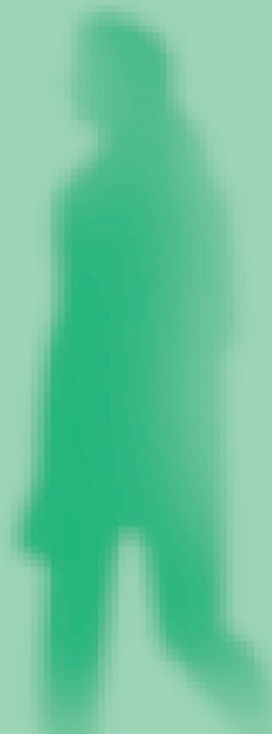


Informatie voor de
huisarts over

Neurofibromatose type I



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.

Neurofibromatose type I

Neurofibromatose type I (NF1), vroeger de ziekte van Von Recklinghausen genoemd, is een neurocutane aandoening. Kenmerkend zijn de multipale café-au-lait vlekken, neurofibromen, en Lisch noduli (hamartomen in de iris van het oog). NF1 is een autosomaal dominant overervende aandoening met een sterk variabele klinische presentatie. Het beeld varieert van een onschuldige aandoening met milde huidaandoeningen tot een multisysteem aandoening met een aanzienlijke morbiditeit. Bij ernstiger manifestaties hebben patiënten bijkomende complicaties, zoals misvormende neurofibromen, mentale retardatie, centraal zenuwstelsel tumoren, orthopedische afwijkingen, endocrinologische stoornissen, psychiatrische problematiek en een verhoogde kans op maligniteiten. Het is niet mogelijk te voorspellen welke klachten een patiënt zal krijgen en wanneer deze zullen optreden. Ook binnen één familie kan de ernst van de aandoening sterk verschillen.

ENKELE FEITEN

Vóórkomen

- **Prevalentie** Er zijn in Nederland 3.500-6.000 patiënten met NF1. Dit komt voor de huisarts neer op maximaal één patiënt per normpraktijk. Door het erfelijke aspect zullen er per praktijk soms meerdere patiënten uit één familie zijn.
- **Incidentie** NF1 heeft een incidentie van 1/2.600 tot 1/3.000 levendgeborenen.
- **Leeftijd** NF1 is een congenitale aandoening met een progressief verloop. De penetrantie is bijna volledig rond het zesde levensjaar; dat wil zeggen dat iedere drager van het gen op die leeftijd voldoet aan de diagnostische criteria. Hoewel er een correlatie is tussen sommige klinische verschijnselen en de leeftijd waarop deze optreden, is het niet mogelijk om voorspellingen te doen over het verloop van de ziekte in de tijd.
- **Geslachtsverdeling** Er is een gelijke verdeling in het optreden van NF1 tussen mannen en vrouwen.
- **Geografische verspreiding** De aandoening komt overal ter wereld in gelijke mate voor. Er is geen correlatie met etniciteit.

Erfelijkheid en etiologie

- NF1 is een autosomaal dominant overervende ziekte. Er bestaat dus een risico van 50% voor ieder kind van een aangedane ouder om de ziekte te erven. Bij ongeveer de helft van de patiënten is er sprake van een nieuwe mutatie, de rest is familiair.
- Het NF1-gen ligt op het 17e chromosoom, gebied 17q11.2. Het is een tumorsuppressorgen dat codeert voor het Ras-remmende eiwit neurofibromine. Ras is een proto-oncogen dat ongelimiteerde celgroei kan veroorzaken. Neurofibromine remt Ras en reguleert daarmee de deling en groei van met name zenuwcellen. Bij NF1 ontbreekt neurofibromine, waardoor er vanuit de zenuwcellen goedaardige gezwellen kunnen ontstaan, voornamelijk in de huid en hersenen, maar ook in andere delen van het lichaam.

- Uit dieronderzoek is gebleken dat de verhoogde Ras-activiteit, als gevolg van afwezigheid van neurofibromine, ook invloed heeft op de bij NF1 voorkomende leerproblemen. De pathofysiologie van de overige non-tumoreuze verschijnselen is vooralsnog onbekend.
- Er zijn inmiddels talloze verschillende mutaties aangetoond, die verspreid liggen over het gen; een groot deel van de families heeft een mutatie die in geen enkele andere familie voorkomt. Het type mutatie is vrijwel nooit informatief voor het ziekteverloop, omdat nog weinig bekend is over de genotype-fenotype relatie. Verlies (deletie) van het gehele gen lijkt vaker geassocieerd met een ernstiger fenotype.
- De penetrantie van NF1 benadert de 100%. Dit betekent dat patiënten met een pathogene NF1-mutatie vrijwel altijd tekenen van de ziekte vertonen. De mate van expressie is echter zeer variabel en vooralsnog niet goed te relateren aan de gevonden genmutatie.

Varianten

- **Neurofibromatose type 2 (NF2)** Dit is een veel zeldzamer ziektebeeld en geeft aanleiding tot vooral schwannomen en/of meningeomen. Kenmerkend is de ontwikkeling van bilaterale brughoektumoren. Soms hebben NF2 patiënten ook afwijkingen in de huid. Hierdoor zijn NF1 en NF2 niet altijd goed van elkaar te onderscheiden. NF1 en NF2 zijn twee verschillende ziektebeelden met een verschillende genetische basis.
- **Segmentale NF1** Patiënten met segmentale NF1 hebben slechts in een beperkt gebied van het lichaam de afwijkingen die bij NF1 horen. Ze hebben geen risico om NF1-gerelateerde afwijkingen te ontwikkelen in niet aangedane lichaamsdelen. Segmentale neurofibromatose wordt veroorzaakt door somatisch mozaïcisme.
- **Legius syndroom (SPRED1 gen mutatie)** Dit is een autosomaal dominant overerfbare aandoening, met voor een deel dezelfde klinische verschijnselen. Opmerkelijk is dat er geen

neurofibromen of tumoren in het centrale zenuwstelsel worden gezien. De afwijking bevindt zich op chromosoom 15.

- **Familiaire Schwannomatose** Dit betreft een zeer zeldzame erfelijke aandoening waarbij sprake is van meervoudige schwannomen, echter zonder dat er kenmerken zijn van NF1 of NF2. De afwijking bevindt zich op chromosoom 22.

Diagnose

- **Klinische diagnose** Meestal wordt de diagnose op de kinderleeftijd gesteld. Er is waarschijnlijk sprake van NF1, wanneer twee of meer van onderstaande klinische criteria aanwezig zijn (NIH Consensus Conference 1987, updated in 1997):
 1. zes of meer café-au-lait vlekken van 0,5 cm doorsnee voor de puberteit of 1,5 cm doorsnee na de puberteit (zie Bijlage foto 1 Café-au-lait vlekken);
 2. twee of meer neurofibromen of één of meer plexiforme neurofibromen (zie Bijlage foto 4 Plexiform neurofibroom);
 3. sproeten (freckling) in de oksels of liezen;
 4. glioom van de visuele banen (optic pathway glioma);
 5. twee of meer Lisch noduli (iris hamartomen) (zie Bijlage foto 5 Lisch noduli);
 6. specifieke botlaesies (zoals dysplasie van het os sphenoidale, of cortexverdunding van de lange pijpbeenderen met of zonder pseudoartrositis);
 7. eerstegraads familielid met NF1 volgens bovenstaande criteria*.

* Dit geldt alleen als de ouder, broer of zus van de patiënt is aangedaan, niet als het alleen het kind van de patiënt betreft.
- **Genetische diagnose** De klinische diagnose kan worden bevestigd door het aantonen van een pathogene mutatie in het NF1-gen. Met de huidige technologie kan bij ongeveer 90-95% van de klinisch zekere NF1-patiënten een mutatie

geïdentificeerd worden. DNA-diagnostiek wordt meestal door de kinderarts of klinisch geneticus aangevraagd.

Indicaties voor DNA-onderzoek zijn:

1. ter bevestiging van of bij twijfel aan de diagnose NF1;
2. bij de NF1-(index)patiënt ten behoeve van dragerschap onderzoek voor naaste familieleden;
3. dragerschaponderzoek bij een individu met een genetisch verhoogd risico (bij kinderen alleen op medische indicatie);
4. bij prenataal onderzoek voor een (toekomstige) zwangerschap.

Wanneer geen pathogene mutatie in het NF1-gen kan worden aangetoond, bestaat de mogelijkheid dat de klinische symptomen berusten op een mutatie in één van de vele andere genen in de Ras-pathway, die de oorzaak vormen voor fenotypisch overlappende syndromen als Legius-, Noonan-, LEOPARD-, Costello-syndroom en andere.

Beloop

- De expressie van sommige symptomen is leeftijdsafhankelijk. De karakteristieke volgorde van het verschijnen van de klinische kenmerken is: café-au-lait vlekken, axillaire sproeten, Lisch noduli en dan neurofibromen. Op de leeftijd van één jaar heeft 70% van de kinderen met NF1 al twee of meer klinische kenmerken. Op de leeftijd van 6 jaar kan bij het merendeel van de kinderen de diagnose op basis van klinische kenmerken worden gesteld.
- Leerproblemen komen in meer of mindere mate voor bij ongeveer 80% van de kinderen.
- De levensverwachting is, afhankelijk van de mate van expressie, beperkt met gemiddeld 15 jaar ten opzichte van de gezonde populatie.

SYMPTOMEN

NF1 is een systeemaandoening en kan gepaard gaan met zeer veel verschillende symptomen. De meeste patiënten hebben een milde vorm van de ziekte.

Huidafwijkingen

- **Café-au-lait vlekken** Dit is meestal het eerste kenmerk van NF1; ruim 80% van de NF1-kinderen vertonen deze in het eerste levensjaar. Bij volwassenen worden ze vaak minder duidelijk of ze verdwijnen. Het betreft koffiekleurige maculae, verspreid over het lichaam. Een typische café-au-lait vlek is scherp begrensd; de kleur neemt toe met de kleur van de huid. Ongeveer 25% van de normale populatie heeft 1-3 café-au-lait vlekken. Echter, een aantal van zes of meer rechtvaardigt de verdenking op NF1 pas (zie ook Bijlage foto 1 Café-au-lait vlekken).
- **Sproeten** Sproeten (freckling) in oksels en liezen zijn veelal het volgende symptoom. Ze worden gezien bij ongeveer 80% van de kinderen met NF1 vóór het zesde jaar. Zij kunnen ook optreden in de nek of in andere huidplooien (perineum, onder de kin, op de oogleden, in huidplooien door obesitas en in een latere levensfase onder de mammae).

Neurofibromen

- **Soorten en samenstelling** Neurofibromen zijn goedaardige gezwellen, die bestaan uit een combinatie van schwanncellen, fibroblasten en mestcellen. Er zijn vier typen: cutane, subcutane, nodulair plexiforme en diffuus plexiforme neurofibromen.
- **Cutane neurofibromen** Cutane neurofibromen komen het meest voor. Ze zijn paarskleurig, week-elastisch van consistentie, dikwijls jeukend en cosmetisch soms zeer belastend. Cutane neurofibromen gaan uit van de eindtakjes van de huidzenuwen, verschijnen meestal rond de puberteit en blijven daarna gedurende het leven ontstaan. Ze kunnen toenemen tijdens de zwangerschap. Het aantal kan sterk verschillen. Cutane neurofibromen zijn goedaardig en er is geen risico voor een maligne onttaarding (zie Bijlage foto 2 Cutane neurofibromen).
- **Subcutane neurofibromen** Subcutane neurofibromen groeien langs de perifere zenuwen. Ze openbaren zich van de vroege adolescentie tot op jong volwassen leeftijd. Subcutane neurofibromen zijn vaak onopvallend, rond van vorm, voelen vast aan en veroorzaken nogal eens

pijn. De kans op maligne degeneratie is zeer klein (zie Bijlage foto 3 Subcutane neurofibromen).

- **Plexiforme neurofibromen** *Nodulair plexiforme neurofibromen* verschijnen als complexe tumormassa's langs zenuwwortels en grotere zenuwen. Bij groei langs de wervelkolom kunnen wervels aangetast worden en kan er, bij ingroei in het wervelkanaal, compressie op het ruggenmerg optreden. Chirurgische behandeling is complex, omdat er beschadiging van zenuwen kan optreden. *Diffuus plexiforme neurofibromen* kunnen overall langs de grote zenuwen en plexus voorkomen. Diffuus plexiforme neurofibromen groeien niet zelden door in omliggende weefsels waardoor ze slecht afgrensbaar zijn. In de overliggende huid ziet men soms hypertrofie, hyperpigmentatie of hypertrichosis. Diffuus plexiforme neurofibromen zijn congenitaal, maar worden vaak pas later opgemerkt door hun groei. Plexiforme neurofibromen (zowel de nodulair als diffuus groeiende) kunnen progressief groeien, lokale druk en pijn veroorzaken, misvorming van het lichaam geven en tot handicap leiden. Snelle groei, pijn, veranderde consistentie en uitvalsverschijnselen kunnen duiden op maligne ontaarding. Het risico op maligne perifere swanncel tumoren (Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors, MPNST) is 8-13% (zie Bijlage foto 4 Plexiform neurofibroom).

Lisch noduli

- Lisch noduli zijn kleine gepigmenteerde hamartomen in de iris die geen klachten veroorzaken en met spleetlamp-onderzoek kunnen worden aangetoond. Zij zijn aanwezig bij ruim 90% van de NF1 patiënten aan het eind van de puberteit. Lisch noduli maken deel uit van de diagnostische criteria van NF1, en zijn als zodanig dus van diagnostisch belang (zie Bijlage foto 5 Lisch noduli).

Ophthalmologische afwijkingen

- **Gliomen van de visuele banen (optic pathway glioma, OPG)** OPG's worden bij beeldvormend onderzoek bij 15-20% van de NF1-kinderen gezien, waarvan de helft asymptomatisch. Het zijn pilocytair astrocytomen, meestal gelokaliseerd in de nervus opticus en/of het chiasma. Het beloop van een OPG bij kinderen met NF1 is zeer verschillend van een OPG bij kinderen zonder NF1.
- **Andere ophthalmologische afwijkingen** Naast OPG's is NF1 geassocieerd met cornea-afwijkingen, glaucoom, afwijkingen van de choroidea, strabismus, myopie, specifieke botlaesies van de orbita, hypertelorisme (wijde oogstand) en congenitale ptosis.

Specifieke botlaesies

- **Dysplasie van de lange pijpbeenderen** Specifiek voor NF1 is cortexverdunding van de lange pijpbeenderen, leidend tot congenitale bochtvorming ("anterolateral bowing") van tibia en/of fibula. De prevalentie is 3% in NF1 populatie; echter, een anterolaterale bochtvorming

met of zonder pseudo-artrose bij een zuigeling berust in meer dan 50% van de gevallen op NF1.

- **Pseudo-artrose** Wanneer door botdysplasie de botfragmenten na een fractuur niet goed aan elkaar vastgroeien, is er sprake van pseudo-artrose. Ongeveer de helft van de fracturen treedt op voor de leeftijd van twee jaar. Vaak wordt de voorafgaande cortexverdunding en "bowing" van de lange pijpbeenderen pas opgemerkt wanneer er een fractuur ontstaat. Pseudo-artrose kan de functie van een arm of been aanzienlijk verminderen. Soms kan de mobiliteit door amputatie en vervanging door een prothese worden verbeterd.
- **Dysplasie van de wervels** Bij dysplasie van de wervels kan een uitstulping ontstaan van de dura. Bij jonge kinderen kan er een haarkrans groeien op de plek van de vertebrale dysplasie.
- **Dysplasie van het os sphenoidale** Dit is een zeldzame complicatie, maar kan leiden tot een eventuele (pulserende) exophthalmus.
- **Scoliose** Bij 10-25% van de mensen met NF1 is er sprake van een scoliose. Deze wordt meestal tussen het 6^e en 10^e levensjaar vastgesteld. Zowel idiopathische en dystrofische scoliose treden op bij NF1. De dystrofische vorm is zeer progressief en heeft een slechte prognose.
- **Hemihypertrofie/gigantisme** Buitenproportionele groei kan bij elk deel van het lichaam voorkomen. Het kan al dan niet geassocieerd zijn met een plexiform neurofibroom. De afwijking kan zich beperken tot de huid en subcutis of zich uitbreiden tot spieren en skelet en tot ernstige misvormingen leiden.
- **Kleine gestalte** NF1 patiënten zijn gemiddeld kleiner dan op grond van de ouderlengte te verwachten is.
- **Macrocephalie** Schedelomtrekken boven de +2SD worden gezien bij 45% van de NF1-patiënten. Het wordt veroorzaakt door toegenomen hersenvolume.
- **Hypertelorisme** Een wijde oogstand hoort bij het "facies neurofibromatosis", met een brede neusrug, pigment-afwijkingen ("dirty skin") en asymmetrie in het gezicht.
- **Thoraxafwijkingen** Een milde pectus excavatum/carinatum is vaak geassocieerd met NF1.
- **Osteoporose** NF1-patiënten hebben een lagere botdichtheid dan leeftijdsgenoten, variërend van osteopenie tot osteoporose. De etiologie is onbekend.

Leer- en gedragsproblemen

- **IQ** De IQ-scores zijn circa 10 punten lager bij kinderen met NF1 vergeleken met niet aangedane familieleden. Bij 4-8% van de NF1-patiënten is er sprake van mentale retardatie (IQ < 70).
- **Leerproblemen** Het merendeel van de kinderen met NF1 heeft te maken met cognitieve problemen. De helft van hen heeft specifieke leerproblemen. Bij de andere helft hangen de problemen samen met een lagere intelligentie. Vaak is er een beperking in het visueel-ruimtelijk inzicht. Problemen met rekenen en taal

kunnen gebaseerd zijn op het gebrekkige visueel-ruimtelijk inzicht. Ook komt dyslexie vaker voor.

- **Geheugen** Het geheugen voor visueel ruimtelijke informatie is vaak niet goed ontwikkeld. Daarnaast kan het werkgeheugen verminderd zijn.
- **Gedragsstoornissen** Bij ruim eenderde van de kinderen komen gedragsstoornissen voor. Deze uiten zich in angstig en teruggetrokken gedrag, soms agressiviteit, maar vooral AD(H)D (40%) en gebrekkige sociale vaardigheden.
- **Autisme spectrum stoornissen** Autisme en aan autisme verwante stoornissen (PDD-NOS) lijken vaker voor te komen bij kinderen met NF1.

Motoriek

- Zowel een houterige en onhandige grove motoriek, als een beperkte fijne motoriek komen veel voor. De combinatie van een slechte coördinatie en slappe spieren leidt vaak tot snel vallen en onhandig zijn.

Spraak-/taalstoornissen

- Bij 30-40% van de patiënten komt een spraakstoornis voor. Karakteristiek zijn de hypernasaliteit, verminderde snelheid, afwijkende intonatie, monotonie, tremor en niet variërend volume.
- Veel patiënten hebben een verminderd taalbegrip, moeite met het vinden van de juiste woorden en het structureren van een verhaal. Tevens hebben ze moeite met het interpreteren van non-verbale communicatie.

Neurologische verschijnselen

- **Hoofdpijn** Spanningshoofdpijn en migraine kennen een grotere prevalentie dan in de gezonde bevolking. De oorzaak is veelal onbekend. Soms wordt de hoofdpijn veroorzaakt door ernstige hypertensie. Bij een gering percentage van de patiënten is er sprake van een aquaductstenose met hydrocephalus. In dat geval worden hoofdpijn en visusklachten verklaard door een verhoogde intracranieële druk.
- **Epilepsie** Bij NF1-patiënten komt epilepsie iets vaker voor dan bij de algemene populatie. Structurele afwijkingen in de hersenen zijn echter zelden een verklaring.
- **CVA's** Door vaatocclusie of als complicatie van hypertensief vaatlijden kunnen CVA's ontstaan. Het is tevens een veelvoorkomende complicatie na bestraling van een OPG.
- **Hersentumoren** Hersentumoren komen vaker voor dan in de algemene populatie (zie Maligniteiten).
- **Neuropathie** Perifere neuropathie komt bij ongeveer 4% van de patiënten voor en compressie van zenuwen in de wortels van het ruggenmerg bij ongeveer 3%. Perifere neuropathie kan een ernstige complicatie zijn.
- **Slaapproblemen** Kinderen met NF1 hebben nogal eens moeite met inslapen; waarschijnlijk berust dit op een verminderde melatonine excretie.

Endocrinologische afwijkingen

- Endocriene stoornissen komen bij 1-3% van alle NF1-patiënten voor. Bij 1% van de volwassen NF1-patiënten betreft dit een feochromocytoom.
- Bij kinderen met NF1 is centrale pubertas praecox de meest frequente endocrinopathie, gevolgd door groei-hormoondeficiëntie. Endocriene afwijkingen ziet men vaker bij jongens met NF1. Een vroegtijdige of verlate puberteit kan veroorzaakt worden door een OPG, omdat door de lokalisatie de hypothalamus bij het proces is betrokken.

Maligniteiten

- **MPNST's** Plexiforme neurofibromen kunnen trans-formeren in maligne perifere (nerve sheath) tumoren. Signalen zijn pijn, verandering van consistentie, groei en uitvalsverschijnselen. Het levenslange risico voor patiënten met NF1 op een MPNST wordt geschat op 8-13%. Het is een agressieve en potentieel fatale maligniteit.
- **Overige maligniteiten** Naast MPNST's worden ook astrocytomen, rhabdomyosarcomen, juveniele myelo monocytair leukemie (JMML), feochromocytoom en darmtumoren (in het bijzonder van de papil van Vater) geassocieerd met NF1.
- **Secundaire tumoren** Bij maar liefst 21% van de NF1-patiënten met een primaire maligniteit ontwikkelen zich later secundaire tumoren, vergeleken met 4% van de algemene populatie.

Vasculaire problemen

- **Stenosen** Verschillende cardiovasculaire problemen en anomalieën maken deel uit van het NF1-fenotype. Bekend zijn de arteria renalis stenose en de pulmonalis stenose.
- **CVA** Bestraling van een OPG kan op termijn een herseninfarct als complicatie geven.
- **Hypertensie** Meestal is er sprake van essentiële hypertensie. Renovasculaire laesies komen echter veel voor (arteria renalis stenose). Bij ernstige hypertensie (hoofdpijn) moet ook gedacht worden aan een feochromocytoom. Een snelle diagnose is van belang vanwege de cardiovasculaire complicaties, speciaal tijdens anesthesie en zwangerschap.

MRI-afwijkingen

- **Unidentified Bright Objects (UBO's)** Op T2-gewogen MRI-opnamen van de hersenen worden bij 60-70% van de kinderen hyperintense laesies gezien. Deze presenteren zich gemiddeld op zeven-jarige leeftijd en verdwijnen bij het ouder worden. Een duidelijke relatie met klinische verschijnselen (zoals leerproblematiek) is niet aangetoond. UBO's hebben geen klinische consequenties en follow-up MRI-onderzoek is niet nodig.

Algemeen

- **Multidisciplinaire behandeling** De complexiteit en pluriformiteit van het ziektebeeld, alsmede de hoge frequentie van complicaties vereisen een multidisciplinaire benadering. Een behandelteam voor kinderen bestaat uit een kinderarts, kinderneuroloog, oogarts, dermatoloog en klinisch geneticus, met de mogelijkheid tot consultatie van andere specialisten. In het Erasmus Medisch Centrum (Rotterdam) en het Maastricht Universitair Medisch Centrum zijn er multidisciplinaire Neurofibromatose teams. Deze bieden multidisciplinaire diagnostiek, follow-up en begeleiding aan patiënten met een gecompliceerde erfelijke aandoening, waarvan de verschijnselen niet alleen in alle orgaansystemen, maar ook gespreid in de tijd kunnen optreden.
- **Follow-up** Ondanks de beperkte therapeutische mogelijkheden zijn specialistische diagnosestelling en follow-up belangrijk. NF1 is een complexe erfelijke aandoening met een variabel verloop, ook binnen één familie. Aandachtspunten bij de follow-up zijn:
 - voorlichting over de zeer variabele ziekte;
 - het vroeg signaleren van complicaties die zich in verschillende orgaansystemen kunnen voordoen;
 - onderzoek en begeleiding van frequent voorkomende problemen in de ontwikkeling;
 - coördinatie van behandeling bij complicaties; vast verwijspunt voor de huisarts en ouders;
 - genetisch advies ten behoeve van de ouders/overige familieleden, met mogelijkheid van DNA-onderzoek.

Neurofibromen

- **Plexiforme neurofibromen** Plexiforme neurofibromen die klachten geven als pijn, snelle groei, consistentieverandering en funktieverlies, zijn een indicatie voor snelle nadere diagnostiek (MRI- en eventueel PET-scan), in verband met de mogelijkheid op maligne ontanding. Voor plexiforme neurofibromen op bedreigende lokalisaties (zoals de hoofd/hals-regio, (para-)vertebraal, het perineale- en het gastro-intestinale gebied) bestaat een indicatie voor MRI-onderzoek naar de uitbreiding en de relatie tot andere weefsels. Omdat er vaak doorgroei is in de omgevende structuren, zijn deze meestal histologisch goedaardige tumoren zeer moeilijk in toto te verwijderen. Operaties worden vaak gecompliceerd door bloedverlies en moeilijke wondgenezing. Ook is de kans op recidiegroei groot als men zich tot debulking moet beperken. Bij langzaam groeiende tumoren kan men in eerste instantie afwachten. Multidisciplinair overleg is noodzakelijk alvorens te opereren.
- **Cutane neurofibromen** Deze worden vooral verwijderd vanwege hun cosmetische bezwaren, hoewel er soms ook functionele beperkingen zijn. Lasertherapie en plastische chirurgie zijn mogelijke behandelingen.

Ophthalmologische afwijkingen

- **Algemeen** Kinderen tot 9 jaar worden jaarlijks door een oogarts onderzocht. Als nauwkeurig oogheelkundig onderzoek geen afwijkingen toont en er geen endocrinologische stoornissen zijn, is aanvullend beeldvormend onderzoek niet geïndiceerd.
- **OPG** Bij verdenking op een OPG is MRI-onderzoek geïndiceerd. Asymptomatische OPG's kunnen onbehandeld blijven. Wel worden zowel oogheelkundige als MRI-controles aanbevolen. Bij progressieve verschijnselen wordt behandeling overwogen. Na aanvankelijke progressie kan de groei echter spontaan tot stilstand komen, wat de keuze om al dan niet in te grijpen compliceert. Behandeling is slechts bij een minderheid noodzakelijk en vindt bij voorkeur plaats in de vorm van chemotherapie. Radiotherapie is gecontraïndiceerd bij kinderen, gezien het verhoogde risico op secundaire maligniteit na bestraling.

Orthopedische afwijkingen

- **Pseudoartrose** Bij congenitale “bowing” van de lange pijpbeenderen is vroege orthopedisch-chirurgische interventie nodig, ter voorkoming van pseudo-artrose. Goede resultaten worden behaald door middel van een corticale spongiosa plastiek.
- **Scoliose** Bij kinderen met NF1 is de scoliose soms progressief, vooral de dystrofische vorm. De scoliose dient nauwlettend gecontroleerd te worden. Orthopedische behandeling met correctie door een beugel of operatie kan nodig zijn.

Leer- en gedragsproblematiek

- **Periodiek onderzoek** Gebleken is dat ook kinderen die het aanvankelijk goed doen op school, (ernstige) cognitieve problemen kunnen hebben. Het is daarom zinvol om al vanaf jonge leeftijd neuropsychologisch onderzoek te doen bij alle kinderen met NF1. Hierbij wordt beoordeeld of, in het kader van de ontwikkeling, een bepaalde vorm van ondersteuning of een aangepast schooladvies nodig is. Bij iets oudere kinderen kan ook advies over eventuele medicatie worden gegeven. Zo nodig is doorverwijzing naar een kindersychiater nodig.
- **Onderwijs** Slechts 15% van de NF1 kinderen volgt zonder hulp regulier onderwijs. Ongeveer de helft van de kinderen met NF1 komt terecht in het speciaal onderwijs. Andere ondersteunende maatregelen zijn remedial teaching, fysiotherapie, logopedie, pedagogische en ambulante schoolbegeleiding en medicamenteuze therapie.
- **Verstandelijke beperking** Bij een ontwikkelingsachterstand kunnen ouders/patiënten worden verwezen naar Stichting MEE voor advies en begeleiding toegespitst op de individuele situatie (zie Consultatie en verwijzing).

Medicamenteuze behandeling

- Tot nu toe bestaat er geen curatieve medicamenteuze behandeling voor NF1. Wel zijn er steeds meer aanwijzingen voor goede effecten van farmacotherapie op deelsymptomen.
- **Nieuwe geneesmiddelen** Op dit moment vindt onderzoek plaats naar de werking van Tyrosinekinase-remmers en Ras-remmers. Deze zouden een gunstig effect kunnen hebben op celdeling van plexiforme neurofibromen. Meer onderzoek is nodig naar het therapeutisch effect van deze middelen.
- **Statinen** In verschillende klinische trials wordt op dit moment het effect van statines op de cognitieve functies van kinderen met NF1 onderzocht. Voor het positieve effect van statinen zijn aanwijzingen in dierproeven; tot nu toe is er nog geen eenduidig bewijs voor effect bij de mens.
- **Bisphosphonaten** Behandeling van eventuele osteoporose met calcium en vitamine D verbetert de botdichtheid niet. Meer onderzoek is nodig om te zien of behandeling met bisphosphonaten wel zinvol is.
- **Methylfenidaat** Ritalin heeft bij de meeste kinderen met NF1 en AD(H)D een goed effect op de concentratie.
- **Melatonine** Bij slaapproblemen kan behandeling met melatonine uitkomst bieden.
- **Ketotifen** Bij pruritus kan het antihistaminicum de klachten doen afnemen.

Monitoring

- **Kinderen** Periodiek onderzoek van NF1 heeft tot doel het vroegtijdig opsporen en behandelen van complicaties. Voor een optimale zorg bij kinderen met NF1 wordt jaarlijks onderzoek aanbevolen door een multidisciplinaire Neurofibromatose team, volgens vastgestelde richtlijnen (NVK-leidraad, zie literatuurlijst).
- **Volwassenen** Gedurende het hele leven is zorg vereist voor de NF1-patiënt. Op latere leeftijd komen onder andere MPNST's, feochromocytomen en vasculaire complicaties voor. Regelmatige tensiecontroles kunnen een feochromocytoom, een nierarteriestenose en anderen vasculopathieën aan het licht brengen. Minimaal moet jaarlijks de bloeddruk worden gemeten en de patiënt zal voorlichting moeten krijgen over de symptomen passend bij MPNST's en compressie van het ruggenmerg. De neuroloog kan deze voorlichting goed geven. Op volwassen leeftijd is voortzetting van de begeleiding van de ontwikkelingsproblematiek (ADHD, PDD-NOS) noodzakelijk. De volwassenen met NF1 zijn vatbaar voor sociaal isolement en de daarbij behorende psychosociale problematiek (bijv. depressiviteit).
- **Afstemming specialist - huisarts** Bij gebrek aan duidelijke (Nederlandse) protocollen voor monitoring van volwassenen, is een goede afstemming tussen huisarts en specialisten noodzakelijk. De huisarts heeft een belangrijke rol bij de tensiecontroles, het signaleren en actief vragen naar psychosociale problemen en de begeleiding of de verwijzing hiervoor.

Diagnostiek bij familieleden

- **Evaluatie ouders** Als NF1 nog niet eerder in de familie voorkwam, zal familieonderzoek via de klinisch geneticus worden geïnitieerd. Er kan sprake zijn van een kiemcelmozaïek. Daarom kan, ook bij een ogenschijnlijk sporadische NF1, het risico verhoogd zijn op een volgend kind met NF1. Als de bij het kind gevonden DNA mutatie bij de ouders niet wordt aangetoond, is de kans op de aan-doening voor een eventueel volgend kind zeer gering. Als de mutatie wel aanwezig is, is de kans op herhaling 50%. Niet zelden wordt de diagnose NF1 pas bij één van de ouders gesteld, nadat de diagnose bij een kind bekend is.
- **Familie-onderzoek** De klinisch geneticus coördineert meestal het familieonderzoek. Deze kan de familieleden voorlichten en adviseren bij de afweging om DNA-onderzoek te verrichten.

Kinderwens/prenatale diagnostiek

- **Klinisch geneticus** Bij een kinderwens wordt de patiënt verwezen naar een klinisch geneticus. Deze licht ouders voor over de zeer variërende uiting van NF1 binnen een familie en legt uit dat het prenataal vaststellen van de diagnose niet de ernst van de ziekte kan voorspellen.
- **DNA-diagnostiek** Als de specifieke NF1-mutatie bekend is bij de aangedane toekomstige ouder kan prenatale DNA-diagnostiek worden gedaan. Bij families waar geen NF1-mutatie kon worden geïdentificeerd, kan prenataal onderzoek plaatsvinden door middel van koppelings-onderzoek. Dit onderzoek vereist DNA-samples van verschillende aangedane familieleden en is dus niet geschikt bij een ouder met een de novo mutatie.
- **Alternatieven** Ouders moeten door de klinische geneticus worden geïnformeerd over substantiële verlaging van het risico om een aangedaan kind te krijgen door sperma- of eiceldonatie. Ook de voor- en nadelen van adoptie moeten worden besproken.
- **Pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD)** Wanneer wordt overwogen om via PGD zwanger te worden, kan worden verwezen naar de klinisch geneticus voor een voorlichtings-/adviesgesprek (zie Consultatie en verwijzing). Met een IVF-procedure worden embryo's verkregen. Voor terugplaatsing van de embryo's worden enkele cellen van een embryo afgenomen en onderzocht op de bekende mutatie. Een of twee niet aangedane embryo's worden in de baarmoeder teruggeplaatst.

Zwangerschap

- **Hormoonwisselingen** Neurofibromen zijn gevoelig voor hormonale beïnvloeding. Ze kunnen tijdens de zwangerschap in grootte en aantal toenemen. In hoeverre dit zal gebeuren is echter niet te voorspellen.

- **Feochromocytomen** Ook bij NF1-patiënten zijn feochromocytomen relatief zeldzaam. Ze worden tijdens de zwangerschap gemakkelijk gemist, vanwege de gelijkenis van de symptomen met pre-eclampsie.
- **Begeleiding** Overleg tussen de verloskundige/gynaecoloog en de behandelend specialist op het gebied van NF1 is noodzakelijk. Zo moet onder meer worden uitgesloten dat neurofibromen in het bekkengebied aanwezig zijn, die de partus zouden kunnen belemmeren.
- **Evaluatie kind** Na de geboorte zal de baby door een kinderarts worden onderzocht op mogelijk vroege verschijnselen van NF1.

Anticonceptie

- Hoewel uit onderzoek blijkt dat 75% van de neurofibromen progesteronreceptoren heeft, is niet gebleken dat het gebruik van orale anticonceptie leidt tot groei van de neurofibromen.

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

Algemeen

- **Ziektebeeld** NF1 betreft een autosomaal dominant overervende ziekte met een grote variabiliteit van de 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** Pijn, uitvalsverschijnselen, groei en/of consistentieverandering van een plexiform neurofibroom zijn alarmerende symptomen en kunnen duiden op maligne ontaarding. Dit is reden voor snelle doorverwijzing. Dit geldt tevens voor ernstige hypertensie.
- **Kennis** NF1-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.
- **Na de diagnose** Ouders 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 geconfronteerd worden met vragen over het ziektebeeld; niet alleen door de patiënt en zijn/haar ouders, maar in verband met de erfelijkheid ook door andere familieleden.

Psychosociale aspecten

- **Leer- en gedragsproblemen** Deze kunnen een reden zijn om een kind met NF1 (neuro-) psychologisch te testen. Dit gebeurt uiteraard in overleg met het multidisciplinaire team.

- **Gezinsbegeleiding** Binnen het gezin kan behoefte bestaan aan begeleiding bij het leren omgaan met de gedragsstoornissen en het vinden van de juiste school. Bovendien is aandacht voor de gezinsleden als mantelzorgverzorger van groot belang. De belasting is onder meer afhankelijk van de (cognitieve) capaciteiten van het kind. Voor ouders geldt soms een dubbele belasting; het opvoeden van het kind met NF1, terwijl één van hen zelf ook de aandoening heeft. Ook de invloed op (gezonde) broertjes en zusjes moet niet worden onderschat. Lotgenotencontact kan voor hen belangrijk zijn.
- **Sociale contacten** De combinatie van gedragsproblemen, spraak-/taalproblemen, een onhandige motoriek en gebrekkige sociale vaardigheden leidt er nogal eens toe, dat kinderen met NF1 minder aansluiting hebben bij leeftijdgenootjes. Ook bij volwassenen kan er sprake zijn van sociale problematiek: omgang met partner, kinderen en familie kan verstoord zijn en sociale isolatie is niet ongewoon.
- **Uiterlijk** NF1-patiënten ervaren veel problemen met hun uiterlijk. Cutane neurofibromen vormen, ondanks hun goedaardigheid, meestal een ernstig cosmetisch probleem. De combinatie van jeuk en toename in aantal kan een deprimerend verschijnsel zijn. Veel patiënten hebben acceptatieproblemen. Soms worden gedrag en activiteiten aangepast uit schaamte voor het eigen lichaam. Dit kan tot een sociaal isolement leiden. Er is geen correlatie tussen de ernst van de aandoening en de individuele perceptie. De perceptie van de patiënt is vaak ernstiger dan de inschatting door de arts, waardoor de impact op de patiënt nogal eens onderschat wordt.
- **Psychische problematiek** Er spelen vaak diverse psychische problemen: emotionaliteit, geheugenverlies, concentratiestoornissen, laag zelfbeeld, angsten, neerslachtigheid, controle verlies, et cetera.
- **Adolescentie** Juist de adolescentie is een moeilijke periode om er anders uit te zien en dit kan extra psychosociale begeleiding vereisen. Bij de overgang naar volwassenheid zal extra aandacht en ondersteuning moeten worden gegeven aan de mogelijkheid van zelfstandig wonen en arbeidsparticipatie. De overgang naar volwassenheid treedt bij NF1-patiënten overigens vaak op latere leeftijd op.
- **Erfelijkheid** Veel ouders stellen ondersteuning op prijs bij het bespreken van de erfelijkheid van NF1 met hun kind. Ook leven er vaak vragen ten aanzien van erfelijkheid bij niet aangedane broers en zussen. Hiervoor wordt een verwijzing naar een klinisch genetisch centrum geadviseerd.
- **Angst** De regelmatige controles brengen vaak angst en spanning met zich mee. Steeds is er de dreiging dat er een nieuwe afwijking wordt gevonden. Voor patiënten is nieuwe diagnostiek niet altijd een zegen. Vooral als er geen therapeutische consequenties zijn, kan het als bedreigend worden ervaren als er nieuwe afwijkingen zijn gevonden.

Medische aspecten

- **Maligniteiten** Pijn, groei, consistentieverandering en uitvalsverschijnselen zijn alarmerende symptomen bij plexiforme neurofibromen en kunnen duiden op maligne ontaarding. Snelle verwijzing naar de specialist is geïndiceerd.
- **Hypertensie** Jaarlijkse tensiecontrole wordt aanbevolen. Bij ernstige hypertensie, zich al dan niet uitend in hoofdpijn, moet nader onderzoek plaatsvinden naar een nierarteriestenose en feochromocytoom.
- **Operaties** Een dysplastische cervicale wervelkolom kan aanleiding geven tot atlanto-axiale dislocatie en instabiliteit, waarmee rekening moet worden gehouden bij intubatie. Bij alle NF1-patiënten zijn pre-operatief röntgenfoto's nodig van de halswervels in twee richtingen.
- **Griepvaccinatie** NF1 is geen op zichzelf staande indicatie voor een griepvaccinatie. Wel kan vaccinatie geïndiceerd zijn bij beperking van de longfunctie door scoliose of bij verminderde weerstand door chemotherapie.
- **Medisch paspoort** NF1 patiënten wordt geadviseerd een medisch paspoort bij zich te dragen met daarin vermeld, dat zij NF1 hebben en zo nodig een medicatieoverzicht.

Sociale aspecten

- **Lotgenotencontact** Contact met medepatiënten kan worden gelegd 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), Tegemoetkoming Onderhoudskosten thuiswonende Gehandicapte kinderen (TOG) en het persoonsgebonden budget (PGB) en verwijzen naar instanties, o.a.: MEE en Welder (zie Consultatie en verwijzing).

CONSULTATIE EN VERWIJZING

• Diagnostiek

- De patiënt zal over het algemeen worden verwezen naar een van de academische centra met een multidisciplinair Neurofibromatose team.
- De moleculaire diagnostiek vindt plaats in het laboratorium voor DNA-diagnostiek van de afdeling Klinische Genetica van het Erasmus Medisch Centrum Rotterdam.

• Behandeling en begeleiding

- Kinderen worden begeleid door een multidisciplinair neurofibromatose team in het Erasmus Medisch Centrum Rotterdam en het Maastricht Universitair Medisch Centrum.
- De begeleiding van volwassenen is vaak individueel bepaald.
- Op dit moment (dec. 2010) wordt de mogelijkheid tot het ontwikkelen van expertisecentra onderzocht.

• Erfelijkheid

- Voorlichting/advisering van familieleden vindt plaats in een van de klinische genetische centra in de academische ziekenhuizen.

• 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.

• CG raad

- De NFVN is aangesloten bij de Chronisch zieken en Gehandicapten (CG)Raad.

• Stichting Visio

- Organisatie voor revalidatie en training van mensen met een visuele beperking.

• 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.

• Integrale Vroeghulp

- Integrale Vroeghulp biedt hulp en begeleiding aan ouders van jonge kinderen (0-4 jaar) die een ontwikkelingsachterstand hebben of waarbij dat vermoed wordt.

• 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
- Landelijke vereniging voor ouders van kinderen met ontwikkelingsstoornissen bij leren en/of gedrag, waaronder ADHD, dyslexie en PDD-NOS.
www.balansdigitaal.nl
- Stichting MEE, ondersteuning
www.mee.nl
- Integrale Vroeghulp
www.intergralevroeghulp.nl
- Stichting Visio
www.visio.org

- Chronische Zieken en Gehandicaptenraad
www.cg-raad.nl
- Objectieve informatie over erfelijkheid en erfelijke ziekte van het Erfocentrum
www.erfelijkheid.nl en www.erfelijkheidinbeeld.nl

- **Website specifiek gericht op jongeren**

- Algemene informatie over erfelijkheid en erfelijke ziektebeelden
www.ikhebdat.nl

Literatuurlijst

1. de Goede-Bolder A. NVK-leidraad voor de medische begeleiding van kinderen met Neurofibromatosis type 1. Rotterdam, herziene versie, 2006
2. Williams VC, Lucas J, Korf B, et al. Neurofibromatosis type 1 Revisited. *Pediatrics* 2009;123:124-133
3. Ferner RE, Huson SM, Thomas N. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet* 2007;44:81-88
4. Rubenstein AE, Korf BR. Neurofibromatose, handboek voor patiënten, familieleden en professionele begeleiders. Leuven-Apeldoorn, 1998
5. Schrandt-Stumpel C.T.R.M., Curfs L.M.G. van Ree J.W. Klinische genetica. Serie Praktische Huisartsgeneeskunde. Hoofdstuk 24, Neurofibromatose type I. Houten, 2005

Bijlage



Foto 1: Café-au-lait vlekken

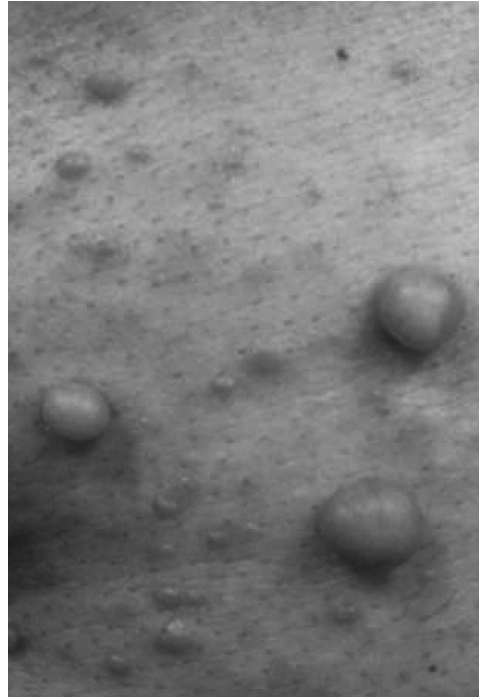


Foto 2: Cutane neurofibromen

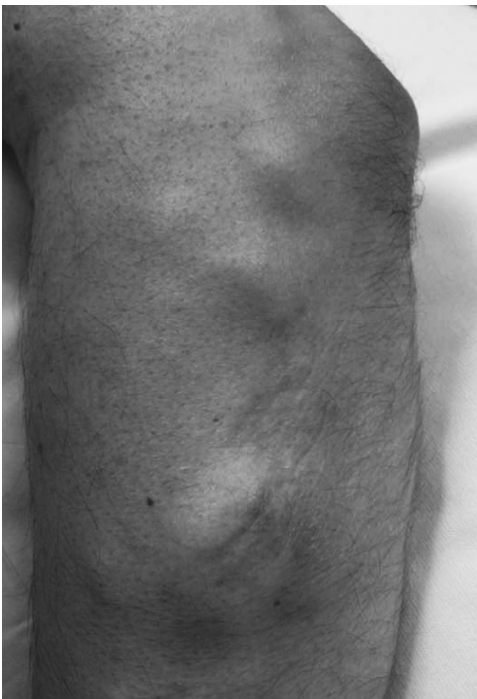


Foto 3: Subcutane neurofibromen



Foto 4: Plexiform neurofibroom

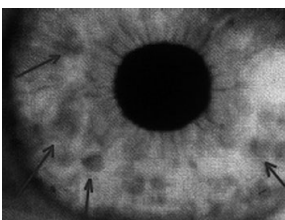


Foto 5: Lisch noduli

Verantwoording

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

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

VSOP
Koninginnelaan 23
3762 DA SOEST
Telefoon: 035 603 40 40
Fax: 035 602 74 40
E-mail: vsop@vsop.nl
www.vsop.nl

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

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

Nederlands Huisartsen Genootschap
Postbus 3231
3502 GE UTRECHT
Telefoon: 030 282 35 00
Fax: 030 282 35 01
E-mail: info@nhg.org
www.nhg.org

Redactie

Dhr. A. Akkermans, voorzitter NFVN
Mevrouw C.W. van Breukelen, coördinator zeldzame aandoeningen VSOP
Mevrouw drs. A. de Goede-Bolder, kinderarts
Mevrouw drs. ir. S.S. Goren, arts/auteur VSOP
Prof. dr. C.J.M. Lips, internist/endocrinoloog
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.

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

Soest, 2010

