

Informatie voor de huisarts over

Narcolepsie



HERZIENE VERSIE 2019



VSOP



Zeldzame
Ziekten



NEDERLANDSE VERENIGING
Narcolepsie

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) bij contact met de patiënt bekend kunnen zijn 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.*

** *Generiek zorgthema Huisartsgeneeskundige zorg 2014 S.A. Hendriks.*

Narcolepsie

Narcolepsie is een slaap-waakstoornis die wordt gekenmerkt door dagelijks aanwezige klachten van overmatige slaperigheid, zich uitend in (ongewild) in slaap vallen overdag. Daarnaast kunnen de volgende symptomen aanwezig zijn:

- verstoorde nachtelijke slaap met frequent kortdurend wakker worden;
- kataplexie (spierverslapping bij emoties);
- hypnagoge en hypnopompe hallucinaties: levensechte droomervaringen bij in slaap vallen, respectievelijk wakker worden;
- slaapparalyse (kortdurend onvermogen te bewegen bij in slaap vallen of wakker worden).

Narcolepsie wordt vaak niet of pas laat herkend. De ziekte kan grote invloed hebben op het sociaal en cognitief functioneren van patiënten.

Narcolepsie wordt veroorzaakt door een tekort aan de neurotransmitter hypocretine (ook wel orexine genoemd) in de hersenen. Het hypocretinesysteem regisseert de normale afwisseling van slapen en waken. Als deze controle wegvalt, is het niet meer mogelijk langdurig achtereen wakker te zijn, maar evenmin om langdurig te slapen. De ziekte is niet te genezen, maar symptomen kunnen wel medicamenteus worden behandeld. Daarnaast kunnen leefregels verbetering geven.

ENKELE FEITEN

Vóórkomen

- **Prevalentie** Op basis van buitenlandse epidemiologische gegevens, zouden er in Nederland ruim 7.000 mensen aan narcolepsie moeten lijden (prevalentie 40 tot 60/100.000). Er is kennelijk sprake van onderdiagnostiek: naar schatting zijn er slechts 1.000 patiënten bekend met de aandoening. De gemiddelde huisarts zal in zijn werkzame leven op basis van de geschatte Nederlandse prevalentie ongeveer één narcolepsiepatiënt in de praktijk hebben, maar dit aantal zou theoretisch dus iets hoger moeten zijn.
- **Leeftijd** Narcolepsie kan op elke leeftijd ontstaan, ook op de kinderleeftijd. Bij meer dan driekwart van de patiënten ontstaan de eerste verschijnselen echter tussen het 15^e en 35^e levensjaar.
- **Geslachtsverdeling** Narcolepsie komt in gelijke mate bij mannen en vrouwen voor.
- **Geografische verspreiding** Narcolepsie komt bij alle bevolkingsgroepen ongeveer evenveel voor.
- **Secundaire narcolepsie** Secundaire vormen van narcolepsie zijn beschreven na onder andere hersentraumata, CVA's, of neurodegeneratieve aandoeningen waaronder de ziekte van Parkinson. Vaak is het beeld dan 'incompleet' en ontbreekt bijvoorbeeld kataplexie.
- **HLA-associatie** Narcolepsie is geassocieerd met HLA-DQB1*0602. Dit subtype komt voor bij 95% van de patiënten mét kataplexie en 40% van de patiënten zónder kataplexie. Voor de diagnostiek is de waarde van een HLA-typering echter gering omdat ongeveer 25% van de algemene bevolking dit type heeft.
- **REM-slaap** Bij polysomnografisch onderzoek ('slaapregistraties') valt vooral de abnormale timing van het optreden van de REM-slaap op. Bij gezonde personen treedt de REM-slaap circa anderhalf uur na het inslapen in. Bij narcolepsiepatiënten komt de REM-slaap veelal direct na het inslapen overdag en bij het in slaap vallen 's nachts.
- **Overerving** Bij meer dan 95% van de gevallen is de aandoening niet erfelijk. Een autosomaal dominante overerving wordt bij hooguit één procent van de patiënten gezien. Kinderen van een persoon met narcolepsie hebben wel een 20 tot 40 maal hogere kans om narcolepsie te ontwikkelen. Gezien de lage prevalentie van narcolepsie is de absolute kans echter nog steeds gering (<3%). Bij monozygote tweelingen is er 25 tot 30% concordantie (dat wil zeggen dat beide personen zijn aangedaan).

Etiologie

- **Etiologie** De oorzaak van narcolepsie is een tekort aan de neurotransmitter hypocretine, veroorzaakt door degeneratie van hypocretineproducerende neuronen, zeer waarschijnlijk door een auto-immuun mechanisme. Hypocretine functioneert normaal als stabilisator voor de waaktoestand. Bij narcolepsie valt deze stabiliserende invloed weg, leidend tot frequente ongewilde overgangen naar de slaapproestand.

Diagnose

- **Klinische diagnose** Er wordt onderscheid gemaakt tussen narcolepsie type 1 mét kataplexie en narcolepsie type 2 zónder kataplexie (spierverslapping bij emoties). In principe kan de diagnose narcolepsie mét kataplexie op basis van de anamnese worden gesteld. Wegens de grote therapeutische en sociale consequenties is objectivering van de diagnose echter gewenst. Zo heeft de diagnose directe gevolgen voor de beroepskeuze, het besturen van motorrijtuigen en het mogelijk starten met medicatie die deels onder de Opiumwet valt.
- **Uitsluiten overige diagnoses** Bij een vermoeden van narcolepsie zónder kataplexie moeten eerst andere oorzaken van overmatige slaperigheid worden uitgesloten. Dit gebeurt onder meer met behulp van polysomnografie, actigrafie en slaap-/waakkalenders. Differentiaal diagnostisch moet onder meer gedacht worden aan een (chronisch) tekort aan nachtslaap en nachtelijke slaapstoornissen, waaronder het slaapapneusyndroom.
- **Diagnostische criteria** De diagnose narcolepsie wordt gesteld op basis van de 'International Classification of Sleep Disorders' (ICSD-3). Hierbij wordt uitgegaan van anamnestiche gegevens, de Multiple Sleep Latency Test (MSLT) en hypocretinemeting in de liquor.
- **MSLT** Tijdens de MSLT ligt de patiënt gedurende 20 minuten in bed in een stille donkere kamer, met het verzoek in slaap te vallen. Dit gebeurt vier tot vijf maal verspreid over één dag, waarbij de nacht tevoren ten minste zes uur geslapen moet zijn. De tijd tot inslapen wordt gemeten. Een gemiddelde inslaaplatentie van minder dan acht minuten

wijst op overmatige slaperigheid. Indien er ook minimaal twee keer REM-slaap optreedt, past dit bij narcolepsie.

- **Hypocretinemeting in de liquor** Een concentratie lager dan 110 pg/ml is bewijzend voor narcolepsie.

Beloop

- **Delay** Narcolepsie wordt vaak niet herkend. Er is regelmatig sprake van een interval van vele jaren tussen de eerste symptomen en de diagnosestelling. Vaak zijn de symptomen aanvankelijk mild of wordt eerst gedacht aan epilepsie, depressie of bijwerkingen van medicatiegebruik. Bij kinderen kan met name de kataplexie verward worden met neuromusculaire aandoeningen of wordt de verhoogde slaapneiging ten onrechte geïnterpreteerd als vermoeidheid veroorzaakt door bijvoorbeeld schildklierproblemen en worden de concentratieproblemen geïnterpreteerd als ADD/ADHD.
- **Leeftijd** Meestal treden de eerste symptomen tussen de 15 en 35 jaar op, maar ze kunnen ook vóórkomen op jongere leeftijd. Een begin van de ziekte na het 55^e levensjaar is zeldzaam.
- **Symptomen** Het eerste symptoom van narcolepsie is meestal de excessieve en overweldigende slaapneiging overdag. De overige symptomen kunnen pas na maanden tot jaren optreden. Ongeveer 20 tot 25 % van de patiënten krijgt uiteindelijk alle symptomen. Er zijn grote verschillen tussen patiënten in ernst en beloop van de ziekte.
- **Mortaliteit** De levensverwachting van narcolepsiepatiënten is normaal.

SYMPTOMEN

Verstoord slaappatroon

- **Slaperigheid** Overmatige slaperigheid overdag is het kernsymptoom van narcolepsie en is wat anders dan vermoeidheid en een gebrek aan energie. Dit kan zich zowel in een continu gevoel van slaperigheid, als in het optreden van 'slaapaanvallen' overdag uiten. Patiënten hebben hier dagelijks last van en zonder behandeling zullen de symptomen niet meer verdwijnen. Slaapaanvallen ontstaan meestal tijdens monotone bezigheden (televisie kijken, wachten), maar kunnen bij zeer ernstige vormen ook voorkomen tijdens activiteiten als bijvoorbeeld eten of fietsen. Slaapaanvallen kunnen acuut optreden; meestal gaan er echter waarschuwende signalen aan vooraf.
- **Automatismen** De verhoogde slaapneiging gaat vrijwel altijd gepaard met concentratieproblemen. Het komt voor dat patiënten wakker genoeg zijn om handelingen uit te voeren, maar te slaperig om deze adequaat te doen. Ze vertonen dan automatisch gedrag (bijvoorbeeld het maken van zinloze aantekeningen, het verkeerd opbergen van spullen en onsamenhangende opmerkingen in gesprekken).

- **Gefragmenteerde nachtslaap** Patiënten vallen 's avonds vaak gemakkelijk in slaap, maar worden gedurende de nacht herhaaldelijk wakker. Sommige patiënten vallen kort daarna weer in slaap, maar bij anderen zijn deze waakperiodes soms vrij lang. De totale hoeveelheid slaap per etmaal is meestal niet toegenomen, ondanks de slaapaanvallen overdag. Overigens is het belangrijk dat men zich realiseert dat de overmatige slaperigheid gedurende de dag niet het gevolg is van de verstoorde nachtrust. Beide symptomen zijn uiting van een verstoring van de normale slaapcyclus.

Kataplexie

- **Spierverslapping** Bij het merendeel van de narcolepsiepatiënten treedt kataplexie op. Dit zijn plotselinge bilaterale spierverslappingen die optreden bij emoties (bijvoorbeeld blijdschap, een onverwachte situatie of boosheid). Kataplexie treedt het meest op bij positieve emoties zoals lachen of bijvoorbeeld tijdens het vertellen van een grap. Het bewustzijn blijft behouden; patiënten kunnen achteraf vertellen wat er gebeurd is. Alle dwarsgestreepte spieren kunnen betrokken zijn; oogbewegingen en ademhaling blijven echter intact.

- **Frequentie en duur** De aanvallen duren seconden tot zo'n twee minuten, in zeldzame gevallen langer. Meestal gaat het dan om opeenvolgende aanvallen in situaties waarbij de trigger aanwezig blijft. Het herstel is abrupt en volledig. De frequentie varieert sterk tussen patiënten, van minder dan éénmaal per maand tot tientallen keren per dag.
- **Ernst** Veel patiënten hebben uitsluitend partiële aanvallen, waarbij slechts een deel van de musculatuur betrokken is, bijvoorbeeld de spieren van het gelaat, kaak, nek, of knieën. Met name in het gelaat kunnen ook trekkingen voorkomen. Bij complete kataplexie-aanvallen kan de patiënt op de grond vallen door een totaal onvermogen te bewegen. Vaak kan hij zich nog wel opvangen voordat de spierverslapping maximaal is, waardoor er meestal geen verwondingen optreden. Voor omstanders kan het ten onrechte lijken of de betrokkene buiten bewustzijn is.
- **Situatie** Over het algemeen treedt kataplexie op als de patiënt in een vertrouwde omgeving is en zich ontspannen voelt. Daarom komen aanvallen in de spreekkamer zelden voor.

Hypnagoge hallucinaties

- **Kenmerken** Hypnagoge hallucinaties zijn levensechte, meestal onaangename en beangstigende droomachtige gewaarwordingen die optreden tijdens het in slaap vallen. Hypnagoge hallucinaties kunnen ook vóórkomen tijdens het ontwaken; dan wordt gesproken over hypnopompe hallucinaties. Ze kunnen zowel visueel, auditief of tactiel van aard zijn. Een deel van de patiënten heeft het gevoel buiten het lichaam te treden. Na ontwaken weten patiënten dat de ervaringen niet 'echt' waren.
- **Onderscheid** Patiënten kunnen achteraf vaak wel beredeneren dat het niet om een werkelijke gebeurtenis ging. Dit onderscheidt hypnagoge hallucinaties van 'echte' hallucinaties in het kader van bijvoorbeeld een psychose. Soms moeten zij bij anderen navragen of het beleefde al dan niet waar gebeurd is. Hypnagoge hallucinaties worden soms ten onrechte als psychotische verschijnselen geïnterpreteerd.

Slaapparalyse

- **Verlamming** Tijdens een slaapparalyse is de patiënt wakker maar kan zich niet bewegen. Dit vindt plaats vlak voor het in slaap vallen of net na het wakker worden. De paralyse kan vermoedelijk maximaal enkele minuten aanhouden. Soms komt een slaapverlamming in combinatie met een hypnagoge hallucinatie voor.

Overige symptomen en gevolgen

- **Depressie** Een groot aantal patiënten heeft depressieve symptomen. Deze zijn waarschijnlijk niet alleen secundair aan de chronische ziekte, maar deels ook een gevolg van het pathofysiologisch proces. Daarnaast komen angststoornissen bij patiënten met narcolepsie meer voor dan bij de algemene populatie.

- **Obesitas** Narcolepsie is geassocieerd met een toename van het lichaamsgewicht, vaak al bij het begin van de ziekte. Overgewicht komt frequent voor. Het precieze mechanisme dat hieraan ten grondslag ligt, is niet bekend.
- **Verminderde vigilantie** De slaperigheid overdag wordt niet alleen duidelijk door de slaapaanvallen. Ook wanneer de patiënt wakker is, is het alertheidsniveau regelmatig lager dan normaal.
- **Aandachts- en geheugenproblemen** Concentratiestoornissen komen regelmatig voor bij narcolepsiepatiënten. Ze zijn vaak geassocieerd met geheugenklachten. Opmerkelijk is dat bij standaard geheugenonderzoek meestal geen geheugenafwijkingen worden gevonden. De problemen worden waarschijnlijk verklaard door het onvermogen de aandacht lang bij een onderwerp of gesprek te houden.
- **Vermoeidheid** Klachten van (ernstige) vermoeidheid, in de zin van gebrek aan energie, komen frequent voor bij patiënten die aan narcolepsie lijden. Deze moeten worden onderscheiden van de slaperigheidsklachten.
- **Kwaliteit van leven** De kwaliteit van leven wordt door narcolepsie sterk aangetast. Aangezien de aandoening meestal tussen het 15^e en 35^e jaar begint, kan narcolepsie ernstige problemen veroorzaken bij het volgen van opleidingen en ook de emotionele ontwikkeling negatief beïnvloeden. In het latere leven kan het een negatieve invloed op relaties en werk hebben.
- **Ongevallen** Onbehandelde narcolepsiepatiënten zijn vaker betrokken bij ongelukken, als gevolg van de toegenomen slaperigheid overdag.

Specifieke symptomen bij kinderen

- **Symptomen** Vooral bij jonge kinderen kunnen de symptomen afwijkend zijn:
 - Soms staan rusteloosheid en motorische overactiviteit op de voorgrond.
 - Bij ernstige hypnagoge hallucinaties kunnen kinderen angstig zijn (alleen) te gaan slapen 's nachts.
 - Bij het debuut van de symptomen kan er plotseling een sterke gewichtstoename zijn, leidend tot obesitas.
 - Afname van de schoolprestaties en onoplettendheid.
 - Agressief gedrag, zich vooral uitend in woede-uitbarstingen en moodswings, komt frequent voor.
 - Onverklaarde valpartijen en het abrupt laten vallen van objecten worden bij sommige jonge patiënten gezien als uiting van kataplexie. Ook lijkt kataplexie bij kinderen zich meer te uiten door spierverslappingen in het gelaat, met ptosis, open vallen van de mond en soms protrusie van de tong.
 - Narcolepsie met kataplexie is geassocieerd met pubertas precocx. Het is belangrijk hierop te letten.
- **Verkeerde diagnoses** Frequente (onterecht) gestelde diagnoses zijn ADD/ADHD, autisme spectrum stoornissen, ataxie, neuromusculaire aandoeningen, depressie en epilepsie.

Algemeen

- **Symptomatische behandeling** Narcolepsie is vooralsnog niet te genezen. De symptomen kunnen echter in veel gevallen goed worden behandeld door middel van leefregels en medicatie. Acceptatie van de narcolepsie draagt bij tot betere copingstrategieën en kan daarmee leiden tot meer kwaliteit van leven.
- **Counseling** Lotgenotencontact en counseling door professionele hulpverleners (o.a. een maatschappelijk werker) worden aangeraden.
- **Medicamenteuze behandeling** Hoewel leefstijl-aanpassing (zie *Leefregels*) positieve effecten heeft, is behandeling met medicijnen vaak geïndiceerd (zie *Medicamenteuze behandeling*). De kataplexie kan bij veel patiënten worden onderdrukt en de slaperigheid overdag kan met medicamenteuze therapie verminderen. De behandeling wordt individueel bepaald op basis van de impact op het dagelijks leven en het effect van de medicatie.
- **Opiaten** Hoewel een aantal middelen onder de Opiumwet vallen, kunnen deze middelen, gezien de positieve invloed op de kwaliteit van leven, worden voorgeschreven. Er is zelden sprake van verslavingsproblematiek bij narcolepsiepatiënten. Dit wordt mogelijk verklaard doordat het hypocretinetekort in het brein ‘bescherming’ biedt tegen verslavingsgedrag.

Behandelaar

- **Somnoloog** Behandeling van narcolepsie ligt in handen van een somnoloog, met specifieke ervaring met het ziektebeeld (zie *Consultatie en verwijzing*). Somnologen zijn artsen die zich hebben gespecialiseerd in slaapstoornissen en met regelmaat patiënten zien met slaapproblemen.

Leefregels

- **Regelmaat** Patiënten wordt geadviseerd een regelmatig leven te leiden met vaste bedtijden, ook tijdens weekenden en vakanties. Geplande dutjes kunnen kortdurend tot betere prestaties leiden. Voor slechts een enkele patiënt is een strak slaapritme, aangevuld met rustmomenten op vaste tijden, voldoende om slaapaanvallen te voorkómen.
- **Beweging** Regelmatig sporten en het ondernemen van activiteiten hebben vaak positieve effecten op het welbevinden van de patiënt.
- **Voeding** Sommige patiënten hebben er baat bij om koolhydraatrijke maaltijden te vermijden.
- **Genotsmiddelen** Alcohol en drugs kunnen de symptomen verergeren; de invloed van cannabis en cannabidiol olie is onduidelijk.

Medicamenteuze behandeling

- **Stimulantia** De slaperigheid overdag wordt over het algemeen behandeld met stimulantia als *methylfenidaat*, *modafinil*, *dexamfetamine* of *pitolisant*. Onderhoudsmedicatie zal meestal aangewezen zijn. Methylfenidaat heeft het voordeel dat het (ook) ‘on-demand’ kan worden ingenomen. De patiënt neemt de medicatie dan voorafgaand aan een gebeurtenis, waarbij hij zeker niet in slaap wil vallen. Veel voorkomende bijwerkingen van stimulantia zijn agitatie, sympathische activatie en hoofdpijn. Bij een derde van de patiënten treedt op den duur tolerantie op. *Methylfenidaat* en *dexamfetamine* vallen onder de Opiumwet, *modafinil* en *pitolisant* niet. Initiatie van stimulantia vindt bij voorkeur plaats door somnologen met ervaring met deze middelen. Verdere begeleiding kan plaatsvinden via de huisarts.
- **Antidepressiva** Kataplexie wordt van oudsher behandeld met noradrenerge middelen als *tricyclische antidepressiva* (TCA's). Tricyclische antidepressiva werken reeds bij zeer lage doses, waardoor ze vaak redelijk goed worden verdragen. Ook *selectieve serotonineheropnameremmers* (SSRI's) worden gebruikt, het therapeutisch effect wordt waarschijnlijk veroorzaakt door noradrenerge metabolieten. Al deze middelen kunnen tevens gunstige effecten hebben op slaapparalyse en hypnagoge hallucinaties. Bij het acuut staken van tricyclische antidepressiva is er een risico op een status cataplecticus waarbij er zeer frequente en langdurige kataplexie-aanvallen achter elkaar optreden. Initiatie van antidepressiva voor de behandeling van narcolepsie vindt bij voorkeur plaats door de specialist. Verdere begeleiding kan plaatsvinden via de huisarts.
- **Natriumoxybaat (gammahydroxyboterzuur, GHB)** *Natriumoxybaat* is een kortwerkend slaapmiddel waarvan het werkingsmechanisme nog niet duidelijk is. Het blijkt werkzaam tegen kataplexie, de verhoogde slaapneiging overdag, de gestoorde nachtslaap en hypnagoge hallucinaties. Het valt onder de Opiumwet. Het wordt bij voorkeur voorgeschreven door somnologen met ervaring met dit middel.

ERFELIJKHEIDSVORLICHTING EN ZWANGERSCHAP

Erfelijkheid

- **Overerving** Hoewel er bij narcolepsie aanwijzingen zijn voor een erfelijke component in de etiologie, is de ziekte in verreweg de meeste gevallen niet familiair. Er is geen bekende DNA-mutatie of chromosomale afwijking waarop zou kunnen worden getest. Het risico op het krijgen

van narcolepsie is bij kinderen van patiënten wel enigszins verhoogd en bedraagt circa 2 tot 3%.

- **Autosomaal dominante overerving** In zeldzame gevallen (hooguit 1% van de patiënten) is er sprake van een autosomaal dominant overervingspatroon in de familie. In dat geval is de kans op een aangedaan kind 50%. Tot op heden is er nooit een gen geïdentificeerd.
- **Diagnostiek** Er zijn geen mogelijkheden voor prenatale diagnostiek naar narcolepsie.
- **Klinisch geneticus** Een consult bij een klinisch geneticus is in uitzonderingsgevallen te overwegen.

Zwangerschap

- **Medicatiegebruik** Er is slechts beperkte kennis over de teratogene effecten van de meest gebruikte medicijnen. Bij de individuele patiënte moet zorgvuldig worden afgewogen of de mogelijk schadelijke effecten van de medicatie opwegen tegen de voordelen. Waar mogelijk moet medicatie worden gestaakt. Voor de meest gebruikte middelen gelden de volgende adviezen:
 - *Methylfenidaat*: gebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding ontraden.
 - *Modafinil*: gebruik tijdens zwangerschap ontraden. Gebruik is tijdens borstvoeding gecontraïndiceerd.
 - *Pitolisant*: gebruik tijdens zwangerschap alleen op strikte indicatie. Gebruik is tijdens borstvoeding gecontraïndiceerd.
 - *Natriumoxybaat*: gebruik tijdens zwangerschap en borstvoeding ontraden.
 - *SSRI's* en *TCA's*: van geen enkel antidepressivum is vastgesteld dat het veilig tijdens de zwangerschap kan worden toegepast. Het gebruik van SSRI's en TCA's kan worden overwogen; de voorkeur lijkt met de huidige kennis uit te gaan naar *citalopram* en *fluoxetine*. Borstvoeding is bij een deel van de middelen gecontraïndiceerd.
- **Symptomen** Er is weinig bekend over de invloed van zwangerschap en bevalling op de klinische symptomen van narcolepsie. Er lijkt geen duidelijke toename van symptomen te zijn. De onzekerheid over het eventueel optreden van kataplexie bij de bevalling rechtvaardigt het advies, zeker bij een eerste bevalling, poliklinisch te bevallen. Overigens lijkt het risico op kataplexie tijdens de bevalling gering.

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

Algemeen

- **Delay** Omdat overmatige slaperigheid regelmatig vóórkomt onder de algemene bevolking, meestal ten gevolge van een verkeerde leefstijl, duurt het vaak lang

- voor de diagnose narcolepsie wordt gesteld. Voor narcolepsiepatiënten is aan de diagnose dan een lang traject met symptomen voorafgegaan, waarin zij zich niet begrepen voel(d)en door de betrokken artsen. Dit komt mede door verkeerde diagnoses. Kinderen krijgen vaak verkeerde diagnoses als ADD of ADHD. De huisarts kan dit bespreekbaar maken om zo het contact met de patiënt te herstellen en het vertrouwen terug te winnen.
- **Patiëntkenmerken** Narcolepsiepatiënten, voornamelijk kinderen, kunnen gevoelig zijn voor het krijgen van woedeaanvallen, hoewel deze in de spreekkamer niet snel voor zullen komen.
 - **Problemen bij beperkte mobiliteit** Wees alert op het feit dat juist passieve situaties tot problemen leiden. Als door bijvoorbeeld gezondheidsproblemen de mobiliteit sterk beperkt raakt, nemen de klachten van de verhoogde slaperigheid overdag toe.

Medische aspecten

- **Levenslang medicatiegebruik** Narcolepsie is een chronische aandoening, waarbij meestal levenslang medicatie noodzakelijk is. De gebruikte medicatie heeft frequent bijwerkingen en het is voor de individuele patiënt zoeken naar een optimum tussen de positieve effecten van het medicijn en acceptabele bijwerkingen. Een ouder die 's nachts als enige volwassene met jonge kinderen in huis is, wordt het gebruik van natriumoxybaat ontraden. Vanwege de verdoovende en spierverlappende werking van natriumoxybaat kunnen risicovolle situaties ontstaan wanneer de ouder 's nachts in actie moet komen voor de kinderen.

Psychosociale aspecten

- **Problemen** Psychosociale problemen zijn meestal een direct gevolg van de symptomen van narcolepsie. De negatieve effecten blijken meer impact te hebben dan bij andere chronische ziekten zoals epilepsie. Patiënten kunnen te maken krijgen met werkloosheid, het niet goed kunnen volgen van een opleiding en het onvoldoende kunnen opbouwen of handhaven van relaties. Schaamte, onderpresteren en gebrek aan zelfvertrouwen komen veel voor bij narcolepsiepatiënten. Dit alles kan, zeker als er ook sprake is van angststoornissen, leiden tot een sociaal isolement. Daarnaast kan in sommige gevallen het overgewicht bijdragen aan de psychosociale problematiek.
- **Controleverlies** Narcolepsie gaat gepaard met verlies van controle. Dit kan spanningsverhogend werken voor de patiënt.
- **Onbegrip** De implicaties van de ziekte worden vaak slecht begrepen door zowel de patiënten zelf als door hun omgeving: partners, familie en vrienden, werkgevers, leraren, (verzekerings-)artsen etc. Goede informatie aan patiënten en hun omgeving is belangrijk voor de patiënt.

Dit voorkomt dat symptomen van de ziekte door anderen worden geïnterpreteerd als luiheid, gebrek aan interesse of demotivatie. Daarnaast kan de omgeving hierdoor de patiënt beter ondersteunen. Een voorbeeld hiervan is het aanbieden van slaapmogelijkheden op het werk.

- **Sociaal disfunctioneren** De slaapaanvallen kunnen optreden op ongepaste tijden en plaatsen. Dit is zeer belemmerend voor het sociaal en professioneel functioneren van de patiënt. Patiënten mijden soms lachen of potentieel emotionele situaties uit angst en schaamte voor een kataplexie-aanval.
- **Seksueel disfunctioneren** Het seksueel functioneren van de patiënt en het aangaan van intieme relaties kunnen negatief beïnvloed worden door de narcolepsie of de medicatie. Ook kan er kataplexie optreden bij de coïtus.
- **Gevaar** Zowel de slaapaanvallen als de kataplexie kunnen gevaar opleveren voor de patiënt. Het mogelijke

gevolg hiervan is dat onbehandelde patiënten gedwongen zijn potentieel gevaarlijke situaties te vermijden. Denk hierbij onder meer aan sporten, zwemmen en uitgaan.

- **Keuring** Patiënten moeten medisch (goed)gekeurd worden alvorens motorrijtuigen te mogen besturen.
- **Verdenking** Patiënten met narcolepsie worden soms ten onrechte verdacht van het gebruik van drugs. Opmerkelijk genoeg zijn narcolepsiepatiënten juist minder gevoelig voor verslavingen. Dit is het gevolg van veranderingen in het beloningssysteem in de hersenen.

Sociale aspecten

- **Lotgenotencontact** Contact met medepatiënten kan worden gelegd via de Nederlandse Vereniging Narcolepsie (zie *Consultatie en verwijzing*).

CONSULTATIE EN VERWIJZING

- **Diagnostiek en behandeling** Bij een vermoeden van narcolepsie dient de patiënt te worden doorverwezen naar een somnoloog, liefst in een gespecialiseerd centrum voor slaapstoornissen. De volgende centra zijn in 2015 door het ministerie van VWS erkend als expertisecentrum voor narcolepsie:
 - Centrum voor slaapgeneeskunde Kempenhaeghe, Heeze www.kempenhaeghe.nl
 - LUMC-Centrum voor narcolepsie in Leiden vormt samen met Slaap-Waakcentrum SEIN in Heemstede een nationaal **expertisecentrum** voor de slaapstoornis narcolepsie:

Voorlichtingswebsite van de expertisecentra:

www.allesovernarcolepsie.nl

Een **actuele lijst** van alle centra voor slaapstoornissen in Nederland is te raadplegen via:

- **Erfelijkheid** Voorlichting/advisering ten aanzien van erfelijkheid aan zowel patiënten als familieleden vindt plaats in één van de klinisch genetische centra in de UMC's: www.vkgn.org

- **Patiëntenvereniging** De Nederlandse Vereniging voor Narcolepsie (NVN) behartigt de belangen van patiënten door het geven van informatie aan patiënten en zorgverleners, gelegenheid te bieden voor lotgenotencontact (o.a. via Facebook) en het stimuleren van wetenschappelijk onderzoek. www.narcolepsie.nl
www.facebook.com/narcolepsie.nl
- **Ieder(in)** De NVN is aangesloten bij Ieder(in) netwerk voor mensen met een beperking of chronische ziekte. www.iederin.nl
- **Mee** Mee geeft voorlichting en advies en praktische ondersteuning aan mensen met een beperking en/of chronische ziekte. De ondersteuning is voor ouders van kinderen, maar ook voor volwassenen. www.mee.nl
- **Landelijk werkverband onderwijs en epilepsie** Voor onderwijsadvies en -begeleiding van kinderen en jongeren met epilepsie. www.lwoe.nl

Literatuurlijst

1. Billiard M, Bassetti C, Dauvilliers Y, Dolenc-Groselj L, Lammers GJ, Mayer G, Pollmächer T, Reading P, Sonka K; EFNS Task Force. EFNS guidelines on management of narcolepsy. *Eur J Neurol*. 2006 Oct;13(10):1035-48.
2. Fronczek R, van der Zande WL, van Dijk JG, Overeem S, Lammers GJ. Narcolepsie: diagnostiek en behandeling in nieuw perspectief. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2007 Apr 14;151(15):856-61. Erratum in: *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2007 Jun;151(22):1260.
3. Overeem S, Mignot E, van Dijk JG, Lammers GJ. Narcolepsy: clinical features, new pathophysiologic insights, and future perspectives. *J Clin Neurophysiol*. 2001 Mar;18(2):78-105.
4. Overeem S, Reading P (editors). *Sleep Disorders in Neurology, a Practical Approach*. 2nd revised edition. Wiley-Blackwell Publishing, 2018.
5. Vignatelli L, Plazzi G, Peschechera F, Delaj L, D'Alessandro R. A 5-year prospective cohort study on health-related quality of life in patients with narcolepsy. *Sleep Med*. 2011 Jan;12(1):19-23.
6. ICSD-3 American Academy of Sleep Medicine. *International classification of Sleep Disorders*, 3rd edn. American Academy of Sleep Medicine, Darien, IL, 2014.
7. Serra, et al. Cataplexy features in childhood narcolepsy. *Mov. Dis*; 2008; 23:858-65.
8. Kornum BR, Knudsen S, Ollila HM, Pizza F, Jennum PJ, Dauvilliers Y, Overeem S. Narcolepsy. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Feb 9;3:16100.
9. Lammers GJ. Drugs Used in Narcolepsy and Other Hypersomnias. *Sleep Med Clin*. 2018 Jun;13(2):183-189.
10. Postiglione E, Antelmi E, Pizza F, Lecendreux M, Dauvilliers Y, Plazzi G. The clinical spectrum of childhood narcolepsy. *Sleep Med Rev*. 2018 Apr;38:70-85.
11. Liblau RS, Vassalli A, Seifinejad A, Tafti M. Hypocretin (orexin) biology and the pathophysiology of narcolepsy with cataplexy. *Lancet Neurol*. 2015 Mar;14(3):318-28.

Verantwoording

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de Nederlandse Vereniging Narcolepsie, de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Deze brochure maakt deel uit van een reeks huisartsenbrochures die te downloaden/raadplegen is via www.nhg.org/thema/zeldzame-ziekten en de VSOP-websites www.vsop.nl en www.zichtopzeldzaam.nl/documenten.

Nederlandse Vereniging Narcolepsie (NVN)

De NVN heeft circa 500 leden en stelt zich ten doel optimaal de belangen van narcolepsiepatiënten te behartigen en tracht dit doel te bereiken door:

- het verzamelen van informatie over narcolepsie en het doorgeven daarvan aan haar leden;
- het organiseren van bijeenkomsten en lezingen en het bekendheid geven aan narcolepsie;
- de leden in staat stellen tot lotgenotencontact;
- het vestigen van een landelijk telefonisch contact-adres;
- het wegnemen van onbegrip over narcolepsie;
- het zich laten adviseren door medische en andere deskundigen;
- samen te werken met verenigingen, stichtingen en andere doelgroepen, met welke samenwerking, gezien hun doel, bevorderlijk zou kunnen zijn voor het doel van de vereniging;
- het stimuleren van wetenschappelijk onderzoek;
- andere middelen, welke het gestelde doel kunnen bevorderen.

NVN, bestuur/secretariaat
Postbus 91
4000 AB TIEL
Telefoon: 030 656 96 33
www.narcolepsie.nl

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

Binnen de VSOP werken ongeveer 75 patiëntenorganisaties - voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter - samen aan betere zorg en preventie voor deze aandoeningen door onder andere 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

Het 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 de 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 (www.thuisarts.nl).

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

Redactie 1^e uitgave (2012)

Mevrouw C.W. van Breukelen, coördinator zeldzame aandoeningen VSOP
Mevrouw drs. ir. S.S. Goren, arts/auteur Patiënt en Zorg advies en begeleiding, namens de VSOP
Mevrouw drs. S. Oude Vrielink, huisarts/wetenschappelijk medewerker Afdeling Implementatie, Sectie Preventie & Patiëntenvoorlichting NHG
Mevrouw dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Afdeling Richtlijnontwikkeling & Wetenschap, Sectie Standaarden NHG
Het bestuur van de NVN

De 1^e uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van:

Dr. H.A. Droogleever-Fortuyn, psychiater, zelfstandig gevestigd te Arnhem
Dr. G.J. Lammers, neuroloog en somnoloog, SEIN, Heemstede
Prof.dr. S. Overeem, arts-somnoloog, Centrum voor Slaapgeneeskunde Kempenhaeghe, Heeze

Bij de herziene uitgave van deze brochure (2019) waren de volgende personen betrokken:

F. Ascension, bestuurslid Narcolepsie Vereniging Nederland
Dr. G.J. Lammers, somnoloog /neuroloog, LUMC Leiden / SEIN Heemstede
Mevrouw P.P. Amesz, gespecialiseerd verpleegkundige SEIN Heemstede
Prof. dr. S. Overeem, somnoloog / arts-onderzoeker, Centrum voor slaapgeneeskunde Kempenhaeghe Heeze
Mevrouw Dr. H. Woutersen-Koch, Wetenschappelijk medewerker afdelingen Richtlijnontwikkeling en Wetenschap & Implementatie NHG
Mevrouw drs. M.A. Griffioen, arts-auteur VSOP
Mevrouw drs. I. Roelofs, projectmedewerker VSOP

De 1^e uitgave van deze brochure is tot stand gekomen dankzij een financiële bijdrage van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

De herziene versie is gefinancierd door de Narcolepsie Vereniging Nederland.

Soest, 2019

