

Informatie voor de
huisarts over

het Noonan Syndroom



VSOP



nederlands huisartsen
genootschap

Algemene aandachtspunten bij de begeleiding van patiënten met zeldzame ziekten

Afhankelijk van het ziektebeeld kunnen bepaalde aandachtspunten in het overzicht *niet of minder* van toepassing zijn. Verschillende van de hieronder genoemde aandachtspunten zijn vanzelfsprekend, maar voor de volledigheid opgenomen. Het overzicht is voortgekomen uit meningsvormend onderzoek naar de taakopvatting van huisartsen op het gebied van neuromusculaire ziekten* en geschikt gemaakt voor zeldzame ziekten** in het algemeen.

Na het stellen van de diagnose

- De patiënt op korte termijn actief benaderen zodra de specialistische diagnose bekend is.
- Zo nodig navragen hoe de aanpak van de huisarts in de fase voorafgaand aan de diagnosestelling door de patiënt en/of de ouders is ervaren; nagaan of iets in die aanpak of de opstelling van de huisarts de arts-patiëntrelatie negatief beïnvloed heeft.
- Toetsen in hoeverre de patiënt en naasten de diagnose verwerkt en geaccepteerd hebben.
- Navragen welke afspraken met de patiënt en/of de ouders gemaakt zijn over een taakverdeling tussen de behandelaars en over de zorgcoördinatie.
- Bespreken met de patiënt en/of de ouders wat van de huisarts verwacht kan worden aan behandeling en begeleiding.

Gedurende de ziekte

- Afspreken met betrokken behandelaars wie hoofdbehandelaar is en het beloop van de ziekte bewaakt.
- Beleid afspreken en blijven afstemmen met hoofdbehandelaar (en overige specialisten).
- Eerste aanspreekpunt zijn voor de patiënt, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Zelf behandelen/begeleiden/verwijzen bij medische klachten of problemen zonder specifieke ziektegebonden risico's, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Kennis hebben van de effecten van de ziekte op gewone aandoeningen zoals longontsteking, blaasontsteking, griep(vaccinatie).
- Bewust zijn van extra ziektegebonden risico's en de patiënt en de betrokkenen daarop attenderen.
- Doorverwijzen naar de juiste hulpverleners bij complicaties.
- Alert zijn op fysieke of emotionele uitputting van de naaste omgeving bij (zwaarder wordende) mantelzorgtaken.
- Signaleren van en anticiperen op niet-medische vragen en problemen ten gevolge van diagnose en ziekte.
- Ondersteunen bij praktische en psychosociale hulpvragen (aanpassingen, voorzieningen).
- Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bij contact met de patiënt bekend kunnen zijn met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte met zich meebrengt.
- Anticiperen op vragen rondom het levenseinde.

Rondom het levenseinde

- Bewust zijn van en de patiënt en de betrokkenen attenderen op extra ziektegebonden risico's in deze fase.
- Wensen rond levenseinde tijdig bespreken en alert zijn op mogelijke (latere) veranderingen hierin.
- Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte in deze fase met zich meebrengt.
- Beleid afspreken voor crisissituaties.
- Zo nodig inschakelen van thuiszorg.
- Anticiperen op een eventuele opname in een ziekenhuis, verpleeghuis of hospice, mochten de omstandigheden in de overlijdensfase dit noodzakelijk maken.
- Verlenen van palliatieve zorg/stervensbegeleiding.
- Verlenen van nazorg aan nabestaanden.

* *Rapport 'Spierziekten als zeldzame ziekten in de huisartsenpraktijk' 2006 E.C. Eijssens.*

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

Noonan Syndroom

Het Noonan Syndroom (NS, noonansyndroom) is een relatief veelvoorkomende zeldzame autosomaal dominant (AD) erfelijke aandoening. Op de zuigelingenleeftijd wordt NS meestal ontdekt door:

- een hartafwijking
- voedingsproblemen en/of
- een aantal specifieke uiterlijke kenmerken: vaak kleine lengte en een kenmerkend gelaat.

Andere kenmerken van het syndroom zijn lichamelijke afwijkingen (o.a. visusproblemen), vertraagde motorische ontwikkeling, spraak-/taalproblematiek in de jeugd en problemen op het gebied van de (snelheid van) informatieverwerking en/of sociale cognities/gedrag. Het IQ varieert van verstandelijk beperkt tot begaafd.

Verder hebben mensen met het Noonan syndroom vaker angst- en stemmingsklachten, (atypische) kenmerken uit het autisme spectrum (ASS) en/of symptomen van ADHD.

Symptomen en ernst van het Noonan syndroom kunnen zeer verschillen tussen personen (en ook binnen een familie). Bij duidelijke uiterlijke kenmerken wordt de diagnose primair gesteld op basis van het klinisch beeld. Meestal is dit al op de zuigelingen-/kinderleeftijd. Bij een groot deel van de patiënten (circa 75%) is het vervolgens mogelijk om via genetisch onderzoek de diagnose op DNA-niveau te bevestigen.

Multidisciplinaire samenwerking en zorg op maat zijn (zeker op de kinderleeftijd) noodzakelijk door de diversiteit van de problematiek. De kinderarts heeft daarbij ook een coördinerende rol.

Bij volwassenen neemt de huisarts bij geringe problematiek de coördinatie over. Bij volwassenen met complexere problematiek (i.c. meer zorgbehoefte) ligt de coördinatie meestal bij een hoofdbehandelaar in de tweede lijn of bij een AVG-arts.

Aandachtspunten voor zorgverleners tijdens het spreekuur zijn het beperkte ziekte-inzicht van de NS-patiënt, eventueel sociaal-wenselijk gedrag en mogelijke cognitieve beperkingen die de communicatie over en inschatting van de gezondheidssituatie en de psychosociale omstandigheden beïnvloeden. Het is in veel gevallen een valkuil voor zorgverleners om de situatie te positief in te schatten. Aanvullende informatie van naasten en die zo mogelijk laten meekomen naar het spreekuur kan daarom zeker een meerwaarde hebben.

De zorg voor mensen met het Noonan syndroom en hun naasten staat beschreven in de Zorgstandaard (ZS) Noonan syndroom.¹ Voor patiënten is o.a. via de Stichting Noonan Syndroom een patiëntenversie beschikbaar (Patiënteninformatie Noonan syndroom).

ENKELE FEITEN

Vóórkomen

- **Prevalentie** Het Noonan syndroom komt ongeveer bij 1 op 1.000-2.500 mensen voor. Dat betekent dat een huisarts in een gemiddelde huisartsenpraktijk waarschijnlijk enkele patiënten met NS in zijn praktijk heeft (vaak afkomstig uit één familie).
- **Incidentie** Per jaar worden er in Nederland ongeveer 180 kinderen met het Noonan syndroom geboren. Bij deze kinderen is de diagnose gesteld op basis van het fenotype (klinische kenmerken). Op basis van de genetische diagnose vallen deze getallen lager uit (zie *Erfelijkheid en etiologie*).
- **Geslachtsverdeling** NS komt even vaak voor bij mannen als bij vrouwen.

- **Debutleeftijd** Het Noonan syndroom is aangeboren en komt bij duidelijke kenmerken meestal al op de zuigelingenleeftijd tot uiting. Door de grote variabiliteit wordt NS, vooral bij mensen met een milde expressie, pas op latere, soms pas volwassen leeftijd herkend of helemaal niet.

Erfelijkheid en etiologie

- **Autosomaal dominante (AD) overerving** NS is een aangeboren aandoening met een autosomaal dominante overerving. Dit betekent dat een ouder met NS bij ieder kind een kans van 50 % heeft om de aandoening door te geven (als de andere ouder geen NS heeft). Bij ongeveer de helft van alle kinderen met NS is er echter sprake van een spontane, nieuwe (de novo) mutatie.

- **Gen** Er wordt het vaakst (> 50%) een mutatie in het PTPN11-gen (12.q24.1) gevonden. Andere genen die NS kunnen veroorzaken zijn: A2ML1, BRAF, CBL, KRAS, MAP2K1 (= MEK1), NRAS, RAF1, RIT1, SHOC2, SOS1 en SOS2. Naar verwachting zullen meer genen ontdekt worden.

Bij ongeveer 75% van de personen met klinische kenmerken is de diagnose uiteindelijk ook met genetisch onderzoek vast te stellen. Het betreft activerende mutaties in genen die coderen voor eiwitten in de 'rasmitogen activated protein kinase (RasMAPK) pathway'. Deze pathway is een signaalketen die betrokken is bij de regulatie van ontwikkelingsprocessen in de cel, waaronder groei, differentiatie, migratie en verouderingsprocessen. NS wordt daarom gerekend tot de RASopathieën.

Diagnose en beloop

- **Diagnose** De diagnose wordt primair gesteld op grond van klinische kenmerken, vaak op de zuigelingenleeftijd. Niet alleen na de geboorte, maar ook tijdens de zwangerschap, zijn er signalen die *zeker in combinatie* nader medisch diagnostisch onderzoek vragen:
 - Bij de zwangere: polyhydramnion.
 - Bij de foetus: afwijkende nekplooiemeting, hydrops foetalis, perifere lymfoedeem, hydrothorax, ascites, cystic hygroma (vochtblaasjes) en ontwikkelingsproblemen van de organen, met name hartafwijkingen en nierafwijkingen.⁶
 Het ontbreken van deze signalen sluit NS niet uit.
- NS is hierbij één van de differentiaal diagnostische mogelijkheden. De huisarts (of de jeugdarts of de gynaecoloog) verwijst een kind met een verdenking of een bewezen NS door naar een kinderarts met expertise in erfelijke en aangeboren aandoeningen. Deze verwijst

vervolgens door naar de klinisch geneticus (zie ook *Rasopathieën en andere op NS lijkende syndromen*).

- **Criteria** Voor het stellen van de diagnose NS kunnen de criteria uit *Tabel 1* helpen. De klinische diagnose NS wordt met deze criteria gesteld in aanwezigheid van criterium 1A plus één ander major criterium, ofwel 1A plus twee minor criteria. De diagnose wordt ook gesteld bij criterium 1B plus twee major criteria, ofwel 1B plus drie andere minor criteria.
- **Genetisch onderzoek** De kinderarts of klinisch geneticus bepaalt in overleg met de patiënt(en) of diens ouders in kwestie het nut of de noodzaak van genetisch onderzoek. Soms wordt de diagnose gesteld op basis van genetisch onderzoek, zonder dat aan alle klinische diagnostische criteria wordt voldaan. Genetisch onderzoek is belangrijk vanwege de mogelijkheid van andere op Noonan lijkende syndromen (zie *Rasopathieën en andere op NS lijkende syndromen*).
- **Beloop** De levensverwachting is in het algemeen niet anders dan bij mensen in de normale populatie. Bij enkele patiënten met een hartafwijking (met name bij ernstige cardiomyopathie) kunnen er (verstreckende) complicaties en gevolgen zijn.
- **Rasopathieën en andere op NS lijkende syndromen** Er zijn andere syndromen die fenotypisch en/of genotypisch lijken op het Noonan syndroom. Vooral het NS met multiple lentigines (voorheen Leopard syndroom, ook wel cardiocutaneus syndroom) lijkt op NS, maar ook het Cardio-Facio-Cutaan syndroom (CFC syndroom), het Costello syndroom, Neurofibromatose type 1 en Turner syndroom kunnen op NS lijken. Deze zes aandoeningen behoren tot de differentiaal diagnose.

Tabel 1 Diagnostische criteria van NS
(Bron: Klinische Richtlijn Behandeling van het Noonan Syndroom 2010)²

Kenmerken	A=major	B=minor
1. Gelaat	Typisch gelaat (faciale kenmerken van NS variëren met de tijd en kunnen slechts subtiele veranderingen tonen: beoordeling door een expert is dan ook noodzakelijk).	Suggestief gelaat.
2. Hart	Pulmonaalklepstenose en/of hypertrofische cardiomyopathie (HCM).	Andere hartafwijking.
3. Lengte	<3 ^e percentiel.	< 10 ^e percentiel.
4. Borstwand	Pectus carinatum of excavatum.	Brede thorax.
5. Familieleden	Eerstegraads familielid bij wie diagnose NS is gesteld.	Eerstegraads familielid bij wie diagnose wordt vermoed.
6. Overige	Milde ontwikkelingsachterstand, cryptorchisme EN lymfatische dysplasie.	Milde ontwikkelingsachterstand, cryptorchisme OF lymfatische dysplasie.

SYMPTOMEN

Algemeen

- NS omvat zowel uiterlijke kenmerken als lichamelijke, cognitieve, psychologische en psychosociale problematiek. Er is een grote variëteit in ernst en aard. Voor het vaststellen van de diagnose is het dus niet nodig dat alle hierna genoemde uiterlijke en/of fysieke kenmerken aanwezig zijn (zie ook *Tabel 1*).^{1,3,5,12}

Lichamelijke aspecten

- **Uiterlijke kenmerken** Veelal wordt een aantal uiterlijke kenmerken minder prominent met het toenemen van leeftijd. De kenmerken verschillen per persoon in ernst en uitbreidbaarheid.
 - *kleine lengte*. Gemiddelde lengte bij mannen: 162,5 - 169,8 cm, bij vrouwen: 152,7 - 156 cm. Voor mensen met het Noonan syndroom zijn aangepaste groeicurven beschikbaar (zie *Richtlijn Behandeling van het Noonan syndroom*²);
 - *korte brede hals met overtollige huid in nek* ('webbed neck');
 - *lage achterste haargrens*;
 - *hypertelorisme*;
 - *ptosis*;
 - *prominente ogen*;
 - *downslanting palpebral fissures* (buitenooghoeken omlaag gericht);
 - *lage, naar achteren gedraaide oren met brede oorrand*;
 - *neus met brede basis en bolle top*;
 - *moedervlekken, café-au-lait vlekken* (meer dan gemiddeld voorkomend);
 - *blauwe plekken* (meer dan gemiddeld);
 - *hemangiomen* (aardbeienvlek);
 - *tandafwijkingen* (later doorkomen en/of in verkeerde volgorde);
 - *gebitsafwijkingen*: malocclusie (niet sluitend gebit);
 - *prominente naso-labiale vouwen* vanaf volwassen leeftijd;
 - *afwijkingen aan de borstkas* (brede thorax, pectus carinatum of excavatum);
 - *scoliose*;
 - *afwijkende stand van de onderarm* (*cubitus valgus*);
 - *lymfoedeem*.
- **Overige lichamelijke kenmerken** Onderstaande lijst met lichamelijke kenmerken is niet uitputtend. Naast veelvoorkomende kenmerken staan er ook minder vaak voorkomende kenmerken genoemd.
- **congenitale hart- en/of vaatafwijkingen**: Veelvoorkomend zijn:
 - pulmonaalklepstenose 50-60%;
 - hypertrofische cardiomyopathie (HCM) 20% en
 - atriumseptum defect (ASD) 6-10%.

- Andere afwijkingen aan het hart worden in mindere mate gezien. Hieronder vallen: ventrikelseptumdefect (VSD), aortaklep- en mitralisklepafwijkingen, aortapathologie, perifere pulmonaalstenose en coronaire anomalieën;
- *hypothyreoïdie*¹⁶;
- *visus afwijkingen* Oogbewegingsstoornissen, strabisme (scheelzien), refractieafwijkingen, afwijkingen aan het voorste oogsegment, amblyopie (lui oog met beperking van het diepte-zien);
- *verhoogde gevoeligheid voor middenoorontstekingen* met risico op gehoorstoornissen bij herhaaldelijke recidieven;
- *nieraanlegstoornissen*;
- *pijn in de gewrichten, pezen en spieren*;
- *verminderde spierkracht, hypotonie* met vermoeidheid na lichamelijke inspanning;
- *niet ingedaalde testes* met eventueel fertiliteitsproblemen;
- *vertraagde of uitblijvende puberteit*;
- *huidaandoeningen*; Gevoelige en/of droge huid;
- *hematologische aandoeningen* Veelal mild verhoogde bloedingsneiging, snel blauwe plekken. Soms stollingsfactordeficiënties of trombocytendysfunctie. Heftige menstruaties bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd;
- *maag-darmproblematiek*:
 - sensibiliteitsproblematiek en hypotonie van het mondgebied waardoor voedings- en eetproblemen;
 - motiliteitsstoornissen, waaronder gastro-oesofageale reflux met spugen en obstipatie;
- *neurologische aanlegstoornissen* (cerebrovasculaire malformaties en Chiari malformatie) en complicaties als epilepsie, verhoogde intracranieële druk;
- *osteopenie en osteoporose*.

Bijzonderheden in de ontwikkeling, informatie-verwerking en gedrag.

- **Vertraagde motorische ontwikkeling** Kinderen met NS bereiken de ontwikkelingsmijlpalen meestal later. Hypotonie kan bijdragen aan de vertraging. De motoriek blijft vaak houderig, ook op latere leeftijd.
- **Vertraagde spraak-/taalontwikkeling** Bij ongeveer 30% van de kinderen en adolescenten met NS komen spraak-/taalproblemen voor. Taalvaardigheden ontwikkelen zich doorgaans langzamer bij kinderen met NS. Een risicofactor voor de vertraagde taalontwikkeling is eventueel tijdelijk gehoorverlies, dat kan optreden ten gevolge van recidiverende oorontstekingen. De veelvoorkomende slappe mondmotoriek en/of verminderde motorische coördinatie geeft/geven vaak articulatieproblemen. De spraak is dan onduidelijk (struikelen over de tong, moeizaam articuleren bij vermoeidheid). Een taalachterstand vormt een negatieve voorspeller voor schoolsucces en sociaal functioneren op lange termijn.

De spraak-/taalproblemen staan met name tijdens de jeugd op de voorgrond. Door oefening/automatisering van de spraak-/taalvaardigheden door logopedische begeleiding worden in de volwassenheid doorgaans geen problemen meer gerapporteerd.¹

- **Breedsprakigheid** Naasten van mensen met NS beschrijven dat de taalvaardigheden beter ontwikkeld zijn dan de handelingsgerichte vaardigheden. Met het soms vlotte en vele spreken (breedsprakigheid) wekken mensen met NS de indruk meer te begrijpen en te kunnen uitvoeren dan in de praktijk het geval is. Door meegaandheid en sociaal wenselijke antwoorden (*pleasend gedrag*) kunnen mensen met NS een positievere indruk wekken. Tijdens een consult kunnen deze vlotheid van spreken en de positieve toon misleidend zijn (zie *Aandachtspunten voor de huisarts*).
- **Beperkingen in cognitief functioneren** Er is een grote spreiding in cognitieve vermogens (IQ-scores), variërend van het niveau van verstandelijke beperking tot begaafdheid. Bij ongeveer één derde van de mensen met NS is sprake van een licht verstandelijke beperking.^{17,18} Ongeveer de helft van de mensen met NS volgt speciaal onderwijs. Naast intelligentie kunnen immers ook andere cognitieve beperkingen (aandachtproblemen, informatieverwerkingsproblemen) en ook gedragsproblemen en langdurig ziek zijn, maken dat een kind met NS meer op zijn plaats is in het speciaal onderwijs. Bij mensen met NS zijn er soms milde problemen met het werkgeheugen, terwijl het opslaan en herinneren van informatie doorgaans ongestoord is. Een aanzienlijk deel van de mensen met NS heeft moeite met plannen, organiseren, monitoren en controleren van doelgericht gedrag. Aangezien dit ook los van eventueel aanwezige ADHD-kenmerken kan voorkomen, is ADHD geen verklarende diagnose (zie *Psychiatrische problematiek*). Bij een deel van de mensen is het executief functioneren (EF) verminderd. EF is een verzamelbegrip voor de cognitieve processen die betrokken zijn bij het

probleemoplossend vermogen in nieuwe situaties. Het EF is belangrijk voor een succesvolle aanpassing aan de sociale omgeving (zie ook *Aandachtspunten*). De cognitieve problemen kunnen soms de dagelijkse problemen helpen verklaren.

Psychosociale aspecten en psychiatrische problematiek

- **Kwaliteit van Leven (KvL)** De meeste mensen met NS ervaren de kwaliteit van leven als goed, al is het niet uit te sluiten dat sociaal wenselijke antwoorden (in interviews en vragenlijsten) dit beeld beïnvloeden; naasten melden dat de KvL minder goed wordt ervaren. Uitzonderingen zijn mensen met NS met ernstige somatische complicaties, of met belemmerende angst- en stemmingsstoornissen of kinderen die (ernstig) gepest worden. Circa 80-90% van de mensen met NS geeft aan gepest te zijn.⁴
- **Sociale vaardigheidsproblemen** Mensen met NS hebben vaker dan gemiddeld sociale vaardigheidsproblemen, zoals bijvoorbeeld een vertraagde sociaal-emotionele ontwikkeling, beperkte contacten met leeftijdgenoten, een verminderd inzicht in sociale situaties en moeite met het verwoorden en uitleggen van ervaringen (*alexithymie*: het onvermogen de juiste bewoordingen te vinden voor eigen emoties). Mensen met NS kunnen hierdoor meer spanning ervaren tijdens sociale aangelegenheden (zie *Aandachtspunten*).^{13,19}
- **Psychiatrische verschijnselen** Naasten en behandelaars geven regelmatig aan (symptomen van) andere (veelal psychische) aandoeningen waar te nemen bij mensen met NS. Voorbeelden zijn verschijnselen van angst en depressie, (atypische) kenmerken van een Autisme Spectrum Stoornis (ASS) en Attention Deficit (Hyperactivity) Disorder (AD(H)D)-verschijnselen (vaak met atypische presentatie).¹⁴ Er zijn verschillende visies omtrent de aard van het gezamenlijk voorkomen van genoemde symptomen; het is nog onduidelijk of er sprake is van co- of multi-morbiditeit of dat bepaalde kenmerken of klachten onderdeel zijn van het NS.

Algemeen

- **Behandeling** De behandeling is gericht op de symptomatologie en vereist een multidisciplinaire benadering (zie *Zorginhoud*).^{1,2}
- **Zorgcoördinatie bij kinderen** Kinderen met NS worden momenteel nog in verschillende centra behandeld (zie *Zorgcoördinatie in de nabije toekomst*). Na het stellen van de diagnose (met eventueel bevestiging door genetisch onderzoek) brengt de kinderarts de problemen in kaart.

De kinderarts (bij voorkeur gespecialiseerd in erfelijke en aangeboren afwijkingen (EAA)) verwijst op geleide van de presentatie bij het kind naar de kindercardioloog, KNO-arts, kinderfysiotherapeut, logopedist/pre-verbaal logopedist, de oogarts/orthoptist en andere disciplines die deel uit maken van het multidisciplinaire team (zie *Tabel 2*). Een cardiologische evaluatie hoort altijd tot de evaluatie, aangezien hartafwijkingen en specifiek cardiomyopathie, uitgesloten of behandeld moeten worden.

Tabel 2 Betrokken zorgverleners	
Kinderen	Volwassenen
Kinderarts EAA klinisch geneticus kindercardioloog (kinder-)fysiotherapeut (kinder-)logopedist/ preverbaal logopedist oogarts/orthoptist KNO-arts	Huisarts/ arts AVG internist congenitaal-/GUCH cardioloog oogarts KNO-arts
kinderarts-MDL kinderarts-endocrinoloog kinderneuroloog kinderarts-hematoloog (kinder-)dermatoloog	MDL-arts internist-endocrinoloog hematoloog dermatoloog
kinderpsychiater klinisch (neuro-)psycholoog (orthopedagoog)	psycholoog-specialist en/of psychiater (klinisch geneticus)
kinderorthopeed revalidatiearts ergotherapeut	
tandarts maatschappelijk werkende jeugdarts huisarts	tandarts maatschappelijk werkende bedrijfsarts verzekeringsarts

- **Individueel zorgplan** In een individueel zorgplan wordt aangegeven welke zorgverleners bij het betreffende kind betrokken zijn en welke zorgverlener uit het multidisciplinaire team de zorg coördineert (zie Zorgstandaard Noonan syndroom³), meestal is dit de kinderarts (zie *Tabel 2*). Een voorbeeld van een individueel zorgplan is opgenomen in de patiënteninformatie over het Noonan syndroom (zie *Consultatie en verwijzing, Achtergrondinformatie*).
- **Transitie** De overgang van kindzorg naar volwassenenzorg is meestal nog weinig georganiseerd. Door een eventuele vertraagde puberteitsontwikkeling en soms een vertraagde motorische en/of mentale ontwikkeling kunnen zij minder ver ontwikkeld zijn dan op basis van hun kalenderleeftijd verwacht mag worden. De transitie-periode vraagt in die gevallen extra aandacht van de kinderarts en het is nodig daar vroegtijdig op te anticiperen (zie ook *Zorgcoördinatie in de toekomst en Aandachtspunten voor de huisarts, Neuropsychologisch onderzoek*).
- **Zorgcoördinatie bij volwassenen** Op de volwassen leeftijd stopt de begeleiding door de kinderarts. Vaak is structurele medisch specialistische zorg niet meer vereist. De coördinatie van de zorg ligt dan meestal bij de huisarts. In complexe gevallen en/of bij een (lichte) verstandelijke beperking kan de arts voor verstandelijk gehandicapten (AVG) dan wel de internist de regierol vervullen. Verschillende medisch specialisten en andere zorgverleners kunnen bij de zorg voor volwassenen met het Noonan syndroom betrokken zijn (zie *Tabel 2*). Eén van hen kan de regievoerend arts (coördinator) zijn om de zorg binnen het ziekenhuis beter op elkaar af te stemmen. Deze regievoerend arts kan dan ook contactpersoon zijn naar de huisarts. Bij (gedeeltelijke) arbeidsongeschiktheid (Wajong/WAO) zijn de bedrijfsarts en de verzekeringsarts betrokken.
- **Zorgcoördinatie in de nabije toekomst** Het Radboudumc in Nijmegen heeft een gespecialiseerd centrum voor kinderen met het Noonan syndroom. In dit centrum is expertise in het begeleiden van de patiënt (en diens ouders) op alle terreinen (zie *Consultatie en verwijzing*). In eerste instantie richt het centrum zich op kinderen met NS, uitbreiding naar zorg voor volwassenen in de toekomst heeft de aandacht.
- Periodieke controle van de medische aspecten en onderzoek naar het persoonlijke vaardigheidsprofiel (neuropsychologisch onderzoek) vindt in principe plaats rond cruciale momenten tijdens de jeugd, zoals start basisschool, start voortgezet onderwijs en vervolgens in ieder geval eenmalig op volwassen leeftijd (zie ook *Aandachtspunten voor de huisarts*). Kinderartsen met aandachtsgebied EAA kunnen kinderen met NS goed begeleiden en de specialistische zorg coördineren met het expertisecentrum in een adviserende rol. Een deel van de kinderen wordt periodiek gecontroleerd in het expertisecentrum.
- **Zorginhoud** De inhoud van de zorg is uitvoerig beschreven in de Zorgstandaard Noonan syndroom.¹ Voor iedere zorgfase zijn hierin de basiszorgactiviteiten en de zorgactiviteiten gericht op de specifieke levensfasen beschreven. Tevens staan psychosociale- en ondersteunende zorgactiviteiten alsook voorlichtings- en communicatieactiviteiten vermeld. Zie hiervoor het hoofdstuk in de Zorgstandaard Noonan syndroom over zorg in fasen: 1 Vroege herkenning en zorg gerelateerde preventie, 2 Diagnostiek, 3 Behandeling en 4 Psychosociale ondersteuning. *Tabel 3* geeft een beknopt overzicht van de zorgactiviteiten in de genoemde fasen.¹ De huisartsgeneeskundig relevante punten uit de zorgstandaard staan beschreven bij *Aandachtspunten voor de huisarts*.

Tabel 3 Beknopt overzicht van de zorgactiviteiten in de zorgfasen¹

Zorgfase	Zorgactiviteiten
Herkenningsfase (Fase 1)	<ul style="list-style-type: none"> - Genetische counseling met eventueel genmutatie onderzoek. - Cardiale evaluatie. - Evaluatie groei (lengte en gewicht). - Evaluatie voedings- of eetproblemen. - Algemeen ontwikkelingsonderzoek. - Specialistisch neuropsychologisch onderzoek (afhankelijk van de leeftijd). - Onderzoek motorische ontwikkeling. - Echo nieren. - Stollingsonderzoek (basis o.a. PT, APTT, stollingsfactoren). - Oogheelkundig onderzoek. - Gehooronderzoek en KNO-onderzoek.
Diagnostische fase (Fase 2)	Zie herkenningfase, met specifieke aandacht voor genetisch onderzoek en neuropsychologisch onderzoek.
Behandelfase (Fase 3)	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiale evaluatie en follow-up. Eén of meerdere operatieve ingrepen kunnen geïndiceerd zijn. De behandeling is hetzelfde als bij mensen met hartafwijkingen zonder NS. - Evaluatie schildklierfunctie vanaf 12 jaar (1x/3 jaar). - Vastleggen groei in NS-specifieke groeicurve en bij de adolescent vastleggen puberteitsontwikkeling. - Voedingsadviezen; zo nodig inschakelen diëtist. - Opsporen neurologische complicaties, zo nodig verwijzing kinderneuroloog. - Bij afwijkende echo nieren: verwijzing kinderarts-/nefroloog. - Preverbaal logopedisch onderzoek/behandeling. - Evaluatie en behandeling gastro-oesofageale reflux. - Preventie- en observatielijst bij voedselweigerings. - Logopedisch onderzoek en behandeling. - Stollingsonderzoek indien nog niet verricht. - Oogheelkundig onderzoek. - Gehoorscreening en evaluatie door KNO-arts in tweede helft eerste levensjaar. - Onderzoek bewegingsapparaat (met extra aandacht voor mogelijke scoliose). - Onderzoek osteoporose (op indicatie dextra-scan). - Evaluatie cryptorchisme. - Evaluatie huidproblemen. - Preoperatieve voorbereiding bij ingrepen: met extra aandacht voor antistolling en eventueel endocarditisprofylaxe.

ERFELIJKSHEIDSVOORLICHTING, FERTILITEIT EN ZWANGERSCHAP

De kinderarts of de huisarts verwijst, gezien de gecompliceerde overerving en de aanzienlijke herhalingskans op een volgend kind met NS, altijd naar de klinisch geneticus voor erfelijkheidsvoorlichting.

Diagnostiek bij familieleden

- **Familieonderzoek** De diagnose NS heeft gevolgen voor de gehele familie. Het is raadzaam om de lijnen van overerving uit te laten zoeken. Er kunnen familieleden zijn met milde symptomen, die nog niet werden herkend, en die daardoor zonder diagnose zijn. Het komt voor in gezinnen dat de diagnose eerst bij het kind en later bij een van de ouders en eventueel ook bij broer(s)/zus(sen) wordt vastgesteld. Daarnaast bestaat er een aanzienlijk risico op het NS bij het krijgen van een volgend kind. Verwijzing naar een klinisch geneticus heeft de voorkeur (voor adressen zie *Consultatie en verwijzing*).
- **Zelfbeschikkingsrecht** Elke patiënt (en bij kinderen de ouders) heeft zelfbeschikkingsrecht. Het is van belang de wenselijkheid c.q. de consequenties van een genetisch onderzoek, en met name van DNA-onderzoek, uitgebreid te bespreken en de patiënt de gelegenheid te geven zorgvuldig te overwegen of hij/zij genetisch wil worden getest. Dit voorlichtende gesprek kan eveneens door de klinisch geneticus worden gevoerd. Behalve het recht om te weten hebben patiënten en familieleden ook het recht om niet te weten.
- **Informereren familieleden** De Nederlandse privacywetgeving staat niet toe dat klinisch genetici/consulenten rechtstreeks familieleden informeren over het bestaan van een erfelijke aandoening in hun familie. De patiënt kan wel met begeleiding van de klinisch geneticus en met behulp van een door de klinisch geneticus opgestelde familiebrief, zijn/haar familieleden informeren. De patiënt moet worden gewezen op het belang voor de familieleden en de morele verantwoordelijkheid hen te informeren.

Kinderwens / prenatale diagnostiek

- **Kinderwens** Een ouder met NS heeft een kans van 50% om de aandoening bij ieder kind door te geven (als de andere ouder geen NS heeft). Kinderen, die NS via een ouder geërfd hebben, krijgen dit vaker via de moeder dan via de vader (3:1), waarschijnlijk als gevolg van verminderde fertiliteit bij mannen. Voor een voorlichtings- en adviesgesprek dient verwezen te worden naar een van de klinisch genetische centra. Indien geïndiceerd kan vervolgens ook in het expertisecentrum verder over het onderwerp worden gesproken.

- **Reproductieve opties** Ouders zullen zelf een voor hen passende keuze moeten maken. De keuzemogelijkheden zijn:
 - natuurlijke zwangerschap met risico op een kind met NS;
 - prenatale diagnostiek (vruchtwaterpunctie of vlokkentest) met eventuele zwangerschapsafbreking bij een aangedaan kind;
 - preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD);
 - eiceldonatie;
 - adoptie;
 - kinderloos blijven.
- **Prenatale diagnostiek** Wanneer ouders tijdens de zwangerschap willen weten of hun kind NS heeft, dan kunnen zij dit laten onderzoeken met een vruchtwaterpunctie of een vlokkentest. Ouders worden van tevoren uitgebreid voorgelicht door de gynaecoloog of de klinisch geneticus van een centrum voor prenatale diagnostiek (in de UMC's), met name over de risico's van het onderzoek (miskraam) en de overwegingen bij een afwijkende uitslag.
 - Vlokkentest wordt gedaan bij 11-12 weken zwangerschap. De uitslag duurt 2-3 weken.
 - Vruchtwaterpunctie wordt gedaan rond de 15^e-16^e week. De uitslag duurt minstens 3 weken. Afbreking van de zwangerschap na deze periode is vaak nog moeilijker.
 - Testen van het moederbloed (NIPT) is inmiddels beschikbaar voor het downsyndroom, voor NS is dit nog niet het geval.
- **PGD** staat voor preïmplantatie genetische diagnostiek. Dit is een IVF-procedure waarbij voor de terugplaatsing van het embryo een cel wordt afgenomen en onderzocht op de betreffende genmutatie. Een niet-aangedaan embryo wordt teruggeplaatst. NS is een indicatie voor PGD indien de mutatie bekend is.
- **Kinderwens bij een verstandelijke beperking** Bij een (ernstige) verstandelijke beperking komen vragen als wilsbekwaamheid en ouderschapscompetenties naar voren. De huisarts dient in dat geval te verwijzen naar de arts verstandelijk gehandicapten die de AVG-richtlijn over kinderwens en anticonceptie kan gebruiken (zie www.nvavg.nl/standaarden).

Fertiliteit, zwangerschap en bevalling

- **Fertiliteit** Door cryptorchisme kunnen mannen met NS verminderd vruchtbaar zijn. Dit speelt een rol bij de keuze tussen de reproductieve opties (zie *Reproductieve opties*). Verwijs zo nodig naar een fertiliteitssprekkuur of de endocrinoloog.
- **Zwangerschap** Bij kinderwens/swangerschap van een vrouw met NS moet de aanwezigheid van cardiale en/of stollingsproblematiek worden meegewogen bij de preconceptie-adviezen en de klinische begeleiding tijdens de zwangerschap en rond de bevalling. Gynaecologische

begeleiding is ook in verband met echografische follow-up van de foetus geïndiceerd.¹⁰ Tijdens de zwangerschap van een kind met NS kunnen specifieke complicaties optreden voorkomen zoals polyhydramnion. Bij een groot hygroma (lymfoedeem in de nek) of gegeneraliseerd lymfoedeem, zoals bij een hydrops foetalis, of een belangrijke hartafwijking is intensieve gynaecologische begeleiding noodzakelijk.

- **Bevalling** Bij de bevalling kunnen eventuele stollingsstoornissen bij de moeder tot problemen leiden. Ook hypotonie van het kind kan baringsproblemen geven. Zonder stollingsproblemen en cardiale problemen bij moeder of belangrijke problemen bij het kind kan een zwangere vrouw met NS in het algemeen door de verloskundige worden begeleid.¹⁰

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

- **Communicatie en voorlichting** Mensen met NS hebben meer dan gemiddeld behoefte aan duidelijke informatie. Het opnemen van nieuwe informatie kan moeilijk zijn door een lagere verwerkingssnelheid of overzichtsproblemen. Angst- en spanningsverschijnselen kunnen, evenals alexithymie, hierbij extra negatieve factoren zijn. Ga meer dan anders na of de boodschap is begrepen, noteer de boodschap in het individueel zorgplan (indien aanwezig) en herhaal deze bij een volgend consult. Help de patiënt zichzelf te verwoorden.¹
- **Zelfmanagement** Zelfmanagement is bij een deel van de mensen met NS een heikel punt. Planningsvermogen, aandacht en geheugen zijn van belang bij het voeren van eigen regie over de gezondheid en zorg op punten waar de patiënt zelf invloed heeft. Bij het geven van adviezen is het van belang rekening te houden met de intellectuele en cognitieve vaardigheden van de patiënt. Beperkte uitdrukkingsvaardigheden en overzichtsproblemen kunnen maken dat mensen met NS moeite hebben met het nakomen van afspraken. Stimuleer het gebruik van de patiënteninformatie over het Noonan syndroom (zie *Consultatie en Verwijzing, Achtergrondinformatie*) en in het bijzonder het individueel zorgplan in dat document. Bied hulp bij het maken van keuzes in behandel mogelijkheden.¹
- **Ziekte-inzicht en ziektebeleving** Het kan moeilijk zijn inzicht te krijgen in de beleving van iemand met NS. Beperkt vermogen tot zelfmanagement en zelfinzicht kunnen te maken hebben met vermijdingsgedrag: vooral jongeren en jongvolwassenen met NS hebben de neiging om het opdoen van kennis over de aandoening en het opbouwen van zelfmanagementvaardigheden te vermijden. De sociaal-wenselijke houding die vaak wordt gezien bij mensen met NS maakt het extra moeilijk om inzicht in de beleving te krijgen. De indruk die mensen met NS kunnen maken kan hun beperkte uitdrukkingsvaardigheden en hun eventuele overzichtsproblemen (planning) maskeren. Nodig daarom altijd een naaste uit om mee te komen naar het spreekuur. Deze kan de persoon met NS ondersteunen tijdens het gesprek. Een dilemma bestaat als een patiënt geen naaste mee wil nemen. Het is dan belangrijk extra kritisch te zijn op de verstrekte informatie, omdat er niemand is om de informatie te nuanceren.¹
- **Medicatie met contra-indicatie** Sommige medicatie is (relatief) gecontra-indiceerd bij mensen met NS.¹
 - Als er sprake is van een verhoogde bloedingsneiging zijn pijnstillers als *acetylsalicylzuuren* en *NSAID's* gecontra-indiceerd. Bij pijn en koorts is paracetamol de eerste keus.
 - Bij psychofarmaca uit de groep van de SSRI's bestaat een relatieve contra-indicatie bij een verhoogde bloedingsneiging.
 - *Retinoiden* kunnen bij de behandeling van huidaandoeningen bij mensen met NS minder of niet werkzaam zijn.
 - Voor het gebruik van *ADHD-medicatie* is het belangrijk om de relatieve contra-indicaties (cardiomyopathie en hartritme stoornissen) en bijwerkingen goed af te wegen.
- **Operaties** Bij verwijzing voor operatieve ingrepen is het belangrijk te wijzen op eventuele stollingsstoornissen (voor grote operaties is evaluatie van de stolling geïndiceerd) op eventuele refluxklachten en op eventuele lichamelijke beperkingen (gelaat, schedel, wervelkolom), die bijvoorbeeld bij intubatie of epidurale anesthesie een rol kunnen spelen.¹
- **Genetica** Een proactieve houding van de huisarts bij genetische aspecten is van groot belang. Denk bijvoorbeeld aan een eventuele (groot-)ouder of broer of zus die mogelijk NS heeft. Verwijs de patiënt en/of familieleden laagdrempelig door naar een klinisch genetisch centrum (zie *Erfelijkheidsvoorlichting*).
- **Cardiale follow-up** Bij het stellen van de diagnose worden alle mensen met NS uitgebreid onderzocht op cardiale problematiek. Indien aanwezig kan de hartafwijking met name op de kinderleeftijd en jongvolwassenen leeftijd een grote rol in de medische begeleiding spelen. Periodieke herbeoordeling door de cardioloog is ook op volwassen leeftijd noodzakelijk omdat hypertrofische myopathie ook op latere leeftijd kan ontstaan. Deze heeft meestal een milder en minder progressief beloop. De frequentie hangt af van de individuele situatie.¹ De huisarts is vanwege de verhoogde risico's alert op tekenen van hartfalen, collaps of acute hartdood bij ernstige ritmestoornissen. Zie ook de brochure 'Informatie voor de huisarts over Aangeboren Hartafwijkingen'.
- **Endocarditisprofylaxe** Afhankelijk van de hartaandoening en resttoestand na de operatieve ingreep kan antibiotische profylaxe voorafgaand aan niet-steriele ingrepen (o.a. tandarts) geïndiceerd zijn gedurende de eerste zes maanden na de cardiologische behandeling. Voor patiënten met een kunstklep is

levenslange endocarditisprofylaxe noodzakelijk. Ook bij slechte mondhygiëne/poetsproblemen kan in deze specifieke groep endocarditisprofylaxe nodig zijn. De indicaties en aanbevelingen staan beschreven in de richtlijn van de Nederlandse Hartstichting. Ook het NHG heeft een richtlijn: Farmacotherapeutische Richtlijn Endocarditisprofylaxe (zie *Consultatie en verwijzing, Achtergrondinformatie*).

- **Vaccinaties** Indicaties voor griepvaccinatie staan beschreven in de NHG-Standaard Influenza en influenzavaccinatie (zie *Consultatie en verwijzing, Achtergrondinformatie*). Griepvaccinatie is dus niet voor alle kinderen/volwassenen met NS die een aangeboren hartafwijking hebben noodzakelijk. Kindercardiologische indicaties voor griepvaccinatie zijn: afwijkingen met cyanose, een grote links-rechts shunt en/of hemodynamisch belangrijke restproblemen. Voor volwassenen kunnen klepgebreken, ritmestoornissen en hartfalen een indicatie zijn. Een *vaccinatie tegen RS-virus* is in de eerste 2 levensjaren geïndiceerd voor kinderen met cardiale problematiek met cyanose of een volumebelasting.
- **Specifieke groeicurven** De groei van kinderen met NS verloopt anders: het is daarom nodig een speciale NS-groeicurve te gebruiken. Verwijzing naar de kinderendocrinoloog is noodzakelijk bij kleine lengte of afbuigen van de groeicurve voor NS. Groeihormoontherapie is een behandelmogelijkheid bij een groeihormoondeficiëntie. Bijna de helft van de NS-patiënten bereikt een normale lengte zonder GH-therapie. De groei gaat vanwege de vaak voorkomende **verlate puberteit** relatief lang door (tot circa 20^e levensjaar). Voor de groeicurven specifiek voor NS zie de Klinische Richtlijn Behandeling van het Noonan syndroom.²
- **Voedingsproblemen** Kinderen met NS hebben vaak problemen met de voedingsinname en spugen. Voldoende calorie-inname is ook voor deze kinderen van groot belang. Een diëtist met kennis van syndromen kan de voedingsinname beoordelen en voedingsadviezen geven (indikken voeding, kleine porties, aanpassingen speen). Bij ernstiger voedingsproblemen is medicamenteuze behandeling soms noodzakelijk (antireflux-medicatie, eventueel prokinetica). Intensieve logopedische begeleiding kan hierbij ondersteunen. Soms is toch (gedeeltelijk en/of tijdelijk) sondevoeding via een maagsonde nodig. Logopedische begeleiding is dan geïndiceerd voor ontwenning van de sonde en stimulatie van mondmotoriek. Bij ernstige problematiek is verwijzing (meestal via de kinderarts) naar een eetteam in een ziekenhuis, revalidatiecentrum of naar een van de 3 Seys-eetcentra mogelijk (zie *Consultatie en verwijzing*). Voor de algemene informatiefolder voor professionals van de Vereniging Nee Eten, zie *Consultatie en verwijzing*.
- **Prelogopedie** Vooral kinderen met NS die een periode met sondevoeding hebben gehad, kampen met problemen

van de tactiele afweer van het mondgebied en/of voedingsproblemen.³ De huisarts of de kinderarts verwijst daarom laagdrempelig naar een prelogopedist.

- **Routinescreening schildklierfunctie** Bij kinderen vanaf 12 jaar en bij volwassenen is het belangrijk om elke drie jaar de schildklierfunctie te bepalen in verband met het mogelijk ontstaan van hypothyreoïdie.^{3,16} Wanneer de huisarts de coördinatie van de kinderarts overneemt, bewaakt hij de continuïteit.
- **Neurologische alarmsymptomen** Bij neurologische symptomen zoals hoofdpijn moet een kind met NS laagdrempelig verwezen worden naar een kinderarts of kinderneuroloog vanwege de mogelijke complicaties bij NS, zoals: epilepsie, craniosynostose, hydrocefalus en Chiari Malformatie. Bij volwassenen is in deze gevallen verwijzing naar de neuroloog geïndiceerd. Zij stellen zo nodig de indicatie op aanvullend onderzoek zoals een MRI van de hersenen. Routinematige evaluatie door een neuroloog is niet noodzakelijk.¹
- **Alert op psychiatrische- en/of psychosociale problematiek** Verwijs zo nodig door voor ondersteuning bij psychosociale problemen (distress, relatie, werk, zelfhulp, wonen, hobby) en informeer actief naar het verdere verloop. Overweeg een neuropsychologisch consult en laat eventueel specialistisch neuropsychologisch onderzoek verrichten als er een vermoeden is van leer- of gedragsproblemen. Doe bij symptomen die duiden op een angst- of stemmingsstoornis nader onderzoek naar deze klachten. Overweeg zo nodig medicamenteuze behandeling en verwijs bij ernstige problematiek voor psychiatrisch/psychologisch onderzoek en behandeling. Schenk bij bovenstaande extra aandacht aan de beoordeling van sociale cognitie en sociale aanpassing. NB: Alexithymie (problemen met het verwoorden/uiten van eigen emoties) kan het herkennen van psychosociale problemen, cognitieve problemen of psychiatrische problematiek belemmeren.¹
- **Neuropsychologisch onderzoek** Bij leer- en gedragsproblemen is *specialistisch* neuropsychologisch onderzoek noodzakelijk. Bij jonge kinderen met NS moet in de tweede helft van het eerste levensjaar de psychomotorische ontwikkeling beoordeeld worden. Bij de begeleiding past evaluatie van de ontwikkeling en vervolgens gericht neuropsychologisch onderzoek bij de overgang naar het basisonderwijs (groep 3), bij de overgang naar vervolgonderwijs (groep 8) en bij vermoedens van leerproblemen. Dit onderzoek is met name belangrijk indien problemen worden gemeld en kan ook buiten deze vaste momenten (d.w.z. op indicatie) plaatsvinden, juist omdat de ontwikkeling trager verloopt.³ Meestal is de huisarts of de kinderarts de spil bij deze verwijzingen.
- **Fysiotherapie** Veel kinderen zijn hypotoon, hebben een houterige motoriek of zijn trager in de motore ontwikkeling. Verwijs hen naar een kinderfysiotherapeut voor adviezen en training. Verwijs zo nodig naar de

- ergotherapeut. Eventueel kan speciaal schoeisel worden aangemeten, ook in verband met platvoeten.¹
- **Lymfoedeem** Neem een proactieve houding aan bij het opsporen van lymfoedeem.¹
 - **Huidproblemen** Behandel huidaandoeningen zoals droge huid/keratosis pilaris/ulerythema volgens de aanbevelingen in de NHG-Standaard Eczeem.
 - **Oogheekkundige zorg** Bewaak dat een patiënt ten minste eenmalig gescreend is door een oogarts en verwijs zo nodig. Bij (ernstige) hinder van een ptosis is een operatieve correctie te overwegen.^{1,8,9}
 - **Gehoorscreening** Wees alert op gehoorverlies bij recidiverende middenoorproblematiek.^{1,15} Bewaak dat een patiënt ten minste eenmalig door een KNO-arts is onderzocht bij middenoorproblematiek of andere aan NS gerelateerde KNO-problematiek. Verwijs bij indicatie van slechthorendheid naar een audiologisch centrum.
 - **Tandheelkundige zorg** Kinderen met NS, vooral de groep die sondevoeding heeft gekregen, kunnen een sterke afkeer hebben tegen aanraken in het mondgebied (verhoogde tactiele sensitiviteit), dus ook voor tandenpoetsen. Voor het vullen van gaatjes en andere behandelingen waarvoor een verdoving nodig is, moeten deze kinderen soms onder narcose. Een tandarts met nauwe banden met een ziekenhuis en aandacht voor angstige kinderen is aan te bevelen. Routinematige follow-up en controles door een tandarts zijn essentieel: het samenstellen van een geïndividualiseerd mondzorgprogramma door de tandarts in samenspraak met de patiënt is noodzakelijk.¹¹ Verwijs patiënt naar de tandarts voor een verwijzing voor multidisciplinaire gespecialiseerde behandeling wanneer tijdens een consult missende tanden, malocclusie (niet op elkaar passende kaken) en andere gebitsafwijkingen worden geconstateerd. Zelden worden 'Giant cell laesies' in de kaak gevonden, zich uitend als zwelling van kaakbot, maar meestal alleen zichtbaar op röntgenfoto's. Het heeft de voorkeur om een kiesextractie door een kaakchirurg te laten uitvoeren i.v.m. mogelijke kans op complicaties waaronder bijvoorbeeld lang nabloeden bij de groep NS-patiënten met een verhoogde bloedingsneiging. Voor NS-patiënten met een hartafwijking zijn soms aanvullende maatregelen nodig (zie *Aandachtspunten voor de huisarts, Endocarditisprofylaxe*).
 - **Hulp bij praktische vraagstukken** PGB-ondersteuning (via belangenvereniging PGB houders, particuliere zorgconsulenten, MEE en Ieder(in) (zie *Consultatie en verwijzing*)) en andere hulp bij praktische vraagstukken (bijvoorbeeld integrale vroeghulp door professionals www.integralevroeghulp.nl) moet onder de aandacht van ouders worden gebracht.
 - **Mantelzorgondersteuning** is voor veel ouders van groot belang. Veelal zijn zij of andere naasten belast met (of de ondersteuning bij) zelfmanagement. Ga na wat de draagkracht is van de direct betrokkenen. Verwijs zo nodig door voor gespecialiseerde ondersteuning. Denk hierbij aan de geëigende routes als PGB of zorg in natura via bijvoorbeeld de (kinder-)thuiszorgorganisaties. Daarnaast kan een website als www.wehelpen.nl ook uitkomst bieden (zie *Consultatie en verwijzing*).
 - **Verstandelijke beperking** Er zijn meerdere initiatieven om de zorg van patiënten met een verstandelijke beperking te verbeteren. De richtlijn Verstandelijke beperking en de richtlijn Transitie van zorg voor kinderen met een verstandelijke beperking geven ondersteuning in de zorg voor kinderen met NS.
 - **Opvang** Voor kinderen met een verstandelijke beperking zijn er medische kinderdagverblijven, speciale scholen, logeerhuizen en vervangende woonruimte. Voor al deze vormen van opvang geldt dat dit voor ouders een ingrijpende beslissing is. Een instantie als MEE kan helpen bij alle procedures rondom de aanvraag. Op de website www.regelhulp.nl vinden patiënten en naasten een wegwijzer naar zorg en ondersteuning. Voor kinderen met een beperking en voor volwassenen stelt het CIZ (Centrum Indicatiestelling Zorg) de indicatie vast (zie *Consultatie en Verwijzing* voor webadressen).
 - **Lotgenotencontact** Bij de Stichting Noonan Syndroom kunnen ouders, maar ook de kinderen en volwassenen met het Noonan syndroom lotgenotencontact vinden (via een forum, Facebook, tijdens landelijke contactdagen), maar ook informatie over benodigde zorg (zie *Consultatie en verwijzing*).
 - **Verzekeringen** Voor vragen ten aanzien van werk en verzekeringen kan het kenniscentrum Welder of bijvoorbeeld het juridische steunpunt van Ieder(in) worden ingeschakeld (zie *Consultatie en verwijzing*).

CONSULTATIE EN VERWIJZING

• Diagnostiek

- De diagnose wordt meestal gesteld door een kinderarts. Binnen het Radboudumc Nijmegen (Amalia kinderziekenhuis) bestaat een gespecialiseerd centrum voor zeldzame ontwikkelingsstoornissen, met een afdeling voor het Noonansyndroom (<https://www.radboudumc.nl/Zorg/Afdelingen/expertisecentrumzeldzameontwikkelingsstoornissen/Pages/Onzeexpertise.aspx>). Dit centrum werkt samen met het Erasmus MC-Sophia kinderziekenhuis, ENCORE (Expertisecentrum Erfelijke Neuro-Cognitieve Ontwikkelingsstoornissen). Dit is een centrum dat o.a. gespecialiseerd is in CFC en Costello syndroom. (<http://www.erasmusmc.nl/encore/Poliklinieken/cfc-costello/ContactCFC/?display=encore&display-Contact=http://www.erasmusmc.nl/encore/Poliklinieken/cfc-costello/ContactCFC/>).
- Advies en diagnostiek door een klinisch geneticus kan vanuit één van de acht klinisch genetische centra die verbonden zijn aan de UMC's plaatsvinden.
- Op het gebied van neuropsychologische diagnostiek en indicatiestelling bij NS is specifieke expertise beschikbaar binnen:
 - het Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie van SGGZ-instelling Vincent van Gogh, in Venray (<http://www.vvgi.nl/>) en
 - Kempenhaeghe, een expertisecentrum voor epilepsie, epilepsie woonzorg, slaapproblemen en neurologische leer- en ontwikkelingsproblemen (<http://www.kempenhaeghe.nl/leerstoornissen/382/382/382/0/0/leerproblemen/>).

• Behandeling en begeleiding

- De begeleiding van volwassenen hangt af van de individuele situatie.
- Kinderen worden begeleid door de eigen kinderarts (zie *Beleid*). Deze kan informatie vragen aan en informatie uitwisselen met het expertisecentrum in het Radboudumc Nijmegen (Amalia kinderziekenhuis).

• Erfelijkheid

- Voorlichting/advisering van familieleden vindt plaats in één van de klinisch genetische centra in de UMC's, zie www.dnadiagnostiek.nl.

• Patiëntenvereniging

- De Stichting Noonan Syndroom verzamelt en verspreidt kennis aan patiënten en hulpverleners en brengt patiënten met elkaar in contact (zie *Verantwoording*). Voor mensen met NS is het document 'Patiënteninformatie voor Noonan syndroom' beschikbaar. Hierin is ook een individueel zorgplan opgenomen.

• MEE

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

• Ieder(in)

- Ieder(in) geeft, als koepelorganisatie van mensen met een lichamelijke handicap, verstandelijke beperking of chronisch ziekte, informatie en ondersteuning.

• Welder

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

Relevante websites

- Stichting Noonan Syndroom: www.noonansyndroom.nl
- Overzicht van alle nuttige weblinks bekend bij Stichting Noonan Syndroom: <https://www.noonansyndroom.nl/stichting/overzicht-weblinks>
- MEE: www.mee.nl
- Stichting Visio: www.visio.org
- Ieder(in): www.iederin.nl
- Welder: www.welder.nl
- Informatie over PGD: www.pgdnederland.nl
- Nederlandse Vereniging Artsen Verstandelijk Gehandicapten: www.nvavg.nl
- Objectieve informatie over erfelijkheid en erfelijke ziekten: www.erfelijkheid.nl
www.erfelijkheidinbeeld.nl
www.huisartsengenetica.nl
- Online marktplaats voor het vinden en verbinden, organiseren en delen van hulp: www.wehelpen.nl
- Websites over hulp en hulpmiddelen: www.regeltante.nl
www.wehelpen.nl
- Website over zeldzame aandoeningen met korte beschrijvingen, relevante documentatie en adressen van patiëntenorganisaties: www.zichtopzeldzaam.nl

Achtergrondinformatie

- Nuttige informatie voor patiënten over genetica en de klinisch geneticus is te vinden in de volgende brochure:
http://www.nvhg-nav.nl/docs/boekje_erfelijkheid_wat%20is%20dat_juni_2004.pdf
- Patiënteninformatie over het Noonan syndroom omvat informatie op maat voor mensen met NS over goede zorg voor kinderen en volwassenen met deze aandoening en hun naasten.
Digitaal te raadplegen via: www.noonansyndroom.nl.
- Website NHG:
www.nhg.org
- NHG-Richtlijn Endocarditisprofylaxe 1^e herziening december 2009:
http://download.nhg.org/FTP_NHG/standaarden/FTR/Endocarditisprofylaxe_text.html
- NHG-Standaard Eczeem:
<https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-eczeem>

Literatuurlijst

1. Speijer AERM e.a. Zorgstandaard Noonan Syndroom. 2014. Stichting Noonan Syndroom i.s.m. VSOP.
2. Noonan Syndroom Richtlijn Ontwikkelingsgroep. Klinische Richtlijn Behandeling van het Noonan Syndroom. 2010. https://www.orpha.net/data/patho/Pro/other/noonan_syndroom_klinische_richtlijn.pdf
3. Bhambhani V, Muenke M. Noonan syndrome. *Am Fam Physician*. 2014 Jan 1;89(1):37-43.
4. Binder G, Grathwol S, von Loeper K, Blumenstock G, Kaulitz R, Freiberg C, Webel M, Lissewski C, Zenker M, Paul T. Health and quality of life in adults with Noonan syndrome. *J Pediatr*. 2012;161(3):501-5.e1.
5. van der Burgt I. Noonan syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2:4.
6. Croonen E, Nillesen W et al. Prenatal diagnostic testing of the Noonan syndrome genes in fetuses with abnormal ultrasound findings. *European Journal of Human Genetics*. 2013;21, 936-942.
7. Croonen E, van der Burgt I, Kapusta L, Draaisma J. Electrocardiography in Noonan syndrome PTPN11 gene mutation-phenotype characterization. *Am J Med Genet*. 2008 Part A 146A:350-353.
8. Lee NB, Kelly L, Sharland M. Ocular manifestations of Noonan syndrome. *Eye (Lond)*. 1992; 6 (Pt 3):328-34.
9. Lee A, Sakhalkar MV. Ocular manifestations of Noonan syndrome in twin siblings: A case report of keratoconus with acute corneal hydrops. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2014;62(12):1171-1173.
10. Lin AE, Basson CT, Goldmuntz E, et al. Adults with genetic syndromes and cardiovascular abnormalities: Clinical history and management. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*. 2008;10(7):469-494.
11. Mallineni SK1, Yung Yiu CK, King NM. Oral manifestations of Noonan syndrome: review of the literature and a report of four cases. *Rom J Morphol Embryol*. 2014;55(4):1503-9.
12. Roberts, AE et al. Noonan syndrome. *Lancet*. 2013;381(9863): 333-42.
13. Roelofs RL, Wingbermühle E, Freriks K, Verhaak CM, Kessels RP, Egger JI. Alexithymia, emotion perception, and social assertiveness in adult women with Noonan and Turner syndromes. *Am J Med Genet A*. 2015 Apr;167A(4):768-76.
14. Smpokou P, Tworog-Dube E, Kucherlapati RS, Roberts AE. Medical complications, clinical findings, and educational outcomes in adults with Noonan syndrome. *Am J Med Genet A*. 2012 Dec;158A(12):3106-11.
15. van Trier DC, van Nierop J, Draaisma JM, van der Burgt I, Kunst H, Croonen EA, Admiraal RJ. External ear anomalies and hearing impairment in Noonan Syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015 Jun;79(6):874-8.
16. Vesterhus P, Aarskog D. Noonan's syndrome and autoimmune thyroiditis. *The Journal of Pediatrics*. 1973;83(2):237-240.
17. Wingbermühle E, Roelofs RL, van der Burgt I, Souren PM, Verhoeven WM, Kessels RP, Egger JI. Cognitive functioning of adults with Noonan syndrome: a case-control study. *Genes Brain Behav*. 2012 Oct;11(7):785-93.
18. Wingbermühle E, Egger J, Verhoeven W, van der Burgt I. Neuropsychologische kenmerken van het noonansyndroom. *Neuropraxis*. 2012;2,46-52.
19. Wingbermühle E, Egger JI, Verhoeven WM, van der Burgt I, Kessels RP. Affective functioning and social cognition in Noonan syndrome. *Psychol Med*. 2012 Feb;42(2):419-26.

Verantwoording

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de Stichting Noonan Syndroom, de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Deze brochure maakt deel uit van een reeks informatiebrochures voor de huisarts over zeldzame aandoeningen. Deze zijn te downloaden via www.nhg.org, www.vsop.nl en www.zichtopzeldzaam.nl. Mocht u een gedrukte brochure van een van deze onderwerpen willen bestellen, dan kunt u hierover contact opnemen met de betreffende patiëntenvereniging.

Stichting Noonan Syndroom

De Stichting Noonan Syndroom zet zich in voor:

- Het vormen van een landelijke organisatie ter behartiging van de belangen van mensen met NS;
- Het bevorderen van al wat kan bijdragen tot verlichting van de maatschappelijke zorgen van mensen met NS en hun omgeving.

Bestuur en andere vrijwilligers van de Stichting Noonan Syndroom doen dit door het geven van voorlichting, steun en advies op medisch, psychisch en sociaal terrein, ter bevordering van het welzijn van patiënten met NS en van hun ouders en naasten. Bovendien bevordert de Stichting Noonan Syndroom lotgenotencontact door onder andere het organiseren van landelijke contactdagen en een forum op de website. De stichting werkt samen met de medische adviesraad. Ze stimuleren en ondersteunen gericht medisch wetenschappelijk onderzoek. Ook voor CFC syndroom, Costello syndroom en Leopard syndroom kan men bij de Stichting Noonan Syndroom terecht.

Stichting Noonan Syndroom

Email: info@noonansyndroom.nl

www.noonansyndroom.nl

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

Binnen de VSOP werken ongeveer 70 patiëntenorganisaties - voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter - samen aan betere zorg en preventie voor deze aandoeningen, door o.a. stimulering van genetisch en biomedisch onderzoek en bezinning op erfelijkheidsvraagstukken.

VSOP

Koninginnelaan 23

3762 DA SOEST

Telefoon: 035 603 40 40

E-mail: vsop@vsop.nl

www.vsop.nl

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Het Nederlands Huisartsen Genootschap is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Het NHG heeft als doel het bevorderen van een wetenschappelijk verantwoorde beroepsuitoefening door de huisarts. Door vertaling van wetenschap naar huisartsenpraktijk draagt het NHG bij aan professionalisering van de beroepsgroep. Kernactiviteiten van het NHG zijn het ontwikkelen van NHG-Standaarden en andere richtlijnen, scholing en het ontwikkelen van producten om de huisarts te ondersteunen in zijn praktijk, zoals patiëntenvoorlichting.

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Postbus 3231

3502 GE UTRECHT

Telefoon: 030 282 35 00

E-mail: info@nhg.org

www.nhg.org

Redactie

Mevrouw C. van Leeuwen, voorzitter Stichting Noonan Syndroom

Mevrouw drs. S.A. Hendriks, arts/auteur VSOP

Mevrouw drs. I. Roelofs, projectmedewerker VSOP

Mevrouw drs. A.E.R.M. Speijer, Coördinator Kwaliteit van Zorg VSOP

Mevrouw drs. L. te Hennepe, wetenschappelijk medewerker Preventie & Patiëntenvoorlichting NHG

Mevrouw dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Afdelingen Richtlijnontwikkeling & Wetenschap en Implementatie NHG

Deze uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van:

De heer Prof. dr. C. Noordam, kinderendocrinoloog, Radboudumc Nijmegen.

Mevrouw dr. P.A.M. Wingbermühle, klinisch neuropsycholoog, Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie, Vincent van Gogh voor geestelijke gezondheidszorg, Venray.

Mevrouw dr. I. van der Burgt, klinisch geneticus, Radboudumc, Nijmegen.

Mevrouw drs. B.J. Sibbles, kinderarts EAA Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam.

Namens de Stichting Noonan Syndroom leverden mevrouw P. Baas, mevrouw W. Haeck, mevrouw H. Hoejenbos, mevrouw S. van der Hulst, mevrouw drs. J. van de Meerakker en mevrouw A. de Vries commentaar op de brochuretekst.

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

Soest, 2016

