

Informatie voor de
huisarts over

Ataxie van Friedreich



VSOP



nhg
nederlands huisartsen
genootschap

Algemene aandachtspunten bij de begeleiding van patiënten met zeldzame ziekten

Afhankelijk van het ziektebeeld kunnen bepaalde aandachtspunten in het overzicht *niet of minder* van toepassing zijn. Verschillende van de hieronder genoemde aandachtspunten zijn vanzelfsprekend, maar voor de volledigheid opgenomen. Het overzicht is voortgekomen uit meningsvormend onderzoek naar de taakopvatting van huisartsen op het gebied van neuromusculaire ziekten* en geschikt gemaakt voor zeldzame ziekten in het algemeen.

Na het stellen van de diagnose

- De patiënt op korte termijn actief benaderen zodra de specialistische diagnose bekend is.
- Zo nodig navragen hoe de aanpak van de huisarts in de fase voorafgaand aan de diagnosestelling door de patiënt en/of de ouders is ervaren; nagaan of iets in die aanpak of de opstelling van de huisarts de arts-patiëntrelatie negatief beïnvloed heeft.
- Toetsen in hoeverre de patiënt en naasten de diagnose verwerkt en geaccepteerd hebben.
- Navragen welke afspraken met de patiënt en/of de ouders gemaakt zijn over een taakverdeling tussen de behandelaars en over de zorgcoördinatie.
- Bespreken met de patiënt en/of de ouders wat van de huisarts verwacht kan worden aan behandeling en begeleiding.

Gedurende de ziekte

- Afspreken met betrokken behandelaars wie hoofdbehandelaar is en het beloop van de ziekte bewaakt.
- Beleid afspreken en blijven afstemmen met hoofdbehandelaar (en overige specialisten).
- Eerste aanspreekpunt zijn voor de patiënt, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Zelf behandelen/begeleiden/verwijzen bij medische klachten of problemen zonder specifieke ziektegebonden risico's, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Kennis hebben van de effecten van de ziekte op gewone aandoeningen zoals longontsteking, blaasontsteking, griep(vaccinatie).
- Bewust zijn van extra ziektegebonden risico's en de patiënt en de betrokkenen daarop attenderen.
- Doorverwijzen naar de juiste hulpverleners bij complicaties.
- Alert zijn op fysieke of emotionele uitputting van de naaste omgeving bij (zwaarder wordende) mantelzorgtaken.
- Signaleren van en anticiperen op niet-medische vragen en problemen ten gevolge van diagnose en ziekte.
- Ondersteunen bij praktische en psychosociale hulpvragen (aanpassingen, voorzieningen).
- Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte met zich meebrengt.
- Anticiperen op vragen rondom het levenseinde.

Rondom het levenseinde

- Bewust zijn van en de patiënt en de betrokkenen attenderen op extra ziektegebonden risico's in deze fase.
- Wensen rond levenseinde tijdig bespreken en alert zijn op mogelijke (latere) veranderingen hierin.
- Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte in deze fase met zich meebrengt.
- Beleid afspreken voor crisissituaties.
- Zo nodig inschakelen van thuiszorg.
- Anticiperen op een eventuele opname in een ziekenhuis, verpleeghuis of hospice, mochten de omstandigheden in de overlijdensfase dit noodzakelijk maken.
- Verlenen van palliatieve zorg/stervensbegeleiding.
- Verlenen van nazorg aan nabestaanden.

* *Rapport 'Spierziekten als zeldzame ziekten in de huisartsenpraktijk' 2006 E.C. Eijssens.*

Ataxie van Friedreich

Ataxie van Friedreich (AvF) is een zeldzame, autosomaal-recessief erfelijke, langzaam progressieve neurodegeneratieve aandoening. Primair kenmerkend is een coördinatiestoornis die ontstaat door aantasting van sensibele zenuwen en disfunctie van de kleine hersenen.

De eerste verschijnselen beginnen meestal rond de puberteit met een geleidelijk toenemende onzekerheid bij staan en lopen en moeite met de fijne motoriek. Additionele symptomen en complicaties zoals cardiomyopathie, scoliose, dysarthrie (articulatiestoornis), dysfagie, visus- en gehoorstoornissen en diabetes mellitus komen in wisselende combinaties, volgorde en ernst voor.

Voor AvF bestaat geen causale behandeling. Het onderzoek naar behandelmogelijkheden richt zich o.a. op het verminderen van het energietekort en van de oxidatieve stress in mitochondriën door middel van anti-oxidanten. Zo wordt ook naar een mogelijk gunstig effect van idebenone op de hypertrofische cardiomyopathie onderzoek verricht. Bij de symptomatische behandeling staat revalidatie centraal. De doelen hiervan zijn de invaliderende gevolgen van de ziekte zoveel mogelijk te beperken en te zorgen voor een zo goed mogelijk functioneren in het dagelijks leven.

ENKELE FEITEN

Vóórkomen

- **Incidentie** In Nederland wordt per jaar bij 6 à 7 kinderen ataxie van Friedreich vastgesteld.
- **Prevalentie** Het aantal mensen in Nederland met ataxie van Friedreich wordt geschat op ruim 350 personen.
- **Leeftijd** De eerste verschijnselen van ataxie van Friedreich treden meestal op vóór het 25^e levensjaar, meestal rond de puberleeftijd. Het komt ook voor dat ze beginnen vóór het 10^e jaar. De verschijnselen kunnen echter ook op oudere leeftijd beginnen (zie Varianten).

Erfelijkheid en Etiologie

- **Erfelijkheid** Ataxie van Friedreich is een autosomaal-recessieve aandoening die veroorzaakt wordt door een mutatie in het FRDA-gen op de lange arm van chromosoom 9q. Deze mutatie bestaat bij 94% van de mensen met AvF uit een verlenging van de GAA-trinucleotide-repeat in het eerste intron van de beide FRDA-genen en bij 6% uit een verlengde GAA-repeat in het ene FRDA-gen in combinatie met een puntmutatie in het andere FRDA-gen. Dragerschap van de Friedreichmutatie komt bij 1/90 mensen voor. De kans dat beide ouders drager zijn, is ongeveer 1/8.000 en de kans dat een kind Friedreich heeft ongeveer 1/32.000.
- **Etiologie** Het FRDA-gen codeert voor het eiwit frataxine. Dit eiwit speelt een rol bij transport en inbouw van

ijzermoleculen in ijzer-zwavel bevattende mitochondriële enzymen. De verlengde GAA-repeat in het FRDA-gen heeft een tekort aan frataxine tot gevolg. Dit leidt weer tot een tekort aan mitochondriële enzymen en daarmee tot een gestoorde cellulaire energieproductie. Daarnaast leidt het tekort aan frataxine tot een stapeling van ijzermoleculen en een toename van de oxidatieve stress in de mitochondriën, waardoor ook de mitochondriën zelf beschadigen. AvF is dus in functionele zin een mitochondriopathie; door de verminderde energieproductie kan een energietekort ontstaan, waardoor cellen beschadigen en kunnen afsterven. Zenuwcellen en hartspiercellen zijn het meest gevoelig voor een dergelijk energietekort.

De neuropathologische afwijkingen bij AvF beginnen met degeneratie van de primaire sensibele neuronen in de achterwortels en degeneratie van de achterstrengen in het ruggenmerg. Later treedt degeneratie op van de spino-cerebellaire en corticospinale banen en van sommige delen van het cerebellum en de hersenstam.

Variënten

- **Klinische varianten** Naast het klassieke beeld van AvF bestaan twee klinische varianten: ataxie van Friedreich met een laat begin (*late onset Friedreich's ataxia*, LOFA) en ataxie van Friedreich met behouden reflexen (*Friedreich's ataxia with retained reflexes*, FARR).

- **LOFA** Late onset Friedreich's ataxia (LOFA) begint per definitie na het 25^e levensjaar en wordt gekenmerkt door een minder ernstig en minder snel progressief verloop. Dit heeft te maken met een minder groot verlengde GAA-repeat en daarmee samenhangend een minder ernstig tekort aan frataxine.
- **FARR** Friedreich's ataxia with retained reflexes (FARR) wordt gekenmerkt door het behouden blijven van peesreflexen en heeft gemiddeld ook een later begin en een minder progressief verloop. Bij alle andere varianten verdwijnen de peesreflexen op den duur.
- In ongeveer 10% van de op Friedreich gelijkende ziektebeelden blijkt het niet om de ataxie van Friedreich te gaan; er wordt geen genetische afwijking in het FRDA-gen gevonden.

Beloop

- **Beloop** AvF is een langzaam progressieve ziekte waarbij het aantal GAA-repeats omgekeerd gecorreleerd is met de beginleeftijd en met de ernst van expressie. Dit betekent hoe meer repeats, des te jonger de ziekte tot uiting komt en des te ernstiger en progressiever de verschijnselen zijn. Het eerste verschijnsel is meestal een wankele loop. Na enkele jaren wordt dit gevolgd door verminderde coördinatie aan de armen en dysarthrie. In een vroeg stadium nemen de

vibratie- en de positiezin geleidelijk af. Na enkele jaren verdwijnen de peesreflexen en ontstaan bij het merendeel van de patiënten pathologische voetzoolreflexen. Mensen met AvF worden gemiddeld 15 tot 20 jaar na het optreden van de eerste verschijnselen rolstoelafhankelijk. Bij kinderen ontstaan vaak al vroeg additionele symptomen als hypertrofische cardiomyopathie en scoliose. Eventuele diabetes mellitus en visus- en gehoorproblemen treden meestal later op.

- **Prognose** Bij mensen met een klassieke vorm van AvF én een begin vóór het twintigste jaar is de levensverwachting verkort tot een leeftijd van ongeveer 50 tot 55 jaar, meestal als gevolg van hartfalen.

Diagnose

- De gouden standaard voor het vaststellen van AvF is de genetische diagnose.
- De (kinder)neuroloog stelt de diagnose op basis van de klinische diagnostische criteria. Deze zijn gebaseerd op de ziektegeschiedenis, de familiegegevens, het lichamelijke onderzoek en het uiteindelijke DNA-onderzoek. De klinische kenmerken vormen de aanleiding om de diagnose AvF te overwegen en genetische diagnostiek aan te vragen.

Coördinatiestoornis in de beginfase

- **Balansstoornis** Patiënten hebben last van verminderde balans bij het lopen en staan. Bij het lopen worden de passen onregelmatig en kleiner. Het lopen wordt slingerend en het gangspoor wordt breder.
- **Moeite met lopen in het donker** Dit is een vroeg symptoom dat het gevolg is van de sensibele stoornis en het wegvallen van de visuele feedback.

Coördinatiestoornis in de latere fase

- **Ataxie** In de latere fase van de ziekte wordt de ataxie steeds meer uitgesproken; eerst in de benen, vervolgens ook in de handen. Daarbij spelen zowel de gestoorde bewegingszin als de cerebellaire stoornis een rol. Bij ataxie is er een verstoring van het evenwicht en de bewegingscoördinatie. Bij snelle, voorgeprogrammeerde automatische bewegingen ('open loop') zoals een voorwerp pakken, zijn de bewegingen niet goed gericht en overdreven (hypermetrie). Bij teruggekoppelde en bijgestuurde bewegingen ('closed loop') bijvoorbeeld lopen, zijn trillingen (intentietremor) zichtbaar. Bij jonge kinderen is er bovendien sprake van kleine schokachtige of chorea-achtige bewegingen, vooral in handen en gelaat. Bij een langere ziekteduur worden de bewegingen ook langzamer.

Overige problematiek

- **Cardiomyopathie** Cardiomyopathie is een veel voorkomende complicatie bij AvF en treedt vooral bij jonge mensen vaak al in een vroeg stadium op in de vorm van hypertrofische cardiomyopathie. Bij progressie hiervan treedt hypokinesie van het hart/hartfalen op, als gevolg van afbraak van hartspiercellen en littekenvorming. Het optreden van cardiomyopathie is meestal verantwoordelijk voor de verkorte levensverwachting.
- **Scoliose** Scoliose komt regelmatig voor bij mensen met AvF, voornamelijk bij jongeren. De prevalentie neemt toe naarmate de GAA-repeat langer is. Soms is scoliose het eerste symptoom van de ziekte. Als gevolg van een afgenomen thorax-inhoud kan ernstige scoliose een beperking van de hartlongfunctie veroorzaken.
- **Spierzwakte** Bij de helft tot driekwart van de mensen met AvF komt spierzwakte voor, vooral in de bekken-gordel en bovenbeenmusculatuur. Dit wordt veroorzaakt door het afsterven van motorische voorhoorncellen en daarmee samenhangende neuropathie.

- **Voet- en handdeformiteiten** Als gevolg van selectieve spierzwakte kunnen voet- en handafwijkingen ontstaan. Zo geeft zwakte in de tibialis anterior en peroneus vaak holvoeten. Aan de handen ontstaat atrofie en hiermee samenhangend krachtverlies. De verslechtering van de handfunctie is dus vooral een gevolg van verminderd gevoel en verminderde kracht.
- **Dysarthrie** Cerebellaire dysarthrie is een relatief vroeg symptoom dat zich uit in een zachte, nasale spraak met verlies van articulatie. Ook vermoeidheid speelt een rol bij de wisselende verstaanbaarheid.
- **Dysfagie** Moeite met slikken en verslikken komen bij AvF in een later stadium vaak voor.
- **Visusstoornissen** In een late fase kan als gevolg van beschadiging van de oogzenuw en/of het centrale visuele baansysteem een verminderde visus ontstaan, beginnend met verminderd kleurenzien en soms leidend tot praktisch blindheid. Een stoornis in de aansturing van de oogbewegingen, die vergelijkbaar is met ataxie, kan leiden tot moeite met de oogfixatie en onrustige, schokkerige oogbewegingen (intrusie saccaden). Dit kan o.a. moeite met lezen geven.
- **Gehoorstoornissen** Door aantasting van de gehoorzenuw en zenuwbanen in de hersenstam ontstaan gehoorstoornissen; doorgaans gebeurt dit pas laat in het ziekteproces. Een verminderde signaal-ruisverhouding van het gehoor levert bijvoorbeeld problemen op bij het verstaan van spraak in een rumoerige omgeving.
- **Sfincterstoornissen en incontinentie** Deze klachten komen voor bij ongeveer een kwart van de mensen met AvF, vooral in een latere fase.
- **Diabetes mellitus** Diabetes mellitus komt regelmatig voor als een relatief late complicatie en ontstaat als gevolg van een afname van insulineproducerende cellen in de pancreas.

Psychosociale en maatschappelijke gevolgen

- **Acceptatieproblematiek** Met name in de beginfase, maar zeker ook tijdens het verdere verloop van de ziekte is veel aandacht voor psychosociale en maatschappelijke gevolgen van AvF belangrijk. Na het vernemen van de diagnose kan men boos, verdrietig of wanhopig zijn of de diagnose ontkennen. Men zal met een ineens totaal veranderd toekomstbeeld moeten leren omgaan. Steeds weer is aanpassing, ook in emotioneel opzicht, nodig omdat de fysieke mogelijkheden langzaam maar zeker achteruitgaan.

Algemeen

- **Zorgcoördinatie** De coördinatie van de behandeling ligt bij voorkeur in handen van een op het gebied van neuromusculaire aandoeningen gespecialiseerde revalidatiearts (zie Consultatie en verwijzing).
- **Multidisciplinair revalidatieteam** Mensen met AvF staan onder controle van een revalidatiearts, verbonden aan een multidisciplinair revalidatieteam dat bij voorkeur gespecialiseerd is in neuromusculaire aandoeningen. Tot dit team behoren naast een revalidatiearts: een fysiotherapeut, een ergotherapeut, een logopedist, een diëtist, een psycholoog, een orthopedagoog en/of maatschappelijk werkende (zie Consultatie en verwijzing). De revalidatieteams hebben contact met de specialisten die ook bij de behandeling betrokken zijn, zoals de (kinder)neuroloog, de orthopeed en/of de cardioloog. De revalidatiearts houdt hierbij het overzicht en onderhoudt de contacten met de deelspecialisten.

Specialistisch beleid

- **Symptomatische behandeling** De behandeling is vooral gericht op het zoveel mogelijk beperken van de klachten en het bewerkstelligen van het zo goed mogelijk functioneren van de patiënt. Genezing van AvF is niet mogelijk.
- **Ataxie en intentietremor** Hiervoor bestaat geen gerichte behandeling.
- **Verminderde gewrichtsmobiliteit** Bij verminderd gebruik van de ledematen en bij rolstoelafhankelijkheid is het nuttig de gewrichtsmobiliteit met oefentherapie te stimuleren. Regelmatig geven patiënten aan het prettig te vinden om even te staan. Daarbij kunnen hulpmiddelen als een sta-tafel of een rolstoel met stamechanisme gebruikt worden.
- **Nieuwe ontwikkelingen** Momenteel wordt veel onderzoek gedaan, o.a. naar het effect van anti-oxidanten. *Idebenone* blijkt verbeteringen in het celmetabolisme te geven en heeft mogelijk een gunstig effect op de hartspier. Dit wordt nog verder onderzocht (zie Consultatie en verwijzing).

Specialistisch beleid overige problematiek

- **Cardiomyopathie** Als AvF is gediagnosticeerd, is regelmatige cardiologische beoordeling noodzakelijk. Doorverwijzing naar gespecialiseerde centra die expertise hebben op het gebied van cardiomyopathie bij AvF, is daarbij geïndiceerd (zie Consultatie en verwijzing). Indien cardiomyopathie is vastgesteld, wordt jaarlijkse controle door de cardioloog geadviseerd. Voor AvF-patiënten zonder cardiomyopathie is screening elke twee jaar wenselijk. Het is verstandig mensen met AvF met vastgestelde cardiomyopathie te wijzen op risico's van maximale inspanning.

Een cardioloog kan *idebenone* voorschrijven. Er zijn aanwijzingen dat dit medicijn (met o.a. werking als anti-oxidant) van nut kan zijn bij de behandeling van hypertrofische cardiomyopathie bij AvF. Resultaten van Nederlands onderzoek naar het effect van *idebenone* zijn naar verwachting in 2012 bekend (zie Consultatie en verwijzing).

- **Scoliose** De wervelkolom moet regelmatig door de revalidatiearts en/of de orthopedisch chirurg gecontroleerd worden. De controle vindt in de groeifase afhankelijk van het klinisch beeld een- à tweemaal per jaar plaats en in de groeisput eventueel vaker. Bij een vergroeiing verwijst de revalidatiearts naar een orthopedisch chirurg die ervaring heeft met neuromusculaire aandoeningen. In een vroege fase van de ontwikkeling van een scoliose dient de chirurg, in samenspraak met de revalidatiearts, het beleid vast te stellen; er wordt naar gestreefd vroegtijdig te opereren. Van een brace en andere conservatieve middelen is nauwelijks effect aangetoond.
- **Spierzwakte** De ergotherapeut en/of de fysiotherapeut kunnen het optimaal functioneren in woon-, werk- en leefomgeving stimuleren en mensen met AvF bewust maken van belastende houdingen en bewegingen. Het aanleren van een andere manier om activiteiten uit te voeren kan een doel zijn. Ook stimuleert ergotherapie het spreiden van dagelijkse activiteiten en het inlassen van herstelmomenten.
- **Voetdeformiteiten** Tijdig overleg (van de coördinerend revalidatiearts) met de orthopedisch chirurg voor afstemming van het beleid bij voetafwijkingen is noodzakelijk. Een operatie kan het functioneren verbeteren indien deze goed geïndiceerd en getimed is. Gebruik van orthopedisch schoeisel kan een adequate manier zijn om de voetbelasting of balans te verbeteren.
- **Dysarthrie** Mensen met AvF hebben soms moeite zich verstaanbaar te maken. Door langzaam te spreken kan de verstaanbaarheid verbeteren. Ook logopedie kan enige verbetering opleveren. Daarom dient periodieke logopedische controle, vanuit een in neuromusculaire aandoeningen gespecialiseerd revalidatieteam, plaats te vinden. Zo kan, indien nodig, logopedische behandeling ingezet worden. Wanneer logopedie onvoldoende verbetering geeft, zijn communicatiehulpmiddelen geïndiceerd.
- **Dysfagie** Slikproblemen kunnen door logopedische behandeling verminderen.
- **Visusstoornissen** Bij visusklachten is verwijzing naar een oogarts met neuro-oftalmologische expertise wenselijk. Voor centra gespecialiseerd in neurologische visusproblemen zie: Consultatie en verwijzing/visusstoornissen.

- **Gehoortoornissen** Bij gehoorproblemen is verwijzing naar een audiologisch centrum noodzakelijk (zie Consultatie en verwijzing/gehoortoornissen). De klacht betreft meestal het slechter verstaan van gesprekken in lawaaierige ruimtes. Een gewone gehoortest spoort dit niet altijd op, vooral niet bij kinderen of wanneer de klachten onduidelijk zijn.
- **Sfincterstoornissen en incontinentie** Verwijzing naar een in AvF dan wel neuromusculaire aandoeningen gespecialiseerd revalidatieteam kan zinvol zijn (zie Consultatie en verwijzing). In de meeste centra maakt de *bekken*therapeut deel uit van het team. Bij urologische problematiek kan de uroloog geconsulteerd worden. Zo nodig kan de patiënt incontinentiemateriaal gebruiken.
- **Diabetes mellitus** Als mensen langer dan vijf jaar klinische symptomen van AvF hebben, is jaarlijkse controle door de huisarts op diabetes mellitus wenselijk. Diabetes mellitus kan op de reguliere wijze behandeld worden. Uit ervaringsverhalen blijkt dat er problemen kunnen optreden met het hanteren van een insulinepen. Een insulinepomp is dan mogelijk een alternatief. Adequaat gebruik hiervan dient regelmatig gecontroleerd te worden door de diabetesverpleegkundige of de praktijkondersteuner van de huisarts.

Beleid psychosociale en maatschappelijke gevolgen

- **Acceptatieproblematiek** Het multidisciplinaire team en ook de huisarts letten op emotionele problematiek na het stellen van de diagnose en geven ondersteuning bij het verwerkings- en acceptatieproces. Door de voortschrijdende achteruitgang is blijvende aandacht hiervoor nodig.
- **Psychologische ondersteuning** Verwijzing naar maatschappelijk werker, psycholoog of orthopedagoog (bij voorkeur verbonden aan het revalidatieteam) kan bij psychologische klachten veel betekenen voor iemand met AvF. De psychosociaal medewerkers van het revalidatieteam kunnen onder meer advies geven bij participatie- en psycho-emotionele problemen bij sociale contacten, relaties, en vrijetijdsinvulling. Ook zal er aandacht voor het omgaan met de ziekte ('coping') zijn (zie Consultatie en verwijzing).

ERFELIJKHEIDSVOORLICHTING EN ZWANGERSCHAP

- **Familieonderzoek** De erfelijkheidsaspecten van de ziekte worden door de (kinder)neuroloog of klinisch geneticus met de patiënt en/of de ouders besproken. Het is daarbij aan te bevelen dat eerstegraads familieleden van de patiënt ervan op de hoogte worden gebracht dat ook zij een verhoogd risico hebben op AvF. Deze kans is 25% in verband met de autosomaal-recessieve overervingswijze.

Wanneer in de familie nog geen specifieke mutatie bekend is, kan DNA-onderzoek leiden tot een specifieke diagnose. Hiervoor is verwijzing naar een klinisch genetisch centrum nodig. De (kinder)neuroloog en/of de klinisch geneticus kunnen dit onderzoek regelen (zie Consultatie en verwijzing).

- **Zelfbeschikkingsrecht** Elke patiënt heeft zelfbeschikkingsrecht. Daarom moet worden geaccepteerd dat iemand niet wil laten onderzoeken of hij/zij mutatie-drager is. Dit kan echter wel gevolgen hebben voor familieleden die hierdoor wellicht ook niet te weten komen dat zij het risico lopen mutatie-drager te zijn.
- **Informereren familieleden** Gezien de Nederlandse privacywetgeving is het klinisch geneticus/consulenten niet toegestaan rechtstreeks familieleden te informeren over de gevonden mutatie. Echter, de patiënt kan onder begeleiding van, en met behulp van door de klinisch geneticus opgestelde familiebrieven, zijn/haar familieleden informeren. De patiënt moet worden gewezen op het belang voor de familieleden en de morele verantwoordelijkheid hen te informeren.
- **Kinderwens en reproductieve opties** Als de diagnose genetisch is vastgesteld (d.w.z de genmutatie is bekend), dan kunnen ouders van een kind met AvF, wanneer het gezin nog niet compleet is, verwezen worden naar een klinisch genetisch centrum voor een voorlichtings- en adviesgesprek over het risico op een kind met AvF in een volgende zwangerschap. Ook voor patiënten (van wie de genmutatie bekend is) die een kindwens hebben, is het advies zich te laten voorlichten/adviseren. De klinisch geneticus kan informeren over de mogelijke handelingsopties die er zijn om de aandoening bij een (volgend) kind vast te stellen en/of te voorkomen. Eventueel kan men prenataal onderzoek laten uitvoeren (zie Consultatie en verwijzing). Ouders hebben diverse mogelijkheden. Zij zullen zelf een, voor hen passende, keuze moeten maken. Een klinisch geneticus (en/of genetisch consulent) kan hulp bieden bij het nemen van een besluit. De opties zijn:
 - natuurlijke zwangerschap met het risico dat het kind aangedaan is;
 - prenatale diagnostiek met zwangerschapsafbreking bij een aangedaan kind;
 - preïmplantatie genetische diagnostiek;
 - ei-/zaadceldonatie;
 - adoptie;
 - kinderloos blijven.
- **Prenatale diagnostiek** Ouders die een risico van 25% hebben op een (volgend) kind met de aandoening kunnen dit in de zwangerschap laten onderzoeken door middel van een vlokkentest. Een vlokkentest is mogelijk wanneer de mutatie (verantwoordelijk voor de aandoening) bij de aanstaande ouders bekend is. Een vlokkentest wordt gedaan bij 11-12 weken zwangerschap.

De uitslag duurt 2-3 weken. Als de uitslag van de vlokken-test afwijkend is en de aanstaande ouders dus een kind met de aandoening verwachten, staan de ouders voor de beslissing de zwangerschap wel of niet af te breken. Deze beslissing moet zorgvuldig overwogen worden, liefst vóór een zwangerschap. Ouders kunnen daarbij hulp krijgen van een centrum voor prenatale diagnostiek (in de UMC's) waaraan klinisch genetici en gespecialiseerde gynaecologen verbonden zijn. Er kan ook een vruchtwaterpunctie rond de 16^e week gedaan worden, maar de uitslag hiervan laat circa 4-5 weken op zich wachten. Dit maakt het een minder geschikte optie.

- **Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD)** Wanneer wordt overwogen om via PGD zwanger te worden, kan worden verwezen naar de klinisch geneticus voor een voorlichtings-/adviesgesprek (zie Consultatie en verwijzing). Met een IVF-procedure worden embryo's verkregen. Voor terugplaatsing van de embryo's worden enkele cellen van een embryo afgenomen en onderzocht op de bekende mutaties (PGD-onderzoek). Eén of twee niet-aangedane embryo's worden in de baarmoeder teruggeplaatst.
- **Risico's bij zwangerschap en bevalling** Begeleiding van de zwangere met AvF vindt bij voorkeur plaats door een gynaecoloog die bekend is met dit type aandoeningen (deze gynaecologen zijn meestal verbonden aan academische ziekenhuizen). Specifieke aandacht is gewenst in verband met risico's in relatie tot scoliose, cardiomyopathie en spierzwakte.
- **Borstvoeding** Er gelden geen bijzondere maatregelen.
- **Anticonceptie** Reguliere anticonceptiemiddelen kunnen worden gebruikt.

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

- **Cardiomyopathie** Hartfalen, ten gevolge van cardiomyopathie, is een veelvoorkomend symptoom bij AvF. Waarschijnlijk overlijdt de helft van de patiënten uiteindelijk aan de gevolgen hiervan. Na het stellen van de diagnose AvF zullen de patiënten meestal worden onderzocht door een cardioloog. Bij vastgestelde cardiomyopathie is jaarlijkse cardiologische controle essentieel. Indien geen cardiomyopathie is vastgesteld, is elke twee jaar verwijzing voor een onderzoek door een cardioloog (gespecialiseerd in neuromusculaire aandoeningen) noodzakelijk (zie Consultatie en verwijzing).
- **Diabetes mellitus** Als mensen langer dan vijf jaar klinische verschijnselen van AvF hebben, is jaarlijkse controle door een huisarts op diabetes mellitus wenselijk.
- **Meerdere gezinsleden** De eerste klachten ontstaan meestal pas rond de puberteit of later, heel soms al voor het 10^e levensjaar. Tussen het optreden van de eerste verschijnselen en het stellen van de diagnose kan een

lange periode zitten. Deze factoren kunnen ertoe leiden dat er inmiddels meerdere kinderen in het gezin zijn die de aandoening blijken te hebben (bij een recessieve aandoening is het herhalingsrisico 25%).

- **Kinderwens/prenatale diagnostiek** Na het stellen van de diagnose bij het kind kan, als het gezin nog niet compleet is, er een specifieke vraag zijn naar mogelijke handelingsopties die er zijn om de aandoening bij een (volgend) kind vast te stellen en/of te voorkomen. Ook patiënten kunnen bij een kindwens deze vraag hebben. De klinisch geneticus kan hierover informeren. Eventueel kan men prenataal onderzoek laten uitvoeren (zie Erfelijkheidsvoorlichting en Consultatie en verwijzing).
- **Psycho-sociale ondersteuning** Als eenmaal blijkt dat iemand AvF heeft, is het belangrijk veel aandacht te besteden aan verwerking van de diagnose en het leren omgaan met het veranderde toekomstbeeld. Bij de steeds voortschrijdende achteruitgang zijn begeleiding en advies bij zowel emotionele als praktische problemen raadzaam.
- **Ondersteuning van naasten** Ook aan ouders, gezins- en familieleden kan psycho-sociale/psychologische hulpverlening steun bieden bij de verwerking en acceptatie van de nieuwe en steeds veranderende situatie. Indien de diagnose op vroege leeftijd is gesteld, kunnen ouders overwegen hulp bij het opvoeden te vragen van bijvoorbeeld een orthopedagoog. Afhankelijk van de mate waarin een kind belemmerd wordt en van de wijze waarop een kind zelf met de ziekte omgaat, kan gekozen worden voor onderwijsbegeleiding of speciaal onderwijs. Ondersteuning bij deze hulpvraag kan o.a. worden geboden door MEE (zie Consultatie en verwijzing).
- **Griepvaccinaties** De noodzakelijkheid van een griepvaccinatie dient op basis van de individuele situatie te worden bepaald. Aanwezigheid van cardiomyopathie en/of diabetes mellitus zijn in de regel indicaties.
- **Medisch paspoort** Aan patiënten met AvF wordt geadviseerd medische informatie bij zich te dragen.
- **Patiëntenvereniging** Patiënten kunnen voor o.a. informatie, lotgenotencontact en belangenbehartiging bij de Vereniging Spierziekten Nederland (VSN) terecht (zie Consultatie en verwijzing).
- **Verzekeringen** Het onderdeel VraagWelder van kenniscentrum Welder kan worden ingeschakeld voor advies over werk, uitkeringen en verzekeringen (zie Consultatie en verwijzing).
- **Voorzieningen en aanpassingen** Voorzieningen en aanpassingen kunnen nodig zijn, afhankelijk van de beperkingen. De huisarts kan de (ouders van de) patiënt wijzen op mogelijke vergoedingen, zoals de Tegemoetkoming Onderhoudskosten thuiswonende Gehandicapte kinderen (TOG) en het persoonsgebonden budget (PGB) en verwijzen naar instanties, o.a.: MEE en Welder (zie Consultatie en verwijzing).

CONSULTATIE EN VERWIJZING

- **Diagnostiek** Neuromusculaire diagnostische centra.*
Deze diagnostische centra in de universitaire medische centra beschikken over actuele kennis op het gebied van neuromusculaire ziekten en ataxie van Friedreich. Men kan hier terecht voor het stellen van een diagnose of voor een eventuele second opinion.
De feitelijke DNA-diagnostiek voor ataxie van Friedreich wordt door het Klinisch Genetisch Centrum van Nijmegen of Rotterdam verricht.*
Genetische diagnostiek kan worden aangevraagd door een klinisch geneticus, kinderarts of (kinder)neuroloog.
- **Behandeling en begeleiding** Revalidatie-instellingen met ervaring in neuromusculaire aandoeningen en ataxie van Friedreich.* Deze centra hebben multidisciplinaire teams met specifieke expertise en ervaring op het gebied van de revalidatiezorg aan mensen met neuromusculaire ziekten en ataxie van Friedreich.
- **Erfelijkheid** Klinisch genetische centra.*
- **Cardiomyopathie** Cardiologen die bekend zijn met de problematiek bij ataxie van Friedreich en neuromusculaire ziekten.*
- **Scoliose** Orthopedisch chirurgen die bekend zijn met de problematiek bij ataxie van Friedreich en neuromusculaire ziekten. Informatie is op te vragen bij de Spierziekten Infolijn (zie Patiëntenvereniging).
- **Visusstoornissen**
 - **Stichting VISIO** Deze stichting ondersteunt slechtziende en blinde mensen bij hun wens tot zelfstandig leven, leren, wonen en werken. Zorg, onderwijs en revalidatie zijn gericht op een optimale participatie in de maatschappij. Zie www.visio.org.
 - **Bartiméus** Organisatie waar slechtzienden en blinden terecht kunnen voor onderwijs, zorg en dienstverlening. Zie www.bartimeus.nl.
- **Gehoorstoornissen** Via de website van de Federatie van Nederlandse Audiologische Centra (FENAC) zijn de adressen van de audiologische centra beschikbaar. Zie www.fenac.nl/algemeen/locaties.
- **Patiëntenvereniging** Bij de Vereniging Spierziekten Nederland (VSN) is veel kennis over ataxie van Friedreich en diverse neuromusculaire ziekten beschikbaar. De VSN biedt informatie (zowel voor patiënten als voor hulpverleners) en lotgenotencontact. Ook kan de VSN advies geven over het zorgtraject en kent ze de in deze ziekte(n) gespecialiseerde (para)medici in Nederland, zie www.vsn.nl.
Spierziekten Informatielijn, telefoon 0900 548 04 80 (op werkdagen van 9.00 tot 12.30 uur, € 0,15 p/m).
- **Onderzoek effect van idebenone** De resultaten van een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek naar het effect van idebenone zijn naar verwachting in 2012 bekend. Meer informatie via de Spierziekten Informatielijn van de VSN (zie Patiëntenvereniging).
- **MEE** MEE geeft voorlichting, advies en praktische ondersteuning aan mensen met een verstandelijke handicap, lichamelijke handicap of een chronische ziekte. De ondersteuning is voor ouders en hun kinderen, maar ook voor volwassenen. Landelijk informatienummer: 0900 999 88 88 (lokaal tarief) of website: www.mee.nl.
- **Welder** Welder - voorheen Breed Platform Verzekeren en Werk - geeft als landelijk onafhankelijk kenniscentrum informatie over werk, uitkeringen en verzekeringen in relatie tot gezondheid en handicap. Het onderdeel VraagWelder is bereikbaar via telefoon: 0900 480 0300 (30 cent/minuut) of website: www.weldergroep.nl.

Achtergrondinformatie

- Algemene website van de patiëntenvereniging met uitgebreide informatie over spierziekten en links naar buitenlandse sites: www.vsn.nl. Een (recente) versie van deze brochure en andere brochures zijn te downloaden of te bestellen via de website: www.webwinkel.vsn.nl o.a.:
 - Brochure "Ataxie van Friedreich, Diagnose en behandeling". 2007. VSN (uitgavenummer Doo8).
 - Brochure "Ataxie van Friedreich, Omgaan met de ziekte". 2007. VSN (uitgavenummer Doo8A).
 - Myonet Nr. 12 "Ataxie van Friedreich, diagnostiek en behandeling". Brunt ERP, Magry RDJ. 2007. VSN.
 - Revalidatiegeneeskundige richtlijn Ataxie van Friedreich. Lindeman E, Vos IL. Herziene versie 2007. VSN (uitgavenummer Ro18).
 - Behandelrichtlijn scoliose bij neuromusculaire aandoeningen. 2007. VSCA (uitgavenummer So18).
- Website van het samenwerkingsverband tussen de in neuromusculaire ziekten gespecialiseerde medisch specialisten en de gespecialiseerde academische onderzoekscentra: www.isno.nl.
- Algemene website met informatie over erfelijkheid en genetica: www.erfelijkheid.nl.
- Website met informatie over preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD): www.pgdnederland.nl.

* Zie voor adressen www.vsn.nl.

Literatuurlijst

1. Margry RDJ, Brunt ERP. Myonet Nr. 12 "Ataxie van Friedreich, diagnostiek en behandeling". Maart 2006. Vereniging Spierziekten Nederland.
2. Warrenburg vd BPC, Knoers NVAM, Kremer HPH. De ataxie van Friedreich: klinische moeilijkheden en genetische mogelijkheden (Klinische les). Ned Tijdschr Geneesk. 2002;146:1669-72.
3. Lindeman E, Vos, IL. Revalidatiegeneeskundige richtlijn Ataxie van Friedreich. 2007 (herzien). Vereniging Spierziekten Nederland.

Verantwoording

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de Vereniging Spierziekten Nederland, de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties en het Nederlands Huisartsen Genootschap. Deze brochure maakt deel uit van een reeks. De beschikbare informatiebrochures voor de huisarts over zeldzame aandoeningen zijn te downloaden via www.nhg.org en www.vsop.nl. Mocht u een brochure willen bestellen, dan kunt u hierover contact opnemen met de betreffende patiëntenvereniging.

Vereniging Spierziekten Nederland (VSN)

De VSN is een organisatie van en voor mensen met een neuromusculaire ziekte. De Vereniging Spierziekten Nederland komt op voor mensen met een neuromusculaire ziekte. Het gaat de VSN om een betere kwaliteit van de zorg, effectief wetenschappelijk onderzoek, onderling contact en goede voorlichting en informatie, ook voor artsen en professionele hulpverleners. De VSN werkt nauw samen met medisch specialisten, maatschappelijk werkenden, onderzoekers, fysiotherapeuten, thuiszorginstellingen en huisartsen. Er bestaat een hechte band met de academische centra en gespecialiseerde revalidatiecentra. Zo kunnen bepaalde knelpunten in de verzorging en ondersteuning van leden snel worden gesignaleerd en opgelost. Ook speelt de VSN een belangrijke rol in het stimuleren van wetenschappelijk onderzoek.

Vereniging Spierziekten Nederland

Lt. Gen. van Heutszlaan 6

3743 JN BAARN

Telefoon: 035 548 04 80

Fax: 035 548 04 99

E-mail: vsn@vsn.nl

www.vsn.nl

www.spierziekten.nl

Spierziekten Informatielijn 0900 548 04 80 (bereikbaar op werkdagen van 9.00 tot 12.30 uur, € 0,15 p/m)

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

Binnen de VSOP werken ongeveer 60 patiëntenorganisaties - voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter - samen aan betere zorg en preventie voor deze aandoeningen door o.a. stimulering van genetisch en biomedisch onderzoek en bezinning op erfelijkheidsvraagstukken. Deze huisartsenbrochure maakt deel uit van een serie brochures over zeldzame aandoeningen die mede onder verantwoordelijkheid van de VSOP zijn gerealiseerd.

VSOP

Koninginnelaan 23

3762 DA SOEST

Telefoon: 035 603 40 40

Fax: 035 602 74 40

E-mail: vsop@vsop.nl

www.vsop.nl

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Het Nederlands Huisartsen Genootschap bestaat sinds 1956 en is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Belangrijkste doelstelling van het NHG is de bevordering en ondersteuning van een wetenschappelijk verantwoorde beroepsuitoefening door de huisarts. Met het kwaliteitsbeleid, waarvan de standaardontwikkeling, de deskundigheidsbevordering en de bevordering van een goede praktijkvoering de hoofdbestanddelen zijn, levert het NHG een belangrijke bijdrage aan de professionalisering van de beroepsgroep.

Nederlands Huisartsen Genootschap

Postbus 3231

3502 GE UTRECHT

Telefoon: 030 282 35 00

Fax: 030 282 35 01

E-mail: info@nhg.org

www.nhg.org

Redactie

Mevrouw C.W. van Breukelen, coördinator Zeldzame Aandoeningen VSOP

Mevrouw drs. S.A. Hendriks, jeugdarts KNMG n.p./ co-auteur VSOP

Mevrouw dr. A.M.C. Horemans, hoofd Kwaliteit van zorg VSN

Mevrouw L.T.C van Hulst, BSc, co-auteur VSN

Mevrouw drs. S. Oude Vrielink, huisarts/wetenschappelijk medewerker Afdeling Implementatie, Sectie Preventie & Patiëntenvoorlichting NHG

Drs. H.C. van Uden, hoofd communicatie VSN

Mevrouw dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Afdeling Richtlijnontwikkeling & Wetenschap, Sectie Standaarden NHG

Mevrouw drs. M. van der Wurff, medewerker communicatie/ co-auteur VSN

Deze uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van drs. E.R.P. Brunt, neuroloog, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen en drs. R.D.J. Margry, revalidatiearts, Revalidatie Centrum Heliomare, Wijk aan Zee.

Mevrouw Dr. C.E.M. de Die-Smulders, medisch coördinator PGD Nederland, klinisch geneticus Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+) Maastricht adviseerde over de erfelijkheidsaspecten en PGD.

J. Bunnig, VSN-lid en secretaris van de diagnosewerkgroep ataxie van Friedreich en drs. I.L. Vos, medewerker VSN, adviseerden namens de werkgroep ataxie van Friedreich.

Deze brochure is tot stand gekomen mede dankzij de financiële bijdrage van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

Soest, 2011

