

- 16 Deelman HT. Ouderdom en elastiek. Ned Tijdschr Geneesk 1948;92:1806-11.
- 17 Jelgersma HC. Inprentingsproeven bij psychosen in het senium in verband met de verdringing volgens Freud. Ned Tijdschr Geneesk 1928;72:1302-11.
- 18 Prins G. Het aantal personen van 50 jaar en ouder, overleden aan hart- en vaatziekten in de jaren 1912, 1922 en 1938. Ned Tijdschr Geneesk 1941;85:3781.
- 19 Meijers FS. Het vraagstuk der particuliere rust- en verpleegtehuizen. Ned Tijdschr Geneesk 1937;81:3177-81.
- 20 Klopper S, Slop D, Land C op 't. Een onderzoek naar de suppressieve werking van paludrine bij malaria tertiana. Ned Tijdschr Geneesk 1948;92:3922-9.
- 21 Zelvelde WG. De beoordeling van een pijnstillend middel. Ned Tijdschr Geneesk 1961;105:1697-702.
- 22 Meer-van Manen AHE van der. Klinische evaluatie van cinnarizine bij geriatrische patiënten. Ned Tijdschr Geneesk 1967;111:256-61.
- 23 Zonneveld RJ van. Gezondheidsproblemen bij bejaarden [proefschrift Rijksuniversiteit Groningen]. Assen: Van Gorcum, 1954.
- 24 Zonneveld RJ van. The health of the aged. An investigation into health and a number of social and psychological factors concerning 3149 aged persons in the Netherlands, carried out by 374 general practitioners under the direction of the Organization for Health Research TNO. Assen: Van Gorcum, 1961.
- 25 Deeg DJH. Levensverwachting bij bejaarden en lichamelijke, psychische en sociale kenmerken. Rotterdam: instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, 1985.
- 26 Fuldauer A. Bejaardenonderzoek in een huisartsenpraktijk [proefschrift]. Leiden: Rijksuniversiteit Leiden, 1966.
- 27 Schreuder JTR. De verpleging van chronisch zieke bejaarden. 's-Gravenhage: Vereniging van Nederlandse Gemeenten, 1955.
- 28 Schreuder JTR. Chronische ziekten bij bejaarden. Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde 1955;33:119-31.
- 29 Hornstra R. Onderzoek naar de behoefte aan verpleegtehuizen voor bejaarden op Schouwen-Duiveland. Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde 1953;31:567-8.
- 30 Oostvogel FJG. Verzorgingsbehoeften van bejaarden [proefschrift]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1968.
- 31 Leering C. Gestoord menselijk functioneren [proefschrift]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1968.
- 32 Welten JBV. Bejaarden in ziekenhuizen [proefschrift]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1968.
- 33 Cahn LA. Psychiatrische problemen van de oude dag [proefschrift]. Den Haag: Mouton, 1964.
- 34 Cahn LA, Diesfeldt HFA. Psychologisch onderzoek van psychisch gestoorde bejaarden met behulp van diapositieven. Nederlands Tijdschrift voor Gerontologie 1974;8:213-20.
- 35 Waardenburg HA, Schreuder JT. Vital capacity and one second timed vital capacity in normal persons of 70 years and above. Geront Clin (Basel) 1963;5:155-62.
- 36 Hoorn RK, Flikweert JP, Schouten J. Tekorten aan vitamine B₁, B₂ en B₆ bij bejaarde patiënten. Ned Tijdschr Geneesk 1976;120:873-7.
- 37 Schouten J. De resultaten van de afdeling voor somatische en psychiatrische geriatrie van het Slotervaartziekenhuis te Amsterdam. Ned Tijdschr Geneesk 1979;123:653-7.
- 38 Admiraal J. De bloeddruk bij ouden van dagen. Een statistisch onderzoek. Ned Tijdschr Geneesk 1951;95:1056-60.
- 39 Heerde AF van, Horst T van der, Carsjens FW, Bedier de Prairie FWB. Klinische en electrocardiografische onderzoeken en bepalingen van het cholesterolgehalte van het serum bij 694 bejaarden. Ned Tijdschr Geneesk 1969;113:596-604.
- 40 Einthoven W. Nieuwe methoden voor klinisch onderzoek. Ned Tijdschr Geneesk 1893;29:263-86.
- 41 Goedhard WJA, Band W, Knoop AA. Cardiovasculaire veroudering van de mens, bestudeerd met behulp van ballistocardiografie. Nederlands Tijdschrift voor Gerontologie 1974;5:186-92.
- 42 Robben PBM. Het psychiatrisch ziekenhuis en de bejaarde patiënt, 1890-1990. Maandblad Geestelijke Volksgezondheid 1993;48:1198-214.
- 43 Robben PBM, Hutschemaekers GJM. Bijna honderd jaar ouderen en psychiatrie. Een kwantitatieve bijdrage aan de geschiedenis van de Nederlandse ouderenpsychiatrie. Tijdschrift voor Psychiatrie 1997;39:848-58.

Aanvaard op 7 oktober 1997

Risicofactoren voor het ontstaan van flebitis bij een perifeer infuus

N.S.KLAVER, J.HERMANS EN C.ULRICH

Flebitis is een veel voorkomende complicatie bij patiënten met een perifeer infuus. Volgens de literatuur varieert de frequentie tussen 30 en 70%.¹⁻⁵ Meerdere factoren spelen bij het ontstaan een rol, wat preventie bemoeilijkt.¹⁻⁶⁻⁹ Preventie is van belang om het ongemak voor de patiënt te reduceren, de gevolgen van de flebitis te beperken en spaarzaam om te gaan met de beschikbare bloedvaten. Teneinde te inventariseren hoe vaak flebitis optreedt en welke risicofactoren daarbij een rol spelen, verrichtten wij een prospectief beschrijvend onderzoek.

PATIËNTEN EN METHODEN

Het onderzoek werd in 1995 verricht in het Westeinde Ziekenhuis in Den Haag (621 bedden). Infusen werden

Westeinde Ziekenhuis, afd. Heelkunde, Lijnbaan 32, 2512 VA Den Haag. Mw.N.S.Klaver, assistent-geneeskundige; dr.C.Ulrich, chirurg. Rijksuniversiteit, afd. Medische Statistiek, Leiden. Dr.J.Hermans, statisticus.

Correspondentieadres: mw.N.S.Klaver.

SAMENVATTING

Doel. Bepalen van de frequentie van en de risicofactoren voor het ontstaan van flebitis bij een perifeer infuus.

Opzet. Prospectief, beschrijvend.

Plaats. Westeinde Ziekenhuis, Den Haag.

Methoden. Bij alle 348 patiënten bij wie in een periode van 6 weken een infuus werd aangebracht, werd onderzocht of flebitis ontstond en welke factoren daarmee samenhangen.

Resultaten. Bij 136 patiënten (39%) ontstond flebitis, gemiddeld na 2,9 dagen (uitersten: 1-14). Risicofactoren waren vrouwelijk geslacht, eerder doorgemaakte flebitis, plaatsing aan de ventrale zijde van de onderarm en toediening via het infuus van antibiotische therapie. Deze factoren speelden onafhankelijk van elkaar een rol. Er werd geen samenhang gevonden tussen de dikte van de infuusnaald en het optreden van flebitis. Perioperatieve medicatie gaf geen verhoogde incidentie van flebitis.

Conclusie. Het ontstaan van flebitis is afhankelijk van verschillende factoren. Tijdig verwijderen van het infuus kan het ontstaan van flebitis voorkomen. De hand verdient de voorkeur als lokalisatie voor een infuus.

ingebracht door artsen, co-assistenten en daartoe bevoegde verpleegkundigen. Er bestond een protocol voor de procedure van het inbrengen en het verzorgen van het infuus. Er was geen maximumtermijn voor gebruik van een infuus gegeven. Het werd verwijderd indien het niet meer nodig was voor behandeling (electieve verwijdering), bij optreden van flebitis, of bij 'sneuvelen' van het infuus (dat was het geval bij subcutane lekkage of verminderd functioneren). Er werden geen maatregelen genomen om flebitis te voorkomen. Slechts incidenteel (bij 1%) werden infusen doorgespoten met een fysiologische zoutoplossing of heparine.

Alle infusen die op de verpleegafdelingen gedurende een periode van 6 weken werden ingebracht, werden dagelijks gevolgd zonder het beleid te beïnvloeden, totdat het infuus werd verwijderd. Inclusievoorwaarden waren: eerste inspectie binnen 24 uur na inbrengen verricht, het infuus werd 24 uur of langer gebruikt; duidelijk aangegeven welke medicamenten via het infuus werden toegediend. Per patiënt werd één infuus in het onderzoek opgenomen. Bij patiënten bij wie meerdere infusen werden aangelegd, onderzochten wij het eerste infuus dat aan de inclusiecriteria voldeed.

Dagelijks werd geïnspecteerd of flebitis optrad. Flebitis werd gedefinieerd als het bestaan van 3 van de volgende kenmerken: roodheid, warmte, zwelling, pijn of een palpabele streng. Eindpunten voor registratie bij een patiënt waren: electieve verwijdering van het infuus, optreden van flebitis of sneuvelen van het infuus. Bijgehouden werden patiëntgebonden factoren zoals geslacht, leeftijd en flebitis in de voorgeschiedenis en infuusgebonden factoren zoals dikte van de infuusnaald, lokalisatie, doel en in-situ-duur van het infuus.

Door uni- en multivariate analyse werd onderzocht welke van deze factoren het risico op het ontstaan van flebitis vergrootten.

RESULTATEN

In totaal werden 348 patiënten met een infuus in het onderzoek opgenomen, 184 vrouwen en 164 mannen, gemiddeld 58 jaar (uitersten: 18-93). De patiënten waren

TABEL 1. Kenmerken van 348 patiënten met een infuus die werden onderzocht op het krijgen van flebitis

opgenomen op de afdeling	aantal patiënten	man-vrouw-ratio	gemiddelde leeftijd in jaren (SD)	aantal patiënten met flebitis in voorgeschiedenis (%)
Interne				
Geneeskunde	85	0,98	64,0 (21,2)	65 (18,8)
Interne				
Geneeskunde/Longziekten	69	1,76	59,2 (17,6)	81 (23,2)
Neurochirurgie/Urologie/Gynaecologie	57	0,58	53,1 (16,5)	49 (14,0)
Heelkunde/KNO	80	0,86	52,8 (19,4)	92 (26,4)
Orthopedie/Traumatologie	57	0,54	63,5 (18,6)	61 (17,5)
totaal	348	0,89	58,6 (19,5)	71 (20,4)

TABEL 2. Redenen om een infuus te verwijderen en duur dat het infuus in situ was

redenen	aantal patiënten (%)	gemiddelde in-situ-tijd in dagen (uitersten)	gemiddelde in-situ-tijd vanaf het vaststellen van flebitis
electief	151 (43)	2,9 (1-23)	
flebitis	134 (39)	2,9 (1-14)	0,8
anders	63 (18)	2,7 (1-22)	
totaal	348 (100)	2,8 (1-23)	

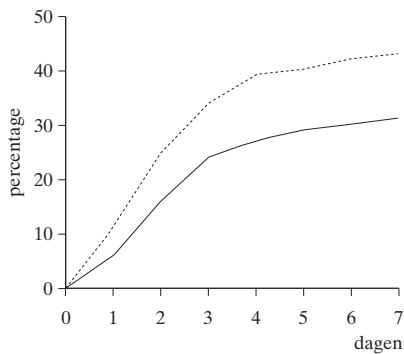
TABEL 3. Risicofactoren voor het ontstaan van flebitis bij patiënten met een infuus

risicofactor	aantal	flebitis (%)	p
geslacht			0,018
vrouw	184	81 (44)	
man	164	53 (32)	
voorgeschiedenis flebitis			0,0029
ja	71	38 (54)	
nee	277	94 (34)	
lokalisatie			0,0006
hand	95	25 (26)	
dorsale onderarm	210	82 (39)	
ventrale onderarm	35	23 (66)	
antibioticoediening			0,0025
ja	113	57 (50)	
nee	235	77 (33)	
leeftijd in jaren			> 0,05 (ns)
18-35	57	25 (44)	
36-55	82	28 (34)	
56-75	130	51 (39)	
> 75	79	29 (37)	
dikte infuusnaald in gauge			> 0,05 (ns)
16	11	5 (45)	
17	55	19 (35)	
18	203	79 (39)	
20	76	28 (37)	
22	3	2 (66)	
toediening van perioperatieve medicatie			> 0,05 (ns)
ja	121	42 (35)	
nee	227	92 (41)	

ns = geen significant verschil in ontstaan van flebitis.

opgenomen op verschillende verpleegafdelingen (tabel 1). De patiëntenkarakteristieken verschilden enigszins per afdeling, hetgeen inherent is aan het betreffende specialisme. De gebruikte Venflon-infuusnaalden (Ohmeda BV, Bilthoven), met katheters van polytetrafluorethyleen (teflon), waren op alle afdelingen in alle maten aanwezig. (De dikte van de naalden wordt uitgedrukt in gauge. Een 20-gaugenaald heeft een buitendiameter van 1,0 mm en een binnendiameter van 0,8 mm; de dikte van de naald neemt toe met het afnemen van het gauge-aantal.) De meest gebruikte waren de groene 18-gauge- (203; 58,3%) en de rose 20-gaugenaalden (76; 21,8%). Verder werden de witte 17-gauge- (55; 15,8%), de grijze 16-gauge- (11; 3,2%) en de blauwe 22-gaugenaalden (3; 0,9%) toegepast.

De infusen werden voornamelijk ingebracht in de dorsale zijde van de onderarm (210; 60,3%), de hand (95; 27,3%) of de ventrale zijde van de onderarm (35;



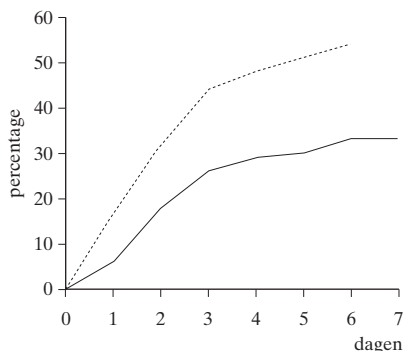
FIGUUR 1. Cumulatieve percentages van het ontstaan van flebitis bij een infuus als functie van de tijd naar geslacht (—: mannen; ---: vrouwen).

10,1%). Zelden (8; 2,3%) werden ze elders op het lichaam ingebracht. Er was geen relatie tussen de lokalisatie van het infuus en de dikte van de infuusnaald.

Verschillende middelen werden via het infuus toegediend, te weten kristalloïden (296; 85,1%), antibiotica (113; 32,5%), perioperatieve medicatie (121; 34,8%), opiaten (98; 28,2%) en minder vaak plasma en bloed. Corticosteroiden en heparine in therapeutische doseringen werden slechts zelden gegeven, respectievelijk 40 maal (11,5%) en 10 maal (2,9%).

In tabel 2 staat de verdeling van de 3 redenen voor verwijderen van het infuus, alsmede de gemiddelde insituiduur in dagen waarbij dit gebeurde. Flebitis ontstond bij 136 patiënten (39%), na gemiddeld 2,9 dagen (uitersten: 1-14). Wanneer flebitis was opgetreden, bleef het infuus gemiddeld nog 0,8 dagen in situ.

Tabel 3 geeft de incidentie van flebitis opgesplitst naar de onderzochte risicofactoren. Van statistisch significante invloed waren geslacht, eerder doorgemaakte flebitis, lokalisatie en antibiotische therapie. Uit logistische regressieanalyse bleek dat deze factoren onafhankelijk van elkaar een risico vormden. In de figuren 1-3 wordt het optreden van flebitis in het verloop van de tijd weergegeven voor verschillende risicofactoren. Er bestond geen relatie tussen de dikte van de naald en het



FIGUUR 2. Cumulatieve percentages van het ontstaan van flebitis bij een infuus als functie van de tijd naar aanwezigheid van flebitis in de voorgeschiedenis (—: ja; ---: nee).

ontstaan van flebitis (figuur 4). Ook de toediening van perioperatieve medicatie bleek geen risicofactor.

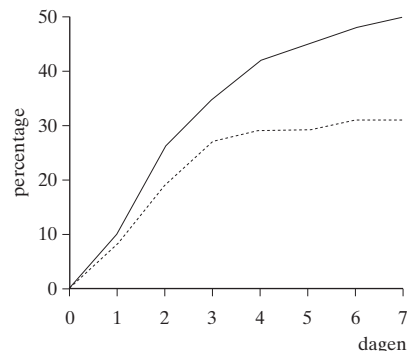
BESCHOUWING

Het perifere infuus wordt veel toegepast voor de toediening van vocht en (of) medicamenten. De frequentie van perifere infuusflebitis in eerdere publicaties is, zoals gezegd, 30-70%.¹⁻⁵ In dit onderzoek ontstond flebitis bij 39% van de 348 patiënten met een infuus. Deze pijnlijke ontsteking kan zich uitbreiden over de betreffende extremititeit, leiden tot purulente ontsteking, bacteriëmieën en zelfs sympathische reflexdystrofie.

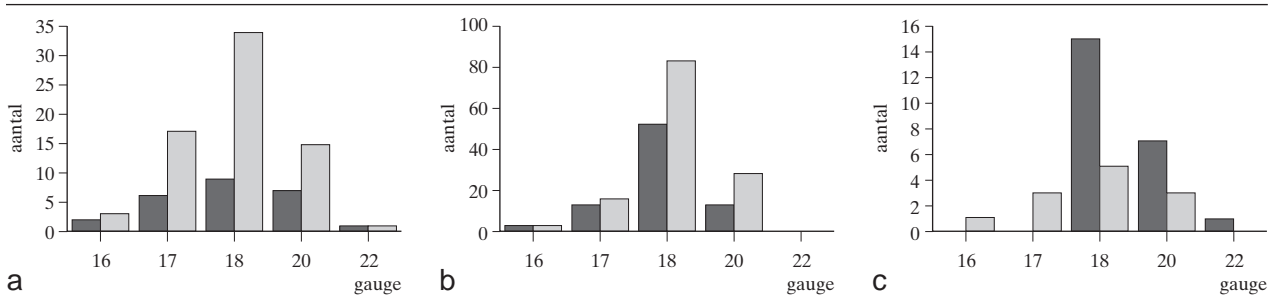
Bij het ontstaan van flebitis spelen verschillende factoren een rol: het materiaal, de lokalisatie, de pH en de osmolariteit van de medicamenten, traumatische beschadiging bij het inbrengen en de tijd.⁶⁻¹⁰ In onze kliniek was geen speciaal infuusteam, zodat de ervaring in het inbrengen sterk wisselde. De verpleging constateerde als eerste flebitis. De enige juiste behandeling zou het terstond verwijderen van het infuus zijn. Flebitis trad gemiddeld na 2,9 dagen op. Dit resultaat wijkt niet af van in de literatuur gevonden waarden. Opvallend is dat wanneer flebitis was opgetreden, het infuus nog enige tijd gehandhaafd bleef. Dit kan een drietal redenen hebben. Ten eerste werd flebitis niet altijd tijdig opgemerkt. Ten tweede verkozen patiënten en ook artsen de flebitis boven het opnieuw geprikt te worden. Ten derde was het niet altijd direct mogelijk een nieuw infuus in te brengen en was handhaving voor enige tijd noodzakelijk.

Verder valt op dat er geen verband werd aangetoond tussen de dikte van de naald en het optreden van flebitis. Ook lange en dikke infuusnaalden werden in vaten in de hand ingebracht zonder dat dit vaker of sneller flebitiden gaf dan kleinere maten (zie figuur 4). Dit is een opmerkelijke bevinding daar in eerdere onderzoeken de verhouding tussen de diameter van en de flow in het bloedvat en de canule van belang werd geacht bij het ontstaan van flebitis.¹¹

De lokalisatie op zichzelf was wel een belangrijke factor. Er was een verhoogde incidentie van flebitiden aan de ventrale zijde van de onderarm. Infusen die op de hand waren ingebracht, leidden statistisch significant minder vaak tot flebitis. Dat aan de ventrale zijde van de



FIGUUR 3. Cumulatieve percentages van het ontstaan van flebitis bij een infuus als functie van de tijd naar intraveneuze toediening van antibiotica (—: ja; ---: nee).



FIGUUR 4. Verdeling van patiënten met (■) en zonder flebitis (◻) naar dikte van de infuusnaald, bij lokalisatie van het infuus op (a) de hand, (b) de dorsale zijde van de onderarm en (c) de ventrale zijde van de onderarm.

onderarm meer flebitiden optraden, kan te maken hebben met de matige geschiktheid van bloedvaten. Uit eerder gepubliceerd onderzoek is naar voren gekomen dat in makkelijk aan te prikken vaten minder frequent flebitis ontstond. Waarschijnlijk heeft dit te maken met het trauma dat bij het inbrengen ontstaat.^{5 9 10} In de groep waarbij het infuus ventraal in de onderarm was ingebracht, was het aantal eerder doorgemaakte flebitiden niet anders. Algemeen wordt verondersteld dat toediening van perioperatieve medicatie, waaronder anaesthetica en spierrelaxantia, een verhoogde incidentie van infuusflebitis oplevert. In dit onderzoek, waarbij 35% van de infusen hiervoor gebruikt werd, kon dit niet bevestigd worden: de incidentie was juist iets lager in deze groep. De leeftijd van de patiënt bleek geen relatie te hebben met het optreden van flebitis. In de literatuur is beschreven dat heparine, corticosteroiden en nitroglycerine het optreden van flebitis reduceren. Ook het intermitterend gebruik van het infuus in plaats van continu, geeft een verlenging in de overleving van het infuus. Hierbij wordt het infuus regelmatig doorgespoten met heparine of een fysiologische zoutoplossing.¹² In onze kliniek werd geen van deze mogelijkheden toegepast. Toediening van heparine of corticosteroiden om therapeutische redenen kwam te weinig voor in dit onderzoek om een effect ervan aan te kunnen tonen.

De genoemde risicofactoren kwamen onafhankelijk van elkaar voor. Volgens eerder gepubliceerd onderzoek kan de incidentie van flebitis verlaagd worden door de infuusplaats elke 48 of 72 uur te verwisselen voordat flebitis is ontstaan.^{1 5 7 8 11 13-15} Ook volgens onze resultaten weergegeven in de figuren 1-3 zou een planmatige infuuswissel flebitiden gedeeltelijk kunnen voorkomen. Bij de aanvang van de therapie is het doel bekend en de te verwachten duur van het infuus voorspelbaar. Deze gegevens, in combinatie met de aanwezigheid van een of meer risicofactoren, maken een schatting mogelijk van de kans op het optreden van flebitis en bovendien het moment waarop een wissel de beste reductie oplevert. Afhankelijk van de aanwezige risicofactoren zou dit na korte of langere tijd moeten plaatsvinden. Wisseling elke 48 uur is te adviseren om het aantal flebitiden te reduceren bij patiënten met als risicofactoren vrouwelijk geslacht, ontvangen van antibiotica intraveneus en eerder doorgemaakt hebben van flebitis. In de andere gevallen is wisseling na 72 uur wenselijk.

Bovendien zouden alle infusen op de hand moeten worden ingebracht. In dit onderzoek kwam niet aan het licht waarom vrouwen vaker en sneller flebitis kregen dan mannen. Dat de oorzaak gezocht moet worden in de over het algemeen kleinere diameter van de bloedvaten bij de vrouw blijkt volgens dit onderzoek geen correcte veronderstelling. Welke factoren wel hierbij een rol spelen, zou verder uitgezocht moeten worden.

ABSTRACT

Risk factors for development of phlebitis caused by peripheral infusions

Objective. To study the incidence and risk factors of development of phlebitis caused by peripheral infusions.

Design. Prospective, descriptive.

Setting. Westeinde Hospital, The Hague, the Netherlands.

Methods. For all 348 patients given infusions in a 6-week period the development of phlebitis, if any, and the contributing factors were studied.

Results. Phlebitis developed in 136 patients (39%), after an average of 2.9 days (range: 1-14). Risk factors were female sex, earlier phlebitis, insertion on the ventral surface of the forearm and administration of antibiotics via the infusion. These factors were not interdependent. No correlation was found between development of phlebitis and the size of the needle.

Conclusion. Development of phlebitis depends on a number of factors. Timely removal of the infusion can prevent the development of phlebitis. Infusions should preferably be administered via the hand.

LITERATUUR

- Falchuck KH, Peterson L, McNeil BJ. Microparticulate-induced phlebitis. Its prevention by in-line filtration. *N Engl J Med* 1985; 312:78-82.
- Hecker JF, Fisk GC, Lewis GBH. Phlebitis and extravasation ('tissinging') with intravenous infusions. *Med J Aust* 1984;140:658-60.
- Maki DG, Goldman DA, Rhame FS. Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med* 1973;79:876-87.
- Lewis GB, Hecker JF. Infusion thrombophlebitis. *Br J Anaesth* 1985;57:22-33.
- Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1991;114:845-54.
- Eremin O, Marshall V. Complications of intravenous therapy: reduction by buffering of intravenous fluid preparation. *Med J Aust* 1977;2:528-31.
- Frazer IH, Eke N, Laing MS. Is infusion phlebitis preventable? *Br Med J* 1977;2:232.
- Hecker JF. Potential for extending survival of peripheral intravenous infusions. *BMJ* 1992;304:619-24.

- ⁹ Tully JL, Friedland GH, Baldini LM, Goldmann DA. Complications of intravenous therapy with steel needles and Teflon catheters. A comparative study. *Am J Med* 1981;70:702-6.
- ¹⁰ Scalley RD, Van CS, Cochran RS. The impact of an i.v. team on the occurrence of intravenous-related phlebitis. A 30-month study. *J Intraven Nurs* 1992;15:100-9.
- ¹¹ Khawaja HT, Campbell MJ, Weaver PC. Effect of transdermal glyceryl trinitrate on the survival of peripheral intravenous infusions: a double-blind prospective clinical study. *Br J Surg* 1988;75:1212-5.
- ¹² Wright A, Hecker J. Infusion failure caused by phlebitis and extravasation. *Clin Pharm* 1991;10:630-4.
- ¹³ Wright A, Hecker JF, Lewis GBH. Use of transdermal glyceryl trinitrate to reduce failure of intravenous infusion due to phlebitis and extravasation. *Lancet* 1985;ii:1148-50.
- ¹⁴ Roberts GW, Holmes MD, Staugas REM, Day RA, Finlay CF, Pitcher A. Peripheral intravenous line survival and phlebitis prevention in patients receiving intravenous antibiotics: heparin/hydrocortisone versus in-line filters. *Ann Pharmacother* 1994;28:111-6.
- ¹⁵ Roongpisuthipong C, Puchaiwatananon O, Songchitsomboon S, Kanjanapanjapal S. Hydrocortisone, heparin, and peripheral intravenous infusion. *Nutrition* 1994;10:211-3.

Aanvaard op 6 oktober 1997

Maternale serumscreening op Down-syndroom en neuralebuisdefecten

M.VAN RIJN, G.C.M.L.CHRISTIAENS, Y.T.VAN DER SCHOUW, A.M.HAGENAARS, J.M.DE PATER EN G.H.A.VISSER

Trisomie 21 leidt tot het Down-syndroom (DS) en komt voor bij 1,2-1,3 per 1000 pasgeborenen. De kans op het krijgen van een kind met DS neemt toe met de leeftijd van de zwangere; 30% van de kinderen met DS wordt geboren uit vrouwen van 36 jaar en ouder. In Nederland hebben vrouwen die bij een zwangerschapsduur van 18 weken minimaal 36 jaar zijn toegang tot invasieve prenatale diagnostiek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie). Het aantal vrouwen met deze 'leeftijdsindicatie' stijgt jaarlijks en is in ons land de afgelopen 10 jaar vrijwel verdubbeld tot ongeveer 9% van alle zwangeren. Ongeveer 60% van hen maakt gebruik van de mogelijkheid tot invasieve diagnostiek.¹

Neuralebuisdefecten (NBD's) ontstaan als gevolg van een onvolledige fusie van de neurale wallen in de 3e en 4e week van de zwangerschap. Afhankelijk van de plaats van het sluitingsdefect ontstaat een anencefalie, spina bifida of encefalocele. De prevalentie van NBD's in Nederland is ongeveer 1,3 per 1000 pasgeborenen. Van de kinderen met een NBD wordt 95% geboren uit ouders die niet eerder een kind met deze afwijking kregen. De etiologie van NBD's is multifactorieel en onder andere afhankelijk van geografische, etnische of raciale factoren, pariteit en socio-economische status. Maternale risicofactoren zijn onder meer het gebruik van anti-epileptica (foliumzuurantagonisten), slecht gereguleerde van insuline afhankelijke diabetes en foliumzuurdeficiëntie. Er lijkt geen verband te bestaan tussen maternale leeftijd en de kans op het krijgen van een kind met een NBD.

Academisch Ziekenhuis, afd. Obstetrie en Gynaecologie, Postbus 85.500, 3508 GA Utrecht.

M.van Rijn, arts-onderzoeker; mw.dr.G.C.M.L.Christiaens en prof.dr. G.H.A.Visser, gynaecologen.

Universiteit Utrecht, Julius Centrum voor Patiëntgebonden Onderzoek, Utrecht.

Mw.dr.ir.Y.T.van der Schouw, klinisch epidemioloog.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Laboratorium voor Infectieziektendiagnostiek en Screening, Bilthoven.

Mw.drs.A.M.Hagenaars, biochemicus.

Klinisch Genetisch Centrum Utrecht.

Mw.drs.J.M.de Pater, cytogeneticus.

Correspondentieadres: M.van Rijn.

SAMENVATTING

Doel. Evaluatie van een screeningsprogramma voor Down-syndroom (DS) en neuralebuisdefecten (NBD's) bij het ongeboren kind.

Opzet. Longitudinaal.

Plaats. Academisch Ziekenhuis Utrecht, afdeling Obstetrie en Gynaecologie.

Methode. Tussen 1 maart 1991 en 1 maart 1996 werd bij 6362 vrouwen tussen de 15e en 21e zwangerschapsweek serumscreening op DS en (of) NBD's verricht door middel van bepaling van de concentraties α -foetoproteïne, ongeconjugeerd oestriol en humaan choriongonadotrofine in matернаal serum. Ook de leeftijd van de moeder werd in het onderzoek betrokken. De uitkomst van ieder individueel onderzoek was een berekend risico op DS en (of) een NBD bij het geboren kind.

Resultaten. Van de 12 eenlingzwangerschappen van een foetus met DS werden er 9 opgespoord. Hiervoor werd aan 573 vrouwen die volgens de serumscreening een toegenomen kans hadden op een kind met de afwijking een vruchtwaterpunctie aangeboden; bij 471 vrouwen werd deze ook verricht. Van de 4 foetussen met DS in een tweelingzwangerschap werden er 3 gevonden. De enige foetus met een open spina bifida werd eveneens opgespoord met serumscreening. Het aantal zwangeren met een leeftijdsindicatie voor invasieve prenatale diagnostiek steeg tijdens de onderzoeksperiode van 9% naar 25% van de gescreende groep vrouwen. Van de 1118 vrouwen \geq 36 jaar zagen 913 (82%) af van invasieve diagnostiek, tegenover een landelijk percentage van circa 40.

Conclusie. De resultaten van het Utrechtse serumscreeningsprogramma kwamen overeen met die in de nationale en internationale literatuur. Serumscreening heeft een plaats in het onderzoeksaanbod aan zwangeren met een leeftijdsindicatie voor invasieve prenatale diagnostiek en leidt bij deze groep zwangeren tot een afname van invasieve diagnostiek.

Sinds 1990 bestaat in een aantal Nederlandse ziekenhuizen voor vrouwen van alle leeftijden, ongeacht hun voorgeschiedenis, de mogelijkheid om de kans op het krijgen van een kind met DS en (of) met een NBD te laten bepalen met behulp van maternale serumscreening. De eerste resultaten van maternale serumscreening in Nederland bij 2580 patiënten werden door een