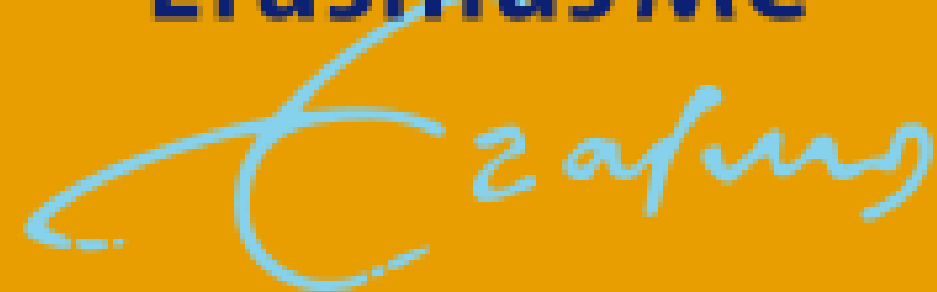
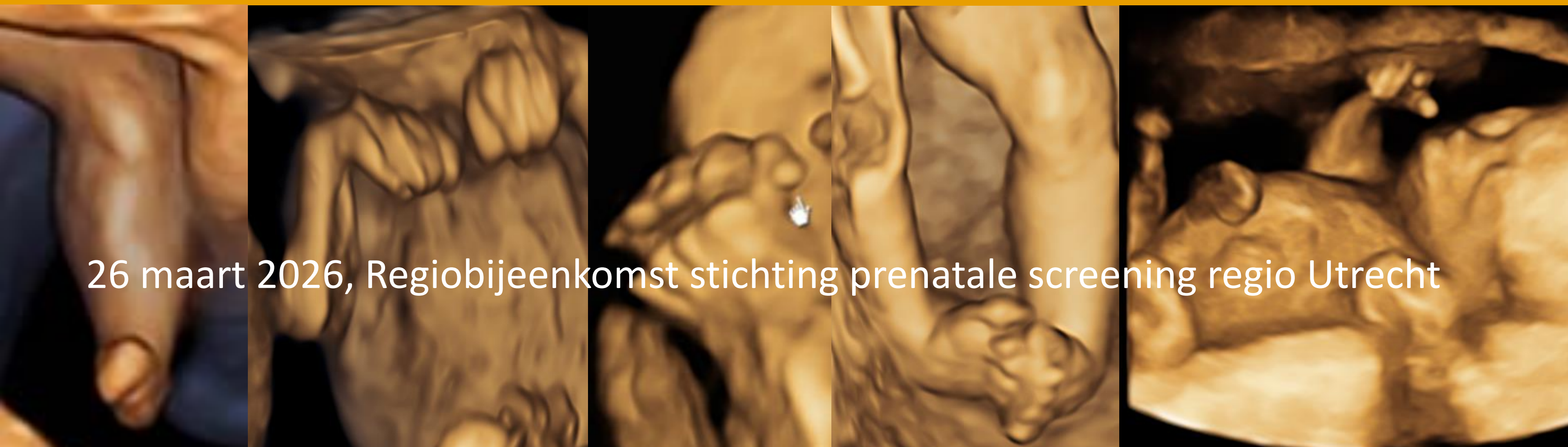


Erasmus MC



Ledemaatafwijkingen bij het SEO

Dr. A. Arduç, arts prenatale geneeskunde, Erasmus MC



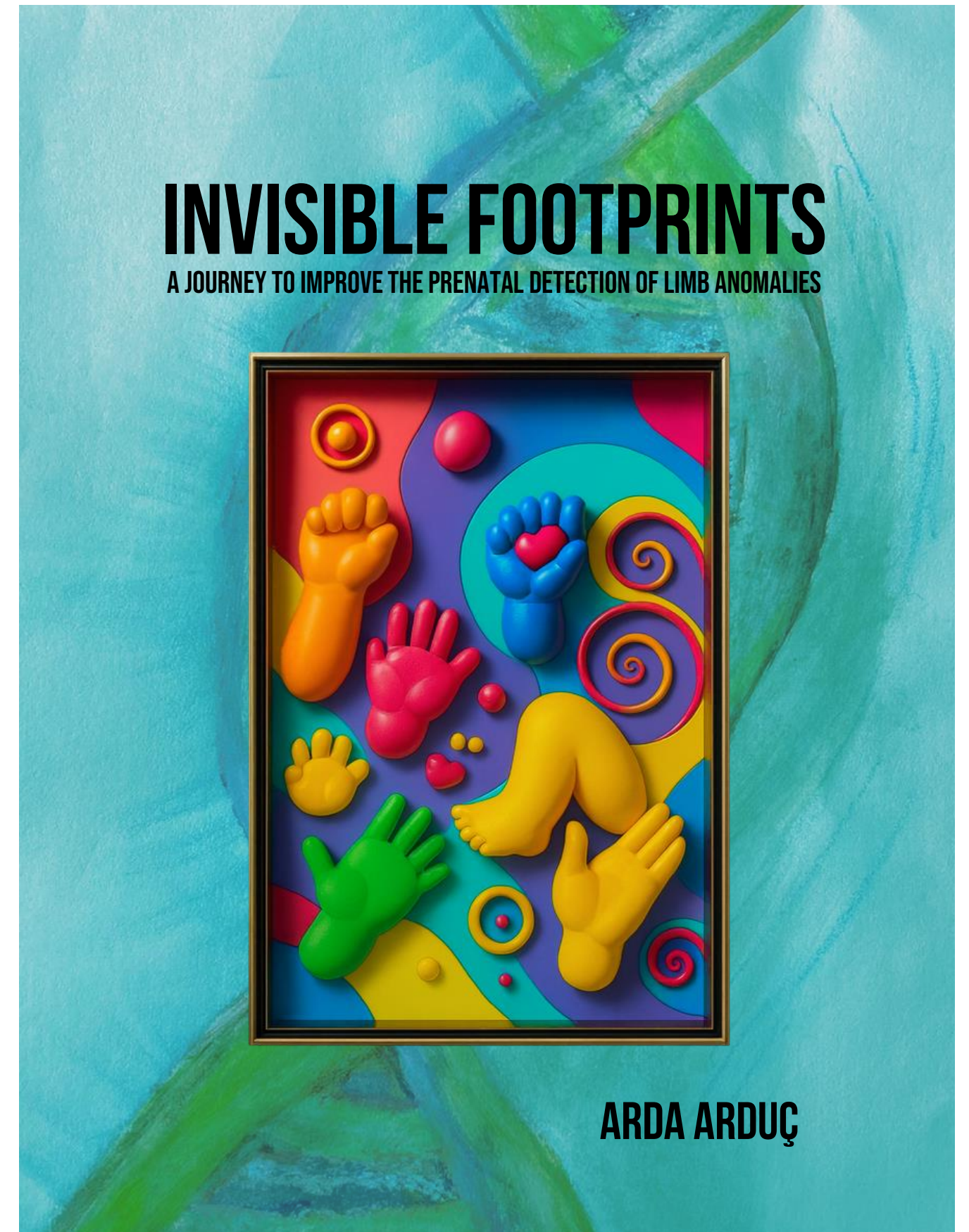
26 maart 2026, Regiobijeenkomst stichting prenatale screening regio Utrecht

Disclosure belangen spreker

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	Geen



8-1-2026 gepromoveerd op de prenatale detectie van ledemaatafwijkingen





Inhoud

- Embryologie en oorzaken
- Bovenste ledematen, inclusief casuïstiek
- Onderste ledematen, inclusief casuïstiek
- Skeletdysplasiën



Aangeboren ledemaatafwijkingen in het verleden



Jusepe de Ribera – The Clubfoot (1642)



Johannes Vermeer - De Liefdesbrief (1670)



Sarah Biffin (1784–1850) - zelfportret



Ledemaat afwijkingen

- Congenitale afwijkingen bij $\pm 2,5\%$ van alle pasgeborenen
- Volgens European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT): 45 per 10.000 geboorten in Nederland
- Bovenste : onderste extremiteiten = 2 : 1



Etiologie van ledemaatafwijkingen

- Genetisch
- Intra-uteriene afwijkingen (bv. Amiotic band syndrome)
- Maternale ziekten (bv. diabetes)
- Vasculaire oorzaken
- Teratogeen (bv. thalidomide, cocaïne, chemotherapie)
- Multifactorieel



Voordelen van prenatale opsporing

- Informatie op maat over conditie van ongeboren kind
- Invasieve diagnostiek
- Prenataal counselingsgesprek bij o.a. klinisch geneticus, revalidatiearts, kinderorthopeed en/of plastisch chirurg
- Keuze wel/niet doorgaan met zwangerschap
- Planning locatie partus (thuis, 2e of 3e lijn) en behandeling postpartum
- Herhalingsrisico in toekomstige zwangerschappen



Arm- en handafwijkingen

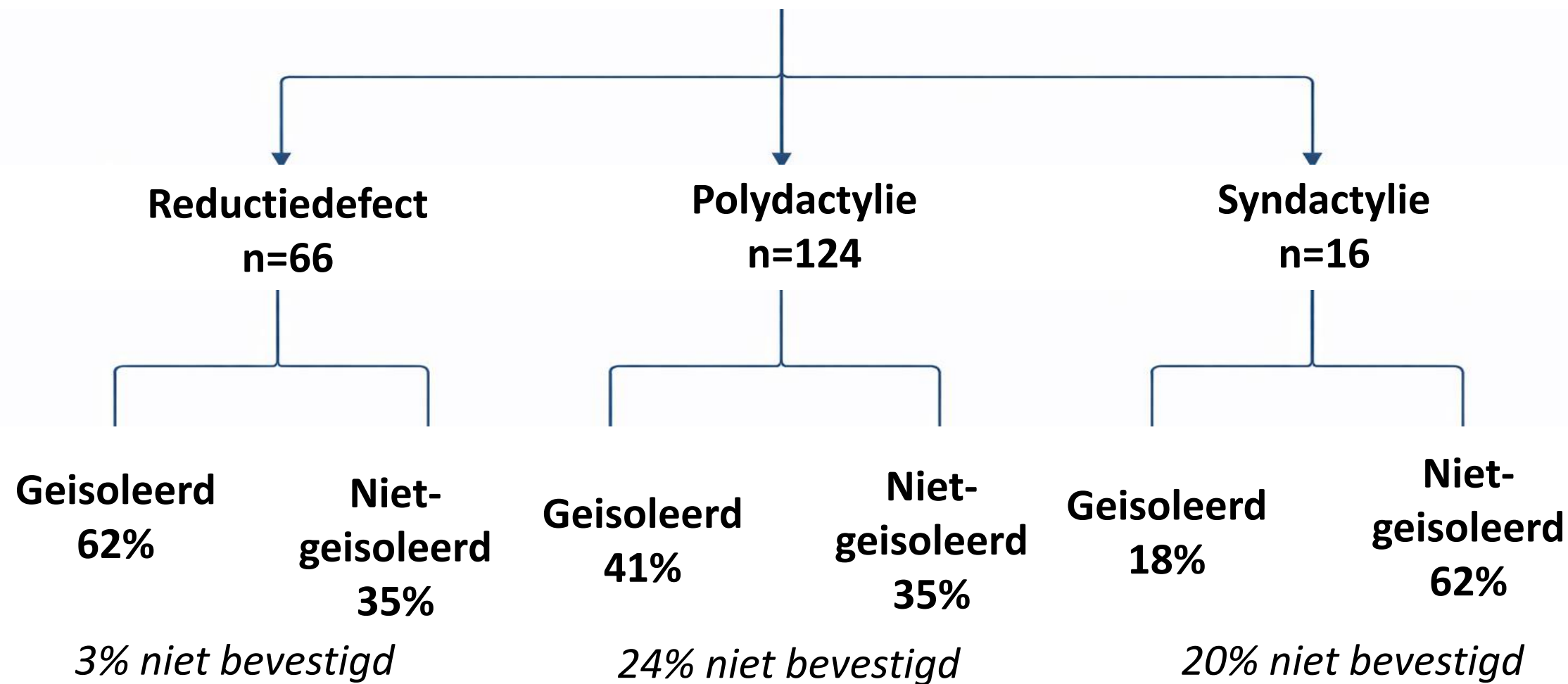
- Reductiedefecten, polydactylie, syndactylie
- Prenatale detectie is ernst-afhankelijk en afhankelijk van systematische beoordeling (o.a. tellen van de vingers)
 - Proximale afwijkingen (arm/onderarm) Detectie: 70–100%
 - Distale afwijkingen (hand/vingers) Detectie: 4–19%

Arduç et al., 2025: retrospectieve cohortstudie - juist distale afwijkingen van de bovenste extremiteit vaak prenataal niet herkend en dat zorgvuldige fenotypering cruciaal is voor gerichte genetische diagnostiek

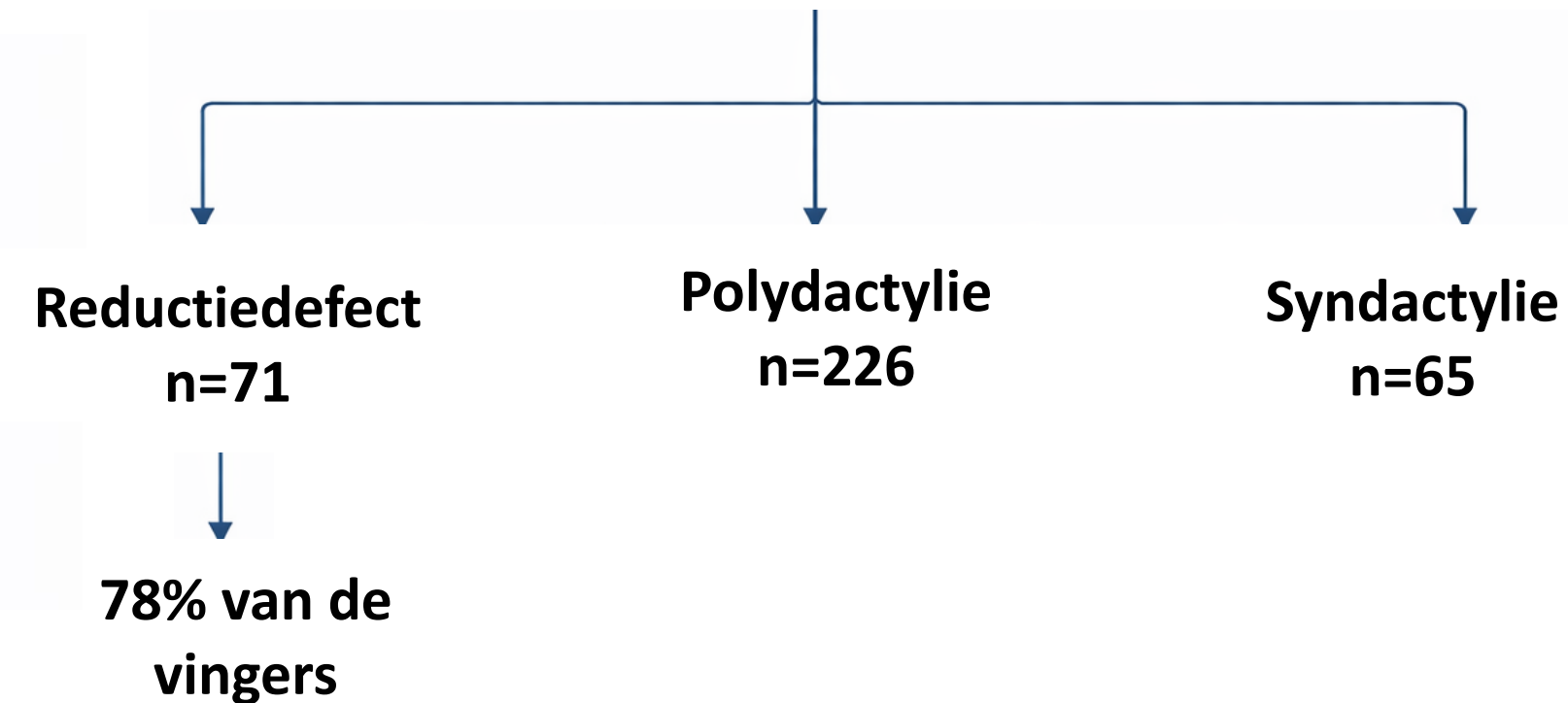


Arm- en handafwijkingen

Prenataal ontdekte arm- of handafwijking (n=199)



Postnataal ontdekte arm- of handafwijking (n=383)



Richtlijnen NVOG-KNOV-BEN

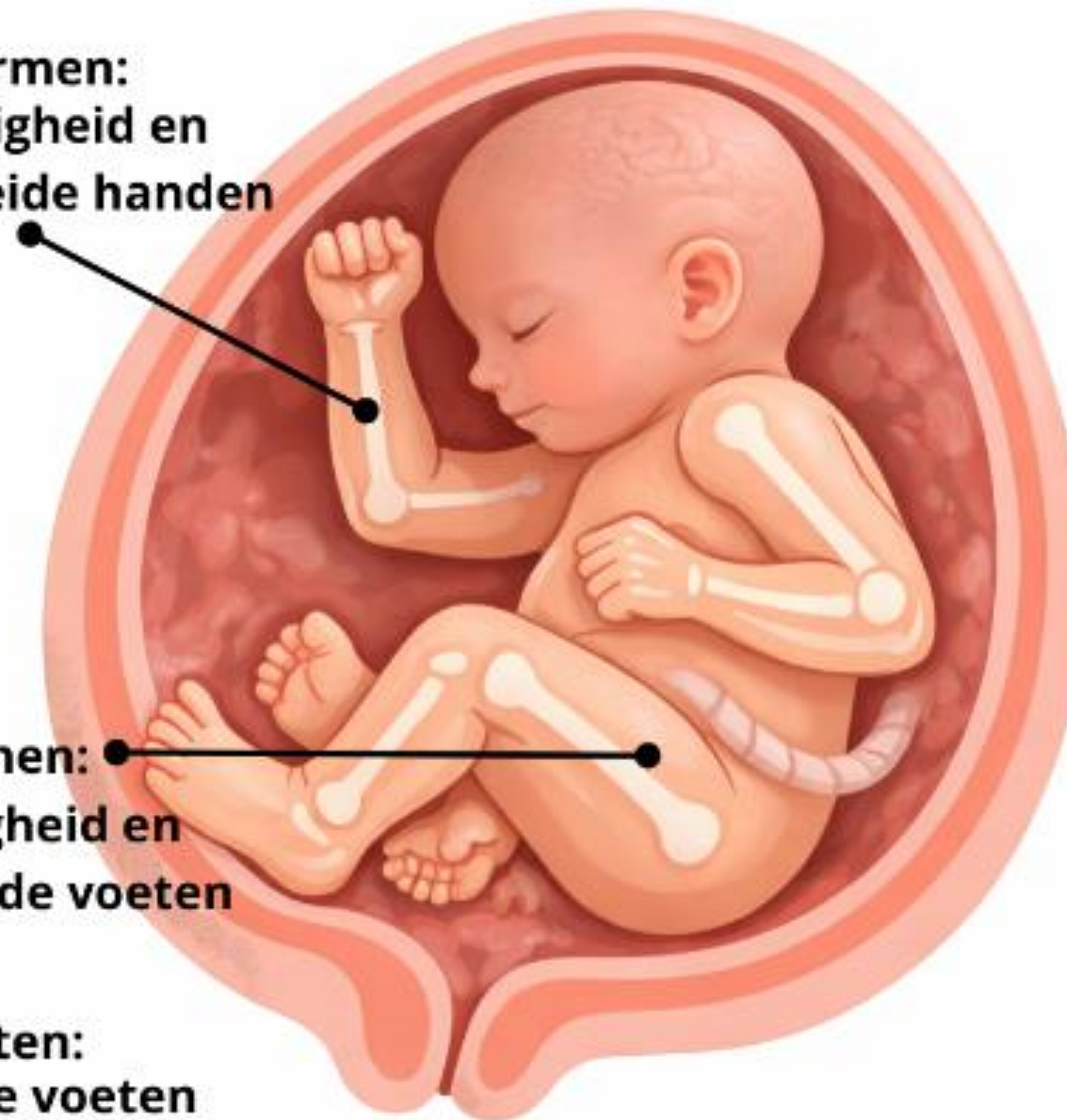


Beide bovenste extremiteiten :
Aanwezigheid van beide handen



ETSEO (IMITAS)

Beide armen:
Aanwezigheid en
stand beide handen



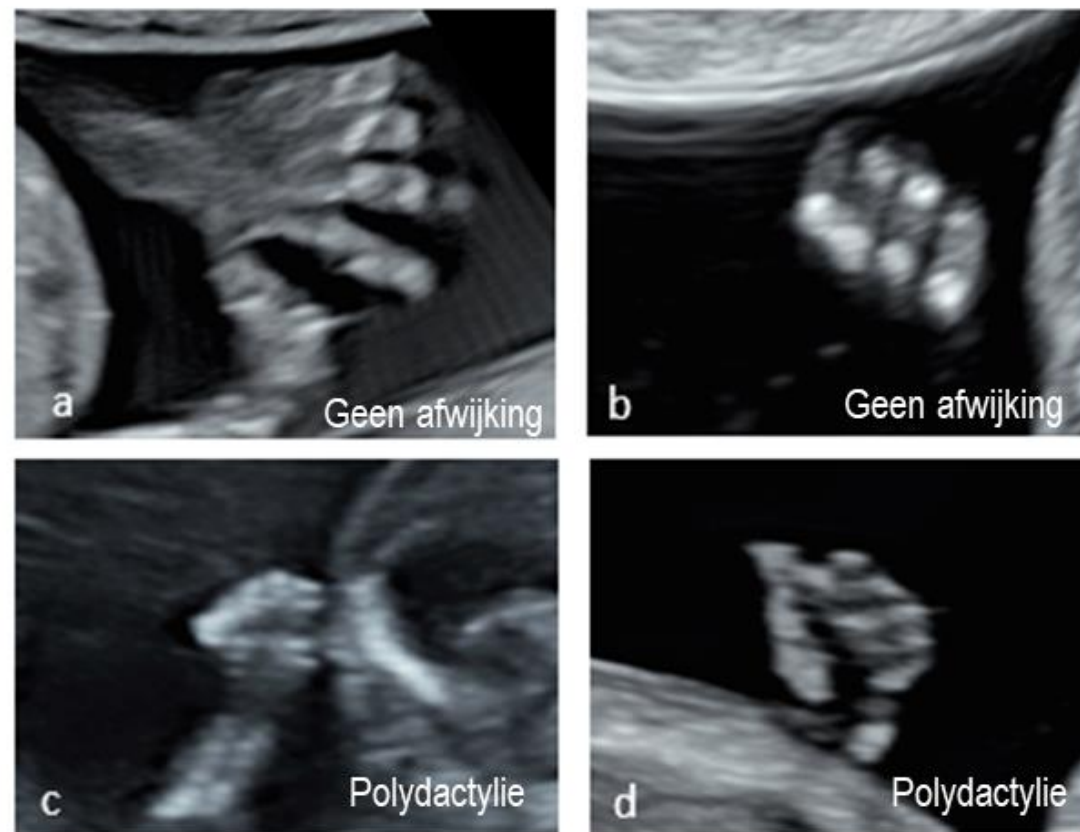
TTSEO

Beide benen:
Aanwezigheid en
stand beide voeten

Beide onderste extremiteiten:
Aanwezigheid van beide voeten



ETSEO

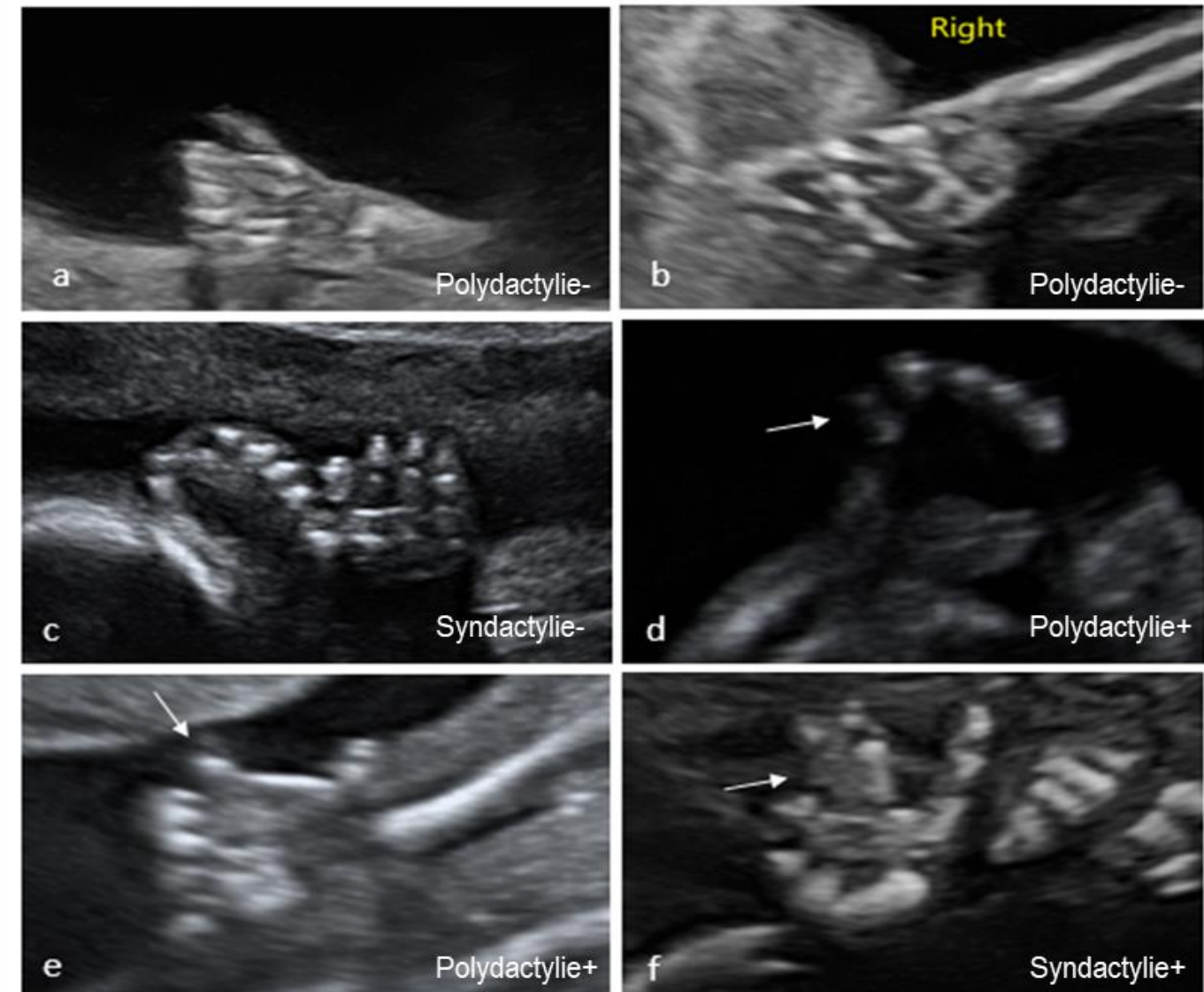


Polydactylie
12-15w: 31%
18-22w: 42.5%



Syndactylie
12-15w: 8%
18-22w: 56%

TTSEO



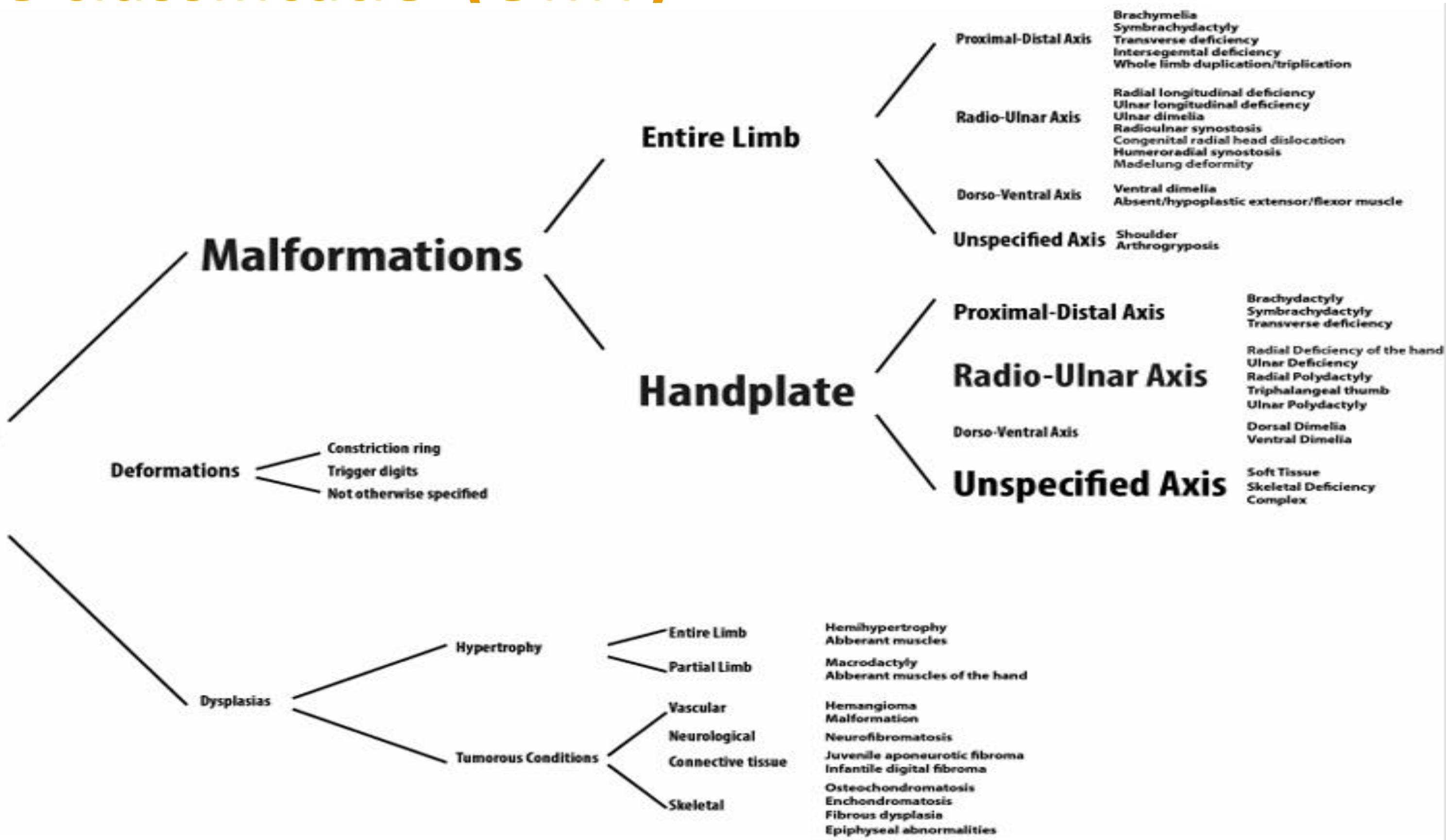


Vraag: wie tellen de vingers tijdens SEO?



Postnatale classificatie (OMT)

Congenital Upper Limb Anomalies





Casus 1

- G1P0, blanco voorgeschiedenis en familie anamnese
- NIPT en TTSEO: gb
- Pretecho (30wkn): afwijking aan hand

- GUO2 (30wkn): afwezigheid/hypoplasie digiti 2-5 links, geen overige afwijkingen

Vraag: vervolgbeleid?



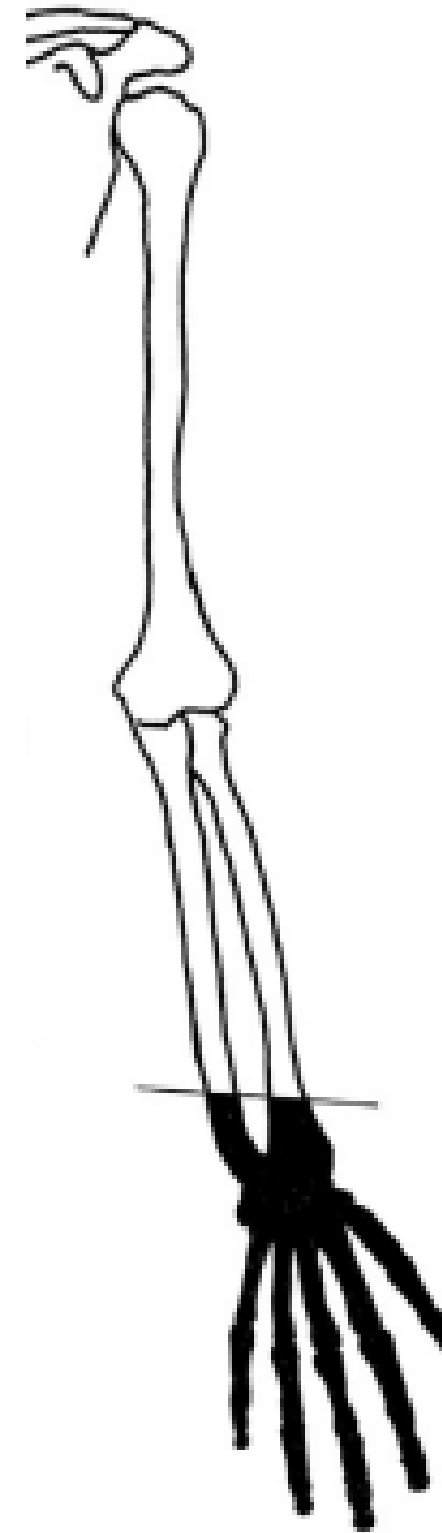
Casus 1

- Besproken: lage kans op chromosomale/genetische afwijking
- Invasieve diagnostiek niet gewenst
- Prenataal gesprek met plastisch chirurg van handenteam
- A terme geboren in ziekenhuis, transversaal reductiedefect bevestigd



Reductiedefect

- Prevalentie 4,4:10.000 pasgeborenen (bovenste en onderste ledematen)
- Beschrijving van afwijking
 - Distaal (verder van de romp) of proximaal (dichterbij)?
 - Transversaal of longitudinaal?
 - Betrokken lichaamsdeel?
 - Links of rechts?



Transversaal



Longitudinaal



Casus 2

- G1P0, blanco voorgeschiedenis
- NIPT en ETSEO: gb
- TTSEO: postaxiale polydactylie aan handen (en mogelijk ook voeten)

- GUO2 (19+3wkn):
 - Polydactylie aan handen en voeten
 - Echodense nieren

Vraag: vervolgbeleid?



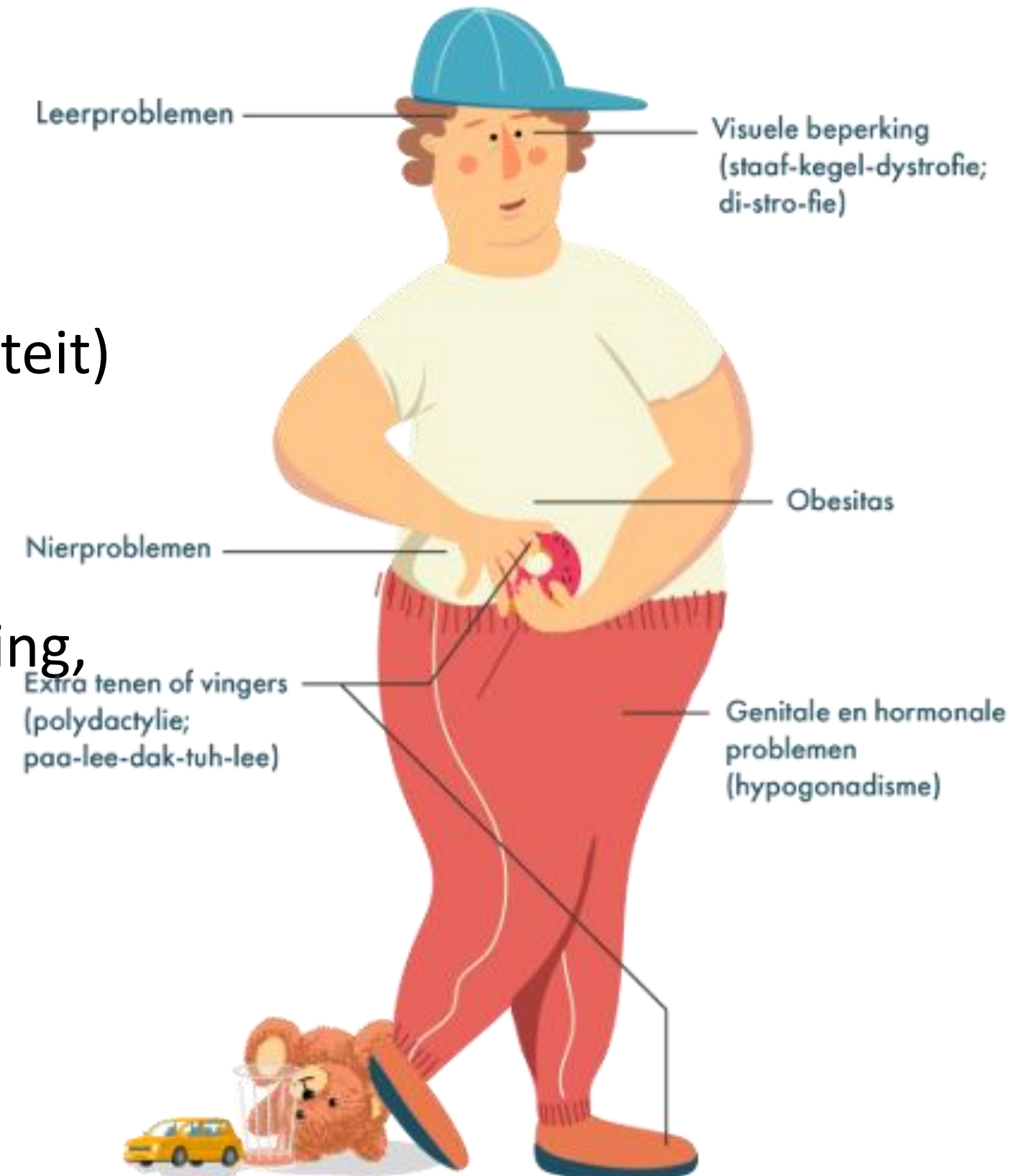
Casus 2

- Associatie met genetische afwijkingen werd besproken
- Invasieve diagnostiek:
 - QF-PCR: gb
 - Micro-array: gb
 - WES: pathogene varianten in het BBS7 gen veroorzaken het autosomaal recessieve Bardet-Biedl syndrome 7. Beide ouders dragers



Bardet-Biedl syndroom

- Incidentie: \pm 1:100.000–160.000 (hoger bij consanguïniteit)
- Genetisch heterogeen (\geq 20 genen)
- **Prenataal:** polydactylie (vaak postaxiaal, handen en/of voeten), echogene/cystische nieren, soms groeivertraging, soms andere structurele nierafwijkingen
- **Postnataal:** progressieve visusstoornis, obesitas, ontwikkelingsachterstand





Casus 2 - Postnataal

- Zwangerschapsafbreking bij 23 wkn
- Uitwendig onderzoek: polydactylie handen en voeten
- Herhalingskans 25%: ouders kunnen kiezen voor preimplantatie genetische diagnostiek (PGD) vanwege dragerschap, danwel invasieve diagnostiek bij een spontane zwangerschap



Casus 3

- G3P2, blanco voorgeschiedenis en familieanamnese
- Geen NIPT en ETSEO
- TTSEO: één botstructuur in onderarm links met afwijkende stand hand links

GUO2 (19 wkn) : radius afwezig links, pols links afwijkende stand.

Radius rechts p0 met normale stand van pols. Verder geen structurele afwijkingen

Vraag: vervolgbeleid?



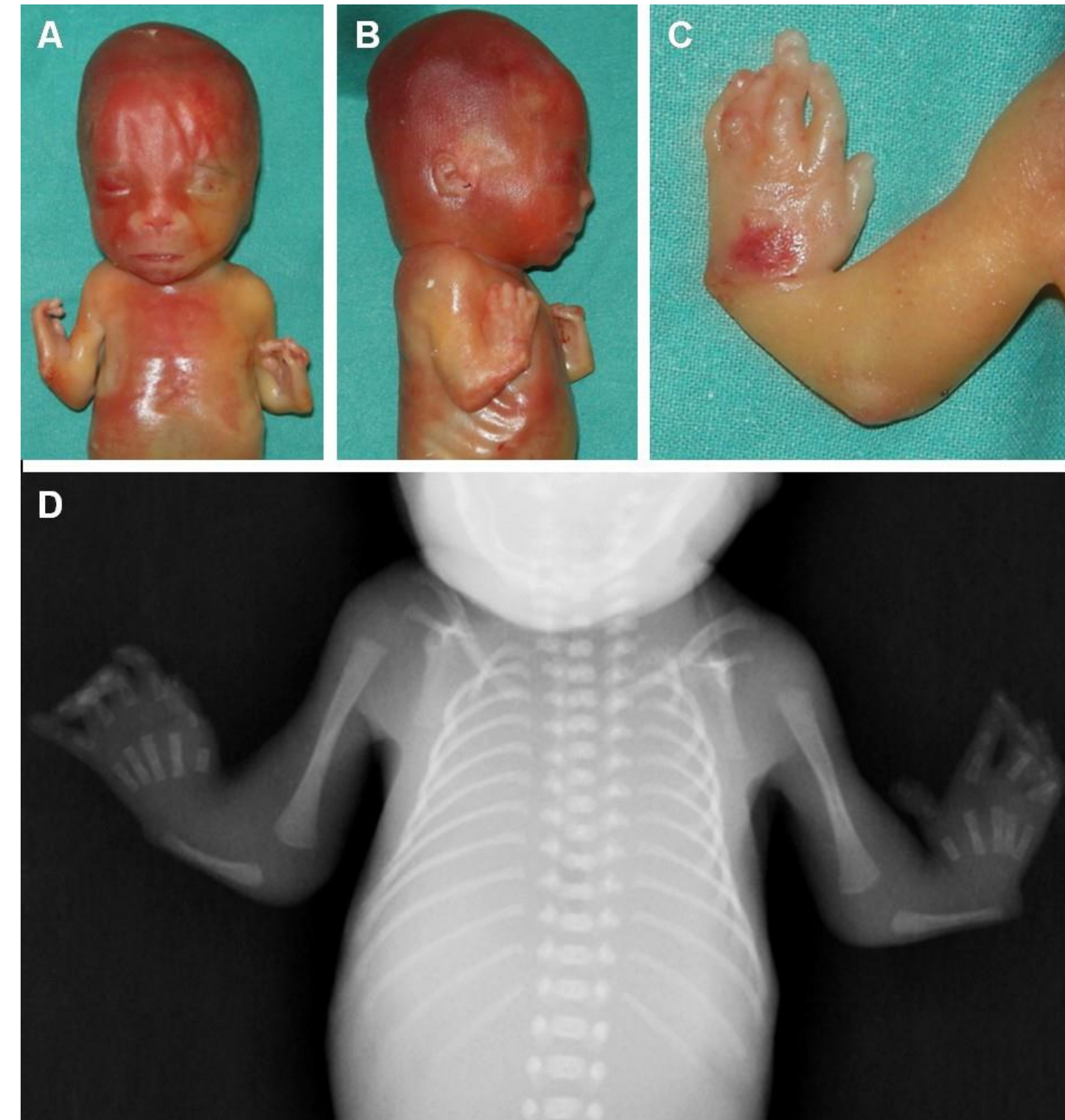
Casus 3

- Counseling genetica: gering risico op TAR syndroom met ernstige trombocytopenie bij foetus
- Vruchtwaterpunctie:
 - QF-PCR gb
 - Micro-array: de novo microdeletie van 4.8 Mb op chromosoom 1q21.1



TAR syndroom

- Trombocytopenie = tekort aan bloedplaatjes (vertraagde stolling-> bloedingen)
- Absent Radius= afwezige radius
- Prevalentie 1 per 100.000 kinderen
- Autosomaal recessief
- Kan soms samen met: afwijkingen benen, hart en nieren.



<https://link.springer.com/article/10.1186/1756-0500-6-376>

Echotip: let op aanwezigheid van duim!

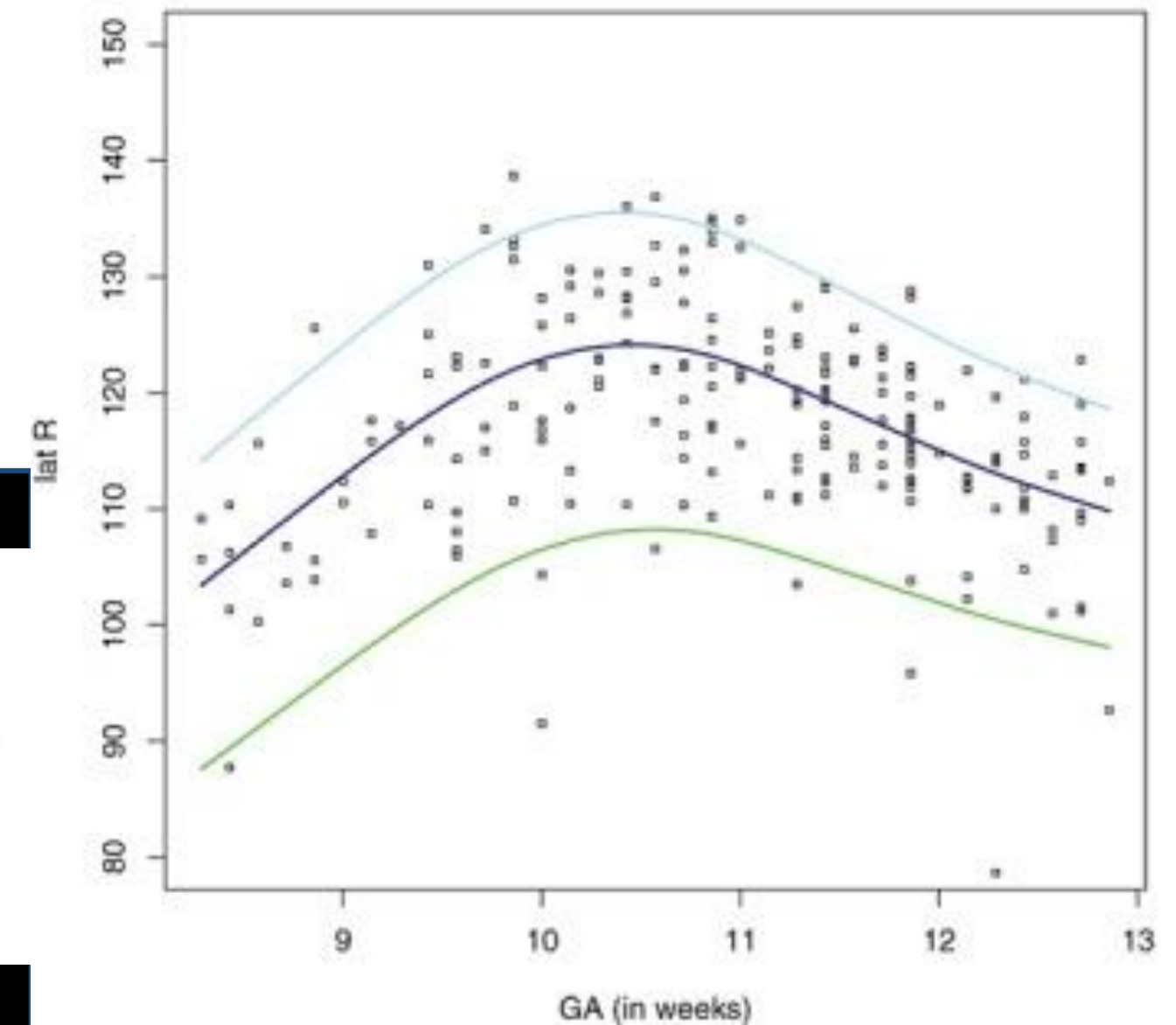
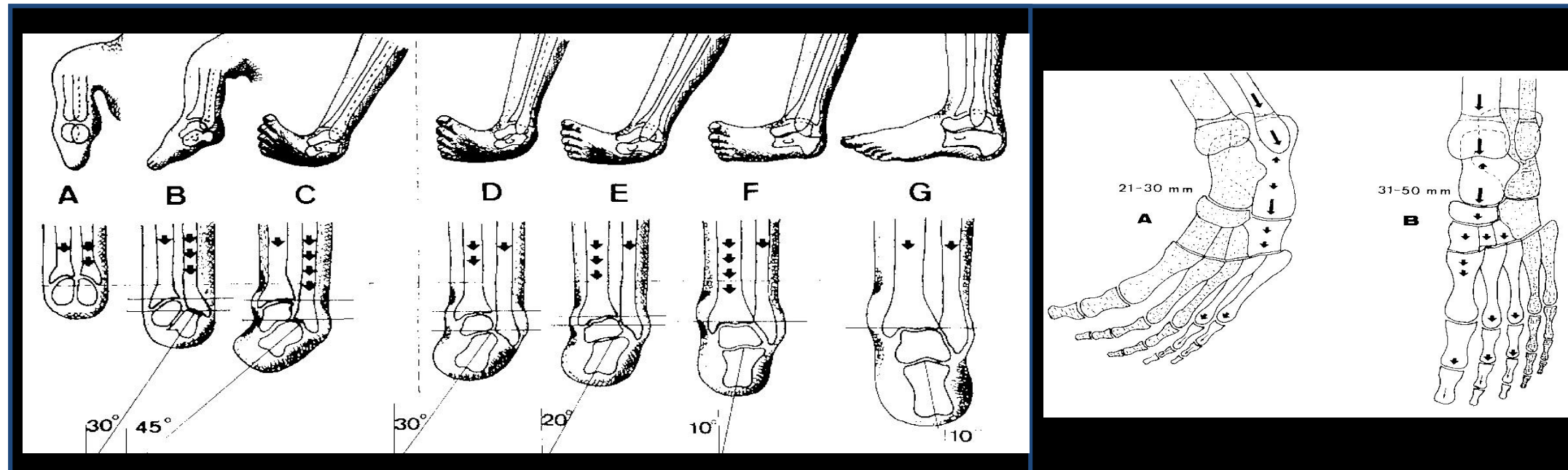


Casus 3 - vervolg

- Consult hematoloog: advies atraumatische partus, laagdrempelig keizersnede, geen kunstverlossing, observatie 24 uur postpartum met trombocytengehalte
- Aterme partus. Afwijking bevestigd.

Embryologie onderste extremiteiten

- Initieel is de voet in een rechte lijn met het been
- 2e fase: equinovarus adductus positie, zoals bij een klompvoet
- 11 weken een plantigrade voet



Victoria-Diaz et al. (1984) Clinical Orthopaedics and Related Research, Number 185

Bogers et al., 2019: fysiologische inversiestand tot 12 wkn



Been- en voetafwijkingen

- Meest voorkomende afwijking: klompvoet (talipes equinovarus)
- Spectrum van afwijkingen is breed
- Geen (prenatale) classificatie beschikbaar om deze afwijkingen te beschrijven

Arduc et al., 2025: PREnatal Limb Malformation classification (PRELLIM)

Prenatale classificatie voor been- en voetafwijkingen

- **PRELLIM** classificatie: **PRE**natal **L**ower **L**imb **IM**pairment, doel:
 - Simpel overzicht met meest voorkomende afwijkingen aan de benen
 - Éénduidige communicatie tussen zorgverleners
 - Gegevens voor wetenschap
 - Ouders beter voor te lichten

PRELLIM CLASSIFICATIE:



1. Afwezigheid/kort
2. Verdubbeling
3. Fusie
4. Standsafwijking gewricht
5. Kromming
6. Overige

PRELLIM: cohort (2007-2024)



1573 foetussen met verdenking op ledemaatafwijking

 Geïsoleerd
643 (40,9%)

 Niet-geïsoleerd
930 (59,1%)

Geïsoleerde afwijkingen

-  **Contracturen** 599 (93,2%)
 - Klompvoet: 597
 - Unilateraal: 266 | Bilateraal: 331
-  **Duplicaties** 26 (4,0%)
 - Polydactylie
-  **Afwezig/korte ledematen** 9 (1,4%)
-  **Kromstand** 5 (0,8%)
-  **Fusies** 1 (0,2%)
 - Sirenomelie
-  **Overig**
 - Lymfangioom
 - Amnionvliesband



Casus 4

- G2P1, GUO2 (20+1wkn) ivm niet goed aangelegde Li voet op TTSEO. Geen NIPT en ETSEO
- Linkeronderbeen: hypoplasie van tibia en fibula en een zeer onderontwikkelde linkervoet met mogelijk 1 straal. Linkerfemur is normaal. Rechterbeen en alle lange pijpbeenderen zijn normaal. Verder g.s.a.
- Invasieve diagnostiek niet gewenst



Casus 4 - postnataal

- Zwangerschap gecontinueerd
- Prenatale counseling bij revalidatiearts en plastisch chirurg
- Postnataal diagnose bevestigd



Casus 5

- G3P2
- NIPT, ETSEO en TTSEO gb
- Echo 23w irregulaire cortonen: verdenking polydactylie
- GUO2 (23 wkn): polydactylie handen en voeten
- Invasieve diagnostiek niet gewenst



Casus 5 - postnataal

Polydactylie bevestigd, geen andere afwijkingen.





Casus 6

- G1P0, verwezen bij 16 wkn ivm klompvoeten
- Partner geboren met klompvoeten
- NIPT gb, geen ETSEO

GUO2 (16wkn): bilaterale klompvoeten



Casus 6 – vervolg

- GUO2 18 wkn: naast klompvoeten ook overlappende vingers

Bij navraag partner met flexibele gewrichten, wensen geen prenataal genetisch onderzoek

Postnataal distale arthrogryposis bevestigd



Distale arthrogryposis

Prenataal fenotype:

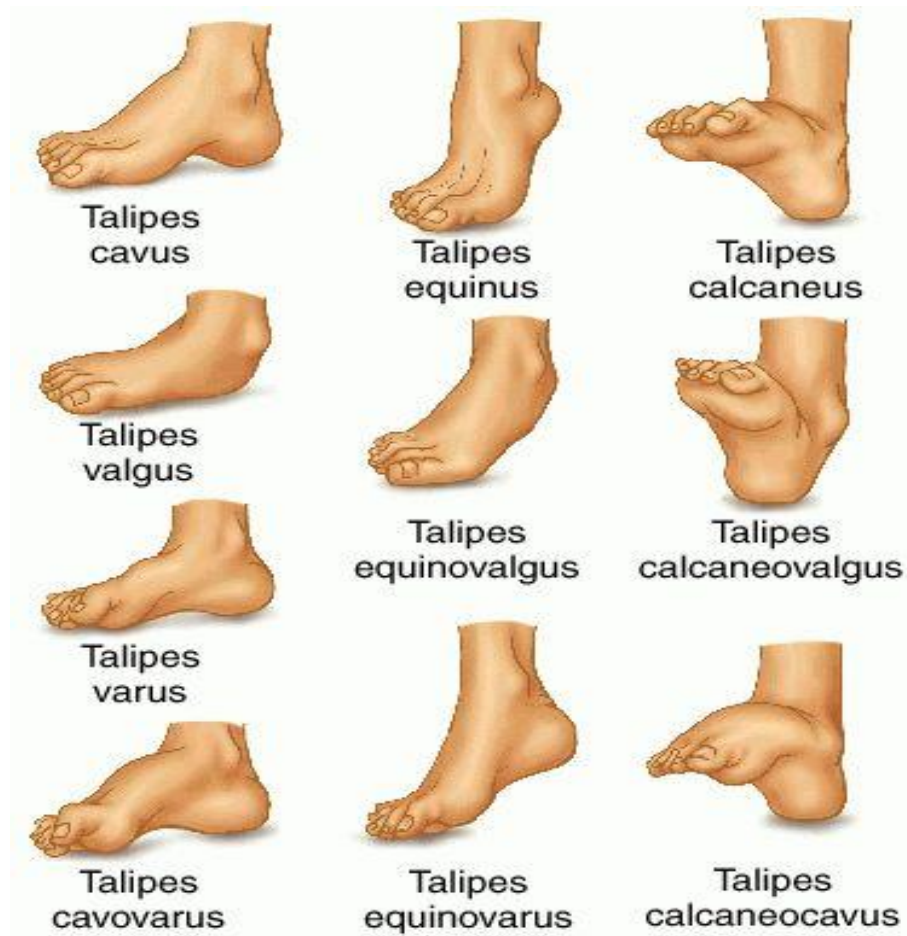
- Distale gewrichtscontracturen
- Vaak autosomaal dominant



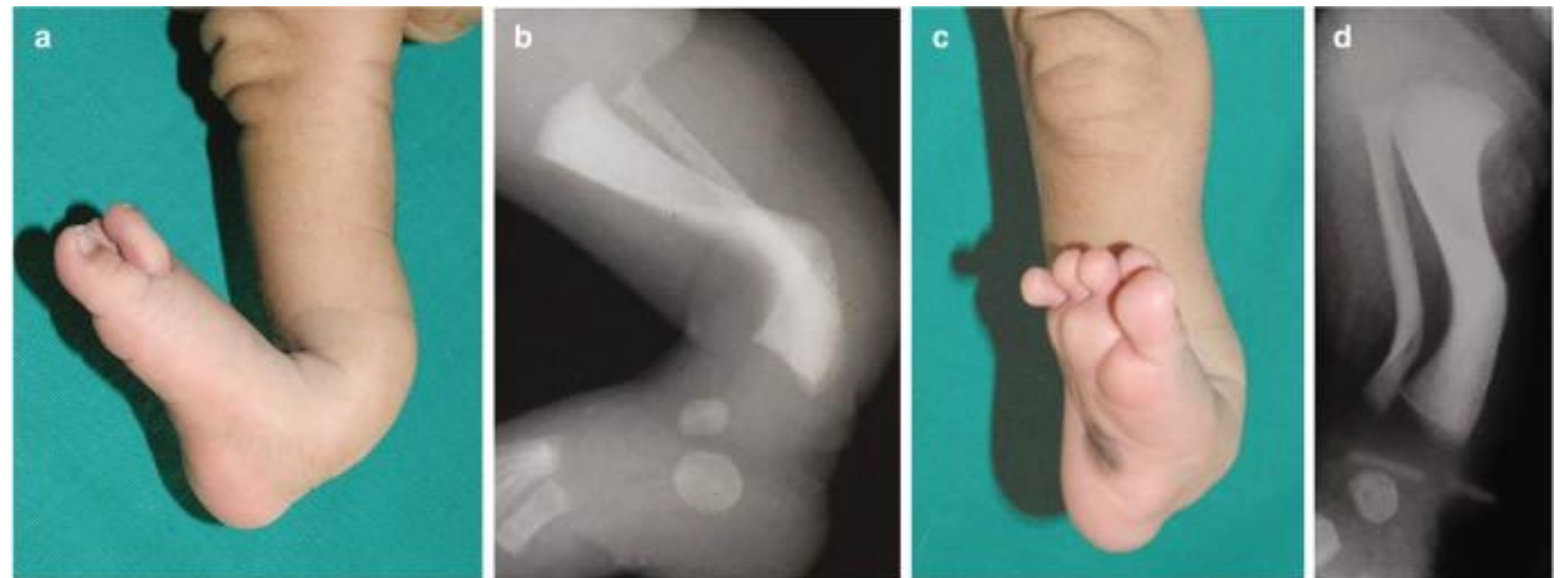
[Frontiers | Distal Arthrogryposis and Lethal Congenital Contracture Syndrome – An Overview](#)



Spectrum standafwijking voeten is breed en kunnen lijken op andere voet afwijkingen



<https://medicoapps.org/congenital-clubfoot-4/a>



[Congenital Posteromedial Bowing of the Tibia | Springer Nature Link](#)

Klompvoet

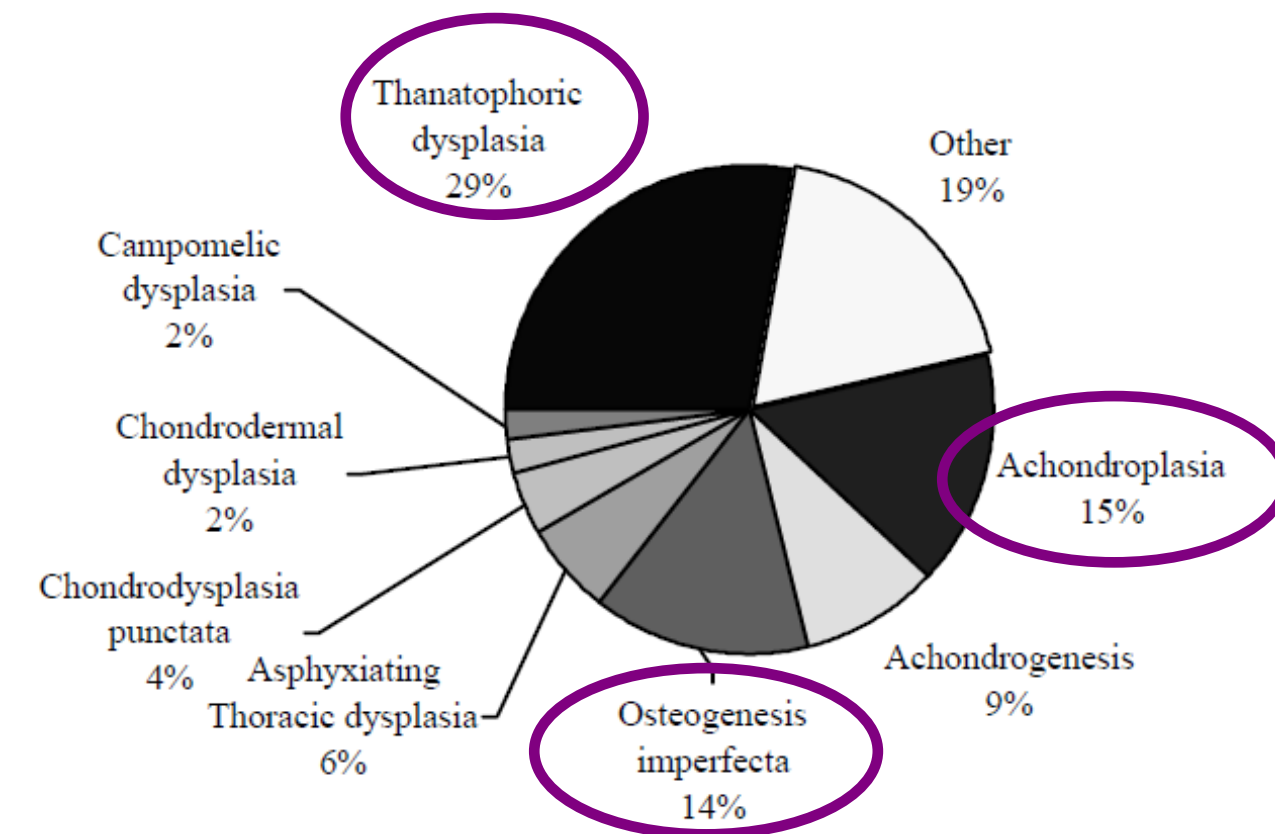
Posteromedial bowing



Wanneer denken aan een skeletdysplasie?

Combinatie van:

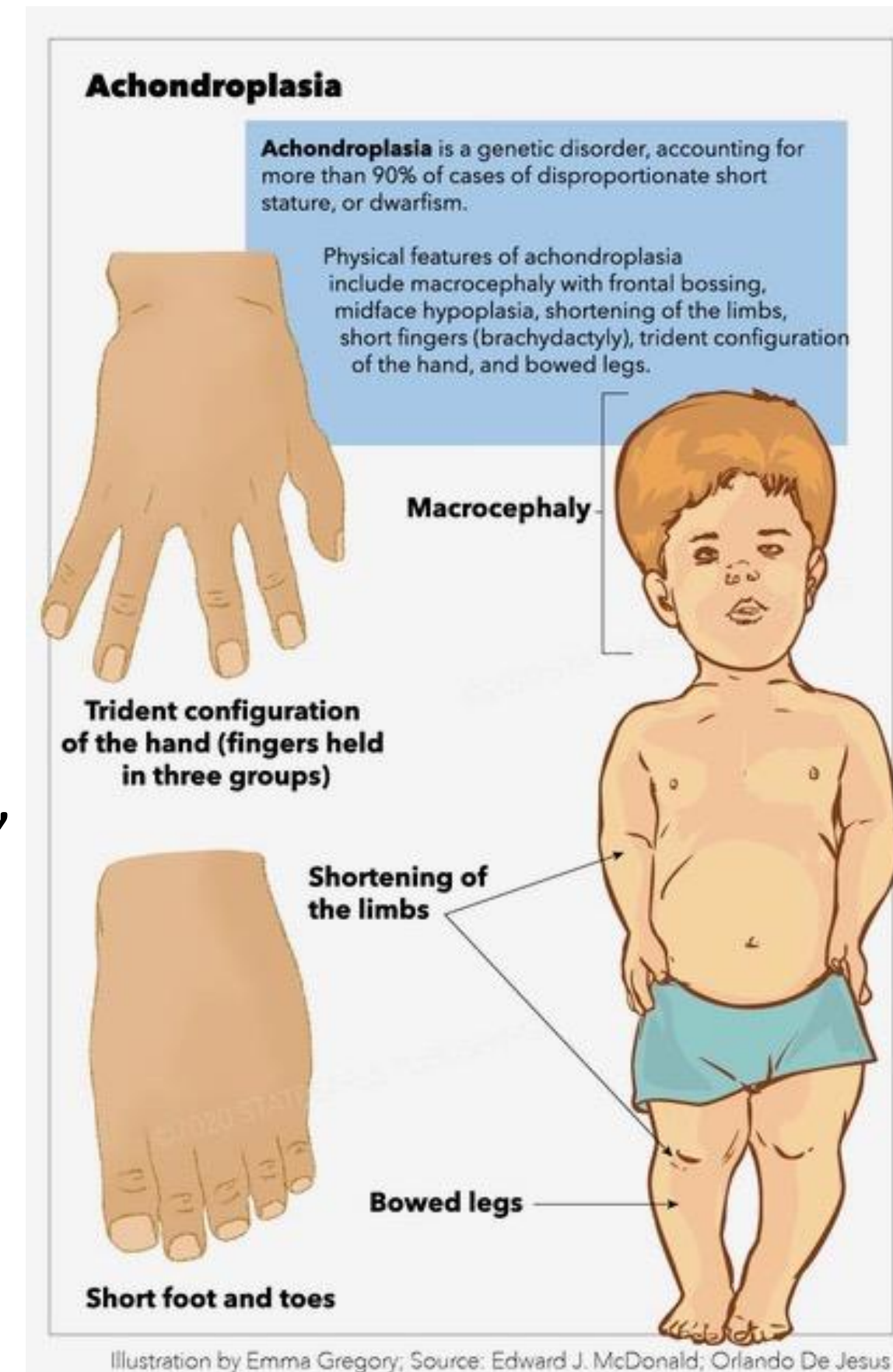
- Korte ledematen dan verwacht voor zwangerschapsduur
- Abnormale botvormen (bijv. Kromming, verbreding)
- Afwijkingen in de borstkast / schedel
- Polyhydramnion





1) Achondroplasie

- Prevalentie: ± 1 op 15.000–40.000 geboorten
- Kenmerken:
 - Verkorte ledematen (met name bovenarmen en dijbenen), Meestal >22w
 - Normale romp en thorax
 - Groot hoofd (macrocefalie) met afgeplatte neusbrug
 - Normale levensverwachting

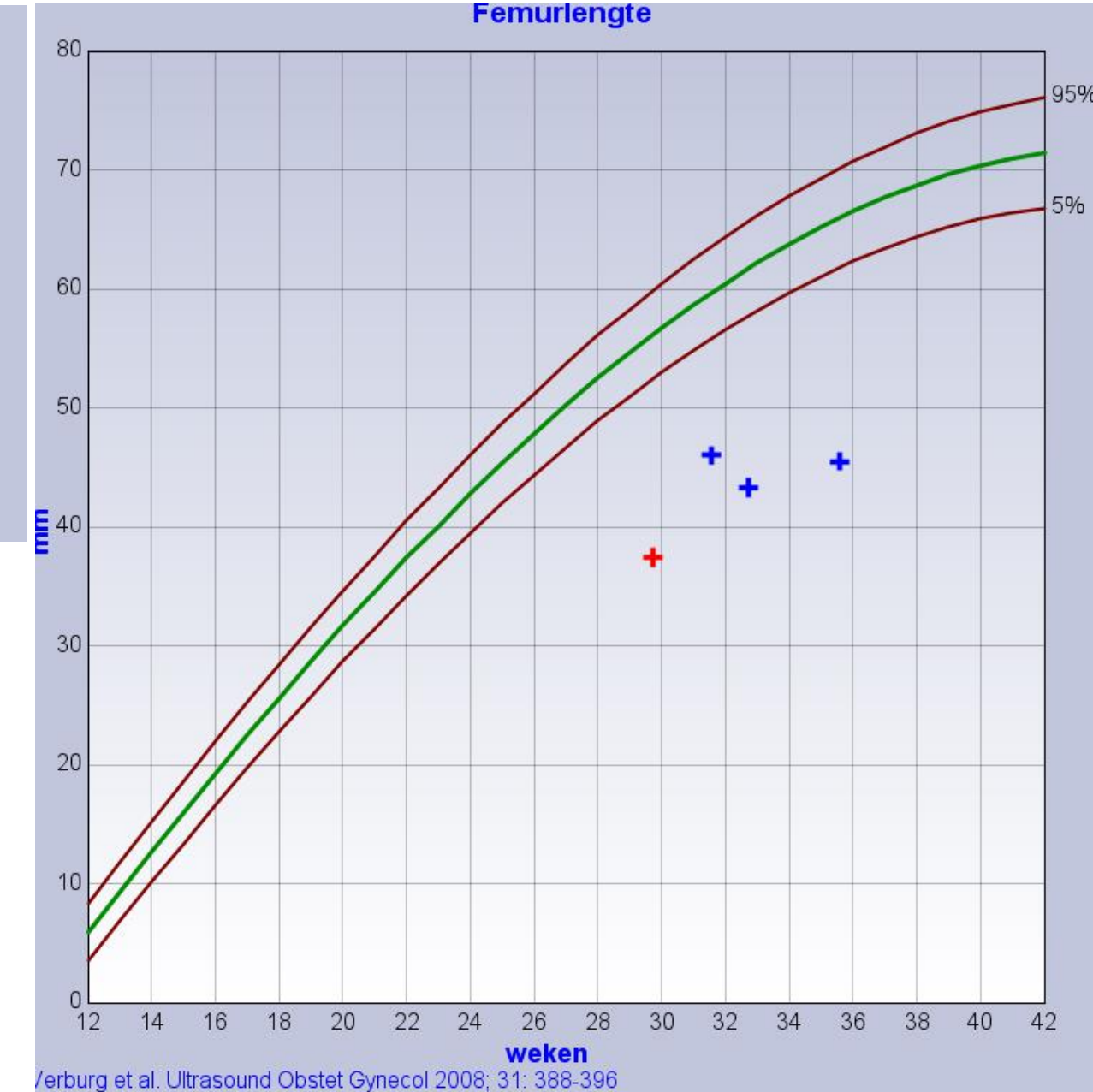


Echo tip: meet de hoek meta/diaphyse op

Casus 7

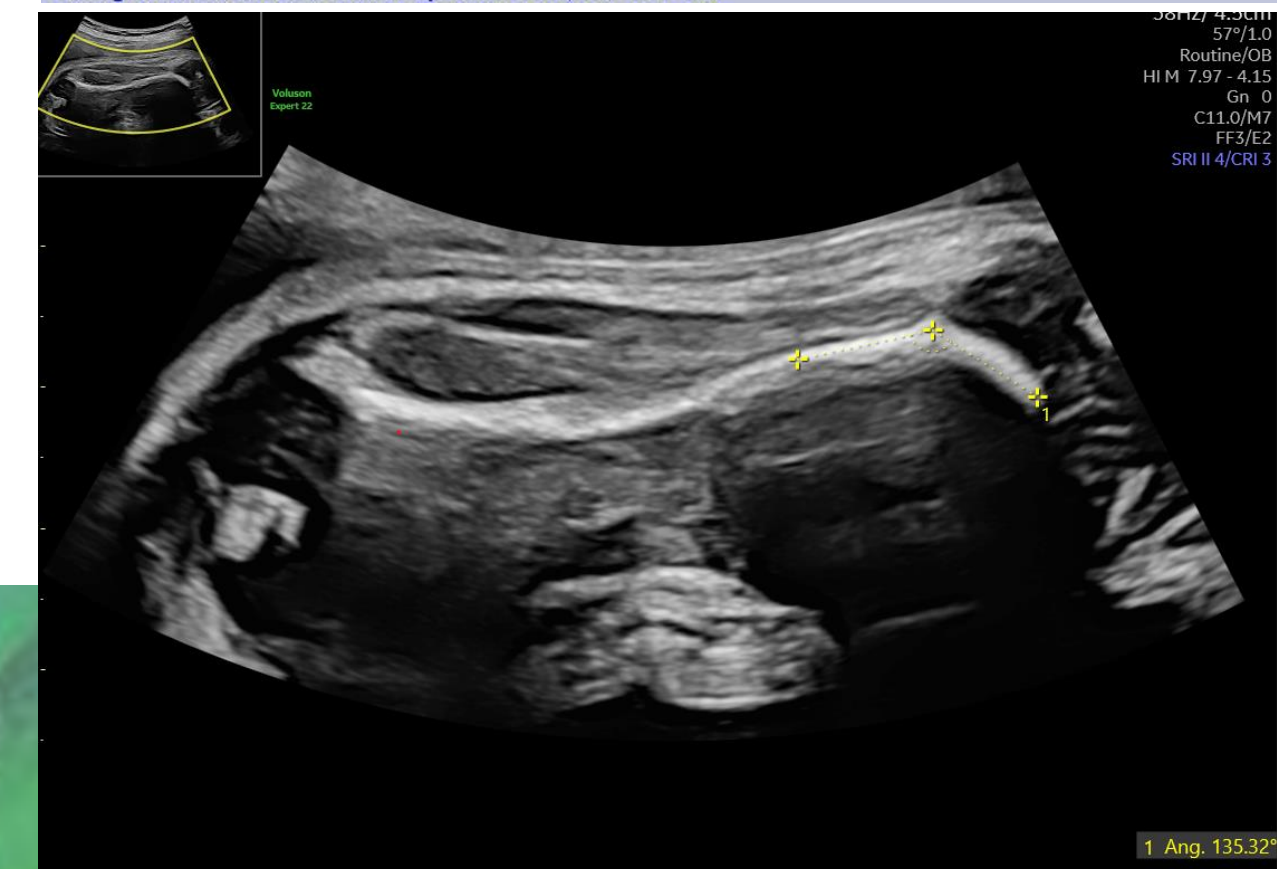
- G3P2, blanco voorgeschiedenis en familieanamnese
- Geen NIPT en ETSEO
- Groeiecho 29 wkn: kort femur (p0)

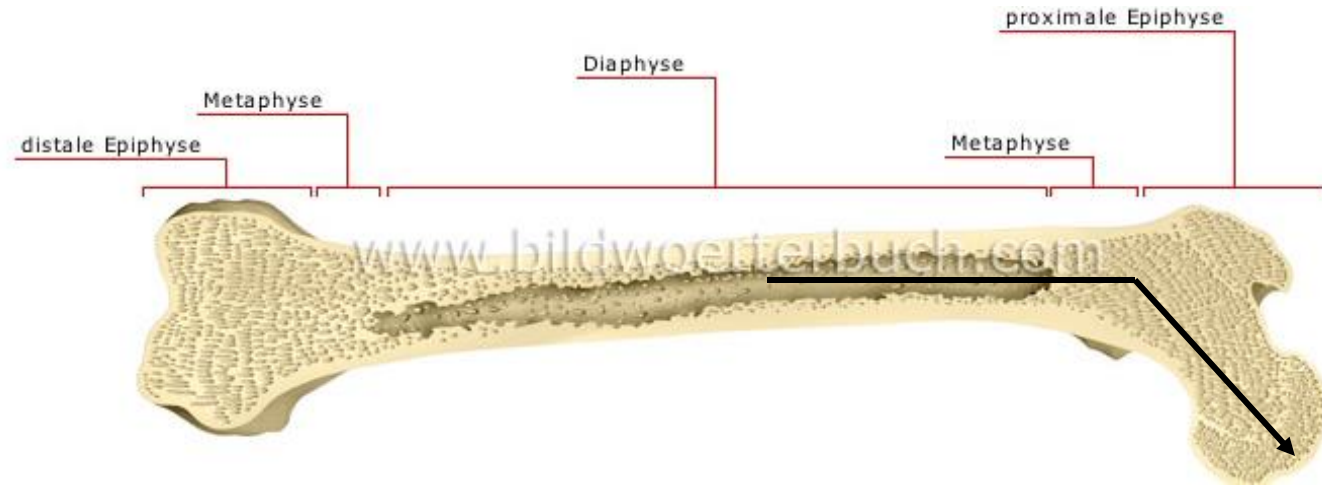
	links		
Voet	56,0	mm	●
Humerus	41,2	mm	◀
Femur	37,4	mm	◀
Radius	34,9	mm	●
Ulna	42,7	mm	●
Tibia		mm	
Fibula	39,0	mm	◀
Femur/Voet	0,67		



GUO2 (29 wkn) : alle pijpbeenderen verkort, verwijde hoek diaphyse en metaphyse (135 graden), HC p68

Ouders wensten geen invasieve diagnostiek, postnataal bevestigd: varianten in FGFR3.

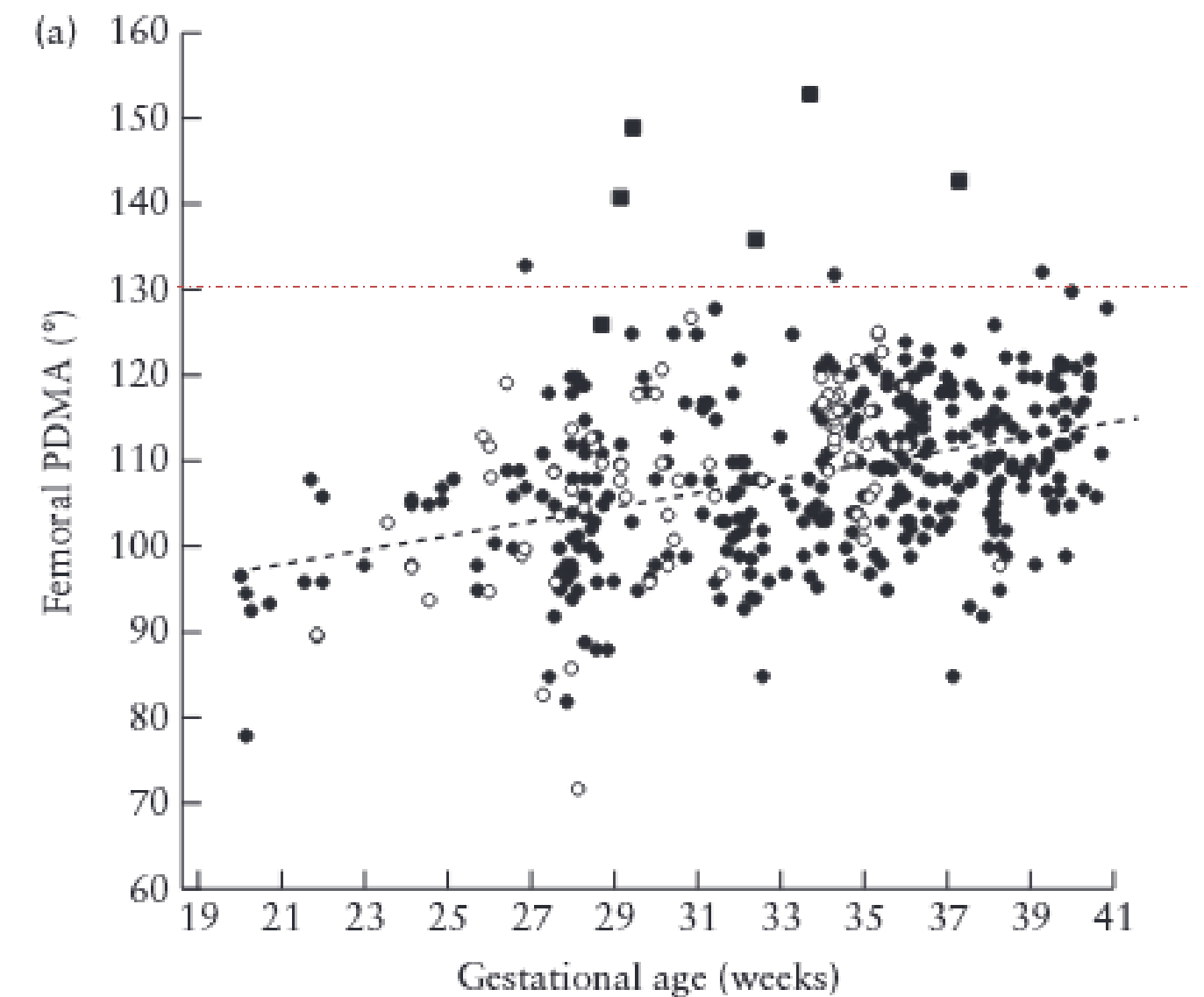




Diaphysis–metaphysis hoek femur

Khalil et al., 2014:

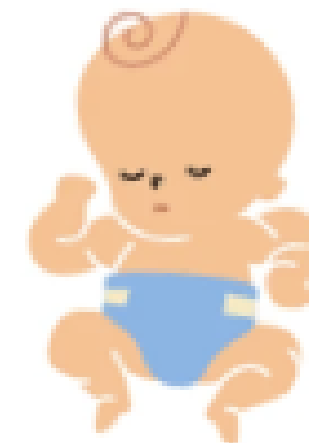
- Bevestigde achondroplasia (n=6)
- SGA (n=70)
- Normale foetus (377)
- 5/6 (83) hadden een hoek > 130 graden





2) Osteogenesis Imperfecta (Type II/III)

- Prevalentie: \pm 1 op 20.000–50.000 geboorten
- Kenmerken:
 - Broze botten \rightarrow fracturen al prenataal zichtbaar
 - Afwijkende thoraxvorm bij lethale typen
 - Klein of abnormaal hoofd bij sommige typen
 - Type II: lethaal rond de geboorte
 - Type III: niet lethaal en zeldzamer dan II



OI 2

Extremely severe
lethal OI

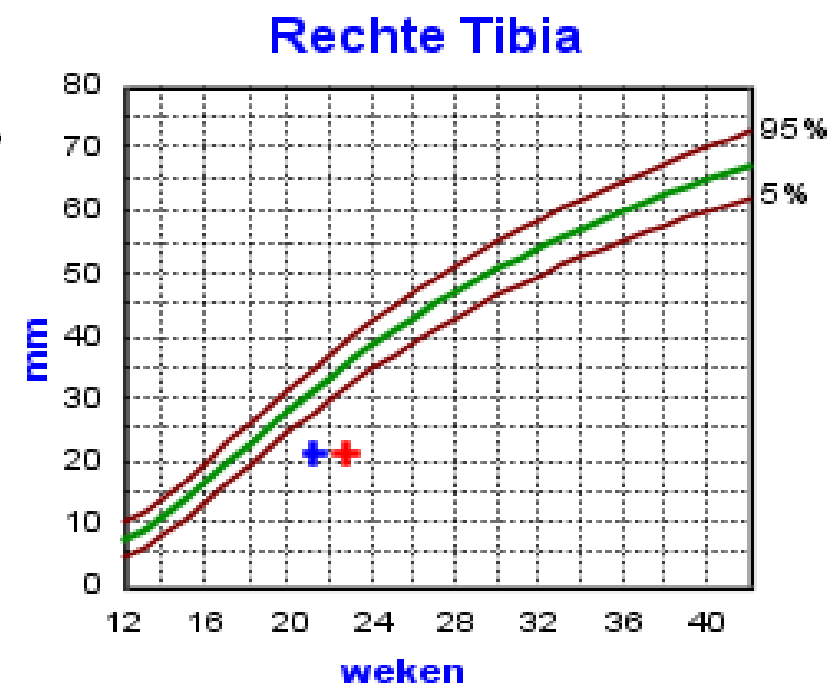
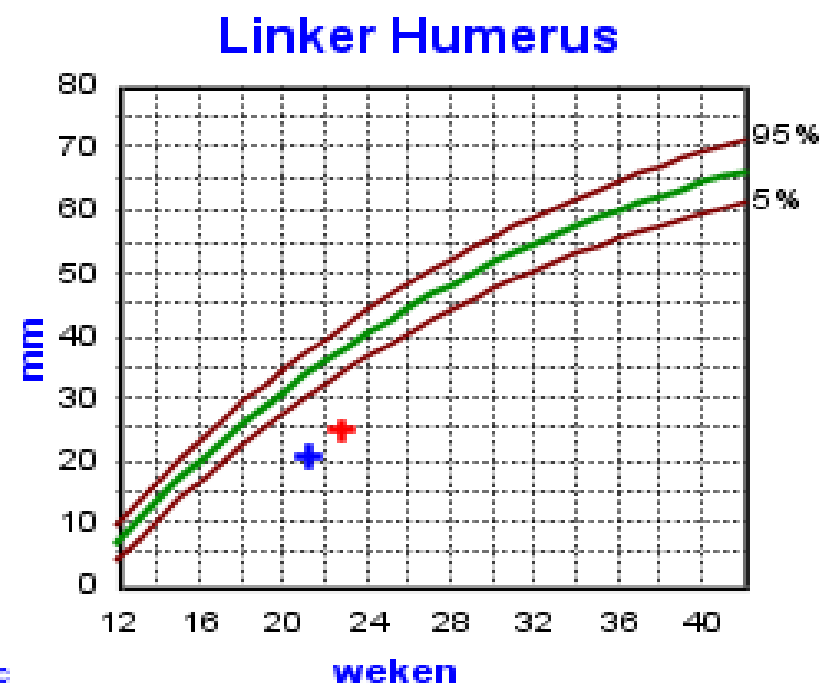
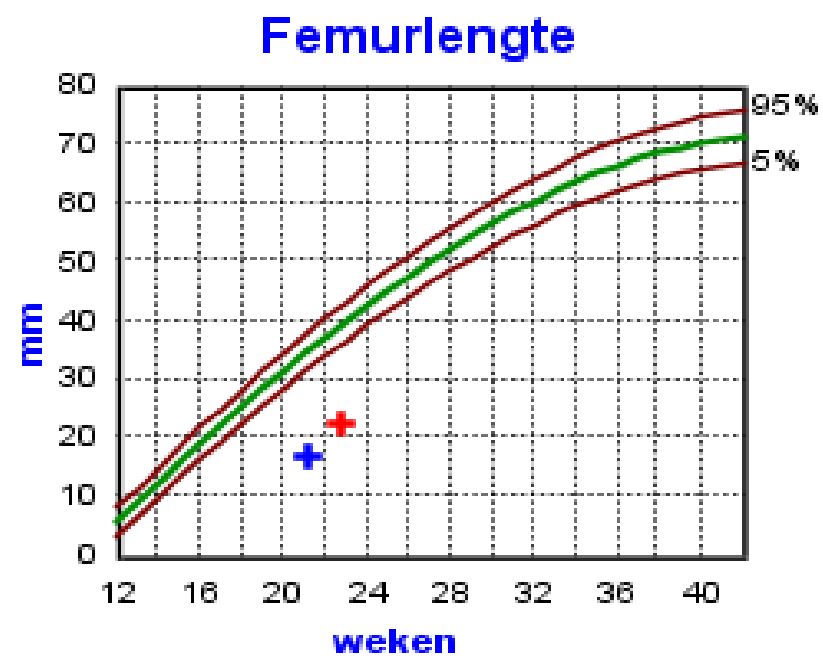


OI 3

Progressively
deforming OI

Casus 8

- G1P0, GUO2 na SEO verdenking skeletdysplasie bij 21+1w
- Afgezien van combinatietest
- GUO2 bij 22+5:
 - Verminderde echodensiteit schedel
 - Bovenste extremiteiten: verkorte lange pijnbeenderen
 - Onderste extremiteiten: verkorte en gebogen femora, tibiae en fibulae verkort, voetstand beiderzijds bij bewegingen relatief normal. Kan bij fracturen passen
 - Biometrie buigt af -> postnataal type 2 bevestigd



Verburg et al: New charts for ultrasound dating of pregnancy and assessment of fetal growth. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 2008;

LS Chitty, DG Altman: *BJOG*; Aug 2002, Vol. 109, pp. 919-929

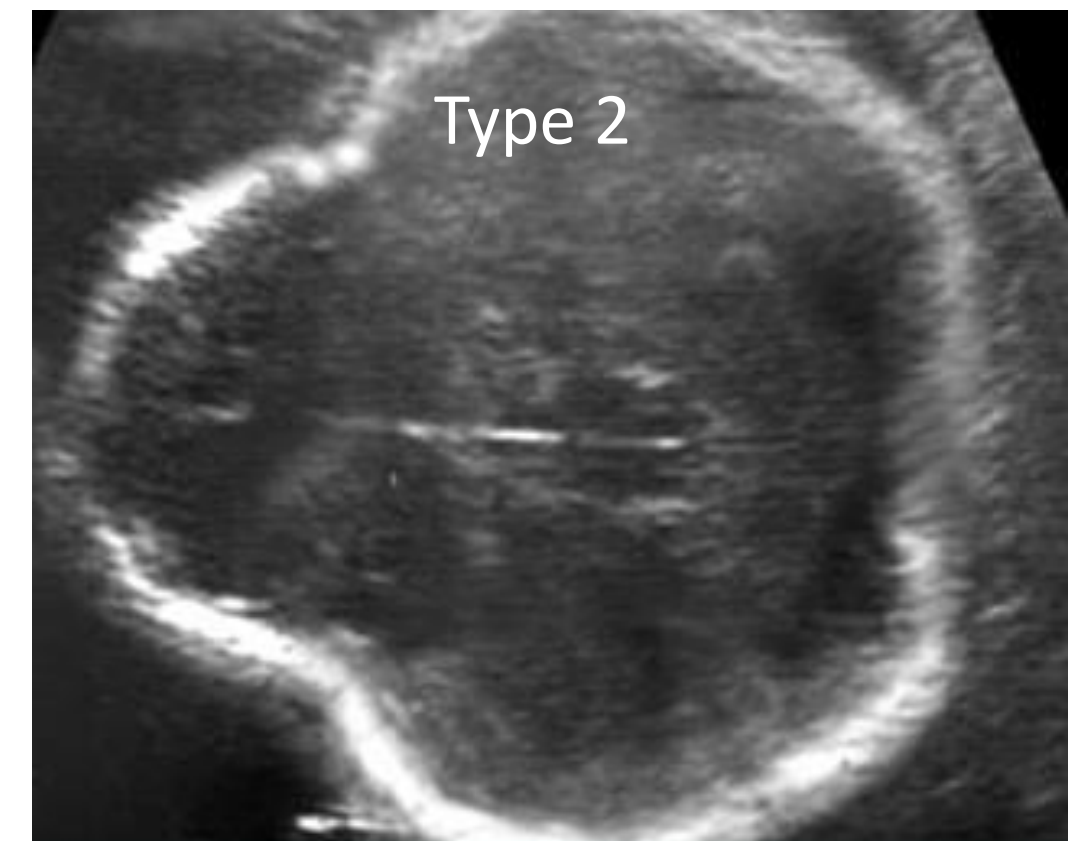
LS Chitty, DG Altman: *BJOG*; Aug 2002, Vol. 109, pp. 919-929

	links				rechts			
Voet	33,0	mm	■	—+—	34,5	mm	■	—+—
Humerus	24,9	mm	◀	—+—	24,3	mm	◀	—+—
Femur	22,6	mm	◀	—+—	18,3	mm	◀	—+—
Radius	19,4	mm	◀	—+—	24,5	mm	◀	—+—
Ulna	20,5	mm	◀	—+—	24,8	mm	◀	—+—
Tibia	20,2	mm	◀	—+—	21,4	mm	◀	—+—
Fibula	17,9	mm	◀	—+—	19,7	mm	◀	—+—
Femur/Voet	0,68		◀	—+—	0,53		◀	—+—



3) Thanatophore Dysplasia

- Prevalentie: ± 1 op 20.000–50.000 geboorten
- Kenmerken: Zeer korte ledematen
- Smalle thorax \rightarrow respiratoire insufficiëntie na geboorte
- Afwijkende schedel (frontal bossing)
- Vaak lethaal rond de geboorte
- Type I: gebogen botten in armen en benen krom
- Type II: botten kort en recht, klaverbladschedel en kleine borstkas



Casus 9

- G2 P1
- Voorgeschiedenis: 1x atermen en spontane partus
- Familie: geen bijzonderheden, niet consanguin
- Geen combinatie-test

- TTSEO met multiple congenitale afwijkingen
- GUO 2 (20+5): verdenking thanatofore dysplasia: verkorte en gebogen pijpbeenderen, afwijkende vorm schedel, frontal bossing, laagstaand oor, smalle thorax

Casus 9 – vervolg

- Amniocentese : FGFR3 mutatie aangetoond
- Diagnose: thanatofore skeletdysplasie
- Ondanks letale prognose toch continuering zwangerschap
- GUO 2 (31+5): fors vergroot hoofd bij ernstige hydrocefalie, frontal bossing, sterk verkorte ledematen, smalle thorax; daarnaast hydrokele van beide testes en polyhydramnion
- Late afbreking bij 32 wkn



Take home messages

- Prenatale detectie vraagt actieve & systematische beoordeling
- Detectie is ernst-afhankelijk (proximaal vs. distaal)
- Variatie in ernst en prognose
- Adviezen
 - Probeer vingers tellen bij ETSEO en TTSEO, maar is (helaas) niet verplicht voor SEO's!
 - Altijd verwijzen naar centrum voor prenatale diagnostiek, ook bij unilateraal!
 - Belang van uitleg door bv. handenteam of kinderorthopeed



Vragen?