

Informatie voor de huisarts over

Neurofibromatose type 2



VSOP



NFVN

Neurofibromatose Vereniging Nederland



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.*

** *Generiek zorgthema Huisartsgeneeskundige zorg 2012 S.A. Hendriks.*

Neurofibromatose type 2

Neurofibromatose type 2 (NF2) is een autosomaal dominant overervend syndroom, dat leidt tot de ontwikkeling van multiple tumoren van het zenuwstelsel (schwannomen, meningeomen, ependymomen, astrocytomen en neurofibromen). Het meest kenmerkende verschijnsel is de ontwikkeling van (dubbelzijdige) schwannomen van de n. vestibularis, beter bekend als brughoektumor.

De aandoening wordt veroorzaakt door een mutatie in het NF2 tumorsuppressorgen, gelokaliseerd op chromosoom 22q. Eén op de 25.000 kinderen wordt geboren met deze mutatie en op de leeftijd van 70 jaar heeft de ziekte zich vrijwel zeker geopenbaard. De variabiliteit van de ziekte is groot. De gemiddelde leeftijd waarop de tumoren zich uiten, ligt tussen de 18 en 24 jaar. Bij ongeveer 10% van de patiënten openbaart de aandoening zich voor het 10^e levensjaar.

Naast de tumoren, ontwikkelen de meeste patiënten ook een perifere neuropathie en oogproblemen. Huidtumoren (meestal plexiforme schwannomen) komen soms voor. De optimale behandeling heeft, gezien de uitgebreidheid van de problematiek, een multidisciplinair karakter.

ENKELE FEITEN

Vóórkomen

- **Prevalentie** De aandoening komt voor bij ongeveer 1:60.000 mensen. Er zijn in Nederland ongeveer 400-500 patiënten bekend. Dit betekent dat een huisarts met een gemiddelde normpraktijk die dertig jaar werkt, waarschijnlijk ten hoogste één patiënt met NF2 ziet in zijn praktijk. Door het erfelijke aspect zullen er soms meerdere patiënten uit één familie zijn.
- **Incidentie** Eén op de 25.000 kinderen wordt geboren met deze mutatie. NF2 presenteert zich veelal bij jongvolwassenen. Op de leeftijd van 70 jaar heeft bij bijna iedereen met deze mutatie de ziekte zich geopenbaard (100% penetrantie op de leeftijd van 70 jaar).
- **Leeftijd** De klassieke presentatie van een patiënt met NF2 is een jongvolwassene met gehoorverlies ten gevolge van een brughoektumor. De gemiddelde leeftijd waarop de tumoren zich uiten ligt tussen de 18 en 24 jaar. Bij ongeveer 10% van de patiënten openbaart de aandoening zich voor het 10^e levensjaar.

Erfelijkheid en etiologie

- **Erfelijkheid** NF2 is een dominant erfelijke aandoening veroorzaakt door een mutatie in het NF2 gen gelegen op chromosoom 22q. De helft van de gevallen betreft een de novo mutatie en een derde betreft een mozaïcisme. Mozaïcisme betekent dat de mutatie niet in alle cellen aanwezig is. De mutatie ontstaat dan na de conceptie met als gevolg dat verschillende hoeveelheden en typen cellen het aangedane gen bevatten. Deze vorm wordt dan ook wel *segmentale NF2* genoemd en wordt gekenmerkt door een milder ziekteverloop.

- **Etiologie** Het NF2 gen codeert voor een eiwit genaamd Merlin of schwannomin. Dit eiwit speelt een rol bij de signaaloverdracht tijdens de celdeling en heeft onder meer een tumoronderdrukkende functie. Er zijn verschillende typen mutaties mogelijk. Mutaties in het gen die ervoor zorgen dat er geheel geen eiwit meer wordt geproduceerd, leiden tot de meest ernstige vorm van de ziekte. Dit zijn *nonsense* en *frameshift* mutaties. *Missense* mutaties en deleties leiden tot een wat milder beloop. De *splice-site* mutatie tenslotte leidt tot een variabel beloop.

Diagnose

De patiënt zal over het algemeen worden verwezen naar één van de twee academische expertisecentra met een multidisciplinair Neurofibromatose type 2 team (Zie *Consultatie en Verwijzing*).

De diagnose wordt gesteld op basis van klinische criteria, dit zijn de Manchestercriteria. Voor het stellen van de diagnose moet minimaal aan één van onderstaande criteria worden voldaan:

1. brughoektumor beiderzijds;
2. familiegeschiedenis van NF2 plus
 - éénzijdige brughoektumor **of**
 - twee van de volgende kenmerken: meningioom, glioom, neurofibroom, schwannoom, cataract;
3. éénzijdige brughoektumor plus
 - twee van de volgende kenmerken: meningioom, glioom, neurofibroom, schwannoom, cataract;
4. twee of meer meningeomen plus
 - éénzijdige brughoektumor **of**
 - twee van de volgende kenmerken: glioom, neurofibroom, schwannoom, cataract.

Patiënten die net niet voldoen aan de criteria behoren tot een risicogroep. Voor deze groep is in 2011 een protocol ontwikkeld dat zorg draagt voor regelmatige controle totdat de diagnose alsnog gesteld wordt of het risico daarop aanzienlijk is gedaald (Evans DG et al. Clin Genet 2011).

- **DNA-diagnostiek** wordt verricht om de diagnose te kunnen bevestigen. Bij patiënten met de mozaïekvorm kan de mutatie vaak niet worden aangetoond in het bloed. Wel kan DNA-diagnostiek uit een ontstane tumor de diagnose bevestigen, zeker wanneer in twee tumoren dezelfde mutatie wordt gevonden. Daarnaast wordt DNA-diagnostiek verricht om het type mutatie vast te stellen en vanwege erfelijkheidsonderzoek (Zie *Erfelijkheidsvoorlichting en zwangerschap*).
- **Beloop** Het beloop van het klinisch beeld is erg variabel en daardoor moeilijk te voorspellen. Het hangt mede af van de symptomen, de tumorlokalisatie, het type tumor en de eventuele complicaties. De symptomen die over het algemeen optreden zijn (progressief) gehoorverlies, evenwichtsproblemen, visusbeperkingen en chronische pijn. De snelheid waarmee deze klachten zich manifesteren kan variëren van enkele tot tientallen jaren.
- **Prognose** Over het algemeen kan worden gesteld dat hoe eerder de ziekte zich manifesteert, hoe slechter de prognose is.

Hiernaast kan mutatieanalyse enigszins bijdragen aan informatie over het te verwachten beloop. Het aantal meningeomen bepaalt ook het beloop; hoe meer meningeomen, hoe slechter de prognose (zie *Etiologie*). De gemiddelde levensverwachting na diagnosestelling vóór 1990 was ongeveer 15 jaar. Sindsdien is er veel verbeterd in de vroege opsporing van de aandoening, waardoor de levensverwachting mogelijk is verbeterd.

- **Varianten** Neurofibromatose is de verzamelnaam van een aantal erfelijke aandoeningen, die vooral huid-, bind- en zenuwweefsel aantasten. Het betreft Neurofibromatose type 1, Neurofibromatose type 2 en Schwannomatose.
 - *Neurofibromatose type 1* wordt gekenmerkt door multiple café-au-lait vlekken, neurofibromen en Lisch noduli. De aandoening wordt veroorzaakt door een mutatie op chromosoom 17.q11.2. Het beeld varieert van een onschuldige ziekte met milde huidaandoeningen tot een multisysteem-aandoening met een aanzienlijke morbiditeit. (Zie hiervoor de aparte brochure Informatie voor de huisarts over Neurofibromatose type 1)
 - *Schwannomatose* is het derde type neurofibromatose en wordt gekenmerkt door multiple Schwannomen, zonder de andere kenmerken van NF1 of NF2.

SYMPTOMEN

NF2 wordt gekarakteriseerd door de ontwikkeling van meerdere tumoren van het zenuwstelsel (schwannomen, meningeomen en ependymomen), waarbij de ontwikkeling van een (dubbelzijdige) brughoektumor hét kenmerk van de ziekte bij volwassenen is. Dit maakt dat de meeste patiënten zich presenteren met (éénzijdig) gehoorverlies. Kinderen met NF2 presenteren zich veelal met andere neurologische symptomen, voornamelijk die ten gevolge van wervelkanaalstenose, huidtumoren en visusstoornissen. Bij slechts enkele kinderen is een brughoektumor de eerste uiting van NF2.

Gehoerverlies en evenwichtsproblemen

- **Vestibulair schwannoom (brughoektumor)** Het voorkomen van brughoektumoren is het meest typerende kenmerk van NF2 en komt in 90-95% van de gevallen bilateraal voor (zie *Bijlage, Afbeelding 1*). De tumor dankt zijn naam aan de lokalisatie tussen de pons en het cerebellum aan de schedelbasis. Meestal gaat dit schwannoom uit van de achtste hersenzenuw (n. acusticus of n. vestibularis), welke dicht bij de zevende hersenzenuw ligt (n. facialis). Symptomen als (asymmetrisch) gehoorverlies, tinnitus, vertigo of disbalans in combinatie met een karakteristiek MRI-beeld maken dat de diagnose zonder verdere histologische verificatie kan worden gesteld. De tumoren zijn benigne, maar zorgen voor een hoge morbiditeit door hun lokalisatie. De mate van tumorgroei is niet gerelateerd aan de ernst van het gehoorverlies en is ook niet gelijk aan beide zijden. De groeisnelheid is sterk variabel.
- **Gehoorbeschadiging** of gehoorverlies kan een gevolg zijn van de groei van de brughoektumor(en) of van een beschadiging ontstaan tijdens de chirurgie waarbij de tumor is verwijderd. Bij NF2 bestaat altijd een risico op dubbelzijdige doofheid.
- **Evenwichtsproblemen** als duizeligheid komen veel voor bij NF2 en kunnen ook postoperatief optreden en verergeren. De evenwichtsproblemen kunnen zeer ernstig en invaliderend zijn.
- **Gevoelsstoornissen** in het gelaat kunnen optreden wanneer de vijfde hersenzenuw in het gedrang komt door groei van de brughoektumor of door andere tumoren uitgaande van deze zenuw.

Overige tumoren

- **Meningeomen** zijn de tweede meest voorkomende tumor bij NF2. Ze groeien sneller dan meningeomen bij patiënten zonder NF2. Bij ongeveer de helft van de patiënten komen de meningeomen intracranieel voor en bij ongeveer 20% spinaal. Intracranieel komen zij frequent multipel voor. Bij ongeveer 20% van de kinderen die zich presenteren met een meningeoom wordt uiteindelijk de diagnose NF2 gesteld. Klachten zijn afhankelijk van de grootte en lokalisatie. Kleine

tumoren van de n. opticusschede leiden al snel tot visusproblematiek, ook kleine tumoren in het wervelkanaal kunnen al snel leiden tot klachten. Hoofdpijn kan een verschijnsel van intracraniele meningeomen zijn, eventueel gepaardgaand met misselijkheid en braken. Daarnaast kan er sprake zijn van psychische stoornissen, afatische verschijnselen, diplopie en insulten. Intracraniele meningeomen zijn geassocieerd met een verhoogde mortaliteit.

- **Ruggenmerg ependymomen** Ongeveer 75% van de ruggenmergtumoren bij NF2 zijn ependymomen. Deze tumoren ontwikkelen zich vaker bij NF2-patiënten bij wie een *nonsense* en *frameshift* mutatie is gevonden. Ongeveer 20% van de mensen met dit type tumor krijgt last van rugpijn, zwakte en gevoelsvermindering.
- **Schwannomen** van andere hersenzenuwen, spinale en perifere zenuwen:
 - *Hersenzenuwen* Schwannomen van 3^e, de 5^e en de 7^e hersenzenuw komen het meest voor.
 - *Spinaal* Schwannomen van de spinale zenuwen zijn vaak multiple, bij een deel van de patiënten is na verloop van tijd excisie nodig in verband met klachten.
 - *Perifeer* Schwannomen van de perifere zenuwen kunnen leiden tot een perifere neuropathie.
 - *Subcutaan* Plexiforme subcutane schwannomen komen bij een deel van de patiënten voor, kunnen pijn veroorzaken en zijn gevoelig voor druk.
- **Maligniteiten van het centrale zenuwstelsel (CZS)** die meestal laaggradig zijn, zoals ependymomen en gliomen komen voor bij NF2. Ook **astrocytomen** in het ruggenmerg komen wel eens voor. Bij kinderen zijn deze meestal goed afgebakend (pilocytair), terwijl bij volwassenen de diffuse vorm voorkomt. Het eerste type is beter behandelbaar en gaat gepaard met een hogere levensverwachting.

Huidafwijkingen

Huidtumoren kunnen bijdragen aan het stellen van de diagnose, maar zijn veel subtieler dan die bij NF1. De meeste huidtumoren zijn schwannomen, maar ook neurofibromen en mixvormen komen soms voor. Ongeveer 60% van de patiënten heeft de volgende huidtumoren:

- **Plaques** zijn cirkelvormige verkleurde verdikkingen van de huid, meestal kleiner dan 2 cm. Deze zijn vaak ruw en behaard. Bij kinderen onder de tien jaar kunnen deze juist zacht en onbehaard zijn (Zie *Bijlage, Afbeelding 2*).
- **Subcutane tumoren** ontwikkelen zich langs perifere zenuwen en voelen aan als fusiforme of nodulaire zwellingen. Ze zijn dikwijls pijnlijk en gevoelig voor druk (Zie *Bijlage, Afbeelding 3*).

- *Intradermale tumoren* komen zelden voor bij NF2. Deze zijn goed afgebakend, zacht en paars van kleur.
- *Café-au-lait-vlekken* zijn scherp begrensde koffie-met-melkkleurige maculae. Ze komen bij ongeveer 30-50% van de patiënten met NF2 voor, vaak enkelvoudig en onopvallend.

Ophthalmologische afwijkingen

- **Cataract** komt voor bij een groot deel van de patiënten. Schorscataract komt voor vanaf de geboorte. Het grootste deel betreft een preseniel subcapsulair cataract. Ongeveer 60-80% van de patiënten met NF2 ontwikkelt cataract en dit leidt in 10-25% tot visusproblemen.
- **Epiretinale membranen** zijn littekenvormingen van de macula waardoor het netvlies geplooid wordt. Dit heeft vaak weinig consequenties voor het gezichtsvermogen.
- **Retinale hamartomen** zijn focale aangeboren weefselverdikkingen die voorkomen op of vlakbij de macula. Ze geven visusbeperkingen.
- **Opticusmeningeomen** kunnen leiden tot volledig visusverlies, al in de eerste levensjaren.
- **Lagophthalmos** is het niet volledig kunnen sluiten van de oogleden. Door uitval van de n. facialis kan het oog vaak niet goed sluiten, wat leidt tot een droog oog (exposure keratopathie). Dit kan leiden tot blijvende slechtziendheid of zelfs blindheid. Na operatie van een brughoektumor kunnen problemen met het sluiten van een oog optreden, zelfs wanneer de aangezichtszenuw anatomisch intact is gebleven. In dat laatste geval treedt na verloop van tijd vaak geleidelijk herstel op.
- **Dubbelzien** kan optreden door uitval of beschadiging van de 3^e of 6^e hersenzenuw.

Overige neurologische verschijnselen

- **Mononeuropathie** komt bij kinderen met NF2 voornamelijk in de n. facialis voor, wat leidt tot een *Bell's like palsy*. Deze herstelt niet volledig en kan zich jaren voor het stellen van de diagnose NF2 voordoen.
- **Spierzwakte** die lijkt op de verschijnselen bij polio kan zich voordoen bij kinderen met NF2. Deze spierzwakte herstelt niet volledig.
- **Polyneuropathie** ontstaat bij een groot deel van de volwassen patiënten en is progressief. Dit kan leiden tot pijn, gevoelsverlies en spierzwakte. In ongeveer de helft van de gevallen kan geen tumor gevonden worden die compressie geeft. De oorzaak hiervan is gelegen in de verlaagde concentratie van het eiwit Merlin, wat leidt tot zenuwschade.

Psychosociale aspecten en emotionele problematiek

De gevolgen van NF2 zijn zeer groot: pijn, gehoorschade of -verlies, duizeligheid, oorsuizen, vermoeidheid, problemen met de communicatie (door gehoorproblemen en ook door facialisparese), ziekenhuisopnames, behandelingen en de onzekerheid over het verloop van de aandoening. Dit zorgt voor veel stress en het gevoel van controleverlies. Daarnaast moeten patiënten met NF2 zich aanpassen aan een leven met diverse handicaps. Ook de ongerustheid over de vraag of hun kinderen de aandoening mogelijk hebben geërfd, heeft grote impact op het leven van patiënten.

Algemeen

Er bestaat geen curatieve behandeling van NF2. De belangrijkste behandeling is het verwijderen van de tumoren. De aanwezigheid van een tumor op zichzelf is geen reden tot verwijderen. Of verwijderen nodig is, wordt bepaald door de lokalisatie, de groeisnelheid en de klachten die een tumor veroorzaakt. Het doel van de behandeling is een optimale kwaliteit van leven krijgen/behouden.

- **Zorgcoördinatie** Gezien de ernst, de zeldzaamheid en de onvoorspelbaarheid van de aandoening dient coördinatie en begeleiding van de patiënten plaats te vinden in één van de twee expertisecentra in Nederland: het LUMC te Leiden en het MUMC te Maastricht. Voor kinderen zijn er gezien het lage aantal patiënten in Nederland geen expertisecentra, momenteel zijn zij verspreid over de diverse academische centra in Nederland. Bij de teams voor volwassen NF2-patiënten zijn de volgende behandelaren betrokken: KNO-arts, neurochirurg, neuroloog en specialistisch verpleegkundige. In consult kunnen worden gevraagd: neuroradioloog, oogarts, plastisch chirurg, klinisch geneticus, klinisch physicus/audioloog, fysiotherapeut en voor kinderen een kinderneuroloog en een kinderarts. Voor de psychosociale aspecten wordt over het algemeen verwezen naar een maatschappelijk werker en/of psycholoog verbonden aan het ziekenhuis.
- **Screening** Kinderen van patiënten met NF2 hebben een risico van 50% op het erven van de aandoening en moeten daarom vanaf de geboorte worden gescreend. Cataract kan de visus al in de eerste levensjaren beperken en tumoren kunnen zich al in de eerste tien jaar voordoen, vooral intracranieële meningeomen. Gehoorscreening dient vanaf het tiende jaar plaats te vinden. Uiteraard kan ook eerst DNA-diagnostiek plaats vinden. Wanneer de kinderen het gen van hun ouder niet hebben geërfd, kan screening uiteraard achterwege blijven. Bij volwassen patiënten met de mutatie zonder symptomen wordt jaarlijks oogonderzoek, neurologisch onderzoek en een gehoortest verricht. Om de 2 à 3 jaar wordt een MRI cerebrum en ruggenmerg verricht. Dit schema wordt bijgesteld afhankelijk van het type mutatie.
- **Toekomst** Op dit moment lopen meerdere studies naar de effecten van medicijnen die het beloop van de ziekte kunnen beïnvloeden. Dit zijn medicijnen die ingrijpen op de signalering tussen cellen (PI3-kinase/Akt, Raf/MEK/ERK en mTOR) van het NF2 eiwit Merlin/Schwannomin. Deze medicijnen werken waarschijnlijk op verschillende niveaus in het mechanisme van celdeling en tumorremming (potentiële medicijnen zijn lapatinib, sorafenib, nilotinib). Bij de benigne tumoren speelt ook de vorming van bloedvaten een rol. Bevacizumab (dat de vorming van nieuwe bloedvaten remt) is hiervoor al geregistreerd voor de behandeling van rectumcarcinomen, maar is ook zeer veelbelovend voor NF2-patiënten.

Bij afwijkingen/complicaties

- **Brughoechtumoren** Schwannomen bij NF2 zijn moeilijker te behandelen dan brughoechtumoren buiten het kader van NF2 (sporadische brughoechtumoren). Dit komt mede doordat de tumoren multifocaal kunnen zijn en omdat ze samen kunnen gaan met schwannomen van de n. facialis.
 - *Chirurgie* leidt vrijwel altijd tot compleet verlies van de n. vestibulocochlearis. Daarnaast is er een kans op schade aan de n. facialis. Per patiënt moeten de risico's van chirurgie en de noodzaak hiertoe worden afgewogen. Dit hangt onder meer af van de groeisnelheid en de klachten die de tumor veroorzaakt. Belangrijk is dat de KNO-arts tijdig met de patiënt spreekt over gehoorimplantaten (zie *Implantaten*).
 - *Stereotactische bestraling* wordt geassocieerd met een licht verhoogd risico (< 3%) op het ontwikkelen van secundaire kwaadaardige tumoren bij patiënten met NF2. Het effect van stereotactische radiotherapie bij NF2 kan geringer zijn dan bij sporadische brughoechtumoren en dient zorgvuldig te worden afgewogen tegen de licht verhoogde kans op maligne ontaarding.
 - *Expectatief beleid* volstaat bij kleine tumoren die geen klachten veroorzaken.

Voor de gevolgen van een brughoechtumor bestaan de volgende behandelingsmogelijkheden.

- **Implantaten** Als gehoorbeschadiging of volledig verlies eenmaal is opgetreden, kan een cochleair implantaat (CI) in het binnenoor worden geplaatst. Dit kan alleen indien de zenuw nog intact is. Bij verlies van de gehoorzenuw wordt in sommige gevallen een auditory brainstem implantaat (ABI) ingebracht waarmee omgevingsgeluiden kunnen worden herkend. Het CI zorgt voor spraak- en klankherkenning.
- **Facialisparese** kan behandeld worden met mimetherapie wanneer er sprake is van een beschadiging van de zenuw. Bij volledige uitval kan gekozen worden voor een zenuwtransplantatie (bijvoorbeeld een facialis-hypoglossus anastomose).
- **Lagophthalmos** Bij een openstaand oog of bij slecht sluitende oogleden moet het oog beschermd worden. Uitgebreide behandelopties en meer informatie bij *Consultatie en Verwijzing*.
- **Schwannomen** leiden in ongeveer 30% van de gevallen tot zodanige klachten dat excisie vereist is.
- **Meningeomen** kunnen over het algemeen veilig en volledig chirurgisch worden verwijderd. Chirurgische verwijdering van meningeomen uitgaand van de n. opticus Schede en die bij de schedelbasis, kan echter leiden tot forse morbiditeit.
- **Ruggenmergependymomen** Chirurgie voor symptomatische tumoren is veilig en effectief.

Bij asymptomatische tumoren wordt een expectatief beleid gevoerd vanwege de zeer lage groeisnelheid van dit type tumoren.

- **Polyneuropathie** De behandeling is gericht op symptoombestrijding, inclusief de behandeling van neuropathische pijn (gabapentine en pregabaline).
- **Cataract** Bij 10 tot 25% van de patiënten geeft dit visusproblemen en wordt de eigen lens vervangen door een kunstlens (cataractoperatie).

ERFELIJKHEIDSVORLICHTING EN ZWANGERSCHAP

Diagnostiek bij familieleden

- **Familieonderzoek** NF2 wordt in de helft van de gevallen van ouder op kind doorgegeven. Hierbij is het risico op een kind met de ziekte 50%. Iedereen met een eerstegraads familielid met NF2 komt in aanmerking voor genetische diagnostiek. De klinisch geneticus coördineert het familieonderzoek. Dit kan worden gedaan in één van de klinisch genetische centra verbonden aan een universitair medisch centrum.
- **Zelfbeschikkingsrecht** Elke patiënt heeft zelfbeschikkingsrecht (het recht om wel of niet te weten). Het is van belang de wenselijkheid c.q. de consequenties van genetisch onderzoek en met name van DNA-onderzoek uitgebreid te bespreken en de patiënt de gelegenheid te geven zorgvuldig te overwegen of deze genetisch onderzoek wil laten doen. Behalve het recht om te weten, hebben patiënten en familieleden ook het recht om niet te weten.
- **Informerende familieleden** Een behandelend arts mag gezien de Nederlandse privacywetgeving familieleden van de patiënt niet informeren over diens aandoening of over de erfelijke component hiervan. Het is aan de patiënt zelf om diens familieleden te informeren, uiteraard kan de patiënt hierbij worden geholpen met een door een specialist opgestelde brief. Het kan voor familieleden van belang zijn om geïnformeerd te worden over de ziekte, gezien het risico op ontwikkelen van tumoren en de mogelijkheid tot presymptomatisch onderzoek. Dit geldt voornamelijk voor jongere familieleden, aangezien op hogere leeftijd de ziekte zich vrijwel zeker heeft geopenbaard.

Kinderwens en prenatale diagnostiek

- **Overerving** Bij de gegeneraliseerde vorm van NF2 is de kans 50% op het doorgeven van de ziekte (autosomaal dominante overerving). Bij patiënten met een mozaïek-vorm van NF2 hebben niet alle cellen de mutatie. Dit

betekent ook dat de mutatie niet in alle ei- of zaadcellen voorkomt. Hierdoor is de kans op overbrengen van de ziekte minder dan 50%. Wanneer een kind de mutatie wel overerft, zit de mutatie in alle cellen en zal de ziekte meestal ernstiger verlopen dan bij diens ouder.

Wanneer er een spontane mutatie is bij een kind, hebben de ouders in principe geen verhoogde kans op nog een kind met NF2. Wel komen zij in aanmerking voor prenatale diagnostiek vanwege de kleine kans op *kiemcelmozaïcisme*, waarbij de mutatie wel in zaadcellen of eicellen van één van de ouders voorkomt. (Dit is verder niet te onderzoeken bij de ouder zelf.) In dit geval is er wel een verhoogde kans op een volgend kind met NF2.

- **Kinderwens** Gezien het hoge risico op het krijgen van een kind met NF2 indien één van de ouders is aangedaan, is het van groot belang dat de patiënt voor een eventuele zwangerschap overlegt met een klinisch geneticus over de mogelijkheden. De mogelijkheden zijn: prenatale diagnostiek, preimplantatie genetische diagnostiek (PGD ofwel embryoselectie), eicel- of spermadonatie en adoptie.
- **Prenatale diagnostiek** Tijdens de zwangerschap kan onderzocht worden of de baby is aangedaan door middel van een vlokentest of vruchtwaterpunctie, waarna DNA-diagnostiek plaats vindt. Bij een afwijkende uitslag staan de aanstaande ouders vervolgens voor de moeilijke en ingrijpende keuze om de zwangerschap wel of niet te laten afbreken. Goede voorlichting door een klinisch geneticus, liefst voor de zwangerschap, is aan te raden.
- **Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD)** Embryo's zonder de NF2 mutaties kunnen geselecteerd worden na een IVF-behandeling. Zo weet de vrouw, als ze zwanger wordt, zeker dat het komende kind geen NF2 heeft. Mogelijke nadelen van de PGD-behandeling zijn de belasting en het risico van de noodzakelijke IVF-behandeling en de relatief lage kans op zwangerschap na IVF- of PGD-behandeling. Als de vrouw NF2 heeft, moet rekening gehouden worden met een eventuele verergering van haar klachten door de hormoon-behandeling (Meer informatie zie *Consultatie en Verwijzing*).
- **Zwangerschap** Er wordt nauwelijks melding gemaakt van complicaties tijdens de zwangerschap bij NF2. Indien er schwannomen in het ruggenmerg voorkomen, kan geen gebruik worden gemaakt van lokale anesthesie bij een eventuele keizersnede. Eventuele tumoren kunnen tijdens de zwangerschap een snellere groei vertonen. Het is van belang dat de patiënt onder controle staat van een gynaecoloog die tijdens de zwangerschap nauw contact houdt met de behandelend neuroloog of neurochirurg.

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

Algemeen

- **Ziektebeeld** NF2 betreft een autosomaal dominant overervende ziekte met een grote variabiliteit van symptomen, waarbij het onmogelijk is te voorspellen welke klachten de patiënt zal krijgen en wanneer deze zullen optreden; ook binnen één familie is deze variabiliteit aanwezig. Het vraagt inlevingsvermogen en begrip van de huisarts om de patiënt te ondersteunen bij de aanvaarding hiervan.
- **Alarmsignalen** Uitvalsverschijnselen, gedragsveranderingen en insulten zijn alarmsymptomen die kunnen wijzen op de ontwikkeling van een (nieuwe) tumor in het brein of het wervelkanaal. Het is uiteraard van groot belang om hiervoor spoedig contact op te nemen met de hoofdbehandelaar van de patiënt.
- **Progressief** NF2 is een progressieve aandoening. De klachten en symptomen zullen in de loop van de tijd toenemen door nieuwe tumoren, maligne ontaarding of groei van bestaande tumoren en een eventuele polyneuropathie.
- **Kennis** NF2-patiënten zijn vaak goed geïnformeerd over hun ziekte. Patiënten stellen het op prijs als hun kennis wordt erkend en de huisarts aangeeft niet alles over het ziektebeeld te weten.
- **Communicatie** Veel patiënten kampen met gehoorverlies (zie *Psychosociale aspecten*). Het is voor de huisarts van belang om hier rekening mee te houden in het contact. Let ook op tekenen van vereenzaming en depressie. Schakel tijdig hulp in.
- **Na de diagnose** Ouders en/of patiënten zijn vaak verrast en ontmoedigd als de diagnose is gesteld. Voortdurende begeleiding en advisering zijn nodig. Er moet daarbij voldoende aandacht zijn voor de onvoorspelbaarheid en de variabiliteit van de aandoening. Hoewel een groot deel van deze zorg wordt verleend door specialisten, zal ook de huisarts vragen krijgen over het ziektebeeld.

Medische aspecten

- **Pijn** kan een zeer nadelige invloed hebben op de kwaliteit van leven. Pijn is veelal het gevolg van tumoren. Overleg met de hoofdbehandelaar over mogelijke behandelopties. Neuropatische pijn kan behandeld worden met gabapentine en pregabaline. Verwijs de patiënt eventueel door naar de pijnpoli. Het is belangrijk dat patiënten controle houden over de pijn. Verwijs zo nodig naar een behandelprogramma als 'de Pijn de Baas' dat in de meeste revalidatiecentra wordt aangeboden of adviseer het gelijknamige zelfhulpboek van Frits Winter.
- **Hypertensie** als bijkomend symptoom bij NF2 is tot nu toe in slechts één studie onderzocht (Hornigold-AmJMedGenA-2011). Er werd een significante verhoging

gevonden van de bloeddruk bij NF2-patiënten ten opzichte van andere bezoekers van hun neurologie-polikliniek. De onderzoekers adviseren om jaarlijks de bloeddruk van deze patiëntengroep te controleren.

Psychosociale aspecten

Voor alle onderstaande aspecten geldt dat het van belang is dat de patiënt (en/of de ouders) terecht kunnen bij een maatschappelijk werker of psycholoog. Mochten zij nog niet vanuit het ziekenhuis verwezen zijn, verwijs hen dan alsnog door voor begeleiding.

- **Gehoörproblemen** Gehoorbeschadiging of -verlies is zeer ingrijpend en zorgt niet alleen voor directe communicatieve problemen, maar kan ook gevoelens van neerslachtigheid en uitzichtloosheid met zich meebrengen. Deze negatieve gevoelens worden in sommige gevallen nog versterkt door andere factoren, zoals het verliezen van betaald werk en relatieproblemen.
- **Kinderen met gehoorbeschadiging** als gevolg van NF2 lopen het risico achter te blijven in de ontwikkeling van taal en communicatieve vaardigheden. Alertheid en het tijdig inroepen van professionele hulp (bijvoorbeeld van een audiologisch centrum) is aan te raden.
- **Evenwichtsproblemen** Oorsuizen en evenwichtsproblemen worden door NF2-patiënten als zeer hinderlijk beschouwd. De angst om te vallen kan vermijdingsgedrag teweegbrengen met als gevolg dat men weinig of geen sociale activiteiten meer durft te ondernemen. Bewegingsoefeningen onder begeleiding van een fysiotherapeut kunnen zinvol zijn.
- **Facialisparese** Een scheef gezicht, een hangende mondhoek en een minder verstaanbare spraak veroorzaken schaamte en een verminderd gevoel van eigenwaarde. Vooral jonge vrouwen hebben hier last van. Plastische chirurgie is mogelijk, maar ook de combinatie van KNO- en neurochirurgie.
- **Communicatieproblemen** door een facialisparese en/of doofheid leiden vaak tot sociaal isolement. Het ontwijken van mensen, vooral van menigtes, is een vaak voorkomend verschijnsel bij mensen met NF2. Gehoorimplantaten en eventueel een zenuwtransplantatie kunnen dit probleem vaak verminderen (zie *Beleid*).
- **Angst** De regelmatige controles brengen vaak angst en spanning met zich mee. Steeds is er de dreiging dat er een nieuwe afwijking wordt gevonden.
- **Vermoeidheid** Liplezen en luisteren met een beschadigd gehoor vergen veel concentratie. Hierdoor kampen veel NF2-patiënten met vermoeidheid. Daarnaast kunnen pijn en de overige gevolgen van de ziekte ook leiden tot vermoeidheid.
- **Lotgenotencontact** Patiënten kunnen contact leggen met medepatiënten via de patiëntenvereniging

Neurofibromatose Vereniging Nederland (NFVN) (zie *Consultatie en verwijzing*).

- **Verzekeringen** Het onderdeel VraagWelder van het kenniscentrum Welder kan worden ingeschakeld voor advies over werk, uitkeringen en verzekeringen (zie *Consultatie en verwijzing*).
- **Voorzieningen en aanpassingen** Aanpassingen en voorzieningen kunnen nodig zijn, afhankelijk van de

beperkingen. De huisarts kan de patiënt wijzen op mogelijke vergoedingen, zoals via de Wet Maatschappelijke Ondersteuning (WMO), Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten (AWBZ), Tegemoetkoming Onderhoudskosten thuiswonende Gehandicapte kinderen (TOG) en het persoonsgebonden budget (PGB) en verwijzen naar instanties, o.a.: Nederlandse Schrijftolken Vereniging, MEE en Welder (zie *Consultatie en verwijzing*).

CONSULTATIE EN VERWIJZING

- **Diagnostiek** De patiënt zal over het algemeen worden verwezen naar één van de twee academische expertisecentra met een multidisciplinair Neurofibromatose Type 2 team.
Dit zijn het LUMC te Leiden en het MUMC te Maastricht. Zie voor de adressen:
neurofibromatose.nl/wegwijzer/behandelcentra
 - De moleculaire diagnostiek vindt plaats in het laboratorium voor DNA-diagnostiek van de afdeling Klinische Genetica van het Erasmus Medisch Centrum Rotterdam, maar kan worden aangevraagd door elke klinisch geneticus.
- **Behandeling en begeleiding**
 - De begeleiding van volwassenen en kinderen is vaak individueel bepaald.
- **Erfelijkheid**
 - Voorlichting/advisering van familieleden vindt plaats in één van de Klinische Genetische Centra in de UMC's.
- **Patiëntenvereniging**
 - De NFVN (Neurofibromatose Vereniging Nederland) verspreidt kennis door gerichte informatie aan patiënten en hulpverleners en brengt patiënten met elkaar in contact. Daarnaast biedt zij financiële ondersteuning aan wetenschappelijk onderzoek en streeft zij naar kwaliteitsverbetering van de leefomstandigheden van NF-patiënten.
- **Stichting Plotsdoven**
 - De Stichting Plotsdoven is de landelijke organisatie voor belangenbehartiging van mensen die plotseling of meer geleidelijk doof zijn geworden.
- **Ieder(in)**
 - Koepelorganisatie van mensen met een lichamelijke handicap, verstandelijke beperking of chronisch ziekte (voorheen CG-raad en Platform VG).
 - De NFVN is aangesloten bij Ieder(in).
- **Stichting Visio**
 - Organisatie voor revalidatie en training van mensen met een visuele beperking.

- **Stichting Tolknnet**

- Stichting Tolknnet is de organisatie die werkt aan het mogelijk maken en verbeteren van communicatie tussen dove, slechthorende en horende mensen.

- **MEE**

- MEE geeft voorlichting, advies en praktische ondersteuning aan mensen met een verstandelijke, lichamelijke handicap en/of een chronische ziekte. De ondersteuning is voor ouders met kinderen, maar ook voor volwassenen.

- **Welder**

- Welder - voorheen Breed Platform Verzekerden en Werk - geeft als landelijk onafhankelijk kenniscentrum informatie over werk, uitkeringen en verzekeringen in relatie tot gezondheid en handicap.

Relevante websites

- Neurofibromatose Vereniging Nederland (NFVN)
www.neurofibromatose.nl
- Stichting Plotsdoven
www.stichtingplotsdoven.nl
- Stichting Tolknnet
www.tolknnet.nl
- Stichting MEE
www.mee.nl
- Stichting Visio
www.visio.org
- Thuisarts
www.thuisarts.nl/zorg-en-ondersteuning
- Ieder-In
www.iederin.nl
- Informatie over cataract
www.oogartsen.nl/oogartsen/ooglens_staar/staaroperatie_cataract
- Informatie over behandelopties bij Lagophthalmos
www.oogartsen.nl/oogartsen/zenuwen_oogkas/verlamming_gelaatszenuw
- Informatie over PGD
www.pgdnederland.nl

- Objectieve informatie over erfelijkheid en erfelijke ziekten van het Erfocentrum
www.erfelijkheid.nl en www.erfelijkheidinbeeld.nl
(NF2 wordt niet genoemd)
- Zorgstandaard Neurofibromatose type 2 (gereed eind 2014)
www.zorgstandaarden.net/nl/wat-is-een-zeldzame-aandoening/voor-welke-zeldzame-aandoeningen-een-zorgstandaard/neurofibromatose-type-2

Website specifiek gericht op jongeren

- Algemene informatie over erfelijkheid en erfelijke ziektebeelden (NF2 wordt niet genoemd)
www.ikhebdat.nl

Literatuurlijst

1. Asthagiri AR, Parry DM, Butman JA, Kim HJ, Tsilou ET, Zhuang Z, Lonser RR. Neurofibromatosis type 2. *Lancet* 2009; 373: 1974–86.
2. Baser ME, Friedman JM, Joe H, Shenton A, Wallace A, Ramsden RT, Gareth D, Evans R. Empirical development of improved diagnostic criteria for neurofibromatosis 2. *Am J Hum Genet.* 2002; 71:715–23.
3. D. G. R. Evans, A. Moran, A. King, S. Saeed, N. Gurusinghe, and R. Ramsden, “Incidence of vestibular schwannoma and neurofibromatosis 2 in the North West of England over a 10-year period: higher incidence than previously thought,” *Otol. Neurotol. Off. Publ. Am. Otol. Soc. Am. Neurotol. Soc. Eur. Acad. Otol. Neurotol.*, vol. 26, no. 1, pp. 93–97, Jan. 2005.
4. Evans DG, Raymond FL, Barwell JG, Halliday D. Genetic testing and screening of individuals at risk of NF2. *Clin Genet* 2011, Nov;82(5):416–24.
5. Ferner RE. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. *Lancet Neurol.* 2007 Apr;6(4):340–51.
6. S. Goutagny, A. B. Bah, B. Parfait, O. Sterkers, and M. Kalamarides, “Neurofibromatosis type 2 in the elderly population: Clinical and molecular features,” *Am. J. Med. Genet. A.*, vol. 161, no. 4, pp. 667–670, Apr. 2013.
7. Aylsworth A, Carey JC, Korf B, Marks J, Pyeritz RE. The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA.* 1997 Jul 2;278(1):51–7.
8. Hornigold RE, Golding JF, Ferner RE, Ferner RE. 2011. Neurofibromatosis 2: a novel risk factor for hypertension? *Am J Med Genet Part A* 155:1721–1722.
9. Mautner VF, Nguyen R, Kutta H, Fuensterer C, Bokemeyer C, Hagel C, Friedrich RE, Panse J. Bevacizumab induces regression of vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis type 2. *Neuro Oncol.* 2010 Jan;12(1):14–8.
10. Neary WJ, Hillier VF, Flute T, Stephens D, Ramsden RT, Evans DG. Use of a closed set questionnaire to measure primary and secondary effects of neurofibromatosis type 2. *J Laryngol Otol.* 2010 Jul;124(7):720–8.
11. Patel CM, Ferner R, Grunfeld EA. A qualitative study of the impact of living with neurofibromatosis type 2. *Psychol Health Med.* 2011 Jan;16(1):19–28.
12. Perry A, Giannini C, Raghavan R, Scheithauer BW, Banerjee R, Margraf L, Bowers DC, Lytle RA, Newsham IF, Gutmann DH. Aggressive phenotypic and genotypic features in pediatric and NF2-associated meningiomas: a clinicopathologic study of 53 cases. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2001 Oct;60(10):994–1003.
13. Plotkin SR, Stemmer-Rachamimov AO, Barker FG 2nd, Halpin C, Padera TP, Tyrrell A, Sorensen AG, Jain RK, di Tomaso E. Hearing improvement after bevacizumab in patients with neurofibromatosis type 2. *N Engl J Med.* 2009 Jul 23; 361(4):358–67.
14. Evans DG, Raymond FL, Barwell JG, Halliday D. Genetic testing and screening of individuals at risk of NF2. *Clin Genet.* 2012 Nov;82(5):416–24.
15. Sakai T, Vallejo MC, Shannon KT. A parturient with neurofibromatosis type 2: anesthetic and obstetric considerations for delivery. *Int J Obstet Anesth.* 2005 Oct;14(4):332–5.
16. A. Schulz, S. L. Baader, M. Niwa-Kawakita, M. J. Jung, R. Bauer, C. Garcia, A. Zoch, S. Schacke, C. Hagel, V-F. Mautner, C. O. Hanemann, X.-P. Dun, D. B. Parkinson, J. Weis, J. M. Schröder, D. H. Gutmann, M. Giovannini, and H. Morrison, “Merlin isoform 2 in neurofibromatosis type 2–associated polyneuropathy,” *Nat. Neurosci.*, vol. 16, no. 4, pp. 426–433, Mar. 2013.
17. Spiegel JE, Haggood A, Hess PE. Epidural anesthesia in a parturient with neurofibromatosis type 2 undergoing cesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2005 Oct;14(4):336–9.
18. Selvanathan SK, Shenton A, Ferner R, Wallace AJ, Huson SM, Ramsden RT, Evans DG. Further genotype-phenotype correlations in neurofibromatosis 2. *Clin Genet.* 2010 Feb;77(2):163–70.

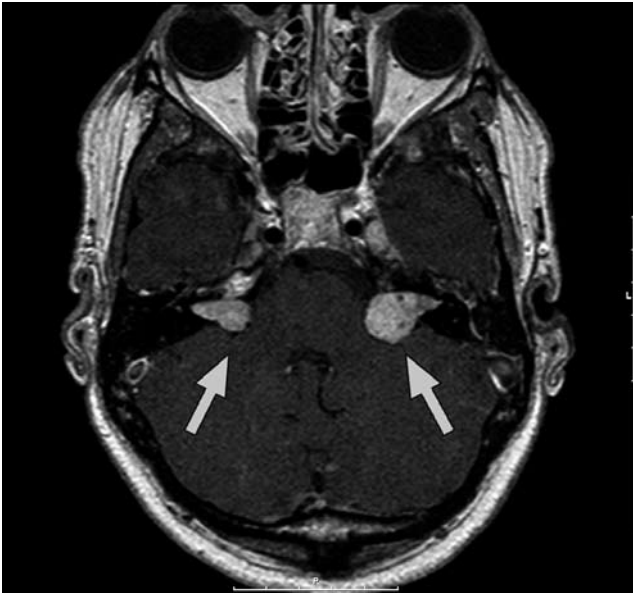
Websites

www.orpha.net

www.oogartsen.nl

www.neurofibromatose.nl

Bijlage



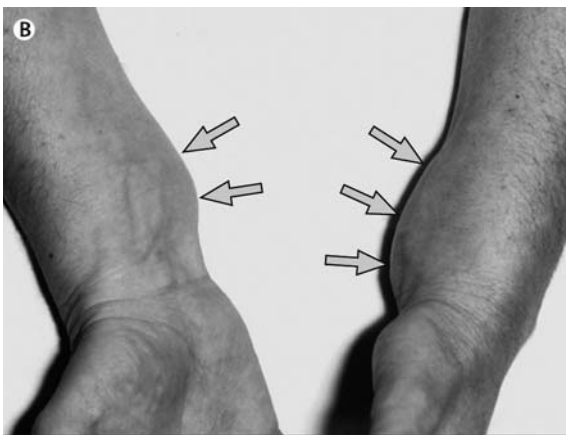
Afbeelding 1: Bilateraal schwannoom (brughoektumor) bij de witte pijlen.

Bron: Andel v.d. Mey (LUMC)



Afbeelding 2: Skin plaques

Bron: Asthagari (Lancet 2009)



Afbeelding 3: Subcutane tumoren langs het verloop van perifere zenuwen.

Bron: Asthagari (Lancet 2009)

Verantwoording

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de Neurofibromatose Vereniging Nederland, de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). 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.

Neurofibromatose Vereniging Nederland (NFVN)

De NFVN zet zich in om de belangen van patiënten met NF te dienen. Het ideaal streven is gericht op het genezen van NF en in ieder geval op het verhogen van het welbevinden van de NF-patiënt. De NFVN wil goede medische zorg stimuleren en daarmee de leer-, werk- en leefomstandigheden van NF-patiënten verbeteren. De NFVN zet zich in op het laten wegnemen of verlichten van lichamelijke, sociale en maatschappelijke belemmeringen, die de zelfontplooiing en het deelnemen aan de maatschappij van de NF-patiënten in de weg staan. Daarnaast wil de NFVN de patiënten en de betrokken familieleden met elkaar in contact brengen, zodat ervaringen uitgewisseld en gedeeld kunnen worden en zij elkaar daardoor onderling versterken.

NFVN, secretariaat
Postbus 53386
2505 AJ DEN HAAG
Telefoon: zie contactpersonen op website
E-mail: info@neurofibromatose.nl
www.neurofibromatose.nl

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. Deze huisartsenbrochure maakt deel uit van een serie brochures over zeldzame aandoeningen die mede onder verantwoordelijkheid van de VSOP is 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

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 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.

Het 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 BSc, coördinator Zeldzame Aandoeningen VSOP
Dhr. A. Akkermans, voorzitter NFVN
Mevrouw M.G. Nijhuis, arts/auteur VSOP
Mevrouw drs. L. te Hennepe, wetenschappelijk medewerker Preventie & Patiëntenvoorlichting NHG
Mevrouw dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Afdelingen Richtlijnontwikkeling & Wetenschap en Implementatie

Deze uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van

Mevrouw Drs. H. Abusaris, radiotherapeut Erasmus Medisch Centrum (EMC)/Daniel den Hoed kliniek te Rotterdam
Mevrouw prof. dr. C.E.M. de Die-Smulders, medisch coördinator PGD Nederland, klinisch geneticus Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+) Maastricht
Dr. A.G.L. van der Mey, KNO-arts, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) te Leiden
Prof. Dr. R.J. Stokroos, KNO-arts, Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+) te Maastricht
Mevrouw Dr. I. Vajda, beleidsmedewerker VSOP

Deze brochure is tot stand gekomen mede dankzij de financiële bijdrage van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport/Fonds PGO, de stichting Dioraphte en de Corneliastichting.

Soest, 2014

