

Informatie voor de
huisarts over

Multipele epifysaire dysplasie en Spondylo-epifysaire dysplasie



VSOP



nhg
nederlands huisartsen
genootschap

Inhoud

INLEIDING	Pagina 1
TOTSTANDKOMING	Pagina 1
MULTEPELE EPIFYSAIRE DYSPLASIE EN SPONDYLO-EPIFYSAIRE DYSPLASIE	Pagina 2
Enkele feiten	Pagina 2
- Vóórkomen	Pagina 2
- Etiologie en erfelijkheid	Pagina 2
- Synoniemen MED	Pagina 3
- (Differentiaal) diagnose, beloop en prognose	Pagina 3
Symptomen	Pagina 4
- Symptomen MED	Pagina 4
- Symptomen SED	Pagina 4
Beleid	Pagina 5
- Erfelijkheidsvoorlichting en zwangerschap	Pagina 5
- Aandachtspunten voor de huisarts	Pagina 7
Consultatie en verwijzing	Pagina 9
LITERATUURLIJST	pagina 10
VERANTWOORDING	Pagina 11

Inleiding

Het hebben van een zeldzame, vaak chronische aandoening betekent dat mensen in veel gevallen frequent contact hebben met (verschillende) zorgverleners gedurende een langere periode. Medisch specialisten en huisartsen hebben daarbij hun eigen rol en mensen met een zeldzame aandoening hebben verschillende behoeften bij iedere zorgverlener.³ Een van de behoeften, van zowel patiënt als huisarts, is dat de huisarts bekend is met de betreffende aandoening. Deze huisartsenbrochure voorziet in die behoefte.

Primair is deze brochure geschreven voor huisartsen die in hun praktijk te maken hebben met iemand met multipale epifysaire dysplasie (MED) of spondylo-epifysaire dysplasie (SED). De informatie kan echter ook gebruikt worden door andere zorgverleners. In de brochure is de relevante informatie gebundeld en worden expliciete aandachtspunten voor de huisarts aangegeven. De inhoud richt zich met name op de fase nádat de diagnose is gesteld.

De brochure is met zorg samengesteld op basis van de actuele informatie vanuit medisch-wetenschappelijke literatuur en expert opinion (zie [Verantwoording](#)). Bij de expertisecentra is de meest recente stand van zaken bekend (zie [Consultatie en verwijzing](#)). Bij twijfel en/of patiënt-gerelateerde vragen: neem contact op met de behandelaar of met de regievoerend arts.¹²

Totstandkoming

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de [Vereniging MED-SED](#), de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties ([VSOP](#)) en het Nederlands Huisartsen Genootschap ([NHG](#)). De brochure maakt deel uit van een reeks huisartsenbrochures, die te downloaden zijn via www.nhg.org/thema/zeldzame-ziekten en www.zichtopzeldzaam.nl/documenten.

Vereniging MED-SED

De Nederlands-Belgische Vereniging MED-SED behartigt de belangen van de patiënten met MED en SED op een zo breed mogelijke wijze. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en www.med-sed.nl.

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

De VSOP ondersteunt ongeveer 70 patiëntenorganisaties - voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter - en werkt met hen samen aan betere zorg voor en preventie van deze aandoeningen. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en www.vsop.nl.

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Het Nederlands Huisartsen Genootschap is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Voor meer informatie zie [Verantwoording](#) en www.nhg.org.

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

Soest, 2016

Multipale epifysaire dysplasie en Spondylo-epifysaire dysplasie

Multipale epifysaire dysplasie (MED) is een vorm van osteochondrodysplasie, een erfelijke aandoening die de botgroei en kraakbeenformatie aantast. Spondylo-epifysaire dysplasie (SED) is een aanverwante aandoening waarbij ook de wervelkolom is aangedaan. In deze huisartsenbrochure worden de drie meest voorkomende typen MED en SED besproken:

- autosomaal dominante MED,
- autosomaal recessieve MED en
- autosomaal dominante SED congenita.

De symptomen ontstaan op de kinderleeftijd met pijn in de heupen en knieën en vermoeidheid na langdurig lopen. Kenmerkend is vervroegde artrose van de aangedane gewrichten. Bij de autosomaal recessieve vorm van MED kunnen ook klompvoeten en soms neuromusculaire verschijnselen optreden. Bij SED congenita komen naast gewrichtsklachten en afwijkingen van de wervelkolom ook palatoschisis en oog- en oorafwijkingen voor.

MED en SED ontstaan doordat mutaties in de betrokken genen leiden tot een verminderde productie of verhoogde afbraak van eiwitketens of kwalitatief afwijkende eiwitketens die een rol spelen bij de vorming van kraakbeen en bot. Hierdoor ontstaat een vertraagde en onregelmatige ossificatie van de epifysaire kernen.

MED en SED zijn niet te genezen. Het beloop kenmerkt zich door chronische gewrichtsklachten (beperkingen en pijn). Door premature osteochondritis of artrose zijn regelmatig gewrichtsprothesen noodzakelijk op relatief jonge leeftijd (20-50 jaar). Vooral adequate pijnstilling en gedoseerd bewegen zijn van belang. Bij de behandeling zijn meestal meerdere medische en paramedische disciplines betrokken, zoals de (kinder-)orthopedisch chirurg, de kinderarts, de revalidatiearts, de fysiotherapeut en de ergotherapeut. Vaak is het noodzakelijk hulpmiddelen (rolstoel, woningaanpassing) in te zetten. De huisarts kan daarbij een actieve adviserende, ondersteunende en/of coördinerende rol spelen.

ENKELE FEITEN

Vóórkomen

- **Prevalentie** De prevalentie van autosomaal dominante MED is 9-16 per 100.000 mensen. Waarschijnlijk is dit een onderschatting, omdat de diagnose niet altijd gesteld wordt bij mensen met milde klachten, of omdat de verkeerde diagnose gesteld wordt (bijvoorbeeld ziekte van Perthes, reumatologische aandoeningen). SED congenita is nog zeldzamer, met een geschatte prevalentie van 1 per 100.000 mensen. De huisarts met een normpraktijk van 2.500 patiënten die dertig jaar werkt, heeft op basis van deze cijfers ten hoogste één patiënt met MED of SED in zijn praktijk. Door het erfelijke aspect zullen er per praktijk soms meerdere patiënten uit één familie zijn.
- **Geslacht** MED en SED komen even vaak voor bij mannen als bij vrouwen.
- **Etniciteit** MED en SED komen in gelijke mate voor in alle etnische groepen.

Etiologie en erfelijkheid

- **Etiologie** De betrokken genen bevatten informatie om eiwitketens te produceren die zich bevinden in de extracellulaire matrix van bot en kraakbeen. Mutaties in deze genen leiden tot een verminderde productie of verhoogde afbraak van eiwitketens of kwalitatief afwijkende eiwitketens. Hierdoor nemen de stevigheid en drukbestendigheid van het kraakbeen af en ontstaan skeletproblemen. Bij SED congenita is een eiwitketen (type 2 collageen) aangedaan die ook voorkomt in het glasvocht van het oog, in de tussenwervelschijven en in het binnenoer.
- **Erfelijkheid** Bij de meeste MED-patiënten is sprake van een autosomaal dominant overervende aandoening, veroorzaakt door mutaties in de volgende genen: COMP (50-80% van de MED-patiënten met een bekende mutatie), MATN3 (10% van de patiënten), COL9A1, COL9A2 en COL9A3.

Bij een kwart van de patiënten erft MED autosomaal recessief over. Dit wordt veroorzaakt door mutaties in het DTDST-gen, ook wel SLC26A2-gen genoemd. Ook SED wordt op verschillende manieren overgeërfd. De meest voorkomende vorm is SED congenita, dat autosomaal dominant overerft en voor zover bekend altijd veroorzaakt wordt door mutaties in het COL2A1-gen.

Synoniemen MED

- Dysostosis epiphysealis multiplex
- Ziekte van Fairbank
- Ziekte van Ribbing-Müller (NB: niet te verwarren met de ziekte van Ribbing, hetgeen een vorm van multipole diafysaire sclerose is)

(Differentiaal) diagnose, beloop en prognose

- **Diagnose** Meestal wordt de diagnose MED of SED gesteld door de klinisch geneticus, (kinder-)orthopedisch chirurg of kinderarts op basis van de lichamelijke klachten, eventuele aangeboren afwijkingen, familieanamnese en aanvullende röntgendiagnostiek.

DNA-onderzoek kan de diagnose bij 50-90% van de patiënten bevestigen. Bij de rest van de patiënten wordt met de huidige technieken geen mutatie gevonden. Men spreekt dan van een klinische diagnose MED of SED. Vaak is er een positieve familieanamnese. Een negatieve familieanamnese sluit de diagnose echter niet uit: er kan sprake zijn van een autosomaal recessieve vorm, een de novo mutatie of variabele expressie (waarbij een mutatiedrager geen of nauwelijks klachten heeft).

- **Differentiaal diagnose** De differentiaal diagnose van MED en SED is uitgebreid, waardoor de diagnose MED of SED niet altijd gesteld wordt. Ziekten die overeenkomsten vertonen met MED en SED zijn onder andere:
 - Ziekte van Perthes: idiopathische necrose van de heupkop, meestal unilateraal.
 - Lysosomale stapelingsziekten zoals de ziekte van Morquio of ziekte van Maroteaux-Lamy (mucopolysaccharidose type IV of type VI) en oligosaccharidosen (bv. mucopolysaccharidose type III).

- Ziekte van Bechterew oftewel spondylitis ankylopoetica: spondylarthropathie, waarbij vooral de wervelkolom en bekkengewrichten zijn aangedaan.
- Ziekte van Scheuermann: vergroeiing van de wervelkolom met versterkte thoracale kyfose en lumbale lordose, soms ook scoliose.
- Reumatologische aandoeningen.
- Andere skeletdysplasieën, waaronder pseudoachondroplasie (PSACH), dat net als MED veroorzaakt wordt door mutaties in het COMP-gen.
- Neuromusculaire symptomen bij kinderen bij wie hypotonie en spierzwakte op de voorgrond staan, maar zonder pijnklachten.

- **Beloop** Het beloop van MED en SED kenmerkt zich door toenemende gewrichtsafwijkingen en uiteindelijk chronische gewrichtspijnen. Vrijwel alle (jong-)volwassenen en veel kinderen met MED en SED hebben klachten (hoge penetrantie). De ernst van de ziekte en ook de mate waarin de patiënten klachten ervaren kan echter sterk wisselen (variabele expressie), ook binnen families. Dit geldt ook voor de leeftijd waarop de klachten voor het eerst tot uiting komen. Zo kunnen bij MED de klachten op de kinderleeftijd beginnen, maar bij mildere vormen ook op volwassen leeftijd. Bij kinderen staan de pijnklachten niet altijd op de voorgrond, maar zijn afwijkingen in het looppatroon en vermoeidheid het meest in het oog springend. MED en SED leiden tot premature osteochondritis of artrose waardoor patiënten op middelbare leeftijd en soms al in de 2^e decade gewrichtsprothesen (heup, knie) nodig kunnen hebben. Patiënten kunnen een rolstoel of andere loophulpmiddelen nodig hebben om langere afstanden af te leggen.
- **Prognose** De levensverwachting wordt niet beperkt door MED en SED.

SYMPTOMEN

Symptomen MED

- **Gewrichtsklachten** De symptomen van MED ontstaan op de vroege kinderleeftijd en bestaan uit pijn in de heupen en knieën en vermoeidheid na langdurig lopen. De pijn ontstaat in eerste instantie na lichamelijke inspanning, maar is later meer chronisch van aard. Vaak is er sprake van een waggelende of schommelende gang en soms hyperlaxiteit van de aangedane gewrichten. Door corpora libera kunnen slotklachten ontstaan. In de loop van de tijd neemt de artrose toe, met standsafwijkingen van de knieën en heupen, chronische pijn en bewegingsbeperkingen tot gevolg. De ernst van de klachten is mede afhankelijk van het type MED.

De volgende gewrichten zijn bij MED het meest aangedaan:

- heupen (relatief gespaard bij patiënten met collageen-IX-mutaties);
- knieën;
- enkels;
- schouders;
- polsen.

Voor zover bekend zijn scapulae, claviculae, sternum, ribben, bekken, kaken, schedel, aangezicht en gebit niet aangedaan bij MED.

- **Lengte** Bij een deel van de MED-patiënten is de lichaamslengte iets korter dan gemiddeld (145-170 cm), met relatief korte extremiteiten ten opzichte van de romp. Er zijn echter ook patiënten met een normale lengte en postuur.
- **Neuromusculaire symptomen** Naast skeletafwijkingen komen bij MED ook neuromusculaire symptomen als hypotonie en lichte tot matige spierzwakte voor. Op volwassen leeftijd zijn deze symptomen meestal minder uitgesproken.
- **Dubbel aangelegde knieschijf** De 'double-layered patella' komt voornamelijk voor bij de autosomaal recessieve vorm van MED, maar is ook beschreven bij de autosomaal dominante vormen van MED.⁷ Klachten als gevolg van een dubbele knieschijf zijn zeer zeldzaam. De dubbele knieschijf wordt dan ook vaak per toeval gevonden op een laterale röntgenfoto van de knie, of in het kader van röntgendiagnostiek bij een vermoeden van MED of SED. Wanneer de zachte weefsellaag instabiel is, kunnen er symptomen ontstaan als slotklachten, instabiliteit of subluxatie, voornamelijk tijdens strekken van het been. Ook kan een pijnlijke 'klik' ontstaan bij 30^o-40^o flexie.
- **Vermoeidheid** Zoals ook bij andere chronische aandoeningen meldt een groot deel van de patiënten vermoeidheid als één van hun belangrijkste klachten. De vermoeidheid is vaak ernstig en invaliderend en beïnvloedt in belangrijke mate de kwaliteit van leven.

- **Psychosociale aspecten** De pijn, vermoeidheid en mobiliteitsklachten die patiënten ervaren, kunnen een negatieve invloed hebben op het algehele functioneren, zowel lichamelijk als op sociaal en emotioneel gebied.
- **Overige symptomen** Bij ongeveer de helft van de patiënten met autosomaal recessieve MED komen de volgende symptomen voor:
 - klompvoeten;
 - brachydactylie: korte, brede handen met verbreding van de vingergewrichten;
 - clinodactylie: radiale of ulnaire deviatie van één of meerdere vingers;
 - scoliose, kyfose of lordose van (een deel van) de wervelkolom;
 - zwelling of cysten van de oren.

Symptomen SED congenita

Bij SED congenita hebben patiënten deels dezelfde symptomen als bij MED, namelijk gewrichtsproblemen, vermoeidheid en psychosociale problemen. Daarnaast komen de volgende symptomen voor:

- Afwijkingen aan de rug: door vervormde of afgevlakte ruggenwervels kan een kyfose, lordose en/of scoliose van de wervelkolom ontstaan.
- Pijn en stijfheid van de rug en nek.
- Atlanto-axiale instabiliteit komt voor bij ongeveer 30% van de patiënten. Dit wordt veroorzaakt door hyperlaxiteit van de gewrichtsbanden en/of hypoplasie van het os odontoideum (een afwijking in de C2-wervel die bij 55-80% van de SED-patiënten voorkomt);
- Klompvoeten (10%).
- Kleine lengte, waarbij de romp in verhouding tot de ledematen meer in groei achterblijft. Over de te verwachten eindlengte wordt zeer wisselend gerapporteerd in de literatuur, variërend van 93-130 cm tot gemiddeld 138 cm. Bij SED congenita is een correlatie tussen het soort mutatie en de te verwachten lengte beschreven.¹⁰
- Afwijkingen van de thorax: pectus carinatum (25-30%) of pectus excavatum (5-10%).
- Oogafwijkingen: myopie (45%), glasvochtafwijkingen (15-20%), cataract (15-20%) en retinaloslating (10-15%);
- Gehoorverlies (35-40%), met name van hoge tonen. De helft van de patiënten met gehoorverlies heeft hoorapparaten nodig.
- Palatoschisis (20-25%).
- Neonatale respiratoire problemen (20-25%).

- **Multidisciplinaire samenwerking** MED en SED kunnen niet genezen worden. De behandeling bestaat daarom voornamelijk uit symptoombestrijding en vereist een multidisciplinaire benadering. Hierbij zal de patiënt de huisarts het vaakst raadplegen. Verder zal de patiënt regelmatig voor controle naar een orthopedisch chirurg of kinderarts gaan en begeleid worden door een fysiotherapeut en ergotherapeut. Ook een reumatoloog, pijnspecialist, revalidatiearts of psycholoog kunnen de patiënt begeleiden en behandelen. Bij SED congenita zal de patiënt regelmatig een oogarts consulteren. Tevens moet de patiënt laagdrempelig een gehoortest krijgen en indien deze afwijkend is, verwezen worden naar een KNO-arts. Omdat MED en SED zeldzame aandoeningen zijn, is het wenselijk om voor diagnostiek en behandeladvies te verwijzen naar gespecialiseerde multidisciplinaire teams waar een klinisch geneticus deel van uitmaakt. In het UMC Utrecht – Wilhelmina Kinderziekenhuis – is een expertisecentrum skeletdysplasieën (zie [Consultatie en verwijzing](#)). De klinisch geneticus bevestigt de diagnose en geeft de (ouders van de) patiënt advies en uitleg. Als de diagnose eenmaal gesteld is kan het multidisciplinaire team zowel de (ouders van de) patiënt als eerstelijns behandelars advies geven.
- **Fysiotherapie** Een goede begeleiding en het tijdig signaleren en behandelen van bijvoorbeeld houdings- en loopafwijkingen door de fysiotherapeut is zinvol, zodat de patiënt op de goede manier blijft bewegen en pijnklachten voorkomen worden. Daarnaast kan de patiënt met hulp van de fysiotherapeut met oefentherapie gericht werken aan een goede conditie van het bewegingsapparaat en spierkracht, rekening houdend met de bestaande gewrichtsafwijkingen. Het verbeteren van mobiliteit met rek- en strekoefeningen kan bij patiënten met MED of SED meer schade toebrengen dan dat het voordeel oplevert. Het is daarom aan te bevelen om advies te vragen aan een team dat meerdere mensen met MED of SED behandelt. De fysiotherapeut kan bovendien de patiënt leren over beweging, belasting en belastbaarheid om overbelasting zoveel mogelijk te voorkomen. Met name hydrotherapie en fietsen worden aanbevolen, omdat hierbij de gewrichten minder belast worden.
- **Ergotherapie** Een ergotherapeut kan advies geven op het gebied van dagelijkse handelingen, zoals huishoudelijk werk, schrijven, computeren, zitten, fietsen, autorijden en het uitvoeren van hobby's. Hij/zij kan gewrichtsparende technieken aanleren en advies geven over geschikte hulpmiddelen en aanpassingen in huis en op het werk. Het is belangrijk om te blijven bewegen, ook wanneer er vervangend vervoer (bijvoorbeeld een scootmobiel) is.
- **Chirurgie** Een orthopedisch chirurg kan bepalen of de stand van het bot of de gewrichtskom zodanig

gecorrigeerd kan worden, dat beschadiging van het gewricht kan worden vertraagd en andere symptomen, zoals pijn, kunnen worden verminderd. Eventuele losse kraakbeenhaarden moeten operatief verwijderd worden. Op den duur is meestal een arthroplastiek van knie-, heup- of schoudergewricht de enige mogelijkheid. Vaak zijn gewrichtsprotheses al op relatief jonge leeftijd (20-50 jaar) nodig. Bij een dubbel aangelegde patella kan het nodig zijn om de zachte weefsellaag te verwijderen en de botlagen met schroeven aan elkaar te bevestigen.⁷

ERFELIJKHEIDSVORLICHTING EN ZWANGERSCHAP

Herhalingskans

- **MED** Bij de meeste MED-patiënten is sprake van een autosomaal dominant overervende aandoening. Als één van de ouders is aangedaan, heeft elk (volgend) kind een kans van 50% om ook MED te krijgen. Bij een kwart van de patiënten erft MED autosomaal recessief over. Dit betekent dat beide ouders drager zijn van een mutatie in het DTDST-gen. Zij hebben 25% kans op een (volgend) kind met MED en 50% kans op een kind dat drager is van de aandoening. Draggers van één mutatie hebben geen symptomen van MED.
- **SED congenita** erft autosomaal dominant over. Als één van de ouders is aangedaan, heeft elk (volgend) kind een kans van 50% om ook SED te krijgen.

Diagnostiek bij familieleden

- **Familieonderzoek** De klinisch geneticus bespreekt de erfelijkheidsaspecten van de ziekte met de (ouders van de) patiënt. De patiënt krijgt het advies om zijn eerstegraads familieleden op de hoogte te brengen van hun verhoogde risico op MED of SED. Wanneer in de familie nog geen mutatie bekend is, kan DNA-onderzoek bij een patiënt leiden tot een specifieke diagnose. Wanneer in de familie wel een mutatie bekend is, kunnen familieleden met of zonder ziekteverschijnselen onderzoek laten doen door de klinisch geneticus (zie [Consultatie en verwijzing](#)).
- **Zelfbeschikkingsrecht** Elke patiënt heeft zelfbeschikkingsrecht. De wens van de betrokkene om wel of geen DNA-onderzoek te laten verrichten is bepalend. Soms heeft dit gevolgen voor familieleden: zij komen niet te weten dat de genetische aandoening in hun familie voorkomt. Ook weten zij niet dat zij een verhoogd risico hebben op de aandoening.
- **Informerer familieleden** De patiënt kan onder begeleiding van, en met behulp van een door de klinisch

geneticus opgestelde familiebrief, zijn/haar familieleden informeren. Het kan echter voorkomen dat iemand zich wel genetisch wil laten onderzoeken, maar vervolgens zijn familieleden niet wil laten weten wat de uitslag van het onderzoek is. Hier kunnen geloofsovertuiging, gesteldheid (lichamelijk/geestelijk), vooroordelen en misverstanden aan ten grondslag liggen. Patiënten hebben geen wettelijke verplichting om familieleden te informeren. Ook in dit geval komen familieleden niet te weten dat zij mogelijk mutatedrager zijn. De betrokken artsen wijzen de patiënt op het belang voor de familieleden en de morele verantwoordelijkheid hen te informeren.

Kinderwens

- **Klinisch geneticus** Bij een kinderwens kan de patiënt verwezen worden naar een klinisch geneticus. Prenatale diagnostiek door een vruchtwaterpunctie of een vlokcentest is theoretisch mogelijk als de mutatie bij de aanstaande ouder bekend is. Ook als er geen mutatie bekend is, kan de klinisch geneticus informatie geven over het herhalingsrisico voor een volgend kind. In de praktijk is prenatale diagnostiek of preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) bij MED en SED niet gebruikelijk. Wanneer de aanstaande ouders dit toch willen, is het belangrijk dat zij dit van te voren uitgebreid bespreken met een maatschappelijk werker, klinisch geneticus en gynaecoloog.
- **Reproductieve opties** Patiënten met een kinderwens hebben diverse mogelijkheden:
 - natuurlijke zwangerschap met het risico dat het kind is aangedaan;
 - prenatale diagnostiek met zwangerschapsafbreking bij een aangedaan kind;
 - preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD);
 - ei- of zaadceldonatie;
 - adoptie;
 - kinderloos blijven.
- **Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD)** Als een patiënt overweegt om gebruik te maken van PGD, kan het paar worden verwezen naar de klinisch geneticus voor een voorlichtings-/adviesgesprek (zie [Consultatie en verwijzing](#)). PGD is alleen mogelijk als de specifieke

mutatie in de familie bekend is. Met een IVF-procedure worden embryo's verkregen. Vóór plaatsing van de embryo's worden enkele cellen van een embryo afgenomen en onderzocht op de bekende mutatie. Eén of twee niet aangedane embryo's worden in de baarmoeder geplaatst. Of PGD kan, hangt onder meer af van de gezondheid van de aanstaande moeder. Een IVF-procedure heeft gezondheidsrisico's voor de aanstaande moeder, waaronder infecties en ovarieel hyperstimulatiesyndroom. De patiënt en de gynaecoloog wegen samen deze risico's af tegen de voordelen van PGD.

- **Rol van de huisarts** Hoewel informatie over prenatale diagnostiek en PGD meestal door een klinisch geneticus of gynaecoloog gegeven wordt, kan de patiënt ook bij de huisarts komen met vragen over deze onderwerpen. Veel patiënten zijn onvoldoende op de hoogte van de verschillende reproductieve mogelijkheden. De huisarts kan deze mogelijkheden (opnieuw) bespreken en ingaan op eventuele zorgen van de patiënt en diens partner.

Zwangerschap en bevalling

- **Prenatale echografie** Bij MED zijn er in principe geen afwijkingen zichtbaar bij prenataal echoscopisch onderzoek. De klachten ontstaan hier meestal tussen de leeftijd van 5 en 10 jaar, soms nog later. De afwijkingen bij SED congenita kunnen soms op prenatale echo's zichtbaar zijn, bijvoorbeeld als een verkorting van de lange pijpbeenderen. Dit hoeft echter niet het geval te zijn en deze diagnose is dan ook niet betrouwbaar met echoscopisch onderzoek te stellen.
- **Zwangerschap** Bijzondere maatregelen zijn tijdens de zwangerschap niet nodig. Wel moet de behandelend arts of de huisarts controleren of de medicijnen die de patiënte gebruikt niet schadelijk zijn voor de foetus en deze zo nodig aanpassen.
- **Bevalling** Bij patiëntes met een heupprotheses stelt de gynaecoloog soms een keizersnede voor in plaats van een vaginale bevalling. Dit ter bescherming van de prothese.
- **Borstvoeding** Bijzondere maatregelen zijn niet nodig. Wel moet de behandelend arts of de huisarts controleren of de medicijnen die de patiënte gebruikt niet schadelijk zijn voor de baby en deze zo nodig aanpassen.

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

Algemene aandachtspunten

Uit een enquête onder huisartsen van mensen met zeldzame spierziekten komen aandachtspunten naar voren die ook gelden voor de huisartsenzorg bij mensen met een zeldzame aandoening als MED of SED.^{3,12}

- Benader de patiënt op korte termijn actief, zodra de diagnose bekend is.
- Vraag zo nodig na hoe de aanpak van de huisarts in de fase voorafgaand aan de diagnosestelling door de patiënt is ervaren. Ga vervolgens na hoe die aanpak of de opstelling van de huisarts de arts-patiëntrelatie heeft beïnvloed.
- Vraag na in hoeverre de patiënt en naasten de diagnose verwerkt en geaccepteerd hebben. Herhaal deze vraag gedurende de ziekte om na te gaan of, en hoe, het lukt om te kunnen omgaan met veranderingen, vooral wanneer er sprake is van achteruitgang.
- Vraag na welke afspraken met de patiënt gemaakt zijn over een taakverdeling tussen de behandelaars en over de zorgcoördinatie.
- Bespreek de verwachtingen van de patiënt ten aanzien van de huisarts. Hoe loopt de communicatie en wat kan de huisarts de patiënt bieden? Stel zo nodig verwachtingen bij.
- Vraag actief na bij de patiënt wie de hoofdbehandelaar is in het ziekenhuis.¹²
- Pas indien het hoofdbehandelaarschap is overgedragen de contactgegevens aan. Vraag naar eventuele veranderingen in de afspraken met betrekking tot de taakverdeling.
- Vraag of een regievoerend arts is aangesteld. Bij sommige zeldzame aandoeningen heeft de patiënt een regievoerend arts, die de coördinatie en inhoudelijk overzicht heeft en proactief optreedt. Voor volwassenen kan het één van de verschillende specialisten zijn. Soms is de hoofdbehandelaar tevens regievoerend arts, maar niet altijd.¹²
- Spreek het beleid af (en blijf dit afstemmen) met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts (en overige behandelend artsen); maak bij voorkeur gebruik van de [HASP-richtlijn](#).
- Geef aan dat u het eerste aanspreekpunt bent voor de patiënt, tenzij anders afgesproken met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts.
- Zorg ervoor dat de dienstdoende huisartsen (onder andere de huisartsenpost) via het beschikbare dossier bekend zijn met de patiënt en vooral met de speciale kenmerken en omstandigheden (zie Specifieke aandachtspunten).
- Behandel/begeleid/verwijs bij medische klachten of problemen zonder specifieke ziektegebonden risico's, tenzij anders afgesproken met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts. Indien de relatie tussen de klachten en de aandoening onduidelijk is, neem contact op met hoofdbehandelaar/regievoerend arts.

- Zorg dat u kennis heeft van de effecten van de aandoening op andere klachten of behandelingen (zie Specifieke aandachtspunten). Overleg bij twijfel met de behandelend arts.
- Let op de extra ziektegebonden risico's en attendeer de patiënt daarop (zie Specifieke aandachtspunten).
- Verwijs door naar de juiste hulpverleners bij complicaties, bij voorkeur na afstemming met de hoofdbehandelaar/regievoerend arts.

Specifieke aandachtspunten

- **Follow-up** In principe is de huisarts het eerste aanspreekpunt voor de zorg. Veel patiënten zullen regelmatig naar een (kinder-)orthopedisch chirurg, kinderarts of revalidatiearts gaan voor controle.
- **Pijnbestrijding** Op volwassen leeftijd zijn MED en SED radiologisch moeilijker te herkennen, omdat dan de groeischijven gesloten en de epifysen en metafysen gefuseerd zijn. De pijnklachten nemen echter niet af. In sommige gevallen is het zinvol om een pijnspecialist, reumatoloog of een pijncentrum te raadplegen. De patiënt kan tijdelijk of chronisch pijnstillers nodig hebben om zo goed mogelijk te kunnen blijven functioneren. De huisarts kan deze voorschrijven volgens de [NHG-Standaard Pijn](#). Overige methoden zoals fysiotherapie, aangepast schoeisel en loophulpmiddelen kunnen eveneens direct of indirect zorgen voor pijnverlichting.
- **Artrose** Afhankelijk van het type MED of SED, kan artrose op relatief jonge leeftijd (20-50 jaar) ontstaan. Verwijs de patiënt laagdrempelig naar een orthopedisch chirurg om de voor- en nadelen van gewrichtsprotheses af te wegen.
- **Beweging** Adviseer de patiënt om verstandig te bewegen, met een goede balans tussen beweging en rust. Indien de patiënt dit moeilijk vindt, schakel dan fysiotherapeutische begeleiding in. Hydrotherapie en fietsen zijn goede opties vanwege de beperkte belasting van de gewrichten. Contactsporten kunnen patiënten beter vermijden, vanwege het hogere risico op gewrichtsbeschadiging en, bij SED congenita, spontane retinaloslatting (zie [Oogafwijkingen](#)).
- **Atlanto-axiale instabiliteit** De behandelend arts of de huisarts laat op de leeftijd van drie jaar (of later als de diagnose op latere leeftijd gesteld wordt) flexie/extensie-röntgenfoto's van de nek maken. Dit advies geldt vanwege het verhoogde risico op myelumcompressie, ook op latere leeftijd. Als er bij een volwassene geen instabiliteit van de nek wordt gevonden, is het risico op neurologische problemen laag. Als er sprake is van atlanto-axiale instabiliteit, al dan niet met neurologische verschijnselen (spierzwakte, tintelingen in de ledematen), verwijs de patiënt dan naar

- de (kinder-)orthopedisch chirurg om te beoordelen of er een indicatie is voor behandeling. De (kinder-)orthopedisch chirurg vraagt zo nodig de neuroloog in consult voor neurologische evaluatie van de symptomen. De huisarts en/of de patiënt kan bij operaties de anesthesioloog laten weten dat de patiënt SED congenita en mogelijk instabiliteit van wervels heeft (ter preventie van overstrekking van de hals bij intubatie).
- **Valpreventie** Met name op latere leeftijd kunnen de complicaties van fractures tot morbiditeit en mortaliteit leiden. Een ergotherapeut kan adviseren over maatregelen ter preventie van vallen thuis. Na een val is het belangrijk dat de patiënt blijft bewegen, al dan niet onder begeleiding van een fysiotherapeut.
 - **Lengte** Voor SED congenita zijn aparte groeicurves beschikbaar.¹⁰ Verwijs kinderen met MED en SED al op de vroege kinderleeftijd naar een expertisecentrum voor evaluatie en begeleiding van de groei.
 - **Overgewicht** Ondersteun patiënten met overgewicht bij het afvallen en gezond leven. Schakel zo nodig een diëtist en/of een fysiotherapeut in.
 - **Vermoeidheid** Bij vermoeidheidsklachten is het van belang om een evenwicht te vinden tussen activiteiten en rust.
 - **Oogafwijkingen** Verwijs patiënten met SED congenita naar de oogarts voor regelmatige controle op spontane retinaloslating. Raad contactsporten af. Bij balsporten kan de patiënt een beschermende bril gebruiken.
 - **Gehoorafwijkingen** Ongeveer 20% van de patiënten met SED congenita heeft hoorapparaten nodig. Adviseer deelname aan de neonatale gehoorscreening. Verwijs de patiënt voor regelmatige screening naar de KNO-arts, in ieder geval tot hij/zij gaat praten. Wanneer de diagnose op latere leeftijd gesteld wordt, verwijs dan de patiënt ten minste één maal naar de KNO-arts om het gehoor te laten testen. Daarnaast is het belangrijk dat de KNO-arts en/of de huisarts de (ouders van de) patiënt adviseren om lawaaischade zoveel mogelijk te beperken.
 - **Revalidatie** Na een operatie kan een revalidatieprogramma zinvol zijn. Bij sommige patiënten met MED en SED kan postoperatieve revalidatie lang duren en moeizaam verlopen omdat andere gewrichten makkelijk overbelast worden. Ook bij participatieproblemen (zoals opleiding, werk, hobby's) kan een advies van een multidisciplinair revalidatieteam met kennis van MED en SED nuttig zijn.
 - **Psychosociale aspecten** Door pijn, mobiliteitsproblemen en vermoeidheid kan een patiënt weinig sociale contacten hebben. De huisarts vraagt hier actief naar en kan zo nodig verwijzen naar maatschappelijk werk of andere hulpverleners (bijvoorbeeld een praktijkondersteuner). Psychosociale ondersteuning kan ook zinvol zijn bij het leren omgaan met chronische pijn en beperkingen en bij beroepskeuze of werk.
 - **Ondersteuning van naasten** Partners en andere naasten spelen een belangrijke rol bij het opvangen van de beperkingen. Afhankelijk van de draagkracht kan dit een grote draaglast voor hen zijn. Ook de partner, gezins- en familieleden hebben te maken met verwerking en acceptatie van de nieuwe en steeds veranderende situatie. De huisarts vraagt hier actief naar en kan zo nodig verwijzen naar maatschappelijk werk of mantelzorgondersteuning.
 - **Arbeidsparticipatie** De ziekte kan invloed hebben op het vermogen om te werken. Bij het kiezen van een beroep kan de patiënt rekening houden met de mogelijke toekomstige klachten. De huisarts kan de patiënt wijzen op de expertise van de bedrijfsarts of verwijzen naar een revalidatieteam. Kenniscentrum Welder kan advies geven 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 patiënt wijzen op mogelijke vergoedingen, zoals het persoonsgebonden budget (PGB) en verwijzen naar instanties, onder andere de gemeente, MEE en Welder (zie [Consultatie en verwijzing](#)).
 - **Lotgenotencontact** Via de Nederlands-Belgische Vereniging MED-SED is contact met lotgenoten mogelijk. Ook kunnen patiënten, naasten en anderen daar terecht voor informatie over de ziekte (zie [Consultatie en verwijzing](#)).
 - **Nieuwe ontwikkelingen** In België (UZ Leuven) wordt onderzoek verricht naar de toepassing van autologe stamcellen met behulp van de AMIC-procedure (Autologous Matrix Induced Chondrogenesis).

CONSULTATIE EN VERWIJZING

- **Diagnostiek, behandeling en begeleiding** kunnen plaatsvinden bij een klinisch geneticus, (kinder-) orthopedisch chirurg, kinderarts of revalidatiearts met ervaring met skeletdysplasieën. Deze artsen werken bij voorkeur in een multidisciplinair team, dat meestal verbonden is aan een universitair medisch centrum.

Expertisecentrum voor MED en SED:
UMC Utrecht – Wilhelmina Kinderziekenhuis
Afdeling kinderorthopedie
Expertiseteam skeletdysplasieën
Lundlaan 6
3584 EA Utrecht
Telefoon: 088-7567470
E-mail: kinderorthopedie@umcutrecht.nl

- **Erfelijkheid**
 - Diagnostiek, voorlichting en advisering vindt plaats via klinisch genetische centra. Voor adressen zie website VKGN.
 - Intake en laboratoriumonderzoek voor PGD vinden plaats in het Universitair Medisch Centrum Maastricht. De IVF-behandeling kan worden verricht in Maastricht, Groningen en Utrecht.
- **Patiëntenorganisaties**
 - Patiënten en hun naasten kunnen bij de Nederlands-Belgische Patiëntenvereniging MED-SED terecht voor voorlichting en persoonlijk contact via bijeenkomsten, e-mail en een facebookgroep. Ook biedt de vereniging achtergrondinformatie en brochures.
 - Bij de Poly-artrose Lotgenoten Vereniging (P-AL) kan men terecht voor informatie en belangenbehartiging van mensen met (poly-)artrose.
 - De Belangenvereniging van Kleine Mensen (BVKM) geeft informatie en advies. Daarnaast organiseren zij bijeenkomsten voor mensen met een kleine lengte en hun naasten.
 - **MEE** MEE geeft voorlichting, advies en praktische ondersteuning aan mensen met een verstandelijke of lichamelijke handicap of een chronische ziekte. De ondersteuning is voor ouders met kinderen, maar ook voor volwassenen.
 - **Welder** Welder geeft als landelijk onafhankelijk kenniscentrum informatie over werk, uitkeringen en verzekeringen in relatie tot gezondheid en handicap.

Relevante websites en achtergrondinformatie

- Nederlands-Belgische patiëntenvereniging MED-SED:
www.med-sed.nl
www.med-sed.be
- Belangenvereniging van kleine mensen:
www.bvkm.nl
- Poly-artrose lotgenotenvereniging:
www.poly-artrose.nl
- VKGN (onder andere voor adressen van klinisch genetische centra):
www.vkgn.org
- Informatie over PGD:
www.pgdnederland.nl
- MEE:
www.mee.nl
- Welder:
www.welder.nl
- Algemene website met informatie over erfelijkheid en genetica:
www.erfelijkheid.nl
- NHG-website met informatie over erfelijkheid en genetica gericht op de huisartsgeneeskundige praktijk:
www.huisartsengenetica.nl
- Website van het European Skeletal Dysplasia Network (ESDN) voor onderzoek en diagnostiek:
www.esdn.org
- Website met reviews over genetische aandoeningen:
www.genetests.org/resources
- Website over zeldzame aandoeningen met korte beschrijvingen van zeldzame aandoeningen, relevante documentatie en adressen van patiëntenorganisaties:
www.zichtopzeldzaam.nl

Literatuurlijst

1. Alanay Y, Lachman R. A review of the principles of radiological assessment of skeletal dysplasias. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011;3:163-178.
2. Briggs M, Chapman K. Pseudoachondroplasia and multiple epiphyseal dysplasia: mutation review, molecular interactions, and genotype to phenotype correlations. *Human Mut* 2002;19:465-478.
3. Hendriks S. Generieke zorgthema Huisartsgeneeskundige zorg. 2014. www.zorgstandaarden.net/nl/wat-is-een-zeldzame-aandoening/generieke-zorgthemas.
4. Jacobse C, Verrips A, Terhal P, Nievelstein R, Rump P. Multiële epifysaire dysplasie: een skeletaandoening met een neuromusculaire presentatie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2014;158:A6604.
5. Mostert A. Proefschrift: Bilateral hereditary micro-epiphyseal dysplasia; clinical and genetic analysis of a Dutch family. Zwolle, 2003.
6. Van Mourik J, Schaap C, Nollen A. Een Nederlandse familie met erfelijke gewrichtsklachten; multiële epifysaire dysplasie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:32-6.
7. Nguyen M, Everhart J, May M, Flanigan D. Bilateral double-layered patella: MRI findings and fusion with multiple headless screws: a case report. *JBS Case Connect* 2013;3:e50.
8. Panda A, Gamanagatti S, Jana M, Gupta A. Skeletal dysplasias: A radiographic approach and review of common non-lethal skeletal dysplasias. *World J Radiol* 2014;6:808-25.
9. Terhal P, Nievelstein R, Verver E, Topsakal V, van Dommelen P, Hoornaert K, et al. A study of the clinical and radiological features in a cohort of 93 patients with a COL2A1 mutation causing Spondyloepiphyseal Dysplasia Congenita or a related phenotype. *Am J Med Genet A* 2015;167A:461-75.
10. Terhal P, van Dommelen P, le Merrer M, Zankl A, Simon M, Smithson S, et al. Mutation-based growth charts for SEDC and other COL2A1 related dysplasias. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2012;160C:205-16.
11. Unger S, Bonafe L, Superti-Furga A. Multiple epiphyseal dysplasia: clinical and radiographic features, differential diagnosis and molecular basis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22:19-32.
12. Vajda I. Visiedocument Concentratie en organisatie van zorg bij zeldzame aandoeningen. 2015. www.zorgstandaarden.net/zza/media/upload/pages/file/Visiedocument/Visiedocument-Concentratie-en-Organisatie-mei-2015.pdf.
13. Vereniging MED-SED. Brochure MED-SED, versie 2012.

Verantwoording

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de Vereniging MED-SED, de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Deze brochure maakt deel uit van een reeks informatiebrochures voor de huisarts over zeldzame aandoeningen. Deze zijn te downloaden via www.nhg.org/thema/zeldzame-ziekten, www.vsop.nl en www.zichtopzeldzaam.nl/documenten.

Vereniging MED-SED

Patiënten en hun naasten kunnen bij de Nederlands-Belgische Patiëntenvereniging MED-SED terecht voor voorlichting en persoonlijk contact door middel van bijeenkomsten, e-mail en een besloten Facebookgroep. Ook biedt de vereniging achtergrondinformatie en brochures.

Vereniging MED-SED

E-mail: info@med-sed.nl
www.med-sed.nl en www.med-sed.be

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

Binnen de VSOP werken ongeveer 70 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.

VSOP

Koninginnelaan 23
3762 DA SOEST
Telefoon: 035 603 40 40
E-mail: vsop@vsop.nl
www.vsop.nl

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Het Nederlands Huisartsen Genootschap is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Het NHG heeft als doel het bevorderen van een wetenschappelijk verantwoorde beroepsuitoefening door de huisarts. Door vertaling van wetenschap naar huisartsenpraktijk draagt het NHG bij aan professionalisering van de beroepsgroep. Kernactiviteiten van het NHG zijn het ontwikkelen van NHG-Standaarden en andere richtlijnen, scholing en het ontwikkelen van producten om de huisarts te ondersteunen in zijn praktijk, zoals patiëntenvoorlichting.

Nederlands Huisartsen Genootschap

Postbus 3231
3502 GE UTRECHT
Telefoon: 030 282 35 00
E-mail: info@nhg.org
www.nhg.org

Redactie

Mevrouw dr. N. Dekker, arts-auteur VSOP
Mevrouw drs. L. te Hennepe, wetenschappelijk medewerker Preventie & Patiëntenvoorlichting NHG
Mevrouw drs. I. Roelofs, projectmedewerker VSOP
Mevrouw dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Afdelingen Richtlijnontwikkeling & Wetenschap en Implementatie NHG

Deze uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van:

De heer dr. R.J.B. Sakkers, kinderorthopedisch chirurg Wilhelmina Kinderziekenhuis te Utrecht
Mevrouw dr. I. van Wijk, revalidatiearts-onderzoeker De Hoogstraat te Utrecht
Mevrouw drs. P.A. Terhal, klinisch geneticus Wilhelmina Kinderziekenhuis te Utrecht
De heer prof. dr. G. Mortier, kinderarts en klinisch geneticus Universitair Ziekenhuis Antwerpen te Antwerpen (België)

Namens de Vereniging MED-SED gaven mevrouw K. Breyne en de heer C. Sappelli commentaar vanuit het patiëntenperspectief.

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

Soest, 2016

