
Wanneer aan een zebra denken bij hoeftgetrappel?

Op 29 februari, de laatste dag van februari, vindt traditioneel de Rare Disease Day plaats. Deze dag vraagt aandacht voor ongeveer 5% van de bevolking die met een zeldzame aandoening te kampen heeft. Een eenvoudige tool, de 'FAMILY GENES', kan artsen aanzetten een zeldzame ziekte sneller op te sporen.

Auteurs

› Jonathan Ventura en Eva Schoeters zijn verbonden aan RaDiOrg, Rare Diseases Belgium (www.radiorg.be).

Inleiding

Ziekten worden zeldzaam genoemd als ze voorkomen bij minder dan één op tweeduizend personen. Er zijn evenwel zo'n 6000 zeldzame ziekten geïdentificeerd. Alle 'rare diseases' samen treffen dus een aanzienlijk aantal mensen, zodat huisartsen 'zeldzame ziekte' geregeld mogen opnemen in hun diagnostisch landschap.

Mensen met een zeldzame ziekte hebben een aantal problemen gemeen. Zo is er meestal relatief weinig kennis over hun ziekte, vooral door een gebrek aan belangstelling voor fundamenteel onderzoek. Er zijn weinig behandelingen beschikbaar omdat zeldzame ziekten commercieel niet aantrekkelijk genoeg zijn. Of de behandeling is vaak ontoereikend wegens een gebrek aan erkende en gefinancierde multidisciplinaire zorgcentra.

Casus: tubereuze sclerose complex

"Toen onze zoon elf maanden oud was, viel het ons op dat hij vaak vreemde hoofdknikjes maakte. We maakten

*ons zorgen en bezochten verschillende dokters, maar het probleem werd niet ernstig genomen. Pas zes maanden en vele consultaties later kregen we een diagnose: het ging om infantiele spasmen, één van de mogelijke symptomen van het tubereuze sclerose complex. Sindsdien wordt onze zoon opgevolgd voor deze zeldzame ziekte, maar hij zou er nu, op z'n tiende verjaardag, veel beter aan toe zijn als de behandeling vroeger was opgestart."*¹

In België lijden naar schatting 500 tot 1000 volwassenen en kinderen aan het tubereuze sclerose complex (TSC) of de ziekte van Bourneville. Het is een dominant erfelijke aandoening, met een afwijking in het TSC1-gen op chromosoom 9 of in het TSC2-gen op chromosoom 16. TSC kenmerkt zich door de groei van goedaardige tumoren in huid, hersenen, nieren, hart, longen en ogen, met als verschijnselen: epilepsie, mentale achterstand, huidletsels en nierproblemen. In het beste geval blijft de aandoening beperkt tot huidafwijkingen: vlekjes op romp en ledematen, rode gezwelltjes in het aangezicht, vroegtijdige acne, gezwelltjes ter hoogte van de nagels.

Bijna negen op tien patiënten met TSC ontwikkelt epilepsie, vaak al in het eer-

ste levensjaar, bijvoorbeeld onder de vorm van epileptische spasmen bij een zuigeling: cycli van korte, vreemde maar subtiele bewegingen, bijvoorbeeld het samentrekken van armpjes of vreemde hoofdknikjes. Het gaat om de zogenaamde salaamkrampen, die pas bij nauwkeurige inspectie te observeren zijn.^{2,3} Een video-opname door de ouders kan van groot nut zijn om een vroegtijdige diagnose te stellen.

Onbehandelde epilepsie veroorzaakt ontwikkelingsstoornissen, terwijl patiënten met aanvallen die snel onder controle raken, vaak optimaal ontwikkelen. Kinderen met TSC ondervinden leerstoornissen en gedragsproblemen, terwijl ook tekens van ADHD of autisme kunnen optreden. Een belangrijke groep patiënten met TSC ontwikkelt een lichte tot ernstige verstandelijke handicap. Volwassenen hebben een verhoogd risico op een angststoornis en depressie. Op elke leeftijd kunnen slaaproblemen opduiken.

Tool om zeldzame ziekten te herkennen

De grootste uitdaging voor mensen met een zeldzame ziekte is nog steeds een tijdige diagnostiek. Anno 2020 duurt het bij velen nog steeds maanden tot jaren voor ze een correcte diagnose krijgen. En dit ondanks toe-

genomen ondersteuning van de genetische centra en een sterke vooruitgang van de diagnostische methodes. Eén belangrijke schakel in de diagnostische keten heeft hierin nog te weinig aandacht gekregen: de eerstelijnszorg. Finale diagnoses worden gesteld door een specialist, maar huisartsen kunnen de eerste zijn om het diagnostisch spoor van 'een zeldzame ziekte' op het spoor komen. Hoe? Door bijvoorbeeld alert te zijn voor ongebruikelijke symptomen of atypische combinaties van vaker voorkomende symptomen, door het buikgevoel van ongeruste ouders mee op te nemen in het diagnostisch redeneren en hun eigen 'niet-pluis' gevoel (buikgevoel) aan te scherpen.

Met deze diagnostische alertheid en gerichte doorverwijzing kan de eerstelijnszorg een essentiële bijdrage leveren aan snellere diagnoses.

De huisarts interpreteert dagelijkse symptomen vanuit het meest gekende kader: bij hoeftgetrappel gaat het om een paard. Maar wanneer toch aan een zebra denken? Wijnvlekken op de huid bijvoorbeeld kunnen wijzen op een ernstige vasculaire aandoening. Ernstige diarree kan een symptoom zijn van neuro-endocriene tumoren en kortademigheid kan het eerste teken van pulmonaire hypertensie zijn. Wat kan men beschouwen als alarmbel of rode vlag? Het *Genetic and Rare Disease Network* (Verenigd Koninkrijk) ontwikkelde een

eenvoudige tool, met de naam *FAMILY GENES*, om artsen aan te zetten zich de vraag te stellen: 'Gaat het om een zeldzame ziekte?'⁴ De 'GENES' uit de naam wordt gebruikt als acroniem voor een reeks af te toetsen vragen (zie kader). ←

Literatuur

- 1 De volledige getuigenis: <https://www.radiorg.be/nl/getuigenis-14-pepijn/>
- 2 <http://infantielespasmen.be/>
- 3 Belgische Infantiele Spasmen Project: <https://www.youtube.com/watch?v=-pYmJVN-qU>
- 4 <https://gardn.org.au/health-professionals/red-flags-genetic-rare-disease/>



GENES: gaat het om een zeldzame ziekte?

G: Group of congenital anomalies. Eén anatomische variatie wordt vaak gezien als onbelangrijk, maar bij twee of meer van zulke afwijkingen is de kans reëel dat ze wijzen op een syndroom met een genetische oorsprong.

E: Exceptional presentation of common conditions. Een rode vlag is een extreme of uitzonderlijke manifestatie van veel voorkomende aandoeningen, zoals cardiovasculaire aandoeningen, kanker of nierfalen op ongewoon jonge leeftijd. Abnormaal hevige reacties op infecties of metabole complicaties, moeten ook een diagnostisch belletje doen rinkelen; net zoals opeenvolgende miskramen, bilaterale primaire kanker in paarorganen en meerdere primaire kankers in diverse weefsels.

N: Neurodevelopmental delay or degeneration. Ontwikkelingsstoornissen op kinderleeftijd gaan gepaard

met een erg hoog risico op een genetische aandoening, net zoals tekens van een dementieel beeld bij volwassenen jonger dan 50 jaar.

E: Extreme or exceptional pathology. Extreme of uitzonderlijke pathologie of ongewone histologische bevindingen kunnen wijzen op het aanwezig zijn van een zeldzame ziekte. Enkele voorbeelden: feochromocytoom, brughoektumoren, medullair schildkliercarcinoom, multipole darmpoliepen, plexiforme neurofibromen, multipole exostosen en de meeste pediatrieische kwaadaardige aandoeningen.

S: Surprising laboratory values. Significante, abnormale labowaarden zijn voldoende voor een niet-pluisgevoel; net zoals uitgesproken abnormale resultaten inzake pathologische bevindingen.

Vlaams Netwerk Zeldzame Ziekten

In 2017 werd het Vlaams Netwerk Zeldzame Ziekten opgericht, met als doel alle informatie, kennis en ervaring hierrond te bundelen en uit te wisselen.

Binnen dit netwerk zijn momenteel vijf werkgroepen actief: aandoeningen van bindweefsel en musculoskeletale structuren, botziekten, metabole aandoeningen, multisysteem aandoeningen van hart en bloedvaten, en neuromusculaire aandoeningen. Dit jaar wordt het netwerk uitgebreid met nog zes werkgroepen.

Hebt u interesse om mee te werken aan één van deze werkgroepen? Neem dan contact op met Greet Van Kersschaever, ondervoorzitter Domus Medica: greet.vankersschaever@domusmedica.be.