

Het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren van kinderen met AGS (en hun ouders)

S. Sanches
T. Wiegiers

ISBN 978-9-461-2202-40

<http://www.nivel.nl>
nivel@nivel.nl
Telefoon 030 2 729 700
Fax 030 2 729 729

©2010 NIVEL, Postbus 1568, 3500 BN UTRECHT

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt worden door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het NIVEL te Utrecht. Het gebruik van cijfers en/of tekst als toelichting of ondersteuning in artikelen, boeken en scripties is toegestaan, mits de bron duidelijk wordt vermeld.

Inhoud

Voorwoord	5
Samenvatting	7
Leeswijzer	15
1 Inleiding	17
1.1 Achtergrond van het onderzoek	17
1.2 Aanleiding van het onderzoek	19
1.3 Doel van het onderzoek	19
1.4 Probleemstelling en onderzoeksvragen	19
2 Literatuuronderzoek	23
2.1 Inleiding	23
2.2 Methode	23
2.3 Algemene informatie	23
2.4 Behandeling	26
2.5 Addison-crisis	30
2.6 Meisjes/vrouwen	30
2.7 Jongens/mannen	41
2.8 Erfelijkheidsadvisering	43
2.9 Kwaliteit van leven	44
3 Methode	45
3.1 Ontwikkeling van de vragenlijsten	45
3.2 Dataverzameling en respons	47
3.3 Gegevensverwerking	49
4 Beschrijving van de onderzoeksgroep	51
4.1 Beschrijving van de onderzoeksgroep naar sociaal demografische en ziektegerelateerde kenmerken	51
5 Concepten en uitkomstmaten - resultaten	61
5.1 Ziektebelasting (klachten en beperkingen)	61
5.2 (Zelf) management	64
5.3 Professionele zorg	69
5.4 Uitkomstmaten	72
6 Conclusies en discussie	79
6.1 Conclusies	79
6.2 Discussie	81
6.3 Aanbevelingen	82

Bijlage 1: Tabellen behorend bij hoofdstuk 4	85
Bijlage 2: Tabellen behorend bij hoofdstuk 5	89
Referenties	97

Voorwoord

Dit rapport gaat over de invloed van het Adrenogenitaal syndroom (AGS) op het functioneren van kinderen en jongeren met deze aandoening en hun ouders. Met de resultaten van dit onderzoek hoopt de betrokken patiëntenvereniging, de NVACP, een protocol en voorlichtingsmateriaal te kunnen ontwikkelen voor zorgverleners, crèche-leidsters, leerkrachten, sportinstructeurs en dergelijke zodat zij meer kennis over de aandoening kunnen verwerven en eventuele problemen sneller herkend kunnen worden. Dit met het doel de ontwikkeling van kinderen en jongeren met AGS zo ongecompliceerd mogelijk te laten verlopen.

Dit onderzoek is uitgevoerd op initiatief van de NVACP, met subsidie van fonds NutsOhra.

De begeleidingscommissie bestond uit de volgende personen:

dhr. prof. Dr. B. Otten, kinderendocrinoloog UMCN

mw. dr. H.L. Claahsen, kinderendocrinoloog UMCN

mw. A. Noordzij, NVACP

mw. E. Groenhuijzen, NVACP

dhr. M. van der Lee, NVACP

Juni 2010

Samenvatting

Gediagnosticeerd worden met een chronische en potentieel levensbedreigende aandoening zoals AGS kan ingrijpende gevolgen hebben voor de manier waarop kinderen opgroeien en de manier waarop ouders en kinderen met elkaar omgaan. In dit rapport is een inventarisatie gemaakt van de manier waarop AGS opgroeiende kinderen en jongeren beïnvloedt, tegen welke problemen zij en hun ouders aanlopen en wat de ervaringen met de zorg zijn. Uit het literatuuronderzoek in hoofdstuk 2 kwam naar voren dat deze aandoening niet altijd even goed onder controle te houden is en dat diverse problemen op het gebied van gedrag of seksualiteit kunnen ontstaan. Om dit soort problemen te voorkomen is het belangrijk om te weten wat er speelt bij kinderen en jongeren met AGS en tegen welke problemen zij en hun ouders aanlopen. De hoofdvraag die beantwoord moet worden is welke invloed de aandoening heeft op het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren van kinderen met AGS (en hun ouders). Om deze vraag te kunnen beantwoorden is gekeken naar de ziektegerelateerde kenmerken, de ziektelast, het (zelf)management, het zorggebruik en uitkomstmaten in de vorm van participatie op diverse gebieden. Hier volgt een samenvatting van de belangrijkste bevindingen met betrekking tot deze concepten.

Ziektegerelateerde kenmerken

Met betrekking tot de ziektegerelateerde kenmerken blijkt dat de meeste kinderen in de ondervraagde groep de klassieke vorm met aldosterontekort hebben. Het moment van diagnose werd later naarmate de leeftijd toenam wat hoogstwaarschijnlijk te wijten is aan het feit dat AGS sinds juli 2000 in de hieprikscreening is opgenomen. De diagnose kan hierdoor beduidend sneller gemaakt worden. In de meeste gevallen werd de diagnose gemaakt door een endocrinoloog of algemeen kinderarts. Bij de helft van de jongste kinderen was voor het moment van diagnose al spraken van klachten en dit percentage wordt hoger naarmate de leeftijdsgroep hoger wordt. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat het bij de oudere kinderen gemiddeld genomen langer heeft geduurd voordat de uiteindelijke diagnose gemaakt werd. Naarmate het langer duurt voordat de diagnose gesteld wordt, kan er meer sprake zijn van klachten in de periode voorafgaand aan de diagnose. Ouders gaven aan overwegend tevreden te zijn over artsen in deze periode voorafgaand aan de diagnosticering. De meeste ouders gaven aan dat de arts de klachten vanaf het begin serieus genomen heeft en dat de diagnose snel en kundig gesteld werd. Bij minder dan de helft van de kinderen is bij de geboorte sprake geweest van complicaties. Was dat wel het geval, dan ging het meestal om vergroeiing van de geslachtsorganen bij meisjes of uitdroging door zoutverlies. Een aantal meisjes heeft door vergroeiing van de geslachtsorganen een operatie aan de vagina moeten ondergaan en de meeste ouders zijn tevreden over het resultaat van de operatie. Het voorkomen van comorbiditeit is laag, bij meer dan 70% is geen sprake van comorbiditeit. Wel heeft meer dan de helft van de kinderen last van dagelijkse klachten zoals stemmingswisselingen, lusteloosheid, slaperigheid, en pijn in de benen. Alle ouders van kinderen en jongeren met AGS geven aan tevreden te zijn over de gezondheid van hun kind. Jongeren zelf blijken eveneens tevreden te zijn over hun gezondheid. Het medicatiegebruik speelt een grote rol in het

leven van kinderen en jongeren met AGS en des te opvallender is het dat een klein deel van de kinderen ouder dan 4 jaar geen medicatie gebruikt. De meest gebruikte medicijnen zijn hydrocortison en fludrocortison. Tussen de antwoorden van de ouders van jongeren tussen 12 en 18 jaar en de jongeren zelf zit nogal wat discrepantie met betrekking tot medicatiegebruik. Dit kan erop duiden dat ouders van jongeren in deze leeftijdsgroep een verminderd zicht hebben op het medicatiegebruik van hun zoon/dochter. Kinderen en jongeren die medicatie voor AGS gebruiken zijn hier over het algemeen goed op ingesteld.

Ziektelast

De ziektebelasting is uitgesplitst in de ziektebelasting voor de ouders en de ziektebelasting voor het kind. Naast comorbiditeit of dagelijkse klachten is hetgeen dat de grootste invloed op de ziektebelasting uitoefent de dreiging of het doormaken van een Addison-crisis. Ongeveer 25% tot 37% van de ouders geeft aan dat hun kind wel eens een Addison-crisis heeft meegemaakt. Jongeren zelf noemen een lager percentage van 13% wat misschien veroorzaakt wordt doordat ze een Addison-crisis op jonge leeftijd hebben doormaakt en daar zelf niets meer van weten. De meeste ouders geven aan niet steeds bang te zijn voor de dreiging van een Addison-crisis. Ouders van jonge kinderen geven vaker aan bang te zijn voor een Addison-crisis dan ouders van oudere kinderen en jongeren. Dit zou te maken kunnen hebben met het vertrouwd worden met de aandoening naarmate kinderen ouder worden. Ouders van oudere kinderen kunnen waarschijnlijk ook beter inschatten in welke situaties de medicatie verhoogd moet worden om een Addison-crisis te voorkomen waardoor de angst voor een crisis verder afneemt. Minder dan 10% van de ouders is van mening dat hun kind last heeft van beperkingen als gevolg van de aandoening. Ouders hebben geen duidelijke positieve of negatieve mening over de aandoening van hun kind. De meeste ouders geven echter wel aan weinig moeite te hebben om de aandoening onder controle te houden. Ongeveer 30% van de schoolgaande kinderen is het afgelopen jaar thuisgebleven in verband met AGS, maar de exacte toedracht is niet bekend. Jongeren hebben over het algemeen geen moeite met het onder controle houden van hun aandoening. Een meerderheid van de jongeren zegt veel te kunnen doen om de klachten onder controle te houden. Aan de andere kant heeft maar een minderheid van de jongeren het idee invloed op de ziekte te kunnen uitoefenen. Mogelijk reflecteert deze tweedeling dat jongeren van mening zijn dat hun aandoening iets is waar niks aan veranderd kan worden maar dat de klachten en gevolgen van deze onderliggende aandoening wel degelijk beïnvloed kunnen worden. Het percentage ouders dat het gevoel heeft met het eigen handelen invloed te kunnen uitoefenen op het verloop van de aandoening neemt af naarmate de leeftijd van de kinderen toeneemt. Mogelijk reflecteert dit de overdracht van het uitoefenen van invloed op de aandoening van de ouder naar het kind naarmate kinderen ouder worden. Meer dan 79% van de ouders vindt het niet moeilijk om de aandoening onder controle te houden.

(Zelf)management

Als kinderen nog jong zijn ligt de verantwoordelijkheid voor het onder controle houden van de aandoening bij de ouders, maar naarmate kinderen ouder worden zullen zij steeds meer van deze zorgtaken zelf over gaan nemen. Het tekort aan cortisol kan met name in stresssituaties problemen geven en het is dan ook belangrijk om de medicatie in stressvolle situaties te verhogen. Wat een stresssituatie is kan voor elk kind anders zijn en

ouders en kinderen moeten door ervaring leren wanneer de medicatie wel en niet opgehoogd dient te worden. De meeste ouders geven aan in de laatste 12 maanden de medicatie wel een keer opgehoogd te hebben. De meest voorkomende situaties zijn lichamelijke ziekten, letsel en koorts. Ook mentale stresssituaties zoals examens worden veel genoemd. Naast het ophogen van de medicatie is het belangrijk dat ouders een aantal maatregelen treffen ter preventie van een Addison-crisis. Het grootste deel van de ouders geeft aan altijd extra medicijnen bij zich te hebben. Minder dan de helft daarentegen geeft aan een extra ampul injectievloeistof bij zich te dragen. Tweederde van de ouders is in staat hun kind zelf te injecteren. Meer dan de helft van de kinderen boven 4 jaar draagt volgens hun ouders een SOS armband of penning maar een minderheid draagt een crisiskaart of verklaring van de (kinder)arts bij zich. Daar staat tegenover dat de meeste ouders dit wel hebben. Naarmate kinderen ouder worden nemen ze steeds vaker zelf maatregelen ter voorkoming van een Addison-crisis en nemen ouders minder maatregelen. In die verschuiving is wederom zichtbaar hoe de verantwoordelijkheid voor de aandoening wordt overgedragen van de ouders op de jongere zelf. Van de jongeren zelf geeft meer dan de helft aan een SOS armband of penning te dragen en altijd extra medicijnen bij zich te dragen. Slechts een heel klein deel van de jongeren zelf geeft echter aan in het bezit te zijn van een crisiskaart of noodinjectie. Verder valt op dat zeer weinig jongeren in staat zijn zichzelf te injecteren in geval van nood. De meeste jongeren dragen ook geen ampul met injectievloeistof bij zich. Dit zou te maken kunnen hebben met het feit dat relatief veel jongeren onder de 15 jaar vertegenwoordigd waren in de oudste leeftijdsgroep. Hier is een hoop te winnen. In een noodsituatie kan het levensreddend zijn om een noodinjectie op zak te hebben en deze ook toe te kunnen dienen. Daarnaast kan het bij een ongeval of een Addison-crisis een belangrijke tijdswinst opleveren als een ambulanceverpleegkundige of arts weet dat iemand corticosteroïden gebruikt en waar een eventuele noodinjectie te vinden is. Bij de kinderen jonger dan 4 jaar draagt slechts een kwart een SOS armband of penning. Dit komt misschien doordat ouders hun kinderen daar op die leeftijd nog te jong voor vinden of omdat zij dit zelf bij zich dragen.

De meerderheid van de ouders van kinderen van 0 tot 12 jaar geeft aan de aandoening goed met medicatie onder controle te kunnen houden. Bij de ouders van jongeren tussen 12 en 18 jaar is dit minder dan de helft. Mogelijk wordt dat veroorzaakt doordat ouders van jongeren in deze leeftijdsgroep weinig zicht hebben op het medicatiegebruik van hun zoon/dochter met als gevolg een verminderd gevoel van controle. De meerderheid van de jongeren geeft namelijk aan er zeer goed in te slagen de aandoening met medicatie onder controle te houden wat niet overeenkomt met de mening van hun ouders. Ouders van kinderen onder de 12 jaar hebben vrijwel geen moeite om de medicatie volgens recept toe te dienen. Over de oudste leeftijdsgroep valt geen uitspraak te doen door het lage percentage ouders dat deze vraag heeft ingevuld. De jongeren zelf geven aan hier over het algemeen geen problemen mee te hebben. Waarschijnlijk wordt de lage respons onder ouders van jongeren verklaard door het feit dat van echt 'toedienen' van medicatie in veel gevallen geen sprake meer is omdat de jongere dit (deels) zelf doet want meer dan de helft van de ouders van jongeren van 12-18 jaar geeft aan dat hun kind de medicatie (deels) zelfstandig inneemt. Ook bij de kinderen van 0-4 jaar neemt meer dan de helft de medicatie (deels) zelfstandig in. Het is opvallend dat ouders van jongeren tussen 12-18 minder vaak aangeven dat hun kind de medicatie (deels) zelfstandig inneemt dan de

jongeren zelf. Dit zou wederom te maken kunnen hebben met een verminderd zicht op het medicatiegebruik. Tweederde van de ouders van jongeren tussen 12 en 18 jaar geeft echter aan wel te controleren of het innemen van de medicatie ook daadwerkelijk gebeurt. Driekwart van de jongeren is erg trouw met het innemen van de medicatie en houdt zich netjes aan de voorschriften. Problemen bij het innemen van de medicatie worden praktisch niet ondervonden. Jongeren hebben weinig negatieve gedachten over hun medicatie en maken zich weinig zorgen over het effect op langere termijn.

De afspraken voor controles worden in driekwart van de gevallen door de ouders gemaakt en deze gaan meestal ook mee. Veel jongeren geven aan dat ze het gezellig en prettig vinden als hun ouders meegaan naar een controlegesprek. Naarmate kinderen ouder worden raken ouders vertrouwd met de aandoening wat tot uiting komt in het feit dat ze steeds minder aangeven moeite te hebben met het omgaan met lastige situaties. Naarmate kinderen ouder worden zullen ze meer behoefte krijgen aan informatie over de aandoening. Ouders blijken hieraan tegemoet te komen en kinderen steeds meer informatie te geven naarmate de leeftijd toeneemt. De onderwerpen waar kinderen het meest over geïnformeerd worden zijn hoe om te gaan met vragen van leeftijdsgenootjes en informatie over de erfelijkheid van AGS. Een kleine minderheid van de ouders van kinderen tussen 4 en 12 jaar geeft aan dat zij hun kind seksuele voorlichting gegeven hebben.

Omdat de gevolgen van de aandoening voor meisjes vaak ernstiger zijn dan voor jongens werd apart gekeken naar wat voor informatie ouders hun dochters geven. Het onderwerp waarover ouders de meeste informatie geven is de mogelijkheid om met bepaalde zaken zoals menstrueren later te zijn dan leeftijdsgenoten. Uit de resultaten blijkt dat een groot deel van de kinderen geen of weinig informatie krijgt over de aandoening en de gevolgen die dat met zich mee brengt. Onduidelijk is of dit komt door een gebrek aan interesse vanuit de kinderen/jongeren of doordat ouders terughoudend zijn in het verstrekken van informatie. Ouders hebben over het algemeen voldoende bronnen voor sociale steun. De meeste steun wordt ontvangen van de partner en de minste van collega's of werkgevers. Ouders geven aan veel belang te hechten aan het investeren van tijd in een sociaal leven. De vrienden/vriendinnen van kinderen met AGS weten in de meeste gevallen dat hij/zij een chronische aandoening heeft. De belangrijkste bronnen van informatie over AGS zijn de specialist, de patiëntenvereniging NVACP en internet. Naast de omgang met geneesmiddelen omvat het zelfmanagement ook leefstijlaspecten. De meeste ouders zijn van mening dat hun kind evenveel beweegt als een gemiddeld kind zonder AGS. De meerderheid van de jongeren zelf geeft aan te sporten of op een andere manier regelmatig lichaamsbeweging te krijgen. De meesten roken niet en een kwart van de jongeren geeft aan in meer of mindere mate op te moeten letten op wat ze eten. De meeste jongeren geven aan geen moeite te ondervinden bij dagelijkse bewegingen zoals rennen, trap lopen of het bewaren van het evenwicht. Ook de jongeren hebben naar eigen zeggen voldoende bronnen voor steun. De meeste steun wordt ontvangen van de ouders gevolgd door de partner en familie. Van vrienden en klasgenoten wordt minder steun ervaren.

Professionele zorg

AGS is een aandoening waarbij een goede instelling op de medicatie cruciaal is en die tal van vervelende verschijnselen kan hebben als dit niet het geval is. Kinderen en jongeren zullen dan ook regelmatig contact hebben met één of meerdere zorgverleners. Met name

ouders van jonge kinderen blijken regelmatig contact met de huisarts te hebben. Naarmate kinderen ouder worden, neemt de frequentie van het huisartscontact af. Van de jongeren zelf heeft een derde het afgelopen jaar contact gehad met de huisarts. Contact met de centrale huisartsenpost komt sporadisch voor. De dienstdoende arts bleek in een aantal gevallen niet op de hoogte te zijn van de aandoening. Dit was echter niet van invloed op de uiteindelijke tevredenheid met de behandeling. Uiteindelijke tevredenheid met de behandeling lijkt dus niet afhankelijk te zijn van de bekendheid die de arts heeft met de aandoening. Ouders en jongeren zelf hebben het meeste contact met de specialist, meestal een endocrinoloog of algemeen kinderarts. Gemiddeld gaat het om 4 bezoeken per jaar. Ook hier valt waar te nemen dat de frequentie van de bezoeken licht daalt naarmate kinderen ouder worden. Paramedici en alternatief behandelaars worden bijna niet bezocht.

Opname in het ziekenhuis komt met name voor bij kinderen in de jongste leeftijdsgroep en komt steeds minder voor naarmate kinderen ouder worden. De opnameduur verschilde sterk van individu tot individu. In bijna alle gevallen werd de medicatie tijdens de opname aangepast. Een stressschema leek echter niet altijd aanwezig te zijn. Dit gold eveneens voor de dagopname. Dit kwam slechts bij een aantal kinderen voor. Ook hier werd de medicatie in de meeste gevallen aangepast maar bleek een stressschema niet altijd aanwezig te zijn. Bij de jongeren zelf is een gelijke tendens waar te nemen. Het is mogelijk dat het bij een aantal gevallen niet nodig was om een stressschema te gebruiken maar een andere verklaring is dat niet in elk ziekenhuis gewerkt wordt met een speciaal stressschema voor patiënten met bijnierschors insufficiëntie. Kinderen met AGS gebruiken dagelijks medicatie om de hormoonbalans te herstellen. De apotheek wordt dan ook frequent bezocht. Alle ouders bezoeken de apotheek meer dan 4 keer per jaar. Ouders ontvangen informatie bij het afhalen van de medicijnen vooral schriftelijk en in mindere mate mondeling. Ouders worden vooral geïnformeerd over de verschillende toedieningsvormen en de houdbaarheid of de manier waarop de geneesmiddelen bewaard moeten worden. De meeste ouders geven aan dat het bij hun apotheek mogelijk is om capsules met een aangepaste dosering te laten maken. Ouders van jonge kinderen geven aan dat het ook mogelijk is om zoutdrankjes te laten maken. Bij de oudere kinderen zeggen veel ouders dat zij niet weten of dit mogelijk is dus misschien wordt het laten maken van zoutdrankjes ook minder van toepassing naarmate kinderen ouder worden. Een groot deel van de ouders heeft in het afgelopen jaar een klacht over een zorgverlener gehad. Bij de ondervraagde jongeren gaf bijna de helft aan een klacht te hebben gehad. De personen waar de klachten over gingen en de aard van de klachten waren zeer divers. Ouders van kinderen met AGS hebben dan wel meer dan gemiddeld te maken met zorgverleners, toch is het hoge aantal ouders dat klachten heeft reden tot zorg. Een nadere inventarisatie van de precieze aard van de klachten is dan ook op zijn plaats.

Uitkomstmaten

Voor de uitkomstmaten is gekeken naar de mate waarin kinderen met AGS en hun ouders, participeren op diverse gebieden zoals school, vrije tijd, familie, sociale relaties en werk. Verder is gekeken naar wat voor informatie ouders geven aan andere mensen die met hun kind omgaan omdat dit een indicatie kan zijn voor de manier waarop ouders de aandoening ervaren. AGS is een aandoening die met name voor meisjes ingrijpende gevolgen kan hebben. Zeker als sprake is van vergroeiingen aan de geslachtsorganen kan

er voor sommige ouders een taboe op de aandoening liggen. Uit de resultaten blijkt dat ouders mensen die veel met hun kind te maken hebben, meer informatie geven dan mensen die weinig met hun kind te maken hebben. Aan mensen die weinig met het kind te maken hebben wordt alleen het noodzakelijke verteld terwijl mensen die veel met het kind te maken hebben veel vaker details te horen krijgen. Ouders van oudere kinderen vertellen minder dan ouders van jonge kinderen. Een mogelijke verklaring is dat de ouders van oudere kinderen minder behoefte hebben om met anderen over de aandoening te praten omdat ze er al redelijk mee vertrouwd zijn en omdat hun kind inmiddels redelijk zelf zorg kan dragen voor het onder controle houden van de aandoening. Het is echter ook mogelijk dat ouders minder gaan vertellen omdat ze vaker te maken hebben gehad met negatieve reacties uit de omgeving. Ongeveer de helft van de ouders heeft de levensstijl aangepast in verband met de aandoening van hun kind, de andere helft heeft dit niet gedaan. In de groep ouders die de levensstijl wel heeft aangepast staan veel ouders 's nachts op om de medicatie toe te dienen of zij geven aan hun slaappatroon op een andere wijze te hebben aangepast. Een aantal ouders van kinderen boven 4 jaar geeft aan minder te zijn gaan werken of zelfs helemaal gestopt te zijn met werken. Dit geeft aan dat de invloed die de aandoening heeft op het functioneren van de ouders heel individueel is. Sommige ouders voelen zich genoodzaakt om minder te gaan werken terwijl anderen de zorgtaken thuis beter met een baan kunnen combineren.

Interessant is het ook om op te merken dat de meeste ouders meerdere kinderen hebben en dat een aantal gezinnen ook uit meerdere kinderen met AGS bestaat. Dat kan erop wijzen dat ouders de aandoening niet als een dermate grote belemmering ervaren dat ze geen volgend kind meer willen ondanks het risico op AGS. Een meerderheid van de ouders vindt het belangrijk om hun sociale leven te onderhouden en tijd te besteden aan vrienden, gezin en overige hobby's en activiteiten.

Bij de kinderen vanaf 4 jaar is onderzocht hoe het functioneren op school is. Het is te verwachten dat kinderen met een chronische aandoening vaker ziek zullen zijn dan 'gezonde' kinderen. Ruim tweederde van de schoolgaande kinderen is het afgelopen jaar niet extra thuis geweest in verband met AGS. Kinderen die wel afwezig waren in verband met AGS, zijn gemiddeld 6 à 7 dagen thuis gebleven. De meeste ouders hebben de afgelopen 12 maanden geen contact met school gehad in verband met problemen. Bij de ouders die wel contact hebben gehad ging het in veel gevallen om het geven van voorlichting aan docenten of om problemen in verband met comorbide stoornissen als autisme of dyslexie. Kinderen met AGS ervaren weinig problemen op school. Het contact met leerkrachten en klasgenoten is over het algemeen goed en ze hebben geen moeite met concentreren of het bijhouden van het tempo op school. Met betrekking tot bewegen geeft meer dan driekwart van de ouders van kinderen ouder dan 4 jaar aan dat hun kind evenveel of meer beweegt dan andere kinderen van dezelfde leeftijd. De meerderheid van de kinderen boven 4 jaar beoefent een sport. Veelgenoemde sporten zijn voetbal en tennis. Naast sport heeft meer dan 80% van de kinderen nog andere hobby's zoals buitenspelen/ met vrienden afspreken en het spelen van computerspelletjes. Het hebben van een kind dat door een chronische aandoening meer of aangepaste zorg nodig heeft kan ertoe leiden dat ouders beschermender tegenover hun kind zijn en het niet goed los durven te laten of de zorg niet aan anderen durven toe te vertrouwen. Om te inventariseren of en in welke mate dit het geval is, zijn een aantal vragen speciaal gesteld aan ouders van kinderen in een bepaalde leeftijdsgroep. Aan de ouders van jonge kinderen is in dit kader gevraagd of

ze gebruik maken van een vorm van kinderopvang. Driekwart van de ouders van een kind jonger dan 4 jaar maakt gebruik van een vorm van kinderopvang, meestal in de vorm van een crèche of kinderdagverblijf voor 1 of meerdere dagdelen per week. Dit geeft aan dat ouders van jonge kinderen de zorg voor hun kind wel uit handen kunnen geven. Aan ouders van kinderen van 4 tot 12 jaar is gevraagd of hun kind wel eens alleen uit logeren gaat. Maar liefst 85% van de ouders geeft aan dat dit het geval is wat wederom aangeeft dat ouders geen extra moeite hebben met het uit handen geven van de zorg voor hun kind. De ouders van kinderen in de oudste leeftijdsgroep is gevraagd of hun kinderen wel eens alleen uit of op vakantie zijn geweest. Minder dan de helft van de ouders in deze groep geeft aan dat hun kind wel eens alleen uit is geweest en meer dan tweederde geeft aan dat hun zoon/dochter wel eens alleen op vakantie is geweest. De groep van 12-18 is relatief jong wat van invloed kan zijn op de antwoorden op deze vragen. Het feit dat veel kinderen nog niet alleen uit zijn geweest maar wel alleen op vakantie komt doordat veel ouders bij vakantie hebben aangegeven dat hun kind op sportkamp of schoolkamp is geweest. Ouders van kinderen met AGS blijken op basis van de antwoorden op deze vragen niet extra beschermend te zijn en zijn goed in staat hun kind los te laten. In de groep kinderen van 12-18 jaar is gekeken naar eventuele bijbanen. Van de ouders in deze groep geeft 28% aan dat hun zoon/dochter een (bij)baan heeft voor een paar uurtjes per week. Wederom moet hierbij de kanttekening gemaakt worden dat de groep bestaat uit relatief veel kinderen jonger dan 15 jaar. Bijna alle ouders van kinderen tussen 12-18 jaar die wel een bijbaan hebben, geven aan dat hun kind geen problemen op het werk ervaart gevolg van AGS. Tenslotte zijn ouders overwegend tevreden over de gezondheid van hun kind.

Behalve aan de ouders zijn ook aan de jongeren zelf vragen gesteld over hun functioneren op diverse gebieden. De meeste jongeren ondervinden geen problemen bij het besteden van de vrije tijd of het maken van uitstapjes. Ze ondernemen diverse activiteiten in hun vrije tijd zoals tv kijken, radio luisteren, computerspelletjes spelen, internetten, winkelen, lezen, spelletjes doen, naar de bioscoop gaan, fietsen of wandelen en het beoefenen van een sport. Geen van de jongeren heeft de laatste tijd problemen met de financiën, of met belangrijke mensen in hun omgeving gehad. Een paar jongeren hebben de laatste tijd wel problemen met ouders gehad. Bijna niemand heeft problemen op school ondervonden. De meeste jongeren geven aan bij hun profiel- en beroepskeuze op school geen rekening te houden met het feit dat ze AGS hebben. Iets meer dan de helft van de jongeren is het afgelopen jaar ziek thuis gebleven van school. Of dit in verband was met AGS of iets anders is niet bekend. De ondervraagde jongeren geven aan geen belemmeringen te ondervinden als gevolg van hun aandoening zoals bijvoorbeeld problemen bij het vervoer naar school of werk, pijn, lichamelijke beperkingen en concentratieproblemen of geheugenstoornissen. Bijna alle jongeren sporten en de meesten doen dat 1 tot 3 keer per week. Drie jongeren sporten dagelijks. Het is opvallend dat de helft van de sportende jongeren de medicatie niet aanpast aan de toegenomen inspanning. Een derde van de jongeren past de medicatie soms aan en slechts 1 jongere doet dit altijd. Het is mogelijk dat het niet nodig is maar het zou ook slordigheid in het omgaan met de medicatie en gebrek aan kennis over de aandoening kunnen aantonen. Desondanks voelen de meeste jongeren zich nooit belemmerd bij het sporten. De jongeren hebben allemaal vrienden en de helft onderneemt minstens één keer per maand iets met vrienden. Meer dan de helft van de jongeren geeft aan nog nooit iemand versierd te hebben wat samen kan hangen

met de jonge leeftijd van de groep. Iets minder dan een derde geeft aan wel eens iemand versierd te hebben. Drie van de 24 ondervraagde jongeren hebben een vaste relatie. Wanneer de ondervraagde jongeren met AGS hun ervaring met seks moeten vergelijken met die van hun vrienden, geeft 80% geeft aan evenveel ervaring of minder ervaring te hebben dan vrienden. Degenen die seksueel actief zijn (4 jongeren) ondervinden geen belemmeringen bij seksueel contact en zijn bijna allemaal tevreden over hun seksleven. Geen van de meisjes vindt dat de operatie aan de geslachtsorganen invloed heeft gehad op de manier waarop zij met jongens omgaat. Vier meisjes geven aan dat hun gedrag veranderd is sinds de puberteit. Helaas is niet duidelijk op welke manier. Verwacht zou worden dat ze minder jongensachtig gedrag zijn gaan vertonen maar helaas is dit niet bekend. Wat betreft uiterlijk geeft bijna driekwart van de jongeren aan tevreden met het uiterlijk te zijn. De ondervraagde groep is zonder uitzondering tevreden over het eigen functioneren op diverse gebieden (thuis, school, vrije tijd). Wat betreft de gevolgen voor het dagelijks leven vinden jongeren het heel belangrijk om zich prettig te voelen, eigen-waarde te behouden en medische voorschriften op te volgen. Deze doelen worden allemaal als goed haalbaar gezien. Minder belangrijk zijn nieuwe uitdagingen zoeken, zorg aanvaarden en zelfstandig blijven maar deze doelen zijn voor jongeren waarschijnlijk ook nog niet erg van toepassing. Het kennen van het eigen lichaam wordt belangrijk maar minder haalbaar gevonden. De ondervraagde jongeren met AGS hebben weinig last van depressieve- of angstklachten. Zij maken gebruik van diverse coping strategieën. Het meeste wordt gebruik gemaakt van task oriented coping gevolgd door avoidance coping en het minst van emotion oriented coping.

Leeswijzer

Het rapport bestaat uit 6 hoofdstukken. Het eerste hoofdstuk is de inleiding waarin de achtergrond van het onderzoek, het doel van het onderzoek en de probleemstellingen en onderzoeksvragen worden besproken. Een uitgebreid literatuuronderzoek met diepgaande informatie over AGS is te vinden in hoofdstuk twee. In hoofdstuk drie wordt uiteengezet hoe het onderzoek is opgezet, welke methoden gebruikt zijn en wat de uiteindelijke respons was. De onderzoeksgroep wordt gedetailleerd beschreven in hoofdstuk vier. Hoofdstuk vijf bevat de resultaten van het onderzoek met betrekking tot de verschillende concepten die in hoofdstuk 1 uiteen zijn gezet. Het laatste hoofdstuk bevat een discussie van de belangrijkste bevindingen en aanbevelingen voor verdere verbetering van de huidige situatie met betrekking tot het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren van kinderen en jongeren met AGS.

Tevens zijn in een losse bijlage de vragenlijsten beschikbaar die gebruikt zijn voor de dataverzameling. De titel van deze bijlage luidt als volgt: “Vragenlijsten behorend bij het rapport: “het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren van kinderen met AGS (en hun ouders)”.

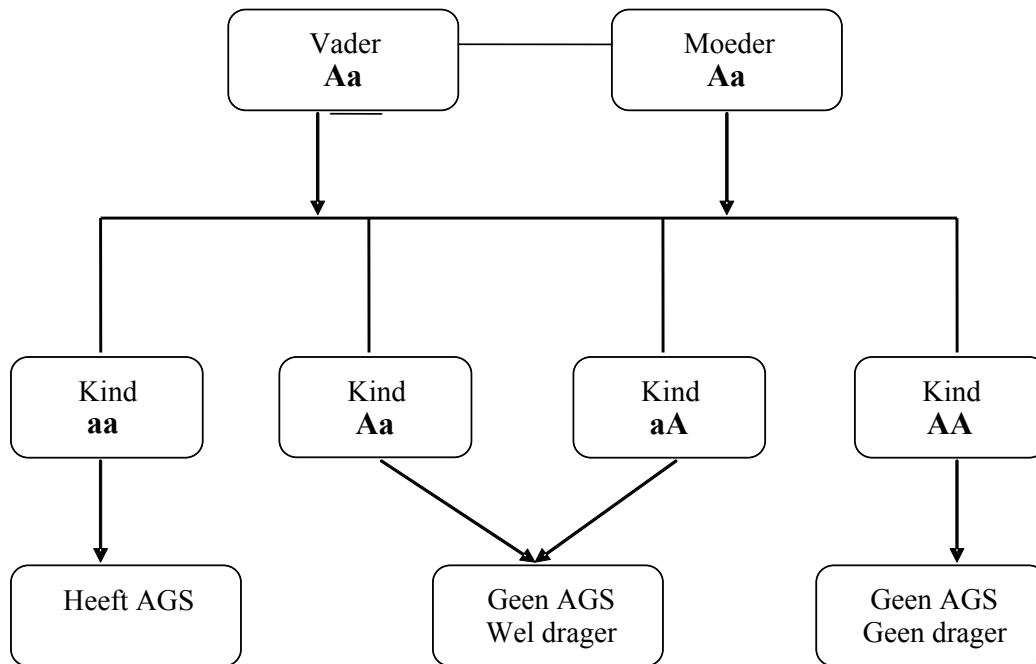
1 Inleiding

1.1 Achtergrond van het onderzoek

Het adrenogenitaal syndroom (AGS) is een aangeboren afwijking van de hormoonproductie in de bijnierschors, waarbij te veel androgenen, te weinig cortisol en meestal ook te weinig aldosteron wordt aangemaakt (Heijmans and Rijken, 2006). Cortisol wordt ook wel het stresshormoon genoemd en is onder andere verantwoordelijk voor het op peil houden van de bloeddruk in stresssituaties. Aldosteron speelt een rol in het reguleren van de zout- en vochtbalans in het lichaam (RIVM, 2006). Het overschot aan androgenen kan leiden tot vermannelijking van de externe genitaliën van meisjes waardoor zij bij de geboorte soms ten onrechte voor een jongetje kunnen worden aangezien. AGS valt onder de bijnieraandoeningen. Andere bijnieraandoeningen zijn de ziekte van Addison, het syndroom van Cushing en de ziekte van Conn. Bij elk van deze aandoeningen, is de productie van bijnierschors hormonen op een andere wijze verstoord. Bij de ziekte van Addison wordt onvoldoende van alle bijnierschors hormonen aangemaakt, bij het syndroom van Cushing wordt juist te veel cortisol geproduceerd, terwijl bij de ziekte van Conn een verhoogde productie van aldosteron op de voorgrond staat (NVACP, 2010b). Bij AGS wordt onderscheid gemaakt tussen de klassieke vorm met of zonder aldosterontekort en de niet klassieke vorm. De klassieke vorm is vrijwel altijd al vanaf de geboorte duidelijk terwijl de niet klassieke vorm vaak pas op latere leeftijd ontdekt wordt. Bij toegenomen lichamelijke of geestelijke inspanning wordt in een gezond lichaam extra cortisol afgegeven. Dit is belangrijk om het bloedsuikergehalte en de bloeddruk op peil te houden. Bij AGS zijn de bijnieren niet in staat om voldoende cortisol af te geven en kan een toestand ontstaan die wordt beschreven als een Addison-crisis. Een Addison-crisis begint vaak met buikpijn of een wee gevoel in de maag, braken, koorts, koude rillingen en een verlaagde bloeddruk. De hoeveelheid cortisol dient bij een crisis zo snel mogelijk te worden verhoogd. Indien dit niet gebeurt treden pre-shockverschijnselen op, zoals duizeligheid, sufheid en verminderde aanspreekbaarheid (De Herder and Van der Lely, 2003). Uiteindelijk kan een crisis ernstige vormen aannemen met soms coma of zelfs de dood als gevolg.

AGS is een erfelijke aandoening en wordt veroorzaakt door een recessief gen waardoor een enzym dat een belangrijke rol speelt in de hormoonproductie verminderd of niet aangemaakt kan worden. In de meeste gevallen gaat het om het enzym 21-hydroxylase (Bachelot et al., 2008). Onder de hedendaagse bevolking van West-europa is ongeveer 1 op de 50 mensen drager van dit gen. Om daadwerkelijk de aandoening AGS te krijgen zijn twee recessieve genen nodig en dit komt slechts bij ongeveer 1 op de 12.000 mensen voor (RIVM, 2006). Daarmee is AGS een zeldzame aandoening. In figuur 1.1 wordt schematisch een situatie weergegeven waarin beide ouders drager zijn van het gen dat AGS veroorzaakt.

Figuur 1.1.: Situatie waarin beide ouders drager zijn van het gen voor AGS.



De aandoening is niet te genezen maar wel goed te behandelen. De behandeling bestaat uit levenslange substitutietherapie met corticosteroïden. Daarnaast kan bij meisjes een operatie aan de uitwendige geslachtsdelen noodzakelijk zijn (RIVM, 2006). Als een goede instelling met de medicatie bereikt wordt kan een patiënt met AGS een vrijwel normaal leven leiden, met een levensverwachting die niet afwijkt van de levensverwachting voor de algemene bevolking. Meer informatie over AGS is te vinden in hoofdstuk 2.

Sinds 2000 is de opsporing van AGS opgenomen in het hielprikprogramma. Dit programma houdt in dat bij alle pasgeborenen in de eerste week na de geboorte bloed wordt afgenomen via een hielprik, dat vervolgens wordt onderzocht op een reeks van aandoeningen. Dankzij dit programma kan AGS tegenwoordig al bij de geboorte worden ontdekt. Jaarlijks wordt bij 15 tot 20 baby's AGS geconstateerd (NVACP, 2010b). De vroege herkenning van de aandoening heeft tot gevolg dat al vlak na de geboorte gestart kan worden met de behandeling. Dit betekent voor ouders van kinderen met AGS dat zij al in een heel vroeg stadium moeten leren omgaan met het dagelijks toedienen van medicijnen, het aanpassen van de levensstijl en het leren herkennen van een (dreigende) Addison-crisis. Kortom, met het hebben van een chronisch ziek kind. Voordat AGS in het hielprikprogramma werd opgenomen werd AGS pas later ontdekt, bijvoorbeeld aan de hand van klachten. In veel gevallen betekende dit dat er een periode van grote onzekerheid aan de diagnose vooraf gegaan was. Zowel de noodzaak al kort na de geboorte om te leren gaan met een chronische ziekte van een kind als de periode van onzekerheid bij late diagnosticering, kan invloed hebben op de manier waarop ouders met hun kind omgaan en op de ontwikkeling van het kind zelf.

1.2 Aanleiding van het onderzoek

In 2006 is op verzoek van de patiëntenvereniging voor Addison, Cushing en AGS patiënten, de NVACP, een onderzoek uitgevoerd onder hun leden om een indruk te krijgen van de aard en omvang van de klachten en beperkingen waar deze mensen dagelijks mee te maken hebben (Heijmans et al., 2006). Dat onderzoek was gericht op patiënten van 15 jaar en ouder. De groep AGS-patiënten was echter zodanig klein dat er weinig conclusies over getrokken konden worden. Vandaar dat bij de NVACP de vraag ontstond naar een vervolgonderzoek dat specifiek gericht was op kinderen en jongeren met AGS en hun ouders. Dit onderzoek voldoet aan die vraag en richt zich specifiek op de ervaringen van ouders van kinderen met AGS en op jongeren met AGS. Het onderzoek is niet longitudinaal van opzet en kan dus in de strikte zin van het woord niet de ontwikkeling beschrijven van kinderen met AGS. Maar omdat kinderen van 0 tot 18 jaar in het onderzoek betrokken zijn, kunnen wel verschillende fasen in de ontwikkeling belicht worden. In het onderzoek wordt onderscheid gemaakt tussen drie leeftijdsgroepen: kinderen van 0 tot 4 jaar, kinderen van 4 tot 12 jaar en jongeren van 12 tot 18 jaar. In elke leeftijdsgroep staan net even andere aspecten op de voorgrond. In de jongste leeftijdsgroep zijn ouders vaak nog onbekend met de aandoening en moeten zij veel nieuwe informatie opnemen en leren om te gaan met de aandoening bij hun kind. De ouders van kinderen in de middengroep zijn al wat vertrouwder met de aandoening en krijgen te maken met een kind dat naar school gaat en dat in toenemende mate losgelaten moet worden. Dit proces gaat naarmate kinderen ouder worden door, en in de oudste leeftijdsgroep staat het zelfmanagement van de kinderen/jongeren en hun functioneren op school, werk en vrije tijd centraal. In de leeftijdsgroepen van 0-4 jaar en 4-12 jaar zijn alleen de ouders benaderd. In de leeftijdsgroep van 12-18 jaar zijn ouders en jongeren los van elkaar benaderd. Naarmate kinderen ouder worden zullen ze langzamerhand steeds meer verantwoordelijkheden voor het omgaan met de ziekte van hun ouders overnemen. De rol van de ouders zal daarom steeds andere vormen aannemen en verschillen tussen de leeftijdsgroepen.

1.3 Doel van het onderzoek

Het onderzoek heeft tot doel in kaart te brengen hoe het functioneren van kinderen en jongeren met AGS is, tegen welke moeilijkheden of problemen zij en hun ouders aanlopen, hoe de omgang met leeftijdsgenootjes verloopt en wat de ervaringen met de zorg zijn. Het betreft een inventarisatie van de ervaringen van kinderen van verschillende leeftijden en hun ouders met het omgaan met de ziekte en de invloed die dat heeft op hun fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren.

1.4 Probleemstelling en onderzoeksvragen

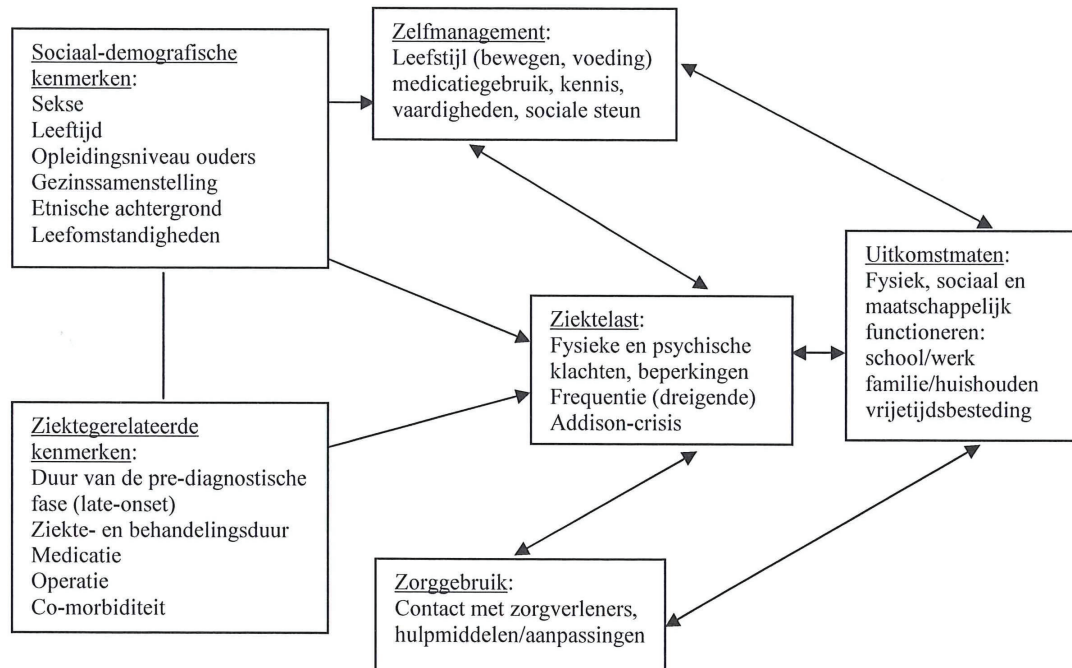
Probleemstelling

Als bij een kind AGS geconstateerd wordt, betekent dat dat er sprake is van een bijzondere situatie voor zowel kind als ouders. AGS is een chronische aandoening waarvoor

de patiënt zijn/haar hele leven medicatie zal moeten gebruiken. Indien de diagnose al bij de geboorte wordt gesteld, zullen ouders direct geconfronteerd worden met veel nieuwe informatie en een eventuele operatie van hun kind. Tevens moeten zij leren omgaan met het dagelijks toedienen van medicijnen, het aanpassen van de levensstijl en het leren herkennen van een (dreigende) Addison-crisis. Indien de aandoening pas later wordt vastgesteld is er vaak al een periode van veel onzekerheid en stress aan de diagnose vooraf gegaan. Verondersteld wordt dat beide situaties mogelijk invloed hebben op de ontwikkeling van het kind en de houding van ouders tegenover hun kind.

Dit onderzoek richt zich op het beschrijven van het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren van kinderen met AGS en hun ouders. Het fysiek functioneren omvat zaken als ondervonden klachten en beperkingen, medicijngebruik en comorbiditeit. Het sociaal functioneren betreft de omgang met leeftijdsgenoten, binnen de familie/het gezin en bij de vrijetijdsbesteding. Het maatschappelijk functioneren tenslotte omvat het functioneren op onder andere school en werk. Het functioneren op deze gebieden wordt bepaald door de beperkingen en klachten die de aandoening met zich meebrengt (de ziektelast), door het zorggebruik en de manier waarop de persoon zelf met zijn of haar aandoening of situatie omgaat (zelfmanagement). Al deze aspecten en de verbanden tussen de elementen zullen onderzocht worden. De aanname hierbij is dat het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren beïnvloed wordt door zowel de ziektelast als het zelfmanagement en het zorggebruik, terwijl de ziektelast zelf ook wordt beïnvloed door het zorggebruik en de mate van zelfmanagement. Om een goed beeld van de ziektelast te vormen is het daarnaast ook noodzakelijk om rekening te houden met achtergrondfactoren als sociaal-demografische kenmerken en ziektegerelateerde kenmerken. De ziektelast is daarmee een centraal begrip bij het vaststellen van het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren van kinderen met AGS en hun ouders. In onderstaande figuur zijn de relevante concepten schematisch weergegeven.

Figuur 1.2: Samenhang tussen verschillende concepten die relevant zijn bij de beschrijving van het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren van kinderen/jongeren met AGS (en hun ouders)



Onderzoeksvragen

De centrale vraagstelling in dit onderzoek is:

- Hoe is het gesteld met het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren van kinderen met AGS en hun ouders?

De volgende achtergrondvraagstelling is geformuleerd:

- Wat is er bekend over AGS? Wat is AGS precies en welke gevolgen heeft het voor patiënten?

De onderzoeksvragen kunnen als volgt worden geformuleerd:

1. Hoe ziet de ziektelast van kinderen met AGS er uit, met andere woorden: in welke mate ervaren kinderen met AGS fysieke en psychische klachten en beperkingen, inclusief een (dreigende) Addison-crisis?
2. Op welke leeftijd en in welke mate zijn kinderen met AGS in staat tot zelfmanagement?
3. In welke mate maken kinderen met AGS (en hun ouders) gebruik van professionele zorg en hulpmiddelen/aanpassingen?

Indien de onderzoeksgroepen groot genoeg blijken te zijn kunnen twee deelvragen gericht op de samenhang tussen de verschillende elementen beantwoord worden:

4. Wat is het verband tussen het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren enerzijds en de ervaren ziektelast, de mate van zelfmanagement en het zorggebruik anderzijds?
5. Wat is het verband tussen de ervaren ziektelast, de mate van zelfmanagement en het zorggebruik ?

2 Literatuuronderzoek

2.1 Inleiding

Deze literatuurstudie vormt het antwoord op de achtergrondvraagstelling en is uitgevoerd met het doel een overzicht te geven over wat AGS precies is en wat het inhoudt voor patiënten.

2.2 Methode

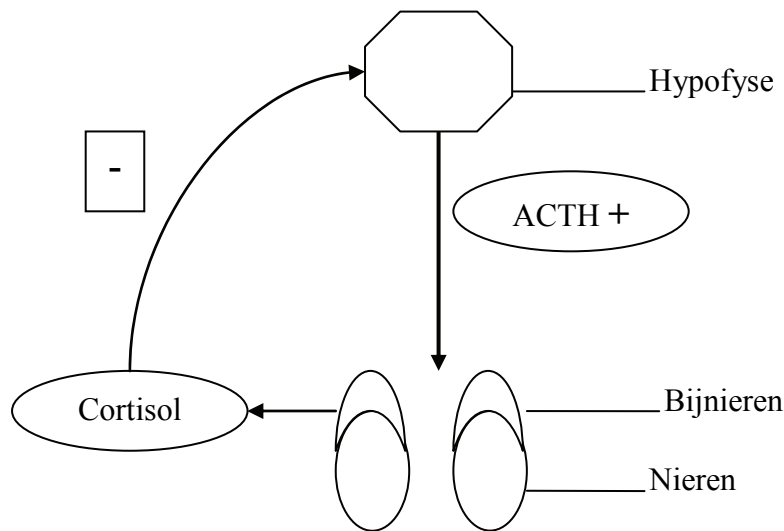
Informatie over de zoekstrategie

De meeste literatuur is gezocht via de Omega zoekmachine van de bibliotheek van de Universiteit Utrecht en PubMed en een klein deel is direct op internet gevonden. Er is gezocht op diverse zoektermen en combinaties daarvan bijvoorbeeld: “CAH/AGS, development/ontwikkeling, sexual development, dexamethason, sleep, glucocorticoid treatment, cortisol, gender, gender-identity, fertility, poly cystic ovaries.” De artikelen zijn gekozen op basis van relevantie met betrekking tot de zoektermen, taal (NL, EN, D) en als jaargrens is ongeveer 1999 aangehouden, tenzij het een heel belangrijk artikel betrof dat volgens de sneeuwbalmethode werd gevonden.

2.3 Algemene informatie

Het adrenogenitaal syndroom (AGS) is een aangeboren afwijking van de hormoonproductie in de bijnierschors. De aandoening is erfelijk en wordt veroorzaakt door een enzymdeficiëntie die het gevolg is van een recessief genetisch defect (Trakakis, Loghis, & Kassanos, 2009; Nimkarn & New, 2009). In meer dan 95 % van de gevallen ontbreekt het enzym 21-hydroxylase (21-OHD) (Bachelot et al., 2008). Ongeveer 95-98% van de mutaties die deze enzymdeficiëntie veroorzaken zijn geïdentificeerd (Nimkarn & New, 2006). Als gevolg van de 21-OHD deficiëntie ontstaat een probleem in de productie van de bijnierschors hormonen cortisol, het androgeen testosteron en aldosteron. Normaal gesproken wordt in de bijnierschors cholesterol omgezet in cortisol, aldosteron en in testosteron. Door de 21-hydroxylase deficiëntie wordt de aanmaak van cortisol en aldosteron geblokkeerd. De hypofyse die een regulerende rol speelt bij de productie van hormonen zal daarom door middel van afgifte van het hormoon ACTH de bijnieren constant blijven stimuleren om deze hormonen aan te maken. De bijnieren worden hierdoor vergroot (hyperplasie) en gaan nog harder werken. Doordat er echter geen cortisol en aldosteron geproduceerd kan worden, heeft deze extra activiteit tot gevolg dat er een overmaat aan androgenen geproduceerd wordt (Bachelot et al., 2008). In figuur 2.1 staat een schematische weergave van de manier waarop het cortisol niveau in het bloed op peil gehouden wordt.

Figuur 2.1: Schematisch weergave van het op peil houden van het cortisol niveau in het bloed:



De hypofyse stimuleert de bijnieren door middel van ACTH tot de productie van cortisol. Naarmate de hoeveelheid cortisol in het bloed stijgt, krijgt de hypofyse (een belangrijke hormoonklier in de hersenen), een sein om de productie van cortisol weer te verminderen. Dit systeem wordt aangeduid met de term: “negatieve feedback”.

Cortisol wordt ook wel het stresshormoon genoemd en is onder andere verantwoordelijk voor het op peil houden van de bloeddruk (in stresssituaties). Aldosteron speelt een rol in het reguleren van de zout- en vochtbalans in het lichaam (New & Wilson, 1999; Shulman, Palmert, & Kemp, 2007). Het overschot aan androgenen kan leiden tot vermannelijking van de externe genitaliën van meisjes waardoor zij bij de geboorte soms ten onrechte voor een jongen kunnen worden aangezien. De mate waarin de hormoonbalans verstoord is varieert van persoon tot persoon. Er worden drie vormen van AGS onderscheiden: de klassieke vorm met of zonder aldosterontekort en de niet klassieke vorm. De klassieke vorm is meestal direct bij de geboorte al duidelijk terwijl de niet klassieke vorm vaak pas op latere leeftijd gediagnosticeerd wordt.

- **Klassieke vorm met aldosterontekort:**
Dit is de ernstigste vorm van AGS en wordt ook wel de ‘klassieke zoutverliezende vorm’ genoemd. In Engelstalige literatuur wordt deze vorm ook wel de ‘Salt Wasting’ vorm genoemd (SW). Zonder behandeling treedt al direct bij de geboorte ernstig zoutverlies op met uitdrogingsverschijnselen tot gevolg. Doordat de bijnieren ook nauwelijks of geen cortisol kunnen aanmaken, kan het lichaam hierop niet goed reageren waardoor een Addison-crisis kan ontstaan. De patiënt kan hier zelfs aan overlijden. Daarnaast is bij meisjes sprake van extra complicaties in de vorm van vergroeiingen aan de geslachtsorganen. De uitwendige geslachtsorganen zijn onder invloed van het overschot aan androgenen vermannelijkt. Dit proces begint al in de baarmoeder (Nimkarn et al., 2009; Hirvikoski et al., 2008). De mate van vermannelijking wordt ingedeeld volgens het scoringssysteem van Prader waarin score 1 de minste vermannelijking aangeeft en score 5 de meeste vermannelijking (Nimkarn et al., 2009). De hoge niveaus van androgenen kunnen tevens de groei versnellen in de

vroege kindertijd waardoor kinderen in eerste instantie ongewoon lang en gespierd zijn voor hun leeftijd. Omdat deze vroege groeispurt echter gevolgd wordt door het vroeg rijpen en sluiten van de groeiplaten ligt de uiteindelijke lengte flink onder het gemiddelde (New et al., 1999).

- **Klassieke vorm zonder aldosterontekort**
Deze vorm is milder dan de klassieke vorm met aldosterontekort en wordt in Engelstalige literatuur aangeduid als de ‘Simple Virilizing’ vorm (SV). Bij deze patiënten is geen sprake van zoutverlies maar wel van een tekort aan cortisol en een overschot aan androgenen. Bij meisjes is deze vorm meestal al bij de geboorte zichtbaar door vermannelijking van de uiterlijke geslachtsorganen maar bij jongens werd deze vorm voordat AGS in het hielprikprogramma was opgenomen, vaak pas op de peuterleeftijd ontdekt doordat er vervroegd tekenen van puberteit ontstonden.
- **Niet klassieke vorm**
Deze vorm wordt over het algemeen pas op latere leeftijd duidelijk en wordt in Engelstalige literatuur aangeduid als de ‘Non Classical’ (NC) vorm. Bij deze vorm is geen sprake van zoutverlies en ook niet van een ernstig cortisoltekort. De overproductie van androgenen staat op de voorgrond. Bij vrouwen komt dit tot uiting in menstruatiestoornissen, acne of overmatige haargroei maar bij mannen zijn de tekenen vaak minder duidelijk (New et al., 1999). De niet klassieke vorm van AGS kenmerkt zich door de veelvoud aan uitingsvormen. In veel gevallen worden problemen met de vruchtbaarheid gerapporteerd (Trakakis et al., 2009). Maar het is ook mogelijk dat er geen noemenswaardige symptomen zijn (Moran, 2006).

Een veelgenoemde klacht bij AGS is een relatief kleine eindlengte. Liivak, Foster, Thalange, & Tillman (2009) hebben onderzoek gedaan naar de mogelijke oorzaken hiervan en ontdekten dat kinderen met AGS een geleidelijker groeipatroon hebben dan kinderen zonder AGS. De groeispurten van kinderen met AGS zijn langer en hebben een lagere amplitude en ze brengen minder tijd in stasis door (periode waarin geen duidelijke groei optreedt). Het groeipatroon is als het ware gedempt vergeleken met dat van kinderen zonder AGS en leidt tot een kleinere uiteindelijke lengte. Een soortgelijk groeipatroon wordt geobserveerd bij kinderen zonder AGS die kleiner zijn dan gemiddeld. Deze damping in het groeipatroon werd bij alle patiënten in het onderzoek waargenomen maar onderling waren er wel verschillen in het groeipatroon met betrekking tot de groeispurten en de tijd die in stasis werd doorgebracht. De onderzoekers concludeerden hieruit dat het afwijkende, gelijkmatige groeipatroon een gevolg is van AGS maar dat kortdurende toe- en afnamen in de groei eerder het gevolg waren van onder- of overdosering van de medicatie. Het groeipatroon lijkt met name in de puberteit erg gevoelig te zijn voor de invloed van behandeling met glucocorticoiden (Bonfig, Bechtold, Schmidt, Knorr, & Schwarz, 2007). Het remmende effect op de groei is volgens deze studie het grootst bij gebruik van prednison. Naast het type medicijn dat gebruik wordt, is het groeiremmende effect afhankelijk van de duur van de behandeling en de gebruikte dosering. De manier waarop glucocorticoiden de groei verstoren is nog niet duidelijk, maar waarschijnlijk wordt zowel de productie als de activiteit van groeihormoon verstoord (Farmacotherapeutisch compas, 2010a; Zachmann, 1970).

Een andere veel voorkomende klacht is overgewicht. Een onderzoek naar het vóórkomen van overgewicht bij AGS en de mogelijke oorzaken wees uit dat kinderen en adolescen-

ten met AGS een verhoogd risico op obesitas hebben (Völkl et al., 2009). Dit verhoogde risico bleek onder andere samen te hangen met de dosering glucocorticoiden, waarbij een hogere dosering glucocorticoiden samenhang met een hogere BMI. Het type glucocorticoid (prednison/dexamethason vs. hydrocortison) bleek echter niet van invloed te zijn op dit verband. Verder vonden zij een positief verband tussen BMI en chronologische leeftijd en tussen BMI en de mate van botrijping. Ook het vóórkomen van obesitas bij één van de ouders bleek een risicofactor voor het ontwikkelen van overgewicht. De auteurs pleiten voor het strak monitoren van kinderen en adolescenten en het eventueel aanbieden van speciale programma's om het gewicht op een gezond peil te houden.

Sinds juli 2000 is AGS opgenomen in de neonatale screening (Lanting, Rijpstra, Breuning-Boers, & Verkerk, 2008). Hierdoor kan in de meeste gevallen de diagnose al na enkele dagen gesteld worden. Jaarlijks worden in Nederland ongeveer 15 tot 20 kinderen geboren met AGS (RIVM, 2006). De prevalentie varieert van 1:282 in Alaska tot 1:20000 in de meeste kaukasische populaties. In Nederland is de prevalentie ongeveer 1:12000 maar exacte cijfers hierover zijn niet bekend (RIVM, 2006).

2.4 Behandeling

Postnatale behandeling

AGS is niet te genezen en wordt in de regel behandeld met levenslange corticoïde substitutietherapie. Hiervoor zijn verschillende medicijnen beschikbaar die onderling verschillen in sterkte en werkingsduur. Medicijnen die een cortisoltekort aanvullen worden corticosteroiden genoemd. De natuurlijke vorm van cortisol wordt glucocorticoïde genoemd en in dit rapport wordt deze term gebruikt als het over cortisol en cortisol vervangers gaat omdat veel onderzoeksresultaten zowel gelden voor de natuurlijke vorm van het hormoon als voor de synthetische. Indien er ook nog sprake is van een aldosterontekort wordt dit aangevuld met fludrocortison (Bachelot et al., 2008). Normaal gesproken volgt de cortisol afgifte in een gezond lichaam een ritme waarbij de piek vroeg voorkomt, vlak voor het ontwaken. Vervolgens neemt de hoeveelheid cortisol gedurende de dag langzaam af met het absolute minimum kort na middernacht (Crown & Lightman, 2005; German et al., 2008; Buckley & Schatzberg, 2005). Meestal wordt corticoïde substitutietherapie in drie dagelijkse doses toegediend waarvan de hoeveelheid kan variëren (German et al., 2008). Soms wordt gekozen voor drie gelijke doseringen maar in veel gevallen wordt de grootste dosering 's ochtends gegeven omdat dit het normale fysiologische patroon het beste nabootst (German et al., 2008; Buckley et al., 2005). Het is echter ook mogelijk om 's avonds de grootste dosering te geven maar dit is in sommige studies in verband gebracht met slaapproblemen en slapeloosheid (Chrousos, Kattah, Beck, & Cleary, 1993). In een studie van German et al. (2008) werd echter geen verschil gevonden tussen een schema waarin de grootste dosering in de ochtend gegeven werd en een schema waarin de grootste dosering in de avond gegeven werd. De auteurs adviseren echter toch om de grootste dosering in de ochtend toe te dienen omdat dit het meest overeenkomt met het natuurlijke ritme van cortisol afgifte. In een studie van Merza et al. (2006) werd een poging gedaan het natuurlijke ritme van cortisol nog beter na te bootsen door middel van 24-uurs intraveneuze toediening van hydrocortison. Hiervoor werd een katheter in de arm geplaatst die op voorgeprogrammeerde tijden een afgestemde hoeveel-

heid cortisol afgaf. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat deze methode het ACTH niveau naar bijna normale waarden wist terug te brengen. De auteurs zijn voorzichtig met het trekken van conclusies omdat er maar 4 patiënten gedurende 24 uur bestudeerd zijn, maar deze methode lijkt een goede optie te zijn voor mensen die hun aandoening moeilijk met de conventionele manier van medicatie toediening onder controle kunnen krijgen (Merza et al., 2006). Een juiste instelling op de medicatie is heel erg belangrijk en is voor elke patiënt anders. Zowel overdosering als onderdosering heeft negatieve gevolgen voor de patiënt. Langdurige lichte overdosering kan leiden tot klachten als misselijkheid, geprikkeldheid, moeilijk met stress kunnen omgaan, slaapstoornissen, hoofdpijn en een vol rond blozend gelaat (vollemaansgezicht). Ook kunnen een verminderde lengtegroei, overgewicht, stemmingswisselingen, hogere botleeftijd en osteoporose ontstaan doordat de opname van calcium onder invloed van glucocorticoiden verstoort raakt (Stikkelbroeck, Van't Hof-Grootenboer, Hermus, Otten, & Van't Hof, 2003b; Bonfig et al., 2007; King et al., 2006). Om osteoporose tijdig te herkennen is het raadzaam om ook nadat de groei gestopt is de kwaliteit van de botten te meten doormiddel van een botdichtheidmeting (Bonfig et al., 2007). Volgens Stikkelbroeck et al. (2003b) zijn de groeiremmende effecten van glucocorticoiden het sterkst op de leeftijd van 6 maanden tot 1 jaar, 8 tot 10 jaar en 12 tot 14 jaar. King et al. (2006) suggereren dat vrouwen na de menopauze nog gevoeliger worden voor overdosering met glucocorticoiden en een extra risico lopen op osteoporose. Niet alleen een (lichte) overdosering van glucocorticoiden kan tot een vermindering van de botkwaliteit leiden maar ook een gebrek aan vitamine D speelt hierbij een belangrijke rol. Daarom wordt patiënten die hoge doseringen corticoiden gebruiken of patiënten met een vitamine D gebrek, geadviseerd om aanvullend calcium en vitamine D te gebruiken (Bachelot et al., 2008). In het geval van onderdosering kunnen klachten als een toename van beharing, acné, vette huid, verminderde vruchtbaarheid, gevorderde rijping van het skelet, vervroegd sluiten van de groeischijven, vermoeidheid en uitputting ontstaan (Stikkelbroeck et al., 2003b). Bij vrouwen kan een onregelmatige menstruatie optreden. Opvallend is dat veel klachten zoals bijvoorbeeld een remming van de lengtegroei, verminderde vruchtbaarheid en overgewicht, bij zowel over- als onderdosering op kunnen treden. Daarom is het ook zo belangrijk om een optimale instelling op de medicatie te bewerkstelligen. Zowel een overschot aan androgenen als een teveel aan glucocorticoiden kan voor vervelende bijwerkingen zorgen en dit geeft eens te meer aan hoe belangrijk het is dat er een goede balans in de medicatie-instelling bereikt wordt. Een goede monitoring is cruciaal voor het optimaal instellen van patiënten. Kinderen en jongeren in de groei worden om de 3 maanden gemeten omdat lengte een belangrijke indicator is voor de medicatie-instelling (Liivak et al., 2009). Daarna blijft een patiënt met AGS levenslang onder controle staan. De medicatie-instelling kan onderzocht worden door in het ziekenhuis de hoeveelheid hormonen in het bloed, speeksel en urine te meten. Daarnaast is 'welbevinden' een belangrijke indicator voor de medicatie instelling (Crown et al., 2005). Indien een goede balans met de medicatie bereikt is, heeft een patiënt met AGS een levensverwachting die niet afwijkt van die van de gemiddelde levensverwachting (King et al., 2006).

Adrenalectomie

In zeldzame gevallen worden de bijnieren operatief bilateraal verwijderd. Deze behandeling is controversieel en wordt praktisch alleen uitgevoerd bij patiënten, meestal

vrouwen, die de ziekte moeilijk met medicatie onder controle kunnen houden. In een studie van Ogilvie, Rumsby, Kurzwinski, & Conway (2006) werden 5 cases besproken van vrouwen die tussen de 15 en 38 jaar oud waren ten tijde van de adrenalectomie. Twee van deze vrouwen ondergingen de behandeling om een betere vruchtbaarheid te bewerkstelligen en de overige 3 ondergingen de behandeling om voortschrijdende obesitas en virilisatie (vermannelijking) tegen te gaan. De behandeling was succesvol in het verbeteren van de fertiliteit en beide vrouwen die de behandeling om deze reden ondergingen raakten zwanger. Ook kon het gewicht beter onder controle gehouden worden maar in de groep met overgewicht en virilisatie kwamen wel meer bijwerkingen voor in de vorm van adrenale crisissen en een toename in huidpigmentatie. Meer onderzoek is nodig om het nut van deze therapie vast te stellen en om te kijken of de therapie ook voordelen voor mannen heeft (Bachelot et al., 2008).

Prenatale behandeling

Indien bekend is dat een zwangere vrouw of een naast familielid AGS heeft, de vrouw al een kind heeft met AGS, of als bekend is dat de ouders genetisch drager zijn van AGS, wordt vaak gekozen voor een prenatale behandeling met dexamethason om virilisatie van de externe geslachtsorganen bij meisjes te voorkomen (Meyer-Bahlburg et al., 2004b). De eerste studie waarin dexamethason werd toegepast als prenatale behandelingsmethode werd in 1984 gepubliceerd (David & Forest, 1984). In deze studie werden 2 casestudies gebruikt van vrouwen die zwanger waren van hun tweede kind met AGS en waarbij het eerste kind met ernstige malformaties aan de externe genitalia geboren werd. In het ene geval werd de moeder bij de tweede zwangerschap met hydrocortison behandeld, in het andere geval met dexamethason. Behandeling met hydrocortison bleek de overproductie van testosteron gedeeltelijk te onderdrukken en de betreffende baby werd geboren met milde malformaties aan de geslachtsorganen. De vergroeiingen waren veel minder ernstig van aard dan bij het oudere zusje dat prenataal niet behandeld werd en een operatie was dan ook niet nodig. Behandeling met dexamethason bleek de overproductie van testosteron succesvol te onderdrukken en de baby van de tweede casestudy werd met nagenoeg normale vrouwelijke geslachtsorganen geboren (David et al., 1984). Om virilisatie van de externe genitaliën succesvol tegen te gaan dient behandeling met dexamethason in of voor de 8^e week van de zwangerschap te beginnen. Dexamethason wordt gebruikt omdat dit door de placenta heendringt. Vanaf de 10^e of 11^e zwangerschapsweek kan onderzoek van de foetale cellen plaatsvinden door middel van een vlokcentest. Met deze methode wordt een stukje van de placenta onderzocht op de aanwezigheid van chromosomale of genetische afwijkingen. Als na deze test blijkt dat de baby geen AGS heeft kan de behandeling met dexamethason gestaakt worden. De behandeling wordt eveneens gestaakt als na karyotypering blijkt dat de baby een jongen is. Is de baby een meisje met AGS dan wordt de behandeling gedurende de gehele zwangerschap voortgezet (Nimkarn et al., 2006). De behandeling is zeer effectief en lijkt op de korte termijn weinig bijwerkingen op de baby te hebben (Nimkarn et al., 2006). Op de lange termijn zou prenatale behandeling met dexamethason mogelijk een subtiel maar nadelig effect kunnen hebben op het gedrag en cognitief functioneren van prenataal behandelde kinderen. Daarom adviseren Nimkarn et al. (2006) om van alle patiënten die prenataal aan dexamethason zijn blootgesteld de fysieke, cognitieve en emotionele ontwikkeling bij te houden en te documenteren. Tevens waarschuwen Nimkarn et al.

(2009) voor de betrouwbaarheid van studies over prenatale behandeling met dexamethason van voor 1993. Voor 1993 was het de gewoonte om de behandeling te staken om hormoonwaarden in het vruchtwater te meten, maar zelfs de kortste onderbreking van de behandeling kan de kans op virilisatie van de geslachtsorganen flink vergroten. Daarnaast was er erg veel variatie in de protocollen tussen verschillende organisaties. Er zijn nog weinig gegevens bekend over de cognitieve ontwikkeling van kinderen met AGS die prenataal behandeld zijn, maar Karemaker et al. (2006) hebben wel een studie verricht naar het verschil in effect tussen postnatale behandeling met dexamethason en hydrocortison op het gedrag en de motorische ontwikkeling van kinderen met een chronische longaandoening. Het belangrijkste resultaat van het onderzoek was dat kinderen die postnataal behandeld werden met hydrocortison wat betreft cognitieve prestatie niet verschilden van een niet behandelde referentiegroep, maar dat kinderen die postnataal behandeld werden met dexamethason wel significant slechter presteerden in vergelijking tot de referentiegroep. Vooral bij meisjes was de cognitieve prestatie significant slechter. Het betrof met name sociale problemen, aandachtsproblemen, internaliserend gedrag (teruggetrokken gedrag), externaliserend gedrag (delinquent en agressief) en algemene gedragsproblemen (Karemaker et al., 2006). Deze resultaten zijn echter niet zomaar te generaliseren omdat in dit onderzoek de behandeling met dexamethason pas na de geboorte gestart werd en niet prenataal zoals bij AGS-patiënten het geval is. Daarnaast waren alle deelnemende kinderen in dit onderzoek prematuur geboren. Uit een onderzoek naar de cognitieve gevolgen van prenataal dexamethason gebruik bij kinderen met AGS, bleek echter geen verschil tussen kinderen die met dexamethason behandeld waren en een onbehandelde referentiegroep met betrekking tot gedragsproblemen (Hirvikoski et al., 2008). Een nadeel van deze studie was de kleine onderzoeksgroep (26 kinderen en 35 controles) waardoor kleine verschillen waarschijnlijk niet gedetecteerd konden worden. De auteurs geven zelf aan dat de kans op een type II fout (0-hypothese ten onrechte aanhouden) erg groot was binnen hun opzet en dat het feit dat zij geen significante resultaten gevonden hebben niet wil zeggen dat prenatale behandeling met dexamethason veilig is. Het gebrek aan significante resultaten geeft wel aan dat behandeling met dexamethason niet leidt tot grote gedragsproblemen maar dat het veeleer gaat om subtiele effecten. In een pilot studie naar het effect van dexamethason op het gedrag en de cognitieve ontwikkeling werd met betrekking tot de ontwikkeling alleen een significant verschil gevonden op de schaal Comprehension-Conceptual van de Minnesota Child Development Inventory (Trautman, Meyer-Bahlburg, Postelnek, & New, 1995). De comprehension-conceptual schaal geeft een valide meting van het taalbegrip van kinderen van 1 tot 6 jaar (Trautman et al., 1995; Ireton & Thwing, 1972). Kinderen die prenataal aan dexamethason blootgesteld werden, vertoonden minder afwijking op deze schaal dan kinderen die niet waren blootgesteld. Met betrekking tot het gedrag viel op dat kinderen die prenataal behandeld waren significant hoger scoorden op verlegenheid en emotionaliteit en minder sociaal waren. Na een bonferroni correctie bleef alleen een hogere score op internaliserend gedrag over bij kinderen die prenataal behandeld waren. Uit een later onderzoek van dezelfde onderzoeksgroep kwam echter geen enkel significant verschil naar voren met betrekking tot de ontwikkeling van kinderen die prenataal met dexamethason behandeld waren vergeleken met kinderen die dat niet waren (Meyer-Bahlburg et al., 2004b). Andersom is het opvallend dat als er significante resultaten gevonden worden, dit meestal hogere waarden op het domein internaliserend

gedrag/verlegenheid betreffen bij kinderen die prenataal zijn blootgesteld aan dexamethason. Geconcludeerd kan worden dat dexamethason waarschijnlijk geen grote negatieve gevolgen heeft voor de ontwikkeling van kinderen op de lange termijn. Vervolgonderzoek bij grote groepen patiënten blijft echter gewenst om eventuele subtiele nadelige effecten beter in kaart te kunnen brengen.

2.5 Addison-crisis

Bij toegenomen lichamelijke of geestelijke inspanning wordt in een gezond lichaam extra cortisol afgegeven. Dit is belangrijk om het bloedsuikergehalte en de bloeddruk op peil te houden. Bij AGS zijn de bijnieren niet in staat om (voldoende) cortisol af te geven en moet de medicatie verhoogd worden in geval van stress (De Herder et al., 2003).

Wanneer en hoeveel de medicatie verhoogd moet worden, is heel individueel en verschilt per situatie en per patiënt. Indien dit niet gebeurt, of als de verhoging van de medicatie niet voldoende is, kan een toestand ontstaan die wordt beschreven als een Addison-crisis (Woenckhaus, Vasold, & Bollheimer, 2005; De Herder et al., 2003). Tot de jaren '50 was er geen mogelijkheid om hooggedoseerde glucocorticoïde medicatie toe te dienen in geval van stress en de Addison-crisis was de belangrijkste doodsoorzaak onder patiënten met chronische adrenale insufficiency (White & Arlt, 2010). Gelukkig zijn de tijden veranderd en is een Addison-crisis tegenwoordig grotendeels te voorkomen door de komst van synthetische glucocorticoiden. Het aantal mensen dat nog overlijdt aan een Addison-crisis is drastisch afgenomen (White et al., 2010). Een Addison-crisis begint vaak met buikpijn of een wee gevoel in de maag, braken, misselijkheid, koorts, koude rillingen, stemmingswisselingen en een verlaagde bloeddruk (Woenckhaus et al., 2005; Shulman et al., 2007). Volgens White et al. (2010) zijn diarree en braken niet alleen voorbodes van een Addison-crisis maar ook belangrijke triggers ongeacht een eventuele onderliggende oorzaak zoals een infectie. De hoeveelheid cortisol dient bij een crisis zo snel mogelijk te worden verhoogd. Indien dit niet gebeurt treden pre-shockverschijnselen op, zoals duizeligheid, sufheid en verminderde aanspreekbaarheid. Uiteindelijk kan een crisis ernstige vormen aannemen met soms coma of zelfs de dood als gevolg (De Herder et al., 2003).

2.6 Meisjes/vrouwen

AGS heeft over het algemeen ingrijpender gevolgen voor vrouwen dan voor mannen. Door de prenatale invloed van testosteron kunnen meisjes/vrouwen met AGS problemen ondervinden op het terrein van uiterlijk, gedrag, seksuele ontwikkeling en vruchtbaarheid.

Virilisatie en operatie(s)

De kritieke periode voor de differentiatie van de externe genitaliën is tussen de 7 en 12 weken na de bevruchting. Als de vrouwelijke foetus in deze periode wordt blootgesteld aan een overschot aan androgenen, treedt virilisatie op van de externe genitaliën. De mate van virilisatie wordt aangegeven volgens het scoringssysteem van Prader:

- Stadium I: clitoromegalie zonder labiale fusie

- Stadium II: clitoromegalie en posterieure labiale fusie
- Stadium III: grotere mate van clitoromegalie, enkelvoudige perineale urogenitale holte en vrijwel volledige labiale fusie
- Stadium IV: toegenomen fallische clitoris, urethra-achtige urogenitale sinus aan basis van de clitoris en volledige labiale fusie
- Stadium V: penis-achtige clitoris, urethreale meatus aan uiteinde fallus en scrotum-achtige labia (lijken mannelijke geslachtsdelen zonder aanwijsbare zaadbal) (Nimkarn et al., 2009).

De externe genitaliën van meisjes worden in de meeste gevallen geopereerd om een normale psychoseksuele ontwikkeling te waarborgen en om een functionele vagina te creëren die menstruatie en seksuele activiteit mogelijk maakt (Nordenskjöld et al., 2008; Gupta et al., 2006). Daarnaast is een belangrijk doel van de operatie het bevorderen van het goed kunnen legen van de blaas en het voorkomen van incontinentie en infecties in de blaas en urinewegen (Braga & Pippi Salle, 2009). In Nederland vindt de operatie gewoonlijk voor het eerste jaar plaats (Stikkelbroeck et al., 2003a). De operatie bestaat uit twee delen. Ten eerste wordt de vergrote clitoris verkleind (clitoroplastiek) met behoud van de bloedvaten en zenuwen, zodat de gevoeligheid intact blijft. Ook worden de vergroeide schaamlippen gecorrigeerd zodat een normale schede-opening ontstaat (vaginoplastiek). De operatie wordt vaak in meerdere fasen uitgevoerd met eerst de clitoroplastiek en later de vaginoplastiek en is erg complex. De operatie kan alleen uitgevoerd worden in ziekenhuizen waar ervaring bestaat met gespecialiseerde chirurgie. Per ziekenhuis verschilt welke specialist de operatie uitvoert. Dit kan een (kinder)uroloog, (kinder)chirurg en/of gynaecoloog zijn. Voor de operatie is het meestal nodig dat de gynaecoloog onderzoekt of de uitgang van de schede menstruatie toelaat. Meestal is de vagina wel geschikt voor menstruatie maar te nauw voor het hebben van geslachtsgemeenschap. Een aanvullende operatie is dan nodig en na de operatie moet de patiënte vaak nog gedurende enige tijd een pelotte gebruiken om te voorkomen dat de vagina weer te nauw wordt. Een pelotte (of dilator) is een soort plastic tampon die een aantal uren per etmaal moet worden gedragen (bijvoorbeeld 's nachts). Het gebruik van een pelotte wordt meestal door de gynaecoloog of seksuoloog begeleid (Nordenskjöld et al., 2008). Er bestaat nogal wat discussie over de beste methode en timing voor het uitvoeren van de operatie(s) in verband met een mogelijk postoperatief verlies van het gevoel in de clitoris en vagina met het risico op seksuele stoornissen (Nordenskjöld et al., 2008). Uit een studie van Nordenskjöld et al. (2008) bleek dat de kwaliteit van leven van vrouwen met AGS in grote mate negatief beïnvloed werd door de mate van virilisatie van de geslachtsorganen en de operatie zelf. Gezien de vele risico's die aan de operatie verbonden zijn (verlies van gevoel) wordt in deze studie aangeraden de behandeling te centraliseren en aan gespecialiseerde teams over te laten waar de medische, chirurgische en psychologische begeleiding gecombineerd kan worden. Of de operatie een succes is geweest, blijkt meestal pas bij het hebben van geslachtsgemeenschap (Nordenskjöld et al., 2008; Gastaud et al., 2007). In een recente studie van Braga et al. (2009) wordt aangeduid dat met de ontwikkeling van modernere chirurgische technieken er een trend is om de operaties niet in twee afzonderlijk keren maar in één keer uit te voeren tussen de tweede en zesde maand. Voordeel van het in één keer uitvoeren van de ingreep is dat tijdens de ingreep de overvloedige fallische huid gebruikt kan worden voor het reconstrueren van de vulva en de vagina. Als de operatie in meerdere delen wordt uitgevoerd gaat deze huid

verloren en is er een grotere kans op vaginale stenose. Het uitvoeren van de operatie op zeer jonge leeftijd (voor de derde levensmaand) heeft als voordeel dat zowel bij ouders als kind angst en onzekerheid omtrent het geslacht van het kind weggenomen kunnen worden en zij zo beter om kunnen gaan met de situatie. Het kind kan zich als de geslachtsorganen al van kleins af aan passen bij het genetische geslacht makkelijker aanpassen en een goede gender-identiteit ontwikkelen (Braga et al., 2009). Daarnaast spelen culturele factoren eveneens een rol. Gupta et al. (2006) geven als voorbeeld dat het in India, wat een conservatieve samenleving heeft waarin seks taboe is, van groot belang is dat een kind zo vroeg mogelijk een duidelijk geslacht heeft. Wachten met de operatie tot een kind ouder is en kan meebeslissen is door de daar heersende waarden en normen geen optie. Creighton (2005) daarentegen geeft aan dat er ook een aantal bezwaren zijn tegen het op vroege leeftijd uitvoeren van de operatie. Hun voornaamste argumenten zijn dat er ten eerste onvoldoende bewijs is dat een vroege reconstructie van de vagina ook gerelateerd is aan het ontwikkelen van een vrouwelijke gender-identiteit. Ten tweede zijn er in de puberteit toch vaak aanvullende (cosmetische) operaties nodig. Ten derde worden betere resultaten behaald als de operatie in de puberteit wordt uitgevoerd door de invloed van oestrogenen, en het belangrijkste argument voor het uitstellen van de operatie is dat op latere leeftijd de patiënt actief betrokken kan worden bij het hele proces. Ook Gastaud et al. (2007) waarschuwen voor het op jonge leeftijd uitvoeren van de operatie in verband met het ontstaan van seksuele functiestoornissen als pijn en vaginale stenose op latere leeftijd. Zij geven aan dat de invloed van oestrogenen op latere leeftijd kan bijdragen aan het voorkomen van vaginale stenose en dat de patiënt dan in staat is vaginale dilatatie uit te voeren. Er zijn geen studies die het resultaat met betrekking tot psychologische uitkomsten van een vroege operatie tegenover een late operatie vergeleken hebben. De manier en het moment waarop de operatie uitgevoerd wordt is dan ook vooral afhankelijk van culturele en individuele voorkeuren. Wat in elk geval van groot belang is, is dat de ouders duidelijk geïnformeerd worden over de verschillende mogelijkheden en de voor- en nadelen van elke mogelijkheid en dat zij betrokken worden bij het hele proces van besluitvorming omtrent de te volgen procedure (Braga et al., 2009; Gastaud et al., 2007).

Overige gevolgen (voor het uiterlijk)

Vrouwen met AGS kunnen naast virilisatie nog andere klachten hebben als gevolg van de verstoorde hormoonbalans. Sprake kan zijn van een relatief kleine gestalte, overgewicht, acné, overmatige beharing of een lage stem (Nygren et al., 2009). Een recent onderzoek uit Zweden vergeleek de stemmen van vrouwen zonder AGS met die van vrouwen met AGS. Vrouwen met AGS gaven significant vaker aan problemen met hun stem te onderkennen in het dagelijks leven. Verder bleek het timbre van de stem significant donkerder te zijn en de fundamentele frequentie van het stemgeluid significant lager te zijn. Op een fonetogram was zichtbaar dat het bereik van de stemmen van vrouwen met AGS gemiddeld lager lag dan dat van vrouwen zonder AGS. De verschillen in het stemgeluid hebben geen verband met de vorm van AGS (klassiek vs. niet klassiek) maar lijken wel samen te hangen met de instelling op de medicatie. In de groep vrouwen die een zeer donker stemgeluid had, bleek een groot aantal gedurende een deel van het leven niet trouw geweest te zijn aan de therapie en een aantal begon in verband met een late diagnose pas laat met medicatie. Deze vrouwen zijn dus voor langere perioden blootgesteld geweest aan een verhoogd niveau androgenen. De vrouwen met een donkerder stemgeluid hadden ook een

significant hoger BMI en een hogere ‘lean body mass’, d.w.z. het gewicht minus de vet-massa. Die hogere spiermassa wijst eveneens in de richting van vroegere perioden met verhoogde niveaus van androgenen. Onder invloed van androgenen verandert de structuur van het weefsel van de stembanden waardoor de spiermassa onomkeerbaar toeneemt en het stemgeluid lager wordt (Nygren et al., 2009).

Gedrag

Uit onderzoek bij dieren blijkt dat testosteron verantwoordelijk is voor de meeste sekse specifieke verschillen in hersenstructuur en gedrag (Manson, 2008). Zowel prenatale en neonatale blootstelling aan androgenen leidt tot permanente veranderingen in het gedrag van dieren. Bij ratten wordt bijvoorbeeld het voortplantingsgedrag, verzorgingsgedrag, spelgedrag, de agressie en het ruimtelijk vermogen beïnvloed door experimentele manipulaties van het testosteronniveau kort na de geboorte (Manson, 2008; Pasterski et al., 2007). Bij mensen zijn vergelijkbare resultaten gevonden. Typisch gedrag dat duidelijk verschilt tussen de seksen is spelgedrag in de kindertijd (voorkeur voor speelgoed en speelmaatjes) en seksuele voorkeur. Voor andere sekse specifieke gedragingen als interesse in baby's, activiteitsniveau, agressie en cognitieve prestaties zijn de uitkomsten minder eenduidig (Pasterski et al., 2007). Omdat het onethisch is om mensen aan experimentele manipulaties van testosteron bloot te stellen, wordt voor dit soort onderzoek gebruik gemaakt van mensen die door een natuurlijke oorzaak (zoals een endocriene stoornis) aan afwijkende doses testosteron zijn blootgesteld (Erhardt, Evers, & Money, 1968). AGS is de meest bestudeerde endocriene stoornis in deze context (Pasterski et al., 2007; Meyer-Bahlburg, Dolezal, Baker, & New, 2008).

Vrouwen met AGS (met name de klassieke vorm) vertonen in hun kinderjaren vaak ‘tomboy’ gedrag. Dit houdt in dat ze vaak wat stoeierig, levendig en druk zijn. Ze houden van jongensspeelgoed, jongensspelletjes en spelen graag met jongens. Dit gedrag wordt ook wel crossgendergedrag genoemd omdat het over de grenzen heen gaat van gedrag dat als normaal beschouwd wordt voor meisjes (Zucker et al., 1996). Tijdens de puberteit neemt dit gedrag meestal af. Verondersteld wordt dat dit gedrag veroorzaakt wordt door de hoge testosteronniveaus waar kinderen prenataal al aan bloot worden gesteld (Pasterski et al., 2007). Op volwassen leeftijd gebruiken vrouwen met AGS vaker agressie in conflictsituaties en hebben ze meer typisch mannelijke activiteiten en carrières (Gupta et al., 2006). Auyeung et al. (2009) vonden een significante relatie tussen het foetale testosteronniveau en het sekse gedifferentieerde spelgedrag in zowel jongens als meisjes. In deze studie werd het testosteronniveau direct in het vruchtwater van de zwangere vrouw gemeten. Het vruchtwater is vermoedelijk de best beschikbare bron van informatie over de androgeenproductie van het kind in de vroege prenatale periode (Cohen-Bendahan, Van de Beek, & Berenbaum, 2005). Zoals verwacht was het testosteronniveau in het vruchtwater hoger bij jongens dan bij meisjes. En een hoger testosteronniveau bleek significant samen te hangen met een hogere score op de ‘Pre-school Activities Inventory’ (PSAI), een schaal om variabiliteit in sekse specifiek gedrag binnen elke sekse vast te stellen. Een hogere score reflecteert meer typisch mannelijk gedrag (Auyeung et al., 2009). In een studie van Hines, Brook, & Conway (2004) werd de PSAI gebruikt als retrospectief instrument en vrouwen met AGS herinnerden zich significant meer typisch mannelijk gedrag dan vrouwen zonder AGS. Vrouwen die als kind sekse specifiek gedrag vertoonden, blijven als adolescenten ook sekse atypische interesses houden met

betrekking tot activiteiten en beroepen (Berenbaum, 1999). Pasterski et al. (2007) onderzochten de agressie en het fysieke activiteitsniveau in kinderen van 3 tot 11 jaar oud met AGS en hun broers en zussen zonder AGS. Uit dit onderzoek bleek dat, zoals verwacht, jongens zonder AGS agressiever waren dan meisjes zonder AGS, maar ook dat meisjes met AGS agressiever en actiever waren dan hun zussen zonder AGS. Deze resultaten suggereren dat vroege blootstelling aan hoge doseringen testosteron leidt tot vermannelijking van het fysieke activiteitsniveau en een hogere mate van agressie in meisjes. Deze resultaten worden echter niet in elke studie gereproduceerd. Een mogelijke oorzaak daarvoor is de relatief kleine onderzoeksgroep die meestal in dit soort onderzoek gebruikt wordt. Het gaat om subtiele verschillen en misschien is de onderzoeksgroep te klein om deze te kunnen detecteren (Pasterski et al., 2007). Recent onderzoek heeft laten zien dat een verhoogd testosteronniveau ook kan leiden tot meer sociaal gedrag mits dit statusverhogend werkt. Het idee achter dit onderzoek was dat testosteron statusgericht gedrag bevordert (Eisenegger, 2009). Bij dieren zoals ratten leidt dit tot agressie omdat zij geen andere manieren hebben om de pikorde te bepalen maar bij mensen daarentegen leidt dit tot een toename van sociaal gedrag omdat dit veel status oplevert. Volgens Eisenegger (2009) is het niet de testosteron zelf die agressief maakt maar de mythe eromheen. Dit werd bevestigd door het feit dat vrouwen die in het onderzoek dachten dat ze met testosteron ingespoten waren zich asociaal opstelden dan vrouwen die dachten dat ze met een placebo ingespoten waren. De werkelijke gevolgen van testosteron zouden wel eens op een heel ander vlak kunnen liggen. Deze hypothese is erg interessant en zou kunnen verklaren waarom verschillen met betrekking tot agressie vooral bij kinderen gevonden worden en dat dit verschil afneemt naarmate vrouwen ouder worden. Het is denkbaar dat andere vormen van statusverwerving een steeds grotere rol gaan spelen naarmate mensen ouder worden.

Het verschil in spelgedrag tussen jongens en meisjes lijkt echter wel een redelijk robuust resultaat te zijn. Uit een studie van Zucker et al. (1996) blijkt dat vrouwen met AGS meer cross-gender gedrag vertoonden dan hun zussen en nichten zonder AGS. Cross gender gedrag werd gemeten met behulp van de 'Recalled Childhood Gender Identity scale' (RCGI). Deze schaal bestaat uit 23 items die betrekking hebben op diverse aspecten van sekse typisch gedrag in de kindertijd (o.a. voorkeur voor speelmaatjes, speelgoed voorkeur en rollen in fantasie spel). Een interessant aspect van deze studie is dat er naast een onderscheid tussen vrouwen met AGS en gezonde controles, ook binnen de groep vrouwen met AGS onderscheid is gemaakt tussen vrouwen met en zonder de zoutverliezende vorm, waarbij de eerste groep aangeduid is met salt wasters (SW) en de tweede met simple virilizers (SV). Dit onderscheid is van belang omdat er volgens Zucker (1996) bewijs is dat de groep met de zoutverliezende vorm bij de geboorte gemiddeld ernstiger virilisatie van de geslachtsorganen heeft. Wat er weer op zou duiden dat deze groep prenatiaal aan een relatief hoger testosteronniveau is blootgesteld dan de groep zonder zoutverlies. Dat is geen vreemd idee omdat bij SW de bijnieren alleen nog maar testosteron produceren, terwijl bij SV zowel testosteron als aldosteron aangemaakt wordt. Het is in dat licht dan ook een interessant gegeven dat uit de studie van Zucker blijkt dat de groep met de zoutverliezende vorm significant meer recalled cross gender gedrag heeft dan de groep zonder zoutverlies. Ook in een studie van Gupta et al. (2006) werd gesuggereerd dat een hogere mate van cross-gender gedrag samen hangt met een grotere prenatale blootstelling aan androgenen. Meisjes met de SW vorm van AGS

toonden meer interesse in jongensspeeltjes en typisch mannelijke activiteiten en carrières. In deze studie werd in tegenstelling tot de studie van Zucker (1996) geen ernstiger virilisatie gevonden bij SW dan bij SV. De auteurs geven aan dat sociale reacties op de geviriliseerde genitaliën daarom niet van invloed waren op het gevonden verschil en dat het verschil het best verklaard kon worden door een hogere prenatale blootstelling aan androgenen bij de SW groep. Met betrekking tot dit laatste geeft Berenbaum (1999) een ander argument waarom de gevonden verschillen hoogstwaarschijnlijk het gevolg zijn van prenatale blootstelling aan hoge niveaus androgenen en niet van sociale reacties op de mate van virilisatie. In die studie werden participanten gebruikt die onderling sterk verschilden in leeftijd (9-19 jaar). Zij stellen dat naarmate een meisje/vrouw ouder wordt, zij in toenemende mate blootgesteld zal worden aan een sociale omgeving waarin mensen niet op de hoogte zijn van de geviriliseerde genitaliën. De meisjes met AGS in deze studie werden allemaal grootgebracht als meisjes en zullen wat betreft sekse aan dezelfde behandeling blootgesteld zijn als meisjes zonder AGS. Het is daarom niet aannemelijk dat een verschil in reacties vanuit de sociale omgeving ten grondslag ligt aan het gevonden verschil in sekse specifieke gedragingen maar dat de oorzaak eerder ligt aan het verschil in prenatale blootstelling aan androgenen. Meisjes met AGS zijn prenataal aan lagere niveaus van testosteron blootgesteld dan gezonde jongens, tevens zijn ze blootgesteld aan normale hoeveelheden vrouwelijke hormonen. Sociale factoren zouden volgens Berenbaum (1999) daarom juist een tegengesteld effect hebben omdat de invloed van een opvoeding in de rol van meisje, sekse atypische gedragingen eerder zou verminderen dan versterken. Meyer-Bahlburg, Dolezal, Baker, Ehrhardt, & New (2006) onderzochten of de mate van cross gendergedrag samen hing met de ernst van AGS en wat interessant was aan deze studie was dat de onderzoeksgroep zich niet beperkte tot de SW en SV vorm, maar dat er ook een groot aantal vrouwen met de niet klassieke (NC) vorm was. Bij deze vrouwen is geen sprake van virilisatie van de externe genitaliën en daarom worden ze vaak uitgesloten bij andere onderzoeken. De genetische afwijking is echter hetzelfde en het is waarschijnlijk dat ook vrouwen met de NC vorm prenataal aan een afwijkend hormonaal milieu worden bloot gesteld. Vrouwen met de NC (niet klassieke) vorm bleken significant minder vaak met meisjes te spelen tijdens hun kindertijd en scoorden significant hoger op de subschaal non athletic play van de Childhood Play Activities Questionnaire (CPAQ). Een hogere score op deze schaal reflecteert meer typisch mannelijk gedrag. De verschillen waren klein maar wijzen wel in de richting van een dosis-afhankelijke relatie tussen de mate van prenatale blootstelling aan androgenen en cross gender gedrag op de kinderleeftijd.

Genderidentiteit.

Gendergedrag en genderidentiteit zijn verschillende concepten die niet overeen hoeven te komen. Uit diverse studies is gebleken dat meisjes met AGS cross gendergedrag vertonen, dit betekent echter niet dat er ook problemen met de genderidentiteit zijn (Dessens, Slijper, & Drop, 2005; Meyer-Bahlburg et al., 2004b). De 'optimal gender policy' uit de jaren '50 van John Money en de Hampsons (Jorge, Echeverri, Medina, & Acevedo, 2007) stelde dat mensen in psychoseksueel opzicht neutraal geboren worden en dat seksuele identiteit exclusief door de postnatale omgeving en manier van opvoeden bepaald werd (Jorge et al., 2007; Braga et al., 2009). Inmiddels is duidelijk geworden dat seksuele identiteit het resultaat is van een complex samenspel van factoren waaronder postnatale

psychosociale aspecten en prenatale blootstelling aan hormonen. Uit een studie van Zucker et al. (1996) kwam naar voren dat vrouwen met AGS zich significant vaker identificeren met het andere geslacht (cross gender identification) dan hun zussen en nichten zonder AGS. Ook volgens Hines et al. (2004) verschillen vrouwen met AGS significant van hun vrouwelijk familieleden zonder AGS met betrekking tot genderidentiteit. Vrouwen met AGS rapporteren dat ze minder tevreden zijn met hun vrouw zijn en dat ze zich minder sterk identificeren met het feit dat ze vrouw zijn. Deze verschillen lijken het sterkst te zijn in de kindertijd en nemen af wanneer vrouwen volwassen worden. In de praktijk is er volgens Hines (2004) onder volwassen vrouwen met AGS dan ook weinig sprake van genderdysforie. Meyer-Bahlburg et al. (2004a) vonden dat meisjes met AGS beduidend meer cross gendergedrag vertoonden dan hun seksegenoten zonder AGS maar dat er op basis van een genderidentiteitsinterview geen verschillen met betrekking tot genderidentiteit waren. Dessens et al. (2005) hebben een review verricht van 13 artikelen over genderidentiteit bij vrouwen met AGS, verschenen tussen 1968 en 2004. Uit de review kwam naar voren dat maar liefst 94,8% van de vrouwen met AGS geen problemen heeft met de genderidentiteit. Een minderheid (5,2%) had last van genderdysforie. In deze groep was één patiënt opgegroeid als jongen en pas op 7 jarige leeftijd toegewezen aan het vrouwelijk geslacht. Het aantal vrouwen met AGS dat van gender wilde veranderen in deze studie was klein, maar een aantal van 5,2% is wel hoger dan het aandeel vrouw-man transseksualisme in de gemiddelde bevolking (Dessens et al., 2005; Meyer-Bahlburg et al., 2006). De meeste studies zijn het erover eens dat genderdysforie en genderverandering (transseksualiteit) zeldzaam is onder vrouwen en mannen met AGS maar dat in vergelijking met de gemiddelde populatie, sprake is van een klein verhoogd risico. Problemen met de genderidentiteit kunnen bijvoorbeeld wel ontstaan als de diagnose pas laat gesteld is en meisjes een tijd lang als jongen zijn opgegroeid. De meeste patiënten die voor de puberteit niet correct gediagnosticeerd zijn en als jongen/man opgegroeid zijn, kiezen ervoor man te blijven. Meyer-Bahlburg et al. (2004a) merken op dat de wens van gender te veranderen bij vrouwen met AGS samen lijkt te hangen met langdurige periodes van een slechte hormonale controle in de kindertijd en later en met een uitgestelde of afwezige operatie aan de externe genitaliën. Vooral postnatale factoren lijken een invloed te hebben op genderidentiteit. Daarnaast krijgen kinderen die op latere leeftijd van gender veranderen vaak te maken met negatieve reacties en een gebrek aan acceptatie uit de sociale omgeving. Het op latere leeftijd wijzigen van gender kan daarom beter zo veel mogelijk vermeden worden (Dessens et al., 2005). Een case study van Jorge et al. (2007) illustreert het voorgaande. De studie beschrijft een vrouw met AGS bij wie de diagnose op peuterleeftijd (20 maanden oud) gesteld werd en die tot die tijd als jongentje was opgevoed (Juan/Ana). Nadat de diagnose gesteld was werd Juan/Ana als meisje beschouwd en benaderd. Maar ondanks glucocorticoïde medicatie bleef Juan/Ana, naarmate hij/zij ouder werd, bij de wens zich te kleden en te gedragen als een jongen. In de tienerjaren vonden een clitorodectomie en vaginaplastiek plaats als vervolg op en eerdere reconstruerende operatie van de externe genitaliën. Toen de patiënt 20 jaar oud was besloot hij zijn uiterlijk te veranderen tot dat van een man maar liet een phalloplastiek uiteindelijk achterwege ondanks het feit dat na een psychiatrisch onderzoek toestemming voor deze ingreep gegeven was. De specialist concludeerde na onderzoek dat Juan/Ana een man is en dat verder geen sprake was van een genderidentiteitsstoornis. Momenteel leeft de patiënt als een heteroseksuele man.

Jorge et al., (2007) noemen als mogelijke oorzaken voor dysforie bij vrouwen met AGS: late toewijzing van vrouwelijk geslacht, late genitale operaties en/of een inadequate onderdrukking van hormonen met behulp van glucocorticoiden. Een mogelijk probleem bij studies over genderidentiteitsproblemen is de representativiteit van de patiëntpopulatie. In de meeste onderzoeken wordt weinig genderdysforie gevonden maar de vraag rijst of de onderzochte groepen wel representatief zijn voor vrouwen met AGS. In klinisch onderzoek is het een bekend probleem dat patiënten die ontevreden zijn met een orgaan behandeling of operatie minder geneigd zijn om deel te nemen aan follow-up studies. Het risico bestaat dat er een onderrepresentatie is van patiënten bij wie wel degelijk sprake is van genderidentiteitsproblemen. Het is daarom van groot belang om ook de patiënten die niet tevreden zijn te betrekken bij onderzoeken (Dessens et al., 2005).

Seksualiteit

Er is relatief veel onderzoek verricht naar de seksuele ontwikkeling van vrouwen met AGS. In veel studies komt naar voren dat vrouwen met AGS seksuele mijlpalen later bereiken dan vrouwen zonder AGS en dat ze minder seksueel actief zijn dan vrouwen zonder AGS (Jääskeläinen, Tiitinen, & Voutilainen, 2001; Gastaud et al., 2007). Een groot aantal studies vindt daarnaast een hoger aandeel bi- en homoseksualiteit en homoseksuele fantasieën onder vrouwen met AGS (Dittman, Kappes, & Kappes, 1992; Hines et al., 2004; Gastaud et al., 2007; Frisén et al., 2009). Dit is echter geen robuust resultaat. Volgens Dittman et al. (1992) kan het feit dat sommige studies geen hoger aandeel homoseksualiteit vinden verklaard worden door: 1) een te kleine onderzoeksgroep, 2) een relatief jonge onderzoeksgroep, 3) het ontbreken van intensieve interview technieken, 4) een onderzoeksgroep bestaande uit deelnemers met een meer conservatieve of religieuze achtergrond waardoor de bereidheid tot het rapporteren over seksuele ervaringen en fantasieën kleiner is. Daarnaast werd in veel van die studies geen gebruik gemaakt van een controlegroep. Het is echter ook aannemelijk dat geen groter aandeel bi- en homoseksualiteit gevonden wordt omdat het er niet is. In de al eerder genoemde studie van Zucker et al. (1996) kwam naar voren dat vrouwen met AGS significant minder exclusief heteroseksuele fantasieën hadden dan een gezonde controlegroep. Vrouwen met AGS voelden zich significant minder vaak aangetrokken tot mannen en significant vaker tot vrouwen dan vrouwen zonder AGS. Tevens hebben vrouwen met AGS minder seksuele ervaringen met mannen dan vrouwen zonder AGS, ze hebben echter niet meer seksuele ervaringen met vrouwen. Op het gebied van seksualiteit werd in dit onderzoek geen verschil gevonden tussen vrouwen met de zoutverliezende vorm en vrouwen zonder de zoutverliezende vorm van AGS. Meyer-Bahlburg et al. (2008) hebben een review gemaakt van 18 studies die tussen 1968 en 2007 verschenen zijn over seksualiteit in vrouwen met AGS. Tevens wilden zij die bestaande studies aanvullen met een eigen studie waarin specifiek gekeken werd naar het verschil in seksualiteit tussen de verschillende vormen van AGS (SW, SV, NC) Uit de bestaande data komt een aantal conclusies naar voren: de meeste vrouwen met de klassieke vorm van AGS zijn heteroseksueel maar wanneer zij vergeleken worden met controle groepen of de gemiddelde populatie, komt naar voren dat er een toename is in bi- en homoseksuele oriëntatie. Deze toename blijkt met name voor te komen op het vlak van de erotische/romantische fantasieën en minder met betrekking tot daadwerkelijke seks partners. Vier van de

onderzochte studies vinden echter geen hoger aandeel bi- en homoseksualiteit onder vrouwen met AGS. Een groot probleem in het vergelijken van dit soort studies is dat ze onderling sterk verschillen in opzet. In veel studies wordt geen onderscheid gemaakt tussen bi- en homoseksuele fantasieën en daadwerkelijke sekspartners. In de studies waar dat wel gedaan is komt naar voren dat vrouwen met AGS vooral minder exclusief heteroseksuele fantasieën hebben maar niet perse dat ze ook meer bi- en/of homoseksuele contacten hebben. Het is daarom mogelijk dat studies die geen onderscheid maken tussen fantasie en daadwerkelijke seksuele contacten dit soort subtiele verschillen niet vinden. Diverse studies laten zien dat vrouwen met de SW variant van AGS vaker bi- of homoseksueel georiënteerd zijn dan vrouwen met de SV of niet klassieke vorm en dit heeft mogelijk te maken met een hogere prenatale blootstelling aan androgenen bij vrouwen met de SW vorm (Berenbaum, 1999; Gupta et al., 2006; Zucker et al., 1996). Interessant genoeg werd in een studie van Frisé et al. (2009) ook een hogere frequentie van bi- en homoseksuele oriëntatie gevonden onder vrouwen met de NC vorm van AGS wat aangeeft dat ook de mild verhoogde testosteronniveaus bij deze variant al invloed zouden kunnen hebben op de seksuele oriëntatie. De seksuele ontwikkeling kan niet alleen verstoord raken door het prenatale effect van het testosteron overschot maar ook door eventuele vergroeiingen en operaties aan de geslachtsorganen en door het hebben van een chronische ziekte aan sich (Zucker et al., 1996).

Stikkelbroeck et al. (2003a) merken hierover op dat de hogere prevalentie van bi- en homoseksualiteit onder vrouwen met AGS een redelijk robuust verschijnsel is in elkaar opvolgende generaties ondanks de veranderende operatiestrategieën. De seksuele oriëntatie lijkt daarom onafhankelijk te zijn van de gekozen operatiestrategie. Al deze bevindingen moeten wel in het juiste perspectief geplaatst worden want hoewel de meeste studies een verhoogde mate van bi- en homoseksuele oriëntatie vinden bij vrouwen met AGS, is het merendeel van de vrouwen met AGS heteroseksueel en is er zeer veel individuele variatie (Jääskeläinen et al., 2001; Zucker et al., 1996). De meerderheid van de vrouwen uit de studie van Zucker gaf aan exclusief heteroseksueel te zijn ondanks hoge prenatale blootstelling aan androgenen.

Zwangerschap/vruchtbaarheid

Problemen met de vruchtbaarheid komen vaak voor bij vrouwen met AGS en zijn gerelateerd aan de ernst van de aandoening. Bij vrouwen met de zoutverliezende vorm komen vruchtbaarheidsproblemen vaker voor dan bij vrouwen met de SV of NC vorm (Gupta et al., 2006; Bachelot et al., 2008; Hagenfeldt et al., 2008; Gastaud et al., 2007; Jääskeläinen et al., 2001). Merke & Bornstein (2005) noemen vruchtbaarheidspercentages van 60-80% voor vrouwen met de SV vorm en 7-60% voor de SW vorm. Er is een aantal oorzaken voor de verminderde vruchtbaarheid bij vrouwen met AGS, waarbij zowel biologische als psychische factoren een rol spelen. Een belangrijke factor is de genitale status. Vrouwen bij wie bij de geboorte sprake was van ernstige virilisatie van de externe genitaliën, hebben op latere leeftijd vaak last van stenose van de vagina, een inadequate vaginale opening en een verstoorde gevoeligheid van de clitoris wat de seksuele activiteit doet afnemen (Jääskeläinen et al., 2001; Bachelot et al., 2008; Merke et al., 2005; Gastaud et al., 2007). Jääskeläinen et al. (2001) suggereren dat de noodzaak van veel medische behandelingen en het ondergaan van intieme onderzoeken en operaties aan de geslachtsorganen een effect kunnen hebben op de psychoseksuele ontwikkeling en de

manier waarop vrouwen met AGS hun lichaam zien. De prenatale blootstelling aan androgenen kan leiden tot jongensachtig gedrag, het later beleven van seksuele mijlpalen en een minder exclusief heteroseksuele oriëntatie waardoor de (hetero)seksuele activiteit verder afneemt (Bachelot et al., 2008; Jääskeläinen et al., 2001). Door de overproductie van androgenen die deels in oestrogenen omgezet worden wordt de normale afgifte van gonadotropinen verstoord waardoor de ovulatie niet plaatsvindt (Bachelot et al., 2008; Hagenfeldt et al., 2008; Jääskeläinen et al., 2001). Gonadotropinen zoals LH (luteïniserend hormoon) en FSH (follikelstimulerend hormoon) spelen een belangrijke rol bij de vruchtbaarheid van zowel mannen als vrouwen. FSH reguleert de ontwikkeling van follikels en stimuleert samen met LH de productie van het vrouwelijk geslachtshormoon oestradiol (Kottler, Richard, Chabre, Alain, & Young, 2009; Kiesbeter, 2009a). LH stimuleert de groei van de follikels wat uiteindelijk zal leiden tot een ovulatie (McTavish et al., 2007). Na de ovulatie ontstaat uit het follikel het gele lichaam dat progesteron en oestrogeen aanmaakt. Het progesteron zorgt er voor dat het baarmoederslijmvlies steeds dikker wordt. Door middel van negatieve feedback leidt het stijgende progesteron- en oestrogeenniveau tot een remming van de afgifte van LH en FSH. Door het gebrek aan LH sterft het gele lichaam en daardoor stopt de productie van progesteron ook waardoor het baarmoederslijmvlies niet meer in stand gehouden kan worden. Indien de eicel bevrucht wordt blijft het gele lichaam in stand en zal de door de bevruchting gevormde zygote HCG (humaan chorion chonotropine) afgeven, dit is een vervanger voor het LH dat niet meer gevormd wordt doordat er een te hoge concentratie progesteron in het bloed is (Infoyo, 2009b). Bij zowel over- als onderbehandelde vrouwen met AGS kan een constant verhoogd niveau aan progesteron ontstaan. Hierdoor wordt de normale hormooncyclus verstoord en komt het baarmoederslijmvlies in de folliculaire fase niet tot rijping waardoor de patiënte verminderd vruchtbaar is. Het effect van de verhoogde progesteron en oestrogeen niveaus is in feite vergelijkbaar met dat van de minipil (Jääskeläinen et al., 2001). Daarnaast zouden de verhoogde progesteron niveaus en hoge niveaus van glucocorticoiden een nadelig effect op het libido kunnen hebben (Jääskeläinen et al., 2001). Hagenfeldt et al. (2008) geven aan dat het naast al deze factoren ook belangrijk is om rekening te houden met de leeftijd van de onderzochte vrouwen met AGS. In hun eigen onderzoeksgroep was de helft van de vrouwen met ernstige mutaties jonger dan 30 jaar. Aangezien in Zweden, waar het onderzoek plaats vond, de gemiddelde leeftijd waarop vrouwen hun eerste kind krijgen rond de 30 jaar ligt, is het mogelijk dat een laatste belangrijke factor voor onvruchtbaarheid het feit is dat veel vrouwen gewoon nog niet geprobeerd hebben om zwanger te raken. Een aantal studies vindt een verband tussen het voorkomen van polycysteuze ovaria (PCO) en onvruchtbaarheid. Polycysteuze ovaria zijn enigszins vergroot en bevatten meerdere cysten (Kinderwens, 2009c). Het aantal vrouwen bij wie PCO's gevonden wordt verschilt echter sterk van studie tot studie. Een studie van Hague et al. (1990) vond een prevalentie van 76% van PCO's bij postmenstruele vrouwen met AGS en een prevalentie van 67% bij hun moeders en 80% bij hun gezonde zussen. Een studie van Holmes-Walker, Conway, Honour, Rumsby, & Jacobs, (1995) vond PCO's bij 8 van de 10 goed op de medicatie ingestelde vrouwen met AGS en 4 van de 4 niet goed ingestelde vrouwen met AGS. Merke et al. (2005) geven aan dat een verhoogde prevalentie PCO's bij vrouwen met AGS een veel voorkomend resultaat is bij zowel de klassieke als niet klassieke vorm. Stikkelbroeck et al. (2004) vonden in hun studie daarentegen een zeer lage prevalentie PCO's (15%) die

overeenkomt met het voorkomen in de gemiddelde bevolking (17-22%). Volgens Stikkelbroeck et al. (2004) ontstaan deze verschillen tussen de studies door een verschil in hormonale controle tussen de patiënten en door een verschil in leeftijd van de onderzochte groepen. Bij jongere patiënten worden minder PCO's gevonden. Tevens verschillen de criteria voor PCO's van studie tot studie. Er zijn op basis van de verschenen onderzoeken nog geen eenduidige conclusies te trekken over het voorkomen van PCO's. Adrenale resttumoren in de ovaria komen nauwelijks voor bij vrouwen met AGS omdat adrenaal restweefsel met name gevonden wordt in plexus coeliacus, de testes, het brede ligament bij de baarmoeder en in veel mindere mate in de ovaria (Bachelot et al., 2008; Stikkelbroeck et al., 2004).

Het feit dat vrouwen met de SW variant meer vruchtbaarheidsproblemen ondervinden dan vrouwen met de SV of NC variant is te verklaren doordat bij vrouwen met de SW variant zowel de biologische als psychische factoren over het algemeen sterker naar voren komen dan bij vrouwen met een andere vorm van AGS. Vrouwen met de SW vorm van AGS worden aan hogere prenatale testosteronniveaus blootgesteld, vertonen meer jongensachtig gedrag en trouwen minder vaak (Gupta et al., 2006; Jäskeläinen et al., 2001; Zucker et al., 1996). Opvallend genoeg heeft geen enkele studie een verminderde kwaliteit van leven gevonden ondanks de problemen op het gebied van seksualiteit en voortplanting waar vrouwen met AGS mee te maken hebben (Jäskeläinen et al., 2001). Ook de tevredenheid met seksuele activiteit wijkt niet af van die van controle vrouwen (Gastaud et al., 2007).

De vruchtbaarheidspercentages van vrouwen met AGS zijn inmiddels wel sterk verbeterd ten opzichte van enkele jaren geleden. Dat komt voornamelijk door een eerdere diagnose en eerdere behandeling, betere therapietrouw en vooruitgang in de chirurgische mogelijkheden voor genitale reconstructie waardoor het percentage vrouwen met AGS dat seksueel actief is flink is toegenomen (Bachelot et al., 2008; Merke et al., 2005). Ook zijn er meer technologieën beschikbaar op het gebied van de voortplanting, zodat ook vrouwen die in een homoseksuele relatie leven tegenwoordig kinderen kunnen krijgen (Hagenfeldt et al., 2008). Een goed management tijdens de zwangerschap is belangrijk, zeker als de foetus een meisje is (Bachelot et al., 2008; Merke et al., 2005). Uit een Zweedse follow up studie naar de uitkomst van zwangerschap bij vrouwen met AGS (Hagenfeldt et al., 2008) bleek dat de zwangerschap van vrouwen met AGS significant korter was dan die van controle vrouwen. Dit werd veroorzaakt door een veel hoger aantal keizersneden onder vrouwen met AGS, meestal uitgevoerd in verband met eerdere genitale operaties. Er werd geen verschil in geboortegewicht gevonden en latere follow up liet geen verschil in ontwikkeling zien tussen de kinderen van vrouwen met AGS en die van controle vrouwen. Een opvallend resultaat uit deze studie was de onverwachte sekse ratio tussen de kinderen van vrouwen met AGS en die van controle vrouwen. Vrouwen met AGS kregen beduidend vaker een meisje dan een jongen. De auteurs hebben andere onderzoeken bekeken en vinden daar een soortgelijke trend. De verklaring voor dit verschijnsel is onduidelijk maar mogelijk heeft de hormonale status van vrouwen op het moment van de bevruchting invloed op het milieu in de baarmoeder waardoor er een grotere kans is dat de baby een meisje wordt.

2.7 Jongens/mannen

Gedrag

In tegenstelling tot vrouwen met AGS, vinden de meeste studies geen verschillen tussen mannen met AGS en mannen zonder AGS met betrekking tot het herinnerde gedrag in de kindertijd, seksuele oriëntatie of de tevredenheid met de genderidentiteit (Hines et al., 2004; Pasterski et al., 2007). Een klein aantal studies heeft wel verschillen gevonden maar die resultaten zijn niet eenduidig en niet altijd in dezelfde richting. Zo vonden Erhardt et al. (1968) een toename van fysieke activiteit wat als meer typisch mannelijk gedrag gezien wordt terwijl Mathews, Fane, Conway, Brook, & Hines (2009) vonden dat mannen met AGS minder dominant, gevoeliger met betrekking tot zorggedrag en empathie waren en minder fysieke agressie rapporteerden, allemaal gedragingen die minder typisch mannelijk zijn. Omdat de studies die wel verschillen vinden tussen mannen met en zonder AGS in de minderheid zijn en de gevonden verschillen ook erg variëren is het niet waarschijnlijk dat er sprake is van duidelijke grote effecten. Als er al verschillen zijn dan zijn die subtiel en specifiek onderzoek gericht op het effect van prenatale blootstelling aan androgenen is gewenst evenals onderzoek naar de rol van niet hormonale factoren.

Onvruchtbaarheid

Bij mannen is een goede instelling op de medicatie net zo belangrijk als bij vrouwen in verband met het verminderen van goedaardige tumoren in de testikels en het voorkomen van onvruchtbaarheid, naast de algemene effecten van over- of onderdosering, zoals verminderde lengtegroei, overgewicht, stemmingswisselingen, slaapstoornissen en osteoporose (Claahsen-van der Grinten et al., 2007a; Knape et al., 2008). Onvruchtbaarheid of een verminderde vruchtbaarheid is een veel voorkomende klacht bij mannen met AGS. De belangrijkste factoren voor het ontstaan van onvruchtbaarheid zijn de verstoring in de hypothalamus-hypofyse-gonade as, door de aandoening zelf of onder invloed van de behandeling, en het ontstaan van testiculaire resttumoren (Bachelot et al., 2008; Reisch et al., 2009). De verstoring in de hypothalamus-hypofyse-gonade as ontstaat doordat er in de bijniereen een overproductie van testosteron plaatsvindt waardoor de uitscheiding van gonadotropinen zoals FSH en LH onderdrukt wordt met als gevolg dat er te weinig testosteron in de testes geproduceerd wordt en een kleiner formaat van de testis (Bachelot et al., 2008; Reisch et al., 2009). De testes produceren normaal gesproken veel meer testosteron dan de bijnierschors, en een verstoring in die productie kan leiden tot vruchtbaarheidsproblemen (Claahsen-van der Grinten & Sweep, 2007c; Knape et al., 2008; Reisch et al., 2009). Testiculaire resttumoren (TART's) komen regelmatig voor bij mannen met AGS. Exacte cijfers over het voorkomen zijn niet bekend en de aantallen verschillen van studie tot studie. In veel gevallen zijn TART's niet zichtbaar bij klinisch onderzoek maar wel bij beeldvormend onderzoek. Een robuust verschijnsel in alle studies is de samenhang tussen onvruchtbaarheid en de aanwezigheid van TART's (Jääskeläinen et al., 2001; Knape et al., 2008). Reisch et al. (2009) vonden dat het volume van de tumoren negatief gecorreleerd was met sperma morfologie, sperma concentratie en het totaal aantal spermacellen. De incidentie van TART's varieert maar is in de meeste studies vrij hoog, tussen de 80 en 90% (Claahsen-van der Grinten et al., 2007c; Mönig & Sippell, 2005). TART's ontstaan door afwijkende adrenale cellen die in de testis door de

constant verhoogde concentraties ACTH gestimuleerd worden (Claahsen-van der Grinten et al., 2007a). TART's komen soms echter ook voor bij patiënten bij wie sprake is van normale of zelfs lage ACTH concentraties. Daarom spelen vermoedelijk nog andere factoren een rol bij het ontstaan van TART's. Claahsen-van der Grinten et al. (2007a) vonden dat ook het hormoon Angiotensine II (AII) een stimulerende factor is in het ontstaan van TART's, onafhankelijk van de invloed van ACTH. Zij baseren dit op het feit dat in zowel hun studie als een studie van Clark et al. (1990) AII receptor concentraties gevonden zijn in TART's. Deze receptoren waren gelijk aan de AII receptoren die meestal in adrenaal weefsel voorkomen. AII heeft een sterk trofisch effect op adrenaal weefsel en zou op die manier de groei van TART's kunnen stimuleren. Bij AGS-patiënten met de late onset variant, waarbij geen sprake is van duidelijk verhoogde ACTH en AII niveaus, komen TART's bijna nooit voor. Bij patiënten met de zoutverliezende vorm van AGS komen TART's vaker voor dan bij patiënten met de simple virilizing vorm (Claahsen-van der Grinten et al., 2007a; Knape et al., 2008; Reisch et al., 2009). Interessant is dat bij patiënten met deze vorm bij wie sprake is van een slechte controle van de aandoening, verhoogde niveaus van AII voorkomen wat wederom wijst in de richting van een rol van AII bij de ontwikkeling van TART's. Aanvullend onderzoek is echter noodzakelijk om de precieze rol van AII verder te bestuderen (Claahsen-van der Grinten et al., 2007a). In de meeste gevallen zijn TART's bilateraal aanwezig en hebben ze goedaardige kenmerken (Claahsen-van der Grinten et al., 2007a). In principe zou het daarom niet noodzakelijk zijn om ze in een vroeg stadium te verwijderen. Het probleem is echter dat ze zich in de mediastinum testis bevinden waardoor ze kunnen zorgen voor obstructie van de tubuli seminiferi (zaadbuisjes) met als gevolg gonadale dysfunctie en onvruchtbaarheid (Claahsen-van der Grinten et al., 2007a). De mate van gonadale dysfunctie wordt bepaald door de exacte locatie van de tumoren, de grootte en de duur van de obstructie (Claahsen-van der Grinten, Otten, Hermus, Sweep, & Hulsbergen-van de Kaa, 2008). De tumoren kunnen na verloop van tijd leiden tot irreversibele schade en daarom is het van belang ze tijdig te ontdekken en met behandeling te beginnen (Claahsen-van der Grinten et al., 2008). Het intensiveren van de behandeling met glucocorticoiden kan het volume van de tumoren reduceren. In een case study van Claahsen-van der Grinten et al. (2007c) werd voor dit doel dexamethason gebruikt omdat dit een langere halfwaardetijd heeft dan bijvoorbeeld hydrocortison en daarom het te hoge niveau aan ACTH beter onderdrukt kan worden. Het nadeel hiervan is dat behandeling met hoge doseringen glucocorticoiden en met name dexamethason, kan leiden tot ernstige bijwerkingen waaronder een grote toename van gewicht, de ontwikkeling van striae en het remmen van de groei bij kinderen en jongeren. Claahsen-van der Grinten et al. (2007c) beschrijven een case study waarin vruchtbaarheid succesvol werd hersteld na het vervangen van behandeling met hydrocortison door behandeling met dexamethason maar niet in alle gevallen kan de vruchtbaarheid succesvol hersteld worden. Behandeling met hoge doseringen glucocorticoiden is de eerste behandeloptie maar sommige tumoren blijken resistent te zijn tegen behandeling met glucocorticoiden en in die gevallen kan een testisbesparende operatie overwogen worden. Met een testisbesparende operatie kunnen TART's volledig verwijderd worden maar dat betekent niet dat de vruchtbaarheid ook daadwerkelijk hersteld kan worden (Bachelot et al., 2008; Knape et al., 2008). Als er al irreversibele schade is opgetreden zal de vruchtbaarheid niet terugkeren na de operatie (Claahsen-van der Grinten et al., 2007c; Claahsen-van der Grinten et al., 2007b). Een

testisparende operatie heeft in de meeste gevallen de voorkeur als tot een operatie over wordt gegaan maar als een tumor maligne kenmerken lijkt te hebben, is een radicale orchidectomie (verwijderen testis) de beste keus (Knape et al., 2008).

2.8 Erfelijkheidsadvisering

In eerste instantie ligt de verantwoordelijkheid voor het omgaan met de ziekte bij de ouders maar naarmate kinderen ouder en zelfstandiger worden verschuift die verantwoordelijkheid naar het kind. Dit geldt ook met betrekking tot de medische begeleiding. Tot de puberteit zullen de ouders de voornaamste ontvangers van informatie omtrent de ziekte zijn, maar gedurende de puberteit zal de adolescent zelf ook steeds meer informatie willen en de informatievoorziening van de ouders blijkt lang niet altijd te voldoen aan die informatiebehoefte (Szybowska, Hewson, Antle, & Babul-Hirji, 2007). Ouders zijn vaak al een deel van de informatie vergeten en ook emotionele motieven spelen een rol bij de beslissing over welke informatie zij wel en niet met hun kinderen praten. Als gevolg daarvan kunnen adolescenten een gebrek aan kennis en informatie over hun aandoening hebben. Erfelijkheidsadvisering kan dit gat opvullen. Szybowska et al. (2007) hebben onderzocht welke specifieke informatiebehoefte adolescenten met een genetische aandoening (AGS en phenylketonuria) hebben. Uit het onderzoek kwam naar voren dat adolescenten vooral extra informatie wilden ontvangen over de manier waarop hun ziekte ze beïnvloedt, wat de wetenschap achter hun aandoening is en hoe ze het beste met de aandoening om kunnen gaan. Interessant was dat de meeste adolescenten vinden dat het geven van genetische informatie op jonge leeftijd moet gebeuren. Van de jongeren in het onderzoek geeft 41% aan dat tussen de 6 en 10 jaar de beste leeftijd is om te starten met het ontvangen van genetische informatie, 24% vindt dat 11-12 jaar de beste leeftijd is voor het ontvangen van genetische informatie. Alle adolescenten in het onderzoek vinden dat de informatie voor het 14^e levensjaar gegeven moet worden. Het is vooral belangrijk dat adolescenten die overgaan van kindergeneeskunde naar geneeskunde voor volwassenen (endocrinologie) goed begrijpen wat de aandoening inhoudt. Deze informatie kan verstrekt worden door een erfelijkheidsadviseur, maar de ouders zijn in de meeste gevallen de belangrijkste bron van informatie en daarom is het van groot belang om ouders goed in te lichten over de aandoening. Forest (2004) geeft aan dat ook de ouders direct na de diagnose erfelijkheidsadvisering moeten krijgen om ze van de juiste informatie te voorzien.

De adolescent zal steeds meer vaardigheden voor het zelfmanagement van de aandoening moeten leren en de rol van de ouders is daarbij in eerste instantie die van manager voor het aanleren van deze vaardigheden. Later zal de rol veranderen in die van raadgever en uiteindelijk zullen de ouders vooral steun en begeleiding geven (Szybowska et al., 2007). De belangrijkste behandeldoelen verschuiven eveneens tijdens de overgang van kindergeneeskunde naar geneeskunde voor volwassenen. In de kindertijd is het belangrijkste behandeldoel het waarborgen van een optimale groei, wat soms ten nadele kan zijn van het herkennen en aandacht schenken aan andere symptomen en klachten. Als de patiënt overgaat naar de geneeskunde voor volwassenen zal de focus van groei en ontwikkeling verschuiven naar het behouden van een goede gezondheid op de lange termijn. Daarnaast gaan seksualiteit en vruchtbaarheid een belangrijker rol spelen (Conway, 2007). De

overgangperiode naar geneeskunde voor volwassenen is een uitgelezen moment om de huidige behandeling te evalueren, eventuele andere behandelopties te bespreken en na te gaan of alle behoeften van de patiënt met betrekking tot medische en psychologische zorg vervuld worden (Conway, 2007; Forest, 2004). De overgang kan moeilijk zijn voor adolescenten omdat de relatief kleine pediatrie setting met vertrouwde behandelaars verlaten moet worden voor een grootschaliger setting en onbekende behandelaars. Daarnaast wordt de adolescent aangemoedigd om zelf meer verantwoordelijkheid te nemen over de aandoening (Conway, 2007). Om de overgang soepel te laten verlopen is het van belang dat zowel ouders als patiënt gehoord worden en dat er een goede samenwerking en communicatie plaats vindt tussen de verschillende behandelteams (Szybowska et al., 2007).

2.9 Kwaliteit van leven

Er is nog geen onderzoek gedaan wat specifiek gaat over de kwaliteit van leven van AGS-patiënten. Soortgelijk onderzoek is wel op kleine schaal uitgevoerd onder patiënten met de ziekte van Addison. Uit deze onderzoeken komt naar voren dat de kwaliteit van leven van Addison-patiënten verminderd is. Een relatief groot deel van de patiënten met Addison ontvangt een gedeeltelijke of volledige arbeidsongeschiktheidsuitkering. Erichsen et al., (2009) rapporteren cijfers van 30% onder Addison-patiënten tegenover 11% onder de gemiddelde bevolking. Løvås, Loge, & Husebye (2002) vonden vrijwel dezelfde cijfers: 24% vs 10% voor de populatie tussen 18 en 67 jaar en 41% vs. 17% voor de populatie tussen 40 en 67 jaar. De kwaliteit van leven blijkt met name verminderd te zijn bij patiënten bij wie sprake is van comorbiditeit in de vorm van diabetes (Erichsen et al., 2009). Volgens White et al. (2010) was diabetes gerelateerd aan een hoger voorkomen van Addison-crisis. Het is goed mogelijk dat de kwaliteit van leven bij Addison-patiënten met comorbide diabetes verminderd wordt door een verhoogde dreiging van een Addison-crisis. Vermoeidheid en een gebrek aan vitaliteit zijn de meest genoemde klachten (Erichsen et al., 2009; Løvås et al., 2002; Heijmans et al., 2006). Løvås et al. (2002) geven aan dat een mogelijke oplossing voor dit probleem het gebrek aan DHEA is. DHEA is een voorloper van hormonen zoals testosteron en oestrogeen en heeft daarnaast een direct effect op diverse neurotransmitters in de hersenen. Arlt (2002) noemt in zijn commentaar op de studie van Løvås drie studies waarin de stemming en het gevoel van welzijn significant verbeterden na DHEA substitutie. Een bijkomend voordeel van DHEA substitutie is de significante verbetering in de seksuele interesse en de tevredenheid met seksualiteit bij vrouwen. Lange termijn studies die het effect van DHEA substitutie onderzoeken zullen duidelijkheid kunnen verschaffen over het effect op de kwaliteit van leven van patiënten (Arlt, 2002). Bij AGS-patiënten is de androgenen productie niet afwezig zoals dat bij Addison-patiënten het geval is. Door de glucocorticoïde medicatie wordt de productie van androgenen echter wel sterk geremd. Dit wijst wederom op het belang van een optimale instelling op de medicatie. Met een optimale medicatie instelling kan de kwaliteit van leven sterk verbeterd worden. Verderop in dit rapport zal duidelijk worden of de kwaliteit van leven van kinderen met AGS verstoord is, en zo ja, in welke mate.

3 Methode

3.1 Ontwikkeling van de vragenlijsten

Om de in hoofdstuk 1 genoemde onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden zijn 4 verschillende vragenlijsten ontwikkeld: een lijst voor ouders van kinderen van 0-4 jaar, 4-12 jaar, 12-18 jaar en een aparte lijst voor de jongeren van 12-18 jaar. De vragenlijsten voor de drie oudergroepen zijn in grote lijnen gebaseerd op de vragenlijst die gebruikt werd in het onderzoek naar “De impact van de ziekte van Addison, het syndroom van Cushing of AGS op het dagelijks leven en de zorg”, dat eerder in opdracht van de NVACP werd uitgevoerd (Heijmans et al., 2006). De concepten die in dat onderzoek gemeten zijn komen overeen met de concepten die in dit onderzoek gemeten worden. Om de concepten te operationaliseren die relevant zijn voor de beschrijving van het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren van kinderen/jongeren met AGS is in veel gevallen gebruik gemaakt van vragen die binnen ander grootschalig onderzoek van het NIVEL gebruikt worden. Dit betreft de Eerste en Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk (Heijmans et al., 2006), het Patiëntenpanel Chronisch Ziekten (PPCZ)/Nationaal Panel Chronisch ziekten en Gehandicapten (NPCG) (Heijmans et al., 2006) en een item van de vragenlijst naar de kwaliteit van leven, RAND 36. De vragenlijst voor de jongeren is gebaseerd op de vragenlijst die in het onderzoek “The social position of adolescents and young adults with chronic digestive disorders” van (Calsbeek, 2003) gebruikt is. Hieronder staat in het kort een beschrijving van de relevante concepten en de manier waarop ze in de vragenlijsten geoperationaliseerd zijn.

Sociaal demografische kenmerken

De sociaal demografische kenmerken betreffen achtergrondkenmerken zoals gegevens van de ouder(s)/verzorger(s): leeftijd, sekse, opleidingsniveau, opleidingsniveau van de partner, relatie tot het kind, huishoudsamenstelling, etniciteit, etniciteit van de partner, betaald werk, bereidheid tot meewerken aan vervolgonderzoek, woonomstandigheden, postcode, gegevens van het kind (leeftijd en sekse) en bij de kinderen en jongeren vanaf 12 jaar aanvullend opleiding/werk. Bij de vragenlijst voor de jongeren wordt tenslotte nog gevraagd naar kenmerken die aangeven of de jongere in de puberteit zit.

Ziektegerelateerde kenmerken

De ziektegerelateerde kenmerken betreffen de door de ouders of jongere zelfgerapporteerde diagnose, duur van de prediagnostische fase, het moment van diagnose, eerdere klachten voordat de diagnose gesteld werd, de tijd tussen het optreden van die klachten en het eerste bezoek aan een arts, de persoon die de diagnose gesteld heeft, optreden van complicaties bij de geboorte inclusief eventuele noodzaak van een operatie, comorbiditeit, algemeen oordeel over de gezondheid van het kind/jongere door de ouders en de jongere zelf, het medicijngebruik in relatie tot AGS inclusief de instelling op die medicatie, voorgeschreven medicatiegebruik niet in relatie tot AGS, niet voorgeschreven

medicatiegebruik en de dagelijkse klachten. De aanwezigheid van comorbiditeit is bepaald aan de hand van de Checklist Chronische aandoeningen (CBS/POLS).

Ziektelast

De ziektebelasting is opgesplitst in de ziektebelasting voor de ouders en de ziektebelasting voor het kind of de jongere.

De ziektebelasting voor het kind of de jongere betreft de dagelijkse klachten, ondervonden bijwerkingen van de medicatie, beperkingen, doormaken van een Addison-crisis, afwezigheid van school in verband met de aandoening, de mate waarin jongeren zichzelf in staat voelen om met de ziekte om te gaan (persoonlijke effectiviteit) en of ze het moeilijk vinden de aandoening onder controle te houden. De ziektebelasting voor de ouders omvat de ervaringen van de ouders met de ziekte van hun kind, de persoonlijke effectiviteit, of ze het moeilijk vinden de aandoening onder controle te houden en waarom en het eigen zorggebruik.

(Zelf)management

Ter operationalisatie van het begrip zelfmanagement is in het onderzoek een brede definitie gehanteerd. Omdat jonge kinderen nog niet in staat zijn tot volledig zelfmanagement wordt er onderscheid gemaakt tussen management door de ouders/verzorgers en zelfmanagement. Het management van de ouders betreft de bekendheid met de aandoening voordat de diagnose gesteld werd, wat voor informatie ouders hun kind over de aandoening geven en of een kind voldoende beweegt. Het medicatiegebruik valt eveneens onder het management en daarom zijn vragen opgenomen over welke medicatie voor het kind gebruikt wordt, of de medicatie voor AGS volgens een bepaald patroon toegediend wordt, in welke situaties de medicatie verhoogd wordt, problemen die ondervonden worden bij het toedienen van de medicatie en welke hulpmiddelen daarbij gebruikt worden. Ook zijn vragen opgenomen over het voorkomen van een Addison-crisis en de maatregelen die men treft ter voorkoming van een eventuele Addison-crisis. Daarnaast zijn vragen opgenomen over de steun die men krijgt vanuit de omgeving bij het omgaan met de aandoening, welke mensen in de omgeving worden ingelicht over de aandoening en hoeveel informatie aan deze mensen verstrekt wordt en wat de voornaamste bron van informatie voor ouders is.

Het zelfmanagement omvat leefstijlaspecten, zoals roken, voeding, beweging, geneesmiddelengebruik en ideeën over het gebruik van geneesmiddelen, of ze (deels) zelfstandig de medicatie innemen, welke hulpmiddelen gebruikt worden bij het innemen van de medicatie, of de afspraken voor controles zelfstandig gemaakt worden, de wijze waarop jongeren de medicatievoorschriften opvolgen (therapietrouw) en de mate van steun die jongeren van diverse sociale relaties ervaren.

Zorggebruik

Voor het in kaart brengen van het zorggebruik is geïnventariseerd in hoeverre gebruik gemaakt is van medische zorg (huisarts, huisartsenpost, specialist, geneesmiddelen), paramedische zorg, alternatieve behandelaars, opname en dagbehandeling in een ziekenhuis en het contact met de apotheek (informatievoorziening vanuit de apotheek en de mogelijkheid om aangepaste doseringen en zoutdrankjes te laten maken). Daarnaast werd

bekeken of mensen klachten hadden over de ontvangen zorg en wat de aard was van deze klachten.

Uitkomstmaten

De uitkomstmaten betreffen consequenties van de aandoening op de leefwijze en sociale steun en de ervaren klachten en beperkingen op school/werk en bij de vrijetijdsbesteding. In de vragenlijsten voor de ouders betreft dit vragen over het oordeel van de ouders over de gezondheid van hun kind, of gebruik wordt gemaakt van kinderopvang, de informatie die mensen geven aan personen die weinig of veel met het kind te maken hebben, de mate waarin ouders hun levensstijl hebben aangepast en de manier waarop kinderen en jongeren hun vrije tijd besteden.

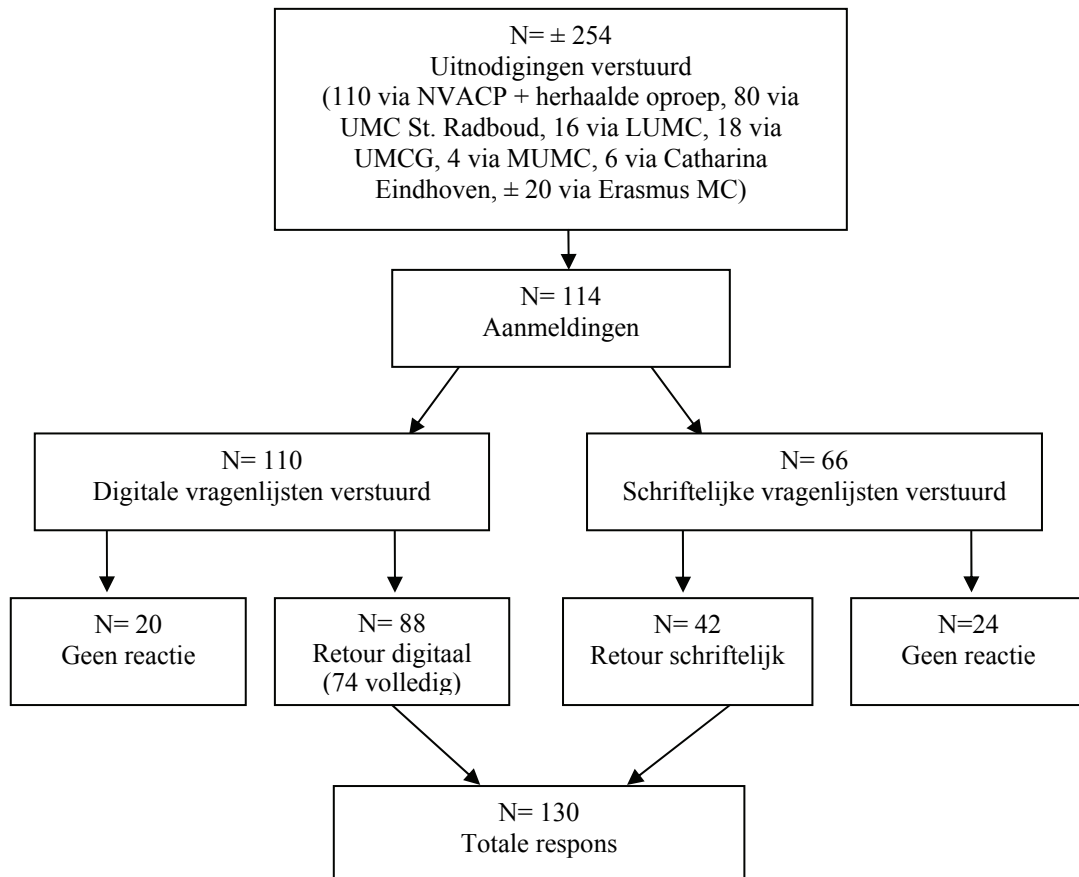
In de vragenlijst voor de jongeren is om de gebruikte coping strategieën vast te stellen gebruik gemaakt van de Coping Inventory for Stressful Situations (CISS-21). Met behulp van dit instrument kan gemeten worden of en in hoeverre gebruik gemaakt wordt van taakgerichte, emotiegerichte en vermijdingsgerichte coping strategieën. Om de aanwezigheid van angstklachten en depressie op te sporen is gebruik gemaakt van de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Verder zijn in de lijst voor de jongeren vragen opgenomen over de gevolgen van de aandoening voor het dagelijks leven. Overige uitkomstmaten voor jongeren zijn: het functioneren op school, werk, en in de vrije tijd, of er problemen met de financiën zijn, sociale relaties, uiterlijk en seksualiteit. Een aantal van deze vragen is afkomstig uit de Biografie Probleeminventarisatielijst (BIOPRO) (BIOPRO; Hosman, 1983)

3.2 Dataverzameling en respons

Om de privacy van deelnemers aan het onderzoek te waarborgen, is gekozen om mensen via de patiëntenvereniging op de hoogte te brengen van het onderzoek waarna geïnteresseerden zich aan konden melden met hun adresgegevens en de leeftijd van hun zoon of dochter met AGS. Tevens heeft het UMC St. Radboud in Nijmegen ouders op de hoogte gebracht van het onderzoek. Het UMC St. Radboud is in Nederland expert op het gebied van AGS en heeft het grootste aantal AGS-patiënten onder behandeling/controle. Deze eerste ronde leverde een lage respons op waarop de overige academische ziekenhuizen in Nederland zijn benaderd met de vraag of zij hun patiënten met AGS op de hoogte wilden brengen van het onderzoek. Het grootste deel van de academische ziekenhuizen was bereid hier aan mee te werken. Een terugkerend probleem was echter dat niet alle ziekenhuizen een (digitaal) overzicht hebben van de patiënten met AGS die bij hun onder behandeling/controle staan. Een aantal ziekenhuizen heeft brieven uitgedeeld op het spreekuur maar vermoedelijk zijn door het ontbreken van een overzicht van alle patiënten, een aantal mensen niet op de hoogte gebracht van het onderzoek. De ziekenhuizen die uiteindelijk mee hebben gewerkt aan het onderzoek zijn: UMC St. Radboud te Nijmegen, Erasmus medisch centrum te Rotterdam, Leids Universitair medisch centrum te Leiden, Maastricht Universitair medisch centrum te Maastricht, Universitair medisch centrum Groningen te Groningen en het Catharina ziekenhuis in Eindhoven als enig niet academisch ziekenhuis. Tevens heeft de patiëntenvereniging NVACP een tweede brief ver-

stuurd met de oproep mee te werken aan het onderzoek. Figuur 3.1 geeft een schematisch overzicht van de dataverzameling en de uiteindelijke respons.

Figuur 3.1: Respons



Respondenten hadden de mogelijkheid te kiezen voor een digitale vragenlijst of een schriftelijke vragenlijst. Voor de digitale lijst kregen zij per e-mail een link naar de digitale versie van de vragenlijst, de schriftelijke lijst werd per post toegestuurd. Indien een vragenlijst niet geretourneerd was, werd na 3 tot 4 weken een reminder verstuurd. Voor de digitale lijst hield dit in dat nogmaals een e-mail met link werd verstuurd waarin tevens de mogelijkheid geboden werd om een schriftelijke lijst aan te vragen. Indien de vragenlijst schriftelijk was, werd nogmaals een schriftelijke vragenlijst met een begeleidende brief toegestuurd. De vragenlijstrondes leverden 130 ingevulde vragenlijsten op. Op basis van het aantal verstuurde vragenlijsten (176) is dat een respons van 73,9%. Digitaal was de respons 80% maar een aantal digitale lijsten bleek niet volledig ingevuld te zijn. Als alleen de volledig ingevulde lijsten werden meegenomen kwam de digitale respons op 67,3%. Schriftelijk bedroeg de respons 63,6%. Onderstaande tabel geeft een overzicht van het totale aantal respondenten naar leeftijdsgroep:

Tabel 3.1: Overzicht van het totale aantal respondenten per leeftijdsgroep

Leeftijdsgroep	Totaal aantal respondenten
0-4 jaar	12
4-12 jaar	62
12-18 jaar	32
Jongeren	24

3.3 Gegevensverwerking

De verzamelde gegevens zijn verdeeld in drie afzonderlijke leeftijdscategorieën: 0-4 jaar, in deze groep moeten ouders nog bekend worden met de aandoening en bestaat er nog veel onzekerheid, 4-12 jaar, deze groep gaat naar de basisschool wat een proces inluidt van toenemende zelfstandigheid bij het kind, 12-18 jaar/jongeren, deze groep gaat naar de middelbare school en krijgt te maken met werk en er vindt in toenemende mate een verschuiving plaats in de verantwoordelijkheid voor de aandoening. Waar het in eerste instantie de verantwoordelijkheid van de ouders was, wordt AGS naarmate de leeftijd van het kind vordert, in toenemende mate de verantwoordelijkheid van het kind. De verschillende leeftijdsgroepen krijgen deels met dezelfde problemen te maken maar een groot deel van de moeilijkheden waar ouders tegenaan lopen is heel specifiek voor een bepaalde fase. De gemaakte driedeling is om die reden erg informatief. Een nadeel van de driedeling is het feit dat de groepen soms te klein zijn om geavanceerdere statistische methoden op toe te passen. De meeste resultaten zullen dan ook beschrijvend van aard zijn. Waar mogelijk zijn grotere verbanden tussen concepten gelegd. Een aantal vragen is samengevoegd om schalen te vormen die een bepaald construct meten. De betrouwbaarheid van deze schalen wordt uitgedrukt in Cronbach's alpha. Een waarde boven 0,7 geeft aan dat de schaal een goede interne consistentie heeft en dus betrouwbaar is. Daarnaast staat bij schalen de gemiddelde schaalscore vermeld om een indicatie te geven van de antwoordrichting die de meeste mensen kiezen. Het scorebereik tenslotte, geeft aan hoeveel antwoordopties mensen hadden op de betreffende schaal.

4 Beschrijving van de onderzoeksgroep

4.1 Beschrijving van de onderzoeksgroep naar sociaal demografische en ziekte-gerelateerde kenmerken

In deze paragraaf wordt een beschrijving gegeven van de respondenten naar achtergrondkenmerken. Dit betreft relatief stabiele kenmerken zoals sociaal demografische gegevens en ziektegerelateerde kenmerken. Waar mogelijk zullen de groepen vergeleken worden met de cijfers die bekend zijn over het ledenbestand van de NVACP.

Ouders

De sociaaldemografische kenmerken van de ouders zijn weergegeven in tabel 4.1. De ouder die de vragenlijst invulde is bij alle leeftijdsgroepen in de meeste gevallen de moeder ($\geq 85\%$). De leeftijd van de ouders gaat omhoog naarmate de kinderen ouder worden. In de groep van 0-4 jaar zijn alle invullende ouders tussen de 20 en 49 jaar oud. In de groep van 4-12 jaar is 98,5% van de ouders tussen de 20 en 49 jaar. In de groep van 12-18 jaar zijn alle invullende ouders ouder dan 35 jaar. Wat betreft opleiding zijn de meeste ouders middelbaar tot hoger geschoold. In de groep van 0-4 jaar geldt dit voor 100% van de invullende ouders en 83% van de partners van de invullende ouders. In de groep van 4-12 jaar is 87% van de invullende ouders middelbaar of hoger opgeleid en 72,6% van de partners. In de hoogste leeftijdsgroep zijn deze cijfers 94% voor de invullende ouders en 84,4% van hun partners. De meeste ouders zijn van Nederlandse afkomst. Slechts een klein deel van alle ouders heeft een andere etnische herkomst. In alle leeftijdsgroepen heeft het grootste deel van de invullende ouders een baan (66,6% in 0-4 jaar, 82% in 4-12 jaar en 78% in 12-18). Het aantal uren dat de invullende ouder werkt stijgt met de leeftijdsgroep. Met betrekking tot de woonomstandigheden van de ouders kan opgemerkt worden dat alle invullende ouders in de jongste leeftijdsgroep in een eengezinswoning wonen, in de middelste groep is dit 95% en in de hoogste leeftijdsgroep 84,4%.

Kinderen

In de groep van 0-4 jaar is 58% van de kinderen waar de vragenlijst over gaat jongen en 42% meisje. In de groep van 4-12 jaar is 55% jongen en 45% meisje. In de hoogste leeftijdsgroep zit een iets hoger percentage meisjes ten opzichte van de andere twee groepen, 47% jongens en 53% meisjes. Het percentage ouders dat 1 kind heeft is voor alle leeftijdsgroepen vrijwel gelijk (16% à 17%). De meeste ouders hebben 2 kinderen (0-4 jaar 50%, 4-12 jaar 48%, 12-18 jaar 59%). Opvallend is dat in de middelste leeftijdsgroep een relatief groot deel van de ouders 3 of meer kinderen heeft namelijk 34%, tegenover 25% en 19% in de jongste en de oudste leeftijdsgroep. Volgens de meest recente gegevens van het CBS uit 2008, krijgen vrouwen in Nederland gemiddeld 1,77 kinderen (CBS, 2010c). In tabel 4.2 is te zien dat de leeftijden binnen de groepen niet helemaal evenredig verdeeld zijn. In de jongste leeftijdsgroep zijn geen kinderen onder de 1 jaar vertegenwoordigd, in de middelste leeftijdsgroep is het grootste deel 7 jaar of ouder en in de oudste leeftijdsgroep en de jongerengroep is iets meer dan de helft van de kinderen

tussen de 12 en 15 jaar. Figuur 4.1 laat de gemiddelde leeftijden van de kinderen in de verschillende groepen zien.

Tabel 4.1: Achtergrondkenmerken van de ouders

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100,0	62	100,0	32	100,0
Relatie tot kind invullende ouder						
Vader	1	8,0	6	10,0	4	12,5
Moeder	11	92,0	53	85,0	28	87,5
Anders	0		3	5,0	0	
Leeftijd invullende ouder						
20-34	7	58,0	9	14,5	0	
35-49	5	42,0	52	84,0	24	75,0
50-64	0		1	1,5	8	25,0
≥ 65	0		0			
Opleiding invullende ouder¹						
Laag	0		5	8,0	1	3,0
Middel	8	67,0	30	48,0	16	50,0
Hoog	4	33,0	24	39,0	14	44,0
Onbekend/Anders	0		3	5,0	1	3,0
Geslacht kind						
Jongen	7	58,0	34	55,0	15	47,0
Meisje	5	42,0	28	45,0	17	53,0

¹ Laag = geen/lagere school of lager beroepsonderwijs.

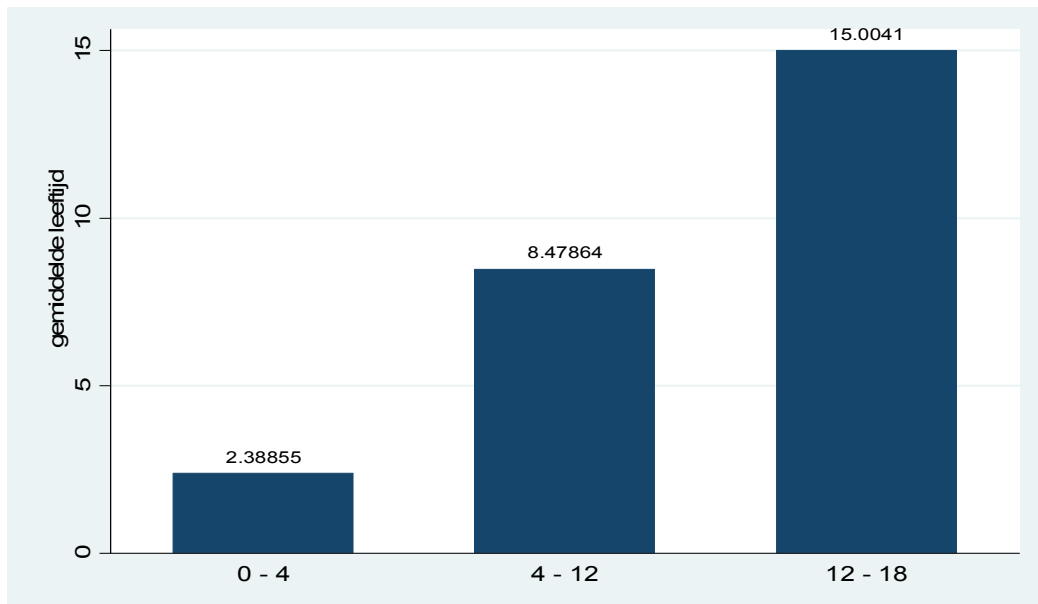
Middel = (M)ULO, MAVO, drie jaar HBS of middelbaar beroepsonderwijs of HBS, HAVO, VWO, MMS.

Hoog = hoger beroepsonderwijs of universitair onderwijs.

Tabel 4.2: Leeftijdsverdeling binnen de groepen

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar		Jongeren	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100,0	62	100,0	32	100,0	24	100
Leeftijd kind in jaren								
< 1								
1-4	12	100,0						
4-7			19	31,0				
7-12			43	69,0				
12-15					19	59,0	15	62,5
15-18					13	41,0	9	37,5

Figuur 4.1: Gemiddelde leeftijden binnen de groepen



In tabel 4.3 staan de achtergrondkenmerken van de jongeren. Het eerste dat opvalt is dat een beduidend hoger percentage meisjes (62,5%) dan jongens (37,5%) de vragenlijst ingevuld en geretourneerd heeft.

Bijna alle jongeren in de groep wonen thuis bij de ouder(s) (96%), van één jongere is niet bekend wat de woonsituatie is. De meeste jongeren (96%) volgen een HAVO of VWO opleiding (58%). Één van de jongeren zit nog op de basisschool. De meerderheid van de jongeren (79%) geeft aan in de puberteit te zijn (geweest).

Tabel 4.3: Achtergrondkenmerken van de jongeren

	Jongeren	
	n	%
Totaal	24	100,0
Geslacht		
Jongen	9	37,5
Meisje	15	62,5
Leefsituatie		
Bij ouder(s)	23	96,0
Zelfstandig	0	
Onbekend	1	4,0
Opleiding		
Geen	0	
Lagere school/basisschool	1	4,2
Lager beroepsonderwijs	1	4,2
MAVO, VMBO-t	5	21,0
Middelbaar beroepsonderwijs	0	
HAVO, VWO	14	58,0
Hoger beroepsonderwijs	2	8,3
Universiteit	0	
Onbekend	1	4,2
Dagbesteding		
Schoolgaand	23	96,0
Werkend	0	
Onbekend	1	4,0
Puberteit?		
Wel	19	79,0
Niet	5	21,0

Ziektegerelateerde kenmerken

In tabel 4.4 is de verdeling binnen de groepen te zien naar de vorm van AGS. Het grootste deel van de AGS-patiënten heeft de klassieke vorm met aldosterontekort (0-4 jaar 75%, 4-12 jaar 80,6%, 12-18 jaar 65,6%). Dit komt overeen met de gegevens van de NVACP en met de ervaring binnen de klinische praktijk (www.nvacp.nl). Bijna 31% van de NVACP leden heeft niet opgegeven wat voor type AGS hij/zij heeft. De cijfers van de NVACP betreffen het totale aantal leden met AGS. Van deze leden is ongeveer 70% jonger dan 21 jaar.

Tabel 4.4: Verdeling naar zelfgerapporteerde diagnose binnen de verschillende leeftijdsgroepen en het totale ledenbestand van de NVACP

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar		Jongeren		NVACP ¹	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100,0	62	100,0	32	100,0	24	100,0	159	100,0
Type AGS										
Klassieke vorm met Aldosteron-tekort	9	75,0	50	80,6	21	65,6	19	79,2	84	52,8
Klassieke vorm zonder Aldosteron-tekort	3	25,0	9	14,5	8	25,0	2	8,3	8	5,0
Niet klassieke vorm	0		3	4,8	2	6,3	1	4,2	18	11,3
Onbekend	0		0		1	3,1	2	8,3	49	30,8

¹ NVACP, aantal leden in bestand met AGS per 01-04-2009.

In de groep van 0-4 jaar werd de diagnose in 91% van de gevallen direct na de geboorte of in de eerste levensweek, naar aanleiding van de hielprik screening, gesteld (tabel 4.6). Bij de groep van 4-12 jaar was dit 72%. Opvallend is dat bij de oudste leeftijdsgroep een beduidend lager percentage (37%) in een vroeg stadium gediagnosticeerd werd. Dit heeft hoogstwaarschijnlijk te maken met het feit dat AGS sinds juli 2000 in de hielprik screening is opgenomen. Kinderen die na die datum geboren zijn kunnen nu beduidend sneller gediagnosticeerd worden. Over het algemeen werd de diagnose gesteld door een internist/endocrinoloog (0-4 jaar 100%, 4-12 jaar 79%, 12-18 jaar 78%). Waar de diagnose door een ander medisch specialist gesteld werd, betrof dit in de meeste gevallen een algemeen kinderarts.

De meeste ouders waren op het moment dat de diagnose gesteld werd nog niet bekend met AGS. Degenen die wel al bekend waren met AGS gaven aan dat ze al een kind of familielid met AGS hadden. In de groep van 0-4 jaar was in de helft van de gevallen al sprake van klachten voordat de diagnose gesteld werd. Dit percentage wordt hoger in de hogere leeftijdsgroepen (4-12 jaar 68%, 12-18 jaar 75%). Veel genoemde klachten hierbij zijn gewichtsverlies, ernstige slaperigheid, snelle groei/ontwikkeling, geen vocht vast kunnen houden en niet willen/kunnen eten. De duur tussen het begin van de klachten en het moment waarop ouders hulp zoeken (prediagnostische periode) loopt erg sterk uiteen en varieert van enkele dagen tot enkele jaren. Dat is voor de periode tussen het moment dat ouders hulp zoeken en het moment van de uiteindelijk diagnose niet anders. Ook die periode varieert van enkele dagen tot enkele jaren. Ondanks dat de diagnose soms lang op zich laat wachten zijn ouders overwegend tevreden over artsen in deze periode. Dit staat weergegeven in tabel 4.5. Van de ouders van de kinderen van 0-4 jaar vindt 83% dat artsen de klachten vanaf het begin serieus genomen hebben. Dit geldt voor 78% van de ouders in de groep van 4-12 jaar en 75% in de groep van 12-18 jaar. Een minderheid van de ouders is van mening dat het onnodig lang geduurd heeft tot de diagnose gesteld werd. In alle leeftijdsgroepen is een meerderheid van de ouders van mening dat de diagnose snel en kundig werd gesteld. Vermoedelijk is het voor ouders belangrijk dat zij serieus genomen worden en dat alles in het werk gesteld wordt tot de juiste diagnose te komen en is de absolute tijd die nodig is om tot een diagnose te komen minder belangrijk.

Tabel 4.5: Tevredenheid over artsen in de prediagnostische periode

Uitspraak	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	% eens	% oneens	% eens	% oneens	% eens	% oneens
De artsen hebben de klachten vanaf het begin serieus genomen	83	17	78	17	75	17
Het heeft onnodig lang geduurd tot de diagnose werd gesteld	17	67	11	78	21	54
De diagnose werd snel en kundig gesteld	60	20	67	22	67	17

Bij 42% van de kinderen in de groep van 0-4 jaar, 31% in de groep van 4-12 jaar en 28% in de groep van 12-18 jaar is bij de geboorte sprake geweest van complicaties. De meest voorkomende complicatie was vergroeiing van de geslachtsorganen bij meisjes gevolgd door uitdroging als gevolg van zoutverlies. In de groep van 0-4 jaar is 60% van de meisjes aan de geslachtsorganen geopereerd, in de groep van 4-12 jaar 54% en in de groep van 12-18 jaar 35%. Bij deze geopereerde meisjes zijn de ouders in vrijwel alle gevallen tevreden over de resultaten van de operatie. Een uitzondering hierop wordt gevormd door één van de ouders in de leeftijdsgroep van 0-4 jaar.

Tabel 4.6: Ziektegerelateerde kenmerken

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100	62	100	32	100
Moment van diagnose						
Vóór de geboorte	1	8	5	8	2	6
Direct na de geboorte	4	33	15	24	10	31
In de eerste week, naar aanleiding van de hielprik screening	7	58	30	48	2	6
In de loop van het 1 ^e levensjaar	0		4	6	7	29
Na > 1 jaar	0		8	13	11	34
Vooraf bekend met AGS						
Ja	3	25	9	15	5	16
Nee	9	75	53	85	27	84
Oordeel gezondheid						
Uitstekend	1	17	12	19	16	50
Zeer goed	5	42	20	32	6	19
Goed	6	50	31	50	10	31
Matig	0		2	3	2	6
Slecht	0		0		0	

Het is mogelijk dat kinderen en jongeren naast AGS nog last hebben van andere aandoeningen (comorbiditeit) of dat er dagelijks bepaalde gezondheidsklachten ondervonden worden. In tabel 4.7 volgt een inventarisatie van de mate waarin dit het geval is. Uit de tabel blijkt dat meer dan 70% van de kinderen geen andere aandoeningen heeft naast AGS. Bij de jongeren heeft 88% geen andere aandoeningen. In de onderzochte groepen is dus weinig sprake van comorbiditeit. De aandoeningen die het meest genoemd worden

indien wel sprake is van comorbiditeit zijn astma/cara (totaal 10 gevallen) en eczeem (totaal 9 gevallen).

Naast comorbide aandoeningen is het mogelijk dat kinderen dagelijks last hebben van klachten. In de groep van 0-4 jaar heeft iets meer dan de helft van de kinderen in de 2 weken voorafgaand aan de vragenlijst last gehad van 1 of meer dagelijkse klachten (58%). De meest genoemde klachten waren stemmingswisselingen, lusteloosheid, snel opgewonden zijn, koorts, slaperigheid, veel huilen en pijn in de benen. In de groep van 4-12 jaar gaf 74% van de ouders aan dat hun kind de laatste 14 dagen 1 of meer dagelijkse klachten heeft ondervonden. De meest voorkomende klachten in deze groep waren buikpijn, stemmingswisselingen, behoefte aan zout, misselijkheid, pijn in de benen, slapeloosheid en overmatig transpireren. Van de ouders van jongeren van 12-18 jaar gaf 69% aan dat hun kind last had van 1 of meer klachten met als meest voorkomende klachten buikpijn, pijn in de benen, stemmingswisselingen, behoefte aan zout, duizeligheid en weinig eetlust. Van de jongeren had 67% (zie tabel 4.8) de afgelopen maand last gehad van 1 of meer gezondheidsklachten. De meest voorkomende klachten onder jongeren waren buikpijn, behoefte aan zout, slaperigheid, pijn in de benen, lusteloosheid en stemmingswisselingen.

Tabel 4.7: Comorbiditeit en dagelijkse klachten

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100,0	62	100,0	32	100,0
Aantal aandoeningen naast AGS						
0	10	83,0	45	72,6	25	78,0
1	2	17,0	9	14,5	6	19,0
≥ 2	0		8	13,0	1	3,0
Aantal dagelijkse klachten						
0	5	42,0	16	26,0	10	31,0
1	2	16,6	4	6,0	5	16,0
2	1	8,0	11	18,0	6	19,0
3	2	16,6	6	10,0	4	12,0
≥ 4	2	16,6	25	40,0	7	22,0

Tabel 4.8: Dagelijkse klachten jongeren

	Jongeren	
	n	%
Totaal	24	100
Aantal dagelijkse klachten		
0	8	33
1	4	17
2	3	13
3	1	4
≥ 4	8	33

De ouders van de jongste kinderen zijn allemaal tevreden over de gezondheid van hun kind, dit is eveneens het geval bij 97% van de ouders van kinderen in de middengroep en bij 94% van de ouders van kinderen en jongeren in de oudste groep (zie tabel 4.6). Jongeren zelf blijken tevreden te zijn over hun gezondheid. In alle gevallen geven zij hun gezondheid een oordeel variërend van ‘goed’ tot ‘uitstekend’ (tabel 4.9). Daarbij moet opgemerkt worden dat jongens overwegend positiever zijn dan meisjes. Maar liefst 78,8% van de jongens beoordeelt de eigen gezondheid als ‘zeer goed’ of uitstekend tegenover 53,3% van de meisjes.

Tabel 4.9: Oordeel van jongeren over hun gezondheid

	Jongeren	
	n	%
Totaal	22	100
Oordeel gezondheid		
Uitstekend	11	50
Zeer goed	4	18
Goed	7	32
Matig	0	
Slecht	0	

Een belangrijk punt bij AGS is het medicatiegebruik (tabel 4.10). Om de verstoorde productie van cortisol en meestal ook aldosteron te compenseren is dagelijks gebruik van medicatie noodzakelijk. Des te opvallender is het dat 6 % van de kinderen van 4-12 , 6% van de jongeren van 12-18 jaar (volgens hun ouders) en maar liefst 17% van de jongeren (naar eigen zeggen) geen medicatie gebruikt. Al deze kinderen en jongeren hebben de klassieke vorm van AGS. Het verschil in percentage tussen de ouders van jongeren tussen 12 en 18 jaar en de jongeren zelf zou er op kunnen duiden dat jongeren stoppen met het innemen van hun medicatie zonder dat hun ouders daarvan op de hoogte zijn. De overige kinderen en jongeren in deze groepen en alle kinderen in de groep van 0-4 jaar gebruiken wel medicijnen in verband met hun aandoening. De meeste kinderen in alle groepen gebruiken twee of meer medicijnen. Bij de jongste kinderen zijn de meest genoemde medicijnen hydrocortison, fludrocortison en zoutoplossing (voor in de fles). Ook bij de kinderen van 4-12 en de jongeren van 12-18 jaar zijn hydrocortison en fludrocortison de meest gebruikte medicijnen voor AGS. Dexamethason wordt praktisch niet gebruikt. De medicatie wordt over het algemeen op vaste tijden toegediend. (0-4 jaar 92%, 4-12 jaar 85%, 12-18 jaar 75%). Opvallend is dat naarmate kinderen ouder worden, ouders de medicatie steeds minder vaak op vaste tijden toedienen. Mogelijk worden ouders flexibeler met de medicatie naarmate ze beter bekend raken met de aandoening en de manier waarop hun kind op de medicatie reageert. Daarnaast is het mogelijk dat het moeilijker wordt om de medicatie op vaste tijden toe te dienen naarmate kinderen ouder worden en steeds meer een eigen leven krijgen. De overgrote meerderheid van de ouders (>87%) geeft aan dat hun kind goed is ingesteld op de medicatie voor AGS. Veel ouders geven aan in het weekend of in de vakantie flexibeler de medicatie toe te dienen dan op normale doordeweekse schooldagen. Meer dan 90% van de kinderen gebruikt geen medicatie die niet in verband met AGS door een arts werd voorgeschreven en meer dan

78% gebruikt geen medicatie die niet door een arts is voorgeschreven. Een voorbeeld van medicatie die op voorschrift van een arts maar niet in verband met AGS werd gebruikt is een penicillinekuur en een voorbeeld van overige medicatie is een pijnstiller zoals paracetamol.

Tabel 4.10: Medicatie

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100	62	100	32	100
Aantal medicijnen voor AGS						
0	0		4	6	2	6
1	0		7	11	6	19
2	9	75	29	47	11	34
3	3	25	22	36	13	41
Tijdstippen?						
Vast	11	92	53	85	24	75
Wisselend	1	8	9	15	8	25

5 Concepten en uitkomstmaten - resultaten

5.1 Ziektelast (klachten en beperkingen)

In deze paragraaf staat de ziektelast van kinderen en jongeren met AGS centraal. Dit betreft de klachten en beperkingen die het gevolg zijn van AGS. Tevens wordt de ziektelast voor de ouders besproken. Hiermee worden klachten en problemen bedoeld die ouders als gevolg van de aandoening van hun kind kunnen ervaren.

Ziektelast kinderen

In de laatste paragraaf van voorgaand hoofdstuk werd duidelijk dat kinderen en jongeren met AGS weinig last hebben van comorbiditeit maar dat de meesten wel regelmatig last hebben van 1 of meer gezondheidsklachten. Veelgenoemde voorbeelden hiervan zijn stemmingswisselingen, pijn in de benen en buikpijn. De mate waarin deze klachten hinder veroorzaken varieert sterk van 'een beetje' tot 'heel veel last van'. De dreiging en het doormaken van een Addison-crisis kan verder bijdragen aan de ziektelast van zowel kinderen als ouders. In de groep van 0-4 jaar heeft 25% van de kinderen 1 keer of vaker aan Addison-crisis doormaakt (tabel 5.3). Bij de 4-12 jarigen is dat 32,3% en bij de oudste leeftijdsgroep is dat 37% volgens de ouders. Van de jongeren zelf geeft echter maar 13% aan een Addison-crisis doormaakt te hebben. De meeste ouders geven aan niet steeds bang te zijn voor een Addison-crisis (tabel 5.2). Aan de ouders van de kinderen en jongeren is gevraagd in hoeverre zij vinden dat hun kind last heeft van beperkingen. De score op de schaal 'beperkingen kind' ligt rond 2 of lager wat aangeeft dat ouders van mening zijn dat hun kinderen weinig beperkingen ondervinden en dat er bijvoorbeeld geen activiteiten zijn die het kind niet kan ondernemen als gevolg van de ziekte (tabel 5.4). De schaal is niet erg sterk met een alpha lager dan 0,7, maar geeft desondanks toch een indicatie van de mate waarin kinderen beperkingen ervaren. Op deze schaal is met een item specifiek gevraagd naar de mate waarin kinderen beperkingen ervaren en geen van de ouders van kinderen van 0-4 jaar is van mening dat hun kind beperkingen ondervindt als gevolg van de aandoening. Van de ouders van kinderen van 4-12 jaar is 10% van mening dat hun kind beperkingen ondervindt en in de groep van 12-18 jaar is dat 6%. Wat betreft de afwezigheid van school blijkt dat 30,6% van de kinderen van 4-12 jaar in het afgelopen jaar afwezig is geweest van school in verband met AGS. Voor de oudere kinderen en jongeren bedraagt dit percentage 28%. Van de jongeren zelf vindt 84% het niet moeilijk om de aandoening onder controle te houden. Onderstaande tabel geeft een indicatie van de manier waarop jongeren hun aandoening ervaren.

Tabel 5.1: Manier waarop jongeren hun aandoening ervaren

Uitspraak	Mee eens		Mee oneens		Weet niet	
	n	%	n	%	n	%
Ik kan veel doen om mijn klachten onder controle te houden (N=19)	13	68	2	11	4	21
Of mijn ziekte verbetert of verslechtert wordt bepaald door wat ik doe (N=19)	3	16	9	47	7	37
Ik heb het verloop van mijn ziekte in eigen hand (N=19)	6	31	8	42	5	26
Wat ik ook doe, niets heeft invloed op mijn ziekte (N=19)	7	37	8	42	4	21
Ik kan mijn ziekte zelf beïnvloeden (N=18)	4	22	6	33	8	44
Wat ik doe is van invloed op het verdere beloop van mijn ziekte (N=19)	4	21	7	37	8	42

De meerderheid van de jongeren (68% heeft het gevoel veel te kunnen doen om de klachten onder controle te houden (tabel 5.1). Het contrast met de andere uitspraken is groot omdat de meningen hierop erg verdeeld zijn. Veel jongeren hebben het gevoel geen invloed te hebben op de ziekte of weten het eigenlijk niet zo goed. De gemiddelde score op de schaal 'moeilijkheden' (tabel 5.5) die uit de items uit tabel 5.1 is samengesteld is 2,03 wat aangeeft dat jongeren gemiddeld genomen weinig moeilijkheden ondervinden bij het onder controle houden van de aandoening.

Ziektelast ouders

In de groep van 0-4 jaar heeft 75% van de ouders het gevoel met het eigen handelen invloed te kunnen uitoefenen op het verloop van de aandoening. Het is opvallend dat dit percentage afneemt naarmate de leeftijd van de kinderen toeneemt (4-12 jaar 61%, 12-18 jaar 59,4%). De schaal 'ervaringen ouders' geeft een indicatie voor de manier waarop ouders de ziekte van hun kind ervaren (tabel 5.4). Een score boven 3 geeft een positieve ervaring aan en een score onder 3 een negatieve. De scores variëren tussen 3 en 3.5 wat aangeeft dat ouders eigenlijk niet echt een duidelijke mening hebben maar licht neigen naar de positieve kant. De schaal 'moeilijkheden' bevat items die vragen naar de mate waarin ouders moeite hebben om de aandoening van hun kind onder controle te houden. De gemiddelde score op deze schaal ligt voor alle groepen onder 3 wat aangeeft dat ouders het over het algemeen niet moeilijk vinden om de aandoening van hun kind onder controle te houden.

Meer dan 92% van de ouders heeft nog nooit een zorgverlener voor zichzelf bezocht in verband met de aandoening van hun kind (tabel 5.3).

Tabel 5.2: Angst voor een Addison-crisis

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100	62	100	32	100
Ik ben steeds bang voor een Addison-crisis						
Oneens	8	67	40	65	27	84
Weet niet	1	8	3	5	4	13
Eens	3	25	15	24	0	0
Onbekend	0	0	4	6	1	3

Tabel 5.3: Ziektelast ouders

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100	62	100	32	100
Hoe vaak Addison-crisis?						
0	8	67	38	61,3	15	47
1	2	17	7	11,3	6	19
2	1	8	3	4,8	2	6
3	0		5	8,1	2	6
≥ 4	0		5	8,1	2	6
Onbekend	1	8	4	6,5	5	16
Afwezig van school i.v.m. AGS?	N.v.t.					
Ja			19	30,6	9	28
Nee			39	62,9	22	69
Onbekend (in tekst iets over aantal dagen)			4	6,5	1	3
Eigen zorggebruik ouders						
Ja	0		5	8	2	6
Nee/n.v.t.	12	100	57	92	30	94

Tabel 5.4: Schalen voor ervaren ziektelast

	0-4 jaar n %	4-12 jaar n %	12-18 jaar n %
Schaal 'beperkingen kind' (1)			
Gemiddelde schaalscore (95% BI)	1.81 (1.45-2.16)	2.06 (1.90-2.21)	2.01 (1.75-2.27)
Alpha	0.61	0.61	0.65
Scorebereik	1-5	1-5	1-5
Aantal items	3	5	4
Schaal 'Ervaringen ouders' (2)			
Gemiddelde schaalscore (95% BI)	3,50 (3.06-3.94)	3,08 (2.92-3.25)	3.22 (2.94-3.50)
Alpha	0.76	0.71	0.72
Scorebereik	1-5	1-5	1-5
Aantal items	6	7	7
Schaal 'moeilijkheden' (3)			
Gemiddelde schaalscore (95% BI)	2.18 (1.80-2.55)	2.27 (2.12-2.42)	1.82 (1.61-2.03)
Alpha	0.78	0.73	0.85
Scorebereik	1-5	1-5	1-5
Aantal items	8	8	8

Tabel 5.5: Moeilijkheden bij het onder controle houden van de aandoening

	Jongeren N=19
Schaal 'moeilijkheden' (15)	
Gemiddelde schaalscore (95% BI)	2,03 (1.69-2.36)
Alpha	0.79
Scorebereik	1-5
Aantal items	8

5.2 (Zelf) management

In deze paragraaf staat het (zelf)management centraal. Dit begrip valt uiteen in het management door de ouders en het zelfmanagement door het kind of de jongere. Jonge kinderen zijn nog niet in staat zelf zorg te dragen voor een goed management van de aandoening maar naarmate het kind ouder en zelfstandiger wordt, zal de nadruk steeds meer van het management door de ouders gaan verschuiven naar zelfmanagement. In deze paragraaf wordt geïnventariseerd in hoeverre kinderen en jongeren in staat zijn tot zelfmanagement en op welke leeftijd zij hiermee beginnen, evenals wat ouders doen om de gezondheid van hun kind te optimaliseren en welke moeilijkheden zij hierbij tegenkomen.

Management ouders

Een belangrijk onderdeel van het onder controle houden van AGS is het ophogen van de medicatie in stress situaties. ‘Stress situatie’ is een heel individueel begrip en verschilt van kind tot kind. Op de vraag hoe vaak ouders in de laatste 12 maanden de medicatie opgehoogd hebben, antwoordt driekwart of meer dat 1 tot 10 keer gedaan te hebben. Een minderheid heeft de medicatie vaker opgehoogd. Een kleine minderheid van de ouders hoogt de medicatie nooit op. De meest genoemde situaties voor het ophogen zijn, griep, koorts, letsel en ziekte in het algemeen. Bij de kinderen onder 12 jaar wordt ook een vaccinatie of bloedprikken veel genoemd en bij kinderen/jongeren boven 12 jaar zijn examens een veelgenoemde reden om de medicatie te verhogen. Naast het bijtijds ophogen van de medicatie kunnen ouders andere maatregelen nemen ter voorkoming van een Addison-crisis. Voorbeelden van maatregelen staan in tabel B2.3 in bijlage 2. Ouders nemen gemiddeld tussen de 6 en 9 aanvullende maatregelen om een Addison-crisis te voorkomen. Jongeren zelf nemen gemiddeld ongeveer 5 maatregelen ter voorkoming van een Addison-crisis. Alle ouders in de groep van 0-4 jaar hebben altijd extra medicijnen bij zich. Dit percentage neemt af naarmate de leeftijd van de onderzochte groep toeneemt met 82% van de ouders in de groep van 4-12 en 72% in de hoogste leeftijdsgroep. Dit zou een logisch gevolg kunnen zijn van het feit dat kinderen zelf meer verantwoordelijkheid voor dit soort zaken nemen naarmate ze ouder worden. Meer dan de helft van de jongeren geeft aan zelf altijd extra medicijnen bij zich te hebben. Ongeveer de helft van de ouders van kinderen van 0-12 jaar heeft een extra ampul met injectievloeistof bij zich tegenover 28% van de ouders van jongeren van 12-18 jaar. Ongeveer tweederde van alle ouders is in staat hun eigen kind te injecteren indien nodig. Slechts 1 (1,6%) van de 4-12 jarigen en 6 (18,8%) van de jongeren van 12-18 is volgens de ouders in staat zichzelf te injecteren. Van de jongeren zelf geeft echter maar 1 persoon aan in staat te zijn zichzelf te injecteren. Tussen de 50% en 60% van de ouders heeft een partner of iemand anders uit de omgeving die in staat is een injectie te geven in geval van nood. Meer dan 94% van alle ouders geeft aan extra medicatie op vakantie mee te nemen. Een kwart van de ouders heeft altijd een verklaring van de kinderarts, geneesmiddelenpaspoort of een uitdraai van de apotheek bij zich. Van de kinderen tussen 4 en 12 jaar draagt 66% een SOS armband of penning, in de groep ouders van jongeren tussen 12 en 18 jaar is dit 59%. Bij de jonge kinderen draagt slechts een kwart een SOS armband of penning. Maar 25% tot 40% van alle ouders geeft aan dat hun kind altijd een crisiskaart, medicijnen en een noodinjectie bij zich heeft. Daar staat tegenover dat de meeste ouders dit wel hebben. Maar 13% van de jongeren zelf

geeft aan altijd een verklaring van de kinderarts, geneesmiddelenpaspoort of een uitdraai van de apotheek bij zich te hebben. Meer dan de helft draagt een SOS armband of penning. Slechts 17% van de jongeren is in het bezit van een crisiskaart of noodinjectie. Over de medicatie zelf is in voorgaande paragrafen al het één en ander uitgelegd. Hier staat centraal hoe ouders/jongeren met medicatie omgaan en tegen welke problemen zij eventueel aanlopen. In tabel 5.6 is te zien dat alle ouders van kinderen van 0-4 jaar erin slagen de aandoening met medicatie goed onder controle te houden. Van de kinderen van 4-12 jaar en van 12-18 jaar slaagt 90% van de ouders erin de aandoening met medicatie onder controle te houden. Tweederde van de ouders van jongeren van 12-18 jaar controleert of hun kind de medicatie wel echt goed inneemt. Ouders van kinderen onder de 12 jaar hebben vrijwel geen moeite om de medicatie volgens recept toe te dienen. Over de oudste leeftijdsgroep valt geen uitspraak te doen door het lage percentage ouders dat deze vraag heeft ingevuld. De jongeren zelf geven aan hier over het algemeen geen problemen mee te hebben. Van de ondervraagde jongeren neemt 63% de medicatie zelfstandig of met wat hulp in. In de groep van 4-12 jaar geeft eveneens 63% van de ouders aan dat hun kind de medicatie (deels) zelfstandig inneemt (tabel 5.6). Het is opvallend dat in de groep van 12-18 jaar maar 56% van de ouders aangeeft dat hun kind de medicatie (deels) zelfstandig inneemt. Het merendeel van de ouders heeft geen moeite om met eventuele lastige situaties om te gaan zoals de aandoening onder controle houden in periodes van stress, hun zoon/dochter meer verantwoordelijkheid te laten nemen of de medicatie zelf in te spuiten als dat nodig is. De gemiddelde schaa score op de schaal die dit meet, neemt af naarmate kinderen ouder worden wat erop zou kunnen duiden dat ouders beter met moeilijke situaties om leren gaan naarmate ze vertrouwd worden met de aandoening (tabel 5.7).

Tabel 5.6: Omgaan met medicatie

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100,0	62	100,0	32	100,0
Hoe goed slaagt u erin de aandoening met behulp van medicatie onder controle te houden?						
(Ze)er goed	12	100,0	56	90,0	29	90,6
Matig	0		3	5,0	2	6,0
(Ze)er slecht	0		0		0	
Onbekend			3	5,0	1	3,0
Vind u het moeilijk de medicijnen volgens recept toe te dienen?						
Ja (gemakkelijk)	12	100,0	57	92,0	12	37,5
Nee (moeilijk)	0		2	3,0	0	
Onbekend	0				20	62,2
Neemt uw zoon/dochter de medicatie (deels) zelfstandig in? N.v.t.						
Ja			39	63,0	18	56,0
Nee			20	32,0	13	41,0

Meer dan driekwart van alle ouders heeft mensen in hun directe omgeving of de school ingelicht over hoe zij moeten handelen in geval van nood. De meeste ouders hebben ongeveer 7 mogelijke bronnen voor steun. De meeste steun wordt ontvangen van de partner gevolgd door de specialist en in mindere mate van de huisarts, familie en vrienden. Maar een kwart van de ouders geeft aan veel steun van collega's of werkgever te ontvangen. Op de schaal 'sociale ervaringen' (tabel 5.7) ligt de gemiddelde schaalscore boven 4 wat aangeeft dat de meeste ouders het belangrijk vinden om een sociaal leven te onderhouden en regelmatig activiteiten met het gezin of vrienden te ondernemen en om tijd te besteden aan hobby's.

Tabel 5.7: Schalen voor (zelf)management

	0-4 jaar n=12	4-12 jaar n=63	12-18 jaar n=32
Schaal 'moeilijke situaties'			
Gemiddelde schaalscore (95% BI)	2,39 (1.80-2.97)	2,26 (2.10-2.42)	1,94 (1.72-2.16)
Alpha	0,85	0,77	0,75
Scorebereik	1-5	1-5	1-5
Aantal items	8	10	9
Schaal 'sociale ervaringen'			
Gemiddelde schaalscore (95% BI)	4,03 (3.60-4.46)	4,19 (4.02-4.36)	4,23 (3.98-4.47)
Alpha	0,80	0,70	0,68
Scorebereik	1-5	1-5	1-5
Aantal items	3	3	3

Naarmate kinderen ouder worden gaan ze niet alleen zelfstandiger met het innemen van de medicatie om, maar ook zullen ze behoefte hebben aan meer informatie over hun aandoening. Dit geldt met name voor meisjes bij wie in veel gevallen sprake is geweest van één of meerdere operaties aan de geslachtsorganen. In tabel 5.8 is te zien dat het aantal onderwerpen waarover kinderen en jongeren informatie krijgen, toeneemt naarmate ze ouder worden. In de groep van 4-12 jaar heeft nog maar 16% van de kinderen seksuele voorlichting gehad tegenover 82% in de groep van 12-18 jaar.

Een kwart van de ouders van 4-12 jarigen heeft hun kind informatie gegeven over de erfelijkheid van AGS en wat dit betekent voor de toekomst. Bij de oudere kinderen heeft bijna tweederde van de ouders hier informatie over gegeven. Bijna de helft van de ouders van kinderen in de groep van 4-12 jaar heeft hun kinderen geïnformeerd over hoe zij om kunnen gaan met vragen van leeftijdsgenootjes. In de groep van 12-18 jaar heeft driekwart van de ouders hun kinderen hierover geïnformeerd. Een minderheid van de ouders geeft hun kind informatie over eventuele problemen met de vruchtbaarheid die als gevolg van AGS kunnen optreden, 6% in de groep van 4-12 jaar en 31% in de groep van 12-18 jaar.

Voor meisjes zijn de gevolgen van AGS over het algemeen ingrijpender dan voor jongens en daarom is het interessant om apart te bekijken wat voor informatie meisjes met deze aandoening van hun ouders ontvangen. Iets meer dan de helft van de ouders van meisjes tussen 12 en 18 jaar heeft hun dochter informatie gegeven over de mogelijkheid met bepaalde zaken langzamer te zijn dan andere meisjes. Het gaat hierbij bijvoorbeeld om zaken als menstrueren. Iets minder dan de helft van de ondervraagde meisjes zelf geeft

aan hier informatie over ontvangen te hebben. Bij de meisjes van 4-12 jaar heeft 14% van de ouders hun dochter hier informatie over gegeven. Bij veel meisjes met AGS is bij de geboorte sprake geweest van vergroeiingen aan de geslachtsorganen. In de meeste gevallen is een operatie hiervoor noodzakelijk geweest en moet één of meerdere keren een bezoek aan de gynaecoloog gebracht worden. Maar 11% van de ouders in de groep van 4-12 heeft hun kind ingelicht over een eventueel bezoek aan de gynaecoloog. In de groep van 12-18 jaar is dit iets minder dan de helft. Iets meer dan een kwart van de ouders van meisjes van 4-12 en meer dan de helft van de ouders van meisjes van 12-18 heeft hun dochter informatie gegeven over de reden en noodzaak van een eerste operatie aan de geslachtsorganen. Een beduidend kleiner aantal heeft het over eventuele vervolgooperaties gehad. Een zeer klein deel van de groep van 4-12 jaar heeft al informatie gehad over eventuele problemen bij de geslachtsgemeenschap en het krijgen van kinderen. In de oudste leeftijdsgroep heeft minder dan de helft hier voorlichting over gehad. Opgemerkt moet worden dat deze cijfers berekend zijn op basis van het totale aantal meisjes. Dus niet alleen op basis van de meisjes die daadwerkelijk een operatie hebben ondergaan. Hiervoor is gekozen omdat bleek dat ook ouders wiens dochter geen operatie aan de geslachtsorganen ondergaan heeft, zaken besproken hebben zoals bezoek aan de gynaecoloog en reden en noodzaak voor een eventuele eerste operatie. Het is mogelijk dat bij deze meisjes niet direct noodzaak voor een operatie was maar dat er toch milde afwijkingen in de ontwikkeling van de geslachtsorganen waren. Waarschijnlijk hebben ouders in die gevallen gekozen om één en ander te bespreken met hun dochter. In tabel B2.2 in bijlage 2 staat een overzicht van de onderwerpen waarnaar is gevraagd. In de tabel valt tevens af te lezen dat de antwoorden van de meisjes zelf redelijk overeen komen met de antwoorden van hun ouders. De meeste ouders geven aan dat de vrienden/vriendinnen van hun kinderen op de hoogte zijn van het feit dat hun kind een chronische aandoening heeft. Ruim tweederde van de ouders is van mening dat hun kind evenveel beweegt als een gemiddeld kind zonder AGS.

Tabel 5.8: Voorlichting aan kinderen met AGS

Onderwerp	4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%
Totaal	62	100,0	32	100,0
Seksualiteit (seksuele voorlichting)				
Ja	10	16,0	26	81,2
Nee	32	52,0	3	9,3
Onbekend/n.v.t.	20	32,0	3	9,3
Erfelijkheid van AGS				
Ja	14	22,5	20	63,0
Nee	29	47,0	10	31,0
Onbekend/n.v.t.	19	30,5	2	6,0
Problemen met de vruchtbaarheid				
Ja	4	6,0	10	31,0
Nee	40	65,0	17	53,0
Onbekend/n.v.t.	18	29,0	5	16,0
Hoe om te gaan met vragen van leeftijdsgenoten				
Ja	30	48,0	24	75,0
Nee	18	29,0	5	16,0
Onbekend/n.v.t.	14	23,0	3	9,0

De belangrijkste bronnen van informatie zijn de specialist, de NVACP en internet. De meerderheid van de ouders noemt de specialist als belangrijkste bron van informatie. De helft tot driekwart van de ouders zegt veel informatie via de patiëntenvereniging NVACP te verkrijgen en ongeveer een derde tot de helft van de ouders gebruikt internet als belangrijke bron van informatie. De huisarts en boeken en tijdschriften worden het minst geraadpleegd.

Zelfmanagement

De meeste jongeren slagen er goed in hun aandoening met medicatie onder controle te houden en nemen hun medicatie (deels) zelfstandig in. Van de jongeren die de medicatie deels zelfstandig innemen, krijgt 38% hierbij hulp van ouders. Driekwart van de jongeren is erg trouw met het innemen van de medicatie en houdt zich netjes aan de voorschriften. Ze ondervinden over het algemeen weinig problemen met het innemen van de medicatie. Op de schaal 'gedachten over de medicatie' (tabel 5.9) scoren jongeren gemiddeld laag wat aangeeft dat ze weinig negatieve gedachten over hun medicatie hebben en zich weinig zorgen maken over het effect op langere termijn.

De afspraken voor controles worden in driekwart van de gevallen door de ouders gemaakt en deze gaan meestal ook mee. Veel jongeren geven aan dat ze het gezellig en prettig vinden als hun ouders meegaan naar een controlegesprek. Naast de omgang met geneesmiddelen omvat het zelfmanagement ook leefstijlaspecten. Met betrekking tot roken kan opgemerkt worden dat de meerderheid van de jongeren met AGS niet rookt. Een kwart van de jongeren geeft aan in meer of mindere mate op te moeten letten op wat ze eten. De meeste jongeren geven aan geen moeite te ondervinden bij dagelijkse bewegingen zoals rennen, trap lopen of het bewaren van het evenwicht. Jongeren met AGS geven aan voldoende te bewegen, bijna 80% sport en een groot deel krijgt regelmatig lichaamsbewe-

ging op een andere manier zoals wandelen of fietsen. De meeste jongeren hebben ongeveer 9 mogelijke bronnen voor steun. De meeste steun wordt ontvangen van de ouders gevolgd door de partner en familie. Van vrienden en klasgenoten wordt minder steun ervaren.

Tabel 5.9: Gedachten over de medicatie

	Jongeren n = 24
Schaal 'gedachten over medicijnen'	
Gemiddelde schaalscore (95% BI)	1,89 (1.61-2.16)
Alpha	0,76
Scorebereik	1-5
Aantal items	11

5.3 Professionele zorg

In deze paragraaf wordt uiteengezet hoe het zorggebruik van kinderen en jongeren met AGS eruit ziet. Achtereenvolgens zullen de contacten met diverse zorgverleners en de apotheek besproken worden. Tevens zal besproken worden of er klachten over de ontvangen zorg zijn en wat de aard is van deze klachten.

Contact zorgverleners

In de groep van 0-4 jaar heeft driekwart van de ouders in de laatste 12 maanden contact gehad met de huisarts. Dit percentage neemt af naarmate de leeftijd van de kinderen toeneemt met 56% in de groep van 4-12 jaar en 44% in de groep van 12-18 jaar. Het ging om gemiddeld 2 tot 3 contacten met de huisarts in het afgelopen jaar. Een derde van de jongeren zelf heeft in de afgelopen 12 maanden contact gehad met de huisarts. Gemiddeld ging het hierbij om twee contacten.

Contact met de centrale huisartsenpost komt sporadisch voor (0-4 jaar 25%, 4-12 jaar 27%, 12-18 jaar 13%). Gemiddeld ging het om 1 à 2 contacten in de afgelopen 12 maanden. In de groep van 0-4 jaar was de dienstdoende arts in 67% van de gevallen bekend met AGS. In de groep van 4-12 jaar was dit 41% en in de oudste groep de helft. Één van de drie ouders die contact hadden gehad met de centrale huisartsenpost in de jongste leeftijdsgroep was tevreden met de uiteindelijke behandeling. In de middelste leeftijdsgroep was 88% tevreden en in de oudste groep 100%. Opvallend is wel dat de middelste groep het meest te maken kreeg met een arts die niet bekend was met AGS maar dat de betreffende ouders toch aangaven over het algemeen tevreden te zijn met de behandeling. Slechts 1 van de jongeren heeft de afgelopen 12 maanden contact gehad met de centrale huisartsenpost.

Meer dan 80% van de ouders geeft aan in de laatste 12 maanden contact gehad te hebben met een specialist. In de meeste gevallen betrof dat een endocrinoloog of algemeen kinderarts en er werden gemiddeld ongeveer 4 bezoeken in het afgelopen jaar gebracht. In tabel B2.6 in bijlage 2 is te zien dat het gemiddeld aantal bezoeken licht daalt naarmate de leeftijd van het kind toeneemt. Tweederde van de jongeren heeft de afgelopen 12 maanden contact gehad met een specialist, ook bij hen was dat meestal een endocrinoloog

(tabel 5.12). Minder dan 6% van de ouders heeft contact gehad met een alternatief behandelaar voor de aandoening van hun kind. Het percentage dat contact heeft gehad met een paramedicus was eveneens zeer klein. De meest bezochte paramedici waren de fysiotherapeut, mondhygiënist en diëtist.

In tabel 5.10 staat weergegeven hoe vaak ziekenhuisopnames en dagopnames voor zijn gekomen onder kinderen met AGS. Het percentage kinderen dat opgenomen is geweest in het ziekenhuis daalt flink naarmate de leeftijd toeneemt (0-4 jaar 67%, 4-12 jaar 16%, 12-18 jaar 9%). Het gemiddelde aantal keren dat een kind opgenomen is geweest, daalt eveneens naarmate de leeftijd vordert. De gemiddelde opnameduur varieerde sterk van individu tot individu en lag tussen 1 en 25 dagen. De medicatie werd tijdens bijna alle opnames aangepast en in meer dan de helft van de gevallen was een stressschema aanwezig. Een stressschema houdt in dat de normale glucocorticoïde medicatie wordt aangepast om de stress van een eventuele ingreep te compenseren. Naast een normale opname kan ook sprake geweest zijn van een dagopname voor bijvoorbeeld een kleine ingreep of een kijkoperatie. Bij minder dan 17% van de kinderen is sprake geweest van een dagopname. Meestal betrof het maar 1 keer. De medicatie werd in meer dan de helft van de gevallen aangepast maar een speciaal stressschema bleek niet altijd voorhanden te zijn. In tabel 5.12 staat informatie over opnames onder jongeren. Ziekenhuisopnames kwamen in de groep ondervraagde jongeren niet veel voor; bij één jongere is sprake geweest van een ziekenhuisopname en bij twee jongeren is sprake geweest van een dagopname. Beide personen werden 1 keer voor een dag opgenomen en de medicatie werd in beide gevallen aangepast. Bij 1 persoon was een stressschema aanwezig en bij de ander niet.

Tabel 5.10: Ziekenhuisopname en dagopname

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100	62	100	32	100
Is bij uw kind sprake geweest van een ziekenhuis opname?						
Ja	8	67	10	16	3	9
Nee	4	33	49	79	28	88
Hoe lang duur de langste opname van uw kind?						
Gem. aantal dagen	10		1.4		2.1	
Is bij uw kind sprake geweest van een dagopname?						
Ja	2	17	7	11	3	9
Nee	10	83	52	84	28	88
Hoe vaak?						
Gem. aantal keer	1.5		1.57		1	

Contact apotheek

Kinderen met AGS moeten hun hele leven gebruik maken van medicatie die de ontbrekende hormonen aanvullen. Ouders zullen daarom regelmatig contact hebben met de apotheek. Ongeveer de helft van de ouders bezoekt de apotheek tussen de 4 en 6 keer per jaar en de andere helft bezoekt de apotheek 7 keer of meer per jaar. Meer dan de helft van

de ouders heeft bij het afhalen van de geneesmiddelen wel eens schriftelijke informatie ontvangen (0-4 jaar 75%, 4-12 jaar 68%, 12-18 jaar 75%). Met de mondelinge informatieverstrekking is het echter minder rooskleurig gesteld. In tabel 5.11 is te zien over welke onderwerpen ouders het meest geïnformeerd worden. Uit de tabel is op te maken dat apotheken over het algemeen weinig mondelinge informatie meegeven bij het ophalen van de geneesmiddelen. De meeste mondelinge informatie wordt verstrekt over de verschillende toedieningsvormen en de houdbaarheid/manier van bewaren van de geneesmiddelen. De meeste ouders geven aan dat het bij hun apotheek mogelijk is om capsules met een aangepaste dosering te laten maken ($\geq 83\%$). In de groep van 0-4 jaar geeft 67% aan dat het mogelijk is om zoutdrankjes te laten maken bij de apotheek. In de groep van 4-12 jaar is dit 35% en in de groep van 12-18 jaar 9%. Bij de oudere leeftijdsgroepen geven veel ouders aan niet te weten of dit mogelijk is dus misschien wordt het laten maken van zoutdrankjes ook minder van toepassing naarmate kinderen ouder worden.

Tabel 5.11: Mondelinge informatie verstrekt door apotheek

Ik heb van mijn apotheek wel eens <u>mondelinge</u> informatie gehad over:	0-4 jaar % ja	4-12 jaar % ja	12-18 jaar % ja
Hoe ik de geneesmiddelen precies moet gebruiken	25	19	16
Wat er mis gaat als ik de geneesmiddelen niet goed gebruik	0	3	9
Waarom de geneesmiddelen gebruikt moeten worden	17	3	9
Hoe de geneesmiddelen hun werk doen	0	11	13
De houdbaarheid/manier van bewaren van de geneesmiddelen	33	32	22
De verschillende toedieningsvormen (tabletten/pillen/capsules)	42	23	31
Hoe lang het duurt voordat het geneesmiddel begint te werken	0	3	6
Hoe lang het geneesmiddel effect heeft	0	3	0
Bijwerkingen	8	13	9
Eventuele gevolgen van gebruik op langere termijn	0	5	3
De noodzaak van het in huis hebben van een noodinjectie	0	3	3

Klachten

Veel ouders geven aan in het afgelopen jaar een klacht te hebben gehad over een zorgverlener (0-4 jaar 58%, 4-12 jaar 48%, 12-18 jaar 63%). Welke zorgverlener het betrof verschilde erg en de klachten betroffen onder andere de huisarts, de waarnemer/assistent van de huisarts, de centrale huisartsenpost, medewerkers van de polikliniek in het ziekenhuis, artsen in het ziekenhuis, verpleegkundigen en medewerkers van de apotheek. De aard van de klachten was al even divers en betrof onder andere de manier waarop de zorgverlener met de ouder of diens kind omging, medisch-verpleegkundige aspecten, onbekendheid met de aandoening en problemen bij het laten maken van medicijnen in een aangepaste dosering. Bijna de helft (42%) van de jongeren zelf heeft de laatste 12 maanden een klacht gehad over een hulpverlener. Onbekend is over welke hulpverlener deze klacht ging en wat de aard van de klacht was.

Tabel 5.12: Contact met zorgverleners jongeren

	Jongeren	
	n	%
Totaal	24	100
Heb je in de afgelopen 12 maanden contact gehad met de huisarts?		
Ja	8	33
Nee	10	42
Onbekend	6	25
Heb je in de afgelopen 12 maanden contact gehad met een specialist?		
Ja	16	67
Nee	2	8
Onbekend	6	25
Is bij jou sprake geweest van een ziekenhuis opname?		
Ja	1	4
Nee	17	71
Is bij jou sprake geweest van een dagopname?		
Ja	2	8
Nee	16	67

5.4 Uitkomstmaten

De uitkomstmaten betreffen de consequenties van de aandoening voor de participatie op diverse gebieden zoals school, vrije tijd, familie en werk. Dit geldt voor zowel de ouders als de jongeren zelf. Bij de ouders wordt aanvullend nog gekeken naar de mate waarin zij informatie geven aan andere mensen die met hun kind te maken hebben en de mate waarin zij de zorg voor hun kind aan anderen toe kunnen vertrouwen. Bij de jongeren wordt aanvullend gekeken naar de manier waarop zij met moeilijke situaties omgaan en van welke coping strategieën zij daarbij gebruik maken. Ook de aanwezigheid van angstklachten en depressie is onderzocht. Overige uitkomstmaten voor jongeren zijn eventuele problemen met de financiën, sociale relaties, uiterlijk en seksualiteit.

Ouders

Tabel 5.13 geeft de belangrijkste uitkomstmaten van de ouders weer. Naast de ouders zelf zijn er ook andere mensen die in meer of mindere mate met hun kind te maken hebben. Mensen die weinig met een kind te maken hebben kunnen bijvoorbeeld de buurvrouw of een kennis zijn. Bij mensen die veel met een kind omgaan valt te denken aan leraren op school of een oppas bij jongere kinderen. De meeste ouders vertellen alleen het noodzakelijke aan mensen die weinig met hun kind te maken hebben (0-4 jaar 92%, 4-12 jaar 71%, 12-18 jaar 56%). Er valt een neerwaartse trend waar te nemen in de hoeveelheid informatie die ouders geven aan mensen die weinig met hun kind te maken hebben. Naarmate kinderen ouder worden geven ouders steeds vaker aan niets te vertellen aan mensen die weinig met hun kind omgaan. Mensen die veel met het kind omgaan krijgen meer informatie over de aandoening. Ouders van kinderen boven de 12 jaar lijken wat terughoudender in hun informatievoorziening dan ouders van kinderen onder de 12 jaar. Van de ouders in de groep van 0-4 jaar vertelt 58% alles aan mensen die veel met hun kind omgaan, in de groep van 4-12 is dit 48% en in de groep van 12-18 jaar 34%. De

verdeling van mensen die hun levensstijl wel en niet hebben aangepast in verband met de aandoening van hun kind is ongeveer fifty-fifty; de ene helft van de ouders geeft aan wel wat veranderd te hebben in levensstijl en de andere helft geeft aan niks veranderd te hebben. Ouders in de groep van 0-4 jaar geven als veranderingen aan dat zij 's nachts opstaan om de medicatie toe te dienen, of dat zij hun slaappatroon op een andere wijze hebben aangepast. Ouders in de groep van 4-12 jaar geven aan dat zij minder zijn gaan werken of zelfs helemaal gestopt zijn met werken. Ook geven zij aan 's nachts op te staan om de medicatie toe te dienen of dat zij hun slaappatroon op een andere wijze hebben aangepast. Twee ouders in de groep van 12-18 jaar die hun levensstijl hebben aangepast zijn minder gaan werken, anderen geven aan 's nachts op te staan om de medicatie toe te dienen of hun slaappatroon op een andere wijze te hebben aangepast. Iets minder dan een derde van de ouders van kinderen van 4-12 geeft aan dat hun kind de afgelopen 12 maanden afwezig is geweest van school in verband met AGS. Bij de kinderen tussen 12 en 18 jaar is dit 28%. Kinderen van 4-12 waren gemiddeld 6,6 (+/- 1,19) dagen afwezig en kinderen van 12-18 gemiddeld 7,4 (+/- 2,1) dagen. De meeste ouders hebben de afgelopen 12 maanden geen contact met school gehad in verband met problemen. In de groep van 0-4 jaar heeft 35% contact gehad en in de groep van 12-18 was dat 25%. De redenen waarom contact met de school had plaatsgevonden waren zeer divers en varieerden in de groep van 4-12 van het geven van voorlichting aan docenten tot problemen met pesten en gedragsproblemen. In de groep van 12-18 varieerden de redenen van het geven van informatie en voorlichting tot problemen veroorzaakt door comorbide stoornissen als autisme of dyslexie. In tabel 5.13 staat de gemiddelde schaalscore op de schaal 'Problemen op school' vermeld. Deze schaal geeft aan of kinderen problemen op school hebben ondervonden zoals problemen met het bijhouden van het tempo, concentreren en met het contact met leraren en klasgenoten. De schaal is met een alpha van 0,69 in de groep van 4-12 jaar en 0,58 in de groep van 12-18 jaar niet echt sterk maar geeft wel een indicatie van de mate waarin kinderen problemen ervaren op school. De gemiddelde score op deze schaal is hoger dan 4 wat aangeeft dat kinderen gemiddeld genomen weinig problemen ervaren op school. Meer dan tweederde van de ouders van kinderen boven de 4 jaar geeft aan dat hun kind evenveel beweegt als andere kinderen van dezelfde leeftijd. In de groep van 0-4 jaar geeft 74% van de ouders aan dat hun kind aan een sport doet, in de groep van 12-18 jaar is dit 97%. Veelgenoemde sporten in de groep van 4-12 jaar zijn zwemmen, voetbal en tennis. In de groep van 12-18 worden paardrijden, voetbal en tennis veel genoemd. Meer dan 80% van de ouders geeft aan dat hun kind één of meerdere hobby's heeft. Veelgenoemde hobby's in de groep van 4-12 jaar zijn buitenspelen en computerspelletjes spelen. Bij de oudere kinderen worden buitenspelen/met vrienden afspreken, computerspelletjes spelen en het bespelen van een muziekinstrument veel genoemd. Een aantal vragen is alleen gesteld aan de ouders van kinderen in een bepaalde leeftijdsgroep. Deze vragen zijn gesteld om een indicatie te krijgen van de mate waarin ouders de zorg voor hun kind uit handen kunnen geven en of ze hun kind los durven laten. Aan ouders van kinderen in de jongste groep is in dit kader gevraagd of ze gebruik maken van een vorm van kinderopvang. Driekwart van de ouders van een kind jonger dan 4 jaar maakt gebruik van een vorm van kinderopvang, meestal in de vorm van een crèche of kinderdagverblijf voor 1 of meerdere dagdelen per week. De ouders van kinderen in de middelste leeftijdsgroep is gevraagd of hun kind wel eens alleen uit logeren gaat en dit is bij 85% het geval. De ouders van kinderen in de oudste leeftijdsgroep is gevraagd of hun

kinderen wel eens alleen uit of op vakantie zijn geweest. Minder dan de helft (41%) van de ouders in deze groep geeft aan dat hun kind wel eens alleen uit is geweest en 69% geeft aan dat hun zoon/dochter wel eens alleen op vakantie is geweest. Hierbij moet de kanttekening gemaakt worden dat de groep van 12-18 relatief jong is wat van invloed kan zijn op de antwoorden op deze vragen. Van de ouders in de groep van 12-18 jaar geeft 28% aan dat hun zoon/dochter een (bij)baan heeft voor gemiddeld 5,8 (+ / -1,26) uur. Bijna alle ouders van kinderen tussen 12-18 jaar die een bijbaan hebben, geven aan dat hun kind geen problemen op het werk ervaart als gevolg van AGS. Zoals ook al werd aangegeven in de Management sectie, vindt een duidelijke meerderheid van de ouders het belangrijk om hun sociale leven te onderhouden en tijd te besteden aan vrienden, gezin en overige hobby's en activiteiten. Tenslotte is de mening van ouders over de gezondheid van hun kind een uitkomstmaat die genoemd moet worden. De ouders van de jongste kinderen zijn allemaal tevreden over de gezondheid van hun kind. Dit is eveneens het geval bij de meeste ouders van kinderen in de middengroep en de oudste groep (zie tabel 4.6).

Tabel 5.13: Uitkomstmaten ouders

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100	62	100	32	100
Wat voor informatie geeft u mensen die weinig met uw kind te maken hebben?						
Niets	0		4	6	10	31
Alleen het noodzakelijke	11	92	44	71	18	56
Alles	1	8	5	8	1	3
Onbekend/anders			9	15	3	9
Wat voor informatie geeft u mensen die veel met uw kind te maken hebben?						
Niets	0	0	0		1	3
Alleen het noodzakelijke	5	42	20	32	15	47
Alles	7	58	30	48	11	34
Onbekend/anders			12	19	5	16
Was uw kind de laatste 12 maanden afwezig van school i.v.m. AGS?						
Ja	N.v.t.		19	31	9	28
Nee			39	63	22	69
Onbekend			4	6	1	3
Heeft u de afgelopen 12 maanden contact met school gehad omdat er problemen waren?						
Ja	N.v.t.		22	35	8	25
Nee			36	58	23	72
Onbekend			4	6	1	3
Schaal "problemen op school"						
Gemiddelde score (95% BI)	N.v.t.		4,36 (4.19-4.52)		4,07 (3.84-4.31)	
Alpha			0,69		0,58	
Scorebereik	1-5		1-5		1-5	
Aantal items			4		4	

Jongeren

Slechts 1 jongere geeft aan de afgelopen tijd problemen te hebben gehad met het besteden van de vrije tijd, of het maken van uitstapjes. Jongeren ondernemen diverse activiteiten in hun vrije tijd. Activiteiten die door meer dan driekwart van de jongeren genoemd worden zijn tv kijken, radio luisteren, computerspelletjes spelen, internetten, winkelen, lezen, spelletjes doen, naar de bioscoop gaan, fietsen of wandelen en het beoefenen van een sport. Geen van de jongeren heeft de laatste tijd problemen met de financiën, of met belangrijke mensen in hun omgeving gehad. Twee jongeren geven aan de laatste tijd problemen met de ouders te hebben gehad. Maar 1 persoon heeft de laatste tijd problemen op school gehad, de meeste jongeren hebben geen problemen gehad. Twee jongeren geven aan bij hun profiel- en beroepskeuze rekening te houden met het feit dat ze AGS hebben, de meeste jongeren doen dit echter niet. Iets meer dan de helft van de jongeren (54%) is het afgelopen jaar ziek thuis gebleven van school. Of dit in verband was met AGS of iets anders is niet bekend. Gemiddeld ging het om 4,4 dagen afwezigheid. Geen van de jongeren heeft belemmeringen als gevolg van de aandoening ondervonden zoals problemen met het vervoer van en naar school of werk, pijn, lichamelijke beperkingen en concentratieproblemen of geheugenstoornissen. Van de jongeren geeft 83% aan te sporten, van de overige jongeren is niet bekend of zij aan een sport doen. Ongeveer 71% van hen sport 1 tot 3 keer per week. Drie van de jongeren sport dagelijks. Opvallend is dat de helft van de sportende jongeren aangeeft nooit de medicatie aan te passen op het sporten, 35% past soms de medicatie aan en slechts 1 jongere past altijd de medicatie aan. De meeste jongeren (90%) voelen zich nooit belemmerd bij het sporten. Met betrekking tot sociale relaties blijkt dat het aantal vrienden dat de ondervraagde jongeren hebben varieert van 1 tot meer dan 10. De helft van de jongeren onderneemt minstens 1 keer per maand iets met vrienden. Meer dan de helft van de jongeren (54%) geeft aan nog nooit iemand versierd te hebben. Ongeveer 30% geeft aan wel eens geprobeerd te hebben iemand te versieren. Drie van de 24 ondervraagde jongeren geeft aan een vaste relatie te hebben. Wanneer de ondervraagde jongeren met AGS hun ervaring met seks moeten vergelijken met die van hun vrienden, geeft maar één persoon aan meer ervaring te hebben, 38% geeft aan evenveel ervaring te hebben als vrienden en 42% geeft aan minder ervaring te hebben dan vrienden. Degenen die seksueel actief zijn (4 jongeren) ondervinden geen belemmeringen bij seksueel contact en zijn op één persoon na allemaal tevreden over hun seksleven. Geen van de meisjes vindt dat de operatie aan de geslachtsorganen invloed heeft gehad op de manier waarop zij met jongens omgaan. Vier meisjes geven aan dat hun gedrag veranderd is sinds de puberteit. Helaas is niet duidelijk op welke manier. Wat betreft uiterlijk geeft 71% van de jongeren aan tevreden met het uiterlijk te zijn. In tabel 5.14 is te zien dat de ondervraagde jongeren zonder uitzondering tevreden zijn over hun eigen functioneren op diverse gebieden (thuis, school, vrije tijd).

Tabel 5.14: Oordeel over het eigen functioneren door jongeren

	Jongeren	
	n	%
Totaal	20	100
Oordeel functioneren		
Uitstekend	7	35
Zeer goed	6	30
Goed	7	35
Matig	0	
Slecht	0	

In tabel 5.15 is te zien hoe jongeren denken over de gevolgen van de aandoening voor het dagelijks leven. Te zien is hoe belangrijk zij bepaalde doelen vinden en hoe haalbaar zij deze doelen vinden. De genoemde doelen zijn gebaseerd op onderzoek over mensen met chronische aandoeningen. Het zijn zaken die veel mensen met een chronische ziekte belangrijk vinden. In de tabel staan de gemiddelde scores weergegeven. Jongeren konden op een zevenpuntsschaal die liep van ‘geheel onbelangrijk’ of ‘geheel onhaalbaar’ tot ‘heel erg belangrijk’ en ‘heel goed haalbaar’, aangeven hoe zij dachten over elk van de genoemde doelen. In de tabel zijn de gemiddelde scores op deze schalen weergegeven. Tabel 5.15 laat zien dat jongeren alle doelen zowel belangrijk als haalbaar vinden. De belangrijkste doelen zijn zich prettig voelen, eigenwaarde behouden en medische voorschriften opvolgen. Deze doelen zijn ook allemaal haalbaar. Relatief minder belangrijk zijn nieuwe uitdagingen zoeken, zorg aanvaarden en zelfstandig blijven. Het kennen van het eigen lichaam wordt wel belangrijk maar minder haalbaar gevonden.

Tabel 5.15: Gevolgen voor het dagelijks leven van de aandoening voor jongeren

Doel Scorebereik	Jongeren 1-7	
	M	95% - BI
Zelfstandig blijven		
Belangrijk	5.85	(5.30-6.40)
Haalbaar	6.26	(5.84-6.68)
Onderhouden van mijn sociale contacten		
Belangrijk	6.35	(6.00-6.70)
Haalbaar	6.42	(6.09-6.75)
Me prettig voelen		
Belangrijk	6.75	(6.54-6.96)
Haalbaar	6.26	(5.95-6.58)
Eigenwaarde behouden		
Belangrijk	6.70	(6.48-6.92)
Haalbaar	6.58	(6.25-6.91)
Zorg aanvaarden		
Belangrijk	5.44	(4.70-6.19)
Haalbaar	5.88	(5.09-6.67)
Kennen van mijn lichaam		
Belangrijk	6.25	(5.82-6.68)
Haalbaar	5.89	(5.39-6.40)
Nieuwe uitdagingen zoeken		
Belangrijk	5.25	(4.65-5.85)
Haalbaar	5.37	(4.70-6.03)
Medische voorschriften opvolgen		
Belangrijk	6.60	(6.25-6.95)
Haalbaar	6.58	(6.29-6.87)
Actief blijven		
Belangrijk	6.50	(6.08-6.92)
Haalbaar	6.68	(6.23-7.14)

Specifieke uitkomstmaten

Naast deze algemene uitkomstmaten is een aantal specifieke uitkomstmaten gebruikt. Om de aanwezigheid van een angst- of depressieve stoornis op te sporen is gebruik gemaakt van de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Zowel op de angstschaal als op de depressieschaal is gebruik gemaakt van een schaal met een aangepast aantal items. Het oorspronkelijke aantal items van de HADS op beide schalen is 7. Dit aantal leidde met de huidige kleine, niet klinische populatie tot zeer lage waarden van Cronbach's alpha wat aangeeft dat de interne samenhang van de items op de schaal niet sterk is. Daarom is gekozen om op elke schaal twee items weg te laten. Op de depressieschaal ging het om de items: "Ik verheug me van tevoren al op dingen" en "Ik kan van een goed boek genieten, of van een radio- of televisieprogramma". Op de angstschaal waren dit: "Ik kan rustig zitten en me ontspannen" en "Ik voel me rusteloos en voel dat ik iets te doen moet hebben". In tabel 5.16 staan de scores op de zo ontstane schalen. Op de oorspronkelijke schalen geeft een score van meer dan 8 een psychiatrisch beeld aan. De gemiddelde

scores op beide schalen liggen ruim onder de grenswaarde 8 wat aangeeft dat angst-klachten of depressieve klachten niet in klinische mate aanwezig zijn bij de ondervraagde jongeren. Naast de mate van angst- en depressieve klachten is ook onderzocht op welke manier jongeren met AGS met problemen omgaan. Met andere woorden, van welke coping strategieën zij gebruik maken. Hiervoor is gebruik gemaakt van de Coping Inventory for Stressful Situations (CISS-21). Met behulp van dit instrument kan gemeten worden of en in hoeverre gebruik gemaakt wordt van taakgerichte, emotiegerichte en vermijdingsgerichte coping strategieën. In navolging van Calsbeek (2003) is op de schaal Avoidance coping het item “Even wat tijd vrij nemen en afstand nemen van de situatie” weggelaten. Op de andere schalen zijn alle originele items gebruikt. De scores op deze schalen staan eveneens in tabel 5.16. De hoogste gemiddelde score wordt gevonden op task oriented coping en de laagste op emotion oriented coping.

Tabel 5.16: Uitkomsten van HADS en CISS-21

	Jongeren
Score op HADS-angst	
Gemiddelde score	2,75 (2.61-2.90)
alpha	0,62
Scorebereik	1-4
Aantal items	5
Score op HADS depressie	
Gemiddelde score	2,60 (2.39-2.80)
Alpha	0,63
Scorebereik	1-4
Aantal items	5
Score op avoidance coping	
Gemiddelde score	2,11 (1.59-2.64)
Alpha	0,91
Scorebereik	1-5
Aantal items	6
Score op Emotion-oriented coping	
Gemiddelde score	1,80 (1.33-2.26)
Alpha	0,92
Scorebereik	1-5
Aantal items	7
Score op task oriented coping	
Gemiddelde score	2,82 (2.21-3.42)
alpha	0,92
Scorebereik	1-5
Aantal items	7

6 Conclusies en discussie

6.1 Conclusies

De centrale vraagstelling in dit onderzoek luidt als volgt: Hoe is het gesteld met het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren van kinderen met AGS en hun ouders? Om deze vraag te kunnen beantwoorden zijn een aantal onderzoeksvragen opgesteld. In dit deel zullen op grond van de resultaten conclusies getrokken worden om deze vragen te beantwoorden.

- Hoe ziet de ziektelast van kinderen met AGS er uit, met andere woorden: in welke mate ervaren kinderen met AGS fysieke en psychische klachten en beperkingen, inclusief een (dreigende) Addison-crisis?

Een kwart tot een derde van de ouders geeft aan dat hun kind wel eens een Addison-crisis heeft doormaakt. Dit aantal lijkt niet hoog wanneer rekening gehouden wordt met het feit dat een Addison-crisis kan optreden bij diverse soorten lichamelijke en psychische stress. Stress kan ontstaan door situaties variërend van een inenting tot een examen en is daarom moeilijk te vermijden. Waarschijnlijk kunnen ouders met medicatie goed anticiperen op de toegenomen behoefte aan cortisol die door stress ontstaat. De meeste ouders geven dan ook aan niet steeds bang te zijn voor de dreiging van een Addison-crisis. Naarmate ouders vertrouwd raken met de aandoening en beter in kunnen schatten wanneer zij de medicatie op moeten hogen, neemt deze angst nog verder af. Het percentage ouders dat het gevoel heeft met het eigen handelen invloed te kunnen uitoefenen op het verloop van de aandoening neemt opvallend genoeg af naarmate kinderen ouder worden. Dit heeft mogelijk te maken met het loslaten van het kind. Naarmate kinderen ouder worden gaat steeds meer verantwoordelijkheid voor het onder controle houden van de aandoening over op de kinderen. Het gevolg daarvan zou kunnen zijn dat ouders steeds minder het gevoel hebben invloed op de aandoening uit te kunnen oefenen. De grote meerderheid van de ouders is van mening dat hun kind geen beperkingen ervaart als gevolg van de aandoening en heeft weinig moeite om de aandoening onder controle te houden. Door al deze resultaten ontstaat het beeld dat de ziektelast van kinderen met AGS en hun ouders vrij laag is. Slechts een klein deel van de kinderen heeft naast AGS nog andere aandoeningen. Wel heeft meer dan de helft van de kinderen last van één of meerdere dagelijkse klachten. Desondanks geven ouders aan overwegend tevreden te zijn over de gezondheid van hun kind. Hetzelfde geldt voor de jongeren. Ook zij zijn tevreden over hun gezondheid en geven aan weinig moeite te hebben met het onder controle houden van hun aandoening. De conclusie die hieruit volgt is dat de ziektelast van kinderen met AGS en hun ouders laag is.

- Op welke leeftijd en in welke mate zijn kinderen met AGS in staat tot zelfmanagement?

Kinderen met AGS blijken al op jonge leeftijd een deel van het management voor de ziekte over te nemen. Zo neemt meer dan de helft van de kinderen boven de 4 jaar de medicatie zelf in. De gemiddelde leeftijd waarop kinderen beginnen met het deels zelf-

standig innemen van de medicatie is 7 jaar. Zowel ouders als jongeren zelf zijn over het algemeen zeer goed in staat de aandoening met behulp van medicatie onder controle te houden. Jongeren zelf hebben weinig negatieve gedachten over hun medicatie en zijn trouw met het innemen ervan. Jongeren gaan meestal niet alleen naar controlegesprekken maar geven aan het zelf erg op prijs te stellen als de ouders mee willen gaan. Wat betreft het innemen van de medicatie zijn kinderen en jongeren met AGS al vroeg in staat tot zelfmanagement. Wat betreft het nemen van maatregelen ter voorkoming van een Addison-crisis ligt dit echter anders. Maar een zeer klein deel van de jongeren tussen 12 en 18 jaar met AGS is in staat zichzelf te injecteren in geval van nood. Meer dan de helft van de kinderen en jongeren boven 4 jaar draagt een SOS armband of penning maar een minderheid draagt een crisiskaart, verklaring van de (kinder)arts of noodinjectie bij zich. Het overnemen van de verantwoordelijkheid voor het medicatiebeleid gaat over het algemeen dus goed. De zorg voor het nemen van maatregelen ter voorkoming van een Addison-crisis verloopt echter niet optimaal. Het is belangrijk dat ook kinderen en jongeren zich bewust zijn van het belang van het nemen van maatregelen. Waarschijnlijk staan zij hier niet bij stil omdat het over het algemeen goed gaat en het risico van een Addison-crisis daarom klein lijkt. Het blijft echter een reëel gevaar en de juiste maatregelen kunnen levensreddend zijn.

- In welke mate maken kinderen met AGS (en hun ouders) gebruik van professionele zorg en hulpmiddelen/aanpassingen?

Kinderen en jongeren met AGS blijken vrijwel geen gebruik te maken van hulpmiddelen of aanpassingen. Wat betreft professionele zorg wordt onderscheid gemaakt tussen contact met de huisarts, specialisten en overige zorgverleners. Ouders van jonge kinderen maken het meeste gebruik van diverse zorgverleners en ook ziekenhuisopnamen komen het meeste voor bij de leeftijdsgroep van 0-4 jaar. Ouders van jonge kinderen hebben regelmatig contact met de huisarts. Naarmate kinderen ouder worden, neemt de frequentie van het huisartscontact af. Van de jongeren zelf heeft een derde het afgelopen jaar contact gehad met de huisarts. Bij AGS is het van groot belang dat een optimale instelling met de medicatie bereikt en onderhouden wordt en kinderen komen dan ook regelmatig op controle bij een specialist. In de meeste gevallen is dit een endocrinoloog of algemeen kinderarts. Gemiddeld wordt deze 4 keer per jaar bezocht. Ook hier valt waar te nemen dat de frequentie van de bezoeken licht daalt naarmate kinderen ouder worden. Andere zorgverleners zoals paramedici of alternatief behandelaars worden bijna niet bezocht. De apotheek wordt frequent bezocht. Alle ouders bezoeken de apotheek minimaal 4 keer per jaar. Het bezoeken van een specialist en de apotheek blijken constante factoren in het leven van kinderen met AGS en hun ouders. Ouders van jonge kinderen maken meer gebruik van professionele zorg dan ouders van oudere kinderen. Dit is waarschijnlijk te wijten aan het feit dat ouders van jonge kinderen nog veel moeten leren over de aandoening en het effect dat deze heeft op hun kind. Ze moeten vertrouwd worden met de medicatie en eigenlijk diverse ‘managementvaardigheden’ opdoen om de aandoening zo goed mogelijk onder controle te kunnen houden. Naarmate ouders hier meer ervaring in opdoen neemt de behoefte aan contact met zorgprofessionals af.

De laatste twee deelvragen die gericht waren op de samenhang tussen de verschillende

elementen konden helaas niet beantwoord worden omdat het aantal respondenten in de groepen te klein was.

6.2 Discussie

De totale respons was met bijna 74% hoog. Mensen die de vragenlijst niet hebben ingevuld of die helemaal niet mee wilden werken aan het onderzoek hadden hier diverse redenen voor. Een aantal mensen liep tegen problemen aan bij het invullen van de digitale versie van de vragenlijst. Deze lijst liep soms vast of mensen konden niet verder met de volgende pagina ondanks dat alle voorgaande vragen waren ingevuld. De meest gehoorde reden onder ouders die helemaal niet mee wilden werken aan het onderzoek was dat zij hun kind niet als ‘ziek’ ervaren. Bij de tweede uitnodigingsronde zijn deze ouders nadrukkelijk verzocht de lijst toch in te vullen om een zo realistisch mogelijk beeld te verkrijgen over de mate waarin kinderen en jongeren met AGS problemen ondervinden. Een aantal ouders gaf ook aan moeite te hebben met het feit dat in de vragenlijst een term als ‘ziekte’ werd gehanteerd om naar AGS te verwijzen. Dit kan te maken hebben met het feit dat veel kinderen prima functioneren met behulp van hun medicatie en dat ouders hun kinderen daarom niet als ziek zien. Stoppen kinderen echter met het nemen van medicatie dan kunnen de gevolgen ernstig zijn omdat wel degelijk sprake blijft van een onderliggende potentieel levensbedreigende aandoening of ziekte. De vraag rijst of het probleem puur een kwestie is van terminologie of dat mensen die de term ziekte als negatief en vervelend ervaren misschien moeite hebben met accepteren dat hun kind een chronische aandoening heeft waarvoor dagelijks medicatie gebruikt moet worden.

De algemene tendens die uit de antwoorden naar voren komt is dat kinderen en jongeren met AGS goed functioneren op school, in eventuele bijbaantjes en de vrije tijd en dat de aandoening geen stempel drukt op hun functioneren. Er is weinig sprake van comorbiditeit maar wel van een aantal dagelijkse klachten. Deze klachten zijn echter niet dermate ernstig van aard dat ze het functioneren belemmeren. Dit komt niet overeen met de resultaten uit eerder onderzoek naar de kwaliteit van leven onder Addison-patiënten. Uit eerder onderzoek bleek dat de kwaliteit van leven van Addison-patiënten verminderd is (Erichsen et al., 2009; Løvås et al., 2002). De kwaliteit van leven bleek met name belemmerd te worden als sprake was van comorbiditeit. Bij de onderzochte groep kinderen was weinig sprake van comorbiditeit en AGS zelf lijkt dus niet tot duidelijke beperkingen in het functioneren te leiden.

Het hebben van een kind met een chronische aandoening creëert een bijzondere situatie waarin ouders naast de normale zorgen voor hun kind extra zorgen over diens gezondheid kunnen hebben. Dit zou ertoe kunnen leiden dat ouders overbezorgd zijn en hun kind niet uit handen durven geven. Dit blijkt echter niet uit de cijfers. Ouders kunnen de zorg voor hun kind gerust uit handen geven en proberen tijd te investeren in een sociaal leven en contacten met anderen. Ouders van opgroeiende jongeren durven de zorg voor de aandoening in toenemende mate aan hun zoon/dochter over te laten. Tijdens deze periode neemt het zicht van de ouders op het medicatiegebruik wel af zoals blijkt uit de verschillen tussen de antwoorden van de jongeren zelf en de ouders met betrekking tot medicatiegebruik. Tevens neemt het percentage ouders dat het gevoel heeft met het eigen handelen invloed te kunnen uitoefenen op het verloop van de aandoening, af naarmate de

leeftijd van de kinderen toeneemt. Dit reflecteert eveneens de overdracht van de verantwoordelijkheid voor de aandoening van de ouders op de kinderen. Kort samengevat is de ervaren ziektelast van kinderen met AGS laag, ze kunnen al op jonge leeftijd (deels) zelfstandig zorg dragen voor het innemen van de medicatie en naast de specialist en de apotheek wordt weinig gebruik gemaakt van professionele zorg. Op een aantal punten zijn echter wel verbeteringen mogelijk en nodig. Dit betreft de kennis van zorgverleners, het gebruik van stressschema's in ziekenhuizen en het nemen van maatregelen ter voorkoming van een Addison-crisis. In het volgende hoofdstuk zullen deze punten verder besproken worden. Tevens zullen daar aanbevelingen gedaan worden ter verbetering van deze aandachtspunten.

6.3 Aanbevelingen

Mulder, Nauta, Pieters, & Hermus, (2008) beschrijven met behulp van een aantal case-studies dat zorgverleners niet altijd adequaat ingrijpen als zich een (dreigende) Addison-crisis voordoet met soms ernstige gevolgen. Daarbij lijkt niet elk ziekenhuis gebruik te maken van een stressschema bij opname. Het is natuurlijk mogelijk dat het niet in alle gevallen noodzakelijk was om een stressschema te gebruiken maar een andere verklaring is dat het niet in het standaard beleid is opgenomen. Het is zorgwekkend dat veel zorgverleners niet op de hoogte zijn van wat AGS is en hoe gehandeld moet worden in geval van nood. Als patiënt of als ouder van een patiënt is het daarom van groot belang zelf zoveel mogelijk kennis over de aandoening op te doen en zoveel mogelijk maatregelen te treffen om een eventuele Addison-crisis te voorkomen. Het blijkt dat op dit punt nog één en ander te verbeteren valt. Zowel ouders als kinderen/jongeren moeten goed begrijpen wat het belang is van de medicatie en wat er gebeurt als deze niet regelmatig genomen wordt. Ouders moeten algemene informatie krijgen over de verschijnselen van een Addison-crisis en leren om de eerste tekenen bij hun kind te herkennen. Ook jongeren en kinderen moeten kennis hebben over de verschijnselen van een crisis en hoe te handelen in geval van nood. Jongeren moeten hun eigen lichaam leren kennen en weten hoe het reageert in stresssituaties. Veel jongeren passen hun medicatie niet of soms aan bij het sporten. Het is mogelijk dat deze jongeren in de praktijk hebben gemerkt dat het niet noodzakelijk is om de medicatie aan te passen maar het is ook mogelijk dat een gebrekkige kennis hieraan ten grondslag ligt. De informatievoorziening aan zowel ouders als jongeren moet daarom geoptimaliseerd worden. Hier ligt een belangrijke rol voor zowel specialisten als de patiëntenvereniging NVACP omdat dit voor veel ouders de belangrijkste bronnen van informatie zijn.

Omdat het over het algemeen goed gaat met kinderen en jongeren met AGS lijken zowel ouders als kinderen er niet voldoende van doordrongen dat het risico van een Addison-crisis altijd op de loer ligt. Het is niet goed om hier constant mee bezig te zijn en constant angst of zorgen te hebben voor een crisis maar het is wel belangrijk dat de balans niet doorslaat naar de andere kant en ouders en kinderen onvoorbereid zijn wanneer een crisis zich een keer voordoet. Als iemand met AGS bijvoorbeeld betrokken raakt bij een ongeval is het belangrijk dat hulpverleners kunnen zien dat de persoon in kwestie corticosteroïden gebruikt. Het is daarom belangrijk om een SOS-medaille of witte kruispenning te dragen. In de thuissituatie is het noodzakelijk een noodinjectie te hebben

en deze ook toe te kunnen dienen. Vooral ouders van jonge kinderen die nog niet zo bekend zijn met de aandoening kunnen profiteren van een goede informatievoorziening maar ook voor ouders van oudere kinderen kan het nooit kwaad bestaande kennis op te frissen. Daarnaast is het belangrijk dat jongeren doordrongen raken van het belang van het nemen van maatregelen ter voorkoming van een Addison crisis omdat uit de resultaten van het onderzoek blijkt dat zij dit nog onvoldoende doen.

Mulder et al., (2008) noemen een aantal aandachtspunten voor artsen die mensen met AGS behandelen. Een aantal overlapt met wat hiervoor aan de orde is geweest maar zij adviseren tevens nog om bij braken altijd telefonisch te overleggen met de behandelend of dienstdoende endocrinoloog. Daarnaast adviseren zij om bij buitenlandse reizen een Engelstalige brief mee te nemen met daarin kort de medische voorgeschiedenis, medicatiegebruik en behandeladvies omtrent glucocorticoïdgebruik in geval van ziekte of een ongeval. Verder adviseren zij om in de jaarlijkse brief aan de huisarts een behandeladvies in geval van een dreigende Addison-crisis op te nemen, in combinatie met een telefoonnummer waarop de dienstdoende endocrinoloog 24 uur per dag bereikbaar is voor overleg. Tenslotte is het verstandig om in deze brief het behandeladvies vast te laten leggen bij de huisartsenpost ten behoeve van dienstdoende collega's. Met dit protocol van maatregelen wordt de kans dat een Addison-crisis optreedt kleiner. Daarnaast wordt de kans verhoogd, dat er indien nodig, adequaat wordt ingegrepen, waardoor negatieve uitkomsten van een crisis tot een minimum beperkt blijven. Een belangrijk vervolgdoel van dit onderzoek was het ontwikkelen van informatiemateriaal voor mensen die regelmatig in aanraking komen met kinderen met AGS. Dit is van belang omdat veel mensen (inclusief een aantal zorgverleners) niet weten wat AGS inhoudt en wat voor gevolgen het kan hebben. Naast algemene informatie over AGS moet voorlichtingsmateriaal zich dus vooral richten op het handelen in noodsituaties. Mensen die met kinderen met AGS omgaan moeten leren de beginsignalen van een Addison-crisis te herkennen en weten hoe zij vervolgens het beste kunnen handelen. Hier ligt ook een belangrijke taak voor ouders en jongeren zelf weggelegd. Omdat kinderen verschillend kunnen reageren op stresssituaties, zijn de ouders en de kinderen de experts. Het delen van deze kennis met mensen in de directe omgeving dient bevorderd te worden en daarnaast is het belangrijk dat ouders zelf ook bezig blijven met het opdoen van nieuwe kennis. Het zou ideaal zijn als meer mensen kennis over AGS zouden hebben maar in de praktijk blijkt dit gewoon niet het geval te zijn. De verantwoordelijkheid komt dus voor het grootste deel bij de ouders en de kinderen zelf terecht en het is belangrijk om hen daar zoveel mogelijk bij te ondersteunen. Alles bij elkaar genomen gaat het best goed met kinderen met AGS en hun ouders. De genoemde aanbevelingen hebben dan ook tot doel zowel ouders als jongeren alert te houden, zodat de kwaliteit van leven van kinderen en jongeren met AGS gewaarborgd blijft en waar mogelijk verbeterd wordt.

Bijlage 1: Tabellen behorend bij hoofdstuk 4

Tabel B1.1: Beschrijving onderzoeksgroep

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100,0	62	100,0	32	100,0
Relatie tot kind						
Vader	1	8,0	6	10,0	4	12,5
Moeder	11	92,0	53	85,0	28	87,5
Anders	0		3	5,0	0	
Leeftijd invullende ouder						
20-34	7	58,0	9	14,5	0	
35-49	5	42,0	52	84,0	24	75,0
50-64	0		1	1,5	8	25,0
≥ 65	0		0			
Leeftijd partner						
20-34	6	50,0	0		0	
35-49	6	50,0	47	76,0	17	53,0
50-64	0		5	8,0	10	31,0
≥ 65	0		10	16,0	5	16,0
Opleiding invullende ouder						
Laag	0		5	8,0	1	3,0
Middel	8	67,0	30	48,0	16	50,0
Hoog	4	33,0	24	39,0	14	44,0
Onbekend / Anders	0		3	5,0	1	3,0
Opleiding partner						
Laag	2	17,0	9	14,5	2	6,2
Middel	5	41,5	24	38,7	16	50,0
Hoog	5	41,5	21	33,9	11	34,4
Onbekend / Anders / N.v.t.	0		8	13,0	3	9,4
Etniciteit invullende ouder						
Nederlands	12	100,0	59	95,0	31	97,0
Niet Nederlands	0		3	5,0	1	3,0
Etniciteit partner						
Nederlands	11	92,0	60	97,0	30	94,0
Niet Nederlands	1	8,0	2	3,0	2	6,0
Dagbesteding						
Werkend, ≥ 20 uur per week	4	33,3	34	55,0	21	66,0
Werkend, < 20 uur per week	4	33,3	17	27,0	4	12,0
Niet werkend	4	33,3	10	16,0	6	19,0
Studerend	0		1	2,0	0	
Onbekend	0		0		1	3,0
Woonomstandigheden						
Eengezinswoning	12	100,0	59	95,0	27	84,4
Flat, appartement, etage	0		2	3,0	2	6,3
Anders	0		1	2,0	1	3,0
Onbekend	0		0		2	6,3
Geslacht kind						
Jongen	7	58,0	34	55,0	15	47,0
Meisje	5	42,0	28	45,0	17	53,0
Totaal aantal kinderen						
1	2	17,0	10	16,0	5	16,0
2	6	50,0	30	48,0	19	59,0
≥ 3	3	25,0	21	34,0	6	19,0
Onbekend	1	8,0	1	2,0	2	6,0

Tabel B1.2: Ziektegerelateerde kenmerken

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100	62	100	32	100
Moment van diagnose						
Vóór de geboorte	1	8	5	8	2	6
Direct na de geboorte	4	33	15	24	10	31
In de eerste week, naar aanleiding van de hielprik screening	7	58	30	48	2	6
In de loop van het 1 ^e levensjaar	0		4	6	7	29
Na > 1 jaar	0		8	13	11	34
Diagnose gesteld door:						
Huisarts	0		0		0	
Internist / endocrinoloog	12	100	49	79	25	78
Ander medisch specialist	0		10	16	6	19
Anders	0		3	5	2	6
Al eerder klachten						
Ja	6	50	42	68	24	75
Nee	6	50	18	29	8	25
Vooraf bekend met AGS						
Ja	3	25	9	15	5	16
Nee	9	75	53	85	27	84
Complicaties bij de geboorte						
Ja	5	42	19	31	9	28
Nee	7	58	31	50	21	66
Operatie aan geslachtsorganen	N=5		N=28		N=17	
Nee	2	40	3	11		
Ja tevreden	2	40	15	54	6	35
Ja ontevreden	1	20				
Oordeel gezondheid						
Uitstekend	1	17	12	19	16	50
Zeer goed	5	42	20	32	6	19
Goed	6	50	31	50	10	31
Matig	0		2	3	2	6
Slecht	0		0		0	

Tabel B1.3: Dagelijkse klachten

Klacht	Alle oudergroepen n	Jongeren n
Lusteloosheid	17	4
Weinig eetlust	12	1
Behoeftte aan zout	21	6
Obstipatie	12	3
Snel opgewonden zijn	19	1
Stemmingswisselingen	32	4
Overmatig zweten	15	3
Koorts	10	
Slaperigheid	9	5
Slapeloosheid	12	2
Veel huilen	7	1
Spontane blauwe plekken	10	1
Pijn in de benen	20	4
Buikpijn	33	6
Ongewenst gewichtsverlies	2	
Ongewenste gewichtstoename	9	2
Duizeligheid	9	3
Misselijkheid	13	2
Braken	6	
Maagpijn	6	1
Algeheel gevoel van zwakte	7	1

Bijlage 2: Tabellen behorend bij hoofdstuk 5

Tabel B2.1: Voorlichting ouders

Onderwerp	4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%
Totaal	62	100,0	32	100,0
Seksualiteit (seksuele voorlichting)				
Ja	10	16,0	26	81,2
Nee	32	52,0	3	9,3
Onbekend/n.v.t.	20	32,0	3	9,3
Erfelijkheid van AGS				
Ja	14	22,5	20	63,0
Nee	29	47,0	10	31,0
Onbekend/n.v.t.	19	30,5	2	6,0
Problemen met de vruchtbaarheid				
Ja	4	6,0	10	31,0
Nee	40	65,0	17	53,0
Onbekend/n.v.t.	18	29,0	4	13,0
Hoe om te gaan met vragen van leeftijdsgenoten				
Ja	30	48,0	24	75,0
Nee	18	29,0	5	16,0
Onbekend/n.v.t.	14	23,0		9,0

Tabel B2.2: Voorlichting Meisjes

	4-12 jaar		12-18 jaar		Jongeren	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	28	100,0	17	100,0	15	100,0
Mogelijkheid om met bepaalde zaken later te zijn (bijv. menstrueren)						
Ja	4	14,3	9	53,0	6	40,0
Nee	23	82,2	7	41,0	6	40,0
Onbekend/n.v.t.	1	3,5	1	6,0	3	20,0
Bezoek aan gyneacoloog						
Ja	3	11,0	8	47,0	5	33,0
Nee	23	82,0	8	47,0	7	47,0
Onbekend/n.v.t.	2	7,0	1	6,0	3	20,0
Reden en noodzaak voor eventuele eerste operatie aan geslachtsorganen						
Ja	8	28,6	10	59,0	8	53,0
Nee	17	60,7	6	35,0	4	27,0
Onbekend/n.v.t.	3	10,7	1	6,0	3	20,0
Eventuele vervolgooperaties						
Ja	5	18,0	6	35,0	6	40,0
Nee	20	71,0	10	59,0	6	40,0
Onbekend/n.v.t.	3	11,0	1	6,0	3	
Eventuele problemen bij geslachtsgemeenschap						
Ja	1	3,5	7	41,0	7	47,0
Nee	25	89,5	9	53,0	5	33,0
Onbekend/n.v.t.	2	7,0	1	6,0	3	20,0
Het krijgen van kinderen						
Ja	2	7,0	7	41,0	7	47,0
Nee	25	89,5	9	53,0	5	33,0
Onbekend/n.v.t.	1	3,5	1	6,0	3	20,0

Tabel B2.3: Maatregelen ter voorkoming van een Addison-crisis

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100,0	62	100,0	32	100,0
Ik heb altijd extra medicijnen bij me						
Ja	12	100	51	82,2	23	71,9
Nee			7	11,3	6	18,8
Onbekend/N.v.t.			4	6,5	3	9,3
Ik heb altijd een (extra) ampul met injectievloeistof bij me						
Ja	7	58,3	33	53,2	9	28,1
Nee	3	25	25	40,3	16	50
Onbekend/N.v.t.	2	16,7	4	6,5	7	21,9
Mijn kind is in staat zichzelf te injecteren mocht dat nodig zijn						
Ja	N.v.t.		1	1,6	6	18,8
Nee			56	90,3	20	62,5
Onbekend/N.v.t.			5	8,1	6	18,7
Ik ben in staat mijn kind te injecteren mocht dat nodig zijn						
Ja	8	67,0	43	69,0	21	65,6
Nee	3	25,0	14	23,0	6	18,8
Onbekend/N.v.t.	1	8,0	5	8,0	5	15,5
Als we op reis gaan zorg ik dat ik extra medicijnen bij me heb						
Ja	12	100,0	58	93,5	31	97,0
Nee			0		0	
Onbekend/N.v.t.			4	6,5	1	3,0
Ik heb mijn partner en andere mensen in mijn omgeving ingelicht hoe te handelen in geval van nood						
Ja	12	100,0	57	92,0	25	78,0
Nee			1	1,5	6	19,0
Onbekend/N.v.t.			4	6,5	1	3,0
Ik heb de school ingelicht over wat er moet gebeuren in geval van nood						
Ja	N.v.t.		56	90,0	25	78,0
Nee			2	3,5	6	19,0
Onbekend/N.v.t.			4	6,5	1	3,0
Mijn partner of iemand anders uit mijn omgeving kan bij mijn kind medicijnen inspuiten						
Ja	6	50,0	37	60,0	19	59,0
Nee	4	33,0	21	33,5	8	25,0
Onbekend/N.v.t.	2	17,0	4	6,5	5	16,0
Ik heb de medewerkers van de kinderopvang/peuter-speelzaal ingelicht/naschoolse opvang / 12-18 sportleraar						
Ja	10	83,0	30	47,5	21	66,0
Nee			14	22,5	9	28,0
Onbekend/N.v.t.	2	17,0	18	29,0	2	6,0
Ik heb altijd een verklaring van de kinderarts, genees-middelenpaspoort of een uitdraai van de apotheek bij me						
Ja	3	25,0	17	27,5	8	25,0
Nee	9	75,0	41	66,0	22	69,0
Onbekend/N.v.t.			4	6,5	2	6,0
De ouders van vrienden/vriendinnen van mijn kind weten hoe te handelen in geval van nood						
Ja	N.v.t.		47	76,0	N.v.t.	
Nee			10	16,0		
Onbekend/N.v.t.			5	8,0		

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Mijn kind draagt een SOS armband/penning						
Ja	3	25,0	41	66,0	19	59,0
Nee	9	75,0	18	29,0	12	38,0
Onbekend/N.v.t.			3	5,0	1	3,0
Mijn kind heeft altijd een crisiskaart, medicijnen en een noodinjectie bij zich						
Ja	3	25,0	25	40,3	10	31,0
Nee	9	75,0	33	53,2	20	63,0
Onbekend/N.v.t.			4	6,5	2	6,0

Tabel B2.4: Management ouders

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100,0	62	100,0	32	100,0
Hoe goed slaagt u erin de aandoening met behulp van medicatie onder controle te houden?						
(Ze)er goed	12	100,0	56	90,0	15	47,0
(Ze)er slecht	0		0		14	44,0
Matig	0		3	5,0	2	6,0
Onbekend			3	5,0	1	3,0
Vind u het moeilijk de medicijnen volgens recept toe te dienen?						
Nee (gemakkelijk)	12	100,0	57	92,0	12	37,5
Ja (moeilijk)	0		2	3,0	0	
Onbekend	0				20	62,2
Neemt uw zoon/dochter de medicatie (deels) zelfstandig in?	N.v.t.					
Ja			39	63,0	18	56,0
Nee			20	32,0	13	41,0
Hoe vaak heeft u in de afgelopen 12 maanden de medicatie van uw kind verhoogd?						
0 keer	0		3	5,0	5	16,0
1-5 keer	6	50,0	28	45,0	11	50,0
6-10 keer	5	42,0	15	24,0	8	25,0
11-15 keer	0		0		2	6,0
> 15 keer	1	8,0	11	18,0	3	9,0
Onbekend	0		5	8,0	3	9,0
Weten de vrienden van uw zoon dochter dat hij/zij een chronische aandoening heeft?	N.v.t.					
Ja			52	84,0	29	91,0
Nee			6	10,0	2	6,0
Controleert u of uw zoon/dochter de medicatie goed inneemt?	N.v.t.		N.v.t.			
Ja					21	66,0
Soms					4	13,0
Nee					6	19,0

Tabel B2.5: Zelfmanagement jongeren

Jongerenlijst	N 24	% 100
Hoe goed slaag je erin de aandoening met behulp van medicatie onder controle te houden?		
(Ze)er goed	20	83,0
(Ze)er slecht	0	
Matig	0	
Onbekend	4	17,0
Vind je het moeilijk de medicijnen volgens recept te gebruiken?		
Nee (gemakkelijk)	20	83,0
Ja (moeilijk)	0	
Onbekend	4	17,0
Zorg je er zelf voor dat je de medicijnen op tijd inneemt of krijg je hulp?		
Zelf	7	29,0
Hulp	9	38,0
Anders	4	12,5
Onbekend	4	12,5
Schaal 'gedachten over medicijnen'		
Gemiddelde schaalscore (spreiding)	1,89 (0,13)	
Alpha	0,76	
Aantal items	11	

Tabel B2.6: Zorggebruik

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100	62	100	32	100
Heeft u in de afgelopen 12 maanden contact gehad met de huisarts?						
Ja	9	75	35	56	14	44
Nee	3	25	24	39	17	53
Onbekend			3	5	1	3
<i>Gemiddeld aantal keer</i>	3		3		2	
Heeft u in de afgelopen 12 maanden contact gehad met de centrale huis-artsenpost?						
Ja	3	25	17	27	4	13
Nee	9	75	42	68	27	84
Onbekend			3	5	1	3
<i>Gemiddeld aantal keer</i>	1,33 (0,33)		1,6 (0,21)		1,25 (0,25)	
Was de arts bekend met de aandoening van uw kind?						
Ja	2	67	7	41	2	50
Nee	1	33	10	59	2	50
Heeft u in de afgelopen 12 maanden contact gehad met een specialist?						
Ja	10	83	52	84	27	84
Nee	1	8	7	11	4	13
Onbekend	1	8	3	5	1	3
<i>Gemiddeld aantal keer</i>	4,5 (0,96)		4,0 (0,26)		3,6 (0,37)	
Is bij uw kind sprake geweest van een ziekenhuis opname?						
Ja	8	67	10	16	3	9
Nee	4	33	49	79	28	88
<i>Gemiddeld aantal keer</i>	2,6 (1,08)		1,44 (0,34)		1 (0)	
Hoe lang duur de langste opname van uw kind?						
Gem. aantal dagen	10,4 (2,87)		4,1 (0,82)		6 (2,08)	
Werd de medicatie aangepast?						
Ja	8	100	9	90	3	100
Nee			1	10		
Was er een stressschema aanwezig?						
Ja	5	63	9	90	3	100
Weet niet	2	25	1	10		
Nee						
Is bij uw kind sprake geweest van een dagopname?						
Ja	2	17	7	11	3	9
Nee	10	83	52	84	28	88
<i>Hoe vaak?</i>	1,5 (0,5)		1,6 (0,30)		1 (0)	
Werd de medicatie aangepast?						
Ja	2	100	5	71	2	67
Nee			2	29	1	33
Was er een stressschema aanwezig?						
Ja	2	100	4	57	1	33
Weet niet			3	43	1	33
Nee			0	0	1	33

Tabel B2.7: Uitkomstmaten ouders

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100	62	100	32	100
Maakt u gebruik van een vorm van kinderopvang? (Welke in de tekst noemen)						
Ja	9	75	N.v.t.		N.v.t.	
Nee	3	25				
Alleen uit logeren?	N.v.t.					
Ja			53	85	N.v.t.	
Nee			6	10		
Alleen uit?	N.v.t.					
Ja					13	41
Nee					18	56
Alleen op vakantie?	N.v.t.					
Ja					22	69
Nee					8	25
Wat voor informatie geeft u mensen die weinig met uw kind te maken hebben?						
Niets	0		4	6	10	31
Alleen het noodzakelijke	11	92	44	71	18	56
Alles	1	8	5	8	1	3
Onbekend /anders			9	15	3	9
Wat voor informatie geeft u mensen die veel met uw kind te maken hebben?						
Niets	0	0	0		1	3
Alleen het noodzakelijke	5	42	20	32	15	47
Alles	7	58	30	48	11	34
Onbekend / anders			12	19	5	16
Was uw kind de laatste 12 maanden afwezig van school i.v.m. AGS?						
Ja	N.v.t.		19	31	9	28
Nee			39	63	22	69
Onbekend			4	6	1	3
Heeft u de afgelopen 12 maanden contact met school gehad omdat er problemen waren?						
Ja	N.v.t.		22	35	8	25
Nee			36	58	23	72
Onbekend			4	6	1	3
Schaal "problemen op school"						
Gemiddelde score (95% BI)	N.v.t.		4,36 (4.19-4.52)		4,07 (3.84-4.31)	
alpha			0,69		0,58	
Aantal items			4		4	
Heeft u uw levensstijl aangepast?						
Ja	5	42	31	50	15	47
Nee	7	58	28	45	16	50
Was uw kind de laatste 12 maanden afwezig van school i.v.m. AGS?						
Ja	N.v.t.		19	31	9	28
Nee			39	63	22	69
Onbekend			4	6	1	3
Hoeveel beweegt uw kind in vergelijking tot een gezond kind van dezelfde leeftijd?	N.v.t.					
Minder			9	15	2	6
Evenveel			41	66	22	69
Meer			8	13	7	22
Onbekend			4	6	1	3

	0-4 jaar		4-12 jaar		12-18 jaar	
	n	%	n	%	n	%
Totaal	12	100	62	100	32	100
Sport kind?	N.v.t.					
Ja			46	74	31	97
Nee			16	26	0	
Onbekend					1	
Heeft kind hobby's?	N.v.t.					
Ja			51	82	28	88
Nee			11	18	3	9
Bijbaan?	N.v.t.					
Ja					9	28
Nee					22	69

Referenties

- Arlt, W. (2002). Quality of life in Addison's disease - the care for DHEA replacement. *Clinical Endocrinology*, 56, 573-574.
- Auyeung, B., Baron-Cohen, S., Ashwin, E., Knickmeyer, R., Taylor, K., Hackett, G. et al. (2009). Fetal testosterone predicts sexually differentiated childhood behavior in girls and in boys. *Psychological science*, 20.
- Bachelot, A., Chakthoura, Z., Rouxel, A., Dulon, J., & Touraine, P. (2008). Classical Forms of Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency in Adults. *Hormone Research*, 69, 203-211.
- Berenbaum, S. A. (1999). Effects of early androgens on sex-typed activities and interests in adolescents with congenital adrenal hyperplasia. *Hormones and Behavior*, 35, 102-110.
- Bonfig, W., Bechtold, S., Schmidt, H., Knorr, D., & Schwarz, H. (2007). Reduced final height outcome in congenital adrenal hyperplasia under prednisone treatment: deceleration of growth velocity during puberty. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92, 1635-1639.
- Braga, L. H. & Pippi Salle, J. L. (2009). Congenital adrenal hyperplasia: a critical appraisal of the evolution of feminizing genitoplasty and the controversies surrounding gender reassignment. *European Journal of Pediatric Surgery*, 19, 203-210.
- Buckley, T. M. & Schatzberg, A. F. (2005). Review: On the interactions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sleep: normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90, 3106-3114.
- Calsbeek, H. (2003). *The social position of adolescents and young adults with chronic digestive disorders*. NIVEL.
- CBS (2010c). CBS [On-line]. Available: <http://statline.cbs.nl/>
- Chrousos, G. A., Kattah, J. C., Beck, R. W., & Cleary, P. A. (1993). Side effects of glucocorticoid treatment. Experience of the optic neuritis treatment trial. *JAMA*, 269, 2110-2112.
- Claahsen-van der Grinten, H. L., Otten, B. J., Hermus, A. R. M. M., Sweep, F. C. G. J., & Hulsbergen-van de Kaa, C. A. (2008). Testicular adrenal rest tumors in patients with congenital adrenal hyperplasia can cause severe testicular damage. *Fertility and Sterility*, 89.
- Claahsen-van der Grinten, H. L., Otten, B. J., Sweep, F. C. G. J., Span, P. N., Ross, A., Meuleman, E. J. H. et al. (2007a). Testicular tumors in patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency show functional features of adrenocortical tissue. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92, 3674-3680.
- Claahsen-van der Grinten, H. L., Otten, B. J., Takahashi, S., Meuleman, E. J. H., Hulsbergen-van de Kaa, C., Sweep, F. C. G. J. et al. (2007b). Testicular Adrenal Rest Tumors in Adult Males with Congenital Adrenal Hyperplasia: Evaluation of Pituitary-Gonadal Function before and after Successful Testis-Sparing Surgery in Eight Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92, 612-615.
- Claahsen-van der Grinten, H. L. & Sweep, F. C. G. J. (2007c). Repeated successful induction of fertility after replacing hydrocortisone with dexamethasone in a patient with congenital adrenal hyperplasia and testicular adrenal rest tumors. *Fertility and Sterility*, 88.
- Clark, R. V., Albertson, B. D., Munabi, A., Cassorla, F., Aguilera, G., Warren, D. W. et al. (1990). Steroidogenic enzyme activities, morphology and receptor studies of a testicular adrenal rest in a patient with congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 70, 1408-1413.
- Cohen-Bendahan, C. C. C., Van de Beek, C., & Berenbaum, S. A. (2005). Prenatal sex hormone effects on child and adult sex-typed behavior: methods and findings. *Neuroscience and behavioral Reviews*, 29, 353-384.
- Conway, G. S. (2007). Congenital adrenal hyperplasia: Adolescence and transition. *Hormone Research*, 68, 155-157.
- Creighton, S. M. (2005). Feminizing genital surgery: What should be done and when? *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 18, 63-66.

- Crown, A. & Lightman, S. (2005). Why is the management of glucocorticoid deficiency still controversial: a review of the literature. *Clinical Endocrinology*, 63, 483-492.
- David, M. & Forest, M. G. (1984). Prenatal treatment of congenital adrenal hyperplasia from 21-hydroxylase deficiency. *The Journal of Pediatrics*, 105.
- De Herder, W. W. & Van der Lely, A. J. (2003). Addisonian crisis and relative adrenal failure. *Endocrine & Metabolic Disorders*, 4, 143-147.
- Dessens, A. B., Slijper, F. M. E., & Drop, S. L. S. (2005). Gender dysphoria and gender change in chromosomal females with congenital adrenal hyperplasia. *Archives of sexual behavior*, 34, 389-397.
- Dittman, R. W., Kappes, M. E., & Kappes, M. H. (1992). Sexual behavior in adolescent and adult females with congenital adrenal hyperplasia. *Psychoneuroendocrinology*, 17, 153-170.
- Eisenegger, C. (2009). Testosteron maakt je juist sociaal. Volkskrant [On-line]. Available: http://www.volkskrant.nl/wetenschap/article1325408.ece/Testosteron_maakt_je_juist_sociaal
- Erhardt, A. A., Evers, K., & Money, J. (1968). Influence of androgen and some aspects of sexually dimorphic behavior in women with the late-treated adrenogenital syndrome. *Johns Hopkins Medical Journal*, 123, 115-122.
- Erichsen, M. M., Løvås, K., Skinningsrud, B., Wolff, A. B., Undlien, D. E., Svartberg, J. et al. (2009). Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: Observations from a Norwegian registry. *Endocrine Care*, 94, 4882-4890.
- Farmacotherapeutisch compas (2010a). Farmacotherapeutisch compas [On-line]. Available: <http://www.fk.cvz.nl/>
- Forest, M. G. (2004). Recent advances in the diagnosis and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Human Reproduction Update*, 10, 469-485.
- Frisén, L., Nordenström, A., Falhammar, H., Filipsson, H., Holmdahl, G., Janson, P. O. et al. (2009). Gender Role Behavior, sexuality, and psychosocial adaptation in women with congenital adrenal hyperplasia due to CYP21A2 deficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94, 3432-3439.
- Gastaud, F., Bouvattier, C., Duranteau, L., Brauner, R., Thibaud, E., Kuttan, F. et al. (2007). Impaired sexual and reproductive outcomes in women with classical forms of congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92, 1391-1396.
- German, A., Suraiya, S., Tenenbaum-Rakover, Y., Koren, I., Pillar, G., & Hochberg, Z. (2008). Control of childhood congenital adrenal hyperplasia and sleep activity and quality with morning or evening glucocorticoid therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93, 4707-4710.
- Gupta, D. K., Shilpa, S., Amini, A. C., Gupta, M., Aggarwal, G., Deepika, G. et al. (2006). Congenital adrenal hyperplasia: long-term evaluation of feminizing genitoplasty and psychosocial aspects. *Pediatric Surgery International*, 22.
- Hagenfeldt, K., Janson, P. O., Holmdahl, G., Falhammar, H., Filipsson, H., Frisén, L. et al. (2008). Fertility and pregnancy outcome in women with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Human Reproduction*, 23, 1607-1613.
- Hague, WM., Adams, J., Rodda, C., Brook, CG., de Bruyn, R., Grant, DB. et al. (1990). The prevalence of polycystic ovaries in patients with congenital adrenal hyperplasia and their close relatives. *Clinical Endocrinology*, 33, 501-510.
- Heijmans, M. J. W. M. & Rijken, M. (2006). *De impact van de ziekte van Addison, AGS of het syndroom van Cushing op het dagelijks leven en de zorg: een onderzoek vanuit patiëntenperspectief*. Utrecht: NIVEL.
- Hines, M., Brook, C., & Conway, G. S. (2004). Androgen and psychosexual development: core gender identity, sexual orientation, and recalled childhood gender role behavior in women and men with congenital adrenal hyperplasia (CAH). *The Journal of Sex Research*, 41, 75-81.
- Hirvikoski, T., Nordenström, A., Lindholm, T., Lindblad, F., Ritzén, E. M., & Lajic, S. (2008). Long-term follow-up of prenatally treated children at risk for congenital adrenal hyperplasia: does dexamethasone cause behavioural problems? *European Journal of Endocrinology*, 159, 309-316.
- Holmes-Walker, D. J., Conway, G. S., Honour, J. W., Rumsby, G., & Jacobs, H. S. (1995). Menstrual disturbance and hypersecretion of progesterone in women with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Clinical Endocrinology*, 43, 291-296.

- Infofo [On-line] (2009b). Hormonale regeling van de voortplanting. Available: <http://mens-en-gezondheid.infofo.nl/zwangerschap/12144-hormonale-regeling-van-de-voortplanting.html>
- Ireton, H. & Thwing, E. (1972). The Minnesota Child Development Inventory in the psychiatric-developmental evaluation of the preschool-age child. *Child Psychiatry and Human Development*, 3.
- Jääskeläinen, J., Tiitinen, A., & Voutilainen, R. (2001). Sexual Function and fertility in adult females and males with congenital adrenal hyperplasia. *Hormone Research*, 56, 73-80.
- Jorge, J. C., Echeverri, C., Medina, Y., & Acevedo, P. (2007). Male gender identity in an XX individual with congenital adrenal hyperplasia. *International Society for Sexual Medicine*, 122-131.
- Karemaker, R., Heijnen, C. J., Veen, S., Baerts, W., Samsom, J., Visser, G. H. A. et al. (2006). Differences in behavioral outcome and motor development at school age after neonatal treatment for chronic lung disease with dexamethasone versus hydrocortisone. *Pediatric Research*, 60.
- Kiesbeter [On-line] (2009a). FSH. Available: <http://www.kiesbeter.nl/MEDISCHEINFORMATIE/fsh/fsh/nvkc/>
- Kinderwens [On-line] (2009c). Polycysteus ovarium. <http://www.kinderwens.nl/testingAndDiagnoses/femaleDiagnosis/cycleDisorders/pco/index.asp?C=14919401433431712963>.
- King, J. A., Wisniewski, A. B., Bankowski, B. J., Carson, K. A., Zacur, H. A., & Migeon, C. J. (2006). Long-term corticosteroid replacement and bone mineral density in adult women with classical congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91, 865-869.
- Knappe, P., Reisch, N., Dörr, H. G., Reincke, M., Lenkk, S., & Quinkler, M. (2008). Testikuläre adenale Resttumoren (TART) bei erwachsenen Männern mit klassischem adreno-genitalen Syndrom (AGS). *Urologe*.
- Kottler, M. L., Richard, N., Chabre, O., Alain, S., & Young, J. (2009). FSH α gene mutation in a female with delayed puberty and hypogonadism: response to recombinant human FSH. *Folia Histochemica et Cytobiologica*, 47.
- Lanting, C. I., Rijpstra, A., Breuning-Boers, J. M., & Verkerk, P. H. (2008). *Evaluatie van de neonatale helprikscreening bij kinderen geboren in 2007*. Leiden: TNO Kwaliteit van Leven.
- Liivak, K., Foster, P. J., Thalange, N., & Tillman, V. (2009). Short-term growth in children with congenital adrenal hyperplasia. *Hormone Research*, 71, 142-147.
- Løvås, K., Loge, J. H., & Husebye, E. S. (2002). Subjective health status in Norwegian patients with Addison's disease. *Clinical Endocrinology*, 56, 581-588.
- Manson, J. E. (2008). Prenatal exposure to sex steroid hormones and behavioral/cognitive outcomes. *Metabolism Clinical and Experimental*, 57, S16-S21.
- Mathews, G. A., Fane, B. A., Conway, G. S., Brook, C., & Hines, M. (2009). Personality and congenital adrenal hyperplasia: possible effects of prenatal androgen exposure. *Hormones and Behavior*, 55, 285-291.
- McTavish, K. J., Jimenez, M., Walters, K. A., Spaliviero, J., Groome, N. P., Themmen, A. P. et al. (2007). Rising follicle-stimulating hormone levels with age accelerate female reproductive failure. *Endocrinology*, 148, 4432-4439.
- Merke, D. P. & Bornstein, S. R. (2005). Congenital adrenal hyperplasia. *The Lancet*, 365, 2125-2136.
- Merza, Z., Rostami-Hodjegan, A., Memmott, A., Doane, A., Ibbotson, V., Newell-Price, J. et al. (2006). Circadian hydrocortisone infusions in patients with adrenal insufficiency and congenital adrenal hyperplasia. *Clinical Endocrinology*, 65, 45-50.
- Meyer-Bahlburg, H. F. L., Dolezal, C., Baker, S. W., Carlson, A. D., Obeid, J. S., & New, M. I. (2004a). Prenatal androgenization affects gender-related behavior but not gender identity in 5- 12-year-old girls with congenital adrenal hyperplasia. *Archives of sexual behavior*, 33, 97-104.
- Meyer-Bahlburg, H. F. L., Dolezal, C., Baker, S. W., Carlson, A. D., Obeid, J. S., & New, M. I. (2004b). Cognitive and motor development of children with and without congenital adrenal hyperplasia after early-prenatal dexamethasone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89, 610-614.
- Meyer-Bahlburg, H. F. L., Dolezal, C., Baker, S. W., Ehrhardt, A. A., & New, M. I. (2006). Gender development in women with congenital adrenal hyperplasia as a function of disorder severity. *Archives of sexual behavior*, 35, 667-684.

- Meyer-Bahlburg, H. F. L., Dolezal, C., Baker, S. W., & New, M. I. (2008). Sexual orientation in women with classical or non-classical congenital adrenal hyperplasia as a function of degree of prenatal androgen excess. *Archives of sexual behavior*, 37, 85-99.
- Mönig, H. & Sippell, W. G. (2005). Congenital adrenal hyperplasia in adulthood: do men need to continue treatment. *Hormone Research*, 64, 71-73.
- Moran, D. (2006). Nonclassic adrenal hyperplasia. *Fertility and Sterility*, 86.
- Mulder, A. H., Nauta, S., Pieters, G. F., & Hermus, A. R. M. M. (2008). Addison-crisis bij patiënten bekend wegens bijnierschorsinsufficiëntie: het belang van vroegtijdig ingrijpen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 152.
- New, M. I. & Wilson, R. C. (1999). Steroid disorders in children: Congenital adrenal hyperplasia and apparent mineralocorticoid excess. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96.
- Nimkarn, S. & New, M. I. (2006). Prenatal Diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia. *Hormone Research*, 67, 53-60.
- Nimkarn, S. & New, M. I. (2009). Prenatal diagnosis and treatment of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 300, 192-196.
- Nordenskjöld, A., Holmdahl, G., Frisén, L., Falhammar, H., Filipsson, H., Thorén, M. et al. (2008). Type of mutation and surgical procedure affect longterm quality of life for women with congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93, 380-386.
- NVACP (2010b). NVACP [On-line]. Available: www.nvacp.nl
- Nygren, U., Södersten, M., Falhammar, H., Thorén, M., Hagenfeldt, K., & Nordenskjöld, A. (2009). Voice characteristics in women with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Clinical Endocrinology*, 70, 18-25.
- Ogilvie, C. M., Rumsby, G., Kurzwinski, T., & Conway, G. S. (2006). Outcome of bilateral adrenalectomy in congenital adrenal hyperplasia: one unit's experience. *European Journal of Endocrinology*, 154, 405-408.
- Pasterski, V., Hindmarsh, P., Geffner, M., Brook, C., Brain, C., & Hines, M. (2007). Increased aggression and activity level in 3- to 11-year-old girls with congenital adrenal hyperplasia (CAH). *Hormones and Behavior*, 52, 368-374.
- Reisch, N., Flade, L., Scherr, M., Rottenkolber, M., Gil, F. P., Bidlingmaier, M. et al. (2009). High prevalence of reduced fecundity in men with congenital adrenal hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94, 1665-1670.
- RIVM (2006). Informatieblad in het kader van het landelijke neonatale screeningsprogramma.
- Shulman, D. I., Palmert, M. R., & Kemp, S. F. (2007). Adrenal insufficiency: Still a cause of morbidity and death in childhood. *Pediatrics*, 119, e484-e494.
- Stikkelbroeck, M. L., Hermus, A. R. M. M., Schouten, D., Suliman, H. M., Jager, G. J., Braat, D. D. M. et al. (2004). Prevalence of ovarian adrenal tumours and polycystic ovaries in females with congenital adrenal hyperplasia: results of ultrasonography and MR imaging. *European Radiology*, 14, 1802-1806.
- Stikkelbroeck, N. M. M. L., Beerendonk, C. C. M., Willemsen, W. N. P., Schreuders-Bais, C. A., Feitz, W. F. J., Rieu, P. N. M. A. et al. (2003a). The long term outcome of feminizing genital surgery for congenital adrenal hyperplasia: anatomical, functional and cosmetic outcomes, psychosexual development, and satisfaction in adult female patients. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 16, 289-296.
- Stikkelbroeck, N. M. M. L., Van't Hof-Grootenboer, B. A. E., Hermus, A. R. M. M., Otten, B. J., & Van't Hof, M. A. (2003b). Growth inhibition by glucocorticoid treatment in salt wasting 21-hydroxylase deficiency: in early infancy and (pre)puberty. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88, 3525-3530.
- Szybowska, M., Hewson, S., Antle, B. J., & Babul-Hirji, R. (2007). Assessing the informational needs of adolescents with a genetic condition: what do they want to know? *Journal of Genetic Counseling*, 16.
- Trakakis, E., Loghis, C., & Kassanos, D. (2009). Congenital Adrenal Hyperplasia Because of 21-Hydroxylase Deficiency. A Genetic Disorder of interest to Obstetrics and Gynecologists. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 64.

- Trautman, P. D., Meyer-Bahlburg, H. F. L., Postelnek, J., & New, M. I. (1995). Effects of early prenatal dexamethasone on the cognitive and behavioral development of young children: results of a pilot study. *Psychoneuroendocrinology*, 20, 439-449.
- Völkl, T. M., Simm, D., Körner, A., Kiess, W., Kratzsch, J., & Dörr, H. G. (2009). Adiponectin levels are high in children with classic congenital adrenal hyperplasia (CAH) due to 21-hydroxylase deficiency. *Acta Paediatrica*.
- White, K. & Arlt, W. (2010). Adrenal crisis in treated Addison's disease: a predictable but under-managed event. *European Journal of Endocrinology*, 162, 115-120.
- Woenckhaus, U., Vasold, A., & Bollheimer, L. C. (2005). Akute Nebenniereninsuffizienz ("Addison-Krise"). *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 42, 345-354.
- Zachmann, M. (1970). Long term corticosteroid treatment and growth. *Respiration*, 27.
- Zucker, K. J., Bradley, S. J., Oliver, G., Blake, J., Fleming, S., & Hood, J. (1996). Psychosexual development of women with congenital adrenal hyperplasia. *Hormones and Behavior*, 30, 300-318.

