L'Hoir 1994) werd thuismonitorgebruik, een groep die geen specifieke methode van hulp gebruikte, en een controlegroep met normale, gezonde kinderen, vergeleken. Het betrof voornamelijk wiegendoodouders en enkele ALTE gezinnen. De ouders hadden een stem bij de keuze van de vorm van begeleiding. Geconcludeerd werd dat de ouders die een preventieve waarde toekennen aan de apparatuur zich gesteund voelen door de aanwezigheid van de monitor. Ouders die een monitor hadden gekozen, percipiëerden het apparaat als 'nuttig' en 'vertrouwen wekkend' en ouders die voor de weegmethode kozen benoemden de monitor als 'aversie oproepend' en 'onrust veroorzakend'.

Conclusie

Niveau 3	Met het oog op mortaliteit en morbiditeit heeft de weegschaalmethode geen meerwaarde bij een kind met ALTE.	
	De weegschaalmethode is een bruikbaar instrument voor ouderbegeleiding.	
	<i>B</i>	<i>Emery 1985</i>
	<i>C</i>	<i>L'Hoir 1985; L'Hoir 1994</i>
	<i>D</i>	<i>L'Hoir 1992</i>

Overige overwegingen

Er is veel literatuur over de psychologische impact van thuismonitoring op het gezin alsmede in relatie met ouders die geen thuismonitor hebben gehad (L'Hoir 1994). Het probleem is echter dat de impact van het incident en de mogelijke spanning en stress die daarmee samenhangt niet kunnen worden onderscheiden van de mogelijke angst en stress tengevolge van de monitor, en wel die door de monitor gereduceerd wordt (Black, 1978; Cain, 1980; Desmarez, 1987; Grogard, 1993). Een case control studie (Saylor 1989) toonde aan dat ouders met hun ALTE kind aan de monitor aanvankelijk angstiger waren dan ouders van wie het kind niet aan de monitor lag. Nadat de baby was afgekoppeld, verdween deze angst. Gebruik er van is een bron van emotionele stress waarbij de grootste stress wordt ervaren de eerste weken na ontslag uit het ziekenhuis (Abendroth 1999). Het gaat in bovenstaande studies echter met name over ouders die al een kind hebben verloren aan wiegendood en die een volgend broertje of zusje al dan niet bewaakt willen hebben met een thuismonitor. Een intensief begeleidingsprogramma wat betreft het gebruik van de thuismonitor leidde tot minder stress bij de ouders ten aanzien van de monitor en zij reageerden adequater op de alarmen dan ouders die minder intensief begeleid werden tijdens het gebruik van een monitor. De intensieve begeleiding kon echter geen verandering brengen in het gevoel met betrekking tot het gebruik van de monitor en leidde ook niet tot een afname van de angstgevoelens voor het plotseling overlijden van het kind (Kurz 2002). Wat betreft de vraag of cardio-respiratoire bewaking leidt tot stoornissen in de ontwikkeling van kinderen die een ALTE hebben doorgemaakt is er een studie van Kahn *et al.* (1989) die een 10 jaars follow-up studie heeft gedaan bij 26 kinderen na een doorgemaakte ALTE. Vergeleken met leeftijdsgenoten kon er geen verschil in ontwikkeling worden vastgesteld.

Aanbeveling

Het gebruik van de weegschaalmethode kan als instrument overwogen worden in het kader van ouderbegeleiding bij een kind met ALTE.

Referenties

Abendroth D, Moser DK, Dracup K, Doering LV. Do apnea monitors decrease emotional distress in parents of infants at high risk for cardiopulmonary arrest? *J Pediatr Health Care* 1999;13(2):50-7.

Black L, Hersher L, Steinschneider A. Impact of the apnea monitor on family life. *Pediatrics*. 1978;62(5):681-5.

Blair PS, Nadin P, Cole TJ, Fleming PJ, Smith IJ, Platt MW, Berry PJ, Golding J and the CESDI SIDI research group Weight gain and sudden infant death syndrome: changes in weight z-scores may identify infants at increased risk. *Arch Dis Child* 2000;82:462-9

Cain LP, Kelly DH, Shannon DC. Parents' perceptions of the psychological and social impact of home monitoring. *Pediatrics* 1980;66:37-41.

Desmarez C, Blum D, Montauk L, Kahn A. Impact of home monitoring for sudden infant death syndrome on family life. A controlled study. *Eur J Pediatr*. 1987;146:159-61.

Emery JL, Waite AJ, Carpenter RG, Limerick SR, Blake D. Apnoea monitors compared with weighing scales for siblings after cot death. *Arch Dis Child* 1985;60:1055-60.

Grogaard JB, Apnea monitors. *Acta Paediatr Suppl*. 1993;Suppl 389:111-3.

L'Hoir MP. Psychosociale begeleiding van gezinnen met een ALTE en gezinnen met een volgend kind na wiegendood. Rapport ZON/WKZ 1985.

L'Hoir MP, Horstink J, Neeleman C, Huber J, Wolters WHG. Zorg voor broertjes en zusjes van wiegedood-kinderen. Evaluatie van een begeleidingsproject over een alternatief voor de home-monitor. *Tijdschr Kindergeneesk* 1992; 60(6):211-20.

L'Hoir M, Westers P, Konig P, Visser A, Geudeke M, Wolters W. Parental management of infants born following a cot death victim who were monitored compared to infants who, despite similar histories, were not monitored: a controlled study. *Eur J Pediatr* 1994;153:694-9.

Kahn A, Sottiaux M, Appelboom-Fondu J, Blum D, Rebuffat E, Levitt J. Long-term development of children monitored as infants for an apparent life-threatening event during sleep: a 10-year follow-up study. *Pediatrics* 1989;83:668-73.

Kurz H, Neunteufl FL, Eichler F, Urschitz M, Tiefenthaler M. Does professional counseling improve infant home monitoring? Evaluation of an intensive instruction program for families using home monitoring on their babies. *Wien Klin Wochenschr* 2002;114(17-18):801-6.

Saylor CF, Purohit DM, Ford M, Norris D, McIntosh J. Children's health care: brief report on anxiety in mothers of infants on apnea monitors. *Child health care* 1989;18:117-20.

- C. Wanneer thuismonitoring met een cardiorespiratoire monitor geïndiceerd is bij een kind met ALTE, is een monitor met geheugen dan te verkiezen boven een monitor zonder geheugen, dit met het oog op betere besluitvorming voor het stoppen van de monitoring en op minder angst bij de ouders?

In diverse studies wordt aangetoond dat met het gebruik van een cardiorespiratoire monitor thuis met geheugen een onderscheid gemaakt kan worden tussen ware alarmen en valse alarmen. Het percentage ware alarmen varieert tussen de 7% en 26% (Gibson 1996, Wee-

se-Mayer 1989, Nathanson 1989, Khan 1982, Emery 1985). Geheugenmonitoring geeft derhalve voor de behandelaars en de ouders een beter inzicht in de aard van de alarmen.

Steinschneider (1991) en Zotter (2003) tonen een vergelijk tussen wat ouders zien aan het kind en wat er met de een cardiorespiratoire monitor met geheugen wordt geobjectiveerd tijdens apneu/bradycardie alarmen zonder verdere klinische tekenen bij het kind. Het bleek dat er geen enkel verband bestaat. Gibson (1996) laat in een groep van 114 zuigelingen zien dat 84 van de 114 ouders melding maken van een incident thuis. Vergeleken met de uitdraai van het geheugen van de monitor bleek dat 38 zuigelingen een ware gebeurtenis hadden gehad en dit betekende voor 6 kinderen met ALTE en verlengde apneu een heropname in het ziekenhuis. De ouders van de overige 31 kinderen werden ingelicht omtrent de aard van de gebeurtenis en er vond geen heropname plaats. Geen van de 46 kinderen zonder ware gebeurtenis op de monitor werd heropgenomen.

Het gebruik van een cardiorespiratoire monitor met geheugen kan ook gebruikt worden om de compliantie van het gebruik vast te stellen. Silvestri (1995) toont dat er een hoge compliantie in gebruik is (75% >10,5 uur en 25% >21 uur/dag). Ook Gibson (1996) toont een hoge compliantie in gebruik, voor a terme zuigelingen 83% van alle mogelijke dagen met een duur van 14.1 uur/dag. Cote (1998) vindt een compliantie van 94% van het gebruik van de thuismonitor op de voorgeschreven dagen.

Gibson (1996) vergelijkt 114 zuigelingen waarbij een cardiorespiratoire monitor met geheugen werd gebruikt met 121 zuigelingen waarbij een conventionele monitor zonder geheugen werd gebruikt. Vergeleken werd onder andere of de duur van monitorgebruik verschillend was en het percentages heropnames. De 2 groepen die werden vergeleken betrof een heterogene groep zuigelingen (pretermen, ALTE's en siblings van SIDS). Er bleek geen verschil te zijn in optreden van verlengde apneu's (>20 sec) tussen de 2 groepen en de duur van monitoring. Echter in de groep zuigelingen met geheugenmonitoring waarbij ware gebeurtenissen voorkwamen werd wel een significante langere tijd gezien van thuismonitoring (voor de ALTE groep 230 dagen vs 142 dagen, $p=0,01$). In de groep zuigelingen met een monitor met een geheugen werden 6 van de 114 (9%) zuigelingen heropgenomen ten opzichte van 17 van de 121 (14%) met een monitor zonder geheugen.

Conclusie

Niveau 3	Een cardiorespiratoire monitor met geheugen geeft de mogelijkheid om onderscheid te maken tussen ware en valse gebeurtenissen en geeft derhalve de mogelijkheid om uitleg te geven aan de ouders omtrent de aard en ernst van de alarmen en bevordert het proces van besluitvorming ten aanzien van het stoppen van de monitor.	
	<i>B</i>	<i>Emery 1985</i>
	<i>C</i>	<i>Gibson 1996; Kahn 1982; Nathanson 1989; Weese-Mayer 1989; Silvestri 1994; Steinschneider 1991; Cote 1988; Zotter 2003</i>

Overige overwegingen

Een systeem om het geheugen van een cardiorespiratoire monitor snel uit te lezen (binnen 24 uur) is er niet in Nederland. Het uitlezen van de monitor wordt verzorgd door de thuiszorgorganisatie die de apparatuur levert. De wijze van interpretatie van data is afhankelijk van de manier waarop de uitgelezen data worden aangeleverd en de kennis van de aanvrager. In de praktijk duurt het een aantal dagen voordat een daadwerkelijke uitslag kan worden gegeneerd. In Rotterdam, Amsterdam en Nijmegen is er veel ervaring en specifieke expertise in de verwerking van cardiorespiratoire gegevens die worden verkregen met de SMART monitor van de firma Healthdyne. De gegevens worden bij voorkeur elektronisch aangeleverd. Wenselijk zou zijn om een inbelservice te hebben, waarbij op afstand de monitor ingelezen kan worden.

Wenselijk is het om in Nederland met hetzelfde type cardiorespiratoire monitor te werken volgens eenzelfde protocol. In dit protocol dienen de alarmgrenzen en tijdsduur te staan voor apneu's en brady's gerelateerd aan leeftijd en de periodes welke worden geregistreerd voor en na het incident. Tevens dient duidelijk te zijn welke variabelen eventueel extra worden geregistreerd naast de thoraximpedantie en de hartslag. Een ECG of saturatiemeting zijn optioneel en dienen alleen op strikte indicatie mee geregistreerd te worden.

Aanbeveling

Indien cardiorespiratoire monitoring geïndiceerd is, verdient cardiorespiratoire monitoring met geheugen altijd de voorkeur. Goede instructie van de ouders is hierbij noodzakelijk (zie addendum).

Referenties

Cote A, Hum C, Brouillette RT, Themens M. Frequency and timing of recurrent events in infants using home cardiorespiratory monitors. J Pediatr 1998; 132:758-9.

Emery JL, Waite AJ, Carpenter RG, Limerick SR, Blake D. Apnoea monitors compared with weighing scales for siblings after cot death. Arch Dis Child 1985;60:1055-60.

Gibson E. Documented home apnea monitoring: effect on compliance, duration of monitoring, and validation of alarm reporting. Clin Pediatr 1996;35:505-13.

Kahn A, Blum D. Home monitoring of infants considered at risk for Sudden Infant Death Syndrome. Four years' experience (1977-1981). Eur J Pediatr 1982;139:94-100.

Nathanson I, O'Donnell J, Commins MF. Cardiorespiratory patterns during alarms in infants using apnea / bradycardia monitors. AJDC 1989;143:476-80.

Silvestri JM, Weese-Mayer DE, Kenny AS, Hauptman SA. Prolonged cardio-respiratory monitoring of children more than twelve months of age: characterization of events and approach to discontinuation. J Pediatr 1994;125:51-6.

Steinschneider A, Santos V. Parental reports of apnea and bradycardia: temporal characteristics and accuracy. Pediatrics 1991;88:1100-05.

Weese-Mayer DE, Morrow AS, Conway LP, Klemka-Walden LM, Hunt CE. Assessing validity of infant monitor alarms with event recording. *J Pediatr* 1989;115:702-8.

Zotter H, Schenkeli R, Kurz R, Kerbl R. Short-term event recording as a measure to rule out false alarms and to shorten the duration of home monitoring in infants. *Wien Klin Wochenschr*. 2003 Jan 31;115(1-2):53-7.

- D. Wanneer thuismonitoring geïndiceerd is bij een kind met ALTE wat is dan het beste tijdstip om de monitor te stoppen met het oog op mortaliteit, morbiditeit en de mate van psychische problematiek bij de ouders.

Er zijn geen studies waarin het tijdstip van stoppen van de monitor wordt gerelateerd aan de mortaliteit, morbiditeit en mate van psychische problematiek bij de ouders.

Gibson (1996) en Silvestri (1994) noemen een periode van 2 tot 3 maanden waarin geen ware gebeurtenissen hebben plaatsgevonden als criterium om de monitor te stoppen. Cote (1998) stopt de monitor na 2 maanden indien er geen significante alarmen zijn geregistreerd met een minimum duur van 6 maanden. De ESPID (Kahn 2004) noemt een 6 weken alarm-vrije periode, maar het kind moet dan wel ouder zijn dan 6 maanden. Enkele studies tonen dat het stoppen van de thuismonitor een probleem kan zijn voor sommige ouders omdat zij volledig vertrouwen op de apparatuur. Het proces om het kind zelf te bewaken wordt als stressinducerend ervaren en kan derhalve uitstel betekenen voor het stoppen van de monitor (Emery 1985, L'Hoir 1992).

Conclusie

Niveau 3	Er is geen bewijs dat het tijdstip van stoppen van monitor een relatie heeft met mortaliteit, morbiditeit en de mate van psychische problematiek bij ouders.	
	<i>B</i>	<i>Emery 1985</i>
	<i>D</i>	<i>Gibson 1996; Silvestri 1994; Cote 1998; Kahn 2004</i> <i>L'Hoir 1992</i>

Overige overwegingen

De werkgroep is van mening dat in de Nederlandse praktijk de criteria van Silvestri (1994) en Gibson (1996) hanteerbaar zijn. Hierbij dient een periode van 2-3 maanden in acht te worden genomen. Bij aanvang van de thuismonitoring dient aan de ouders duidelijk gemaakt te worden wat de voorwaarden voor het stoppen met thuisbewaking zijn.

Aanbeveling

Indien een kind met een ALTE wordt bewaakt met een cardiorespiratoire monitor met geheugen dan dient monitoring gestopt te worden na 2-3 maanden indien er geen abnormale gebeurtenis is geregistreerd.

Referenties

Cote A, Hum C, Brouillette RT, Themens M. Frequency and timing of recurrent events in infants using home cardiorespiratory monitors. *J Pediatr* 1998; 132:758-9.

Emery JL, Waite AJ, Carpenter RG, Limerick SR, Blake D. Apnoea monitors compared with weighing scales for siblings after cot death. *Arch Dis Child* 1985;60:1055-60.

Gibson E. Documented home apnea monitoring: effect on compliance, duration of monitoring, and validation of alarm reporting. *Clin Pediatr* 1996;35:505-13.

L'Hoir MP, Horstink J, Neeleman C, Huber J, Wolters WHG. Zorg voor broertjes en zusjes van wiegedood-kinderen. Evaluatie van een begeleidingsproject over een alternatief voor de home-monitor. *Tijdschr Kindergeneesk* 1992; 60(6):211-20.

Kahn A. Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant Death, 2003. *Eur J Pediatr* 2004;163:108-115.

Silvestri JM, Weese-Mayer DE, Kenny AS, Hauptman SA. Prolonged cardio-respiratory monitoring of children more than twelve months of age: characterization of events and approach to discontinuation. *J Pediatr* 1994;125:51-6.

- E. Wanneer thuismonitoring bij een kind met ALTE gestopt kan worden, is dan het instellen van een afbouwschema beter dan acuut stoppen met het oog op minder kans op psychische problematiek bij de ouders?

In één studie wordt bij kinderen die ouder zijn dan 1 jaar en nog aan een cardiorespiratoire monitor liggen een duidelijk afbouwschema gebruikt om van de monitor af te komen (Silvestri 1994). In een groep van 45 kinderen (waarvan 23 met een ALTE) werd monitoring (cardiorespiratoir en pulse-oximetrie) gecontinueerd omdat ouders frequent alarmen rapporteerden, waarvan 31% ook daadwerkelijk was gedocumenteerd. Bij 24 kinderen werden verlengde apneu's geconstateerd en bij 18 van de 19 kinderen met pulse-oximetrie werden desaturaties <90% gezien. Het criterium om de monitor te gaan afbouwen was dat het kind na de gebeurtenis weer spontaan begon te ademen of er normalisatie van de hartslag of saturatie plaats vond. Het afbouwschema bestond uit:

- verlengen apneu-alarm tijd naar 25 of 30 sec
- verlagen brady-alarm tijd naar 40/min
- verlagen pulse-oximetrie alarm naar 75-80%.

Met bovenstaande criteria was het mogelijk bij alle kinderen (n=41) die nog in follow-up waren de monitor te stoppen.

Weese-Mayer (1990) onderzocht in een groep oudere zuigelingen (mediane leeftijd: 6,7 maanden) die een thuismonitor hadden met een geheugen hoe vaak een apneu > 15 sec voorkwam en hoe die geassocieerd was met een bradycardie en hoe vaak deze kinderen weer spontaan gingen ademen. Bij 50 kinderen kon de monitor gestopt worden omdat bleek dat bij 36 kinderen de apneu altijd gevolgd werd door het weer opgang komen van spontane

ademhaling en bij 14 kinderen bleek dat er een afgenomen incidentie van apneu's door rijping was ontstaan. In deze studie bleek tevens dat bij sommige oudere zuigelingen apneu's > 20 sec zonder problemen getolereerd kunnen worden.

Kurz (2002) onderzocht in een groep van 90 ouders die een thuismonitor hadden gekregen voor verschillende indicaties (waaronder ALTE) of een intensief begeleidingsprogramma voor het gebruik van de thuismonitor een verschil zou laten zien in onder andere de duur van het monitorgebruik. Ten opzichte van een historische controlegroep van 70 ouders werd aangetoond dat het monitorgebruik 1,5 maand korter was in de groep die intensief begeleid werd (6 versus 7,5 maanden). Tevens werd in de intensief begeleide groep de thuismonitor met name 's nachts gebruikt en reageerden de ouders minder agressief op alarmen van de monitor. In hoofdstuk 12 zal verder ingegaan worden op de richtlijnen voor voorlichting en begeleiding bij het gebruik van een thuismonitor.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat het instellen van een afbouwschema of een intensief begeleidingsprogramma leidt tot succesvolle stopzetting van de monitor bij kinderen die langdurig aan de monitor hebben gelegen of tot een kortere duur van monitoring. Tevens leidt dit tot minder psychische problematiek bij de ouders. C <i>Silvestri 1994; Weese-Mayer 1990; Kurz 2002</i>
------------------------	---

Overige overwegingen

Uit ervaring is gebleken dat het stoppen van de monitor bij kinderen die langdurig aan deze monitor hebben gelegen vaak moeizaam verloopt. Met behulp van geheugen-monitoring en het verlengen van de apneu- en brady-alarmgrenzen lukt het bij in principe alle kinderen om de monitor te stoppen.

Bij kinderen die korter aan de monitor hebben gelegen kan niet alleen het verlengen van de apneu- en brady-alarmgrenzen helpen, maar ook instructie aan de ouders om het monitor gebruik om de paar dagen te verkorten en te stoppen binnen een paar weken.

Aanbeveling

Het verdient aanbeveling om onder begeleiding een afbouwschema te gebruiken bij het stoppen van de monitoring. Dit kan een schema zijn ten aanzien van verlenging van de alarmgrenzen voor apneu en/of bradycardie en/of het verkorten van de gebruiksduur van de monitor.

Referenties

Kurz H, Neunteufl FL, Eichler F, Urschitz M, Tiefenthaler M. Does professional counseling improve infant home monitoring? Evaluation of an intensive instruction program for families using home monitoring on their babies. *Wien Klin Wochenschr* 2002;114(17-18):801-6.

Silvestri JM, Weese-Mayer DE, Kenny AS, Hauptman SA. Prolonged cardio-respiratory monitoring of children more than twelve months of age: characterization of events and approach to discontinuation. *J Pediatr* 1994;125:51-6.

Weese-Mayer DE, Morrow AS, Conway LP, Brouillette RT, Silvestri JM. Assessing clinical significance of apnea exceeding fifteen seconds with event recording. J Pediatr 1990;117:568-74.

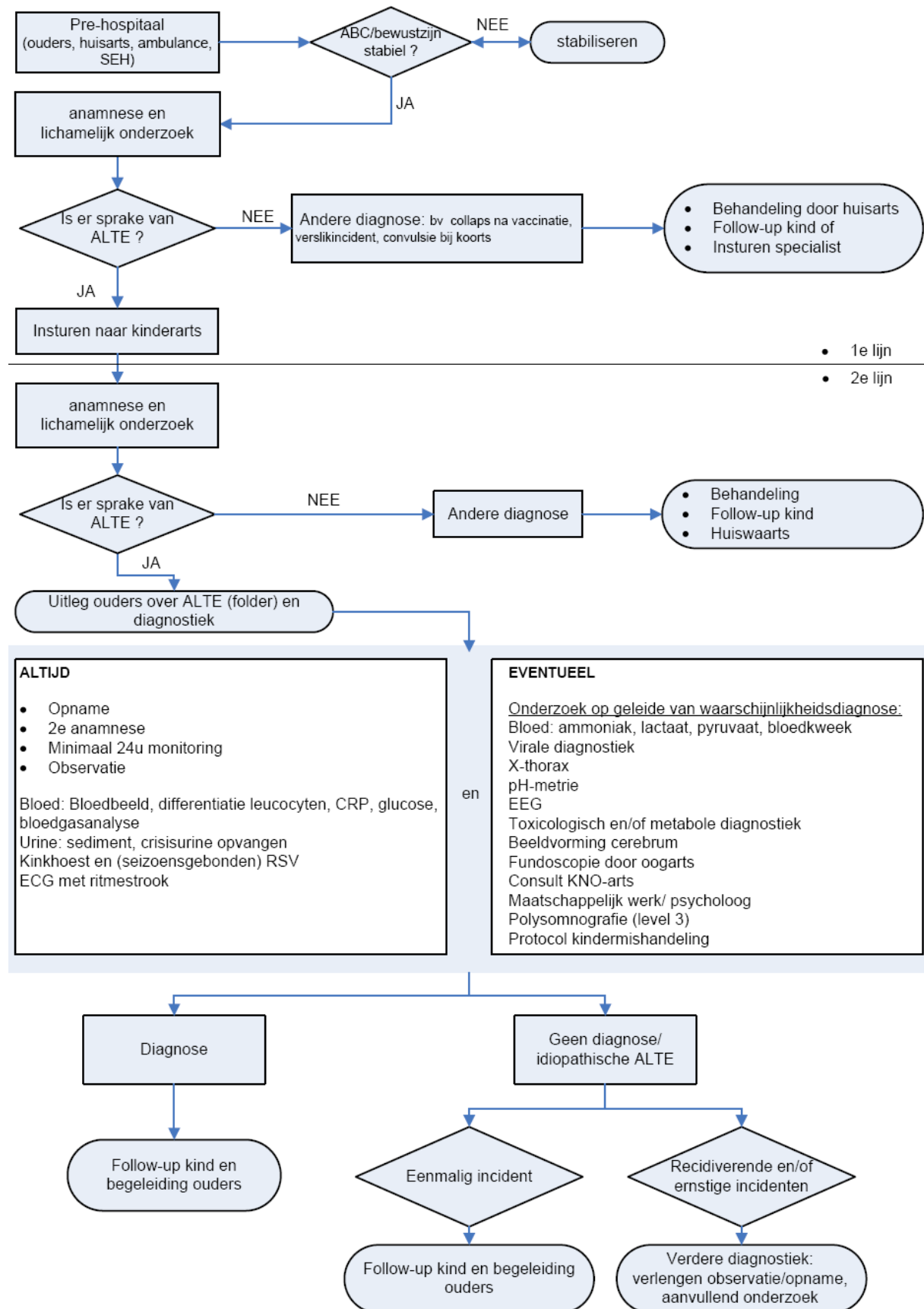
Samenvatting

Het gebruik van een thuismonitor bij een kind dat een ALTE heeft doorgemaakt zal zeer beperkt zijn. Het indicatiegebied voor het gebruik van een thuismonitor bij kinderen waarbij is vastgesteld dat er sprake is van een verhoogd risico op central apneu of bradycardie is duidelijker omschreven; het gaat hier echter om een zeer kleine subgroep van de ALTE kinderen. Een thuismonitor met geheugen kan gebruikt worden als diagnostisch instrument indien er sprake is van een ernstige onverklaarde ALTE of zich herhalende ALTE's zonder duidelijke oorzaak.

Monitorgebruik en de weegschaalmethode kunnen als onderdeel van de psychosociale begeleiding beide effectief zijn bij ouders van kinderen die een ALTE hebben meegemaakt. De angst en stress van de ouders dienen te worden meegewogen bij de beslissing welke vorm van hulp wordt gekozen. Een minderheid van de ALTE ouders geeft aan een monitor te hebben gevraagd ter geruststelling van zichzelf. Voor gezinnen waarbij in psychosociaal opzicht sprake is van overbelasting, kan een home-monitor een hulpmiddel zijn bij het hanteren van de problemen. Er is dan geen sprake van een medische, maar van een psychosociale indicatie.

Door de behandelend arts zal kritisch gekeken dienen te worden naar het type geheugenmonitor die wordt voorgeschreven en bij welk centrum specifieke expertise aanwezig is om hulp te kunnen bieden bij het uitlezen van de gebeurtenissen. **Iedere andere vorm van cardiorespiratoire monitoring zonder geheugen of gebruik van inferieure monitoren zoals onder andere slaapmatrasjes worden ten zeerste afgeraden.**

8. FLOWCHART DIAGNOSTIEK, BEWAKING EN BEGELEIDING, FOLLOW-UP BIJ BEWAKING



9. VOORSTELLEN VOOR VERDER WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEK

Diverse uitgangsvragen in deze richtlijn die betrekking hebben op zuigelingen van 0-1 jaar, hebben betrekking op probleemstellingen waarnaar wetenschappelijk onderzoek zou kunnen worden verricht. In het onderstaande worden deze toegelicht.

Epidemiologie en etiologie.

Er zou prospectief kunnen worden onderzocht of er verschil is tussen kinderen die wel of niet in het ziekenhuis worden opgenomen:

- met betrekking tot het aantal recidieven, morbiditeit, mortaliteit
- met betrekking tot de kans dat een oorzakelijke diagnose wordt gesteld
- in tijdsduur van het diagnostische traject
- in psychische gevolgen voor de ouders.

Medische diagnostiek

Er zou kunnen worden onderzocht door middel van prospectief onderzoek:

- of een zorgvuldig uitgevoerde anamnese en lichamelijk onderzoek de kans op het vinden van een verklarende diagnose vergroten bij kinderen met een ALTE en wat een uitgebreid neurologisch onderzoek daaraan bijdraagt
- er zou hierbij kunnen worden vastgelegd wat het meerdere malen afnemen van een anamnese daadwerkelijk oplevert? Ook zou kunnen worden onderzocht of een dergelijke investering in kosten opweegt tegen de behaalde voordelen ervan (doordat bijvoorbeeld meteen meer duidelijkheid wordt verkregen omtrent de oorzaak waardoor kostbare onderzoeken achterwege kunnen worden gelaten).

Dit onderzoek maakt duidelijk hoe vaak de waarschijnlijkheidsdiagnose die een arts naar aanleiding van anamnese en lichamelijk onderzoek stelt bevestigd wordt door de uitkomsten van aanvullende diagnostiek.

Psychosociale diagnostiek

Het zou interessant zijn te onderzoeken wat de invloed is van het betrekken van disciplines als medisch maatschappelijk werk, medische psychologie en/of (kinder)psychiatrie bij de opvang en opname van een kind met een ALTE. Kan de diagnose sneller gesteld worden, is er minder stress bij ouders en zijn er minder recidieven?

Verder kan een prospectieve studie zinvol zijn waarin de bevindingen t.a.v. mishandeling worden vergeleken wanneer men 1) geen beeldvormend onderzoek doet, 2) dit alleen op indicatie doet, of 3) dit standaard doet.

Validatie richtlijn

De aanbevelingen gemaakt in deze richtlijn zouden prospectief onderzocht moeten worden waarbij vooral gericht zou moeten worden op de opbrengst van anamnese en lichamelijk onderzoek en het op basis daarvan gericht aanvragen van aanvullend onderzoek.

10. ADDENDUM STANDAARDVRAGENLIJST BIJ APPARENT LIFE-THREATENING EVENTS

Incident

1. Hoe laat heeft het incident zich voorgedaan?
2. Hoe lang heeft het geduurd?
3. Wat is er precies gebeurd?
4. Was er een aanleiding (hoesten, verslikken, schrik, boosheid/drift, huilen)
5. Hoe zag het kind eruit? (tonus, houding, stand ogen, kleur, trekkingen)
6. Was het kind wakker of slapend?
7. Waar was het kind op dat moment?
8. Wie waren erbij?
9. Wat is er gedaan (met het kind) als reactie op het incident?
10. Hoe hebben ouders het incident ervaren?

Omstandigheden

1. Hoe laat heeft het kind het laatst gegeten? Waren er voedingsproblemen/spugen?
2. Was het kind de laatste dagen gezond?
3. Gebruikte het kind medicijnen? Hoestdrank? Paracetamol?
4. Was het onlangs gevaccineerd?
5. Wat was de omgevingstemperatuur en de temperatuur van het kind?
6. Zijn er mensen in de omgeving/gezin ziek (verkouden (RSV)/kinkhoest)?

Standaard kindergeneeskundige tractus anamnese

Voorgeschiedenis

1. Is het kind eerder ziek geweest?
2. Hoe is de geboorte verlopen en was er sprake van prematuriteit?
3. Heeft het kind in het verleden medicijnen gebruikt en zo ja, tot wanneer?
4. Hoe was de taal/spraak en motorische ontwikkeling tot dan toe?

Familie

1. Uit hoeveel personen bestaat het gezin?
2. Wat is het beroep van ouders?
3. Zijn ouders consanguin?
4. Zijn ouders en eventuele broers/zussen gezond of onder behandeling van een arts?
5. Worden er in het gezin medicijnen, nicotine, drugs of alcohol gebruikt?
6. Komen er ziektes in de familie voor? Specifiek vragen naar: breath holding spells, syncope, obstructief-slaapapneu syndroom, epilepsie, plotseling overlijden ten gevolge van hartritmestoornis (zoals LQTS)/wiegendood of stofwisselingsziekten (vetzuuroxydatiestoornissen).

Lichamelijk onderzoek

- Standaardcontroles: hartfrequentie, ademhalingsfrequentie, bloeddruk, zuurstofsaturatie, temperatuur, gewicht, schedelomtrek
- Algemene indruk (kleur, dyspnoe, oedeem, turgor).
- Dysmorphe kenmerken.
- Huid en slijmvliezen (haematomen, infectie, dehydratie, littekens).
- Fontanel (afhankelijk van leeftijd patiënt).
- KNO (infectie, structurele afwijkingen).
- Pulmonaal (inspectie/auscultatie/percussie).
- Cardiaal (inspectie/auscultatie/palpatie).
- Abdomen (inspectie/auscultatie/percussie/palpatie).
- Pulsaties aan armen en benen.
- Lymfomen.
- Genitalia externa.
- Skelet/gewrichten.
- Neurologisch onderzoek: reactiviteit, tekenen meningeale prikkeling, pupillen, motoriek, kracht, tonus, peesreflexen (asymmetrie), ontwikkelingsniveau.

11. Addendum indicaties voor thuismonitoring in het kader ALTE-problematiek

Er zijn de volgende indicaties voor hartslag-apneu monitor met geheugen)

1. Ernstige ALTE (indien reanimatie of forse stimulatie) eci.(tevens als diagnosticum)
2. Aandoeningen waarbij de kans bestaat op ALTE-problematiek:
 - a. stoornissen van de ademhaling:
 - Onrijp ademhalingspatroon met klinische verschijnselen
 - pathologische apneu (> 20 sec.)
 - events gepaard gaande met bradycardieën
 - b. moeilijk behandelbare convulsies (gepaard gaande met apneu's)
 - c. metabole ziekten (met kans op apneu's)
3. incidenteel in verband .met angstreductie bij ouders

Er zijn de volgende indicaties voor Pulse-oximetrie “met geheugen”.

1. events gepaard gaand met of waarbij verdenking is op desaturatie e.c.i. (tevens als diagnosticum)
2. bij intermitterende of continue zuurstoftherapie.

Indien thuismonitoring wordt gebruikt als diagnosticum, en hartslag-apneu monitor en pulse-oximetrie moeten worden gecombineerd, verdient het v aanbeveling om ambulante of klinische polysomnografie te verrichten in overleg met een centrum voor polysomnografie.

12. Addendum INSTRUCTIE VAN DE OUDERS/VERZORGERS BIJ HET GEBRUIK VAN EEN MONITOR OF TOEPASSING VAN DE WEEGMETHODE

Nadat besloten is tot thuisbewaking, op medische dan wel psychosociale indicatie, dienen de ouders/verzorgers goed geïnstrueerd en begeleid te worden. Goede voorlichting en begeleiding leidt tot beter gebruik van de monitor, minder stress van de ouders/verzorgers en korter gebruik van de monitor (Kurz 2002). Uit Nederlands beschrijvend onderzoek blijkt dat begeleiding geboden vanuit de thuiszorg (cb-arts en wijkverpleegkundige), in samenwerking met de huisarts en de kinderarts aan ouders die een kind aan de monitor hebben of een weegschaal gebruiken, als ondersteunend wordt ervaren (L'Hoir 1992, 1994). Ouders dienen altijd schriftelijk informatiemateriaal over de home-monitor en de weegmethode overhandigd te krijgen (L'Hoir 1984).

De volgende richtlijnen kunnen gebruikt worden bij de voorlichting en begeleiding van de ouders/verzorgers als zij een monitor gebruiken of de weegmethode toepassen.

1. Instructie van de ouders/verzorgers

Wanneer ouders/verzorgers een monitor gebruiken

Hiervoor dient degene die instructie geeft rustig de tijd te nemen. Voor een goede instructie heeft men ruim 1 – 1,5 uur nodig. Voor deze instructie dienen de ouders en evt. andere belangrijke verzorgers van het kind (grootouders, oppas etc) betrokken te worden. De volgende aspecten worden besproken:

a. reden en bedoeling van de thuismonitoring

Hierbij benadrukken, dat thuismonitoring geen absolute bescherming geeft tegen plotselinge dood. Bovendien moet ouders worden uitgelegd wat het conditionerend effect van de monitor is. In de eerste weken zal het alarm relatief vaak afgaan, vanwege “startproblemen” bijvoorbeeld met plakkers. Hierdoor worden angstgevoelens, die er veelal zijn bij ouders die dit meemaken met hun kind, gekoppeld aan het geluid van een alarm. Op termijn zal het effect van de monitor als positief worden ervaren. Ouders ervaren een gevoel van controle, de baby ontwikkelt zich goed en blijft in leven. De monitor kan worden ervaren als “levensreddend” en afbouwen kan moeilijk zijn.

b. wijze van monitoring

De voorkeur gaat uit naar uitsluitend monitoring tijdens de slaap en in situaties waar er geen direct toezicht is op het kind.

c. gebruiksaanwijzing van de monitor in alle opzichten

Deze wordt in het algemeen gegeven door de leverancier van de monitor. De arts dient te verifiëren dat dit plaats heeft gevonden en dat de ouders/verzorgers, naast mondelinge uitleg, ook een schriftelijke gebruiksaanwijzing hebben gekregen.

d. noodzaak van zorgvuldige omgang met de monitor

Hierbij benadrukken dat de alarmfunctie altijd aan moet zijn wanneer het kind alleen wordt achtergelaten. Dagelijks dient de werking van het alarm gecontroleerd te worden.

e. handelingen die de ouders/verzorgers moeten verrichten wanneer een alarm optreedt

Hierbij benadrukken dat de ouders/verzorgers eerst het kind nauwkeurig moeten observeren (slaap-waak toestand, kleur, adembewegingen), voordat ze ingrijpen. Wanneer er sprake is van bedreigende situatie (slechte kleur, apneu, bradycardie) dienen de ouders/verzorgers onderstaande handelingen te verrichten indien instructie voor de diverse onderdelen heeft plaatsgevonden:

- Het kind normaal wekken. Indien geen reactie:
 - Krachtiger prikkels gebruiken, zoals knijpen, wrijven op het sternum etc. In geen geval het kind heen en weer schudden. Indien geen reactie:
 - Professionele hulpverlener bellen (via 112) en starten met mond op mond beademing (het is aan de arts om te beslissen of aan alle ouders deze instructie wordt gegeven). De arts dient de ouders/verzorgers te instrueren correcte/adequate mond op mond beademing uit te voeren, bij voorkeur met behulp van een reanimatiepop. Instructie voor hartmassage kan in principe achterwege worden gelaten, omdat in zo'n stressvolle situatie een grote kans bestaat dat de meeste ouders / verzorgers hartmassage niet goed uitvoeren in combinatie met mond op mond beademing. Uit ervaring is gebleken dat deze handeling vrijwel nooit nodig is.

f. alarmregistratie

De ouders/verzorgers dienen alle alarmen bij te houden in een soort logboek. Hierin worden het tijdstip van het optreden van de alarmen en de handelingen die de ouders/verzorgers wel of niet hebben verricht, genoteerd.

g. registratie van het incident/de gebeurtenis

Het is zeer aan te bevelen om in de begin periode regelmatig een uitdraai te maken van de registratie, bijv. 1x per maand. Deze uitdraai dient met het logboek van de ouders/verzorgers vergeleken te worden door de behandelend kinderarts (en eventueel na overleg van centra met expertise (Rotterdam, Amsterdam, Nijmegen)) en kan gebruikt worden om een onderscheid te maken tussen valse en echte alarmen.

h. algemene veiligheidsmaatregelen rondom het gebruik van de monitor

Dit is nodig wanneer er in het gezin andere kleine kinderen aanwezig zijn. Men dient maatregelen te nemen om te voorkomen dat andere kinderen in het gezin ongemerkt aan de monitor of elektroden komen.

i. consequenties van thuisbewaking op dagelijks gezinsleven

Het regelmatig optreden van vals alarm kan leiden tot stress en gebrek aan (nacht)rust in het gezin. Dit kan overdag problemen geven op het werk of school. Het is doorgaans moeilijk om een geschikte oppas voor het kind te vinden, waardoor ouders/verzorgers niet alleen uit kunnen gaan en zodoende in een sociaal isolement terecht kunnen komen.

j. situaties die apneu kunnen provoceren

Bepaalde omstandigheden kunnen leiden tot apneu alarmen bij kinderen die hiervoor kenmerkend gevoelig zijn zoals koorts (infectie, inenting), verstoringen van een regelmatig leefritme (veel opwinding, slaapgebrek), oververmoeidheid en bepaalde medicatie.

k. tijdstip en condities wanneer thuisbewaking gestopt wordt (zie onder).

Het is verstandig om in het begin reeds afspraken te maken over de voorwaarden wanneer de monitoring gestopt kan worden. In een afbouwtraject kan afgesproken worden om:

- de duur van het monitor gebruik te gaan bekorten
- de apneu-tijd tot 30 of 40 sec in te stellen op de monitor
- de bradycardie-tijd te verlagen naar 40/min.

Vooraf aan deze beslissing dient een eventregistratie te worden uitgedraaid.

Wanneer de ouders/verzorgers gebruik maken van de weegmethode

Wanneer in overleg met de kinderarts besloten is om gebruik te maken van de weegmethode, neemt de kinderarts de tijd om dit toe te lichten en overhandigt de schriftelijke informatie (Sikkenga 1984) De methode richt zich op het monitoren van de gezondheidstoestand van de baby. De methode is sinds 1981 in Engeland en sinds 1984 in Nederland in gebruik voor broertjes en zusjes van wiegendoodkinderen, maar ook voor kinderen met ALTE.

De methode van controle bestaat uit tweemaal per week wegen van de baby, alsmede het invullen van een symptomenlijst met gegevens van de baby zoals de ontlasting, ademhaling, temperatuur, ontwikkeling, verandering in gedrag enz. De JGZ-verpleegkundige brengt meerdere bezoeken, vooral kort na het ontslag uit het ziekenhuis, om alle bevindingen van de ouders over hun baby te bespreken. Deze methode biedt de mogelijkheid om ziekten in een vroeg stadium op te sporen. De methode geeft ouders vertrouwen en richt zich op gezondheid van het kind en niet op de calamiteit.

De methode betreft de jeugdgezondheidszorg (consultatiebureau-arts, JGZ-verpleegkundige) en huisarts in de extra zorg voor het kind, zij beschikken allen over de schriftelijke informatie die hen door de kinderarts wordt opgestuurd. Om de drie a vier maanden vindt een controle bij de kinderarts plaats, naast de gebruikelijke controles op het consultatiebureau.

Het programma is geëvalueerd en blijkt geschikt te zijn voor ouders van ALTE kinderen die extreem angstig zijn en waarbij de kinderarts geen reden heeft om een thuismonitor voor te schrijven. (L'Hoir 1992, 1994). Het begeleidingsprogramma (de weegmethode) kan een goede vervanger zijn voor de thuismonitor.

2. Follow up

Het is belangrijk om een adequate follow-up te regelen. Bij problemen moeten de ouders/verzorgers altijd (evt. telefonisch) terug kunnen vallen op de behandelaar voor adviezen. De *huisarts* dient op de hoogte te zijn, wanneer thuismonitoring of de weegmethode bij een kind wordt voorgeschreven. Bij calamiteiten is de *huisarts* immers de aangewezen persoon die thuis snel een adequate hulp kan verlenen. Degene die dit voorschrijft, moet het kind en de ouders/verzorgers regelmatig terugzien op de polikliniek. Naast routine lichamelijk onderzoek van het kind dient men te informeren naar eventuele problemen bij de thuismonitoring, de frequentie van de alarmen en de angstgevoelens van de ouders/verzorgers. Daarnaast kunnen de gegevens van het logboek van de ouders/verzorgers vergeleken worden

met de uitdraai van de eventregistratie. Bij de weegmethode vraagt de kinderarts, huisarts en cb-arts naar de gewichtscurve en symptomenlijst en informeert hoe het gaat met de angstgevoelens van de ouders. Soms kan het nodig zijn bij dit proces een medisch-maatschappelijk werker of GZ-psycholoog te betrekken.

3. Technische ondersteuning en back-up

Een mogelijkheid van 24-uurs technische ondersteuning en back-up is noodzakelijk bij thuismonitoring. Bij technische problemen moeten de ouders/verzorgers directe hulp kunnen krijgen en moet reserveapparatuur direct beschikbaar zijn. Deze service wordt in de regel verleend door de leverancier van de monitor. Bij veel alarmen dient een uitdraai van de eventregistratie snel gerealiseerd en beschikbaar te worden gesteld aan de behandelende arts.

4. Psychosociale ondersteuning

In Nederland is afdoende duidelijk gemaakt dat thuisbewaking ondersteund moet worden vanuit de jeugdgezondheidszorg zoals hierboven beschreven en incidenteel via de thuiszorg, bijvoorbeeld in de vorm van gespecialiseerde gezinsverzorging. De ouders krijgen op deze wijze adequate informatie over hun kind en angstgevoelens kunnen uitdoven omdat er, naast de bezorgdheid over de calamiteit, ook veel aandacht is voor de gezonde ontwikkeling van het kind, en daaraan gecorreleerd, die van de ouders.

Referenties

Brown LW. Home monitoring of the high risk infant. Clin Perinatol 1984;11: 85-100.

Fisher B, Werner KT. The complexities of the discharge planning process and home apnea monitoring. In: Nussbaum E (ed). Pediatric intensive care. Future Publishing Inc, Mount Kisco, New York, 1989: 844-67.

Kurz H, Neunteufl R, Eichler F, Urschitz M, Tiefenthaler M. Does professional counseling improve infant home monitoring? Evaluation of an intensive instruction program for families using home monitoring on their babies. Wien Klin Wochenschr 2002; 114: 801-6.

L'Hoir MP, Neeleman C, Huber J, Wolters WHG. Wiegendood en apparent life threatening events. De noodzaak van psychosociale hulpverlening. Medisch contact 1994;49:542-4.

L'Hoir MP, Horstink J, Neeleman C, Huber J, Wolters WHG. Zorg voor broertjes en zusjes van wiegendoodkinderen. Evaluatie van een begeleidingsprogramma over een alternatief voor de home-monitor. Tijdschr Kindergeneeskd 1992;60:211-20.

Sikkenga J, L'Hoir MP. Thuisbewaking. Adviezen voor het thuis bewaken van baby's die worden geboren volgende op een wiegendood-kind en voor baby's met aanhoudende, ernstige ademhalingsstilstanden. Informatie voor ouders over de home-monitor en het begeleidingsprogramma (de weegmethode). Vereniging Ouders van Wiegendoodkinderen. Wilhemina Kinderziekenhuis, Utrecht, 1984.

13. Addendum polysomnografie

Polysomnografie omvat het meten van fysiologische variabelen tijdens slaap.

Polysomnografie kan informatie verschaffen over:

- mate van rijping van het ademhalingspatroon
- aard van de afwijkingen in het ademhalingspatroon (centraal, obstructief)
- aanwezigheid van pathologische gebeurtenissen
- stabiliteit van het autonome zenuwstelsel
- mate van rijping van het centraal zenuwstelsel
- kwaliteit van slaap
- aanwezigheid van convulsies, aritmieën, gastro-oesofageale reflux.

In 1994 zijn door de ASDA (American Sleep Disorder Association) 4 nivo's van onderzoek beschreven om slaap apneu te evalueren (ASDA 1994).

Niveau I Standaard polysomnografie

Dit is de meest uitgebreide vorm van polysomnografie (tot 32 kanalen) waarbij naast cardio-respiratoire variabelen ook neuro-fysiologische variabelen gemeten worden als EEG, EOG en EMG. Oesophageale pH-meting kan ook aan het pakket worden toegevoegd.

Niveau II

Zelfde als nivo I maar in plaats van ECG een registratie van de hartslag.

Niveau III Gelimiteerde polysomnografie

Een minimum pakket aan cardio-respiratoire metingen is noodzakelijk om richting te kunnen geven aan de diagnose:

- 1- thoracale adembewegingen
- 2- oro-nasale flow
- 3- hartactie of ECG
- 4- zuurstofsaturatie

Niveau IV

Een of twee fysiologische variabelen moeten worden geregistreerd (hartslag, zuurstofsaturatie)

Indicatiegebieden

Door de American Thoracic Society zijn in 1996 indicatierichtlijnen en standaarden opgesteld voor cardio-respiratoire slaapstudies bij kinderen (ATS 1996).

Met betrekking tot de ALTE groep wordt het volgende aanbevolen.

- Polysomnografie is niet geïndiceerd als routine evaluatie bij zuigelingen met een ongecompliceerde ALTE.
- Polysomnografie kan behulpzaam zijn ter evaluatie van de problematiek bij een beperkte groep kinderen met een pathologische centrale apneu, bij kinderen welke verdacht worden van obstructieve apneus of een abnormale respiratoire controle, of bij kinderen met recidiverende geïsoleerde bradycardiën zonder apneus. Het vastleggen van de frequentie

en aard van de apneu's en de verstoringen die het kan geven op cardiaal gebied, in de bloedgassen en op de slaap, is dan van belang

- Polysomnografie is onomstreden indien het kind met een ALTE verdacht wordt van een alveolair hypoventilatiesyndroom.

Alveolaire hypoventilatie syndromen

Alveolaire hypoventilatie, in de afwezigheid van onderliggende problematiek als primaire longziekten of spierzwakte, is veelal het resultaat van een dysfunctie van de chemoreceptoren in het verwerken van signalen. Alveolaire hypoventilatie kan primair voorkomen, als bij het idiopatisch congenitaal hypoventilatie syndroom, of secundair, als bij afwijkingen aan het ruggemerg of de hersenstam zoals bij Arnold-Chiari malformatie. De respiratoire problemen zijn tijdens slaap duidelijk ernstiger dan in wakkere toestand en worden gekarakteriseerd door hypoxie en hypercapnie.

14. Addendum toxicologische diagnostiek

Indicatie voor toxicologische diagnostiek

Hoewel de uitslag van toxicologische diagnostiek vrijwel nooit een bijdrage zal leveren aan de directe behandeling van de betreffende patiënt, zou deze uitslag wel van belang kunnen zijn voor het voorkomen van een volgende ALTE, bijvoorbeeld indien een geneesmiddel niet geïndiceerd was of te hoog gedoseerd. Toxicologische diagnostiek is geïndiceerd bij een apneu met op het moment van medisch onderzoek een verminderd bewustzijn en/of een verlaagde spiertonus zonder dat daarvoor een medische oorzaak kan worden aangewezen. Bij een obstructieve apneu staan doorgaans als oorzaak gastro-oesopheale reflux en luchtweginfecties op de voorgrond. Intoxicaties leiden doorgaans tot langduriger aanhoudende symptomen, die daarom op het moment van medisch onderzoek nog zullen bestaan. Indien dergelijke symptomen inmiddels opgeheven zijn, zoals in de meerderheid van de gevallen, dan is de kans klein dat bij toxicologische screening van bloed nog afwijkingen zullen worden gevonden. Indien urine zou kunnen worden verkregen, dan zou een beperkt aantal groepen toxische stoffen (cocaïne, een aantal amfetaminen, opiaten en cannabis) nog aangetoond of uitgesloten kunnen worden.

Toxicologische diagnostiek kan belastend zijn voor het jonge kind omdat voor sommige testen een relatief groot volume aan bloed nodig is, afhankelijk van de gebruikte technologie tot ongeveer 4 ml voor een brede toxicologische screeningsprocedure. Omdat daarnaast allerlei andere diagnostiek zal worden uitgevoerd kan het van belang zijn om de aanvraag door te spreken (zie hieronder) voordat het lichaamsmateriaal wordt afgenomen.

Aanvraag van toxicologische diagnostiek

De diagnostische waarde van een toxicologische screening is groter als er een goede anamnese is afgenomen waarbij de direct verzorgenden ook bevraagd worden over het geneesmiddelgebruik van huisgenoten van het kind en over het gebruik van medicamenten van de moeder bij het geven van borstvoeding. Het type toxicologische screening dat wordt uitgevoerd en de interpretatie hangen af van deze anamnese. Daarom wordt de aanvraag bij voorkeur mondeling besproken met de toxicologisch geschoolde specialist (doorgaans een ziekenhuisapotheker). Daarbij komen naast de anamnese, het normale geneesmiddelgebruik van het kind, de symptomen gevonden bij medisch onderzoek en eventuele uitslagen van reeds uitgevoerde diagnostiek aan bod.

De exacte mogelijkheden voor toxicologische diagnostiek kunnen per zorginstelling verschillen. Gebruikelijke mogelijkheden zijn immunochemische screening van urine op een aantal stofcategorieën (bijvoorbeeld opiaten), uitgebreide screening van bloed op vluchtige en niet-vluchtige stoffen en concentratiebepalingen in bloed van specifieke stoffen (bijvoorbeeld paracetamol).

Om de kans op het vinden van een lichaamsvreemde stof zo groot mogelijk te maken dient de afname van lichaamsmateriaal zo snel mogelijk plaats te vinden omdat de concentratie doorgaans afneemt met het verstrijken van de tijd.

Urgentie van toxicologische diagnostiek

Indien de levensfuncties van de patiënt niet bedreigd zijn kan toxicologische diagnostiek in reguliere werktijd uitgevoerd worden. Indien de anamnese echter een verdenking op bijvoorbeeld een paracetamolintoxicatie oplevert dan moet de diagnostiek wel direct worden uitgevoerd opdat de behandeling tijdig kan worden ingesteld.

- Bij klinische verdenking wordt *direct* 4 ml bloed afgenomen en voor latere analyse opgeslagen. Indien dit niet mogelijk is, dan wordt overlegd met een toxicologisch geschoolde specialist (meestal de ziekenhuisapotheker) over de analyse van een kleinere hoeveelheid bloed of van urine.
- De uitvoering van toxicologische diagnostiek kan vaak wachten tot reguliere werktijden. De afname van lichaamsmateriaal dient echter *direct* plaats te vinden.

14. ADDENDUM COLLAPS NA VACCINATIES VAN HET RIJKS-VACCINATIEPROGRAMMA (RVP)

Collaps is een (mogelijke) bijwerking van vaccinatie op jonge zuigelingenleeftijd, met “witslap-weg” in meer of mindere mate en vaak een beleving van dood zijn/gaan of paniekgevoel bij de omstanders. Het beeld kan onder ALTE vallen.

Al lang (h)erkend als bijwerking van vaccinaties bij jonge zuigelingen, gold collaps lange tijd als (absolute) contra-indicatie voor verdere enting met kinkhoestvaccins. Dit is in 1994 verlaten vanwege de slechte onderbouwing van de rol van kinkhoestcomponenten en door twijfel over (verhoogde) herhalingskans bij doorenten. De ervaring van collaps na DTP en de toename van kinkhoest in Nederland had een aandeel hierin; er is daardoor een andere balans in de afweging ontstaan.

Follow up van gemelde kinderen met collaps na DKTP1 (+/-Hib) in 1994 liet zien dat de herhalingskans bij doorenten klein is: 0-2% (Vermeer-de Bondt 1998). Patiënt -controle onderzoek van kinderen met collaps na DKTP1 in 1995 bevestigde dit. Er waren toen tevens geen verschillen in groei en ontwikkeling. Sindsdien is de onschuld van het beeld bevestigd, hoewel het er voor omstanders zeer bedreigend uitziet (Vermeer-de Bondt 1997, Vermeer-de Bondt 2002, Rümke 2004). Na de vervroeging van het vaccinatieschema (start bij 2 in plaats van 3 maanden) is er een toename van collapsmeldingen. De leeftijd van vaccinatie en de eerste dosis zijn kennelijk beide “risicofactoren”. In het huidige schema wordt de incidentie van collaps na vaccinatie geschat op 1:1000 kinderen, vooral na de 1^e prik (Vermeer-de Bondt 2001, Vermeer-de Bondt 2004, Vermeer-de Bondt 2005).

De herhalingskans nam toe bij het vervroegde schema, 1 tot 4% (0-2% tot 2-6%) (Vermeer-de Bondt 2005).

Toch is het advies om wel door te enten gehandhaafd: hoewel het als zeer bedreigend overkomt, is het verschijnsel medisch gezien immers onschuldig. Of de incidentie van collaps kleiner is bij de huidige acellulaire kinkhoestvaccins, is nu nog niet vast te stellen. Collaps na vaccinatie met deze acellulaire vaccins geldt evenmin als contra-indicatie (Miller 1998, Lane 2005, Vermeer-de Bondt 2005).

Collaps in zuigelingen, waarschijnlijk door vaccinaties veroorzaakt (met DKTP-Hib, soms na DTP, Hib of enkele HepB-vaccinatie), is een ziektebeeld uit de ALTE groep: het oogt zeer bedreigend, leidt nogal eens tot paniekreacties van omstanders, tot reanimatie of zeer sterke prikkeling om het kind “weer op gang” te krijgen. Bij medisch onderzoek later is vaak niet veel meer te vinden dan bleekheid en mogelijk sufheid; vaak zijn er helemaal geen verschijnselen meer aanwezig bij onderzoek. Recentelijk zijn alle 1849 collapsreacties na vaccinaties, gemeld van 1994-2003, door het RIVM (opnieuw) geanalyseerd. Alle ontvangen meldingen zijn opgenomen in de jaarrapporten (www.rivm.nl). Van deze collapsreacties is het tijdsinterval met de vaccinatie nogal nauw omschreven, 3-4u na de prik met een vrij nauwe klokverdeling van 2-6u na de vaccinatie. Een kleine groep heeft de collapsreactie vlak na de vaccinatie (mogelijk is dit de pendant van het flauwvallen). Langer dan 8u na de inenting komt (vrijwel) niet voor en kan daarom ook niet door de vaccinatie verklaard worden. Dan moet vooral rekening gehouden worden met een andere oorzaak voor het incident.

Ook bij de collaps binnen 8 uur na de vaccinatie zijn er soms diverse (andere dan alleen de vaccinatie) luxerende of predisponerende factoren aanwezig. Gedacht wordt dat in een bepaalde periode na de vaccinatie de drempel om een dergelijk incident te krijgen verlaagd is (vaso-actieve mediators?) met de bekende luxaties eventueel als uitlokkend moment (zoals reflux, voeding, temperaturen, zetpil, breath-holding, braken). Het is daarnaast mogelijk dat er verschil is tussen het eerste en een later contact met het antigeen, al dan niet los van de leeftijd.

Hoewel bij collaps binnen 8 uur na vaccinatie (DKTP-Hib) ook etiologisch andere pathologie kan bestaan, wordt die kans klein geacht. De RIVM casusdefinitie voor collaps heeft overigens wel exclusiecriteria voor die beelden met plots optredende bleekheid, slapte en bewustzijnsvermindering, waarbij er een andere oorzaak bestaat voor de verschijnselen, zoals postictale fase, intoxicatie of bijvoorbeeld diepe slaap e.d. (Braun 1998, Vermeer-de Bondt 2002, Bonhoeffer 2004, Vermeer-de Bondt 2005).

Een afwachtende houding is op zijn plaats en afwerken van het hele ALTE protocol is in deze gevallen niet nodig. Wel is het noodzakelijk de schrik/nood van de ouders te (h)erkennen en hen te steunen in het verder enten van het kind volgens het gewone schema. Klinische enting is medisch niet noodzakelijk, evenmin als paracetamolprofylaxe, maar in uitzonderlijke situaties zijn deze wel te billijken.

Over het algemeen kan begeleiding binnen de nulde/eerste lijn plaatsvinden, tenzij er verwarring is gerezen over de duiding van het incident; dan heeft enting in dagopname de voorkeur boven het “de wei insturen” van de ouders. Het is dan nodig expliciet aan te geven dat de klinische setting vooral bedoeld is als geruststelling en niet omdat er gedacht wordt aan een medisch bedreigende situatie.

Onverlet blijft dat ernstige ziekteverschijnselen, zorggevend incidenten, ongeacht het toegedachte oorzakelijke verband met een eerdere vaccinatie, gemeld moeten worden. Als termijn geldt daarvoor in het algemeen 28 dagen / 1 maand na dode vaccins (DKTP, Hib, DTP, MenC o.a.) en 6 weken na levende vaccins (binnen het RVP alleen BMR). De ervaring leert dat, ook als er een duidelijk verklarende etiologie wordt gevonden, (later) vaak twijfel bij ouders en/of omstanders ontstaat over de (mede) betrokkenheid van vaccinaties. Het is dan beter die (toekomstige) twijfel meteen te veronderstellen en de gebeurtenis door te geven aan het RIVM (tel. 030-274 2424), opdat een en ander snel kan worden geanalyseerd. De ruime meldcriteria die worden gehanteerd maken dat ook nieuwe bijwerkingen of verbanden en interacties aan het licht kunnen komen.

Begeleiding van kinderen met een duidelijke postvaccinale ALTE (collaps 3-4 uur na de vaccinatie, in ieder geval binnen 8 uur) kan goed gebeuren door huisarts en zeker het CB. Eis is daarbij natuurlijk wel dat de (h)erkenning duidelijk is, wat binnen de huisartsensetting problematisch kan zijn gezien de betrekkelijke zeldzaamheid van het ziektebeeld. Voor de CB's is dat minder een probleem, maar zij worden soms beperkt door tegenstrijdige informatie naar de ouders toe over een collaps na vaccinatie, als zijnde “bijna-wiegedood” of “u was maar net op tijd”, et cetera. Goed overleg is daarom een vereiste, met afstemming over beleid. Het behoeft geen betoog dat deze afstemming niet via de ouders moet gebeuren. Vanzelfsprekend worden zij wel in een en ander betrokken.

Referenties

Bonhoeffer J, Gold MS, Heijbel H, Vermeer P, Blumberg D, *et al.* Hypotonic-Hyporesponsive Episode (HHE) as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine* 2004;22:563-8.

Braun MM, Terracciano G, Salive ME, Blumberg DA, Vermeer-de Bondt PE, *et al.* Report on a US public health service workshop on hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) after pertussis vaccination. *Pediatrics* 1998; 102:e52.

Lane I, Reynolds A, Ramsay M. When should vaccination be contraindicated in children? *Drug Safety* 2005;28:743-52.

Miller E. Collapse reactions after whole cell pertussis vaccination. *Br Med J* 1998;316:876.

Rümke HC, Visser HKA. Vaccinaties op de kinderleeftijd anno 2004. II. Echte en vermeende bijwerkingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:364-71.

Vermeer-de Bondt PE. Omgaan met relatieve contra-indicaties. In: Burgmeijer RJF, Merckx JAM (eds) *Vaccinaties bij kinderen in perspectief*. Assen: Van Gorcum, 1997.

Vermeer-de Bondt PE, Labadie J, Rümke HC. Rate of recurrent collapse after vaccination with whole cell pertussis vaccine: follow up study. *Br Med J* 1998;316:902-3.

Vermeer-de Bondt PE, Bijwerkingen en Contra-indicaties. In: Burgmeijer RJF, Bolscher DJA (eds) *Vaccinaties bij kinderen*. Assen: Van Gorcum, 2002:134-56.

Vermeer-de Bondt PE, Wesselo C, Dzaferagic A, Phaff TAJ. Adverse Events Following Immunisation under the National Vaccination Programme of The Netherlands. Number VI-Reports in 1999. Bilthoven: RIVM report 000001005, 2001.

Vermeer-de Bondt PE, Maas NAT van der, Wesselo C, Dzaferagic A, Phaff TAJ. Adverse Events Following Immunisation under the National Vaccination Programme of The Netherlands. Number IX-Reports in 2002. Bilthoven: RIVM report 000001009, 2004.

Vermeer-de Bondt PE, Dzaferagic A, Phaff TAJ, Wesselo C. Maas van der NAT. Adverse events following Immunisation under the National Vaccination Programme of the Netherlands. Number XI-reports in 2004. Bilthoven: RIVM report 240071002, 2005.

Vermeer-de Bondt PE, Dzaferagic A, Phaff TAJ, Wesselo C. Maas van der NAT. Reported collapse following pertussis vaccines before and after adoption of accelerated schedule in the Netherlands. 23rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases-ESPID. Valencia, 2005: 231

Meldcriteria vermoede bijwerkingen RVP

- 1- ernstige ziektebeelden
 - 2- onverwachte, bijzondere verschijnselen
 - 3- twijfel over vervolgvaccinaties
 - 4- (verwachte) onrust
- ongeacht het causale verband met de vaccinatie

Overleg over vaccinaties of melden van eventuele bijwerkingen

Tel 030-274 2424

Fax 030-274 4430

E-mail libris@rivm.nl

Veligheidsbewaking en Consultatie Vaccinaties

Postbak 75B

Postbus1

3720 BA BILTHOVEN

15. Dankwoord

Speciale dank is verschuldigd aan dr. P.F.M. Kuks, ziekehuisapotheker/klinisch farmacoloog en prof.dr. D.R.A. Uges, ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog (Alysis Zorggroep Arnhem; Universitair Medisch Centrum Groningen) voor hun bijdrage aan deze richtlijn inzake toxicologische screening.