

Neurologische afwijkingen en ontwikkelingsstoornissen na extracorporele membraanoxygenatie van pasgeborenen: resultaten van een follow-uponderzoek na 5 jaar*

M.N.Hanekamp, P.Mazer, M.H.M.van der Cammen-van Zijp, B.J.M.van Kessel-Feddema, M.W.G.Nijhuis-van der Sanden, S.Knuijt, J.L.A.Zegers-Verstraeten, S.J.Gischler, D.Tibboel en L.A.A.Kollée

Doel. Beschrijvend onderzoek van de ontwikkeling van kinderen 5 jaar na een behandeling met neonatale extracorporele membraanoxygenatie (ECMO).

Opzet. Beschrijvend.

Methode. Er werden 98 behandelde kinderen pediatrisch, neurologisch, psychologisch, fysiotherapeutisch en logopedisch onderzocht. Zij waren afkomstig van de 2 Nederlandse ECMO-centra (het Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis te Rotterdam en het Universitair Medisch Centrum St Radboud te Nijmegen).

Resultaten. Bij 17 van de 98 onderzochte kinderen werden neurologische stoornissen gevonden, bij 6 van hen waren deze ernstig. Van de overige 92 kinderen hadden 24 motorische problemen en bij 11 bestond een achterstand in de cognitieve ontwikkeling. Het gemiddelde IQ (100,5) viel binnen het normale bereik.

Conclusie. Een aanzienlijk deel van de met ECMO behandelde kinderen had morbiditeit op de langere termijn in de vorm van neurologische afwijkingen en ontwikkelingsstoornissen.

Ned Tijdschr Geneeskd. 2008;152:207-12

Extracorporele membraanoxygenatie (ECMO) is een cardio-pulmonale bypasstechniek bij ernstig, acuut, maar reversibel longfalen of hart-longfalen. De techniek wordt bij pasgeborenen vooral gebruikt bij persistente pulmonale hypertensie, al dan niet secundair aan meconiumaspiratie, bij sepsis of bij congenitale hernia diaphragmatica. Wereldwijd zijn nu meer dan 24.000 kinderen met ECMO behandeld, met een overleving van 77%.

In 1996 bleek ECMO in een Engelse gerandomiseerde

en gecontroleerde klinische studie een gunstig effect op de overleving te hebben.¹⁻³ Andere interventies bij persistente pulmonale hypertensie, zoals hoogfrequente beademing, toediening van surfactant of van stikstofoxide, hebben een minder gunstig effect.⁴ In de ECMO-populatie bestaat een verhoogd risico voor ontwikkelingsstoornissen als gevolg van de ernst van de aandoening zelf, maar ook als complicatie van ECMO. Alle patiënten hebben een ernstige respiratoire insufficiëntie vóór ECMO. Bij venoarteriële ECMO worden de rechter A. carotis communis en de V. jugularis interna gecanuleerd en na beëindiging van ECMO onderbonden. Omdat de patiënt tijdens ECMO gehepariniseerd wordt, kunnen bloedingen optreden, onder meer hersenbloedingen.

De beschikbare publicaties over de nacontrole van ECMO-patiënten kennen een follow-upperiode van maximaal 4 jaar of hebben betrekking op slechts één centrum.^{2 5-13} Na overleving bleken ernstige ontwikkelingsstoornissen aanwezig bij circa 20% van de patiënten.^{2 5 7 9} De morbiditeit wordt na het 1e levensjaar duidelijker, omdat de ontwikkeling dan nauwkeuriger kan worden geëvalueerd.¹³ Slechts 2 studies hadden betrekking op de basisschoolleeftijd.^{13 14} Hoewel levensbedreigende respiratoire insufficiëntie na de geboorte later dikwijls tot aanzienlijke morbiditeit leidt, zijn de bevindingen bij follow-up van de kinderen uit de eerdergenoemde Engelse trial gunstig.¹³

In Nederland wordt ECMO in 2 daarvoor aangewezen

* Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in *Critical Care* (2006;10:R127) met als titel 'Follow-up of newborns treated with extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide evaluation at 5 years of age'.

Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam.

Afd. Kinderchirurgische Intensive Care: mw.dr.M.N.Hanekamp, arts in opleiding tot kinderarts; mw.dr.s.P.Mazer, ontwikkelingspsycholoog; mw.S.J.Gischler en hr.prof.dr.D.Tibboel, kinderartsen.

Afd. Fysiotherapie, vakgroep Kinderen: mw.M.H.M.van der Cammen-van Zijp, kinderfysiotherapeut.

Universitair Medisch Centrum St Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.

Afd. Medische Psychologie: mw.dr.s.B.J.M.van Kessel-Feddema, ontwikkelingspsycholoog.

Afd. Kinderfysiotherapie: mw.dr.M.W.G.Nijhuis-van der Sanden, kinderfysiotherapeut.

Afd. Neurologie: mw.S.Knuijt, logopedist.

Afd. Kindergeneeskunde: mw.J.L.A.Zegers-Verstraeten, arts in opleiding tot kinderarts; hr.prof.dr.L.A.A.Kollée, kinderarts.

Correspondentieadres: hr.prof.dr.L.A.A.Kollée (l.kollée@cukz.umcn.nl).

centra uitgevoerd (het Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis te Rotterdam en het Universitair Medisch Centrum St Radboud te Nijmegen). Na de behandeling worden alle overlevende ECMO-patiënten tot de leeftijd van 12 jaar uitgenodigd voor een gestructureerd follow-upprogramma. In dit artikel beschrijven wij de resultaten van dit onderzoek voor patiënten van 5 jaar.

PATIËNTEN EN METHODEN

Patiënten. De onderzoekspopulatie bestond uit 5-jarigen uit de 2 Nederlandse ECMO-centra. Zij werden onderzocht in de periode mei 2001-december 2003 (Rotterdam) of maart 1998-december 2003 (Nijmegen). Daarbij vond medisch onderzoek plaats door een kinderarts en motorisch en psychologisch onderzoek door respectievelijk een kinderfysiotherapeut en een psycholoog. De spraak-taalontwikkeling werd onderzocht door een logopedist (Nijmegen) of een psycholoog (Rotterdam). De ouders van de kinderen ontvingen 1 maand vóór het onderzoek vragenlijsten.

Verzamelde data. Het medisch onderzoek bestond uit anamnese, biometrische bepalingen, en pediatrich en neurologisch onderzoek. De neurologische bevindingen werden gecategoriseerd als 'normaal', 'lichte disfunctie' (zonder invloed op normale houding en beweging) en 'ernstige disfunctie' (gestoorde houding en beweging).

Het motorisch onderzoek vond plaats met de 'Movement assessment battery for children' (M-ABC),¹⁵ die werd ontwikkeld voor kinderen van 4-12 jaar en die 4 leeftijdsgebonden onderdelen van elk 8 testitems bevat.¹⁵⁻¹⁶ Deze hebben betrekking op handvaardigheid, balvaardigheid en balans.

TABEL 1. Neonatale gegevens van 98 kinderen die in de neonatale periode werden behandeld met extracorporele membraanoxigenatie (ECMO) en die werden getest op de leeftijd van 5 jaar

man/vrouw; n	60/38
geboortegewicht in kg (uitersten)	3,3 (2,9-3,8)
zwangerschapsduur in weken (uitersten)	40 (38-41)
gemiddelde apgarscore na 1 en 5 min	5 en 7
primaire diagnose; n	
meconiumaspiratiesyndroom	51
congenitale hernia diaphragmatica	20
sepsis	11
persisterende pulmonale hypertensie van de pasgeborene	15
congenitale cystadenoïde malformatie	1
leeftijd bij aanvang ECMO in uren; mediaan (interkwartielafstand)	28 (17-43)
duur ECMO-behandeling; mediaan (interkwartielafstand)	155 (127-188)
duur kunstmatige beademing; mediaan (interkwartielafstand)	16 (13-22)
primaire opnameduur; mediaan (interkwartielafstand)	38 (30-55)

Itemscores lopen van 0 (goed) tot 5 (slecht). De somscore wordt omgezet in een percentielscore, waarbij een score onder het 5e percentiel wijst op een motorisch probleem en een score van het 5e tot het 15e percentiel op een motorisch risico.

De cognitieve ontwikkeling werd onderzocht met de verkorte versie van de 'Revisie Amsterdamse kinder intelligentie test' (RAKIT) voor 4-11 jaar met 6 subtests.¹⁷⁻¹⁸ De ruwe subtestscores worden omgezet in standaardcores, waarvan de som wordt omgezet in een verkort RAKIT-IQ, met een gemiddelde van 100 en een standaarddeviatie (SD) van 15. Van een cognitieve achterstand werd gesproken bij een IQ van 85 of lager.

Voor evaluatie van het gedrag werden de 'Child behaviour checklist' (CBCL) en de 'Teacher's report form' (TRF) door respectievelijk ouders en leerkrachten ingevuld.¹⁹⁻²⁰ Beide zijn gestandaardiseerd voor de Nederlandse populatie van 4-18 jaar. Hiermee worden 120 items met betrekking tot probleemgedrag gescoord op een 3-puntsschaal.²¹⁻²² De totale probleemscore bestaat uit de som van alle itemscores. Daarnaast worden afzonderlijke scores bepaald voor internaliserend gedrag (teruggetrokken gedrag, somatische klachten zonder medische oorzaak en angstig-depressieve gevoelens) en externaliserend gedrag (agressief en delinquent gedrag). Een T-score van 60 of hoger duidt op een gedragsprobleem.

De spraak-taalontwikkeling werd onderzocht met de 'Reynell-test voor taalbegrip' en de 'Schlichting-test voor taalproductie', beide voor Nederlandse kinderen tussen 1-6 jaar.²³⁻²⁴ Het aantal juiste antwoorden werd omgezet naar standaardquotientcores met een gemiddelde van 100 en een SD van 15. Uitkomsten werden ondergebracht in 1 van 3 categorieën: abnormale ontwikkeling (score ≤ -2 SD), risico-ontwikkeling (-1 tot -2 SD) en normale spraak-taalontwikkeling (score > -1 SD).

Analyse. De t-toets werd gebruikt om verschillen tussen de studiegroep en de normale populatie na te gaan. Met de χ^2 -toets werd beoordeeld of de motorische scores significant verschilden van de verdeling in de normale bevolking. Bevindingen met een p-waarde $< 0,05$ werden als statistisch significant beschouwd.

RESULTATEN

In het onderzoek werden 144 pasgeborenen geïncludeerd. Van hen overleden 31 (22%) tijdens de eerste opname. Er deden 14 kinderen niet mee aan het follow-uponderzoek; 2 waren niet traceerbaar, 3 waren naar het buitenland verhuisd, voor 5 was geen toestemming gegeven en 4 verschenen niet ondanks een herhaalde oproep. Van 1 kind gaven de ouders geen toestemming om de gegevens te gebruiken, zodat hier de resultaten van 98 kinderen (Rotterdam: 35; Nijmegen: 63) worden gepresenteerd. Perinatale gegevens

TABEL 2. Kenmerken op de leeftijd van 5 jaar van 98 kinderen die in de neonatale periode werden behandeld met extracorporele membraan-oxygenatie (ECMO)

leeftijd in maanden; gemiddelde (SD)	62 (3,0)
gewicht als SD-score; gemiddelde (SD)	-0,5 (1,5)*†
lengte als SD-score; gemiddelde (SD)	-0,4 (1,2)†‡
gewicht voor lengte als SD-score; gemiddelde (SD)	-0,4 (1,4)§
sociaaleconomische status; n (%)	
hoog	26 (27)
normaal	49 (50)
laag	19 (19)
onbekend	4 (4)
etnische achtergrond; n (%)	
blank	85 (87)
Afrikaans	3 (3)
Aziatisch	1 (1)
Turks of Marokkaans	9 (9)

*De gemiddelde SD-score was significant < 0 ; $p = 0,001$.

†Kinderen met een congenitale hernia diaphragmatica hadden een significant geringere lengte en een geringer gewicht dan kinderen met het meconiumspiratiesyndroom ($p < 0,001$).

‡De gemiddelde SD-score was significant < 0 ; $p = 0,002$.

§De gemiddelde SD-score was significant < 0 ; $p = 0,008$.

staan in tabel 1, kenmerken op de leeftijd van 5 jaar zijn weergegeven in tabel 2.

Op de leeftijd van 5 jaar hadden 17 kinderen (17%) neurologische stoornissen. Van deze groep vertoonden 11 kinderen (11%) een lichte neurologische disfunctie en hadden 6 (6%) een ernstige neurologische afwijking, van wie 2 op basis van chromosoomafwijkingen: 1 trisomie 21 en 1 ongebalanceerde translocatie van chromosoom 11 en 22. De laatste patiënt was ernstig en meervoudig gehandicapt en overleed op de leeftijd van 6 jaar. Van de andere 4 kinderen had de eerste een hemiplegie als gevolg van een cerebraal infarct tijdens ECMO. Hij liep met een orthese en volgde speciaal onderwijs. De tweede had een hemiplegie als gevolg van

cerebrale hemiatrofie. Hij was rolstoelgebonden en mentaal geretardeerd. De derde patiënt maakte een ernstige asfyxie door. Zij had epilepsie en was mentaal geretardeerd. Het vierde kind leed eveneens aan epilepsie, gebruikte een rolstoel en was mentaal geretardeerd. Gewicht en lengte (zie tabel 2) waren significant lager dan normaal. Er hadden 18 kinderen (18%) respiratoire klachten; 12 van hen gebruikten geregeld medicatie. Van de 20 kinderen met een congenitale hernia diaphragmatica had 1 nog sondevoeding. Twee kinderen werden gevoed via een gastrostomie, onder wie het kind met de translocatie.

Na exclusie van de 6 kinderen met een ernstige neurologische handicap waren van de overige 92 kinderen de M-ABC-resultaten als volgt: 24 kinderen (26%) scoorden afwijkend (percentielscore: $< P_{15}$), significant meer dan te verwachten. Van hen hadden 14 (15%) een motorisch probleem ($< P_5$) en scoorden 10 (11%) in het motorisch grensgebied ($> P_5$ en $< P_{15}$). De motoriek van 68 kinderen was niet-afwijkend (tabel 3). Vergeleken met de referentiescore (5,2) was de totale gemiddelde M-ABC-score (8,4) significant slechter.¹⁷

De figuur toont schematisch de aantallen kinderen die deelnamen aan het motorisch en het psychologisch onderzoek. Om een onderling vergelijkbare groep voor de analyse van het psychologisch onderzoek te creëren werden van de 98 kinderen de volgende kinderen geëxcludeerd: 3 kinderen met een chromosomale of syndromale afwijking, 1 kind met een ernstige gehoorstoornis en 11 kinderen die de Nederlandse taal onvoldoende beheersten. Van 1 kind waren er geen psychologische gegevens. Er bleven dus 82 kinderen over voor analyse, van wie bij 7 niet alle tests konden worden afgenomen. De psychologische uitkomsten zijn vermeld in tabel 4: 11 kinderen vertoonden een cognitieve achterstand. Het gemiddelde IQ (100,5) verschilde niet van de Nederlandse norm.

Wat betreft de taalproductie ($n = 78$) scoorden 13 kinderen (17%) meer dan 1 SD onder de norm voor grammatica en

TABEL 3. Resultaten van motorisch onderzoek met behulp van de 'Movement assessment battery for children' (M-ABC) van 92 5-jarige kinderen die in de neonatale periode werden behandeld met extracorporele membraanoxygenatie

	totale groep (n = 91)*	MAS (n = 49)	CDH (n = 19)	sepsis (n = 11)	PPNH (n = 12)
totale M-ABC-score (SD)	8,4 (8,1)†	6,8 (6,6)	13,4 (10,3)	7,5 (7,5)	7 (7,1)
score $< P_5$; 'probleem'; n (%)	14 (15)‡	3 (6)	7 (37)	1 (9)	2 (17)
score P_5 - P_{15} ; 'matig probleem'; n (%)	10 (11)	3 (6)	4 (21)	2 (18)	1 (8)
score $> P_{15}$; 'geen probleem'; n (%)	68 (74)§	43 (88)	8 (42)	8 (73)	9 (75)

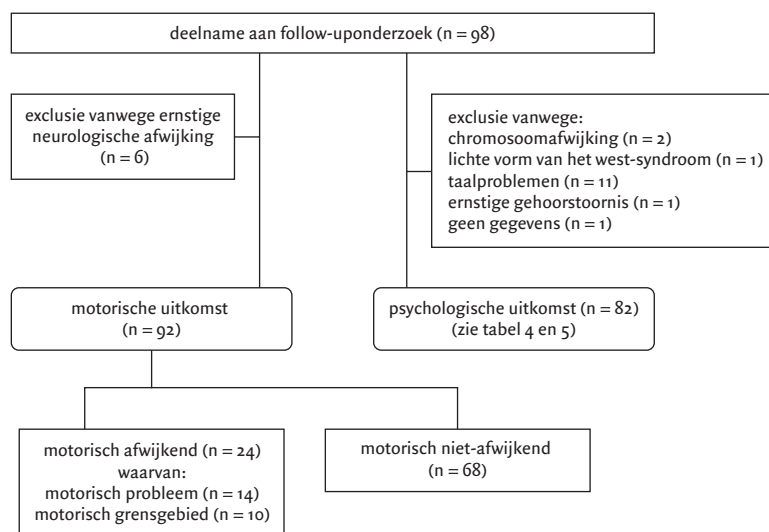
MAS = meconiumspiratiesyndroom; CDH = congenitale hernia diaphragmatica; PPNH = persisterende pulmonale hypertensie van de pasgeborene.

*Exclusief een patiënt met congenitale cystadenoïde malformatie en een score $< P_5$.

†Significant verschillend van de referentiescore: $p < 0,001$ (t-toets).

‡Significant verschillend van de referentiescore: $p < 0,001$ (χ^2 -toets).

§Significant verschillend van de referentiescore: $p < 0,005$ (χ^2 -toets).



Stroomdiagram van 98 5-jarige kinderen die in de neonatale periode werden behandeld met extracorporele membraanoxygenatie en die werden onderzocht op motoriek en psychologische kenmerken.

TABEL 4. Cognitie en spraak-taalontwikkeling bij 82 5-jarige kinderen die in de neonatale periode werden behandeld met extracorporele membraanoxygenatie, bepaald met de 'Reynell-test voor taalbegrip' en de 'Schlichting-test voor taalproductie'

	totale groep (n = 82)
IQ (n = 79); gemiddelde score (SD)	100,5 (19,7)
70-84; n (%)	4 (5,1)
51-69; n (%)	3 (4)
≤ 50; n (%)	4 (5)
taalproductie (n = 78); gemiddelde score (SD)	
grammatica	104,2* (17,9)
70-84; n (%)	11 (14)
51-69; n (%)	2 (3)
≤ 50; n (%)	–
woordenschat	103,2 (20)
70-84; n (%)	6 (8)
51-69; n (%)	5 (7)
≤ 50; n (%)	2 (3)
taalbegrip (n = 81); gemiddelde score (SD)	104,3* (15,3)
70-84; n (%)	1 (1)
51-69; n (%)	5 (6)
≤ 50; n (%)	–

*Significant verschillend van de Nederlandse populatienorm (p < 0,05).

woordenschat, en voor taalbegrip (n = 81) 6 (7%). De gemiddelde scores voor taalontwikkeling lagen significant boven de Nederlandse norm.

De resultaten van de CBCL zijn vermeld in tabel 5. Van de gehele groep (n = 86) had 10% een totale probleem-score boven 63, wijzend op duidelijke gedragsproblemen. Internaliserende problemen waren iets vaker aanwezig dan externaliserende.

BESCHOUWING

Dit artikel beschrijft het functioneren op de leeftijd van 5 jaar van 98 in Nederland met ECMO behandelde pasgeborenen (87% van de overlevenden). Bij 17 kinderen (17%) werden ernstige of lichte neurologische stoornissen aangetoond. Van de 92 kinderen die geen ernstige neurologische stoornissen (n = 6) hadden, vertoonden 24 (26%) een licht of duidelijk motorisch probleem. Van de 79 kinderen die op het gebied van de intelligentie onderzocht werden, vertoonden er 11 (14%) een cognitieve achterstand. Van de 17 kinderen met een neurologische stoornis hadden 2 een chromosomale afwijking en had 1 een lichte vorm van het west-syndroom. Vier kinderen hadden ernstige en 10 lichte neurologische stoornissen zonder duidelijk substraat. In een onderzoek in Washington onder 103 kinderen had 17% één of meer ernstige stoornissen tegenover 14% in onze groep.¹⁴ In dat onderzoek werd een ernstige stoornis echter minder streng gedefinieerd.

Een vergelijking met de Engelse ECMO-trial is lastig, omdat de gebruikte methodes verschilden.¹³ In Engeland werden de kinderen op alle domeinen door een kinderarts

TABEL 5. Gedrag van 86 5-jarige kinderen die in de neonatale periode werden behandeld met extracorporele membraanoxygenatie, bepaald met de 'Child behaviour checklist' (CBCL)

CBCL-score*	aantal patiënten (%) (n = 86)
totale probleemscore	
< 60	72 (84)
60-63	5 (6)
> 63	9 (10)
score voor internaliserende problemen	
< 60	72 (84)
60-63	7 (8)
> 63	7 (8)
score voor externaliserende problemen	
< 60	76 (88)
60-63	6 (7)
> 63	4 (5)

*Scores ≥ 60 , maar < 63 vormen het overgangsgedrag tussen normaal gedrag en duidelijk probleemgedrag (scores > 63).

onderzocht, terwijl wij specifieke deskundigen inschakelden. In het Engelse onderzoek scoorde 19% buiten het normale bereik en was 13% matig tot ernstig gehandicapt, overeenkomstig ons cijfer van 14%.

In onze cohort scoorde 26% motorisch afwijkend, waarvan 15% daadwerkelijk abnormaal ($< P_3$); dit laatste percentage was hoger dan in Washington.¹⁴ Helaas zijn er weinig follow-upstudies waarin gestandaardiseerde tests voor motoriek werden gebruikt. In onze studie werd een aantal kinderen met een afwijkende M-ABC normaal bevonden bij neurologisch onderzoek. In de M-ABC-test worden echter hoge eisen gesteld aan de combinatie van snelheid en nauwkeurigheid van bewegen. Problemen in motorische prestaties worden daardoor beter zichtbaar.

Vijf jaar is een cruciale leeftijd voor follow-uponderzoek, omdat kinderen in groep 1 of 2 van de basisschool aan het begin van hun schoolcarrière staan. Bij 11 kinderen (14%) werd een cognitieve achterstand aangetoond, vergelijkbaar met de bevindingen in de literatuur. Ook de gemiddelde IQ-scores zijn vergelijkbaar. Ofschoon in de Engelse ECMO-trial de cognitie op de leeftijd van 4 jaar niet verschillend was tussen de met ECMO behandelde groep en de met conservatieve beademing en vasodilatoren behandelde controlegroep, had 23% van de ECMO-kinderen een IQ onder -1 SD.¹³ Dit is meer dan in ons onderzoek.

De evidente gedragsproblemen, aanwezig bij 11 kinderen, kunnen bijdragen aan verminderde schoolprestaties, ook bij een normale cognitieve.²⁵

De taalontwikkeling bleek normaal te zijn. Dat de scores boven de norm lagen, wordt wellicht verklaard doordat kinderen uit andere taalgroepen werden uitgesloten.

Zonder een gematchte controlegroep is moeilijk vast te stellen in welke mate de ECMO-behandeling de uitkomst heeft beïnvloed. De Engelse ECMO-trial liet een gunstig effect van ECMO zien op mortaliteit en ernstige handicaps. Er was een significant verschil in cognitieve en motorische vaardigheden tussen de conservatief en de met ECMO behandelde groepen.¹⁵ Bij kinderen die een ernstige perinatale asfyxie hadden doorgemaakt, werden op de leeftijd van 8 jaar bij 15% ernstige motorische beperkingen gevonden, terwijl 10% een ernstige cognitieve achterstand had.²⁶ Het IQ van kinderen zonder beperkingen in lichte en matig ernstige asfyxie was 106.²⁶ Deze percentages zijn in dezelfde orde van grootte als die in onze studie.

Concluderend: ons onderzoek bevestigt dat er, 5 jaar na ECMO-behandeling in de neonatale periode, bij een aanzienlijk deel van de kinderen aanwijzingen zijn voor morbiditeit op de lange termijn in de vorm van neurologische afwijkingen en ontwikkelingsstoornissen. Verder onderzoek naar de risicofactoren vóór en tijdens de behandeling is noodzakelijk.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 22 maart 2007

Literatuur

- 1 UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. UK Collaborative ECMO Trial Group. *Lancet*. 1996; 348:75-82.
- 2 The collaborative UK ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) trial: follow-up to 1 year of age. *Pediatrics*. 1998;101:E1.
- 3 Elbourne D, Field D, Mugford M. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants [Cochrane review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD001340.
- 4 Hansell DR. Extracorporeal membrane oxygenation for perinatal and pediatric patients. *Respir Care*. 2003;48:352-62.
- 5 Glass P, Miller M, Short B. Morbidity for survivors of extracorporeal membrane oxygenation: neurodevelopmental outcome at 1 year of age. *Pediatrics*. 1989;83:72-8.
- 6 Bernbaum J, Schwartz IP, Gerdes M, d'Agostino JA, Coburn CE, Polin RA. Survivors of extracorporeal membrane oxygenation at 1 year of age: the relationship of primary diagnosis with health and neurodevelopmental sequelae. *Pediatrics*. 1995;96(6 Pt 1):907-13.
- 7 Jaillard S, Pierrat V, Truffert P, Metois D, Riou Y, Wurtz A, et al. Two years' follow-up of newborn infants after extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;18:328-33.
- 8 Ahmad A, Gangitano E, Odell RM, Doran R, Durand M. Survival, intracranial lesions, and neurodevelopmental outcome in infants with congenital diaphragmatic hernia treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Perinatol*. 1999;19(6 Pt 1):436-40.
- 9 Robertson CM, Finer NN, Sauve RS, Whitfield MF, Belgaumkar TK, Synnes AR, et al. Neurodevelopmental outcome after neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *CMAJ*. 1995;152:1981-8.

- 10 Towne BH, Lott IT, Hicks DA, Healey T. Long-term follow-up of infants and children treated with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a preliminary report. *J Pediatr Surg.* 1985;20:410-4.
- 11 Hamrick SE, Gremmels DB, Keet CA, Leonard CH, Connell JK, Hawgood S, et al. Neurodevelopmental outcome of infants supported with extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery. *Pediatrics.* 2003;111(6 Pt 1):e671-5.
- 12 Adolph V, Ekelund C, Smith C, Starrett A, Falterman K, Arensman R. Developmental outcome of neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg.* 1990;25:43-6.
- 13 Bennett CC, Johnson A, Field DJ, Elbourne D. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation: follow-up to age 4 years. UK Collaborative ECMO Trial Group. *Lancet.* 2001;357:1094-6.
- 14 Glass P, Wagner AE, Papero PH, Rajasingham SR, Civitello LA, Kjaer MS, et al. Neurodevelopmental status at age five years of neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr.* 1995;127:447-57.
- 15 Henderson SE, Sugden DA. *The Movement Assessment Battery for Children: manual.* San Antonio: Psychological Corporation; 1992.
- 16 Smits-Engelsman BCM, redacteur. *Movement Assessment Battery for Children.* Nederlandse handleiding. Lisse: Swets en Zeitlinger; 1998.
- 17 Bleichrodt N, Drenth PJD, Zaal JN, Resing WCM. *Revisie Amsterdamse Kinder Intelligentie Test; instructie, normen, psychometrische gegevens.* Lisse: Swets en Zeitlinger; 1984.
- 18 Bleichrodt N, Resing WCM, Drenth PJD, Zaal JN. *Intelligentiemeting bij kinderen.* Lisse: Swets en Zeitlinger; 1987.
- 19 Achenbach TM. *Manual for the Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 profile.* Burlington: University of Vermont; 1991.
- 20 Achenbach TM. *Manual for the Teacher's Report Form and 1991 profile.* Burlington: University of Vermont; 1991.
- 21 Verhulst FCJ, Ende J van der, Koot HM. *Handleiding voor de CBCL/4-18.* Rotterdam: Sophia Kinderziekenhuis; 1996.
- 22 Verhulst FCJ, Ende J van der, Koot HM. *Handleiding voor de Teacher's Report Form (TRF).* Rotterdam: Sophia Kinderziekenhuis; 1997.
- 23 Eldik MCM van, Schlichting JEPT, Lutje Spielberg HC, Meulen BF van der, Meulen S van der. *Handleiding Reynell Test voor taalbegrip.* Nijmegen: Berkhout; 1997.
- 24 Schlichting JEPT, Eldik MCM van, Lutje Spielberg HC, Meulen BF van der, Meulen S van der. *Handleiding Schlichting Test voor taalproductie.* Lisse: Swets en Zeitlinger; 1998.
- 25 Wagner AE, Glass P, Papero PH, Coffman C, Short B. Neuro-psychological outcome and educational adjustment to first grade of ECMO-treated neonates [abstract]. *Pediatr Res.* 1995;37:276A.
- 26 Robertson CM, Finer NN. Long-term follow-up of term neonates with perinatal asphyxia. *Clin Perinatol.* 1993;20:483-500.

Abstract

Neurological defects and developmental disorders following neonatal extracorporeal membrane oxygenation: results of a follow-up study after 5 years

Objective. Descriptive study of the development of children 5 years after neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

Design. Descriptive.

Method. 98 treated children were subjected to a paediatric, neurological, psychological, physiotherapeutic and logopaedic examination. The children came from 2 Dutch ECMO-centres (the Erasmus MC-Sophia Children's Hospital in Rotterdam and the University Medical Centre St Radboud in Nijmegen, the Netherlands).

Results. Neurological disorders were found in 17 of the 98 investigated children, and in 6 cases these were serious. Among the remaining 92 children, 24 had motor disorders and 11 had delayed cognitive development. The average IQ (100.5) was within the normal range.

Conclusion. A significant proportion of the children that had been treated with ECMO had long-term morbidity in the form of neurological defects and developmental disorders.

Ned Tijdschr Geneesk. 2008;152:207-12