

Bijlage 12 Aandachtspunten bij het lichamelijk onderzoek in het kader van het ontwikkelingsonderzoek.

Bij negatieve bevindingen (minnen) in het ontwikkelingsonderzoek is aanvullend lichamelijk onderzoek noodzakelijk. Hieronder volgt een aantal aandachtspunten. Deze kunnen een hint zijn naar onderliggende metabole pathologie, naar genetische syndromen, naar geassocieerde psychische of orgaanafwijkingen. Bij vaststelling hiervan moeten de negatieve scores in dit licht worden geïnterpreteerd. De gevonden lichamelijke afwijkingen kunnen echter op zich al reden genoeg zijn om te verwijzen, ook bij een normale uitkomst van het ontwikkelingsonderzoek.

Algemeen onderzoek

- . Hoofdomtrek: macrocephalie, microcephalie, afbuigen van de hoofdomtrekcurve.
- . Gastro-intestinaal systeem: slechte voedselinname, anorexie, braken en diarree resulterend in groei problemen en malnutritie; afbuigende gewichts- en eventueel lengte curve; vergrote lever- en/of milt.
- . Respiratoir systeem: intermitterend onregelmatig ademhalingspatroon, stridor, hees of hoog huilen/stemgeluid
- . Congenitale somatische defecten van ledematen, hart en uro-genitaal systeem
- . Genitalia: shawlscrotum (precies of er een sjaal rond de basis van de penis zit): wijst op migratieprobleem in de labiale/scrotale plooien; hyperpigmentatie van het scrotum; hypospadie; niet ingedaalde testes; hypoplasie van de labia majora
- . Skeletafwijkingen en arthropathieën
- . Navelbreuken, positie anus, abnormale vetverdeling, uitgesproken asymmetrie.
- . Resultaat (neonatale) gehoorscreening betrekken bij het onderzoek, ook alert blijven op verworven doofheid.

Huidafwijkingen

- . **Café au lait vlekken**: een diagnosticum voor neurofibromatose type I, indien er zes of meer vlekken van 0,5 –1,0 cm aanwezig zijn boven de leeftijd van 1 jaar. De vlekken zijn bij de geboorte vaak al aanwezig maar dan kleiner. Voorts komen daarbij voor macrocephalie (16-45%) en mentale retardatie. Prevalentie 1/3000 waarvan 1/3 nieuwe mutaties.
- . **Hypomelanotische maculae**: deze zijn suggestief voor tubereuze sclerose (TS). Het is vaak het vroegste teken van TS (in 90% aanwezig). Deze maculae zijn vaak aanwezig vanaf de geboorte. Zij zijn moeilijk zichtbaar bij zeer bleke kinderen. Enkele hypopigmentatie vlekken komen voor bij 0,8% van de normale zuigelingen. Het gaat om de associatie van hypopigmentatie en neurologische tekenen. Prevalentie 1/6000-1/10000. Nieuwe mutaties in 58-68% van de herkende gevallen.
- . **Naevi**: onder andere het lineaire naevussyndroom en het naevus sebaceus van Jadassohn (deze bestaat uit een al dan niet vanaf de geboorte aanwezige, licht verheven, oranje-gele, gladde plaque die grenst aan de middellijn van het voorhoofd, neus, lippen en vaak ook op de schedel; gaat gepaard met neurologische en oogafwijkingen).

Haarafwijkingen

- . Broos haar, schaars haar.
- . Kronkelig haar, ijzerdraad effect, weinig pigment, schaarse haren, afgebroken haren (bijvoorbeeld bij Menkes kinky hair disease), dit valt pas op enkele weken na de geboorte.

- . Witte lok (bij het syndroom van Waardenburg).
- . Partiële of totale alopecia (onder andere bij biotinidase deficiëntie).
- . Haargroei: lage posterieure haarlijn komt vaak voor bij korte of 'webbed neck' (lijkt op zwemvlies).
- . Hirsutisme is vaak normaal maar kan ook wijzen op groeistormissen of bijvoorbeeld het syndroom van Cornelia de Lange.

Oogafwijkingen

- . Brushfield spots (witte vlekjes lineair gespreid): is suggestief voor syndroom van Down.
- . Teken van de ondergaande zon (pupillen 'verdwijnen' precies zoals de zon aan de horizon).
- . Snelle pendulaire nystagmus, andere abnormale oogbewegingen, oogverlamming, slecht zien.
- . Constant strabisme (lichtreflexetest van de cornea)
- . Cataract (onderzoek met doorvallend licht/rode fundustest)
- . Iris coloboom, hypopigmentaties in de iris (onder andere bij tubereuze sclerose).

Neurologische afwijkingen

- . Afwezige peesreflexen: de spinale reflexmechanismen (diepe pees- en plantaire reflexen) zijn bij de zuigeling erg variabel door het niet volledig ontwikkeld zijn van de corticospinale banen, vandaar een beperkte selectie:
 - *bicepsreflex*: opgewekt door met de ene wijsvinger te tikken op de andere wijsvinger die geplaatst wordt op de pees van de biceps van de halfgebogen arm van de baby.
 - *kniepeesreflex*: het been van de baby wordt in semiflexie van heup- en kniegewricht gehouden en de reflex wordt opgewekt door met de gebogen wijsvinger een tik op de kniepees onder de knieschijf te geven.
- . Myoclonie convulsies

Dysmorphe kenmerken

Het is belangrijk om een basiskennis van de dysmorphe kenmerken te hebben die vrij eenvoudig op te sporen zijn bij lichamelijk onderzoek. Hier worden dan ook een aantal vrij veel voorkomende, gemakkelijk herkenbare dysmorphieën besproken. Gezien de zeer opvallende afwijkingen zoals een extra teentje of een schisis zullen deze reeds bij de geboorte gedetecteerd en verder nagekeken zijn. Daarom volgt hier een lijst van minor afwijkingen.

. *Ongewoon grote fontanellen*

- kunnen wijzen op vertraagde botontwikkeling zoals bij hypothyreoïdie, zeker bij grote achterste fontanel welke normaal maximaal een vingertop groot is.
- soms een kenmerk van bepaalde skeletdysplasieën of verhoogde intracranieële druk.

. *Minor afwijkingen van de ogen*

- Binnenste epicanthusplooien wijzen meestal op een lage neusbrug of op teveel huid zoals in cutis laxa. Dit is frequent bij de jonge zuigeling en wordt minder als de neusbrug zich meer vormt. Kan echter ook wijzen op syndroom van Down, van Noonan, foetaal valproaat syndroom, brede neusbrug.
- Unilaterale epicanthusplooï.
- Oculair hypertelorisme (te ver uiteenstaande ogen), dit moet altijd geverifieerd worden door de afstand tussen de binnenste ooghoeken te meten. Kan onder andere wijzen op syndroom van Aarskog.

. *Minor afwijkingen van de oren*

- **Preauriculaire aanhangsels, putjes, sinussen en fistels:**

- . Preauriculaire putjes komen redelijk frequent voor in de gewone populatie (0,47% bij Hongaarse neonati, 0,9% bij Britse miliciens, frequenter bij het negroïde ras). Ze kunnen echter vooral bij geïsoleerde gevallen (in een op drie gevallen zijn er geen andere gevallen bekend in de familie) wijzen op ernstige onderliggende congenitale anomalieën. Ze zijn onder meer geassocieerd met doofheid en

met ernstige nierafwijkingen, onder andere in de branchio-oto-renale dysplasie, met verschillende andere aangeboren afwijkingen, onder andere bij de Tetralogie van Fallot.

. Pre-auriculaire aanhangsels komen onder andere voor bij het Cat eye syndroom (combinatie van coloboom van de iris, anale atresie met fistel, neerwaartse ooglidspleet en preauriculaire aanhangsels en/of kuiltjes) en zijn frequent geassocieerd met hart en nierafwijkingen.

. **Laag ingeplante oren:**

Hierbij is de bovenste oorschelpinplanting onder de ooglijn. Dit kan onder andere voorkomen bij syndroom van Turner en het syndroom van Rubinstein Taybi.

. *Minor afwijkingen van handen en voeten*

- **Apenplooi** in de hand: dit komt unilateraal voor bij 4% van de normale zuigelingen en bilateraal bij 1%. Kan onder andere wijzen op het syndroom van Down.

- **Clinodactylie** (gebogen vinger of teen): dit komt het meest voor in de pink en is het gevolg van hypoplasie van de middelste falanx. Tot 8 ° naar binnen toe buigen van de pink wordt nog als normaal beschouwd. Clinodactylie kan wijzen op onder andere het syndroom van Down, het syndroom van Cornelia de Lange, het syndroom van Russell-Silver.

- **(Partiële) syndactylie:** meestal voor tussen de 3e en 4e vinger of tussen de 2e en 3e teen. Dit komt onder andere voor bij het syndroom van Saethre-Chotzen (milde acrocephalie, asymmetrische schedel en partiële syndactylie van de weke weefsels); soms zijn hier ook skeletafwijkingen bijvoorbeeld ter hoogte van de cervicale vertebrae bij beschreven.

- **Hypoplastische nagel, smalle hyperconvexe nagel, brede korte nagel:** de vorm van de nagels wijst op de afmeting en vorm van de distale falanx. Afwijkingen op dit vlak ziet men onder andere bij het 'Nail-Patella syndrome'.

- **Brede duimen en/of grote tenen:** dit komt onder andere voor bij het syndroom van Rubinstein Taybi (mentale retardatie, brede duimen en brede grote tenen en gelaatsafwijkingen). Bij dit syndroom werden ook verschillende vormen van glaucoom beschreven en frequente fracturen.

- **Smalle handen en/of voeten:** dit komt onder andere voor bij het syndroom van Prader-Willi (verminderde foetale activiteit, obesitas, spier hypotonie, mentale retardatie, kleine gestalte, hypogonadotrop hypogonadisme en smalle handen en voeten). De klassieke eigenschappen (speciaal huilgeluid, specifieke craniofaciale eigenschappen en hypogonadisme kenmerken) kunnen ontbreken in de neonatale periode. Daarom kan bij onduidelijke centrale hypotonie het best ook genetisch getest worden voor het syndroom van Prader Willi. Naast de uitgesproken hypotonie zijn er bij de zuigeling ook problemen met de voeding ten gevolge van slechte slik- en zuigreflexen. De smalle handen en voeten zijn meestal pas opvallend na het eerste levensjaar.

- **Asymmetrische lengte van de tenen** (lengte van eenzelfde teen is rechts en links duidelijk verschillend): bijvoorbeeld bij het Silver- Russel syndroom en bij het Cat-eye syndroom.

- **Brede opening/diepe plooi tussen grote en tweede teen:** beschreven bij onder andere 'Pseudopapiledema, ocular hypotelorism, blepharophimosis and hand anomalies'. Gekenmerkt door afwijkingen van gelaat, oren, handen en voeten geassocieerd met doofheid en pseudo-papiloedeem.

Er bestaan zeer veel zeldzame syndromen. Voor nadere informatie over dysmorphe kenmerken wordt verwezen naar

www.ncbi.nlm.nih.gov van de John Hopkins University: kijken onder OMIM (Online mendelian inheritance in man).