

Multidisciplinaire Richtlijn Behandeling en Begeleiding van volwassenen met Myotone Dystrofie type I (DM1)

INITIATIEF

Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN)

IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

Nederlandse Vereniging Maag-Darm-Leverartsen

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

Spierziekten Nederland

Nederlandse Vereniging voor Cardiologie

Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose

MET ONDERSTEUNING VAN

Orde van Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Colofon

Multidisciplinaire richtlijn Behandeling en Begeleiding van volwassenen met Myotone Dystrofie type I (DM1)

© 2012 Vereniging Klinische Genetica Nederland

secretariaat@vkgn.org

www.vkgn.org

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Samenvatting van uitgangsvragen en aanbevelingen

- **Hoe moet de zorg voor myotone dystrofie type 1 (DM1) patiënten gecoördineerd worden?**

Wat is de optimale organisatie van zorg?

Het is aan te bevelen om bij twijfel over de diagnose, behandeling of bij complexe problematiek, het DM1-expertisecentrum te consulteren.

Het is aan te bevelen om patiënten die wonen in de zorgregio van het expertisecentrum voor diagnostiek, medische controle, behandeling en coördinatie van de zorg, naar het DM1-expertisecentrum te verwijzen.

De zorg rondom de DM1 patiënt wordt gecoördineerd en actief bewaakt door één arts, bij voorkeur een revalidatiearts of neuroloog.

Deze coördinator heeft specifieke expertise op het gebied van DM1 en heeft affiniteit met de ziekte. De coördinator is verantwoordelijk voor een goed op elkaar afgestemd zorgaanbod en kan gemakkelijk overleggen met / verwijzen naar de diverse orgaanspecialisten.

Wat zijn de taken van de coördinator?

De coördinator stemt de zorg voor DM1-patiënten af, bewaakt het zorgproces en de kwaliteit van zorg in de keten.

De coördinator heeft minimaal jaarlijks contact met de patiënt en heeft een proactieve opstelling (bemoeizorg) bij het volgen van de patiënt.

De coördinator is het eerste aanspreekpunt voor de DM1 patiënt, signaleert klachten en complicaties horend bij DM1, initieert verdere diagnostiek en verwijst op indicatie naar andere zorgverleners.

De coördinator heeft specifieke aandacht voor de coördinatie van de verschillende medische adviezen van de betrokken artsen en onderhoudt nauw contact met de huisarts.

De coördinator heeft specifieke aandacht voor de sociale context van de patiënt, het gezin en de mantelzorg(er).

De coördinator geeft voorlichting aan de patiënt, het patiëntstelsel en de huisarts, aangaande het ziektebeeld en de gevolgen hiervan.

Hoe worden complicaties vroegtijdig gesignaleerd?

De coördinator neemt bij de jaarlijkse controle een gestructureerde anamnese af (addendum 2).

Specifiek dienen tenminste aan bod te komen:

Spierproblemen

Spierzwakte: potjes openmaken, struikelen en vallen met lopen, fietsen, kauwen, verslikken, myotonie en pijn, ADL zelfstandigheid, zelfverzorging en gebruik van hulpmiddelen (hoofdstuk 4).

Cardiale problemen

Palpataties, duizeligheid, syncope en dys- en orthopnoe (hoofdstuk 5).

Respiratoire problemen

Slaperigheid overdag, vermoeidheid, dyspnoe, tachypnoe, orthopnoe, verminderd inspanningsvermogen en uithoudingsvermogen, onrustige slaap, enge dromen, ochtendhoofdpijn en hoestkracht (hoofdstuk 6).

Maag- darmklachten

Slik- en/of passageklachten (dysfagie), dyspepsie, buikkrampen, diarree of obstipatie en fecale incontinentie (hoofdstuk 7).

Visus

Visusklachten, met name problemen met lezen, in het donker kijken en last van tegenlicht.

De coördinator doet bij de jaarlijkse controle een gestructureerd lichamelijk onderzoek (addendum 2), die tenminste bestaat uit:

Spielen

Myotonie (in handspieren actie- en percussiemyotonie, eventueel in onderarmspielen idem, tong percussiemyotonie en oogspieren actiemyotonie. Let op het warming up fenomeen (hoofdstuk 4).

Kracht (MRC) van vroeg aangedane spieren: nekbuigers, vingerbuigers en -strekken en onderbeenspieren. Test spierkracht ook functioneel in de spreekkamer: opstaan uit stoel, lopen en traplopen (hoofdstuk 4).

Cardiaal

Pols, bloeddruk, hart- en longauscultatie en tekenen van vochtretentie: aanwezigheid van oedeem, levergrootte en eventueel centraal veneuze druk (hoofdstuk 5).

Respiratoir

Habitus, ademfrequentie en ademhalingspatroon (hoofdstuk 6).

De coördinator voert het volgende aanvullend onderzoek uit (addendum 2):

Cardiale complicaties

- doe jaarlijks een ECG;
- verwijs patiënt naar cardioloog:
 - om de twee jaar;
 - bij klachten of symptomen;
 - bij afwijkend ECG.

Respiratoire complicaties

Doe jaarlijks een longfunctiemeting (vitale capaciteit bij spirometrie; liggend en zittend).

Laboratoriumbepalingen

Vraag alleen bloedonderzoek aan indien hiervoor een indicatie is.

Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een specialist?

Verwijs de patiënt naar een neuroloog of revalidatiearts, gespecialiseerd in neuromusculaire aandoeningen, die de zorg coördineert:

- na het stellen van de diagnose DM1.

Verwijs de patiënt naar de neuroloog bij:

- slaperigheid overdag, stemmingsstoornissen en vermoeidheid;
- toename van spierzwakte;
- vraag naar behandeling van myotonie.

Verwijs de patiënt naar de revalidatiearts bij:

- spierzwakte die interfereert met het dagelijks leven (zoals vallen), voor advies over orthesen en/of voor bewegingsadvies;
- psychosociale problemen;
- (dreigende) toename van de gevolgen van de DM1 voor activiteiten en participatie, denk bijvoorbeeld aan scholing, werk en/of relatie;
- coördinatie van multidisciplinaire paramedische begeleiding/behandeling.

Verwijs patiënt naar de cardioloog:

- om de twee jaar:
 - bij cardiale klachten in de anamnese en/of tekenen van cardiale problemen bij lichamelijk onderzoek;
 - bij de volgende (nieuwe) ECG-afwijkingen: eerste graads AV-geleidingsstoornissen en hoger, supraventriculaire of ventriculaire ritmestoornissen, sinusbradycardie (< 40/min), hemiblok en linker- of rechter-bundeltakblok.

Verwijs patiënt naar de longarts bij:

- klachten of tekenen van nachtelijke hypoventilatie;
- recidiverende luchtweginfecties; aspiratie;
- tekenen van verhoogde ademarbeid;
- afwijkingen bij longfunctieonderzoek en/of bloedgasanalyse.

Een patiënt kan in deze gevallen ook rechtstreeks naar een centrum voor thuisbeademing worden verwezen.

Verwijs patiënt naar de MDL-arts bij:

- dysfagie met onvoldoende intake en/of fors afvallen;
- hoge frequentie van ontlasting;
- langdurige buikpijn;
- bij persisterende obstipatie ondanks poging tot laxeren;
- bij frequente en/of hinderlijke fecale incontinentie.

Verwijs de patiënt naar de KNO-arts en/of logopedie:

- bij slikklachten of (recidiverende) aspiratiepneumonie.

Verwijs patiënt naar de oogarts bij:

- visusklachten.

Verwijs patiënt naar de klinisch geneticus:

- bij kinderwens;
- bij vragen over erfelijkheid;
- na de diagnose voor voorlichting en familieonderzoek.

Hoe wordt sociale problematiek gesignaleerd?

De coördinator informeert bij patiënt en partner naar:

Relatie- en gezinsproblematiek:

- spanningen binnen de relatie;
- spanning binnen het gezin (met aandacht voor de kinderen);
- belasting/belastbaarheid van de partner;
- bezigheden/dagstructuur.

Arbeidsproblematiek:

- of patiënt werk heeft;
- of er problemen zijn rondom het werk;
- belastbaarheid tijdens het werk.

Verwijs DM1 patiënt bij signalering van sociale problematiek naar een revalidatieadviescentrum voor spierziekten (zie voor adressen www.spierziekten.nl) voor verdere inventarisatie van de problematiek met aansluitend behandeladvies.

▪ **Hoe is het beleid rond neurologische verschijnselen?**

Hoe vaak controle en door wie?

In principe jaarlijks consult bij de coördinator (hoofdstuk 3).

Welke neurologische aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?

Begin met een open vraag naar de spontane klachten van de patiënt en betrek daarbij ook de partner.

Neem vervolgens een gestructureerde anamnese af, waarbij onder andere wordt gevraagd naar: slaperigheid, vermoeidheid, stemming, communicatieproblemen, pijn, spierzwakte, vallen en myotonie (addendum 2).

Verricht (gericht) neurologisch onderzoek.

Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een neuroloog (al dan niet na controle)?

Verwijs naar de neuroloog bij slaperigheid overdag, stemmingsstoornissen en/of vermoeidheid, toename van spierzwakte of vraag naar behandeling van myotonie.

Hoe worden neurologische verschijnselen opgespoord?

Communicatie problematiek:

- plan de afspraak bij voorkeur niet vroeg in de ochtend;
- plan voldoende tijd in;
- wees concreet en praktisch;
- stel voornamelijk gesloten vragen;
- betrek de partner in het gesprek.

Slaperigheid overdag

Maak in de anamnese onderscheid tussen initiatiefloosheid, depressie, vermoeidheid en hypersomnie (met of zonder slaapstoornis 's nachts).

Vraag naar tekenen van nachtelijke hypoventilatie: onrustig slapen, levendige dromen, wakker worden met hoofdpijn en vermoeidheid bij ontwaken die beter wordt in de loop van de dag (addendum 2 en hoofdstuk 6).

Vraag naar tekenen van stemmingsstoornissen en anhedonie. Gebruik hierbij de BDI voor screening van depressie.

Vraag naar tekenen van vermoeidheid. Gebruik hierbij bijvoorbeeld de CIS fatigue (Checklist Individual Strength) of de FDSS (Rasch-built Fatigue and Daytime Sleepiness Scale).

Spierzwakte en myotonie

Vraag concreet en praktisch naar spierverschijnselen (addendum 2).

Test myotonie (in handspieren actie- en percussie-myotonie, eventueel onderarmspiieren idem, tong percussie-myotonie en oogspieren actie-myotonie). Let op warming-up fenomeen.

Meet kracht (MRC) van vroeg aangedane spieren: nekbuigers, vingerbuigers en -strekkers en onderbeenspieren. Test spierkracht ook functioneel in de spreekkamer (opstaan uit stoel en traplopen).

Hoe worden neurologische verschijnselen behandeld?

Communicatie

Verwijs laagdrempelig naar psycholoog of maatschappelijk werker met ervaring in DM1, indien partner of patiënt onderlinge communicatie als problematisch ervaart.

Myotonie

Behandel myotonie alleen medicamenteus bij ernstige klachten.

Slaperigheid overdag

Behandel eventuele oorzaken van nachtelijke hypoventilatie (nachtelijke beademing, hoofdstuk 6). Adviseer bij slaperigheid overdag korte (<30 minuten) hazenslaapjes. Als dit niet voldoende is en indien er geen indicatie is voor nachtelijke ademhalingsondersteuning, behandel dan met modiodal (niet later dan 13.00 uur innemen in verband met slapeloosheid) (figuur 1).

Spierzwakte

Verwijs patiënt naar een revalidatiearts bij spierzwakte die interfereert met het dagelijks leven (vallen) en voor orthesen en/of bewegingsadvies.

Vermoeidheid

Overweeg cognitieve gedragstherapie, indien u vermoeidheid hebt kunnen afgrenzen van stemmingsstoornissen, verminderd initiatief en respiratoire problemen.

▪ **Hoe is het beleid rond cardiologische controles?**

Hoe vaak controle en door wie?

In principe jaarlijks consult bij de coördinator (hoofdstuk 3).

Welke cardiologische aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?

- neem een anamnese af met bijzondere aandacht voor palpitaties, duizeligheid, syncope en dys- en orthopnoe;
- neem een familieanamnese af gericht op het voorkomen van plotse dood, ritmestoornissen of pacemakerimplantatie;
- doe lichamelijk onderzoek met specifieke aandacht voor pols, bloeddruk, CVD, oedemen en hart- en longauscultatie;
- doe jaarlijks een ECG om ritme en geleidingstijden te beoordelen;
- doe om de twee tot vijf jaar een 24-uurs Holtermonitoring bij asymptomatische DM1 patiënten met een normaal ECG;
- doe een 24-uurs Holtermonitoring bij klachten, ECG-afwijkingen of –veranderingen.
- doe om de twee tot vijf jaar een echocardiogram bij asymptomatische patiënten en met een normaal ECG;
- doe een echocardiogram bij diagnose van DM1, klachten of tekenen van hartfalen en ECG-veranderingen.

Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een cardioloog (al dan niet na controle)?

Verwijs DM1 patiënten naar de cardioloog bij cardiale klachten in de anamnese en/of tekenen van cardiale problemen bij lichamelijk onderzoek.

Verwijs DM1 patiënten naar de cardioloog bij de volgende (nieuwe) ECG-afwijkingen:

- eerste graads atrioventriculaire geleidingsstoornissen en hoger;
- supra- of ventriculaire ritmestoornissen;
- sinus bradycardie (<40/min);
- hemiblok;
- linker- of rechter bundeltakblok.

Hoe worden deze complicaties gediagnosticeerd?

Overweeg SAECG bij DM1 patiënten met klachten suggestief voor ritmestoornissen.

Overweeg elektrofysiologisch onderzoek bij:

- klachten suggestief voor ritmestoornissen;
- ventriculaire tachycardie;
- geleidingsstoornissen op het ECG;
- sinusknoopdysfunctie (sinusbradycardie <40/ min of pauzes >3 sec);
- late potentialen bij het SAECG.

Er is op dit moment geen rol voor een standaard cardiale MRI.

Wanneer worden cardiologische complicaties behandeld?

Doe een pacemakerimplantatie:

- bij een tweede en derde graads AV-blok, onafhankelijk van de aanwezigheid van symptomen (Klasse I indicatie);
- bij een HV-interval >70 ms (elektrofysiologisch onderzoek).

Overweeg een pacemakerimplantatie:

- bij iedere graad van AV-blok (Klasse IIb).

Doe een ICD-implantatie:

- bij DM1 patiënten met een voorgeschiedenis van ventrikelfibrilleren en sustained ventriculaire tachycardie met hemodynamisch instabiliteit;
- bij sustained VT bij structureel hartlijden;
- bij syncope en bij EFO induceerbare sustained VT met hemodynamisch instabiliteit en bij LVEF <35% en hartfalen NYHA klasse II-III (Klasse I indicaties).

Overweeg een ICD-implantatie:

- bij onverklaarde syncope;
- bij significante linker ventrikeldysfunctie;
- bij sustained VT bij normale linker-ventrikelfunctie (Klasse IIa indicaties);
- bij LVEF <35% en NYHA klasse I en patiënten met een familiäre cardiomyopathie geassocieerd met plotse dood (Klasse IIb indicaties).

▪ **Hoe is het beleid rond respiratoire complicaties?**

Hoe vaak controle en door wie?

In principe jaarlijks consult bij de coördinator (hoofdstuk 3).

Welke respiratoire aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?

Vraag, bij de jaarlijkse controle door de coördinator, gericht naar respiratoire klachten of risicofactoren voor het ontstaan hiervan.

Let bij lichamelijk onderzoek op habitus, ademfrequentie en ademhalingspatroon (paradoxaal patroon).

Vraag jaarlijks een longfunctieonderzoek (vitale capaciteit bij spirometrie) aan.

Overweeg laagdrempelig een bloedgasanalyse en monddrukmeting.

Laat het longfunctieonderzoek (vitale capaciteit bij spirometrie) zowel zittend als liggend uitvoeren.

Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een longarts of centrum thuisbeademing?

Verwijs naar longarts bij:

- klachten of tekenen van nachtelijke hypoventilatie;
- recidiverende luchtweginfecties; aspiratie;
- tekenen van verhoogde ademarbeid;
- afwijkingen bij longfunctieonderzoek en/of bloedgasanalyse.

Een patiënt kan in deze gevallen ook direct naar een centrum voor thuisbeademing worden verwezen (zie voor adressen www.vsca.nl).

Hoe worden respiratoire complicaties gediagnosticeerd?

Verwijs bij recidiverende luchtweginfecties of aspiratie naar een KNO-arts, eventueel in combinatie met logopedische evaluatie.

Overweeg bij recidiverende koortsperiodes, zonder evidente bron, chronische aspiratie.

Laat bij patiënten met klachten of afwijkende metingen (van longfunctie en/of bloedgas), laagdrempelig een polysomnografie of een nachtelijke pulseoxycapnografie verrichten.

Verricht bloedgasanalyse bij klachten of tekenen van nachtelijke hypoventilatie, recidiverende luchtweginfecties, tekenen van verhoogde ademarbeid of afwijkingen bij longfunctieonderzoek.

Hoe worden respiratoire complicaties voorkomen en behandeld?

Preventie

- verwijs bij vermoeden op onveilig slikken of aspireren naar een KNO-arts en/of logopedist;
- overweeg bij recidiverende aspiratiepneumonie (ondanks maximale begeleiding / therapie) een PEG of PRG voor sondevoeding;
- verwijs bij (vermoeden op) onvoldoende ophoestkracht naar de fysiotherapeut voor ondersteunende technieken met betrekking tot verbeteren hoestkracht (bijvoorbeeld manuele compressie of airstacken);
- vaccinatie tegen pneumococcon en influenza wordt aangeraden;
- vermijd ademdeprimerende medicatie, zoals opiaten en benzodiazepines (hoofdstuk 8).

Behandeling

- Start bij (vermoeden op aspiratie-) pneumonie laagdrempelig met antibiotica. Het medicamenteuze beleid is analoog aan (aspiratie)pneumonie bij niet-DM1 patiënten.
- Geef goede educatie en extra aandacht aan begeleiding bij het starten met CPAP of chronische beademing.
- Controleer regelmatig zowel op bijvoorbeeld AHI, compliance en motivatie als ook op progressie van de ademhalingsstoornis.
- Verwijs bij nachtelijke ademhalingsstoornissen laagdrempelig naar een Centrum voor thuisbeademing, zeker wanneer er complexe ademstoornissen bestaan (met CSAS / CSR) en (nachtelijke) hypoventilatie.
- Streef bij het instellen op chronische beademing naar een optimale balans tussen effectiviteit van de beademing en comfort van de patiënt.

▪ **Hoe is het beleid rond gastrointestinale complicaties?**

Hoe vaak controle en door wie?

In principe jaarlijks consult bij de coördinator (hoofdstuk 3).

Welke gastrointestinale aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?

Tijdens de anamnese dient men gericht te vragen naar slik- en/of passageklachten (dysfagie), dyspepsie, buikkrampen, diarree of obstipatie en fecale incontinentie.

Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een MDL-arts (al dan niet na controle door de coördinator)?

Verwijs naar MDL-arts bij:

- dysfagie met onvoldoende intake en/of fors afvallen;
- hoge frequentie van ontlasting;
- langdurige buikpijn;
- persisterende obstipatie ondanks poging tot laxeren;
- frequente en/of hinderlijke fecale incontinentie.

Hoe worden gastrointestinale complicaties gediagnosticeerd?

- diagnosticeer de verschillende symptomen bij DM1, zoals bij niet-DM1 patiënten;
- overweeg gastroscopie bij hardnekkige dysfagie en/of dyspepsie;
- overweeg faecesonderzoek op parasieten en een glucose ademtest bij hardnekkige diarree;
- overweeg colonoscopie bij veranderd defaecatiepatroon met alarmsymptomen (bijvoorbeeld onverklaard gewichtsverlies);
- doe geen invasieve diagnostiek bij milde levertestafwijkingen.

Hoe worden gastrointestinale complicaties behandeld?

- behandel dysfagieklachten met kleine en frequente maaltijden en eventueel een prokineticum;
- behandel dyspepsieklachten met een PPI of prokineticum; houd hierbij rekening met mogelijke bijwerkingen (toename QTc tijd) en overleg bij twijfel met de cardioloog.
- overweeg verwijzing naar diëtiste bij onvoldoende intake en vermagering;
- behandel diarree bij bacteriële overgroei met een antibioticakuur. Wees bedacht op obstipatie als oorzaak van diarree;
- behandel obstipatie met vezelrijke voeding, voldoende vochtintake en laxantia zoals macrogol;
- behandel fecale incontinentie met vezels en eventueel laxantia;
- overweeg darmspoelingen bij ernstige fecale incontinentie;
- terughoudendheid is geboden bij de indicatiestelling tot (acute) abdominale chirurgie.

▪ **Wat is het beleid rond perioperatieve zorg?**

Welke voorzorgsmaatregelen zijn nodig bij algehele anesthesie en locoregionale anesthesie?

Patiënt:

- bij voorkeur beschikken patiënten met DM1 over een SOS identificatie waarop de ziekte en de risico's duidelijk staan vermeld.

Verwijzer:

- informeer de anesthesioloog expliciet over de diagnose DM1 bij verwijzing naar het preoperatief spreekuur.

Anesthesioloog:

- neem voor de ingreep contact op met de coördinator van de patiënt;
- waar mogelijk heeft locale of regionale anesthesie de voorkeur;
- doe altijd preoperatief een ECG;
- doe aanvullende preoperatieve evaluatie (via intercollegiale consulten) indien:
 - algehele anesthesie is geïndiceerd;
 - bij ingrepen zoals laparotomie of ingrepen van vergelijkbare belasting en duur.

Verwijzing door de anesthesioloog naar cardioloog indien:

- cardiale klachten;
- afwijkend lichamenlijk onderzoek en/of afwijkend ECG;
- indien echocardiografie en Holtermonitoring meer dan twee jaar geleden werden verricht.

Verwijzing door de anesthesioloog naar longarts indien:

- algehele anesthesie is geïndiceerd;
- (vermoeden op) pulmonale klachten;
- indien er verhoogde risico's bestaan op respiratoire complicaties.

Longarts:

- verricht lichamelijk onderzoek, longfunctieonderzoek (liggend en zittend) en een bloedgasanalyse (tenzij dit minder dan een jaar geleden is verricht en niet afwijkend is bevonden);
- verricht op indicatie een X-thorax;
- overweeg, indien aanwijzingen bestaan voor nachtelijke ademhalingsstoornissen, deze eerst te behandelen met CPAP of nachtelijke niet-invasieve beademing.

Cardioloog:

- verricht bij cardiale klachten, afwijkend lichamelijk onderzoek en/of een afwijkend ECG een 24-uurs Holteronderzoek en echocardiografie;
- verricht een Holtermonitoring en echocardiogram bij DM1 patiënten zonder cardiale afwijkingen bij anamnese, lichamelijk onderzoek en ECG als deze onderzoeken meer dan twee jaar geleden zijn uitgevoerd.

Informeer de patiënt over het verhoogd risico op cardiorespiratoire complicaties.

Controleer de beschikbaarheid van IC faciliteiten.

Houd de patiënt peri-operatief normotherm.

Welke anesthesiemiddelen mogen niet worden toegediend?

Gebruik nooit depolariserende spierverslappers zoals succinylcholine.

Gebruik geen acetylcholinesteraseremmers, zoals neostigmine, voor het antagoneren van niet-depolariserende spierverslappers.

Gebruik geen langwerkende of hoge doseringen van benzodiazepines, bijvoorbeeld voor premedicatie.

Reduceer de dosis van opioïden en gebruik bij voorkeur geen langwerkende opioïden.

Welke anesthesiemiddelen kunnen veilig worden toegediend en in welke dosering?

- gebruik, waar mogelijk, locale of locoregionale anesthesie;
- kies kortwerkende farmaca;
- pas de dosering van anesthetica aan de gemeten effecten aan (hartfrequentie, bloeddruk en eventueel anesthesiediepte);
- begin met lagere doseringen en titreer tot het gewenste effect;
- doe neuromusculaire monitoring bij het gebruik van spierverslappers;
- gebruik intraveneuze of dampvormige anesthetica;
- antagoneer spierverslapping bij voorkeur met sugammadex.

Verschilt het beleid bij electieve en acute chirurgische ingrepen bij DM1 patiënten?

Neem voor de ingreep contact op met de coördinator van de patiënt.

Verricht bij een spoedingreep minimaal preoperatief een ECG: vraag bij afwijkingen een consult cardioloog aan.

Vermeld altijd dat het gaat om een patiënt met DM1.

Op welke punten is de postoperatieve zorg anders dan voor andere patiënten?

Doe geen ingrepen onder algehele anesthesie bij DM1 in dagbehandeling.

Iedere DM1 patiënt, die een kleine ingreep onder algehele anaesthesie heeft ondergaan, dient minimaal een 24 uur bewaakt te worden middels ECG- en zuurstofsaturatie en CO₂ bewaking.

Verleng de ECG- en zuurstofsaturatie bewaking naar 48 uur bij een DM1 patiënt, die een laparotomie of een ingreep van vergelijkbare duur en belasting (bijv. een sectio caesarea) heeft ondergaan of bij een ernstig aangedane patiënt (patiënten met cardiale of respiratoire afwijkingen, of forse spierzwakte).

Besteed in het postoperatieve traject extra aandacht aan ademhaling en hoestondersteuning (fysiotherapie/logopedie).

Samenstelling van de werkgroep

- Dr. C.G. Faber (voorzitter), neuroloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum
- Prof. Dr. C.E.M. de Die-Smulders (projectleider), klinisch geneticus, Maastricht Universitair Medisch Centrum
- Prof. Dr. B.G.M. van Engelen, neuroloog, Universitair Medisch Centrum Sint Radboud te Nijmegen
- Dr. J. Driessen, anesthesioloog, Universitair Medisch Centrum Sint Radboud te Nijmegen
- Dr. W.G.M. Janssen, revalidatiearts, Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam
- Drs. J. Cluitmans, revalidatiearts, atrium Medisch Centrum te Heerlen
- Dr. J.M. Conchillo, MDL-arts, Maastricht Universitair Medisch Centrum
- Dr. M. Michels, cardioloog, Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam
- Dr. A.M.C. Horemans, Hoofd Kwaliteit van zorg, Spierziekten Nederland te Baarn
- Prof. Dr. A. Masclee, MDL-arts, Maastricht Universitair Medisch Centrum
- Drs. A.A.B. Otte, longarts, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Centrum voor thuisbeademing Maastricht

Met ondersteuning van:

- Drs. B.S. Niël-Weise, arts-microbioloog (n.p.), senior adviseur, afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit, Orde van Medisch Specialisten

Inhoudsopgave

Samenvatting van uitgangsvragen en aanbevelingen.....	3
Hoofdstuk 1 Algemene inleiding	18
Hoofdstuk 2 Methodiek richtlijnontwikkeling	24
Hoofdstuk 3 Coördinatie van zorg en voorlichting bij DM1.....	28
3.1 Wat is de optimale organisatie van zorg?.....	28
3.2 Wat zijn de taken van de coördinator?.....	30
3.3 Hoe worden complicaties vroegtijdig gesignaleerd?.....	32
3.4 Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een specialist?.....	35
3.5 Hoe wordt psychosociale problematiek gesignaleerd?	36
Hoofdstuk 4 Beleid rond neurologische verschijnselen bij DM1	41
4.1 Hoe vaak controle en door wie?	42
4.2 Welke neurologische aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?	42
4.3 Wat zijn indicaties voor verwijzing naar neuroloog (al dan niet na controle)?.....	42
4.4 Hoe worden neurologische verschijnselen opgespoord?.....	43
4.5 Hoe worden neurologische verschijnselen behandeld?.....	45
Hoofdstuk 5 Cardiologische zorg bij DM1.....	59
5.1 Hoe vaak controle en door wie?	59
5.2 Welke cardiologische aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?	60
5.3 Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een cardioloog (al dan niet na controle)?.....	62
5.4 Hoe worden deze complicaties gediagnosticeerd?	63
5.5 Wanneer worden cardiologische complicaties behandeld?.....	64
Hoofdstuk 6 Respiratoire zorg bij DM1.....	72
6.1 Hoe vaak controle en door wie?	73
6.2 Welke respiratoire aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?	73
6.3 Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een longarts of centrum voor thuisbeademing?.....	75
6.4 Hoe worden respiratoire complicaties gediagnosticeerd?.....	75
6.5 Hoe worden respiratoire complicaties voorkomen en behandeld?.....	78
Hoofdstuk 7 Beleid rond gastrointestinale complicaties bij DM1	86
7.1 Hoe vaak controle en door wie?	86
7.2 Welke gastrointestinale aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?	87
7.3 Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een MDL-arts?.....	87
7.4 Hoe worden gastrointestinale complicaties gediagnosticeerd?.....	88
7.5 Hoe worden gastrointestinale symptomen en complicaties behandeld?.....	88
Hoofdstuk 8 Perioperatieve zorg bij DM1.....	91
8.1 Welke voorzorgsmaatregelen zijn nodig bij algehele anesthesie en loco-regionale anesthesie?.....	92
8.2 Welke anesthesiemiddelen mogen niet worden toegediend?.....	94
8.3 Welke anesthesiemiddelen mogen veilig worden toegediend en in welke dosering?	94
8.4 Verschilt het beleid bij electieve en acute chirurgische ingrepen bij DM1 patiënten?	95
8.5 Op welke punten is de postoperatieve zorg anders dan voor andere patiënten?.....	96
Addendum 1a DM1-expertisecentra in Nederland.....	99

Addendum 1b	Overige verwijsadressen	100
Addendum 2	Anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek bij controle.....	101
Addendum 3	Afkortingen	105

Hoofdstuk 1 Algemene inleiding

1.1 Aanleiding tot het maken van de richtlijn

Myotone dystrofie type 1 (DM1) of de ziekte van Steinert, vroeger ook wel genoemd dystrophia myotonica of dystrofische myotonie, is de meest voorkomende erfelijke spierziekte op volwassen leeftijd. DM1 is een autosomaal dominant overervende aandoening, waarbij naast de spieren (myotonie en spierdystrofie) ook vele andere organen betrokken kunnen raken, zoals het hart, de tractus digestivus, de zintuigen en het centrale zenuwstelsel.

Tengevolge van de diversiteit van de symptomatologie zijn vaak vele (orgaan-) specialisten betrokken. Dit maakt de begeleiding van deze patiëntengroep complex. Bovendien kan de betrokkenheid van de hersenen bij patiënten leiden tot traagheid en initiatiefarmoede, waardoor een actieve houding bij de behandeling en begeleiding bij DM1 van de arts moet komen. Mede daardoor worden in Nederland waarschijnlijk nog veel patiënten onderbehandeld. Een geprotocolleerde en multidisciplinaire aanpak is nodig.

1.2 Doel van de richtlijn

De richtlijn heeft als doel de kwaliteit van de begeleiding en de behandeling van volwassen patiënten met DM1 te verbeteren door een uniform beleid.

1.3 Afbakening van de richtlijn

Deze richtlijn richt zich op volwassen patiënten (18 jaar en ouder) met DM1. De richtlijn betreft patiënten met alle types DM1 (congenitale type, kindertype, volwassenen type en milde type), dus ook patiënten waarbij de ziekte op kinderleeftijd al gediagnosticeerd is. De richtlijn is vooral van toepassing op patiënten die al ziekteverschijnselen hebben en personen waarbij op basis van hun DNA-uitslag verwacht mag worden dat zij op volwassen leeftijd duidelijke symptomen zullen krijgen. Personen met een protomutatie, waarbij niet of nauwelijks symptomen te verwachten zijn, vallen hier dus (grotendeels) buiten.

De diversiteit van de symptomatologie dwingt tot beperking van de onderwerpen die in deze richtlijn worden behandeld. De werkgroep heeft ervoor gekozen de meest voorkomende problemen op te nemen.

Daarnaast is ervoor gekozen de problematiek rondom kinderwens, zwangerschap en bevalling niet mee te nemen in de richtlijn. Erfelijkheidsvoorlichting, genetisch onderzoek en familieonderzoek bij DM1 komen slechts zijdelings aan bod. Deze onderwerpen kunnen worden opgenomen in een aparte richtlijn.

Specifieke vragen waarvoor deze richtlijn aanbevelingen geeft zijn:

▪ Organisatie

Hoe moet de zorg voor patiënten gecoördineerd worden?

- Wat is de optimale organisatie van zorg?
- Wat zijn de taken van de coördinator?
- Hoe worden complicaties vroegtijdig gesignaleerd?
- Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een specialist?
- Hoe wordt sociale problematiek gesignaleerd?

Diagnostiek en behandeling

Hoe is het beleid rond neurologische verschijnselen?

- Hoe vaak controle en door wie?
- Welke neurologische aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?
- Wat zijn indicaties voor verwijzing naar neuroloog (al dan niet na controle)?
- Hoe worden neurologische verschijnselen opgespoord?
- Hoe worden neurologische verschijnselen behandeld?

Hoe is het beleid rond cardiologische controles?

- Hoe vaak controle en door wie?
- Welke cardiologische aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?
- Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een cardioloog (al dan niet na controle)?
- Hoe worden deze complicaties gediagnosticeerd?
- Wanneer worden cardiologische complicaties behandeld?

Hoe is het beleid rond respiratoire complicaties?

- Hoe vaak controle en door wie?
- Welke respiratoire aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?
- Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een longarts (al dan niet na controle)?
- Hoe worden respiratoire complicaties gediagnosticeerd?
- Hoe worden respiratoire complicaties behandeld?

Hoe is het beleid rond gastrointestinale complicaties?

- Hoe vaak controle en door wie?
- Welke gastrointestinale aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?
- Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een MDL-arts?
- Hoe worden gastrointestinale complicaties gediagnosticeerd?
- Hoe worden gastrointestinale complicaties behandeld?

Wat is het beleid rond perioperatieve zorg?

- Welke voorzorgsmaatregelen zijn nodig bij algehele anesthesie en locoregionale anesthesie?
- Welke anesthesiemiddelen mogen niet worden toegediend?
- Welke anesthesiemiddelen kunnen veilig worden toegediend en in welke dosering?
- Verschilt het beleid bij electieve en acute chirurgische ingrepen bij DM1 patiënten?
- Op welke punten is de postoperatieve zorg anders dan voor andere patiënten?

1.4 Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is geschreven voor de leden van de beroepsgroepen die aan de ontwikkeling van de richtlijn hebben bijgedragen, en voor overige zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor DM1 patiënten. DM1 patiënten kunnen bij vrijwel alle orgaanspecialisten om hulp vragen. Ook huisartsen kunnen deze richtlijn gebruiken. Juist wegens de veelheid aan complicaties en betrokken specialisten zal de huisarts het overzicht (mede) moeten bewaken. Paramedici (fysiotherapeuten, logopedisten etc.) kunnen een belangrijke rol

hebben bij de begeleiding; deze richtlijn kan ook voor hen van waarde zijn. Tevens is een patiëntenversie van de richtlijn ontwikkeld.

1.5 Het ziektebeeld DM1: typen en symptomatologie

Er worden verschillende typen DM1 onderscheiden op basis van de beginleeftijd en kernsymptomen (zie tabel 1.1).

Tabel 1.1 Overzicht van de kernsymptomen van de verschillende typen DM1 (de Die-Smulders et al, 2005)

Type	Beginleeftijd	Vroege symptomen	Late symptomen	Aantal CTG herhalingen
Mild	> 50 jaar	cataract	myotonie milde spierzwakte	50-100
Volwassen	12-50 jaar	myotonie spierzwakte	ernstige zwakte cataract apathie orgaancomplicaties	100-1000
Kinder-	1-2 jaar	leerproblemen onduidelijke spraak	als bij volwassen type	500-2000
Congenitaal (aangeboren)		hypotonie ademhalings- en slikproblemen contracturen	als bij volwassen type	1000->5000

Bij DM1 zijn vaak meerdere orgaansystemen aangedaan (tabel 1.2)

Tabel 1.2 Orgaansystemen die bij DM1 zijn aangedaan en voornaamste symptomatologie

Orgaansystemen	Symptomen
Hart en vaatstelsel	geleidingsstoornissen ritmestoornissen cardiomyopathie
Longen	aspiratie (verslikken) onvoldoende ophoesten longontsteking ademhalingszwakte slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen
Maag en darm problemen	zuurbranden postprandiale klachten buikpijn obstipatie diarree fecale incontinentie galstenen verhoogd gamma-GT
Huid	vroege kaalheid pilomatrixoma (goedaardige tumoren)
Kaak gebit en keel	nauw hoog gehemelte afwijking van gebitsocclusie spraak en slikstoornissen
Zintuigen	cataract
Centraal zenuwstelsel	apathie initiatiefarmoede slaapzucht onvoldoende aandrijving van de ademhaling verstandelijke beperking
Urogenitaal	testisatrofie complicaties bij zwangerschap en bevalling

De morbiditeit bij patiënten met DM1 is vaak complex, kan sterk variëren van patiënt tot patiënt en is afhankelijk van de ziekteduur (Gagnon et al., 2010). Naast de lichamelijke problemen zijn er vaak psychische en psychosociale gevolgen. Bij de kindervorm kan zich dit uiten als leer- en gedragsproblemen. Bij volwassen patiënten kunnen er karakter- en gedragsveranderingen optreden (Winblad et al., 2005 en 2006; Gagnon et al., 2008).

Er is een duidelijk verkorte levensverwachting die varieert met het type DM1 (De Die-Smulders et al., 1998; Mathieu et al., 1999). Deze verkorte levensverwachting is vooral gerelateerd aan de cardiale en respiratoire problematiek en is mede gecorreleerd met de duur van de ziekte en de mate van spierzwakte en orgaanbetrokkenheid (Mathieu et al., 1999).

1.6 De rol van de coördinator in de zorg voor DM1 patiënten

Wegens de complexiteit van de symptomatologie stelt de werkgroep voor de zorg voor de DM1 patiënt (en diens familie) te laten coördineren door een vast persoon. Deze coördinator van de zorg heeft als verantwoordelijkheid te waken over het geheel van de zorg voor deze patiënten. Dit houdt in dat deze coördinator meerdere orgaansystemen tenminste globaal moet overzien en dient te beoordelen of er complicaties dan wel dreigende complicaties zijn. Het vroegtijdig onderkennen van complicaties geschiedt door het realiseren van een regelmatige follow-up, waarbij systematisch de mogelijk betrokken orgaansystemen worden beoordeeld door middel van een gestructureerde anamnese en onderzoek. Op indicatie worden andere specialisten ingeschakeld voor aanvullende specialistische diagnostiek en eventuele behandeling.

De coördinator van de zorg dient ook oog te hebben voor de complexe psychosociale situatie bij deze patiënten (Gagnon et al., 2007 en 2008). Door de aard van de aandoening met bijkomende cognitieve en gedragsproblemen kan ook sociale problematiek optreden, bijvoorbeeld in de relationele sfeer of in het arbeidsproces.

Omdat DM1 zo een specifieke aandoening met vele gezichten is, is het aangewezen dat de coördinator over specifieke deskundigheid en ervaring beschikt. Tevens dient deze een actieve houding ten aanzien van de follow-up en begeleiding van de DM1 patiënt aan te nemen.

1.7 Erfelijkheid, kinderwens en zwangerschap

DM1 is een autosomaal dominante erfelijke aandoening. Het risico dat een persoon met een verlengde repeat deze aan nakomelingen doorgeeft is 50%. Opvallend bij DM1 is het optreden van anticipatie, dat wil zeggen het vroeger optreden van de ziekte in opeenvolgende generaties wat gepaard gaat met een ernstiger ziektebeloop. Het geslacht van de ouder die de ziekte overdraagt speelt een rol in de klinische presentatie bij nakomelingen. Zo wordt het ernstigste congenitale type vrijwel uitsluitend door aangedane moeders overgedragen.

Deze bijzondere overerving en de variabiliteit in de klinische presentatie kunnen grotendeels verklaard worden vanuit het moleculaire mechanisme (De Die-Smulders et al., 2005).

Bij DM1 is het aantal herhalingen van een cytosine-thymine-guanine (CTG) -triplet in het gen voor myotone dystrofieproteïnekinase (DMPK) toegenomen. In de normale populatie varieert het aantal CTG-tripletten of -repeats van 5 tot 35. Een repeatlengte van 50 tot 100 valt in de range van de protomutaties. Deze geven geen of weinig ziekteverschijnselen,

maar kunnen wel instabiel zijn bij de overdracht naar de volgende generatie. Bij meer dan 100 CTG repeats is er sprake van een volledige mutatie. Er is in grote lijnen een omgekeerde correlatie tussen het aantal CTG repeats en de beginleeftijd en ernst (zie tabel 1.1). De toename van het aantal CTG repeats in opeenvolgende generaties verklaart het verschijnsel anticipatie.

Het is van belang dat DM1 patiënten ingelicht worden over het risico dat hun kinderen de ziekte kunnen hebben. Voor voorlichting, begeleiding en predictief DNA-onderzoek kunnen zij verwezen worden naar één van de acht afdelingen klinische genetica die verbonden zijn aan de UMC's.

Als er DM1 in een familie wordt vastgesteld, is het tevens belangrijk dat andere familieleden worden ingelicht dat zij mogelijk een verhoogd risico hebben op deze erfelijke aandoening. Dit is zowel voor hun eigen gezondheid van belang als in verband met eventuele kinderwens. De klinisch geneticus is bij uitstek de specialist die het familieonderzoek kan opstarten en coördineren en vervolgens de personen waarbij de erfelijke aanleg voor DM1 is vastgesteld inlicht over de diagnose. Hieruit vloeit voort dat verwijzing naar de klinisch geneticus na de diagnose is geïndiceerd.

Paren waarvan één van beiden een verlengde repeat heeft, hebben een risico van 50% op nakomelingen met de ziekte. Het is van belang dat zij vóór een zwangerschap informatie krijgen over dit risico en over de mogelijkheden om de ziekte bij nakomelingen te voorkomen. Hiervoor kunnen zij het beste verwezen worden naar een afdeling klinische genetica. Eventuele opties zijn prenatale diagnostiek of preimplantatie genetische diagnostiek (PGD). Bij prenatale diagnostiek kan in het foetale DNA, wat door middel van een vlokkentest in de elfde week van de zwangerschap verkregen is, vastgesteld worden of het kind een verlengde CTG-repeat heeft. Als blijkt dat het kind aangedaan is, kan de zwangerschap afgebroken worden. Bij PGD wordt één cel gebiopteerd en onderzocht van, door middel van IVF verkregen, embryo's. Vervolgens kan worden vastgesteld of het embryo de ziekteaanleg heeft. Alleen embryo's zonder verlengde CTG repeat worden vervolgens in de baarmoeder geplaatst. De kans op zwangerschap per PGD behandeling bedraagt ongeveer 20%. Het Maastricht UMC+ (MUMC+) is het enige centrum in Nederland met een vergunning voor PGD (www.pgdnederland.nl). Behalve in Maastricht kan informatie over PGD ook verkregen worden in het UMC Utrecht en het UMC Groningen. Ook de IVF behandeling die nodig is voor PGD kan in Utrecht of Groningen plaatsvinden. De genetische analyses in het kader van PGD gebeuren altijd in het Maastricht UMC.

Vrouwen met DM1 die zwanger zijn moeten in alle gevallen gecontroleerd worden in de tweede of derde lijn door een gynaecoloog die de aandoening kent. Deze vrouwen hebben een duidelijk verhoogd risico op complicaties. Als het kind de ernstige aangeboren vorm heeft, is er een verhoogd risico op polyhydramnion (teveel vruchtwater) en prematuriteit. Vaak zijn er verminderde kindsbewegingen. Placenta praevia, weeënzwakte, overmatig bloedverlies, liggingsafwijkingen en een sectio caesarea komen significant vaker voor dan in de normale populatie (Awater et al., 2012). Er moet met klem gewezen worden op de risico's bij anesthesie als er een (spoed) sectio verricht moet worden. Overigens treden de meeste complicaties rond de partus op bij vrouwen die (nog) niet gediagnosticeerd zijn en bij wie de diagnose DM1 pas gesteld wordt na de geboorte van een congenitaal aangedaan kind.

Er moeten zowel voor moeder als kind IC-voorzieningen beschikbaar zijn in de kliniek waar de moeder bevalt. Een congenitaal aangedaan kind zal post partum meestal ernstige ademhalingsproblemen hebben, wat kan leiden tot asfyxie. Daarnaast hebben deze kinderen slikproblemen en zijn hypotoon.

De problemen rond zwangerschap en bevalling worden in deze richtlijn niet verder behandeld. Voor meer informatie wordt verwezen naar de literatuur.

▪ Referenties

- Awater, C., Zerres, K., & Rudnik-Schöneborn, S. (2012). Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular disorders: comparison of obstetric risks in 178 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. [Epub ahead of print].
- Die-Smulders, C.E. de, Faber, C.G., & Smeets, H.J. (2005). From gene to disease; altered RNA processing as a cause of myotonic dystrophy type 1. *Ned Tijdschr Geneesk*, *149* (37), 2043-6.
- Die-Smulders, C.E. de, Höweler, C.J., Thijs, C., Mirandolle, J.F., Anten, H.B., Smeets, H.J., ... Geraedts, J.P. (1998). Age and causes of death in adult-onset myotonic dystrophy. *Brain*, *121*, 1557-63.
- Gagnon, C., Chouinard, M.C., Laberge, L., Veillette, S., Bégin, P., Breton, R., ... DMI Expert Panel. (2010). Health supervision and anticipatory guidance in adult myotonic dystrophy type 1. *Neuromuscul Disord*, *20* (12), 847-51.
- Gagnon, C., Mathieu, J., Jean, S., Laberge, L., Perron, M., Veillette, S., ... Noreau, L. (2008). Predictors of disrupted social participation in myotonic dystrophy type 1. *Arch Phys Med Rehabil*, *89* (7), 1246-55.
- Gagnon, C., Noreau, L., Moxley, R.T., Laberge, L., Jean, S., Richer, L., ... Mathieu, J. (2007). Towards an integrative approach to the management of myotonic dystrophy type 1. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *78* (8), 800-6.
- Mathieu, J., Allard, P., Potvin, L., Prévost, C., & Bégin, P. (1999). A 10-year study of mortality in a cohort of patients with myotonic dystrophy. *Neurology*, *52* (8), 1658-62.
- Winblad, S., Lindberg, C., & Hansen, S. (2005). Temperament and character in patients with classical myotonic dystrophy type 1 (DM-1). *Neuromuscul Disord*, *15* (4), 287-92.
- Winblad, S., Lindberg, C., & Hansen, S. (2006). Cognitive deficits and CTG repeat expansion size in classical myotonic dystrophy type 1 (DM1). *Behav Brain Funct*, *15* (2), 16.

Hoofdstuk 2 Methodiek richtlijnontwikkeling

2.1 AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen in het rapport 'Richtlijnen 2.0' van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad voor Wetenschap, Opleiding en Kwaliteit (WOK). Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) (www.agreecollaboration.org), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen.

2.2 Werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2010 een multidisciplinaire werkgroep samengesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van een aantal relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met DM1 (zie de samenstelling van de werkgroep).

De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep werkte gedurende twee jaar aan de totstandkoming van de richtlijn. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

2.3 Belangenverklaring

De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Een overzicht hiervan kunt u bij het secretariaat OPK (Orde van Medisch specialisten) opvragen.

2.4 Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de voorzitter van de werkgroep en de adviseur de knelpunten. Tevens zijn er knelpunten aangedragen door de Vereniging Spierziekten Nederland (VSN).

2.5 Patiëntenparticipatie

In deze richtlijn worden de patiënten vertegenwoordigd door een bureaumedewerker van de VSN, die in nauw contact staat met de diagnosewerkgroep Myotone Dystrofie van de VSN.

2.6 Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de voorzitter en de adviseur concept uitgangsvragen opgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep de definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken.

2.7 Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er werd eerst oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen in Medline (OVID), de databases van het Guidelines International Network (GIN), de Kwaliteitskoepel en Artsennet (13 referenties, vanaf 2006) en naar systematische reviews in Medline (OVID) en de Cochrane Library (11 referenties vanaf 2000). Ook werd gezocht naar artikelen over patiëntenperspectief (24 referenties, geen beperking naar datum). Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van op voorhand opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekactie of gebruikte trefwoorden van de zoekactie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in het hoofdstuk van desbetreffende uitgangsvraag.

2.8 Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld op basis van de op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (bias) te kunnen schatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de kolom 'Beoordeling kwaliteit studie' van een evidencetabel.

2.9 Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen zijn overzichtelijk weergegeven in evidencetabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur zijn beschreven in de samenvatting van de literatuur.

2.10 Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>) (Atkins et al., 2004).

B) Voor vragen over waarde diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose

Bij dit type vraagstelling kan GRADE (nog) niet gebruikt worden. De bewijskracht van de conclusie is bepaald volgens de gebruikelijke EBRO-methode (Van Everdingen et al., 2004).

2.11 Formuleren van de conclusies

Voor vragen over waarde diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose is het wetenschappelijke bewijs samengevat in één of meerdere conclusies, waarbij het niveau van het meest relevante bewijs is weergegeven.

Bij interventievragen verwijst de conclusie niet naar één of meer artikelen, maar wordt de conclusie getrokken op basis van alle studies samen (body of evidence). Hierbij maakten de werkgroepleden de balans op van elke interventie. Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen.

2.12 Overwegingen

Voor een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijke bewijs nog andere aspecten van belang, zoals de expertise van de werkgroepleden, patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische facetten. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld onder het kopje 'Overwegingen'.

2.13 Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op zowel het beschikbare wetenschappelijke bewijs als op de belangrijkste overwegingen.

2.14 Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. Meer informatie over de methode van indicatorontwikkeling is op te vragen bij de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit (OPK) van de Orde van Medisch Specialisten.

2.15 Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is.

2.16 Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd.

2.17 Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

De richtlijn is digitaal verspreid onder alle relevante beroepsgroepen en ziekenhuizen. Ook is de richtlijn te downloaden vanaf de website van de Vereniging Klinische Genetica Nederland: www.vkgn.org en via de website van de Kwaliteitskoepel: www.kwaliteitskoepel.nl.

2.18 Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar bevatten op ‘evidence’ gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op ‘algemeen bewijs voor optimale zorg voor de gemiddelde patiënt’, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit – indien relevant – in overleg met de patiënt te gebeuren. Afwijkingen van de richtlijn dienen altijd beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

2.19 Herziening

Uiterlijk in 2017 bepaalt het bestuur van de Vereniging Klinische Genetica Nederland of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Vereniging Klinische Genetica Nederland is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

▪ Referenties

- Atkins, D., Best, D., Briss, P.A., Eccles, M., Falck-Ytter, Y, Flottorp, S., ... GRADE Working Group. (2004). Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ Jun, 19 328 (7454)*, 1490.
- Everdingen, J.J.E. van, Burgers, J.S., Assendelft, W.J.J., Swinkels, J.A., Barneveld, T.A. van, & Klundert, J.L.M. van de (2004). *Evidence-based richtlijnontwikkeling*. Bohn Stafleu: Van Loghum.

Hoofdstuk 3 Coördinatie van zorg en voorlichting bij DM1

Uitgangsvraag:

Hoe moet de zorg voor patiënten gecoördineerd worden?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

1. Wat is de optimale organisatie van zorg?
2. Wat zijn de taken van de coördinator?
3. Hoe worden complicaties vroegtijdig gesignaleerd?
4. Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een specialist?
5. Hoe wordt sociale problematiek gesignaleerd?

▪ **Inleiding**

DM1 is een multisysteemziekte waarbij vele orgaansystemen zijn aangedaan (hoofdstuk 1). Dit uit zich in een breed scala van klachten en verschijnselen bij patiënten (Gagnon et al., 2008 en 2010; Winblad et al., 2005 en 2006). Mede door bijkomende cognitieve en/of gedragsmatige problemen kan sociale problematiek optreden, bijvoorbeeld in de relationele sfeer of in het arbeidsproces. Bij de kindervorm kunnen leer- en gedragsproblemen op de voorgrond staan.

De aard van de complexe problematiek bepaalt de inhoud en de organisatie van de zorg aan patiënten en families met DM1 (Gagnon et al., 2007). De zorg voor DM1 patiënten is op dit moment niet gericht op curatie, maar op het tijdig opsporen van complicaties teneinde morbiditeit en mortaliteit te reduceren en de kwaliteit van leven van de patiënt en diens familie zo optimaal mogelijk te houden (Gagnon, 2007).

De huidige zorg voor patiënten met DM1 is vaak sterk versnipperd; er zijn diverse medische specialismen betrokken. Dit draagt ertoe bij dat in veel gevallen de controle en follow-up niet systematisch geschieden. Coördinatie en regie van deze zorg is aangewezen, mede omdat deze groep patiënten geneigd is tot onderrapportage of zich onttrekt aan regelmatige controles. Dit wordt onder andere veroorzaakt door het ontbreken van een goed ziekte-inzicht, met een neiging tot dissimulatie, ontkenning en gebrek aan initiatief. De actie en het initiatief zullen vaak bij de zorgprofessional moeten liggen (bemoeizorg).

▪ **Zoeken en selecteren van literatuur**

In de databases Medline (OVID) en Embase (Elsevier) is tot april 2012 met relevante zoektermen gezocht naar de coördinatie van zorg voor patiënten met DM1. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage van dit hoofdstuk. De literatuurzoekactie leverde 199 treffers op. Studies die voldeden aan de volgende selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur: origineel onderzoek naar een integrale aanpak van het zorgproces rondom patiënten met DM1 en kwaliteit van leven, dood en ziekenhuisopname als uitkomstmaten.

3.1 Wat is de optimale organisatie van zorg?

▪ **Relevantie van de vraag**

Gezien de hierboven geschetste complexe problematiek van DM1 patiënten, is een systematische en gestructureerde aanpak vereist.

▪ **Samenvatting literatuur**

De werkgroep heeft geen literatuur gevonden die deze deelvraag heeft beantwoord.

De organisatie zal per land verschillen en is mede afhankelijk van de organisatie van de gezondheidszorg (Van Engelen et al., 2005). In Nederland is geen systematisch onderzoek gedaan naar de organisatie van zorg rondom DM1 patiënten. Ook binnen Nederland kunnen er lokale verschillen zijn in organisatie van de zorg.

▪ **Overwegingen**

Concentratie van zorg en DM1 expertisecentrum

In 2009 heeft de Europese Raad haar lidstaten aanbevolen een strategie op te stellen voor zeldzame ziekten inclusief een oriëntering op expertisecentra. Dit is in Nederland opgepakt door de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen en heeft geresulteerd in een breed gedragen consultatiedocument (2010 – 2011). Het document is geschreven voor zeldzame aandoeningen die vaak complex, chronisch en ernstig invaliderend zijn. DM1 is een dergelijke zeldzame aandoening. Aanbevolen wordt om voor dergelijke aandoeningen concentratie van zorg na te streven middels het instellen van expertisecentra. Expertisecentra hebben een toegevoegde waarde naast de algemene dagelijkse zorg die voor iedereen met een chronische ziekte beschikbaar is.

Een expertisecentrum biedt multidisciplinaire behandeling, begeleiding en periodieke controle, maar is ook verantwoordelijk voor het geven van behandeladviezen en voor de verspreiding van ziektespecifieke kennis naar collegae elders in het land. Of de zorg door een expertisecentrum of andere instelling wordt gegeven, hangt van meerdere factoren af, zoals de complexiteit van de zorg, de overdraagbaarheid van de zorgspecifieke kennis en de afstand die de patiënt moet afleggen tot het expertisecentrum. Hierbij wordt uitgegaan van het principe ‘zorg dichtbij als het kan, veraf als het moet’.

Anno 2012 is in Nederland een DM1-expertisecentrum in oprichting, gelieerd aan de neuromusculaire teams van de UMC's te Nijmegen en Maastricht (zie addendum 1 voor adressen). Het is aan te bevelen om de diagnostiek, medische controle, behandeling en coördinatie van de zorg te laten plaatsvinden in het DM1-expertisecentrum voor patiënten die wonen in de zorgregio van deze centra. Hulpverleners die patiënten buiten deze regio behandelen, wordt geadviseerd bij twijfel over de behandeling of bij complexe problematiek het expertisecentrum te consulteren.

Coördinatie van zorg

Gezien de complexe medische en psychische problematiek die optreedt bij DM1 patiënten, acht de werkgroep een goede coördinatie van de DM1-zorg essentieel. De behandeling en begeleiding van patiënten met DM1 omhelst naast bewaking van de medische aspecten, een gestructureerd aanbod van begeleiding van de patiënt en zijn/haar familieleden met aandacht voor de maatschappelijke gevolgen van de ziekte. De werkgroep is van mening dat één persoon (de coördinator) de zorg rondom de DM1 patiënt dient te coördineren en actief te bewaken (hoofdstuk 1.6).

Deze coördinator zal adequate kennis van de verschillende aspecten van DM1 moeten hebben en neemt de verantwoordelijkheid om zich actiegericht te verbinden aan het realiseren van deze coördinatie.

De coördinator moet een arts zijn, bij voorkeur een revalidatiearts of neuroloog. Deze kan zich laten bijstaan door bijvoorbeeld een verpleegkundig specialist (nurse practitioner) of physician assistant.

Belangrijk is dat de coördinator specifieke expertise heeft op het gebied van DM1 en affiniteit heeft met de ziekte. Dit is vaak een revalidatiearts of neuroloog die zich heeft gespecialiseerd in neuromusculaire aandoeningen (zie voor adressen www.spierziekten.nl). Zeker buiten bereik van de expertisecentra zal de coördinator vaak een gespecialiseerd revalidatiearts zijn, die bij voorkeur lid is van de werkgroep neuromusculaire aandoeningen van de vereniging Revalidatie Artsen (VRA). Deze weet ook welke gespecialiseerde teamleden in de regio beschikbaar zijn voor deze doelgroep. De coördinator is verantwoordelijk voor een goed op elkaar afgestemd zorgaanbod. Hiervoor is multidisciplinaire afstemming en samenwerking met de diverse bij DM1 betrokken orgaanspecialisten noodzakelijk. Bij voorkeur beschikken deze orgaanspecialisten ook over specifieke expertise op het gebied van DM1 en een attitude die past bij het door de ziekte bepaalde karakter van de patiënt.

Tot slot zijn er een aantal praktische overwegingen voor het optimaliseren van de organisatie van de zorg: plan afspraken voor patiënten met DM1 niet (vroeg) in de ochtend en plan voldoende tijd in. Vanwege de cognitieve en gedragsmatige aspecten is het belangrijk om voornamelijk gesloten vragen te stellen en de partner actief in het gesprek te betrekken. Dit geldt zeker voor de ernstiger aangedane patiënt.

▪ **Aanbevelingen**

Het is aan te bevelen om bij twijfel over de diagnose, behandeling of bij complexe problematiek, het DM1-expertisecentrum te consulteren.

Het is aan te bevelen om patiënten die wonen in de zorgregio van het expertisecentrum voor diagnostiek, medische controle, behandeling en coördinatie van de zorg, naar het DM1-expertisecentrum te verwijzen.

De zorg rondom de DM1 patiënt wordt gecoördineerd en actief bewaakt door één arts, bij voorkeur een revalidatiearts of neuroloog.

Deze coördinator heeft specifieke expertise op het gebied van DM1 en heeft affiniteit met de ziekte. De coördinator is verantwoordelijk voor een goed op elkaar afgestemd zorgaanbod en kan gemakkelijk overleggen met / verwijzen naar de diverse orgaanspecialisten.

3.2 Wat zijn de taken van de coördinator?

▪ **Inleiding**

Patiënten met DM1 onderscheiden zich van andere patiënten met een neuromusculaire aandoening door:

- het multisysteem karakter van de aandoening;
- de cognitieve en gedragsmatige aspecten die kunnen leiden tot dissimulatie, onderconsumptie van zorg en psychosociale problematiek;
- het progressieve karakter van de neuromusculaire en cognitieve problemen en de orgaancomplicaties;
- het overervingspatroon, waardoor vaak meerdere familieleden zijn aangedaan en waarbij volgende generaties doorgaans ernstiger zijn aangedaan (anticipatie; hoofdstuk 1.7).

Met bovenstaande aspecten dient de coördinator rekening te houden.

- **Samenvatting literatuur**

De werkgroep heeft geen literatuur gevonden die deze deelvraag heeft beantwoord.

- **Overwegingen**

Taken en verantwoordelijkheden van de coördinator

De coördinator heeft als verantwoordelijkheid te waken over het geheel van de zorg voor deze patiënten. Een goede coördinatie is een voorwaarde voor een kwalitatief goed zorgaanbod. Juist bij DM1 patiënten die niet of nauwelijks klagen, moeten regie en coördinatie van het gehele zorgproces in handen zijn van de coördinator, die daarbij een proactieve opstelling (bemoeizorg) heeft. Periodieke (jaarlijkse) controle door de coördinator is noodzakelijk, ook als de patiënt daartoe niet zelf het initiatief neemt.

De coördinator is het eerste aanspreekpunt voor de DM1 patiënt, treedt signalerend op, initieert verdere diagnostiek en verwijst op indicatie naar andere zorgverleners. De coördinator coördineert het zorgaanbod, bewaakt de kwaliteit van de zorg (in de keten) en bewaakt het zorgproces. De coördinator geeft sturing, zodat op het juiste moment de juiste zorg wordt geboden. De coördinator schakelt op indicatie (para)medische en psychosociale zorg in en coördineert de verschillende medische adviezen van de betrokken artsen. De inhoud van de zorg blijft de verantwoordelijkheid van de betreffende zorgverleners.

Hiernaast kan de coördinator ook een aantal complicaties zelfstandig behandelen en maakt hij/zij daarbij gebruik van expertise van derden. De coördinator heeft specifieke aandacht voor de sociale context van de patiënt, het gezin en de mantelzorg(er), zoals in de relationele sfeer of in het arbeidsproces. De coördinator heeft, zo nodig en met toestemming van de patiënt, contact met de bedrijfsarts en informeert de bedrijfsarts over de aard van de aandoening conform de geldende KNMG-richtlijnen.

Zorgverleners (h)erkennen de rol van de coördinator en ondersteunen hem hierin. De coördinator is laagdrempelig beschikbaar en goed bereikbaar, zowel voor de patiënt en zijn naasten als voor zorgverleners. De coördinator staat in nauw contact met de huisarts en de betrokken orgaanspecialisten. De coördinator geeft voorlichting aan de patiënt, het patiëntensysteem en de huisarts, aangaande het ziektebeeld en de gevolgen hiervan. Het informatiemateriaal van de VSN (www.vsn.nl, www.spierziekten.nl) en van het expertisecentrum (www.myotonedystrofie.org) kan hierbij goed van pas komen.

- **Aanbevelingen**

De coördinator stemt de zorg voor DM1-patiënten af, bewaakt het zorgproces en de kwaliteit van zorg in de keten.

De coördinator heeft minimaal jaarlijks contact met de patiënt en heeft een proactieve opstelling (bemoeizorg) bij het volgen van de patiënt.

De coördinator is het eerste aanspreekpunt voor de DM1 patiënt, signaleert klachten en complicaties horend bij DM1, initieert verdere diagnostiek en verwijst op indicatie naar andere zorgverleners.

De coördinator heeft specifieke aandacht voor de coördinatie van de verschillende medische adviezen van de betrokken artsen en onderhoudt nauw contact met de huisarts.

De coördinator heeft specifieke aandacht voor de sociale context van de patiënt, het gezin en de mantelzorg(er).

De coördinator geeft voorlichting aan de patiënt, het patiëntstelsel en de huisarts, aangaande het ziektebeeld en de gevolgen hiervan.

3.3 Hoe worden complicaties vroegtijdig gesignaleerd?

▪ Samenvatting literatuur

De werkgroep heeft geen literatuur gevonden die deze deelvraag heeft beantwoord.

▪ Overwegingen

Omdat DM1 een ziektebeeld is met diverse orgaancomplicaties, een progressief beloop en veranderingen in gedrag en psychosociaal functioneren, is het noodzakelijk dat patiënten met DM1 regelmatig, dat wil zeggen tenminste jaarlijks, worden gecontroleerd met het doel mogelijke complicaties of problemen (vroegtijdig) op te sporen. Bij de controles wordt een gestructureerde anamnese afgenomen (inclusief een beoordeling van het algehele functioneren) een gestructureerd lichamelijk onderzoek gedaan en aanvullend onderzoek verricht (zie addendum 2).

De gestructureerde anamnese

De anamnese is gericht op het vaststellen van progressie van de ziekte en het vroegtijdig signaleren van complicaties. Bij het afnemen van een gestructureerde anamnese kan gebruik gemaakt worden van een gestandaardiseerde vragenlijst (addendum 2). De vragen zijn voornamelijk gericht op orgaansystemen die frequent zijn aangedaan.

Beoordelen algehele functioneren

Om het (algehele) functioneren van patiënten met DM1 vast te leggen en te beoordelen, zijn diverse klinische uitkomstmaten beschreven (Mathieu et al., 2001; Gagnon et al., 2006; Hermans et al., 2010; Contardi et al., 2011; Pruna et al., 2011). Deze schalen zijn echter niet uitwisselbaar omdat ze binnen de diverse domeinen van de International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) zijn gepositioneerd met gedeelten op het gebied van functie, activiteiten en participatie. Bovendien zijn deze schalen vaak niet voor klinisch gebruik ontworpen, maar voor klinisch wetenschappelijk onderzoek. De myotonic dystrophy type 1 activity and participation scale (DM1-Activ) is een geschikte schaal om het functioneren van patiënten met DM1 te volgen (Hermans et al., 2010).

Het gestructureerde lichamelijk onderzoek (addendum 2)

Het lichamelijk onderzoek is mede gericht op functionele aspecten, zoals het opstaan uit een stoel en het lopen. Ook kunnen klinische testen, zoals de zes minuten looptest en de vijf time Sit-to-Stand (STS)-time afgenomen worden (Lindeman et al., 1998; Kierkegaard et al., 2007).

Hiernaast worden beweeglijkheid, kracht en mobiliteit van de bovenste en onderste extremiteiten onderzocht, met specifieke aandacht voor het testen van myotonie (in handen en tong) en kracht (MRC) van vroeg aangedane spieren (nekbuigers, vingerbuigers en vingerstrekkers en onderbeenspieren).

Door het progressieve karakter van het spierkrachtverlies kunnen problemen bij het lopen optreden en kunnen patiënten vallen (Wiles et al., 2006). Om adequaat te adviseren en gerichte maatregelen te nemen, is het van belang een goed inzicht te hebben in factoren die het vallen verklaren. Naast frequenter vallen treedt er ook een afname van de actieradius op. Verwijs een DM1 patiënt met dergelijke problematiek naar een in spierziekten gespecialiseerde revalidatiearts en/of –team voor een op de patiënt afgestemd behandeladvies. Er zijn diverse maatregelen ter compensatie mogelijk, zoals aangepaste schoenen, orthesen, valtraining of een rolstoel of scootmobiel. Een wandelstok of elleboogkrukken zijn soms bezwaarlijk door de verminderde kracht in de armen.

Bij het lichamelijk onderzoek kunnen tekenen van cardiale dysfunctie worden opgespoord. Geadviseerd wordt te letten op polsfrequentie, irregulaire pols en tekenen van vochtretentie (aanwezigheid van oedeem, levergrootte en eventueel centraal veneuze druk), de bloeddruk en een hart- en longauscultatie te doen (hoofdstuk 5). Tevens wordt gelet op habitus en ademfrequentie. Naast ademfrequentie wordt ook gelet op het ademhalingspatroon, waarbij een paradoxaal patroon (intrekken van de buik bij inspiratie) kan duiden op zwakte van het diafragma (hoofdstuk 6).

Aanvullend onderzoek

Op grond van de diverse overwegingen in de volgende hoofdstukken, is een lijst samengesteld van de diverse aanvullende onderzoeken die geïndiceerd zijn bij de jaarlijkse controles (zie addendum 2).

Er dient in elk geval jaarlijks een electrocardiogram te worden verricht (om ritme en geleidingstijden te beoordelen) (hoofdstuk 5) alsmede een longfunctieonderzoek (vitale capaciteit bij spirometrie, liggend en zittend)(hoofdstuk 6).

Aanvullend laboratorium onderzoek

Door het multisysteemkarakter bij DM1 zijn er frequent afwijkende waarden bij aanvullend bloedonderzoek, waarbij de leverfunctiestoornissen opvallen, met name een verhoogd gamma-GT. Het gevaar bestaat dat dit leidt tot een onjuiste indicatiestelling voor een leverbiopt (Achiron et al., 1998; Heatwole et al., 2006) of dat patiënten ten onrechte wordt verweten dat ze veel alcohol gebruiken.

▪ **Aanbevelingen**

De coördinator neemt bij de jaarlijkse controle een gestructureerde anamnese af (addendum 2).

Specifiek dienen tenminste aan bod te komen:

Spierproblemen

Spierzwakte: potjes openmaken, struikelen en vallen met lopen, fietsen, kauwen, verslikken, myotonie en pijn, ADL zelfstandigheid, zelfverzorging en gebruik van hulpmiddelen (hoofdstuk 4).

Cardiale problemen

Palpataties, duizeligheid, syncope en dys- en orthopnoe (hoofdstuk 5).

Respiratoire problemen

Slaperigheid overdag, vermoeidheid, dyspnoe, tachypnoe, orthopnoe, verminderd

inspanningsvermogen en uithoudingsvermogen, onrustige slaap, enge dromen, ochtendhoofdpijn en hoestkracht (hoofdstuk 6).

Maag- darmklachten

Slik- en/of passageklachten (dysfagie), dyspepsie, buikkrampen, diarree of obstipatie en fecale incontinentie (hoofdstuk 7).

Visus

Visusklachten, met name problemen met lezen, in het donker kijken en last van tegenlicht.

De coördinator doet bij de jaarlijkse controle een gestructureerd lichamelijk onderzoek (addendum 2), die tenminste bestaat uit:

Spielen

Myotonie (in handspieren actie- en percussiemyotonie, eventueel in onderarmspielen idem, tong percussiemyotonie en oogspieren actiemyotonie. Let op het warming up fenomeen (hoofdstuk 4).

Kracht (MRC) van vroeg aangedane spieren: nekbuigers, vingerbuigers en -strekken en onderbeenspieren. Test spierkracht ook functioneel in de spreekkamer: opstaan uit stoel, lopen en traplopen (hoofdstuk 4).

Cardiaal

Pols, bloeddruk, hart- en longauscultatie en tekenen van vochtretentie: aanwezigheid van oedeem, levergrootte en eventueel centraal veneuze druk (hoofdstuk 5).

Respiratoir

Habitus, ademprequentie en ademhalingspatroon (hoofdstuk 6).

De coördinator voert het volgende aanvullend onderzoek uit (addendum 2):

Cardiale complicaties

- doe jaarlijks een ECG;
- verwijs patiënt naar cardioloog:
 - om de twee jaar;
 - bij klachten of symptomen;
 - bij afwijkend ECG.

Respiratoire complicaties

Doe jaarlijks een longfunctiemeting (vitale capaciteit bij spirometrie; liggend en zittend).

Laboratoriumbepalingen

Vraag alleen bloedonderzoek aan indien hiervoor een indicatie is.

3.4 Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een specialist?

▪ Inleiding

Gezien het multisysteem karakter van DM1 zijn frequent meerdere medisch specialisten betrokken bij de begeleiding. In de volgende hoofdstukken is aangegeven wat de criteria zijn voor verwijzing naar de neuroloog, de cardioloog, de MDL-arts, de longarts of het Centrum voor Thuisbeademing (CTB), de revalidatiearts en andere frequent betrokken artsen.

▪ Samenvatting literatuur

De werkgroep heeft geen literatuur gevonden die deze deelvraag heeft beantwoord.

▪ Overwegingen

Zie de betreffende hoofdstukken van deze richtlijn.

▪ Aanbevelingen

Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een specialist?

Verwijs de patiënt naar een neuroloog of revalidatiearts, gespecialiseerd in neuromusculaire aandoeningen, die de zorg coördineert:

- na het stellen van de diagnose DM1.

Verwijs de patiënt naar de neuroloog bij:

- slaperigheid overdag, stemmingsstoornissen en vermoeidheid;
- toename van spierzwakte;
- vraag naar behandeling van myotonie.

Verwijs de patiënt naar de revalidatiearts bij:

- spierzwakte die interfereert met het dagelijks leven (zoals vallen), voor advies over orthesen en/of voor bewegingsadvies;
- psychosociale problemen;
- (dreigende) toename van de gevolgen van de DM1 voor activiteiten en participatie, denk bijvoorbeeld aan scholing, werk en/of relatie;
- coördinatie van multidisciplinaire paramedische begeleiding/behandeling.

Verwijs patiënt naar de cardioloog:

- om de twee jaar:
 - bij cardiale klachten in de anamnese en/of tekenen van cardiale problemen bij lichamelijk onderzoek;
 - bij de volgende (nieuwe) ECG-afwijkingen: eerste graads AV-geleidingsstoornissen en hoger, supraventriculaire of ventriculaire ritmestoornissen, sinusbradycardie (< 40/min), hemiblok en linker- of rechter-bundeltakblok.

Verwijs patiënt naar de longarts bij:

- klachten of tekenen van nachtelijke hypoventilatie;
- recidiverende luchtweginfecties; aspiratie;
- tekenen van verhoogde ademarbeid;
- afwijkingen bij longfunctieonderzoek en/of bloedgasanalyse.

Een patiënt kan in deze gevallen ook rechtstreeks naar een centrum voor thuisbeademing worden verwezen.

Verwijs patiënt naar de MDL-arts bij:

- dysfagie met onvoldoende intake en/of fors afvallen;
- hoge frequentie van ontlasting;
- langdurige buikpijn;
- bij persistente obstipatie ondanks poging tot laxeren;
- bij frequente en/of hinderlijke fecale incontinentie.

Verwijs de patiënt naar de KNO-arts en/of logopedie:

- bij slikklachten of (recidiverende) aspiratiepneumonie.

Verwijs patiënt naar de oogarts bij:

- visusklachten.

Verwijs patiënt naar de klinisch geneticus:

- bij kinderwens;
- bij vragen over erfelijkheid;
- na de diagnose voor voorlichting en familieonderzoek.

3.5 Hoe wordt psychosociale problematiek gesignaleerd?

▪ Inleiding

De health-related quality of life is vaak ernstig verminderd bij mensen met DM1 en wordt negatief beïnvloed door de ernst en duur van de ziekteverschijnselen en door de specifieke cognitieve problemen en veranderingen in het emotionele functioneren (Antonini et al., 2006). Op groepsniveau zijn verlaagde spierkracht in de benen en een grote mate van vermoeidheid predictoren voor sociale problematiek (Gagnon, 2008).

▪ Samenvatting literatuur

De werkgroep heeft geen literatuur gevonden die deze deelvraag heeft beantwoord.

▪ Overwegingen

De psychosociale anamnese kan worden afgenomen door een psychosociaal medewerker (bijvoorbeeld een maatschappelijk werker) onder eindverantwoordelijkheid van de coördinator. De coördinator dient zich echter wel te oriënteren wat betreft deze problematiek. De psychosociaal medewerker dient expertise en affiniteit te hebben met DM1. Dergelijke zorgverleners zijn ondermeer werkzaam bij de revalidatieadviescentra voor spierziekten (www.spierziekten.nl).

Psycholoog

Een psycholoog kan ingeschakeld worden om te beoordelen en te onderzoeken of er sprake is van specifieke cognitieve problematiek dan wel gedragsveranderingen. Een deel van de activiteiten zal bestaan uit het geven van uitleg en voorlichting over het ziektebeeld aan patiënt, partner en zo nodig kinderen.

Overweeg met behulp van de Assessment of Life Habits (LIFE-H) systematisch te screenen op het niveau van activiteiten en participatie (Gagnon, 2007).

Er dient gevraagd te worden naar de gevolgen van de DM1 voor de relatie en naar eventuele seksuele functiestoornissen.

Bij problemen op het werk ligt er een voorlichtende taak voor de coördinator. Deze kan de bedrijfsarts, met toestemming van de patiënt, voorzien van adequate informatie over DM1 en de complexe gevolgen voor de patiënt.

▪ Aanbevelingen

De coördinator informeert bij patiënt en partner naar:

Relatie- en gezinsproblematiek:

- spanningen binnen de relatie;
- spanning binnen het gezin (met aandacht voor de kinderen);
- belasting/belastbaarheid van de partner;
- bezigheden/dagstructuur.

Arbeidsproblematiek:

- of patiënt werk heeft;
- of er problemen zijn rondom het werk;
- belastbaarheid tijdens het werk.

Verwijs een DM1 patiënt bij signalering van sociale problematiek naar een revalidatieadviescentrum voor spierziekten (zie voor adressen www.spierziekten.nl) voor verdere inventarisatie van de problematiek met aansluitend behandeladvies.

▪ Referenties

- Achiron, A., Barak, Y., Magal, N., Shohat, M., Cohen, M., Barar, R., & Gadot, N. (1998). Abnormal liver test results in myotonic dystrophy. *J Clin Gastroenterol*, 26 (4), 292-295.
- Antonini, G., Soscia, F., Giubilei, F., Carolis, A. de, Gragnani, F., Morino, S., ... Tatarelli, R. (2006). Health-related quality of life in myotonic dystrophy type 1 and its relationship with cognitive and emotional functioning. *J Rehabil Med*, 38 (3), 181-5.
- Contardi, S., Pizza, F., Falzone, F., D'Alessandro, R., Avoni, P., Stasi, V. di, ... Liguori R. (2011). Development of a disability scale for myotonic dystrophy type 1. *Acta Neurol Scand*, 125 (6), 431-8.
- Engelen, B.G. van, Eymard, B., & Wilcox, D. (2005). 123rd ENMC International Workshop: management and therapy in myotonic dystrophy, 6-8 February 2004, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord.*, 15 (5), 389-94
- Gagnon, C., Chouinard, M.C., Laberge, L., Veillette, S., Bégin, P., Breton, R., ... DMI Expert Panel. (2010). Health supervision and anticipatory guidance in adult myotonic dystrophy type 1. *Neuromuscul Disord*, 20 (12), 847-851.
- Gagnon, C., Mathieu, J., & Noreau L. (2007). Life habits in myotonic dystrophy type 1. *J Rehabil Med*, 39 (7), 560-566.
- Gagnon, C., Mathieu, J., & Noreau, L. (2006). Measurement of participation in myotonic dystrophy: reliability of the LIFE-H. *Neuromuscul Disord*, 16 (4), 262-268.
- Gagnon, C., Mathieu, J., Jean, S., Laberge, L., Perron, M., Veillette, S., ... Noreau, L. (2008). Predictors of disrupted social participation in myotonic dystrophy type 1. *Arch Phys Med Rehabil*, 89 (7), 1246-1255.
- Heatwole, C. R., Miller, J., Martens, B., & Moxley, R.T. 3rd. (2006). Laboratory abnormalities in ambulatory patients with myotonic dystrophy type 1. *Arch Neurol*, 63 (8), 1149-1153.
- Hermans, M. C., Faber, C.G., Baets, M.H. de, Die-Smulders, C.E. de, & Merkies, I.S. (2010). Rasch-built myotonic dystrophy type 1 activity and participation scale (DM1-Activ). *Neuromuscul Disord*, 20 (5), 310-318.
- Kierkegaard, M. & A. Tollback (2007). Reliability and feasibility of the six minute walk test in subjects with myotonic dystrophy. *Neuromuscul Disord*, 17 (11-12), 943-949
- Lindeman, E., Leffers, P., Reulen, J., Spaans, F., & Drukker, J. (1998). Quadriceps strength and timed motor performances in myotonic dystrophy, Charcot-Marie-Tooth disease, and healthy subjects. *Clin Rehabil*, 12 (2), 127-135.
- Mathieu, J., Boivin, H., Meunier, D., Gaudreault, M., & Bégin, P. (2001). Assessment of a disease-specific muscular impairment rating scale in myotonic dystrophy. *Neurology*, 56 (3), 336-340.
- Pruna, L., Machado, F., Louis, L., Vassé, G., & Kaminsky, P. (2011). Muscular disability and organ impairments in myotonic dystrophy type 1. *Rev Neurol (Paris)*, 167 (1), 23-28.
- Wiles, C. M., Busse, M.E., Sampson, C.M., Rogers, M.T., Fenton-May, J., & Deursen, R. van (2006). Falls and stumbles in myotonic dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77 (3), 393-396.

- Winblad, S., Lindberg, C., & Hansen, S. (2005). Temperament and character in patients with classical myotonic dystrophy type 1 (DM-1). *Neuromuscul Disord*, *15* (4), 287-292.
- Winblad, S., Lindberg, C., & Hansen, S. (2006). Cognitive deficits and CTG repeat expansion size in classical myotonic dystrophy type 1 (DM1). *Behav Brain Funct.*, *15*; 2:16.

▪ Zoekverantwoording

Onderwerp	Database	Zoektermen	Aantal hits
Coördinatie van zorg en voorlichting	Medline (OVID) 2000-april 2012 Engels	1 Myotonic Dystrophy/ (3953) 2 (Myoton* adj2 Dystroph*).ti,ab. (4224) 3 (myotonia adj2 atrophica).ti,ab. (63) 4 or/1-3 (5048) 5 steinert* disease.ti,ab. (256) 6 4 or 5 (5066) 10 "Activities of Daily Living"/ (42193) 11 exp Health Status Indicators/ (150542) 12 rehabilitation.fs. (139615) 13 social environment/ or community networks/ or social support/ or exp social isolation/ or exp social problems/ (267878) 14 exp Employment/ (45264) 15 exp Interpersonal Relations/ (204226) 16 exp Housing/ (21747) 17 exp patient care planning/ or exp advance care planning/ or case management/ or critical pathways/ (45903) 18 patient care team/ or nursing, team/ (46645) 19 exp Community Health Services/ (426072) 20 Rehabilitation/ (15077) 21 rehabilitation.ti. (37391) 22 "critical care pathway*".ti,ab. (21) 23 "clinical care pathway*".ti,ab. (72) 24 "social participation".ti,ab. (745) 25 "integrative approach*".ti,ab. (947) 26 "Quality of Life"/ (87917) 27 ((comprehensive adj2 care) or (integrative adj2 care)).ti,ab. or (case adj2 management).ab,ti. (11142) 28 ((coordinat* adj4 care) or (disease adj4 management)).ti,ab. (24099) 29 or/10-28 (1284319) 30 6 and 29 (251) 31 limit 30 to (english language and yr="2000 -Current") (146) 32 SR (filter) > 9 refs 61 randomized controlled trial (filter)> 21 refs 84 exp Epidemiologic Studies/ (1297314) 85 31 and 84 (43) 86 limit 31 to (clinical trial, all or clinical trial or comparative study or government publications or guideline or meta analysis or multicenter study or practice guideline or randomized controlled trial or "research support, american recovery and reinvestment act" or research support, nih, extramural or research support, nih,	199 refs.

		intramural or research support, non us gov't or research support, us gov't, non phs or research support, us gov't, phs or "review" or validation studies) (102) 87 85 or 86 (113) Update 4-12-2012 > 17 referenties	
--	--	---	--

Onderwerp	Database	Zoektermen	Aantal hits
	Embase	('myotonic dystrophy'/exp/mj OR (myoton* NEAR/2 dystroph*):ab,ti OR (myotonia NEAR/2 atrophica):ab,ti OR (steinert*:ab,ti AND disease:ab,ti)) AND ((comprehensive NEAR/2 care):ab,ti OR (integrative NEAR/2 care):ab,ti OR (case NEAR/2 management):ab,ti OR 'social support'/exp OR 'family counseling'/exp OR 'quality of life'/exp OR 'patient participation'/exp OR 'health care planning'/exp OR (coordinat* NEAR/4 care):ab,ti OR (disease NEAR/4 management):ab,ti OR 'rehabilitation'/mj OR 'adl disability'/exp/mj OR 'social environment'/exp/mj OR 'employment'/exp OR 'housing'/exp OR 'community care'/exp OR 'critical care pathway':ab,ti OR 'critical care pathways':ab,ti OR 'clinical care pathway':ab,ti OR 'clinical care pathways' OR 'social participation':ab,ti OR 'integrative approach':ab,ti OR 'integrative approaches':ab,ti OR rehabilitation:ti)	
		64 refs. Update april 2012 > 8 referenties	

¹ Voor het identificeren van (mogelijke) systematische reviews en randomized controlled trials is gebruik gemaakt van de zoekfilter (SIGN) <http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html>

Hoofdstuk 4 **Beleid rond neurologische verschijnselen bij DM1**

Uitgangsvraag:

Hoe is het beleid rond neurologische verschijnselen?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

- 1 Hoe vaak controle en door wie?
- 2 Welke neurologische aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?
- 3 Wat zijn indicaties voor verwijzing naar neuroloog (al dan niet na controle)?
- 4 Hoe worden neurologische verschijnselen opgespoord?
- 5 Hoe worden neurologische verschijnselen behandeld?

▪ **Inleiding**

De neurologische verschijnselen bij DM1 kunnen worden onderverdeeld in twee gebieden:

- a) verschijnselen die het gevolg zijn van betrokkenheid van de hersenen;
- b) verschijnselen die het gevolg zijn van disfunctionerende spieren.

DM1 is aanvankelijk vooral als spierziekte bestudeerd. De spierzwakte in het gelaat, de oogleden en de ledematen en de myotonie van de handen, stonden daarbij op de voorgrond. Bij de volwassen vorm van DM1 zijn dit ook belangrijke en invaliderende verschijnselen. Bij de kindervorm van DM1 bleken leer- en gedragsproblemen een belangrijke rol te spelen. Dit cerebrale aspect van DM1 is later ook bij de volwassen vorm bestudeerd. Slaperigheid, vermoeidheid en gedragsveranderingen blijken belangrijke verschijnselen te zijn bij de volwassen vorm van DM1. De cerebrale veranderingen bij DM1 patiënten hebben verregaande consequenties voor de patiënt zelf, voor het gezin en vooral ook voor de partner. Patiënten met DM1 hebben in een lager percentage een partner, vergeleken met patiënten met een andere spierziekte. De vrouwelijke partner van de mannelijke DM1 patiënt heeft de grootste psychische belasting, vaak meer dan de mannelijke partner of de vrouwelijke patiënt.

De werkgroep acht de volgende uitkomstmaten voor de patiënt relevant: kwaliteit van leven en vermindering van klachten van patiënt en partner. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomsten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

▪ **Zoeken en selecteren van literatuur**

In de databases Medline (OVID), Embase and Cochrane is met relevante zoektermen gezocht naar patiënten met DM1 en neurologische verschijnselen. De zoekstrategieën zijn weergegeven in de bijlage van dit hoofdstuk.

De literatuurzoekactie voor diagnostiek leverde 181 treffers op. Studies die voldeden aan de volgende selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur: origineel onderzoek, gecontroleerd onderzoek, patiënten met DM1, klinisch spectrum patiënten duidelijk beschreven, selectie patiënten en controles duidelijk beschreven en duidelijke beschrijving referentietest.

De literatuurzoekactie voor therapeutische interventies leverde 278 treffers op. Studies die voldeden aan de volgende selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de

literatuur: origineel onderzoek, vergelijkend onderzoek, en rapportage van 'kwaliteit van leven en vermindering van klachten van patiënt en partner' als uitkomstmaten.

4.1 Hoe vaak controle en door wie?

▪ Samenvatting literatuur

De werkgroep heeft geen literatuur gevonden die deze deelvraag heeft beantwoord.

▪ Overwegingen

DM1 is een progressieve ziekte waarbij de patiënt weinig of niet klaagt, zodat periodieke controle noodzakelijk is, ook als de patiënt daartoe zelf niet het initiatief neemt (Gagnon et al., 2007).

▪ Aanbeveling

In principe jaarlijks consult bij de coördinator (hoofdstuk 3).

4.2 Welke neurologische aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?

▪ Samenvatting literatuur

De werkgroep heeft geen literatuur gevonden die deze deelvraag heeft beantwoord.

▪ Overwegingen

Omdat de patiënt niet of weinig klaagt, is het van belang mogelijke progressie systematisch na te vragen. Dit geldt op het niveau van communicatie, slaperigheid, vermoeidheid, stemming, spierzwakte en myotonie.

▪ Aanbeveling

Begin met een open vraag naar de spontane klachten van de patiënt en betrek daarbij ook de partner.

Neem vervolgens een gestructureerde anamnese af, waarbij onder andere wordt gevraagd naar: slaperigheid, vermoeidheid, stemming, communicatieproblemen, pijn, spierzwakte, vallen en myotonie (addendum 2).

Verricht (gericht) neurologisch onderzoek.

4.3 Wat zijn indicaties voor verwijzing naar neuroloog (al dan niet na controle)?

▪ Samenvatting literatuur

De werkgroep heeft geen literatuur gevonden die deze deelvraag heeft beantwoord.

▪ Overwegingen

Het onderscheid tussen hypersomnie, vermoeidheid en stemmingsstoornissen is niet altijd gemakkelijk te maken. De behandeling van deze drie symptomen is verschillend, vandaar dat differentiatie belangrijk is. Bij toename van spierzwakte of bij vraag naar behandeling van myotonie is eveneens neurologische beoordeling aangewezen.

- **Aanbeveling**

Verwijs naar de neuroloog bij slaperigheid overdag, stemmingsstoornissen en/of vermoeidheid, toename van spierzwakte of vraag naar behandeling van myotonie.

4.4 Hoe worden neurologische verschijnselen opgespoord?

- **Samenvatting literatuur**

De werkgroep heeft geen gecontroleerde onderzoeken gevonden waarin diagnostische tests bij DM1 patiënten zijn onderzocht.

- **Overwegingen**

Communicatie problematiek

DM1 is waarschijnlijk de meest variabele neuromusculaire ziekte (Harper, 2001). Dit compliceert de zorg, aangezien vele disciplines betrokken zijn en ook vanwege de verschillende mate van progressie in de verschillende organen. Daarnaast is de DM1 patiënt geen assertieve zorgconsument; hij/zij past als zodanig daarom niet optimaal in het Nederlandse gezondheidszorgstelsel en krijgt hierdoor suboptimale zorg.

Als u een patiënt met DM1 vraagt hoe het gaat, krijgt u meestal als antwoord “goed” en daarbij blijft het. Het consult is dan snel afgelopen, tenzij u verder vraagt. Als u niet verder vraagt, zult u de patiënt waarschijnlijk ook niet meer op uw spreekuur terugzien. Het is dus van belang om door te vragen met open en vooral ook gesloten vragen om de voor de hand liggende klachten en verschijnselen te checken. Het is een ervaringsgegeven dat de DM1 patiënt die op uw spreekuur komt veelal aangeeft dat een broer of zus er ernstiger aan toe is maar geen medische zorg wil. Heb dus oog voor de onderrapportage van de klachten bij DM1 patiënten en neem de tijd.

De communicatie met DM1 patiënten is over het algemeen bijzonder; patiënten komen vaak te laat of vergeten de afspraak, zeker als die vroeg in de ochtend is. Patiënten herkennen zich ook in de omschrijving dat ze “gemakkelijk” zijn, in die zin dat ze niet spontaan klagen. U zult het consult anders in moeten richten dan bij de niet-DM1 patiënt en vooral ook de eventuele partner of familie/mantelzorgers moeten betrekken. Dit is niet alleen van belang om de ziektelast bij de patiënt te kunnen inschatten, maar ook om die van de partner te kunnen beoordelen. Er is ook winst voor de patiënt te behalen als de partner wordt betrokken. Deze kan helpen in het stimuleren van diens assertiviteit, in het doorbreken van apathie en zelfs het initiatief aanwakkeren. Maar er wordt ook veel geduld van de partner gevraagd, ook dat mag extra aandacht hebben tijdens het consult.

Slaperigheid overdag

Bij patiënten met DM1 kunnen vermoeidheid, toegenomen slaperigheid, stemmingsstoornissen en verminderd initiatief voorkomen. Deze verschijnselen kunnen elkaar gedeeltelijk overlappen, maar moeten afzonderlijk behandeld worden. Vandaar dat het onderscheid van belang is. Het gebrek aan initiatief en de verminderde faciale motoriek, kunnen gemakkelijk voor anhedonie (verlies van bevrediging vinden in dingen die gewoonlijk als plezierig werden ervaren) of voor een stemmingsstoornis worden aangezien.

Toegenomen slaperigheid overdag kan onder andere het gevolg zijn van verminderde slaap 's nachts, nachtelijke hypoventilatie of slaapapneu syndroom.

Bij de anamnese dient aandacht te worden besteed aan de volgende verschijnselen (zie ook addendum 2):

- slaappatroon (hoe is het slaappatroon 's nachts);
- slaperigheid (valt patiënt overdag in slaap, interfereert het met de dagelijkse activiteiten);
- vermoeidheid (is er lichamelijke activiteit/beweging/sport);
- cognitie (hier klaagt vooral de partner over: gebrek aan initiatief en empathie).

Spierzwakte en myotonie

Vraag gericht naar spierzwakte (potjes openmaken, zelfverzorging, actieradius, struikelen en vallen met lopen, traplopen, fietsen, kauwen, verslikken, verstaanbaarheid en ADL zelfstandigheid). Bij onderzoek wordt de spierkracht (MRC) onderzocht, alsmede functioneel getest in de spreekkamer; opstaan uit stoel en traplopen (addendum 2).

Vraag gericht naar het optreden van myotonie: in de handen, "stijfheid" na dichtknijpen of bij kou, oogleden spontaan en na dichtknijpen en tong(spier) bij spreken na het zwijgen.

Bij lichamenlijk onderzoek kunnen myotonie-testen (actie en percussiemyotonie van de handen en de ogen) in de spreekkamer worden verricht. Let tevens op het warming-up fenomeen (addendum 2).

▪ **Aanbevelingen**

Communicatie problematiek:

- plan de afspraak bij voorkeur niet vroeg in de ochtend;
- plan voldoende tijd in;
- wees concreet en praktisch;
- stel voornamelijk gesloten vragen;
- betrek de partner in het gesprek.

Slaperigheid overdag

Maak in de anamnese onderscheid tussen initiatiefloosheid, depressie, vermoeidheid en hypersomnie (met of zonder slaapstoornis 's nachts).

Vraag naar tekenen van nachtelijke hypoventilatie: onrustig slapen, levendige dromen, wakker worden met hoofdpijn en vermoeidheid bij ontwaken die beter wordt in de loop van de dag (addendum 2 en hoofdstuk 6).

Vraag naar tekenen van stemmingstoornissen en anhedonie. Gebruik hierbij de BDI voor screening van depressie.

Vraag naar tekenen van vermoeidheid. Gebruik hierbij bijvoorbeeld de CIS fatigue (Checklist Individual Strength) of de FDSS (Rasch-built Fatigue and Daytime Sleepiness Scale).

Spierzwakte en myotonie

Vraag concreet en praktisch naar spierverschijnselen (addendum 2).

Test myotonie (in handspieren actie- en percussiemyotonie, eventueel onderarmspieren idem, tong percussiemyotonie en oogspieren actiemyotonie). Let op warming-up fenomeen.

Meet kracht (MRC) van vroeg aangedane spieren: nekbuigers, vingerbuigers en -strekkers en onderbeenspieren. Test spierkracht ook functioneel in de spreekkamer (opstaan uit stoel en traplopen).

4.5 Hoe worden neurologische verschijnselen behandeld?

▪ **Samenvatting literatuur**

Vier systematische reviews (Trip et al., 2006; Annane et al., 2006; Kley et al., 2011; Voet et al., 2010) zijn opgenomen in de literatuuranalyse. Uit deze reviews zijn alleen die gegevens in de richtlijn opgenomen die betrekking hebben op de uitgangsvraag. Tevens zijn twee RCT's opgenomen in de richtlijn die na de searchdatum van de reviews van Trip, Annane en Kley gepubliceerd werden (Logigian et al., 2010; Kierkegaard et al., 2011).

a) Wat is de optimale medicamenteuze therapie om myotonie te behandelen?

Een Cochrane review (Trip) van tien gerandomiseerde cross-over onderzoeken (N = 143 deelnemers), onderzocht de gunstige en ongunstige effecten van medicamenteuze behandeling van myotonie bij DM1 patiënten. Bij zeven onderzoeken was echter het risico op bias te groot of de rapportage van gegevens onvoldoende, zodat de auteurs slechts op basis van drie onderzoeken (Antonini et al., 1990; Gascon et al., 1989; Durelli et al., 1983) conclusies konden trekken. Deze drie RCT's vergeleken clomipramine 75 mg/dag (Antonini) / taurine 100-150mg/dag / (Durelli) / imipramine 50-375 mg/dag (Gascon) versus een placebo bij DM1 patiënten. De duur van één behandelperiode was 33 dagen met een totale duur van 166 dagen (Antonini), zes maanden met een totale duur van één jaar (Durelli) of zes weken met een totale duur van 12 weken (Gascon). Twee studies onderzochten de uitkomstmaat verbetering van klachten en vonden een significant voordeel voor imipramine (Gascon) en geen effect voor clomipramine (Antonini). Dezelfde studies onderzochten ook de uitkomstmaat relaxatietijd en vonden een significant voordeel voor zowel imipramine als clomipramine. Durelli vond een significant voordeel van taurine op de 'EMG relaxation time' ten opzichte van placebo.

Nieuwe studie

In twee RCT's van 20 ambulante volwassenen met DM1 vergeleek Logigian 150mg / 200mg mexiletine driemaal daags met een placebo op het verschil in tijd tot relaxatie na isometrische knijpkracht en het voorkomen van ongewenste effecten. De RCT laat een significant verschil zien in het voordeel van mexiletine. De RCT laat geen verschil zien in het voorkomen van ongewenste effecten.

De evidencetabellen van de studies van Antonini, Gascon en Durelli zijn te vinden in de review van Trip. De studie van Logigian is opgenomen in de evidencetabel (zie bijlage van dit hoofdstuk), omdat deze studie na de searchdatum van de review-update van Trip gepubliceerd is.

Bewijskracht van de literatuur

a) voor de vergelijkingen in de review van Trip:

De bewijskracht voor alle uitkomstmaten is zeer laag, omdat:

- in alle drie studies het aantal patiënten gering is (bias ten gevolge van imprecisie);
- de drie studies ernstige beperkingen in de studieopzet vertoonden (geen intention to treat analyse (drie studies), blinding en randomisatie onduidelijk (drie studies) en carry-over effect (twee studies));
- extrapolatie naar de Nederlandse situatie matig is.

Momenteel is mexiletine slecht verkrijgbaar in Nederland en wordt het alleen verkregen via de internationale apotheek. Recent is er periode geweest dat het niet leverbaar was.

b) voor de vergelijking mexiletine versus placebo:

de bewijskracht voor alle uitkomstmaten is laag, vanwege:

- het geringe aantal studiedeelnemers (bias ten gevolge van imprecisie).

Conclusies

Ze er lage bewijs last (GRADE)	Imipramine vermindert de klachten van myotonie. <i>Bronnen (Trip et al., 2006 (Gascon et al., 1989))</i>
Ze er lage bewijs last (GRADE)	Imipramine en taurine verkorten de relaxatietijd. <i>Bronnen (Trip et al., 2006 (Gascon et al.,; Antonini et al., 1990))</i>
Ze er lage bewijs last (GRADE)	Taurine heeft een gunstig effect op de EMG relaxatie tijd'. <i>Bronnen (Trip et al., 2006 (Durelli et al., 1983))</i>
Lage bewijs last (GRADE)	Mexiletine 150 of 200mg driemaal daags verbetert de relaxatietijd. Behandeling met Mexiletine 150 of 200mg driemaal daags leidt niet tot (ernstige) bijwerkingen. <i>Bronnen (Logigian et al., 2010)</i>

b) Wat zijn de optimale psychostimulantia om hypersomnie (slaperigheid overdag) te behandelen?

Een Cochrane review (Annane et al., 2011) van vier gerandomiseerde onderzoeken onderzocht het effect van psychostimulantia op slaperigheid overdag, gemeten met de maintainance of wakefulness test (MWT) en de Epworth Sleepiness Scale (ESS), bij patiënten met DM1.

Resultaten:

a) twee studies (N=48 deelnemers) (Orlikowski et al., 2009; Talbot et al., 2003) vergeleken bij volwassen patiënten met DM1 en een MSLT <8 minuten (Orlikowski) of een ESS score ≥ 10 het effect van modafinil met dat van een placebo op de MWT. Patiënten kregen dagelijks 300mg modafinil of een placebo voor een periode van één maand (Orlikowski), of 100mg modafinil of een placebo de eerste vijf dagen gevolgd door 200mg modafinil of een

placebo de daaropvolgende 23 dagen (Talbot). De resultaten lieten een statistisch niet-significante verbetering van de MWT zien in het voordeel van modafinil (mean difference (MD) 2.52; 95% BI -2.32 tot 7.37).

b) vier studies (N=101 deelnemers) (Orlikowski; Talbot; MacDonald et al., 2002; Wintzen et al., 2007) vergeleken bij volwassen patiënten met DM1 het effect van modafinil met dat van een placebo op de ESS en vonden een significante verbetering van de ESS in het voordeel van modafinil (MD -2,26; 95% BI -3.78 tot -0.73). De gebruikte behandelingschema's in de studies van Orlikowski en Talbot zijn hierboven beschreven. Bij MacDonald kregen patiënten 100 mg modafinil tweemaal daags gedurende een week gevolgd door 200 mg modafinil gedurende een week voor een totaal van vier weken. Bij Wintzen kregen patiënten dagelijks 200mg modafinil gedurende een week gevolgd door 200 of 400 mg modafinil gedurende een week voor een totaal van vier weken.

De evidencetabellen van de studies van Orlikowski, Talbot, MacDonald en Wintzen kunt u vinden in de review van Annane.

Bewijskracht van de literatuur

a) de bewijskracht voor de uitkomstmaat slaperigheid overdag, gemeten met de MWT, is zeer laag, omdat:

- het aantal patiënten gering is en de betrouwbaarheidsintervallen breed zijn (imprecisie);
- de resultaten tussen de twee studies tegenstrijdig zijn (heterogeniteit).

b) de bewijskracht voor de uitkomstmaat slaperigheid overdag, gemeten met de ESS, is laag, omdat:

- het aantal patiënten gering is;
- de resultaten tussen de studies tegenstrijdig zijn (heterogeniteit).

▪ **Conclusies**

Zeer lage bewijslast (GRADE)	Modafinil verbetert de MWT op korte termijn (4 weken) <i>Bronnen (Annane et al., 2011) (Orlikowski et al., 2009; Talbot et al., 2003))</i>
-------------------------------------	---

Lage bewijslast (GRADE)	Modafinil verbetert de ESS op korte termijn (4 weken) <i>Bronnen (Annane et al., 2011) (Orlikowski et al., 2009; Talbot et al., 2003; MacDonald et al., 2002; Wintzen et al., 2007))</i>
--------------------------------	---

c) Is creatine effectief bij DM1 patiënten met spierzwakte?

Een Cochrane review (Kley et al., 2011) van twee gerandomiseerde onderzoeken bij volwassen patiënten met DM1, onderzocht het placebogecontroleerde effect van creatine op spierkracht, gemeten met kwantitatieve spiermetingen (maximum voluntary contraction (MVC)) en vragenlijsten over functionele testen van dagelijkse activiteiten. Patiënten kregen dagelijks 5g creatine voor een periode van vier maanden (Tarnopolsky et al., 2004) of dagelijks 10,6g creatine voor een periode van tien dagen gevolgd door 5,3g creatine de daaropvolgende 46 dagen (Walter et al., 2002).

De resultaten:

- a) een meta-analyse liet een statistisch niet-significante toename van de spierkracht (MVC) zien in het voordeel van creatine (WMD 4.39; 95% BI -8.61 tot 17.30);
- b) Walter onderzocht eveneens de uitkomstmaat verbetering van dagelijkse activiteiten en vond dat patiënten in de creatine groep zich beter voelden, hoewel dit statistisch niet-significant was (RR 2.0; 95% BI 0.54 tot 7.35).

De evidencetabellen van de studies van Tarnopolsky en Walter kunt u vinden in de review van Annane.

Bewijskracht van de literatuur

a) de bewijskracht voor de uitkomstmaat spierkracht, gemeten met MVC, is zeer laag, omdat:

- het aantal patiënten gering is en de betrouwbaarheidsintervallen breed zijn (imprecisie);
- de resultaten tussen de twee studies tegenstrijdig zijn (heterogeniteit).

b) de bewijskracht voor de uitkomstmaat verbetering van dagelijkse activiteiten is laag, omdat:

- het aantal patiënten gering is en de betrouwbaarheidsintervallen breed zijn (imprecisie).

▪ **Conclusies**

Zeer lage bewijslast (GRADE)	Creatine verbetert de MVC op korte termijn. <i>Bronnen (Kley et al., 2011) (Tarnopolsky et al., 2004; Walter et al., 2002))</i>
-------------------------------------	--

Lage bewijslast (GRADE)	Creatine verbetert de dagelijkse activiteiten op korte termijn. <i>Bronnen (Kley et al., 2011) (Walter et al., 2002)</i>
--------------------------------	---

d) Is oefentherapie effectief bij DM1 patiënten met spierzwakte?

Een Cochrane review (Voet et al., 2010) onderzocht het effect van spierversterkende oefeningen en conditietraining bij patiënten met een spierziekte. Één van de drie geïncludeerde RCTs vergeleek spierversterkende oefeningen met geen spierversterkende oefeningen bij 36 volwassen patiënten met DM1 (Lindeman et al., 1995). Patiënten oefenden driemaal wekelijks een halfuur gedurende een periode van 24 weken. De resultaten lieten geen verschil in kracht zien tijdens isometrische knie-extensie (WMD 3.90; 95% BI -4.11 tot 11,91), knieflexie (WMD -3.78; 95% BI -3.78 tot 11.18) en geen verschil in kracht gemeten als maximum voluntary contraction (MVC). Tevens waren er geen ongunstige effecten in de groep spierversterkende oefeningen.

Nieuwe studies:

In een RCT van 35 volwassen DM1 patiënten werd het effect van een groepsinspanningstraining van een uur, tweemaal per week, voor een periode van 14 weken op de zes minuten wandeltest gemeten (Kierkegaard et al., 2011). De resultaten lieten geen significant verschil zien. Er waren geen ongunstige effecten.

De evidencetabellen van de studie van Lindeman kunt u vinden in de review van Voet. De studie van Kierkegaard is opgenomen in de evidencetabel op pagina 52 van deze richtlijn, omdat deze studie na de searchdatum van de review van Voet gepubliceerd is.

Bewijskracht van de literatuur

- a) spierversterkende oefeningen versus geen spierversterkende oefeningen:
 - de bewijskracht voor de uitkomstmaten is laag, omdat het aantal patiënten gering is (imprecisie).
- b) groepsinspanningstraining versus geen groepsinspanningstraining:
 - de bewijskracht voor de uitkomstmaat zes minuten wandeltest is laag, omdat het aantal patiënten gering is (imprecisie).

▪ **Conclusies**

Lage bewijslast (GRADE)	Spierversterkende oefeningen hebben geen effect op kracht. <i>Bronnen (Voet et al., 2010) (Lindeman et al., 1995)</i>
--------------------------------	--

Lage bewijslast (GRADE)	Groepsinspanningstraining van een uur, tweemaal per week, geeft geen verbetering in de zes minuten looptest. <i>Bronnen (Kierkegaard et al., 2011)</i>
--------------------------------	---

e) Is cognitieve gedragstherapie effectief bij DM1 patiënten?

De werkgroep heeft geen RCTs gevonden waarin het effect van cognitieve gedragstherapie in DM1 patiënten is onderzocht.

▪ **Overwegingen**

De communicatie tussen patiënt en partner, patiënt en werkgever en tussen patiënt en hulpverlener wordt door veel DM1 patiënten en hun omgeving als problematisch ervaren. Vooral de partner van de patiënt kan lijden onder de gebrekkige communicatie. In dat geval is het zinvol om als advies patiënt en partner te verwijzen naar psycholoog of maatschappelijk werker met ervaring in DM1.

Myotonie is zelden een klacht waarvoor de DM1 patiënt behandeling wenst, daarnaast hebben de anti-myotonie medicijnen bijwerkingen en is het meest bekende anti-myotonie medicijn (mexiletine) in Nederland moeilijk te verkrijgen. Behandel myotonie medicamenteus alleen bij ernstige klachten.

Slaperigheid overdag is bij DM1 patiënten een frequent probleem met vele mogelijke onderliggende oorzaken van nachtelijke hypoventilatie tot slaapapneu syndroom. Indien nachtelijke oorzaken voor slaperigheid overdag zijn uitgesloten, kunnen korte periodes van (<30 minuten) slaap geadviseerd worden. Als dit niet werkt, kan men behandeling met modiodal (niet later dan 13.00 uur innemen in verband met slapeloosheid) overwegen (zie figuur 1 voor algoritme).

Spierzwakte is een van de meest in het oogspringende verschijnselen van DM1. Spierzwakte kan niet direct (door oefening of medicatie) verbeterd worden. Wel kunnen de gevolgen van spierzwakte door revalidatiebehandeling worden verminderd door

training, orthesen, huisaanpassingen en hulpmiddelen. Aerobe conditietraining kan een gunstig effect hebben op deconditionering en algemeen welbevinden.

Vermoeidheid is een frequent en relevant probleem bij mensen met DM1. Indien er geen andere oorzaken (cardiale oorzaken, schildklierproblemen, laag Hb of andere somatische oorzaken) zijn, kan behandeling door middel van cognitieve gedragstherapie worden overwogen, zoals dat bewezen effectief is bij patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom en bij patiënten met vermoeidheid na kanker.

▪ Aanbevelingen

Communicatie

Verwijs laagdrempelig naar psycholoog of maatschappelijk werker met ervaring in DM1, indien partner of patiënt onderlinge communicatie als problematisch ervaart.

Myotonie

Behandel myotonie alleen medicamenteus bij ernstige klachten.

Slaperigheid overdag

Behandel eventuele oorzaken van nachtelijke hypoventilatie (nachtelijke beademing, zie hoofdstuk 6). Adviseer bij slaperigheid overdag korte (<30 minuten) hazenslaapjes. Als dit niet voldoende is en indien er geen indicatie is voor nachtelijke ademhalingsondersteuning, behandel dan met modiodal (niet later dan 13.00 uur innemen in verband met slapeloosheid) (figuur 1).

Spierzwakte

Verwijs patiënt naar een revalidatiearts bij spierzwakte die interfereert met dagelijks leven (vallen) en voor orthesen en/of bewegingsadvies.

Vermoeidheid

Overweeg cognitieve gedragstherapie, indien u vermoeidheid hebt kunnen afgrenzen van stemmingsstoornissen, verminderd initiatief en respiratoire problemen.

▪ Referenties

- Annane, D., Moore, D.H., Barnes, P.R., & Miller, R.G. (2006). Psychostimulants for hypersomnia (excessive daytime sleepiness) in myotonic dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev.*, 19 (3), CD003218. Update 2011
- Antonini, G., Vichi, R., Leardi, M.G., Pennisi, E., Monza, G.C., & Millefiorini, M. (1990). Effect of clomipramine on myotonia: a placebo-controlled, double-blind, crossover trial. *Neurology*, 40 (9), 1473-4.
- Durelli, L., Mutani, R., & Fassio, F. (1983). The treatment of myotonia: evaluation of chronic oral taurine therapy. *Neurology*, 33 (5), 599-603.
- Gagnon, C., Noreau, L., Moxley, R.T., Laberge, L., Jean, S., Richer, L., ... Mathieu, J. (2007). Towards an integrative approach to the management of myotonic dystrophy type 1. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78, 800-6.
- Gascon, G.G., Staton, R.D., Patterson, B.D., Konewko, P.J., Wilson, H., Carlson, K.M., & Brumback, R.A. (1989). A pilot controlled study of the use of imipramine to reduce myotonia. *Am J Phys Med Rehabil*, 68 (5), 215-20.
- Harper, P. S. (2001). *Myotonic dystrophy* (3rd ed.). London: Saunders.
- Kierkegaard, M., Harms-Ringdahl, K., Edström, L., Widén Holmqvist, L., & Tollbäck, A. (2011). Feasibility and effects of a physical exercise programme in adults with myotonic dystrophy type 1: a randomized controlled pilot study. *J Rehabil Med*, 43 (8), 695-702.
- Kley, R.A., Tarnopolsky, M.A., & Vorgerd, M. Creatine for treating muscle disorders. *Cochrane Database Syst Rev.*, 16 (2), CD004760.
- Lindeman, E., Leffers, P., Spaans, F., Drukker, J., Reulen, J., Kerckhoffs, M., & Köke, A. (1995). Strength training in patients with myotonic dystrophy and hereditary motor and sensory neuropathy: a randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 76 (7), 612-20.

- Logigian, E.L., Martens, W.B., Moxley, R.T. 4th, McDermott, M.P., Dilek, N., Wiegner, A.W., ... Moxley, R.T. 3rd. (2010). Mexiletine is an effective antimyotonia treatment in myotonic dystrophy type 1. *Neurology*, *74* (18), 1441-8.
- MacDonald, J.R., Hill, J.D., & Tarnopolsky, M.A. (2002). Modafinil reduces excessive somnolence and enhances mood in patients with myotonic dystrophy. *Neurology*, *59* (12), 1876-80.
- Orlikowski, D., Chevret, S., Quera-Salva, M.A., Laforêt, P., Lofaso, F., Verschueren, A., ... Annane, D. (2009). Modafinil for the treatment of hypersomnia associated with myotonic muscular dystrophy in adults: a multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, 4-week trial. *Clin Ther*, *31* (8), 1765-73.
- Talbot, K., Stradling, J., Crosby, J., & Hilton-Jones, D. (2003). Reduction in excess daytime sleepiness by modafinil in patients with myotonic dystrophy. *Neuromuscul Disord*, *13* (5), 357-64.
- Tarnopolsky, M., Mahoney, D., Thompson, T., Naylor, H., & Doherty, T.J. (2004). Creatine monohydrate supplementation does not increase muscle strength, lean body mass, or muscle phosphocreatine in patients with myotonic dystrophy type 1. *Muscle Nerve*, *29* (1), 51-8.
- Trip, J., Drost, G., Engelen, B.G. van, & Faber, C.G. (2006). Drug treatment for myotonia. *Cochrane Database Syst Rev*, *25* (1), CD004762. Update 2011
- Voet, N.B., Kooi, E.L. van der, Riphagen, I.I., Lindeman, E., Engelen, B.G. van, & Geurts, A.Ch. (2011). Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev*, *20* (1), CD003907.
- Walter, M.C., Reilich, P., Lochmüller, H., Kohnen, R., Schlotter, B., Hautmann, H., ... Müller-Felber, W. (2002). Creatine monohydrate in myotonic dystrophy: a double-blind, placebo-controlled clinical study. *J Neurol*, *249* (12), 1717-22.
- Wintzen, A.R., Lammers, G.J., & Dijk, J.G. van (2007). Does modafinil enhance activity of patients with myotonic dystrophy?: a double-blind placebo-controlled crossover study. *J Neurol*, *254* (1), 26-8.

▪ Zoekverantwoording

Neurologische complicaties	Database	Zoektermen	Aantal hits
diagnostiek	Medline (OVID) 2000-okt. 2011 Engels, Nederlands	<ol style="list-style-type: none"> 1 Myotonic Dystrophy/ (4068) 2 (Myoton* adj2 Dystroph*).ti,ab. (4380) 3 (myotonia adj2 atrophica).ti,ab. (68) 4 steinert* disease.ti,ab. (262) 5 or/1-4 (5244) 6 exp dyssomnias/ or "disorders of excessive somnolence"/ (40361) 7 sleepiness.ti. (1442) 8 Fatigue/ (16494) 9 speech disorders/ or exp articulation disorders/ (11946) 10 Communication Disorders/ (1330) 11 Muscle Weakness/ (4462) 12 Myotonia/ (989) 13 (sleepiness, or fatigue or "communication problem*" or weakness or myotonia).ti,ab. (85771) 14 mood disorders/ or exp depressive disorder/ (79961) 15 Depression/ (63503) 16 depression.ti,ab. (182485) 17 or/6-16 (370428) 18 5 and 17 (1088) 19 "epworth sleepiness scale".ti,ab. (1425) 20 ESS.ti,ab. (2477) 21 "Checklist Individual Strength".ti,ab. (82) 22 CIS.ti,ab. (68700) 23 "Fatigue Severity Score".ti,ab. (18) 24 ("Medical research council" or MRC).ti,ab. (6375) 25 Muscle Strength Dynamometer/ (568) 26 dynamometry.ti,ab. (739) 27 Electromyography/ (62639) 28 (EMG or Electromyography).ti,ab. (30130) 29 ("Beck Depression Inventory" or BDI).ti,ab. (6640) 30 or/19-29 (156015) 31 5 and 30 (516) 67 diagnosis.fs. (1776161) 68 exp "sensitivity and specificity"/ or "pred ictive value of tests"/ (347485) 69 diagnos*.ti. (407891) 70 67 or 68 or 69 (2138449) 71 18 and 70 (291) 	179

		73 31 or 72 (708) 74 limit 73 to (yr="2000 -Current" and (dutch or english)) (197) 75 limit 73 to animals (51) 76 limit 73 to humans (660) 77 75 and 76 (29) 78 75 not 77 (22) 79 74 not 78 (185) 80 60 and 79 (2) 82 79 not 80 (183) – 4 intern dubbel > 179	
--	--	---	--

Neurologische complicaties	Database	Zoektermen	Aantal hits
Behandeling	Medline (OVID) 1946-oktober 2012 Engels, Nederlands	1 Myotonic Dystrophy/ (4068) 2 (Myoton* adj2 Dystroph*).ti,ab. (4380) 3 (myotonia adj2 atrophica).ti,ab. (68) 4 steinert* disease.ti,ab. (262) 5 or/1-4 (5244) 6 exp dyssomnias/ or "disorders of excessive somnolence"/ (40361) 7 sleepiness.ti. (1443) 8 Fatigue/ (16494) 9 speech disorders/ or exp articulation disorders/ (11946) 10 Communication Disorders/ (1330) 11 Muscle Weakness/ (4462) 12 Myotonia/ (989) 13 (sleepiness, or fatigue or "communication problem*" or weakness or myotonia).ti,ab. (85803) 14 mood disorders/ or exp depressive disorder/ (79961) 15 Depression/ (63503) 16 depression.ti,ab. (182518) 17 or/6-16 (370491) 18 5 and 17 (1088) 19 modiodal.ti,ab. (0) 20 modiodal.ti,ab. (7) 21 Modafinil.ti,ab. (926) 22 19 or 20 or 21 (926) 23 22 and 5 (11) 24 *"Benzhydryl Compounds"/ (1921) 25 exp Benzhydryl Compounds/tu [Therapeutic Use] (4338) 26 24 and 5 (8) 27 Mexiletine/ (1271)	

		<p>28 Mexiletine.ti,ab. (1443)</p> <p>29 27 or 28 (1666)</p> <p>30 5 and 29 (13)</p> <p>31 29 or 30 (1666)</p> <p>32 Cognitive Therapy/ (12464)</p> <p>33 "behavior therapy".ti,ab. (2573)</p> <p>34 "behaviour therapy".ti,ab. (1283)</p> <p>35 exp psychotherapy/ or cognitive therapy/ (136779)</p> <p>36 33 or 34 or 35 (137356)</p> <p>37 5 and 36 (3)</p> <p>38 rehabilitation.fs. (146010)</p> <p>39 exp Rehabilitation/ (131717)</p> <p>40 rehabilitation.ti,ab. (85884)</p> <p>41 38 or 39 or 40 (279575)</p> <p>42 41 and 5 (79)</p> <p>43 exp exercise/ (58229)</p> <p>44 exercise therapy/ (22073)</p> <p>45 "exercise therapy".ti,ab. (1636)</p> <p>46 43 or 44 or 45 (79092)</p> <p>47 46 and 5 (26)</p> <p>48 23 or 30 or 37 or 42 or 47 (111)</p> <p>77 Zoekfilter SR (11)</p> <p>78 Zoekfilter RCT</p> <p>99 22 and 98 (420) – zoekfilter RCT modafinil</p> <p>100 *Myotonic Dystrophy/ (3442)</p> <p>101 99 and 100 (6)</p> <p>102 Myotonic Dystrophy/ (4068)</p> <p>103 99 and 102 (6) zoekfilter RCT modafinil beperkt tot MD</p> <p>104 (Myoton* adj2 Dystroph).ti. (0)</p> <p>105 (Myoton* adj2 Dystroph*).ti. (3245)</p> <p>106 102 or 105 (4452)</p> <p>107 99 and 106 (6)</p> <p>110 18 and 98 (60) – RCTs behandeling neurologische complicaties</p> <p>111 103 or 110 (60) – RCTs of SRs</p> <p>112 48 or 111 (148) – RCTs of SRs behandeling neurologische complicaties plus specifieke behandelingen</p> <p>113 limit 112 to (dutch or english or french or german) (129)</p>	
--	--	--	--

Neurologische complicaties	Database	Zoektermen	Aantal hits
	Cochrane	#1 MeSH descriptor Myotonic Dystrophy explode all trees #2 myotonic dystroph* #3 myotonia atrophica #4 (#1 OR #2 OR #3)	
	Embase (Elsevier)	73 > 34 dubbel met search in Medline > 40 over. ('sleep disorder'/exp/mj OR 'somnolence'/exp/mj OR sleepiness:ti OR 'fatigue'/mj OR 'speech disorder'/exp/mj OR 'communication disorder'/exp/mj OR 'myotonia'/mj OR 'muscle weakness'/exp/mj OR 'depression'/exp/mj OR 'mood disorder'/mj OR depression:ab,ti OR sleepiness,:ab,ti OR fatigue:ab,ti OR (communication NEAR/1 problem*):ab,ti OR weakness:ab,ti) AND ('myotonic dystrophy'/exp/mj OR (myoton* NEAR/2 dystroph*):ab,ti OR (myotonia NEAR/2 atrophica):ab,ti OR (steinert* NEAR/2 disease):ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim OR ('myotonic dystrophy'/exp/mj OR (myoton* NEAR/2 dystroph*):ab,ti OR (myotonia NEAR/2 atrophica):ab,ti OR (steinert* NEAR/2 disease):ab,ti AND ('modafinil'/exp/mj OR modiocal:ab,ti OR modiodal:ab,ti OR 'benzhydryl derivative'/exp/mj OR 'mexiletine'/exp/mj OR mexiletine:ab,ti OR 'cognitive therapy'/exp OR 'psychotherapy'/exp/mj OR 'behavior therapy':ab,ti OR 'behaviour therapy':ab,ti OR 'rehabilitation'/exp/mj OR rehabilitation:ab,ti OR 'exercise'/exp/mj OR 'kinesiotherapy'/exp/mj OR exercise:ab,ti) OR ('myotonic dystrophy'/exp/mj OR (myoton* NEAR/2 dystroph*):ab,ti OR (myotonia NEAR/2 atrophica):ab,ti OR (steinert* NEAR/2 disease):ab,ti AND ('modafinil'/exp/mj OR modiocal:ab,ti OR modiodal:ab,ti OR 'benzhydryl derivative'/exp/mj OR 'mexiletine'/exp/mj OR mexiletine:ab,ti OR 'cognitive therapy'/exp OR 'psychotherapy'/exp/mj OR 'behavior therapy':ab,ti OR 'behaviour therapy':ab,ti OR 'rehabilitation'/exp/mj OR rehabilitation:ab,ti OR 'exercise'/exp/mj OR 'kinesiotherapy'/exp/mj OR exercise:ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim),	

¹ Voor het identificeren van (mogelijke) systematische reviews en randomized controlled trials is gebruik gemaakt van de zoekfilter (SIGN) <http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html>

▪ **Evidencetabellen**

Table Assessment of trial quality

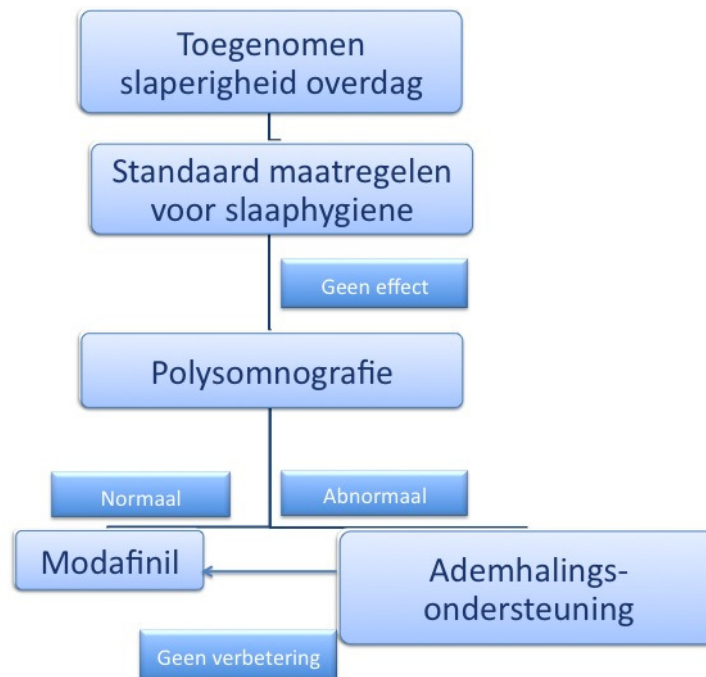
	Concealment of allocation	Blinding patients	Blinding care provider	Blinding outcome assessor	Drop-out rate described and acceptable	Analysis by intention-to-treat
Kierkegaard 2011	Adequate	No	No	No	Adequate	Yes
Logigian 2010 (2 trials)	Adequate	Yes	Yes	Yes	Adequate (trial 1: 2/20) (trial 2: 2/20)	No

Table Study population, interventions and outcome

	Design	Setting	Demographics	Treatment (T) and control group (C)	Outcomes
Kierkegaard 2011	RCT	35 Adults with DM who had been screened for cardiac involvement, had distal or mild-to-moderate proximal muscle impairment, and no severe cognitive impairments.		T: 60-minute comprehensive group-training program twice a week for 14 weeks. C: no training	Six-minute walk test T (18): plus 9 meter C (17): min 2 meter P > 0.05
Logigian 2010	2 RCTs	Trial 1: 20 ambulatory DM1 adults with grip or percussion myotonia on examination. Trial 2: 20 ambulatory DM1 adults with grip or percussion myotonia on examination.		<i>Trial 1</i> T (11): 150 mg mexiletine 3 times daily C (9): placebo <i>Trial 2</i> T (10): 200 mg mexiletine 3 times daily C (10): placebo Remark: two treatment periods of 7 weeks in duration	Time for isometric grip force to relax from 90% to 5 % (seconds) <i>Trial 1</i> T: 1.32 C: 2.55 Treatment effect: -1.23; 95% BI (-1.81 to -0.64); P < 0.0004 <i>Trial 1</i> T: 1.27 C: 2.63 Treatment effect: -1.36; 95% BI (-2.09 to -0.63); P < 0.05 Serious adverse events <i>Trial 1</i> T: none C: none <i>Trial 1</i>

				separated by a 4- to 8-week washout period.	T: none C: none Mild adverse events <i>Trial 1</i> <i>P > 0.05</i> <i>Trial 2</i> <i>P > 0.05</i>
--	--	--	--	---	--

Figuur 1. Algoritme voor diagnostiek en behandeling bij toegenomen slaperigheid overdag.



Hoofdstuk 5 Cardiologische zorg bij DM1

Uitgangsvraag:

Hoe is het beleid rond cardiologische controles?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

1. Hoe vaak controle en door wie?
2. Welke cardiologische aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?
3. Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een cardioloog (al dan niet na controle)?
4. Hoe worden deze complicaties gediagnosticeerd?
5. Wanneer worden cardiologische complicaties behandeld?

▪ **Inleiding**

DM1 gaat vaak gepaard met cardiale betrokkenheid, zowel ritme- en geleidingsstoornissen als systolische dysfunctie komen voor. Ongeveer een derde van de patiënten overlijdt aan een cardiale oorzaak (De Die et al., 1998, Hermans et al., 2010). Plotse dood bij DM1 patiënten is het gevolg van totaal atrioventriculair (AV)-blok of ventriculaire ritmestoornissen (Groh et al., 2008). Autopsiestudies tonen aan dat er sprake is van patchy interstitiele myocardiale fibrose (Nguyen et al., 1988).

Geleidingsstoornissen komen bij DM1 voor bij een derde tot de helft van de patiënten. Eerste graads AV-blok komt voor bij 20 tot 30% van de patiënten en bundeltakblok bij 10 tot 15% van de patiënten. De geleidingsstoornissen zijn meestal langzaam progressief. Naast de geleidingsstoornissen komen ook supraventriculaire en ventriculaire ritmestoornissen voor (Pelargonio et al., 2002).

Systolische dysfunctie komt minder frequent voor en gaat niet altijd gepaard met klachten. Klinische tekenen van hartfalen komen voor bij 2% tot 6% van de patiënten (Bhakta et al., 2010). Geleidingsstoornissen en systolische dysfunctie gaan niet altijd gepaard met symptomen en de kans op cardiale afwijkingen met DM1 neemt toe bij stijgende leeftijd. Actieve en herhaalde opsporing van cardiale betrokkenheid is geïndiceerd om complicaties te voorkomen.

De werkgroep achtte de volgende uitkomstmaten voor de patiënt relevant: plotse dood, progressieve geleidingsstoornissen, supra- en ventriculaire geleidingsstoornissen en hartfalen. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomsten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

▪ **Zoeken en selecteren van literatuur**

In de databases Medline (OVID), Embase and Cochrane is tot en met april 2012 met relevante zoektermen gezocht naar patiënten met DM1 en cardiale complicaties. De zoekstrategie is weergegeven in de bijlage van dit hoofdstuk. De literatuurzoekactie leverde 141 treffers op. Studies die voldeden aan de volgende selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur: origineel onderzoek, vergelijkend onderzoek en rapportage van ritmestoornissen, hartfalen of cardiale dood als uitkomstmaten.

5.1 Hoe vaak controle en door wie?

▪ **Inleiding**

Cardiale betrokkenheid bij DM1 gaat niet altijd gepaard met symptomen, daarnaast is geen duidelijk verband met de ernst van de DM1; hierdoor is actieve opsporing noodzakelijk.

▪ **Samenvatting literatuur**

In een prospectief cohort (Brembilla-Perrot et al., 2011) werd bij 72 volwassenen met DM1 zonder cardiale klachten en een normaal electrocardiogram (ECG) jaarlijks een ECG gedaan. Een significante ECG-verandering (ontstaan van eerste graads AV-blok, hemiblok of compleet bundeltakblok) was de uitkomstmaat. Resultaten: de patiënten konden gemiddeld 10 jaar worden vervolgd. Van de 49 patiënten met een normaal ECG ontwikkelde 17 patiënten een significante ECG-verandering na een gemiddelde follow-up van 5 ± 1 jaar.

De evidencetabel kunt u vinden in de bijlage van dit hoofdstuk.

Bewijskracht

Het niveau van de bewijskracht voor de resultaten van plotse dood en progressieve cardiale klachten is zeer laag, omdat alleen een prospectieve cohort studie van geringe omvang deze vraagstelling heeft onderzocht. Tevens gebruikten de auteurs een indirecte maat (= significante ECG-veranderingen) voor plotse dood en cardiale klachten.

▪ **Conclusie**

<i>Zeer lage bewijskracht (GRADE)</i>	Bij volwassen DM1 patiënten zonder cardiale klachten en een normaal ECG ontwikkelt 35% een significante ECG-afwijking na gemiddeld 5 ± 1 jaar. <i>Bronnen (Brembilla-Perrot et al., 2011)</i>
--	--

▪ **Overwegingen**

Regelmatige cardiologische controles zijn noodzakelijk om cardiale betrokkenheid op te sporen. Deze controle, bestaande uit anamnese, lichamelijk onderzoek en een ECG, kan zowel door de coördinator als door een cardioloog worden gedaan. Het ECG wordt in beide gevallen door de cardioloog beoordeeld.

▪ **Aanbeveling**

In principe jaarlijks consult bij de coördinator (hoofdstuk 3).

5.2 Welke cardiologische aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?

▪ **Inleiding**

Bij de controle naar cardiale betrokkenheid moeten onderzoeken gedaan worden die de beschreven complicaties (ritme-, geleidingsstoornissen, en systolische dysfunctie) kunnen opsporen.

▪ **Samenvatting literatuur**

Drie studies konden worden opgenomen in de literatuuranalyse (Groh; Breton et al., 2009; Hermans et al., 2008). De evidencetabel staat in de bijlage van dit hoofdstuk.

Groh 2008

In een prospectief cohort (A2) onderzocht Groh of de afwezigheid van sinusritme, PR interval ≥ 240 msec, QRS-complex ≥ 120 msec of tweede of derde graads AV-blok, voorspellers zijn voor plotse dood bij DM1 patiënten. Er werden 406 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 45 jaar 5,7 jaar vervolgd. De diagnose atriale tachyarrhythmie werd gesteld bij een voorgeschiedenis van persisterende atriale tachycardie, flutter of fibrillatie. In de multivariate analyse (Cox) werd gecorrigeerd voor leeftijd en het al dan niet hebben van een pacemaker.

Resultaten: aanwezigheid van één van de genoemde ECG-afwijking is een sterke en onafhankelijke risicofactor voor het optreden van plotse dood bij DM1 patiënten (RR 3.30; 95% CI 1.24 tot 8.78). Tevens is de diagnose atriale tachyarythmie een sterke en onafhankelijke risicofactor voor het optreden van plotse dood bij deze patiënten (RR 5.18; 95% CI 2.28 tot 11.77).

Breton 2009

In een retrospectief cohort (B) identificeerde Breton voorspellers voor plotse dood of indicatie voor een pacemaker bij DM1 patiënten. 428 Patiënten met een gemiddelde leeftijd van 33 jaar konden 11,7 jaar worden vervolgd. Indicaties voor een pacemaker werden gedefinieerd als symptomatische bradycardie ten gevolge van een tweede graads AV-blok, een sick sinus syndroom of een vertraging in de het His-Purkinje systeem zonder klinische symptomatologie.

Resultaten: een PR interval ≥ 200 msec is een onafhankelijke risicofactor (gecorrigeerd voor leeftijd) voor het optreden van plotse dood of een indicatie voor een pacemaker bij DM1 patiënten (RR 3.7; 95% CI 1.5 tot 8.6). Tevens is een QTc interval ≥ 450 msec een onafhankelijke risicofactor (gecorrigeerd voor leeftijd) voor het optreden van plotse dood of een indicatie voor een pacemaker bij deze patiënten (RR 3.0; 95% CI 1.0 tot 8.8).

Hermans 2008

In een retrospectief cohort (B), gepubliceerd als comment in NEJM, identificeerden Hermans voorspellers voor plotse dood. Er werden 412 patiënten gemiddeld zeven jaar vervolgd.

Resultaten: bij 23% van de patiënten was sprake van een plotse dood en bij hen was het QRS-complex significant breder.

▪ Conclusie

Niveau 2	ECG-afwijkingen (afwezigheid van sinusritme, PR interval ≥ 240 msec, QRS-complex ≥ 120 msec of tweede of derde graads AV-blok) en de diagnose atriale tachyarythmie zijn sterke en onafhankelijke risicofactoren voor het optreden van plotse dood bij DM1 patiënten. <i>A2: Groh et al, 2008</i>
Niveau 3	Een PR interval ≥ 200 msec en een QTc interval ≥ 450 msec zijn onafhankelijke voorspellers voor plotse dood of indicatie voor een pacemaker. <i>B: Breton et al, 2009</i>
Niveau 3	Een breed QRS-complex is een voorspeller voor plotse dood. <i>B: Hermans et al, 2008</i>

▪ Overwegingen

Anamnese

Door het afnemen van een anamnese gericht op cardiale klachten, kunnen mogelijke cardiale problemen worden opgespoord. Er dient expliciet te worden gevraagd naar palpataties, duizeligheid, syncope en dys- en orthopnoe. Daarnaast moet ook een familie-anamnese worden afgenomen gericht op het voorkomen van plotse cardiale dood, ritme- en geleidingsstoornissen in de familie.

Lichamelijk onderzoek

Bij het lichamelijk onderzoek kunnen tekenen van cardiale dysfunctie worden opgespoord; pols, bloeddruk, hart- en longauscultatie en tekenen van vochtretentie (centraal veneuze druk, levergrootte en aanwezigheid van oedeem).

ECG

Een 12-afleidingen ECG geeft belangrijke informatie over het ritme (sinusritme of niet), geleidingstijden (PR-interval, QRS-duur) en andere afwijkingen (pathologische Q's).

Bij een volledig normaal ECG is het onwaarschijnlijk (<10%) dat er sprake is van hartfalen en met name systolische dysfunctie (Dickstein et al., 2008).

Holter

Een Holtermonitoring is van belang voor het opsporen van paroxysmale of progressieve geleidingsstoornissen en supra- en ventriculaire ritmestoornissen. Er is weinig bekend over het herhalen van 24-uur Holtermonitor bij asymptomatische patiënten met een normaal ECG. Aangezien echter paroxysmale geleidingsstoornissen en supra- en ventriculaire ritmestoornissen zijn beschreven bij een normaal ECG, is het doen en periodiek herhalen van een 24-uurs Holtermonitoring te overwegen.

Echocardiogram

Met een echocardiogram kunnen structurele hartafwijkingen worden opgespoord. Uit een studie (Bhakta et al., 2004) bleek er sprake van linker ventrikeldysfunctie (EF <50%) bij 19% van de DM1 patiënten; slechts 1,8% van de patiënten had ook klinische tekenen van hartfalen. Het vinden van afwijkingen was geassocieerd met toenemende leeftijd en ECG-afwijkingen (PR-interval >200 ms en QRS >120 ms).

▪ **Aanbevelingen**

- neem een anamnese af met bijzondere aandacht voor palpitaties, duizeligheid, syncope en dys- en orthopnoe;
- neem een familieanamnese af gericht op het voorkomen van plotse dood, ritmestoornissen of pacemakerimplantatie;
- doe lichamelijk onderzoek met specifieke aandacht voor pols, bloeddruk, CVD, oedemen en hart- en longauscultatie;
- doe jaarlijks een ECG om ritme en geleidingstijden te beoordelen;
- doe om de twee tot vijf jaar een 24-uurs Holtermonitoring bij asymptomatische DM1 patiënten met een normaal ECG;
- doe een 24-uurs Holtermonitoring bij klachten, ECG-afwijkingen of –veranderingen.
- doe om de twee tot vijf jaar een echocardiogram bij asymptomatische patiënten met een normaal ECG;
- doe een echocardiogram bij diagnose van DM1, klachten of tekenen van hartfalen en ECG-veranderingen.

5.3 Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een cardioloog (al dan niet na controle)?

▪ **Inleiding**

Naast de reguliere cardiologische follow-up moeten zorgverleners van DM1 patiënten alert zijn op cardiale complicaties en patiënten laagdrempelig naar de cardioloog verwijzen.

- **Samenvatting literatuur**

De werkgroep heeft geen literatuur gevonden die deze deelvraag heeft onderzocht.

- **Aanbeveling**

Verwijs DM1 patiënten naar de cardioloog bij cardiale klachten in de anamnese en/of tekenen van cardiale problemen bij lichamelijk onderzoek.

Verwijs DM1 patiënten naar de cardioloog bij de volgende (nieuwe) ECG-afwijkingen:

- eerste graads atrioventriculaire geleidingsstoornissen en hoger;
- supra- of ventriculaire ritmestoornissen;
- sinus bradycardie (<40/min);
- hemiblock;
- linker of rechter bundeltakblok.

5.4 Hoe worden deze complicaties gediagnosticeerd?

- **Inleiding**

DM1 patiënten met cardiale klachten moeten uitgebreid onderzocht worden om complicaties te voorkomen.

- **Samenvatting literatuur**

De werkgroep heeft geen literatuur gevonden die deze deelvraag heeft onderzocht in DM1 patiënten.

- **Overwegingen**

Signal averaged ECG (SAECG):

QRS>100 ms en lage amplitude signalen (<40uV) >36 ms wijzen op verlengd HV-interval (Sensitiviteit 80%, Specificiteit 83%) (Babuty et al., 1999). Een verlenging van het HV-interval is geassocieerd met progressie van de geleidingsstoornissen. Veranderingen in het SAECG kunnen wijzen op een verlenging van het HV-interval (Lallemand et al., 2012).

Electrofysiologisch onderzoek (EFO):

Met behulp van EFO kan HV-interval bij DM1 patiënten worden bepaald. Pacemaker implantatie is nuttig indien het HV-interval >70 ms is (Lazarus et al., 2002). In deze studie werd een EFO gedaan bij DM1 patiënten met AV-geleidingsstoornissen, QRS > 100 ms, palpitations, gedocumenteerde ritmestoornissen, (near) syncope en preoperatief voor grote chirurgische ingrepen. Meer recent werd een studie gepubliceerd waarbij alle DM1 patiënten met een HV-interval >70 ms een pacemaker kregen en er een lage frequentie van cardiale dood was tijdens follow-up (Laurent et al., 2011).

Bij ventriculaire tachycardie (VT) kan bij een EFO gezocht worden naar een bundeltak re-entry VT. Deze vorm van VT komt specifiek voor bij DM1 patiënten en kan verholpen worden door ablatie van de rechter bundel (Ramirez et al., 2002).

Het juiste moment voor het doen van een EFO bij asymptomatische DM1 patiënten is niet bekend. Bij het implanteren van pacemakers bij een HV-interval >70 ms, ontbreekt een controlegroep.

Voor de risicostratificatie van plotse dood is er geen consensus ten aanzien van het beleid bij asymptomatische patiënten met induceerbare VT's tijdens een EFO.

Cardiale MRI:

Cardiale MRI kan worden gebruikt voor het aantonen van myocardiale fibrose. De signal to noise ratio variance is gecorreleerd met de breedte van het QRS complex en de aanwezigheid van late potentialen op het SAEKG (Nazarian et al., 2010).

Er zijn nog geen follow-up studies met harde eindpunten beschikbaar over de waarde van MRI bij DM1. De rol van cardiale MRI bij DM1 patiënten moet verder worden bepaald aan de hand van (toekomstige) studies met harde eindpunten.

▪ **Aanbeveling**

Overweeg SAEKG bij DM1 patiënten met klachten suggestief voor ritmestoornissen.

Overweeg elektrofysiologisch onderzoek bij:

- klachten suggestief voor ritmestoornissen;
- ventriculaire tachycardie;
- geleidingsstoornissen op het ECG;
- sinusknopdysfunctie (sinusbradycardie <40/ min of pauzes >3 sec);
- late potentialen bij het SAEKG.

Er is op dit moment geen rol voor een standaard cardiale MRI.

5.5 Wanneer worden cardiologische complicaties behandeld?

▪ **Inleiding**

Bij het optreden van cardiologische complicaties worden deze behandeld volgens de geldende (inter-)nationale richtlijnen. Gezien de progressieve cardiale betrokkenheid bij DM1 wordt hiervan in specifieke gevallen afgeweken.

▪ **Samenvatting literatuur**

In een cohort van 100 DM1 patiënten (Laurent et al., 2011) kregen 49 patiënten vanwege een HV interval ≥ 70 ms een pacemaker. De uitkomstmaat was plotse cardiale dood.

Resultaten: in de groep met pacemaker overleed één patiënt plots ten gevolge van een cardiale oorzaak. 64% van deze groep patiënten voldeden aan de criteria van Groh (afwezigheid van sinusritme, PR interval ≥ 240 msec, QRS-complex ≥ 120 msec of tweede of derde graads AV-blok, atriale tachyrythmie). In de niet-pacemakergroep overleed niemand plots ten gevolge van een cardiale oorzaak en voldeden slechts 27% aan de criteria van Groh.

De evidencetabel kunt u vinden in de bijlage van dit hoofdstuk.

Bewijskracht:

Het niveau van de bewijskracht voor de resultaten van plotse dood is zeer laag, omdat alleen een cohort studie van geringe omvang deze vraagstelling heeft onderzocht.

▪ **Conclusie**

<i>Zeer lage bewijskracht (GRADE)</i>	Profylactische implantatie van een pacemaker bij DM1 patiënten, die voldoen aan de criteria van Groh, reduceert het voorkomen van plotse dood. <i>Bronnen (Laurent et al., 2011)</i>
--	---

▪ **Overwegingen**

Pacemakerimplantatie

Implantatie van een pacemaker heeft tot doel het voorkomen van syncope en plotse dood bij een hooggradig AV-block. Gezien de progressieve aard van de geleidingsstoornissen bij DM1 kan ook bij een eerste graads AV-block implantatie overwogen worden. Implantatie van een pacemaker bij een HV-interval >70 ms is op grond van de studies van Lazarus en van Laurent te verdedigen (Lazarus et al., 2002, Vardas et al., 2007; Epstein et al., 2008, Laurent et al., 2011).

Het juiste moment voor het doen van een EFO voor het bepalen van het HV-interval is niet bekend. Bij het implanteren van pacemakers bij een HV-interval >70 ms ontbreekt een controlegroep.

Plotse dood ondanks een functionele pacemaker is beschreven bij DM1. In sommige gevallen bleek dit gebaseerd op ventriculaire ritmestoornissen (Groh et al., 2008; Bhakta et al., 2011). In de studie van Hermans (2008) was het percentage patiënten met een acute dood bij patiënten met pacemaker even hoog als zonder pacemaker.

In de studie van Lazarus (2002) werden vier plotse doden beschreven zonder aanwijzingen voor ventriculaire ritmestoornissen, hetgeen aantoont dat plotse dood bij DM1 ook niet-cardiaal kan zijn.

ICD implantatie

ICD kan plotse dood bij ventriculaire ritmestoornissen voorkomen. Op basis van de beschikbare literatuur is het moeilijk te voorspellen welke DM1 patiënt baat heeft bij de implantatie van een ICD in plaats van een pacemaker.

Ook bij DM1 patiënten met ICD's wordt plotse dood beschreven (Bhakta et al., 2011). Daarnaast kunnen supraventriculaire ritmestoornissen leiden tot onterechte shocks.

Behandeling bij linker ventrikeldysfunctie

Linker ventrikeldysfunctie met of zonder hartfalensymptomen, wordt behandeld volgens de vigerende richtlijnen (Dickstein et al., 2008).

▪ **Aanbevelingen**

<p><i>Doe een pacemakerimplantatie:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- bij een tweede en derde graads AV-blok, onafhankelijk van de aanwezigheid van symptomen (Klasse I indicatie);- bij een HV-interval >70 ms (elektrofysiologisch onderzoek). <p><i>Overweeg een pacemakerimplantati:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- bij iedere graad van AV-blok (Klasse IIb).

Doe een ICD-implantatie:

- bij DM1 patiënten met een voorgeschiedenis van ventrikelfibrilleren en sustained ventriculaire tachycardie met hemodynamisch instabiliteit;
- bij sustained VT bij structureel hartlijden;
- bij syncope en bij EFO induceerbare sustained VT met hemodynamisch instabiliteit en bij LVEF <35% en hartfalen NYHA klasse II-III (Klasse I indicaties).

Er is geen indicatie voor een ICD indien er ten gevolge van niet cardiale afwijkingen een levensverwachting is van minder dan één jaar (Klasse III).

Overweeg een ICD-implantatie:

- bij onverklaarde syncope;
- bij significante linker ventrikeldysfunctie;
- bij sustained VT bij normale linker ventrikelfunctie (Klasse IIa indicaties);
- bij LVEF <35% en NYHA klasse I en patiënten met een familiäre cardiomyopathie geassocieerd met plotse dood (Klasse IIb indicaties).

▪ **Referenties**

- Babuty, D., Fauchier, L., Tena-Carbi, D., Poret, P., Leche, J., Raynaud, M., ... Cosnay, P. (1999). Is it possible to identify infrahisian cardiac conduction abnormalities in myotonic dystrophy by non-invasive methods? *Heart*, 82 (5), 634-7.
- Bhakta, D., Groh, M.R., Shen, C., Pascuzzi, R.M., & Groh, W.J. (2010). Increased mortality with left ventricular systolic dysfunction and heart failure in adults with myotonic dystrophy type 1. *Am Heart J*, 160 (6), 1137-41.
- Bhakta, D., Lowe, M.K., & Groh, W.J. (2004). Prevalence of structural cardiac abnormalities in patients with myotonic dystrophy type I. *Am Heart J*, 147 (2), 224-227.
- Bhakta, D., Shen, C., Kron, J., Epstein, A.E., Pascuzzi, R.M., & Groh, W.J. (2011). Pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator use in a US myotonic dystrophy type 1 population. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 22 (12), 1369-75
- Brembilla-Perrot, B., Luporsi, J.D., Louis, S., & Kaminsky, P. (2011). Long-term follow-up of patients with myotonic dystrophy: an electrocardiogram every year is not necessary. *Europace*, 13 (2), 251-7.
- Breton, R., & Mathieu, J. (2009). Usefulness of clinical and electrocardiographic data for predicting adverse cardiac events in patients with myotonic dystrophy. *Can J Cardiol*, 25 (2), e23-7.
- Dickstein, K., Cohen-Solal, A., Filippatos, G., McMurray, J.J.V., Ponikowski, P., Poole-Wilson, P.A., ... Swedberg, K. (2008). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 29, 2388-2442.
- Die-Smulders, C.E. de, Höweler, C.J., Thijs, C., Mirandolle, J.F., Anten, H.B., Smeets, H.J., ... Geraedts, J.P. (1998). Age and causes of death in adult-onset myotonic dystrophy. *Brain*, 121, 1557-63.
- Epstein, A.E., DiMarco, J.P., Ellenbogen, K.E., Estes, N.A.M. III, Freedman, R.A., Gettes, L.S., ... Sweeney, M.O. (2008). ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm. *JACC*, 51, e1-62.
- Groh, W.J., Groh, M.R., Saha, C., Kincaid, J.C., Simmons, Z., Ciafaloni, E., ... Pascuzzi, R.M. (2008). Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med*, 358 (25), 2688-97.
- Hermans, M.C., Faber, C.G., & Pinto, Y.M. (2008). Sudden death in myotonic dystrophy. *N Engl J Med*, 359 (15), 1626-8.
- Hermans, M.C., Pinto, Y.M., Merkies, I.S., Die-Smulders, C.E. de, Crijns, H.J., & Faber, C.G. (2010). Hereditary muscular dystrophies and the heart. *Neuromuscul Disord.*, 20 (8), 479-92.
- Lallemand, B., Clementy, N., Bernard-Brunet, A., Pierre, B., Corcia, P., Fauchier, L., ... Babuty, D. (2012). The evolution of infrahisian conduction time in myotonic dystrophy patients: clinical implications. *Heart*, 98 (4), 291-6.
- Laurent, V., Pellieux, S., Corcia, P., Magro, P., Pierre, B., Fauchier, L., ... Babuty, D. (2011). Mortality in myotonic dystrophy patients in the area of prophylactic pacing devices. *Int J Cardiol*, 150 (1), 54-8.
- Lazarus, A., Varin, J., Babuty, D., Anselme, F., Coste, J., & Duboc, D. (2002). Long-term follow-up of arrhythmias in patients with myotonic dystrophy treated by pacing: a multicenter diagnostic pacemaker study. *J Am Coll Cardiol*, 40 (9), 1645-52.
- Nazarian, S., Bluemke, D.A., Wagner, K.R., Zviman, M.M., Turkbey, E., Caffo, B.S., ... Tomaselli, G.F. (2010). QRS prolongation in myotonic muscular dystrophy and diffuse fibrosis on cardiac magnetic resonance. *Magn Reson Med*, 64 (1), 107-14.
- Nguyen, H.H., Wolfe, J.T. 3rd, Holmes, D.R. Jr, & Edwards, W.D. (1988). Pathology of the cardiac conduction system in myotonic dystrophy: a study of 12 cases. *J Am Coll Cardiol*, 11 (3), 662-71.
- Pelargonio, G., Dello Russo, A., Sanna, T., Martino, G. de, & Bellocci, F. (2002). Myotonic dystrophy and the heart. *Heart*, 88 (6), 665-70.
- Ramírez, C.J., Rodríguez, D.A., Velasco, V.M., & Rosas, F. (2002). Myotonic dystrophy and bundle-branch re-entrant tachycardia. *Rev Esp Cardiol*, 55 (10), 1093-7.

Vardas, P.E., Auricchio, A., Blanc, J.J., Daubert, J.C., Drexler, H., Ector, H., ... Trusz-Gluza, M. (2007). Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*, 28, 2256-2295.

1450 ■ Zoekverantwoording

Onderwerp	Data-base	Zoektermen	Aantal hits
Cardiologische zorg	<p>Medline (OVID) 2000-april 2012</p> <p>Embase (Elsevier) 2000-nov.2010</p>	<p>1 Myotonic Dystrophy/ (3945) 2 (Myoton* adj2 Dystroph*).ti,ab. (4206) 3 (myotonia adj2 atrophica).ti,ab. (63) 4 or/1-3 (5029) 5 steinert* disease.ti,ab. (256) 6 4 or 5 (5047) 7 exp Heart Diseases/ (771488) 8 6 and 7 (403) 9 exp arrhythmias, cardiac/ or exp cardiomyopathies/ or exp heart failure/ (260323) 62 (cardiovascular or (conduction adj disease) or cardiomyopath* or (sudden adj death)).ti,ab. (255294) 63 Arrhythmia*.ti,ab. (53466) 64 (cardiac adj death).ti,ab. (11034) 65 "heart failure*".ti,ab. (83255) 66 or/62-65 (364068) 67 7 or 66 (959771) 68 6 and 67 (487) 69 38 and 68 (1) SR filter¹ 70 60 and 68 (15) RCT filter¹ 10 vanaf 2000 en Engels 71 exp epidemiologic studies/ (1290295) 73 68 and 71 (61) 74 limit 73 to (english language and yr="2000 -Current") (30) 84 limit 68 to (english language and yr="2000 -Current" and (comparative study or government publications or guideline or practice guideline or "research support, american recovery and reinvestment act" or research support, nih, extramural or research support, nih, intramural or research support, non us gov't or research support, us gov't, non phs or research support, us gov't, phs or "review")) (75) 88 74 or 79 (90) 89 88 not 70 (79) Update april 2012 > 19 referenties</p> <p>'myotonic dystrophy'/exp/mj OR ((myoton* NEAR/2 dystroph*):ab,ti OR (myotonia NEAR/2 atrophica):ab,ti OR steinert*:ab,ti AND disease:ab,ti) AND 'heart disease'/exp/mj AND (cardiovascular:ab,ti OR (conduction NEAR/2 disease*):ab,ti OR cardiomyopath*:ab,ti OR (sudden NEAR/1 death*):ab,ti OR arrhythmia*:ab,ti OR (cardiac NEAR/2 death):ab,ti OR (heart NEAR/2 failure*):ab,ti) AND [english]/lim AND [embase]/lim AND [2000-2011]/py 44 referenties, 24 dubbel</p>	141

¹ Voor het identificeren van (mogelijke) systematische reviews en randomized controlled trials is gebruik gemaakt van de zoekfilter (SIGN) <http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html>

▪ Evidencetabellen

a) Domein interventie

	Design	Setting	Demographics	Treatment (T) and Control (C) group	Endpoint of follow-up	Outcomes	Remarks
Laurent 2011	Cohort study Unclear whether study was prospective or retrospective.	100 adults with DM1	Normal ECG: T: 16 / 49 C: 34 / 51 → Groups were not comparable for normal ECG.	T (49): profylactisch pacemaker in patients with HV-interval \geq 70 ms C (51): no profylactisch pacemaker in patients with HV-interval < 70 ms	Mean follow-up: 74 \pm 39 months (12 to 146 months)	Sudden death: T ¹ : 1 / 49 C ² : 0 / 51 ¹ 64% (32 patients) met Groh's criteria of sudden death. The patient who died did not meet Groh's criteria. ² Note: 27% (14 patients) met Groh's criteria of sudden death POWI: Not reported	Authors concluded that the profylactisch implantation of a pacemaker in MD patients who are identified as being at risk of sudden death according to Groh's criteria reduced the incidence rate of sudden death. Authors did not report whether patients were lost.
Bremilla-Perrot 2011	Prospective cohort study	72 adult patients with MD1 and a normal ECG			ECG was repeated each year in patients with a normal evaluation. Mean follow-up: 10 \pm 9 years (1 to 23 years)	Significant ECG change (First degree AV-block, left hemiblock, complete bundle branch block) Probability of no significant ECG changes at 3 years: 100% Probability of no significant ECG changes at 5 years: 97% (95% CI 91 to 100%)	Authors concluded that a ECG every year is not necessary in asymptomatic patients with a normal ECG. At least 3 years are necessary to note a significant change of ECG. Authors did not report whether patients were lost.

▪ b) Domein prognose

	Study design	Country	Study population	Study characteristics / quality	Results	Authors conclusions	Level of evidence
Hermans* 2008	Retrospective cohort	Single neuro-muscular-disease clinic in The Netherlands	412 patients with genetically confirmed myotonic dystrophy type 1	<p>Sudden death was defined as instantaneous unexpected death due to natural causes without symptoms of illness in the preceding 24 hours. 178 / 412 patients died; there were 40 sudden deaths; <i>adequate study size</i>.</p> <p><i>Blinding outcome assessor unknown.</i></p> <p><i>Dropout rate unknown.</i></p> <p><i>Adequate length of cardiac follow-up:</i> Median: 7 years (interquartile range 2-10 years).</p> <p><i>Adequate control for confounding:</i> A case-control comparison was corrected for age, sex and phenotype.</p> <p>Financing: the study was funded by the Prinses Beatrix Fonds. <i>The funding entities had no role in the design of the study, the analysis or interpretation of the data.</i></p>	<p>Pacemakers did not prevent sudden death in 9 patients</p> <p>A case-control comparison corrected for age, sex and type of DM1, showed significantly wider QRS complexes in sudden death patients.</p>	ECG abnormalities, particularly QRS width, may help to identify persons at risk of sudden death	B
Groh, 2008	Prospective cohort study	23 neuro-muscular-disease clinics in the United States	406 adult patients with genetically confirmed myotonic dystrophy type 1 (mean age ca 45 years).	<p>Sudden death was defined as death occurring suddenly and unexpectedly in a patient who was stable before the event. 81 / 406 patients died; there were 27 sudden deaths; <i>adequate study size</i>.</p> <p>Causes of death were adjudicated by a committee of study investigators who were unaware of all other patient data; <i>blinding outcome assessor</i>.</p> <p>Annually follow-up: could include clinical visit, a newsletter with a reply questionnaire, or telephone contact. <i>Acceptable dropout rate:</i> 7 patients were lost (none of these patients died during follow-up). <i>Adequate length of follow-up:</i> Mean: 5.7 years; Median: 6.5 years</p>	<p>Independent predictors of sudden death: <i>1. Severe ECG abnormality</i> Defined as at least one of the following: rhythm other than sinus, PR interval \geq 240 msec, QRS duration \geq 120 msec, second-degree or third-degree atrio-ventricular blok.</p> <p>RR 3.30; 95% CI 1.24 to 8.78</p> <p>Sensitivity: 74.1% Specificity: 61.7% Positive predictive value: 12.1%</p>	A severe abnormality on the ECG and a diagnosis of an atrial tachyarrhythmia predict sudden death.	A2

				<p><i>Confounding was adequately controlled:</i> all multivariate Cox proportional-hazards models were adjusted for age, the presence or absence of a pacemaker, and the presence or absence of a severe ECG.</p> <p>Financing: the study was funded by the Muscular Dystrophy Association and the National Institute of Health. <i>The funding entities had no role in the design of the study, the analysis or interpretation of the data.</i></p>	<p>Negative predictive value: 97.1%</p> <p><i>2. Atrial tachyarrhythmia</i> Diagnosed if the patient had a history of sustained atrial tachycardia, flutter, or fibrillation.</p> <p>RR 5.18; 95% CI 2.28 to 11.77</p>		
Breton, 2009	Retrospective cohort study	Single neuromuscular-disease clinic in Canada	<p>428 patients with genetically confirmed myotonic dystrophy type 1 (mean age 33 years; range 2 to 81).</p>	<p>Sudden death was defined as death by a natural cause, occurring within 1 h of the onset of symptoms or unwitnessed death of a person known to be healthy and alive within 24 h in the absence of any other obvious cause. 61 / 428 patients died; there were 11 sudden deaths.</p> <p>Indications for placement of a permanent pacemaker were (not a priori defined): symptomatic bradycardia secondary to AV blok or sick sinus syndrome; infrahisian conduction delay without clinical symptoms (in 2 patients. 13 / 428 patients required implantation of a pacemaker.</p> <p><i>Blinding outcome assessor unknown.</i></p> <p>Dropout rate unknown.</p> <p><i>Adequate length of follow-up:</i> Mean: 11.7 years</p> <p><i>Adequate control for confounding?:</i> the multivariate Cox proportional-hazards model was only adjusted for age.</p> <p>Financing: the study was funded by the Canadian Institutes for Health Research and the Canada Research Chairs Program <i>The authors declared no conflicts of interest</i></p>	<p>Independent predictors of sudden death or pacemaker placement (composite outcome):</p> <p><i>1. Prolonged baseline PR interval</i> Defined as PR interval \geq 200 msec, RR 3.7; 95% CI 1.5 to 8.6</p> <p><i>2. Prolonged baseline QTc interval</i> Defined as QTc interval \geq 450 msec RR 3.0; 95% CI 1.0 to 8.8</p>	The delayed conduction on surface ECG was found to be potentially helpful for identifying patients at risk for sudden death or pacemaker implantation.	B

Hoofdstuk 6 Respiratoire zorg bij DM1

Uitgangsvraag:

Hoe is het beleid rond respiratoire complicaties?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

1. Hoe vaak controle en door wie?
2. Welke respiratoire aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?
3. Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een longarts (al dan niet na controle)?
4. Hoe worden respiratoire complicaties gediagnosticeerd?
5. Hoe worden respiratoire complicaties voorkomen en behandeld?

▪ **Inleiding**

Bij patiënten met DM1 kan het respiratoire systeem op verschillende niveaus aangedaan zijn. Slikproblemen en verminderde hoestkracht kunnen leiden tot aspiratie van bijvoorbeeld voeding, speeksel of maaginhoud. Dit geaspireerde materiaal kan leiden tot chronische inflammatie of aspiratiepneumonie. (Aspiratie-)pneumonie is bij een derde van de patiënten de doodsoorzaak (De Die et al., 1998).

Patiënten met DM1 hebben een hoger risico op het ontwikkelen van slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen, zowel obstructief slaapapneusyndroom (OSAS), centraal slaapapneusyndroom (CSAS) als hypoventilatie (Bégin et al., 1997; Veale et al., 1995). Oorzaken hiervoor zijn onder meer een verminderde spiertonus en structurele veranderingen van de luchtwegen als gevolg van DM1 (met nauwere, makkelijk collaberende bovenste luchtwegen). Soms bestaat de combinatie met (morbide) overgewicht, die eveneens predisponeert tot het ontwikkelen van OSAS en obesitas hypoventilatie syndroom. Bij OSAS treden herhaaldelijk obstructieve ademstilstanden (apneus) op die kunnen leiden tot lage zuurstofspanning. Door geassocieerde frequente arousals kan het normale slaappatroon worden verstoord, met een slechte slaapkwaliteit tot gevolg. In milde gevallen kan dit leiden tot overmatige vermoeidheid overdag. In ernstiger gevallen kan ochtendhoofdpijn ontstaan, wat op hypercapnie kan berusten. Bovengenoemde slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen kunnen, indien onbehandeld, de overleving negatief beïnvloeden vanwege de cardiovasculaire en metabole consequenties (Shahar et al., 2001).

Hypoventilatie bij DM1 is een gevolg van respiratoire spierzwakte, bovenste luchtwegobstructie, verminderde compliantie van de borstkast en verlaagde CO₂ responsiviteit en wordt geassocieerd met verlaagde vitale capaciteit (VC). Een verminderde VC berust veelal op een verminderde ademhalingspierkracht of overgewicht. Hypercapnie kan echter zelfs bij relatief gespaarde vitale capaciteit ontstaan (Bégin et al., 1997). Dit beeld wordt respiratoir falen genoemd en is geassocieerd met een slechte prognose en een belangrijke doodsoorzaak bij DM1 patiënten.

De werkgroep achtte de volgende uitkomstmaten voor de patiënt relevant: vermindering van klachten, kwaliteit van leven, cardiovasculaire en respiratoire events en mortaliteit. De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomsten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

- **Zoeken en selecteren van literatuur**

In de databases Medline (OVID), Embase and Cochrane is tot april 2012 met relevante zoektermen gezocht naar patiënten met DM1 en respiratoire complicaties. De zoekstrategieën zijn weergegeven in de bijlage van dit hoofdstuk.

De literatuurzoekactie voor diagnostiek leverde 240 treffers op. Studies die voldeden aan de volgende selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur: origineel onderzoek, gecontroleerd onderzoek, patiënten met DM1, klinisch spectrum patiënten duidelijk beschreven, selectie patiënten en controles duidelijk beschreven en duidelijke beschrijving referentietest.

De literatuurzoekactie voor therapeutische interventies leverde 80 treffers op. Studies die voldeden aan de volgende selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur: origineel onderzoek, vergelijkend onderzoek en rapportage van verbetering van klachten, cardiovasculair event, kwaliteit van leven of mortaliteit als uitkomstmaten.

6.1 Hoe vaak controle en door wie?

- **Inleiding**

Het is van belang om respiratoire complicaties tijdig te herkennen, omdat deze van belang zijn voor de prognose en het welbevinden van de patiënt en er mogelijke behandelingsconsequenties zijn.

- **Samenvatting literatuur**

Er zijn geen studies gevonden die antwoord geven op de uitgangsvraag specifiek voor DM1.

- **Overwegingen**

Bij DM1 is het van belang om periodiek, bij voorkeur jaarlijks, symptomen van hypoventilatie te evalueren. Dit kan door de coördinator worden gedaan.

Ten gevolge van de mentale en eventuele cognitieve symptomen bij deze patiënten, is het van belang de zorg goed en actief te coördineren. Hierbij speelt ook frequente controle en goede uitleg aan de patiënt en zijn omgeving een belangrijke rol.

- **Aanbeveling**

In principe jaarlijks consult bij de coördinator (hoofdstuk 3).

6.2 Welke respiratoire aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?

- **Inleiding**

Het is van belang om vroegtijdig aanwijzingen voor respiratoir falen te herkennen, zowel met anamnese en basaal lichamelijk onderzoek, als met longfunctie onderzoek.

- **Samenvatting literatuur**

Er zijn geen studies gevonden die antwoord geven op de uitgangsvraag specifiek voor DM1.

▪ Overwegingen

Tijdens de anamnese dient gericht te worden gevraagd naar respiratoire klachten, gevolgen van respiratoire klachten en risicofactoren voor het ontstaan hiervan, zoals:

- dyspnoe, tachypnoe, orthopnoe;
- hoestkracht;
- verminderd inspannings- en uithoudingsvermogen;
- onrustige slaap, enge dromen;
- ochtendhoofdpijn;
- vermoeidheid en slaperigheid overdag;
- slikken en verslikken;
- luchtweginfecties / pneumonie;
- (beloop van het) gewicht.

Voor evaluatie van vermoeidheid en slaperigheid overdag is de Epworth Sleepiness Scale (ESS) bij DM1 patiënten niet geschikt (Kiyon et al., 2010), aangezien deze schaal niet voldoet aan moderne klinimetrische eisen. Beter kan de “Rasch-built Fatigue and Daytime Sleepiness Scale” worden gebruikt (Hermans et al., 2013). Vermoeidheid en slaperigheid overdag kunnen een teken zijn van nachtelijke hypoventilatie, maar kunnen ook een onderdeel zijn van de ziekte. Dit is op basis van de anamnese niet goed te onderscheiden, wat betekent dat aanvullende diagnostiek in dat geval nodig is.

Bij lichamelijk onderzoek wordt ondermeer gelet op habitus en ademfrequentie. Naast frequentie wordt ook gelet op het ademhalingspatroon, waarbij een paradoxaal patroon (intrekken van de buik bij inspiratie) kan duiden op zwakte van het diafragma.

Longfunctieonderzoek (spirometrie) ter bepaling van de vitale capaciteit (VC) is van belang. Daling van de VC van 25% of meer van zittende naar liggende houding is een indicatie voor zwakte van het diafragma (Rochester et al., 1994). Hypercapnie kan reeds bij gespaarde VC ontstaan (Begin et al., 1997). Indien dit mogelijk is in de lokale situatie, dient laagdrempelig ook een bloedgasanalyse en monddrukmeting te worden overwogen.

Gezien de progressieve aard van de aandoening is herhaaldelijke controle van respiratoire klachten en zonodig herhaling van de bovengenoemde onderzoeken gewenst, waarbij de intervallen bepaald kunnen worden aan de hand van de klinische evolutie en klachten. In principe is jaarlijkse controle aangewezen.

▪ Aanbevelingen

Vraag, bij de jaarlijkse controle door de coördinator, gericht naar respiratoire klachten of risicofactoren voor het ontstaan hiervan.

Let bij lichamelijk onderzoek op habitus, ademfrequentie en ademhalingspatroon (paradoxaal patroon).

Vraag jaarlijks een longfunctieonderzoek (vitale capaciteit bij spirometrie) aan.

Overweeg laagdrempelig een bloedgasanalyse en monddrukmeting.

Laat het longfunctieonderzoek (vitale capaciteit bij spirometrie) zowel zittend als liggend uitvoeren.

6.3 Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een longarts of centrum voor thuisbeademing?

▪ Inleiding

Verwijzing naar een longarts kan behulpzaam zijn bij evaluatie van de longfunctie en nachtelijke ademhalingsstoornissen, ook als patiënten zelf geen klachten aangeven.

▪ Samenvatting literatuur

Er zijn geen studies gevonden die antwoord geven op de uitgangsvraag specifiek voor DM1.

▪ Overwegingen

De ervaring leert dat DM1 patiënten, in tegenstelling tot patiënten met andere neuromusculaire aandoeningen, zelf vaak weinig klachten ervaren of rapporteren. Desondanks kunnen er wel (ernstige) nachtelijke ademhalingsstoornissen of dysfunctie van de ademspieren bestaan. (Romigi et al., 2011). Dit betekent dat patiënten laagdrempelig verwezen moeten worden naar een longarts.

Verwijzing naar een longarts voor verdere evaluatie van de longfunctie of het nachtelijk ademhalingspatroon is in ieder geval geïndiceerd bij:

- klachten of tekenen van nachtelijke hypoventilatie, waaronder toegenomen slaperigheid overdag of ochtendhoofdpijn;
- recidiverende luchtweginfecties of aspiratie;
- tekenen van verhoogde ademarheid (hogere ademfrequentie, gebruik van hulpademhalingspijpen);
- een vitale capaciteit van minder dan 75% van de voorspelde waarde of een verlies van 25% van zittende naar liggende houding;
- hypercapnie.

Afhankelijk van de lokale situatie kan een patiënt met bovenstaande klachten / symptomen eventueel direct worden verwezen naar een centrum voor thuisbeademing voor evaluatie, zeker indien patiënt aangeeft eventueel beademing te willen overwegen (zie voor adressen www.vsca.nl).

▪ Aanbeveling

Verwijs naar longarts bij:

- klachten of tekenen van nachtelijke hypoventilatie;
- recidiverende luchtweginfecties; aspiratie;
- tekenen van verhoogde ademarheid;
- afwijkingen bij longfunctieonderzoek en/of bloedgasanalyse.

Een patiënt kan in deze gevallen ook direct naar een centrum voor thuisbeademing worden verwezen (zie voor adressen www.vsca.nl).

6.4 Hoe worden respiratoire complicaties gediagnosticeerd?

▪ Relevantie van de vraag

Aanvullende diagnostiek is erop gericht om een indruk te krijgen van de ademspierkracht, het bestaan van chronische respiratoire insufficiëntie en nachtelijke hypoventilatie te onderkennen, zodat eventuele nachtelijke ademhalingsondersteuning kan worden gestart.

▪ Inleiding

Bij DM1 patiënten is het vaak moeilijk om een onderscheid te maken of de excessieve vermoeidheid en slaperigheid een expressie zijn van een slaapgerelateerde ademhalingsstoornis of intrinsiek zijn aan DM1. De prevalentie van slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen bij DM1 wordt in de literatuur zeer variabel beschreven, waarbij er niet altijd een duidelijke relatie met gerapporteerde klachten lijkt te bestaan (16 tot 75%) (Pincherle et al., 2012; Kiyon et al., 2010). Zowel OSAS, CSAS als hypoventilatie worden frequent beschreven.

▪ Samenvatting literatuur

Fiorenza et al., 2011

In een prospectief observationeel onderzoek bij 95 patiënten met een langzaam progressieve neuromusculaire ziekte, waarvan 35 met DM1, onderzocht Fiorenza de correlatie tussen de respiratoire functies, de klinische situatie (met name algemene lichamelijke toestand in combinatie met klachten van dyspnoe, spreken, hoesten en dysfagie) en de noodzaak voor thuisbeademing (niveau C). De definitie voor indicatie thuisbeademing was een arteriële pCO₂ >45 mmHg en/of vitale capaciteit (VC) <50%; en/of maximale inspiratoire druk (MIP) <60 cmH₂O. Een verminderde VC bleek een late voorspeller van achteruitgang in vergelijking met MIP en MEP (maximale expiratoire druk). Een combinatie van testen (bloedgasanalyse, longfunctieonderzoek en ademspierkracht) wordt bepleit, teneinde de diagnostische precisie te vergroten en het beslissingsproces naar een eventueel beademingstraject te faciliteren.

Kiya et al., 2010

In een retrospectieve studie van 17 volwassen patiënten met DM1 die geen slaperigheid overdag hadden [score EDS ≤10] werd zowel de prevalentie van slaapapnoe gemeten als de correlatie tussen de respiratoire functies overdag en 's nachts onderzocht.

Resultaten: bij tien patiënten bleek een afwijkende spirometrie en bij tien hypercapnie en/of hypoxemie te bestaan. Bij 16 van de 17 patiënten bleek er sprake van slaapapnoe met frequente nachtelijke desaturaties. Er bestond slechts een matige correlatie met het longfunctieonderzoek. De auteurs concluderen dat slaapapnoe en desaturaties zeer frequent voorkomen bij DM1, ook indien er geen slaperigheid overdag bestaat en adviseren derhalve routine polysomnografie.

Laberge et al., 2009

In de studie van Laberge bij 43 patiënten met DM1 werd een hoog percentage patiënten met apnoes en hypopnoes (86%) met een matige correlatie met slaperigheid overdag gevonden en wordt routinematig onderzoek met polysomnografie aangeraden.

Kumar et al., 2007

In een prospectieve studie bij 25 DM1 patiënten met minstens één symptoom passend bij nachtelijke hypoventilatie, werd de correlatie tussen de bevindingen bij polysomnografie en nachtelijke oximetrie en respiratoire functies overdag nagegaan. De volgende aanvullende onderzoeken werden verricht: VC, MIP, MEP, SNIP, bloedgasanalyse, polysomnografie en nachtelijke oximetrie. De prevalentie van slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen was 36% en bij drie op vijftientig patiënten werd deze uitsluitend gevonden met behulp van polysomnografie.

- **Conclusies**

Niveau 3	Een goede anamnese gericht op de algemene lichamelijke toestand in combinatie met klachten van dyspnoe, spreken en hoesten kan helpen bij het identificeren van patiënten met een langzaam progressieve neuromusculaire ziekte waarbij thuisbeademing noodzakelijk is. <i>Bronnen (Fiorenza et al., 2011)</i>
Niveau 3	Polysomnografie kan helpen bij de diagnose slaap-apneu bij DM1 patiënten zonder duidelijke klachten van slaperigheid overdag. <i>Bronnen (Kiyam et al., 2011)</i>
Niveau 3	De correlatie tussen apnoes / hypopneus en slaperigheid overdag is matig. <i>Bronnen (Laberge et al., 2009)</i>
Niveau 3	Polysomnografie kan helpen bij de diagnose van slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen bij DM1 patiënten met minstens één symptoom passend bij spierzwakte of nachtelijke hypoventilatie. <i>Bronnen (Kumar et al., 2007)</i>

- **Overwegingen**

Indien er sprake is van recidiverende luchtweginfecties kan men ervan uitgaan dat er sprake is van aspiratie. Bij recidiverende koortspriodes zonder evidente bron dient chronische aspiratie overwogen te worden (Hartdorff et al., 2003). In die gevallen is een verwijzing naar een KNO-arts, voor eventueel aanvullend slikonderzoek, in combinatie met logopedische evaluatie zinvol.

De apneu-hypopneu-index (AHI) en nachtelijke hypoventilatie lijken bij DM1 minder uitgesproken dan bij andere neuromusculaire aandoeningen (Kiyam et al., 2010; Toussaint et al., 2007). Verder lijkt er geen evidente correlatie te zijn tussen OSAS en andere parameters (repeatlengte, leeftijd, geslacht, BMI, cardiale functie en spierbetrokkenheid) te bestaan (Pincherle et al., 2012).

Aangezien ook bij relatief gespaarde vitale capaciteit reeds hypercapnie is beschreven, kan bloedgasanalyse vroegtijdig worden overwogen. Deze kan worden verricht voor de beoordeling van een chronische respiratoire insufficiëntie. Vooral de PCO₂ (arterieel of capillair gemeten) is bepalend voor de start van eventuele beademing. Ook het actueel bicarbonaat en het baseoverschot zijn van belang (deze kunnen zijn toegenomen bij nachtelijke ademhalingsstoornissen).

Chronische hypercapnie is een veel voorkomende bevinding bij patiënten met DM1, die reeds kan voorkomen bij minimale tekenen van perifere spierzwakte (Begin et al., 1997). Spirometrie, BMI en arteriële zuurstofspanning lijken een matige correlatie met nachtelijke saturatie te vertonen (Kiyam et al., 2010). Aangezien de ernst van de klachten niet voorspellend is voor de bevindingen bij aanvullend onderzoek en ook longfunctieonderzoek minder bijdragend lijkt te zijn dan bij andere neuromusculaire aandoeningen, is het aan te raden aanvullende diagnostiek (polysomnografie of nachtelijke pulseoxycapnografie) laagdrempelig te verrichten.

Polysomnografie is bij de evaluatie van deze complexe situatie zinvol en is vroegtijdig geïndiceerd. In combinatie met longfunctietesten en bloedgasmeting kan zinvolle informatie verkregen worden om patiënten te selecteren die voor therapie (nachtelijke ademhalingsondersteuning) in aanmerking komen.

- **Aanbevelingen**

Verwijs bij recidiverende luchtweginfecties of aspiratie naar een KNO-arts, eventueel in combinatie met logopedische evaluatie.

Overweeg bij recidiverende koortsp periodes, zonder evidente bron, chronische aspiratie.

Laat bij patiënten met klachten of afwijkende metingen (van longfunctie en/of bloedgas), laagdrempelig een polysomnografie of een nachtelijke pulseoxycapnografie verrichten.

Verricht bloedgasanalyse bij klachten of tekenen van nachtelijke hypoventilatie, recidiverende luchtweginfecties, tekenen van verhoogde ademarbeid of afwijkingen bij longfunctieonderzoek.

6.5 Hoe worden respiratoire complicaties voorkomen en behandeld?

- **Inleiding**

Aspiratie, door verslikken (geassocieerd met beperkte ademspierfunctie en ophoestkracht) of bijvoorbeeld reflux, is bij patiënten met DM1 een belangrijke risicofactor voor het ontwikkelen van een pneumonie.

- **Samenvatting literatuur**

In een niet-vergelijkend observationeel onderzoek (Nugent et al., 2002) kregen 13 patiënten met respiratoire depressie ten gevolge van DM1 non-invasieve thuisbeademing (nocturnal positive pressure ventilation). Tien patiënten konden gemiddeld 27 maanden worden vervolgd. Bij de nameting gaven acht van de tien patiënten aan minder symptomen van slaperigheid overdag te ondervinden en een verbetering van de nachtelijke slaap. De kwaliteit van leven werd echter niet beïnvloed. Wel viel op dat de DM1 patiënten weinig gemotiveerd leken en veel educatie nodig hadden. De compliance bij deze groep patiënten was significant minder in vergelijking met post-poliopatiënten. Ook maskerproblemen, mogelijk door aangezichtsspierzwakte, traden frequent op.

De evidencetabel kunt u vinden in de bijlage van dit hoofdstuk.

- **Bewijskracht van de literatuur**

Voor de uitkomstmaat kwaliteit van leven is de bewijskracht zeer onzeker, omdat het een niet vergelijkende studie betreft met bovendien alleen een nameting (geen voormeting).

▪ **Conclusie**

Zeer lage bewijskracht (GRADE)	<p>Het is nog onzeker of niet-invasieve thuisbeademing bij patiënten met respiratoire depressie ten gevolge van DM1, de kwaliteit van leven verbetert.</p> <p>Er zijn aanwijzingen dat niet-invasieve thuisbeademing bij deze patiënten kan bijdragen aan het verminderen van slaperigheid: verbeteren van de slaapkwaliteit, de bloedgasen en de overleving.</p> <p><i>Bronnen (Nugent et al., 2002)</i></p>
---------------------------------------	---

▪ **Overwegingen**

Wanneer door achteruitgang van de respiratoire spierkracht onvoldoende hoestkracht ontwikkeld kan worden, kan sputum stagneren. Begeleiding van de fysiotherapeut met adviezen ter ondersteuning van de hoest kan zinvol zijn. Hierbij kan, mits er voldoende kracht is in de bovenste extremiteiten, een tegendruk op de buik worden gegenereerd tijdens het hoesten. Eventueel zou een mantelzorgverlener hierbij kunnen ondersteunen. Indien de vitale capaciteit onder de 50% van de voorspelde waarde komt of de hoeststroomsterkte onder de 270 L/min, kan de fysiotherapeut proberen om de techniek van het airstacken aan de patiënt en aan de eventuele partner te leren. Deze techniek heeft tot doel de vitale capaciteit mechanisch te vergroten, waardoor een patiënt een betere hoeststroom kan genereren. Dit kan bijdragen aan een betere hoestkracht en een kleinere kans op luchtweginfecties. Belangrijk is dat patiënten die willen gaan airstacken in staat zijn met open mond lucht vast te houden, dus niet in de wangen. De lucht wordt ter hoogte van de stembanden vastgehouden. Het is ook van belang dat men in staat is een aantal instructies te begrijpen en op te volgen. Het is belangrijk om het airstacken dagelijks twee à drie keer toe te passen. Hiermee wordt bereikt dat men de techniek steeds beter beheerst. Als er problemen zijn met het ophoesten van slijm, bijvoorbeeld tijdens een verkoudheid, kan het airstacken vaker worden toegepast. Voor sommige patiënten is het aanleren van de techniek van airstacken een probleem.

Een pneumonie kan bij patiënten met beperkte ademspierfunctie zeer gecompliceerd verlopen en is bij DM1 patiënten (naast cardiale arytmieën) een van de voornaamste doodsoorzaken (de Die-Smulders et al., 1998). Bij vermoeden op onveilig slikken of aspireren is daarom verwijzing naar een KNO-arts en/of logopedist geïndiceerd.

Gezien het hoge risico voor deze patiënten moet bij (verdenking op aspiratie-) pneumonie, laagdrempelig antibiotische therapie worden overwogen. Indien recidiverende aspiratiepneumonie optreedt, ondanks maximale begeleiding en therapie, kan een PEG of PRG voor sondevoeding worden overwogen.

Vaccinatie tegen pneumococci en influenza wordt aangeraden. Dit gezien de respiratoire complicaties die ten gevolge van de griep of pneumococci infectie kunnen optreden. Deze complicaties kunnen zeer ernstig zijn, met zelfs dodelijke afloop.

Wanneer gebleken is dat de patiënt nachtelijke ademhalingsstoornissen heeft, kan behandeling worden overwogen. Indien er nagenoeg uitsluitend een OSAS (zonder hypoventilatie) is vastgesteld, kan CPAP therapie worden overwogen. Vaak bestaat er overlap van OSAS, CSAS en nachtelijke hypoventilatie. Dit zijn indicaties voor nachtelijke (non-invasieve) beademing. Ook hypercapnie (soms ook bij gespaarde vitale capaciteit) is een indicatie voor nachtelijke (non-invasieve) beademing. In deze gevallen of bij verdenking hierop, kunnen patiënten direct worden verwezen naar een centrum voor thuisbeademing.

Wanneer eerdere metingen nog geen nachtelijke ademhalingsstoornissen hebben getoond, is periodieke controle, gezien de progressieve aard van de ziekte, zeer wenselijk. Indien patiënten verwezen worden naar een centrum voor thuisbeademing (www.vsca.nl) wordt binnen het proces van instellen nagegaan of de doelen van chronische beademing haalbaar zijn en of aan alle voorwaarden voor het instellen voldaan is.

Gezien de progressieve aard van de ziekte, het frequente bestaan ervan en de bijkomende cognitieve en gedragsmatige veranderingen, is uitgebreide educatie en begeleiding bij nachtelijke non-invasieve behandeling noodzakelijk.

Met het instellen op chronische beademing wordt gestreefd naar:

- toename van kwaliteit van leven;
- verbeteren van slaapduur en -kwaliteit;
- herstel van gaswisseling;
- afname van lichamelijke klachten en symptomen (met name vermoeidheid en slaperigheid overdag);
- behoud en eventuele toename van zelfredzaamheid en fysieke belastbaarheid;
- behoud of verbetering van communicatiemogelijkheden van de patiënt;
- toename van de levensverwachting;
- voorkomen van ernstige (cardiale) complicaties.

Bij het instellen op chronische beademing wordt in principe altijd gestreefd naar een optimale balans tussen effectiviteit in combinatie met comfort. Effectiviteit wil zeggen dat getracht wordt om normocapnie (PCO₂ 35-45 mmHg (4,5-6 kPa) met een saturatie van >90% te bereiken. De doelen zoals hierboven genoemd zijn in de “Veldnorm Chronische Beademing” verwoord (Cobben et al., 2012).

Een aantal soorten medicatie kan zorgen voor ademdepressie, met name benzodiazepines en opioïden, zoals morfine. Bij patiënten met pre-existente ademspierzwakte / beperkte respiratoire reservecapaciteit is het risico op ademdepressie door deze medicatie verhoogd (hoofdstuk 8). Waar mogelijk dient deze medicatie te worden vermeden en indien noodzakelijk, de dosering aangepast.

▪ **Aanbevelingen**

Preventie

- verwijs bij vermoeden op onveilig slikken of aspireren naar een KNO-arts en/of logopedist;
- overweeg bij recidiverende aspiratiepneumonie (ondanks maximale begeleiding / therapie) een PEG of PRG voor sondevoeding;
- verwijs bij (vermoeden op) onvoldoende ophoestkracht naar de fysiotherapeut voor ondersteunende technieken met betrekking tot verbeteren hoestkracht (bijvoorbeeld manuele compressie of airstacken);
- vaccinatie tegen pneumococci en influenza wordt aangeraden;
- vermijd ademdeprimerende medicatie, zoals opiaten en benzodiazepines (hoofdstuk 8).

Behandeling

- start bij (vermoeden op aspiratie-) pneumonie laagdrempelig met antibiotica. Het medicamenteuze beleid is analoog aan (aspiratie)pneumonie bij niet-DM1 patiënten;
- geef goede educatie en extra aandacht aan begeleiding bij het starten met CPAP of chronische beademing;
- controleer regelmatig zowel op AHI, compliance en motivatie als ook op progressie van de ademhalingsstoornis;
- verwijz bij nachtelijke ademhalingsstoornissen laagdrempelig naar een Centrum voor thuisbeademing, zeker wanneer er complexe ademstoornissen bestaan (met CSAS / CSR) en (nachtelijke) hypoventilatie;
- streef bij het instellen op chronische beademing naar een optimale balans tussen effectiviteit van de beademing en comfort van de patiënt.

Referenties

- Bégin, P., Mathieu, J., Almirall, J., & Grassino, A. (1997). Relationship between chronic hypercapnia and inspiratory-muscle weakness in myotonic dystrophy. *Am J Respir Crit Care Med*, *156* (1), 133-9.
- Cobben, N.A.M., Gaytant, M.A., Vertegaal, R., Vlaanderen, C. van, Wit, F. de, & Wijkstra, P.J. (2012). *Veldnorm Chronische Beademing versie 1.0 2012*. Geraadpleegd op 1 maart 2012 via <http://www.vsca.nl/uploaded/FILES/vsca/Rapport%20Veldnorm%20Chronische%20beademing%20def.pdf>.
- Die-Smulders, C.E. de, Höweler, C.J., Thijs, C., Mirandolle, J.F., Anten, H.B., Smeets, H.J., ... Geraedts, J.P. (1998). Age and causes of death in adult-onset myotonic dystrophy. *Brain*, *121*, 1557-63.
- Fiorenza, D., Vitacca, M., Bianchi, L., Gabbriellini, L., & Ambrosino, N. (2011). Lung function and disability in neuromuscular patients at first admission to a respiratory clinic. *Respir Med*, *105* (1), 151-8.
- Hartdorff, C.M., Stehouwer, C.D., Vermeulen, R.J., & Visser, M. de (2003). A man with fever and a persistent handgrip. *Lancet*, *362* (9389), 1038.
- Hermans, C.E., Merckies, I.S.J., Laberge, L., Blom, E.W., Tennant, A., & Faber, C.G. (2013). Rasch-built Fatigue and Daytime Sleepiness Scale in Myotonic Dystrophy type 1. *Muscle Nerve*, *47* (1), 89-95.
- Kiyan, E., Okumus, G., Cuhadaroglu, C., & Deymeer, F. (2010). Sleep apnea in adult myotonic dystrophy patients who have no excessive daytime sleepiness. *Sleep Breath*, *14* (1), 19-24.
- Kumar, S.P., Sword, D., Petty, R.K., Banham, S.W., & Patel, K.R. (2007). Assessment of sleep studies in myotonic dystrophy. *Chron Respir Dis*, *4* (1), 15-8.
- Laberge, L., Bégin, P., Dauvilliers, Y., Beaudry, M., Laforte, M., Jean, S., & Mathieu, J. (2009). A polysomnographic study of daytime sleepiness in myotonic dystrophy type 1. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *80* (6), 642-6.
- Nugent, A.M., Smith, I.E., & Shneerson, J.M. (2002). Domiciliary-assisted ventilation in patients with myotonic dystrophy. *Chest*, *121* (2), 459-64.
- Pincherle, A., Patruno, V., Raimondi, P., Moretti, S., Dominese, A., Martinelli-Boneschi, F., ... Morandi, L. (2012). Sleep breathing disorders in 40 Italian patients with Myotonic dystrophy type 1. *Neuromuscul Disord*, *22* (3), 219-24.
- Rochester, D.F., & Esau, S.A. (1994). Assessment of ventilatory function in patients with neuromuscular disease. *Clin Chest Med*, *15* (4), 751-63.
- Romigi, A., Izzì, F., Pisani, V., Placidi, F., Pisani, L.R., Marciani, M.G., ... Massa, R. (2011). Sleep disorders in adult-onset myotonic dystrophy type 1: a controlled polysomnographic study. *Eur J Neurol*, *18* (9), 1139-45.
- Shahar, E., Whitney, C.W., Redline, S., Lee, E.T., Newman, A.B., Javier Nieto, F., ... Samet, J.M. (2001). Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*, *163* (1), 19-25.
- Toussaint, M., Steens, M., & Soudon, P. (2007). Lung function accurately predicts hypercapnia in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*, *131* (2), 368-75.
- Veale, D., Cooper, B.G., Gilmartin, J.J., Walls, T.J., Griffith, C.J., & Gibson, G.J. (1995). Breathing pattern awake and asleep in patients with myotonic dystrophy. *Eur Respir J*, *8* (5), 815-8.

1450 ■ Zoekverantwoording

Respiratoire zorg	Data-base	Zoektermen	Aantal hits
Diagnostiek	Medline (OVID) 1990-april 2012	<ol style="list-style-type: none"> 1 Myotonic Dystrophy/ (4005) 2 (Myoton* adj2 Dystroph*).ti,ab. (4312) 3 (myotonia adj2 atrophica).ti,ab. (68) 4 *Neuromuscular Diseases/ (6108) 5 *muscular diseases/ (13564) 6 steinert* disease.ti,ab. (260) 7 or/1-6 (24376) 13 exp Respiratory Insufficiency/ (47225) 14 exp Respiratory Insufficiency/di [Diagnosis] (5383) 15 Respiratory Center/ab, pp [Abnormalities, Physiopathology] (374) 16 exp apnea/ or sleep apnea, central/ (25402) 17 exp Respiration/ab, pp [Abnormalities, Physiopathology] (7) 18 apnea/ or hypercapnia/ or hypoventilation/ or respiratory aspiration/ (14245) 19 pneumonia/ or exp pneumonia, aspiration/ (37400) 20 exp Pulmonary Atelectasis/ (5316) 21 pickwick syndrome.ti,ab. (88) 22 "respiratory failure".ti,ab. (17819) 23 "sleep disordered breathing".ti,ab. (2981) 24 hypercapnia.ti,ab. (7354) 25 hypoventilation.ti,ab. (3254) 26 Atelectas*.ti,ab. (5331) 27 (apnea or CSA or OSAS or OSA).ti,ab. (37014) 28 or/13-27 (153603) 29 12 and 28 (3) 30 7 and 28 (737) 31 limit 30 to (dutch or english or french or german) (644) 32 exp Respiratory Function Tests/ (179693) 	240 referenties
	Embase 1990-april 2012	<ol style="list-style-type: none"> 33 ESS.ti,ab. (2409) 34 "epworth sleepiness scale".ti,ab. (1377) 35 sleep/ or exp sleep stages/ (47756) 36 Polysomnography/ (11756) 37 Polysomnography.ti,ab. (6383) 38 exp Respiratory Insufficiency/di [Diagnosis] (5383) 39 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 (238563) 40 31 and 39 (223) 41 limit 40 to yr="1990 -Current" (176) > 6 intern dubbel Update april 2012 > 4 referenties 	

		<p>'respiratory failure'/exp/dm_di OR 'respiratory failure'/exp/mj OR 'respiration center'/exp/mj OR 'apnea'/exp/mj OR 'acid aspiration'/exp OR 'pneumonia'/exp OR 'pulmonary aspiration'/exp OR 'atelectasis'/exp OR 'pickwick syndrome':ab,ti OR 'respiratory failure':ab,ti OR 'sleep disordered breathing':ab,ti OR hypercapnia:ab,ti OR hypoventilation:ab,ti OR atelectas*:ab,ti OR apnea:ab,ti OR csa:ab,ti OR osas:ab,ti OR osa:ab,ti AND ('myotonic dystrophy'/exp/mj OR (myoton* NEAR/2 dystroph*):ab,ti OR (myotonia NEAR/2 atrophica):ab,ti OR (steinert*:ab,ti AND disease:ab,ti) OR 'neuromuscular disease'/mj OR 'muscle disease'/mj) AND ('respiratory failure'/exp/dm_di OR 'lung function test'/exp OR 'polysomnography'/exp OR ess:ab,ti OR 'epworth sleepiness scale':ab,ti OR polysomnograph*:ab,ti OR 'sleep'/mj OR 'sleep stage'/exp OR 'rem sleep'/exp) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim AND [1990-2012]/py > 111.</p> <p>53 dubbel</p> <p>Update april 2012 > 7 referenties</p>	
behandeling	<p>Medline (OVID) 1946-april 2012 Engels, Nederlands</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1 Myotonic Dystrophy/ (4005) 2 (Myoton* adj2 Dystroph*).ti,ab. (4312) 3 (myotonia adj2 atrophica).ti,ab. (68) 4 *Neuromuscular Diseases/ (6108) 5 *muscular diseases/ (13564) 6 steinert* disease.ti,ab. (260) 7 or/1-6 (24376) 13 exp Respiratory Insufficiency/ (47225) 14 exp Respiratory Insufficiency/di [Diagnosis] (5383) 15 Respiratory Center/ab, pp [Abnormalities, Physiopathology] (374) 16 exp apnea/ or sleep apnea, central/ (25402) 17 exp Respiration/ab, pp [Abnormalities, Physiopathology] (7) 18 apnea/ or hypercapnia/ or hypoventilation/ or respiratory aspiration/ (14245) 19 pneumonia/ or exp pneumonia, aspiration/ (37400) 20 exp Pulmonary Atelectasis/ (5316) 21 pickwick syndrome.ti,ab. (88) 22 "respiratory failure".ti,ab. (17819) 23 "sleep disordered breathing".ti,ab. (2981) 24 hypercapnia.ti,ab. (7354) 25 hypoventilation.ti,ab. (3254) 26 Atelectas*.ti,ab. (5331) 27 (apnea or CSA or OSAS or OSA).ti,ab. (37014) 28 or/13-27 (153603) 29 12 and 28 (3) 30 7 and 28 (737) 31 limit 30 to (dutch or english or french or german) (644) 32 exp Respiration, Artificial/ (52645) 33 CPAP.ti,ab. (4134) 34 NPPV.ti,ab. (359) 	80 referenties

	<p>Embase (Elsevier) 1974-april 2012</p> <p>Cochrane (Wiley) tot april 2012</p>	<p>35 "continuous positive airway pressure".ti,ab. (4768) 36 "non invasive positive pressure ventilation".ti,ab. (267) 37 "noninvasive positive pressure ventilation".ti,ab. (544) 38 "assisted ventilation".ti,ab. (1916) 39 "long term ventilation".ti,ab. (250) 40 "longterm ventilation".ti,ab. (7) 41 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 (55366) 42 31 and 41 (210) SR (zoekfilter) (2) RCT (zoekfilter) (16) 97 1 or 2 or 3 or 6 (5165) 98 96 and 97 (15) 99 98 not 95 (15) – MD-specifiek – diverse designs Update april 2012 geen referenties</p> <p>'respiratory failure'/exp/dm_di OR 'respiratory failure'/exp/mj OR 'respiration center'/exp/mj OR 'apnea'/exp/mj OR 'acid aspiration'/exp OR 'pneumonia'/exp OR 'pulmonary aspiration'/exp OR 'atelectasis'/exp OR 'pickwick syndrome':ab,ti OR 'respiratory failure':ab,ti OR 'sleep disordered breathing':ab,ti OR hypercapnia:ab,ti OR hypoventilation:ab,ti OR atelectas*:ab,ti OR apnea:ab,ti OR csa:ab,ti OR osas:ab,ti OR osa:ab,ti AND ('myotonic dystrophy'/exp/mj OR (myoton* NEAR/2 dystroph*):ab,ti OR (myotonia NEAR/2 atrophica):ab,ti OR (steinert*:ab,ti AND disease:ab,ti) OR 'neuromuscular disease'/mj OR 'muscle disease'/mj) AND ('artificial ventilation'/exp/mj OR ('cpap'/exp OR npv OR 'continuous positive airway pressure'/exp OR 'non invasive positive pressure ventilation' OR 'noninvasive positive pressure ventilation' OR 'assisted ventilation'/exp OR 'long term ventilation' OR 'longterm ventilation' AND [1990- 2012]/py)) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim 41 refs. > 11 dubbel met Medline Update april 2012 2 referenties</p> <p>#1 MeSH descriptor Myotonic Dystrophy explode all trees #2 myotonic dystroph* #3 myotonia atrophica #4 (#1 OR #2 OR #3) #11 MeSH descriptor Neuromuscular Diseases explode all trees #12 "pickwick syndrome" or "respiratory failure" or "sleep disordered breathing" or hypercapnia or hypoventilation or Atelectas* or apnea or CSA or OSAS or OSA:ti,ab,kw #13 MeSH descriptor Respiratory Insufficiency explode all trees #14 (pneumonia):ti,ab,kw #15 MeSH descriptor Pneumonia, Aspiration explode all trees #16 MeSH descriptor Pneumonia, this term only #17 (#11 OR #4)</p>	
--	---	---	--

		#18 (#12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16) #19 (#17 AND #18) #21 MeSH descriptor Neuromuscular Diseases, this term only #22 MeSH descriptor Muscular Diseases, this term only #23 (#21 OR #22 OR #4) #24 (#23 AND #19) #27 (neuromuscular or muscular):ti #28 (#23 OR #27) #29 (#28 AND #19) Cochrane . 23 refs. 8 dubbel Update april 2012 2 referenties	
--	--	--	--

¹ Voor het identificeren van (mogelijke) systematische reviews en randomized controlled trials is gebruik gemaakt van de zoekfilter (SIGN) <http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html>

▪ **Evidencetabellen**

	Design	Setting	Demographics	Treatment (T) and control group (C)	Outcomes	Remarks
Nugent 2002	Non-comparative observational study	13 inpatients who required ventilatory support because of respiratory failure secondary to myotonic dystrophy in a tertiary referral center Note: indications for assisted ventilation included chronic hypercapnic respiratory failure with PaCO ₂ > 49 mm Hg (11); respiratory arrest requiring immediate intubation (1), and nocturnal hypoventilation with transcutaneous Pco ₂ > 56 mm Hg (1)		T: non-invasive domiciliary-assisted ventilation during sleep C: no control group Note: Mean period of assisted ventilation: 27 months (2 to 76)	Quality of life: Assessed by the Short Form-36 health survey, the hospital anxiety and depression scale, and the Beck depression inventaris. Overall improvement*: 8 / 10 * 1. especially less daytime sleepiness and improved nocturnal sleep; 2. no baseline measurement was performed.	Records of compliance were available for 9 patients: mean number of hours used on the ventilator: 6.3 (SEM, 1.2h) Three patients were lost.

Hoofdstuk 7 Beleid rond gastrointestinale complicaties bij DM1

Uitgangsvraag:

Hoe is het beleid rond gastrointestinale complicaties?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

1. Hoe vaak controle en door wie?
2. Welke gastrointestinale aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?
3. Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een MDL-arts?
4. Hoe worden gastrointestinale complicaties gediagnosticeerd?
5. Hoe worden gastrointestinale complicaties behandeld?

▪ **Inleiding**

Gastrointestinale symptomen en complicaties komen zeer frequent voor bij patiënten met DM1 en hebben een grote impact op de levenskwaliteit. De hele tractus digestivus kan aangedaan zijn. De verschijnselen zijn het gevolg van veranderingen in gladde en dwarsgestreepte (skelet-) spieren. Slikstoornissen worden frequent gezien en zijn vaak het gevolg van verminderde motoriek en sensibiliteit van de orofarynx. Oesofageale dysfagie komt vaak voor, meestal door ineffectieve motoriek. Abnormale motiliteit van de maag, zoals gastroparese, leidt tot voedselretentie met postprandiale dyspepsie en stase klachten. Asymptomatische cholecystolithiasis wordt vaak beschreven bij DM1. Milde levertestafwijkingen komen vaak voor, meestal in het kader van niet-alcoholische vetleverziekte (NAFLD). Dysmotiliteit van de dunne darm kan leiden tot bacteriële overgroei, malabsorptie en steatorroe. Dikke darm betrokkenheid leidt tot periodes met buikpijn, obstipatie of diarree en fecale incontinentie kan grote sociale gevolgen hebben.

Rönblom et al., (1996) rapporteerden de prevalentie van gastrointestinale symptomen bij 40 DM1 patiënten: buikpijn (55%), dysfagie (45%), diarree (33%) en fecale incontinentie (30%). Van deze patiënten beschouwde 25% de gastrointestinale symptomen als de meest hinderlijke gevolgen van de aandoening.

▪ **Zoeken en selecteren van literatuur**

In de databases Medline (OVID), Embase en Cochrane is tot april 2012 met relevante zoektermen gezocht naar patiënten met DM1 met gastrointestinale symptomen. De zoekverantwoording is weergegeven in het overzicht in bijlage. De literatuurzoekactie leverde 230 treffers op. Studies die voldeden aan de volgende selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur: origineel onderzoek; vergelijkend onderzoek naar verschillende behandelingen bij patiënten met DM1 en gastrointestinale symptomen, en verbetering van klachten als uitkomstmaat.

7.1 Hoe vaak controle en door wie?

▪ **Inleiding**

Gastrointestinale symptomen en complicaties komen frequent voor bij DM1 patiënten en hebben een grote impact op de levenskwaliteit. Het opsporen en eventueel behandelen is daarom van belang voor de patiënt.

▪ **Samenvatting literatuur**

Er zijn geen studies gevonden die antwoord geven op de uitgangsvraag.

- **Overwegingen**

Bij de controle door de medisch coördinator dient specifiek naar gastrointestinale symptomen te worden gevraagd.

-

- **Aanbeveling**

In principe jaarlijks consult bij de coördinator (hoofdstuk 3).

7.2 Welke gastrointestinale aspecten dienen aan de orde te komen bij een periodieke controle?

- **Inleiding**

Vaak voorkomende gastrointestinale symptomen zijn slik- en/of passageklachten (dysfagie), dyspepsie, buikkrampen, diarree of obstipatie en fecale incontinentie.

- **Samenvatting literatuur**

Er zijn geen studies gevonden die antwoord geven op de uitgangsvraag.

- **Overwegingen**

Men dient gericht te vragen naar dysfagie (zakt het eten moeilijk en hoest u bij eten of drinken) en hierbij orofaryngeale dysfagie (stoornis gerelateerd aan slikken: verslikken, hoestprikkel en niet weg krijgen van voeding), te onderscheiden van oesofageale dysfagie (trage passage slokdarm). Tevens dient men te vragen naar dyspepsie (pijn in de maagstreek, snelle verzadiging, misselijkheid en langdurig aanhoudend vol gevoel). Defecatiefrequentie alsmede vezel- en vochtintake dienen geïnventariseerd te worden. Ook het voorkomen en de ernst van buikpijn/buikkrampen, imperatieve drang (loze aandrang) en fecale incontinentie dient te worden gevraagd.

- **Aanbeveling**

Tijdens de anamnese dient men gericht te vragen naar slik- en/of passageklachten (dysfagie), dyspepsie, buikkrampen, diarree of obstipatie en fecale incontinentie.

7.3 Wat zijn indicaties voor verwijzing naar een MDL-arts?

- **Inleiding**

Gastrointestinale symptomen en complicaties kunnen een grote impact in de levenskwaliteit van patiënten met DM1. Men kan denken aan dysfagieklachten met dientengevolge onvoldoende intake en vermagering, langdurige buikpijn, frequente diarree bij ondermeer bacteriële overgroei, therapie resistente obstipatie of fecale incontinentie.

- **Samenvatting literatuur**

Er zijn geen studies gevonden die antwoord geven op de uitgangsvraag.

- **Overwegingen**

De indicaties voor verwijzing van DM1 patiënten naar de MDL-arts bij persisterende gastrointestinale symptomen verschillen niet van de indicaties bij niet DM1 patiënten. Er bestaat een indicatie tot verwijzing naar de MDL-arts bij dysfagieklachten met dientengevolge onvoldoende intake en vermagering, bij langdurige buikpijn, bij frequente diarree en bij persisterende obstipatie ondanks poging tot laxeren en bij frequente en/of hinderlijke fecale incontinentie.

▪ **Aanbeveling**

Verwijs naar MDL-arts bij:

- dysfagie met onvoldoende intake en/of fors afvallen;
- hoge frequentie van ontlasting;
- langdurige buikpijn;
- persisterende obstipatie ondanks poging tot laxeren;
- frequente en/of hinderlijke fecale incontinentie.

7.4 Hoe worden gastrointestinale complicaties gediagnosticeerd?

▪ **Samenvatting literatuur**

Er zijn geen studies gevonden die antwoord geven op de uitgangsvraag.

▪ **Overwegingen**

De behandelaar dient alert te zijn op de eerder genoemde symptomen en complicaties. Ondermeer dient men alert te zijn op bacteriële overgroei bij diarree. Er wordt aanbevolen om actief naar darmklachten en fecale incontinentie te vragen.

De diagnostiek van de verschillende symptomen verschilt niet van de diagnostiek van symptomen bij niet-DM1 patiënten: bij hardnekkige dysfagie kan men een gastroscopie en eventueel een X-oesofagus of oesofagus-manometrie overwegen: bij persisterende diarree kan een faecesportie op parasieten en een glucose ademtest (voor het opsporen van bacteriële overgroei) worden aangevraagd. Een colonoscopie kan worden overwogen bij een veranderd defaecatiepatroon met alarmsymptomen, zoals onverklaard gewichtsverlies.

Bij DM1 patiënten komen milde levertestafwijkingen vaak voor, meestal in het kader van niet-alcoholische vetleverziekte.

▪ **Aanbeveling**

- diagnosticeer de verschillende symptomen bij DM1, zoals bij niet-DM1 patiënten;
- overweeg gastroscopie bij hardnekkige dysfagie en/of dyspepsie;
- overweeg faecesonderzoek op parasieten en een glucose ademtest bij hardnekkige diarree;
- overweeg colonoscopie bij veranderd defaecatiepatroon met alarmsymptomen (bijvoorbeeld onverklaard gewichtsverlies);
- doe geen invasieve diagnostiek bij milde levertestafwijkingen.

7.5 Hoe worden gastrointestinale symptomen en complicaties behandeld?

▪ **Inleiding**

Gastrointestinale betrokkenheid kan bij DM1 leiden tot diverse symptomen en complicaties. Dysfagie door ineffectieve slokdarmmotoriek kan leiden tot onvoldoende intake en vermagering. Bacteriële overgroei kan diarree, malabsorptie en steatorroe tot gevolg hebben. Chronische obstipatie kan leiden tot buikpijn en overloopdiarree. Fecale incontinentie kan soms invaliderend zijn met grote sociale gevolgen.

▪ **Samenvatting literatuur**

Er zijn geen studies gevonden die antwoord geven op de uitgangsvraag, specifiek in relatie tot DM1.

▪ Overwegingen

De behandeling van gastrointestinale symptomen en complicaties van DM1 patiënten verschilt niet van de behandeling bij niet-DM1 patiënten. Bij dysfagie door ineffectieve slokdarmmotoriek kan de patiënt kleine en frequente maaltijden gebruiken en een prokineticum proberen. Bij dyspepsie is een proefbehandeling met een protonpompinhibitor (PPI) of prokineticum (bijvoorbeeld domperidon) te overwegen. Bij behandeling met een prokineticum dient rekening te worden gehouden met de mogelijke bijwerkingen (toename QTc tijd), en bij twijfel dient overleg met de cardioloog plaats te vinden.

Bij onvoldoende intake en vermagering kan de patiënt naar diëtiste worden verwezen. Bij diarree door bacteriële overgroei kan men een antibioticakuur (bijvoorbeeld doxycycline of ciprofloxacin) voorschrijven. Bij chronische obstipatie is het advies vezelrijke voeding en voldoende vochtintake alsmede laxantia (bijvoorbeeld macrogol) te gebruiken. Hierbij kan begeleiding door een diëtiste worden aangewend. Bij ernstige fecale incontinentie kan men naast regulatie van het ontlastingspatroon met vezels en laxantia, darmspoelingen en bekkenbodempfysotherapie overwegen.

Gezien het verhoogde risico op perioperatieve complicaties bij abdominale chirurgie is terughoudendheid geboden bij (acuut) operatief ingrijpen. In het geval van volvulus kan men voor een conservatieve behandeling zoals endoscopische desufflatie kiezen.

▪ Aanbevelingen

- behandel dysfagieklachten met kleine en frequente maaltijden en eventueel een prokineticum;
- behandel dyspepsieklachten met een PPI of prokineticum. Houd hierbij rekening met mogelijke bijwerkingen (toename QTc tijd) en overleg bij twijfel met de cardioloog.
- overweeg verwijzing naar diëtiste bij onvoldoende intake en vermagering;
- behandel diarree bij bacteriële overgroei met een antibioticakuur. Wees bedacht op obstipatie als oorzaak van diarree;
- behandel obstipatie met vezelrijke voeding, voldoende vochtintake en laxantia zoals macrogol;
- behandel fecale incontinentie met vezels en eventueel laxantia;
- overweeg darmspoelingen bij ernstige fecale incontinentie;
- terughoudendheid is geboden bij de indicatiestelling tot (acute) abdominale chirurgie.

▪ Referenties

Rönblom, A., Forsberg, H., & Danielsson, A. (1996). Gastrointestinal symptoms in myotonic dystrophy. *Scand J Gastroenterol.*, 31 (7), 654-7.

▪ Zoekverantwoording

Onderwerp	Data-base	Zoektermen	Aantal hits
Gastrointestinale complicaties	Medline (OVID)	<p>Medline (OVID)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Myotonic Dystrophy/ (3822) 2 (Myoton* adj2 Dystroph*).ti,ab. (4093) 3 (myotonia adj2 atrophica).ti,ab. (62) 4 or/1-3 (4894) 5 steinert* disease.ti,ab. (256) 6 4 or 5 (4914) 7 Gastrointestinal manifestations in myotonic muscular dystrophy.m_titl. (1) 8 *"Gastrointestinal Diseases"/ (17177) 9 *"Gastrointestinal Tract"/ (5378) 10 "Gastrointestinal symptoms in myotonic dystrophy".m_titl. (1) 11 "Abdominal Pain"/ (10636) 12 "Deglutition Disorders"/ (12404) 13 "Diarrhea"/ (33671) 14 *"Digestive System"/ (10569) 15 "Fecal Incontinence"/ (6600) 16 Gastroparesis/ (821) 17 Constipation/ (8689) 18 exp Cholelithiasis/ (29893) 19 or/8-18 (130281) 20 6 and 19 (99) 21 (gastrointestinal or dysphagia or gastroparesis or obstipation or diarrhea or "fecal incontinence" or cholecystolithiasis).ti,ab. (180352) 22 19 or 21 (268474) 23 6 and 22 (135) 24 limit 23 to (dutch or english or french or german) (115) <p>Embase</p> <p>'myotonic dystrophy'/exp/mj OR ((myoton* NEAR/2 dystroph*):ab,ti OR (myotonia NEAR/2 atrophica):ab,ti OR steinert*:ab,ti AND disease:ab,ti) AND ('gastrointestinal disease'/exp OR 'gastrointestinal tract'/exp OR 'abdominal pain'/exp OR 'dysphagia'/exp OR 'diarrhea'/exp OR 'digestive system'/exp OR 'feces incontinence'/exp OR 'stomach paresis'/exp OR 'constipation'/exp OR 'cholelithiasis'/exp OR gastrointestinal:ab,ti OR dysphagia:ab,ti OR gastroparesis:ab,ti OR constipation:ab,ti OR obstipation:ab,ti OR diarrhea:ab,ti OR 'fecal incontinence':ab,ti OR cholecystolithiasis:ab,ti OR 'deglutition disorders':ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim</p> <p>148 referenties > 54 dubbel</p>	230 referenties

Hoofdstuk 8 Perioperatieve zorg bij DM1

Uitgangsvraag:

Wat is het beleid rond perioperatieve zorg?

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

1. Welke voorzorgsmaatregelen zijn nodig bij algehele anesthesie en locoregionale anesthesie?
2. Welke anesthesiemiddelen mogen niet worden toegediend?
3. Welke anesthesiemiddelen kunnen veilig worden toegediend en in welke dosering?
4. Verschilt het beleid bij electieve en acute chirurgische ingrepen bij DM1 patiënten?
5. Op welke punten is de postoperatieve zorg anders dan voor andere patiënten?

▪ **Inleiding**

Patiënten met DM1 hebben gedurende en na een ingreep een duidelijk hoger risico op respiratoire en cardiale complicaties vergeleken met andere chirurgische patiënten (Mathieu et al., 1997). Respiratoire depressie komt het meest frequent voor en is een gevolg van de zwakte van de ademhalingspijpen en de gestoorde bulbair controle van ademhaling en luchtweg. Tevens hebben deze patiënten een verhoogde gevoeligheid voor anesthetica, opioïden en spierrelaxantia. Postoperatieve respiratoire depressie kan leiden tot de behoefte aan soms langdurige nabeademing met als gevolg een verhoogd risico op pneumonie, sepsis en mortaliteit. Oorzaken voor het verhoogde risico op hartdecompensatie en hartstilstand zijn de progressieve aantasting van het cardiale geleidingssysteem en de verhoogde kans op ritmestoornissen.

De werkgroep achtte de volgende uitkomstmaten van belang en rangschikte deze in dalende volgorde van relevantie voor de patiënt:

- mortaliteit, hartstilstand, sepsis, pneumonie, atriumfibrilleren, tachyarrhythmie, hartdecompensatie;
- IC opname met langerdurige beademing (>24u);
- IC opname met kortdurige beademing (<24u);
- verlengd verblijf op de verkoevertkamer.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomsten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

▪ **Zoeken en selecteren van literatuur**

In de databases Medline (OVID), Embase en Cochrane is tot en met april 2012 met relevante zoektermen gezocht naar patiënten met DM1 die algehele anesthesie moesten ondergaan. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage van dit hoofdstuk. De literatuurzoekactie leverde 277 treffers op. Studies die voldeden aan de volgende selectiecriteria zijn opgenomen in de samenvatting van de literatuur: origineel onderzoek; vergelijkend onderzoek; en rapportage van relevante uitkomstmaten (inleiding).

8.1 Welke voorzorgsmaatregelen zijn nodig bij algehele anesthesie en loco-regionale anesthesie?

▪ Inleiding

Standaard preoperatief anesthesiologisch onderzoek bij patiënten met DM1 gebeurt volgens de Richtlijn 'Het Preoperatieve Traject' (Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie et al., 2010).

Aanvullend onderzoek gebeurt volgens de Richtlijn preventie van perioperatieve pulmonale complicaties bij niet-pulmonale chirurgie bij patiënten met een verhoogd risico op pulmonale complicaties (Nederlandse vereniging voor Anesthesiologie, 2009).

Perioperatief kan toename van de myotonie veroorzaakt worden door tal van stimuli zoals hypothermie, rillen, mechanische en elektrische stimulatie en door medicatie. Dit kan problemen geven met beademing en luchtwegcontrole. Vandaar dat het belangrijk is bij de verwijzing naar het preoperatief anesthesiologisch spreekuur duidelijk te vermelden dat bij patiënt sprake is van DM1.

▪ Samenvatting literatuur

De werkgroep heeft geen vergelijkende onderzoeken gevonden die deze vraagstelling hebben onderzocht.

▪ Overwegingen

Patiënten met DM1 hebben een hogere incidentie van perioperatieve respiratoire complicaties (Mathieu et al., 1997), onder andere omdat de respiratoire reservecapaciteit beperkt is ten gevolge van zwakte van de ademhalingsspieren. Ook centrale (bulbaire) hypoventilatie en OSAS kunnen hier een rol spelen. Daarom zijn een preoperatief consult van de longarts, lichamelijk onderzoek, longfunctieonderzoek (liggend en zittend) en een bloedgasanalyse geïndiceerd. Indien deze onderzoeken recent (in het afgelopen jaar) zijn verricht en niet afwijkend waren, hoeft dit niet te worden herhaald. Op indicatie kan een X-thorax worden verricht.

Patiënten met DM1 hebben een hogere incidentie van perioperatieve cardiale ritme- en geleidingsstoornissen met risico op acute hartdood (De Die-Smulders et al., 2010). Bij cardiale klachten, afwijkingen bij lichamelijk onderzoek en/of een afwijkend ECG moeten ook een Holter en echocardiografie gebeuren. Een Holtermonitoring en echocardiogram zijn ook geïndiceerd bij DM1 patiënten zonder cardiale afwijkingen bij anamnese, lichamelijk onderzoek en ECG als deze onderzoeken meer dan twee jaar geleden zijn uitgevoerd. Deze onderzoeken geven geen risico's en zijn nauwelijks belastend voor de patiënt.

Afkoeling van de patiënt kan een toename van de myotonie veroorzaken en daardoor tijdens anesthesie problemen geven met luchtwegcontrole en beademing.

Vanwege het verhoogde perioperative risico op complicaties wordt patiënten met DM1 aanbevolen een SOS identificatie bij zich te dragen, waarop de ziekte en de risico's duidelijk staan vermeld. Via de patiëntenvereniging Spierziekten Nederland zijn SOS-kaartjes specifiek voor DM1 te downloaden (www.spierziekten.nl).

Voor iedere operatieve ingreep dient, waar mogelijk, vooraf overleg plaats te vinden met de coördinator. Gezien het verhoogde perioperatieve risico dient een patiënt met DM1 altijd minimaal 24 uur geobserveerd te worden, hetgeen betekent dat geen ingrepen in dagbehandeling worden geadviseerd. In overleg met de coördinator kan in specifieke situaties (bijvoorbeeld tandextractie met locale anesthesie) hiervan worden afgeweken.

▪ Aanbevelingen preoperatieve zorg

Patiënt:

- bij voorkeur beschikken patiënten met DM1 over een SOS identificatie waarop de ziekte en de risico's duidelijk staan vermeld.

Verwijzer:

- informeer de anesthesioloog expliciet over de diagnose DM1 bij verwijzing naar het preoperatief spreekuur.

Anesthesioloog:

- neem voor de ingreep contact op met de coördinator van de patiënt;
- waar mogelijk heeft locale of regionale anesthesie de voorkeur;
- doe altijd preoperatief een ECG;
- doe aanvullende preoperatieve evaluatie (via intercollegiale consulten) indien:
- algehele anesthesie is geïndiceerd;
- bij ingrepen zoals laparotomie of ingrepen van vergelijkbare belasting en duur.

Verwijzing door de anesthesioloog naar cardioloog indien:

- cardiale klachten;
- afwijkend lichamelijk onderzoek en/of afwijkend ECG;
- indien echocardiografie en Holtermonitoring meer dan twee jaar geleden werden verricht.

Verwijzing door de anesthesioloog naar longarts indien:

- algehele anesthesie is geïndiceerd;
- (vermoeden op) pulmonale klachten;
- indien er verhoogde risico's bestaan op respiratoire complicaties.

Longarts:

- verricht lichamelijk onderzoek, longfunctieonderzoek (liggend en zittend) en een bloedgasanalyse (tenzij dit minder dan een jaar geleden is verricht en niet afwijkend is bevonden);
- verricht op indicatie een X-thorax;
- overweeg, indien aanwijzingen bestaan voor nachtelijke ademhalingsstoornissen, deze eerst te behandelen met CPAP of nachtelijke niet-invasieve beademing.

Cardioloog:

- verricht bij cardiale klachten, afwijkend lichamelijk onderzoek en/of een afwijkend ECG een 24-uurs Holteronderzoek en echocardiografie;
- verricht een Holtermonitoring en echocardiogram bij DM1 patiënten zonder cardiale afwijkingen bij anamnese, lichamelijk onderzoek en ECG als deze onderzoeken meer dan twee jaar geleden zijn uitgevoerd.

Informeer de patiënt over het verhoogd risico op cardiorespiratoire complicaties.

Controleer de beschikbaarheid van IC faciliteiten.

Houd de patiënt peri-operatief normotherm.

8.2 Welke anesthesiemiddelen mogen niet worden toegediend?

▪ Inleiding

Ten gevolge van de verminderde cardiorespiratoire reserves zijn patiënten met DM1 extra gevoelig voor een aantal bijwerkingen van de tijdens de anesthesie gebruikte middelen, zoals anesthetica, opioïden en spierverslappers. De bijwerkingen zijn respiratoire en cardiale depressie.

▪ Samenvatting literatuur

De werkgroep heeft geen vergelijkende onderzoeken gevonden die deze vraagstelling hebben onderzocht.

▪ Overwegingen

Depolariserende spierverslappers, zoals succinylcholine, geven een sterke toename van de myotonie en diverse hartrimestoornissen. Alternatieven zijn niet-depolariserende spierverslappers, zoals rocuronium en mivacurium. Hun effect wordt bewaakt met een Train-of-Four (TOF)-monitor (Vanlinthout et al., 2010).

Acetylcholine-esteraseremmers, zoals neostigmine, worden gebruikt voor het opheffen van restverslapping ten gevolge van niet-depolariserende spierverslappers. Zij geven echter een sterke toename van de myotonie en zij kunnen ernstige bradycardie veroorzaken. Er is een nieuw medicijn beschikbaar dat op een veilige manier de restverslapping van niet-depolariserende spierverslappers, zoals rocuronium of vecuronium, opheft: Sugammadex (Baumgarter, 2010).

Benzodiazepines bij de premedicatie verminderen de angst van de patiënt. Bij patiënten met DM1 kunnen benzodiazepines echter ook de controle van de ademhaling verstoren.

Opioïden kunnen versterkte en langdurige ademhalingsdepressie veroorzaken, zelfs in lage doseringen. Wanneer opioïden nodig zijn, dient de dosis gereduceerd te worden en moeten de respiratoire functies zeer strikt en langdurig worden bewaakt.

▪ Aanbevelingen

Gebruik nooit depolariserende spierverslappers zoals succinylcholine.

Gebruik geen acetylcholinesteraseremmers, zoals neostigmine, voor het antagoneren van niet-depolariserende spierverslappers.

Gebruik geen langwerkende of hoge doseringen van benzodiazepines, bijvoorbeeld voor premedicatie.

Reduceer de dosis van opioïden en gebruik bij voorkeur geen langwerkende opioïden.

8.3 Welke anesthesiemiddelen mogen veilig worden toegediend en in welke dosering?

▪ Inleiding

Ten gevolge van de verminderde cardiorespiratoire reserves zijn patiënten met DM1 extra gevoelig voor een aantal bijwerkingen van de tijdens de anesthesie gebruikte middelen, zoals anesthetica, opioïden en spierverslappers. De meest ernstige bijwerkingen zijn respiratoire en cardiale depressie.

▪ **Samenvatting literatuur**

De werkgroep heeft geen vergelijkende onderzoeken gevonden die deze vraagstelling hebben onderzocht.

▪ **Overwegingen**

Bij het gebruik van locale of locoregionale anesthesie (spinaal, epiduraal, plexus, perifere zenuwblocks) is de kans op respiratoire- en cardiale depressie kleiner.

Het gebruik van kortwerkende farmaca verhoogt de kans dat de cardio-respiratoire depressie uitgewerkt is aan het einde van de ingreep.

Titratie van de dosering van anesthetica, vooral van opioïden, aan de hand van de gemeten effecten (hartfrequentie, bloeddruk en eventueel EEG gerelateerde anesthesiediepte) draagt bij aan beperking van overshooting en met name aan beperking van de bijwerkingen.

Neuromusculaire monitoring (het meten van de spieractiepotaal na elektrische stimulatie van de n. ulnaris) bij spierverslappers laat toe de ideale dosering te gebruiken. Hierdoor is de kans op residuele spierverslapping op het einde van de ingreep minimaal (Van Linthout et al., 2010). Wanneer er toch residuele spierverslapping op het einde van de ingreep is, heeft sugammadex (Bridion), een cyclodextrine dat snel en veilig residuele spierverslapping door rocuronium opheft, de voorkeur. Acetylcholinesterase-remmers (bijvoorbeeld neostigmine) kunnen een myotone crisis induceren en hebben meer bijwerkingen dan sugammadex (Bridion) (Baumgarter, 2010).

Er is geen bewijs dat DM1 geassocieerd is met een verhoogde gevoeligheid voor maligne hyperthermie (Veyckemans, 2010). Daarom zijn dampvormige anesthetica niet gecontraïndiceerd. Er is geen bewijs voor een gefundeerde keuze tussen intraveneuze of dampvormige anesthetica. Beiden bieden voor- en nadelen.

▪ **Aanbevelingen**

- gebruik, waar mogelijk, locale of locoregionale anesthesie;
- kies kortwerkende farmaca;
- pas de dosering aan van anesthetica aan de gemeten effecten (hartfrequentie, bloeddruk en eventueel anesthesiediepte);
- begin met lagere doseringen en titreer tot het gewenste effect;
- doe neuromusculaire monitoring bij het gebruik van spierverslappers;
- gebruik intraveneuze of dampvormige anesthetica;
- antagoneer spierverslapping bij voorkeur met sugammadex.

8.4 Verschilt het beleid bij electieve en acute chirurgische ingrepen bij DM1 patiënten?

▪ **Inleiding**

In principe is het beleid niet verschillend, tenzij er bij acute chirurgische ingrepen niet voldoende tijd is voor preoperatieve consulten en risico-inschatting.

▪ **Samenvatting literatuur**

De werkgroep heeft geen vergelijkende onderzoeken gevonden die deze vraagstelling hebben onderzocht.

- **Overwegingen**

Gezien de grotere kans op perioperatieve cardiale en respiratoire complicaties bij patiënten met DM1 gelden bovenstaande aanbevelingen des te meer bij acute ingrepen.

- **Aanbeveling**

Neem voor de ingreep contact op met de coördinator van de patiënt.

Verricht bij een spoedingreep minimaal preoperatief een ECG: vraag bij afwijkingen een consult cardioloog aan.

Vermeld altijd dat het gaat om een patiënt met DM1.

8.5 Op welke punten is de postoperatieve zorg anders dan voor andere patiënten?

- **Inleiding en overweging**

Patiënten met DM1 hebben gedurende en na een ingreep een duidelijk hoger risico op respiratoire en cardiale complicaties vergeleken met andere chirurgische patiënten. Daarom dienen ze langer postoperatief te worden bewaakt en zal vaker en langer IC-nabeademing nodig zijn dan bij andere chirurgische patiënten. Aangezien koude myotonie kan verergeren verdient het de voorkeur patiënten zoveel mogelijk normotherm te houden. Ook postoperatief dienen opioïden en analgetica tot een minimum beperkt te worden; waar nodig kan epidurale pijnstilling worden overwogen. Vroege fysiotherapie is van belang voor stimulatie van ophoesten, waarbij tevens aandacht dient te worden besteed aan houdingsdrainage.

- **Samenvatting literatuur**

De werkgroep heeft geen vergelijkende onderzoeken gevonden die deze vraagstelling hebben onderzocht.

- **Aanbeveling**

Doe geen ingrepen onder algehele anesthesie bij DM1 in dagbehandeling.

Iedere DM1 patiënt, die een kleine ingreep onder algehele anaesthesie heeft ondergaan, dient minimaal een 24 uur bewaakt te worden middels ECG- en zuurstofsaturatie en CO2 bewaking.

Verleng de ECG- en zuurstofsaturatie bewaking naar 48 uur bij een DM1 patiënt, die een laparotomie of een ingreep van vergelijkbare duur en belasting (bijv. een sectio caesarea) heeft ondergaan of bij een ernstig aangedane patiënt (patiënten met cardiale of respiratoire afwijkingen of forse spierzwakte).

Besteed in het postoperatieve traject extra aandacht aan ademhaling en hoestondersteuning (fysiotherapie/logopedie).

- **Referenties**

- Baumgartner, P. (2010). Rocuronium and sugammadex in myotonic dystrophy. *Anaesthesia Intensive care* 2010, 38, 959-60.
- Die-Smulders, C.E.M. de, Jennekens, F.G.I., & Faber, C.G. (2010). Myotonic dystrophy type I. In: *Management of Genetic Syndromes*. Hoofdstuk 36.
- Mathieu, J., Allard, P., Gobeil, G., Girard, M., Braekeleer, M. de, & Bégin, P. (1997). Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy. *Neurology*, 49, 1646-50.
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (2009). Richtlijn Preventie van perioperatieve pulmonale complicaties bij niet-pulmonale chirurgie bij patiënten met een verhoogd risico op pulmonale complicaties. Geraadpleegd op 1 maart 2012 via

<http://www.google.nl/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=1&ved=0CFwQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.diliguide.nl%2Fdocument%2F2556%2Ffile%2Fpdf%2F&ei=t-GnT8PBE8aT-waN1pzfAg&usg=AFQjCNEmQXOOR5pnnuaCuHv1ONSasop-Q>

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde, Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen, & Orde van Medisch Specialisten. (2010). *Richtlijn Het preoperatieve Traject*. Geraadpleegd op 1 maart 2012 via http://www.cbo.nl/Downloads/934/rl_preop_traject_10.pdf.

Vanlinthout, L.E., Booij, L.H., Egmond, J. van, & Robertson, E.N. (2010). Comparison of mechanomyography and acceleromyography for the assessment of rocuronium induced neuromuscular block in myotonic dystrophy type 1. *Anaesthesia*, 65, 601-7.

Veyckemans, F. (2010). Can inhalation agents be used in the presence of a child with myopathy? *Curr Opin Anaesthesiol*, 23, 348-55.

▪ Zoekverantwoording

Onderwerp	Data-base	Zoektermen	Aantal hits
Perioperatieve zorg	<p>Medline (OVID) 1948-april 2012</p> <p>Embase (Elsevier)</p> <p>Cochrane Library (Wiley)</p>	<p>1 Myotonic Dystrophy/ (3920) 2 (Myoton* adj2 Dystroph*).ti,ab. (4217) 3 (myotonia adj2 atrophica).ti,ab. (75) 4 or/1-3 (5048) 5 steinert* disease.ti,ab. (260) 6 4 or 5 (5068) 66 exp "anesthesia and analgesia"/ (177678) 67 exp Anesthetics/ (188813) 68 Analgesics, Opioid/ (22798) 69 exp Analgesics/ (385700) 70 Opioid*.ti,ab. (47450) 71 (muscle adj3 relax*).ti,ab. (12668) 73 exp Neuromuscular Blocking Agents/ (21112) 74 66 or 67 or 69 or 71 or 73 (652571) 75 An?esthesi*.ti,ab. (155679) 76 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 73 or 75 (728739) 77 6 and 76 (277) 78 limit 77 to (dutch or english or french or german) (211) 79 78 not 60 (205) Update april 2012 > 7 referenties</p> <p>'myotonic dystrophy'/exp/mj OR ((myoton* NEAR/2 dystroph*):ab,ti OR (myotonia NEAR/2 atrophica):ab,ti OR steinert*:ab,ti AND disease:ab,ti) AND ('anesthesiological techniques'/exp/mj OR 'anesthesiology'/exp/mj OR 'anesthetic agent'/exp/mj OR 'neuromuscular blocking agent'/exp/mj OR an?esthesi*:ab,ti OR opioid*:ab,ti OR (muscle NEAR/3 relax*):ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim 154 refs 92 dubbel Update april 2012 > 6 referenties</p> <p>#1 MeSH descriptor Myotonic Dystrophy explode all trees #2 myotonic dystroph* #3 myotonia atrophica #4 (#1 OR #2 OR #3) #36 MeSH descriptor Anesthesia and Analgesia explode all trees #37 (anaesthesi*i OR opioid* or anesthesi*):ti,ab,kw #38 (#36 OR #37) #39 (#38 AND #4)</p>	277

Addendum 1a DM1-expertisecentra in Nederland

Maastricht UMC+
Afdeling neurologie
P.Debeijelaan 25
Postbus 5800
6202 AZ Maastricht

Telefoon: 043- 387 65 00
e-mail: myotonedystrofie.neurologie@mumc.nl
[http: www.myotonedystrofie.org](http://www.myotonedystrofie.org)

UMC St Radboud
Afdeling Neurologie
Reinier Postlaan 4
6525 GA Nijmegen

Telefoon: 024 - 361 66 00
[http: www.umcn.nl/Zorg/Ziektebeelden/Pages/MyotoneDystrofie1.aspx](http://www.umcn.nl/Zorg/Ziektebeelden/Pages/MyotoneDystrofie1.aspx)

Addendum 1b Overige verwijzadressen

Neurologen en revalidatieartsen gespecialiseerd in neuromusculaire aandoeningen

Een actueel overzicht van revalidatieartsen, neurologen en andere zorgverleners gespecialiseerd in neuromusculaire ziekten staat vermeld op de website van Spierziekten Nederland: www.spierziekten.nl.

Patiëntenvereniging

De patiëntenorganisatie Spierziekten Nederland (SN) is een organisatie van en voor mensen met DM1 en andere neuromusculaire aandoeningen. Spierziekten Nederland biedt informatie (zowel voor patiënten als voor hulpverleners) en lotgenotencontact. Ook kan Spierziekten Nederland advies geven over het zorgtraject.

Website: www.spierziekten.nl

Telefoon: 035 – 548 04 80

Vereniging samenwerkingsverband chronische ademhalingsondersteuning

De Vereniging Samenwerkingsverband Chronische Ademhalingsondersteuning is een organisatie van patiëntenvertegenwoordigers en verschillende hulpverleners die bij de zorg voor chronisch beademden betrokken zijn. De VSCA fungeert als centraal aanspreekpunt, vraagbaak en informatieverschaffer voor chronisch beademden, mantelzorgers, vrijwilligers, hulpverleners, verzekeraars en beleidsmakers.

Website: www.vsca.nl

Addendum 2 Anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek bij controle

Anamnese bij (jaarlijkse) controle

Er wordt een (liefst gestructureerde en daardoor systematische) anamnese afgenomen. Als voorbeeld hiervoor kan de volgende vragenlijst dienen; deze vragen kunnen zonedig ook aan de partner worden voorgelegd.

Spierzwakte en myotonie

- Is er spierzwakte?
- Heeft u moeite met omhoogkomen vanuit liggende houding?
- Heeft u moeite met het openen van potjes/flessen/tube tandpasta?
- Hoe gaat het met aankleden (ritsen, knoopjes, veters strikken)?
- Hoe gaat het met lopen?
- Hoe ver of hoe lang kunt u lopen?
- Struikelt u wel eens?
- Valt u wel eens?
- Hebt u aangepaste schoenen?
- Gebruikt u hulpmiddelen (rollator, stok, rolstoel)?
- Kunt u opstaan uit een stoel zonder steun van de armen?
- Kunt u makkelijk uit de auto stappen?
- Hebt u stijfheid in de handen na dichtknijpen of bij koude?
- Hebt u wel eens moeite de ogen te openen (stijfheid) na dichtknijpen of bij koude (bv bij fietsen)?
- Heeft u wel eens stijfheid van de tong bij spreken na zwijgen?
- Heeft u wel eens pijn?

Slaperigheid overdag, vermoeidheid, stemming

- Hoe laat gaat u naar bed 's avonds?
- Hoe laat staat u op?
- Valt u makkelijk in slaap?
- Slaapt u onrustig?
- Wordt u 's nachts vaak wakker?
- Heeft u vaak enge dromen?
- Snurkt u veel (partner)?
- Stopt u 's nachts wel eens met ademen (partner)?
- Wordt u uitgerust wakker?
- Hebt u wel eens hoofdpijn bij het ontwaken?
- Valt u overdag makkelijk in slaap?
- Valt u in slaap tijdens tv kijken/ gesprek/ in auto?
- Doet u dutjes overdag?
- Bent u erg vermoeid?
- Doet u aan sport of beweging? Neemt de vermoeidheid dan toe?
- Wat betekent dit voor uw dagelijkse bezigheden (werk/huishouden)?
- Kost het veel moeite om tot iets te komen (partner)?
- Bent u somber of verdrietig?
- Beleeft u plezier aan prettige dingen die u meemaakt?

Hart en ademhaling

- Hebt u last van hartkloppingen?
- Valt u wel eens flauw, of hebt u wel eens het gevoel flauw te vallen?
- Bent u wel eens duizelig?
- Bent u wel eens kortademig? Wordt dat uitgelokt door inspanning?
- Bent u 's nachts kortademig?
- Hebt u wel eens pijn op de borst?
- Kunt u goed ophoesten?

Slikken en maag-darmklachten

- Verslikt u zich regelmatig? Zo ja, hoe vaak?
- Hoest u tijdens of na het eten of drinken?
- Heeft u moeite met kauwen?
- Heeft u het idee dat eten blijft hangen?
- Zakt het eten makkelijk?
- Heeft u uw eetpatroon veranderd (vast/vloeibaar)?
- Heeft u pijn in de maag?
- Bent u snel vol van het eten?
- Heeft u na het eten lang een vol gevoel?
- Hoe vaak heeft u ontlasting?
- Heeft u last van obstipatie? Zo ja, hoe vaak?
- Heeft u wel eens last van diarree? Zo ja, hoe vaak?
- Heeft u wel eens last van buikpijn of buikkrampen?
- Verliest u wel eens ongewild ontlasting? Verliest u wel eens ongewild urine?
- Is uw gewicht veranderd?
- Hoeveel drinkt u per dag? Eet u voldoende vezels (bruin brood, groenten, fruit)?
- Heeft u wel eens loze aandrang?

Oogklachten

- Heeft u moeite met lezen?
- Heeft u moeite met zien in het donker?
- Heeft u last van tegenlicht in het donker, bijvoorbeeld bij autorijden?
- Hangen de oogleden?
- Wordt de visus hierdoor beperkt?

Algemeen/psychosociaal

- Werkt u? Zo ja hoeveel uren per week?
- Zijn er problemen rondom het werk?
- Hoe zwaar valt het werken u?
- Hebt u na het werk nog energie om iets anders te ondernemen?
- Hebt u hobby's of andere bezigheden thuis?
- Hoe gaat het thuis?
- Hoe gaat het met de relatie?
- Voor de partner: komt er veel extra zorg op u neer?
- Hebt u daar hulp bij?
- Is er meer hulp nodig?
- Hoe gaat het met uw kinderen?

Specifiek

- Is er kinderwens?

Lichamelijk onderzoek bij (jaarlijkse) controle

- Actiemyotonie en percussiemyotonie in handspieren, evt. in onderarmspieren; tong percussiemyotonie, oogspieren actiemyotonie. Let op warming-up fenomeen
- Kracht (MRC) van vroeg aangedane spieren: nekbuigers, vingerbuigers en strekkers, onderbeenspieren.
- Functionele spierkracht: opstaan uit stoel, lopen, traplopen
- Habitus, pols, bloeddruk, hart-en longauscultatie, tekenen van vochtretentie (centraal veneuze druk, levergrootte, aanwezigheid van oedeem), ademfrequentie en ademhalingspatroon

Aanvullend onderzoek bij jaarlijkse controle

- ECG
- longfunctiemeting (vitale capaciteit bij spirometrie; liggend en zittend)
- Overweeg gebruik van de CIS (vermoeidheid), BDI (depressie), DM1 Activ (activiteiten en participatie) en FDSS (slaperigheid en vermoeidheid).
- Overweeg laagdrempelig bloedgasanalyse en monddrukmeting.

Verwijs patiënt naar:

- de cardioloog:
 - om de twee jaar;
 - bij cardiale klachten in de anamnese en / of tekenen van cardiale problemen bij lichamelijk onderzoek;
 - bij de volgende (nieuwe) ECG-afwijkingen: eerste graads AV-geleidingsstoornissen en hoger; supra- of ventriculaire ritmestoornissen; sinus bradycardie (< 40/min); hemiblock, linker of rechter bundeltakblok.
- de neuroloog bij:
 - slaperigheid overdag;
 - stemmingsstoornissen;
 - vermoeidheid;
 - toename van spierzwakte;
 - vraag naar behandeling van myotonie.
- de revalidatiearts:
 - bij spierzwakte die interfereert met het dagelijks leven (zoals vallen);
 - voor advies over orthesen;
 - voor bewegingsadvies;
 - bij psychosociale problemen;
 - bij (dreigende) toename van de gevolgen van de DM1 voor activiteiten en participatie, denk bijvoorbeeld aan scholing, werk en/of relatie;
 - voor coördinatie van multidisciplinaire paramedische begeleiding/behandeling.
- de longarts (of centrum voor thuisbeademing) bij:
 - klachten of tekenen van nachtelijke hypoventilatie;
 - recidiverende luchtweginfecties; aspiratie;
 - tekenen van verhoogde ademarheid;
 - afwijkingen bij longfunctieonderzoek en/of bloedgasanalyse.
- de KNO-arts en/of logopedist:
 - bij slikklachten of (recidiverende) aspiratiepneumonie.

- de MDL-arts bij:
 - dysfagie met onvoldoende intake en/of fors afvallen;
 - hoge frequentie van ontlasting;
 - langdurige buikpijn;
 - persisterende obstipatie ondanks poging tot laxeren;
 - frequente en/of hinderlijke fecale incontinentie.
- de oogarts bij:
 - visusklachten.
- de klinisch geneticus:
 - bij kinderwens;
 - bij vragen over erfelijkheid;
 - na de diagnose voor voorlichting en familieonderzoek.

Addendum 3 Afkortingen

AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AHI	Apneu-hypopneu-index
AV	Atrioventriculair
BDI	Beck Depression Inventory
BI	Betrouwbaarheidsinterval
BMI	Body Mass Index
CSAS	Centraal slaapapneusyndroom
CPAP	Contineous positive airway pressure
CBO	Centraal Begeleidings Orgaan/Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg
CIS	Checklist Individual Strength
CSR	Cheyne Stokes Respiratie
CTB	Centrum voor Thuisbeademing
CTG	Cytosine-thymine-guanine
CVD	Centraal veneuze druk
DM1	Myotone dystrofie type 1
DMPK	Myotone dystrofieproteïnekinase
EBRO	Evidence based richtlijnontwikkeling
EDS	Excessive Daytime Sleepiness
EEG	Electroencephalogram
ECG	Electrocardiogram
EF	Ejectiefractie
ESS	Epworth Sleepiness Scale
EFO	Electrofysiologisch onderzoek
FDSS	Fatigue and Daytime Sleepiness Scale
GIN	Guidelines international network
GRADE	Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation
IC	Intensive Care
ICD	Implanteerbare Cardioverter Defibrillator
ICF	International Classification of functioning, disability and health
IVF	In vitro fertilisatie
KNMG	Koninklijke Maatschappij voor Geneeskunde
KNO	Keel, neus, oorheelkunde
Life-H	Life habits
LVEF	Linker ventrikel ejectiefractie
MDL	Maag-darm-lever
MEP	Maximale expiratoire druk
MIP	Maximale inspiratoire druk
MRC	Medical Research Council
MSLT	Multiple Sleep Latency Test
MVC	Maximum Voluntary Contraction
MWT	Maintanace of Wakefulness test
NVA	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
NVALT	Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose
NVvH	Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
NvN	Nederlandse vereniging voor Neurologie
NPPV	Non invasive Positive Pressure Ventilation (niet invasieve beademing)

NYHA	New York Heart Association
OPK	Ondersteuning professionele kwaliteit
OSAS	Obstructief Slaap Apneu Syndroom
PEG	Percutane endoscopische gastrostomie
PGD	Preimplantatie genetische diagnostiek
POS	Preoperatief Spreekuur
PPI	Protonpompinhibitor
PRG	Percutane radiologische gastrostomie
RCT	Randomised Controlled Trial
SAECG	Signal average ECG
SKMS	Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten
SNIP	Sniff nasal inspiratory pressure
STS	Sit to stand
TOF	Train of four
UMC	Universitair medisch centrum
VC	Vitale capaciteit
VSCA	Vereniging Samenwerkingsverband Chronische Ademhalingsondersteuning
VT	Ventrikeltachycardie
WMD	Weight mean difference
WOK	Wetenschap, Opleiding en Kwaliteit