

Tijdschr Jeugdgezondheidsz (2022) 54:143–144
<https://doi.org/10.1007/s12452-022-00286-7>

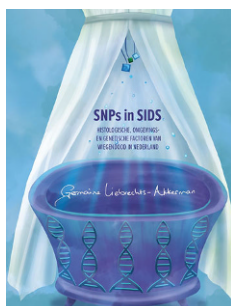


Histologische, omgevings- en genetische risicofactoren van wiegendood in Nederland

G. Liebrechts-Akkerman

Published online: 8 september 2022

© Bohn Stafleu van Loghum is een imprint van Springer Media B.V., onderdeel van Springer Nature 2022



Titel: SNPs in SIDS. Histologic, environmental and genetic risk factors of sudden infant death in the Netherlands

Thesis: Erasmus Universiteit, Rotterdam

Promotiedatum: 16 maart 2022

Promotoren: prof.dr. M.H. Kayser, prof.dr. F.J. van Kemenade

ISBN: 978-94-6416-997-3 (voor Engelstalig circa 220 pagina's); 978-94-6458-009-9 (voor Nederlands circa 40 pagina's)

Wat waren het doel en de vraagstelling?

Wiegendood, ofwel SIDS (*Sudden Infant Death Syndrome*), is 'het plotseling en onverwacht overlijden van een baby jonger dan 1 jaar, waarbij het overlijden onverklaard blijft na een grondig onderzoek inclusief het uitvoeren van een volledige autopsie en beoordeling van de omstandigheden rond het overlijden en de medische voorgeschiedenis van de baby en het gezin'. Als er geen volledig onderzoek heeft plaatsgevonden,

wordt internationaal de term SUDI (*Sudden Unexpected Death in Infancy*) gebruikt.

Het doel van dit promotieonderzoek was om te onderzoeken of de bekende risicofactoren van wiegendood nog steeds geldig waren en of er nieuwe risicofactoren geïdentificeerd konden worden. Daarbij is de Nederlandse populatie zeer geschikt om ook te kijken naar genetische risicofactoren en/of oorzaken, omdat Nederland de laagste incidentie van wiegendood heeft ter wereld (0,08/1.000 levendgeborenen/jaar). Dit komt zeer waarschijnlijk door preventieve maatregelen, en dan vooral door structurele voorlichting aan alle (toekomstige) ouders door verloskundigen, kraamverzorgenden en de consultatiebureaus over de vermijdbare risicofactoren, zoals roken door ouders en buikligging. In andere landen gebeurt dit vaak alleen op campagnebasis.

Hoe vond het onderzoek plaats?

Eerst hebben we 200 wiegendoodcasussen geïdentificeerd waarop in de periode 1985–2005 autopsie was verricht. Van deze casussen verzamelden we de autopsierapporten, histologische glaasjes, twee weefselblokjes per casus en de rapporten van de toen nog Landelijke Werkgroep Wiegendood (nu Expertisegroep Wiegendood van de Nederlandse Vereniging Kindergeneeskunde).

Vervolgens vond het onderzoek in vier delen plaats (in volgorde van onderzoek):

- De autopsieverslagen en de bijbehorende histologie werden herbeoordeeld. Hiermee stelden we vast of de casussen volgens de huidige standaarden ook als wiegendood beoordeeld zouden worden.
- De omgevingsfactoren van de bij de herbeoordeling als wiegendood geclassificeerde kinderen tussen 2 weken en 1 jaar oud werden statistisch vergeleken

G. Liebrechts-Akkerman (✉)
 Afdeling Klinische Pathologie, Gelre Ziekenhuizen,
 Apeldoorn, Nederland
g.liebrechts@gelre.nl

met de omgevingsfactoren van een consultatiebureaucontrolegroep van TNO uit 2003.

- C. In het DNA van de casussen werd gezocht naar genetische variaties die de ademhalingsregulatie beïnvloeden en in de literatuur eerder in verband waren gebracht met wiegendoed. Het idee hierachter is dat de meeste vermijdbare risicofactoren zuurstoftekort kunnen veroorzaken. Een inadequate respons op zuurstoftekort zou het overlijden kunnen verklaren.
- D. In het DNA van de casussen werd in 9 genen gezocht naar kleine genetische variaties van slechts één nucleotide (of letter)-verandering, SNP's, die hartritmestoornissen kunnen veroorzaken, en daarmee plotse dood zonder afwijkingen bij autopsie.

Wat zijn de uitkomsten?

Bij negentien van de tweehonderd casussen hebben we een mogelijke (bijdragende factor aan de) doodsoorzaak gevonden bij histologische revisie. Dat gold ook de drie casussen die jonger waren dan 2 weken. De negentien gevallen betroffen ernstige aspiratie, een metabole stoornis, een dubbelzijdige longontsteking en meningitis.

Daarna hebben we de 142 casussen die ook na histologische revisie wiegendoed bleven, tussen de 2 weken en 1 jaar oud waren, en geboren waren na 1987 (het jaar van de invoering van het advies om baby's op de rug te slapen te leggen) epidemiologisch vergeleken met de ouderpeiling van TNO uit 2003. Daarbij hebben we kunnen vaststellen dat buikligging in de periode 1988–2005 de belangrijkste vermijdbare risicofactor was van wiegendoed (op de buik te slapen gelegd: OR 21,5, 95%-BI 10,6–43,5; in de slaap naar de buik gedraaid: OR 100, 95%-BI 46–219). Dit werd direct gevolgd door het roken van sigaretten door ouders (en andere inwonende mensen) tijdens en na de zwangerschap. Niet eerder beschreven in de literatuur was onze bevinding dat het roken van vader onafhankelijk van het roken van moeder een risico vormt voor wiegendoed (OR 2,4, 95%-BI 1,3–4,5).

Van de 181 casussen hadden er zeven een afwijking in het *PHOX2B*-gen, waarvan één casus een afwijking vertoonde die past bij het congenitaal centraal hypoventilatiesyndroom en zes casussen een variant bleken te hebben (verkorting van het polyalanine-repeat op exon 3) die bij ons onderzoek statistisch significant was, maar waarvan we de precieze functie nog

niet kennen. Ten slotte hadden negentien van de 142 casussen die ook waren geïncludeerd in het epidemiologisch onderzoek een genetische variatie in een van de negen onderzochte genen (*SCN5A*, *KCNE1*, *KCNE2*, *CACNA1C*, *CAV3*, *ANK2B*, *KCNQ1*, *KCNH2* en *KCNJ2*) die of reeds functioneel bewezen hartritmestoornissen veroorzaakt of in ons onderzoek statistisch significant samenhang met wiegendoed. Eén variant hebben we bij zes kinderen aangetroffen die geen opvallende bevindingen hadden bij autopsie en bij wie alle vier de biologische grootouders Nederlands waren. We willen deze genetische variant nog verder functioneel gaan onderzoeken, in het bijzonder om te kijken of deze genetische variant echt een hartritmestoornis en daarmee plotse dood veroorzaakt, óf laat zien dat je biologisch Nederlander bent.

Wat is de meerwaarde/nieuws waarde voor de JGZ-praktijk?

De resultaten van dit onderzoek benadrukken de noodzaak van een grondig post-mortemonderzoek inclusief een volledige autopsie, voordat een plotseling overlijden een wiegendoed (SIDS)-casus mag worden genoemd. Soms wordt een mogelijk genetische oorzaak voor het overlijden gevonden, wat belangrijk kan zijn voor de familieleden.

Daarnaast blijven preventie en voorlichting belangrijke instrumenten, die wiegendoed kunnen voorkomen. Buikligging is nog steeds de belangrijkste vermijdbare factor. Ook secundaire buikligging kan voor een deel voorkomen worden door het kind niet op de zij, maar op de rug te slapen te leggen. Hoe meer mensen er in de omgeving van een zuigeling roken, hoe groter het risico op wiegendoed. De preventieve maatregelen tegen het roken van sigaretten door moeder voor en na de geboorte van het kind lijken goed te werken, wat blijkt uit het feit dat het aantal zwangere vrouwen en jonge moeders die roken is gedaald. Aangezien we aantoonde dat het roken van sigaretten door vader (of andere inwonende mensen) een op zichzelf staande risicofactor vormt voor wiegendoed, is het dus van belang om deze bevinding mee te nemen in de informatievoorziening voor (toekomstige) ouders om wiegendoed te voorkomen. Dat kan de JGZ als geen ander.

G. Liebrechts-Akkerman, klinisch patholoog