

Follow up protocol voor MPS I patiënten

DOELGROEP

Dit follow-up protocol heeft betrekking op alle patiënten met MPS I, dat wil zeggen:

Alle MPS I Hurler, MPS I Hurler-Scheie en MPS I Scheie fenotype, waaronder:

- MPS I patiënten die een HSCT (beenmergtransplantatie of navelstreng-stamcel transplantatie) zullen krijgen of gehad hebben
- MPS I patiënten die HSCT gecombineerd met ERT zullen krijgen of gehad hebben
- MPS I patiënten die uitsluitend met ERT behandeld (gaan) worden
- MPS I patiënten die noch d.m.v. HSCT, noch d.m.v. ERT behandeld zijn geweest of zullen worden

FOLLOW UP

Bij de behandeling van MPS I patiënten zijn veel verschillende specialisten betrokken, waarbij het onderzoek dat gedaan zal worden voor een deel afhankelijk van de ernst van de MPS1 (het type MPS I, ook wel fenotype genoemd). Bij dit follow up-protocol wordt dan ook onderscheid gemaakt tussen de fenotypen Hurler, Hurler-Scheie en Scheie.

Het is meestal niet mogelijk om alle onderzoeken binnen een dag plannen, omdat dit te belastend is; door vermoeidheid en onrust zouden de uitslagen niet betrouwbaar zijn. De onderzoeken worden dan ook meestal, in overleg met ouders/patiënt, op twee aaneensluitende dagen of juist twee ver uiteenlopende dagen gepland.

Ouders/patiënt zullen als alle uitslagen binnen zijn uiteraard alle uitslagen van de onderzoeken te horen krijgen en doorspreken met de arts. Als patiënten/ouders dat willen, kunnen de uitslagen ook als een korte samenvatting worden opgestuurd naar de ouders.

Bij patiënten kan om allerlei redenen van het protocol worden afgeweken, bijvoorbeeld omdat er zich bepaalde problemen hebben voorgedaan waar extra naar gekeken moet worden of omdat er een speciaal onderzoek wordt uitgevoerd. Daarnaast kan al lange tijd 'stabiel' is, dat wil zeggen dat er al lang geen nieuwe problemen zijn opgetreden, de frequentie van de onderzoeken verminderd worden. Dit wordt dan uiteraard van te voren met ouders/patiënt besproken.

NB:

1. Uiteraard zullen de patiënten die een beenmergtransplantatie (HSCT) ondergaan hebben, nauwkeurig gevolgd en gecontroleerd worden op eventuele problemen die direct met de transplantatie te maken hebben.
2. Kinderen die een HSCT ondergaan hebben zullen in principe de onderzoeken (de follow up) in het transplantatie-centrum (in het algemeen het WKZ te Utrecht) krijgen.
3. Tussen de centra die zorg dragen voor de behandeling van kinderen en volwassenen met MPS1 bestaan (kleine) verschillen in de manier waarop sommige van de onderzoeken worden uitgevoerd. Dit maakt echter geen verschil voor de uiteindelijk kwaliteit van het onderzoek.
4. Soms wordt er naast het follow up onderzoek zoals in dit protocol is vastgelegd aanvullend onderzoek gedaan om meer kennis over de ziekte te krijgen en de behandeling te kunnen verbeteren. Dit zal dan apart met u besproken worden.

Follow up protocol MPS I patiënten; Hurler en Hurler-Scheie fenotype

| Onderzoek | Bij diagnose | Elk halfjaar | 1 jaar na HSCT en/of ERT | Jaar 2, 3, 4 etc na HSCT/ERT | Jaar 3, 5, 7 etc na HSCT/ERT | Op indicatie |
|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------|
| Algemeen | | | | | | |
| Lichamelijk onderzoek | X | X | | | | |
| Lengte/gewicht/schedelomtrek | X | X | | | | |
| Hartfrequentie, bloeddruk, ademhaling | X | X | | | | |
| Diagnostiek | | | | | | |
| Neurologie | | | | | | |
| Neurologisch onderzoek | X | | X | X | | |
| EEG | X | | X | | | X |
| EMG | X | | X | X | | |
| Oogheelkunde | | | | | | |
| Oogheelkundig onderzoek | X | | X | X | | |
| Oogboldruk | X | | X | X | | |
| VER | X | | X | | | X |
| KNO/gehoortest | | | | | | |
| KNO-onderzoek | X | | X | X | | X |
| audiogram | X | | X | X | | |
| BAER | X | | X | | | X |
| Slaapstudie | | | | | | |
| polysomnografie | X | | X | | | X |
| Cardiologie | | | | | | |
| ECG | X | | X | | X | |
| Echo cor | X | | X | | X | |
| Orthopedie | | | | | | |
| Skeletstatus | | | <i>(zie radiologie)</i> | | | |
| fysiotherapeut | X | | X | X | | |
| Laboratoriumonderzoek | | | | | | |
| Algemeen bloedonderzoek* | X | X | | | | |
| GAGs in ochtendurine | X | X | | | | |
| Opslag urine | X | X | | | | |
| Opslag serum | X | X | | | | |
| Opslag EDTA | X | X | | | | |
| Psychologie | | | | | | |
| IQ-test | X | | X | X | | |
| PEDI/Rotterdam handicap scale | X | | X | X | | |
| Posna | X | | X | X | | |
| Maatschappelijk werk | X | | | | | X |
| Radiologie | | | | | | |
| MRI cerebrum + totale wervelkolom | X | | X | X | | |
| X-schedel AP en lateraal | X | | | | | X |
| X-wervelkolom totaal AP en lateraal** | X | | X | X | | |
| X-thorax AP | X | | | | | X |
| X-arm links AP (incl. schouder) | X | | | | | X |
| X-hand links AP | X | | | | | X |
| X-bekken AP (incl. heup en enkel) | X | | X | X | | |
| X-been links | X | | | | | X |
| X-voet links AP | X | | | | | X |
| Echo abdomen (lever/milt) | X | | X | | | X |

* Volledig bloedbeeld, natrium, kalium, ASAT, ALAT

** Indien goede beeldvorming van de wervelkolom middels MRI verkregen is, is dit onderzoek overbodig. Dus afhankelijk van kwaliteit MRI wel/niet doen.

Follow up protocol MPS I patiënten; Scheie fenotype

| Onderzoek | Bij diagnose | Elk halfjaar | 1 jaar na start ERT | Jaar 2, 3, 4 etc na HSCT/ERT | Jaar 3, 5, 7 etc na HSCT/ERT | Op indicatie |
|---------------------------------------|--------------|--------------|-------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------|
| Algemeen | | | | | | |
| Lichamelijk onderzoek | X | X | | | | |
| Lengte/gewicht/schedelomtrek | X | X | | | | |
| Hartfrequentie, bloeddruk, ademhaling | X | X | | | | |
| Diagnostiek | | | | | | |
| Neurologie | | | | | | |
| Neurologisch onderzoek | X | | X | X | | |
| EEG | X | | | | | X |
| EMG | X | | X | X | | |
| Oogheelkunde | | | | | | |
| Oogheelkundig onderzoek | X | | X | X | | |
| Oogboldruk | X | | X | X | | |
| VER | X | | X | | | X |
| KNO/gehoortest | | | | | | |
| KNO-onderzoek | X | | X | | | X |
| audiogram | X | | | | X | |
| BAER | X | | X | | | X |
| Pulmonologie | | | | | | |
| polysomnografie | X | | X | | | X |
| Longfunctie (FVC/FEV ₁) | X | | X | | X | |
| Cardiologie | | | | | | |
| ECG | X | | X | | X | |
| Echo cor | X | | X | | X | |
| Orthopedie | | | | | | |
| Skeletstatus | | | <i>(zie radiologie)</i> | | | |
| fysiotherapeut | X | | X | X | | |
| Laboratoriumonderzoek | | | | | | |
| Algemeen bloedonderzoek* | X | X | | | | |
| GAGs in ochtendurine | X | X | | | | |
| Opslag urine | X | X | | | | |
| Opslag serum | X | X | | | | |
| Opslag EDTA | X | X | | | | |
| Psychologie | | | | | | |
| IQ-test | X | | | | | X |
| PEDI/Rotterdam handicap scale | X | | X | X | | |
| Maatschappelijk werk | X | | | | | X |
| Radiologie | | | | | | |
| MRI cerebrum+cervicale wervelkolom | X | | X** | X** | X** | |
| X-schedel AP en lateraal | X | | | | | X |
| X-wervelkolom totaal AP en lateraal | X | | X | | X | |
| X-thorax AP | X | | | | | X |
| X-arm links AP | X | | | | | X |
| X-hand links AP | X | | | | | X |
| X-bekken (basin) AP | X | | | | X | |
| X-been links | X | | | | | X |
| X-voet links AP | X | | | | | X |
| Echo abdomen (lever/milt) | X | | X | | | X |

* volledig bloedbeeld, natrium, kalium, ASAT, ALAT

** kinderen ieder jaar, volwassenen iedere 2 jaar

TOELICHTING ONDERZOEKEN VOOR OUDERS/PATIËNTEN:

- **Algemeen**
Lengte, gewicht, hoofdomtrek en hartfrequentie, bloeddruk en ademhaling zullen meestal gemeten worden. Tevens zal de algemene gezondheidstoestand bekeken en besproken worden.
- **Neurologie**
De neuroloog zal volgens protocol uitgebreid neurologisch onderzoek doen. Dit houdt in dat er gekeken wordt naar de functie van de (hersen)zenuwen, reflexen, coördinatie, motoriek en eventuele gevoelsstoornissen.
Daarnaast kunnen bij MPS I patiënten problemen met de zenuwen van de hand ontstaan (carpaal tunnel syndroom). Om dit te zal de functie van de zenuwen van de hand (EMG) onderzocht worden. Ook wordt er in het begin van de follow up ook een EEG gemaakt om de hersenactiviteit te meten.
- **Oogheelkunde**
Bij MPS I kunnen verschillende oogproblemen voorkomen, onder andere troebele hoornvlies en verhoogde oogboldruk. De oogarts zal jaarlijks deze mogelijke symptomen beoordelen.
Tevens zullen op moment van de diagnose de oogzenuwbanen bekeken worden, het zogenaamde VER (visueel evoked response) onderzoek. Hierbij worden plakkers op het hoofd geplakt, die de hersenactiviteit meten als er verschillende soorten lichtflitsen worden aangeboden.
- **KNO/gehoortest**
Veel MPS I patiënten hebben regelmatig luchtweginfecties en oorontstekingen. Om dit te beoordelen zal de KNO-arts regelmatig meekijken.
Het gehoor bij MPS I patiënten kan beschadigd zijn, daarom zal dit middels een zogenaamd “audiogram” getest worden. Bij een audiogram wordt door middel van het aanbieden van geluiden van verschillende toonhoogte en geluidssterkte, gekeken of er sprake is van gehoorsverlies. Bij jonge kinderen of bij patiënten waarbij het audiogram niet lukt, kan een ander meetinstrument gebruikt worden (BAER=brainstem auditory evoked response). Hierbij wordt de hersenactiviteit gemeten via plakkers op het hoofd, als er geluid wordt aangeboden.
- **Pulmonologie**
Bij patiënten met MPS I kunnen de luchtwegen vernauwd zijn, waardoor er sprake kan zijn van nachtelijke adempauzes. Door te observeren tijdens de slaap, kan het ademhalingspatroon bekeken worden (polysomnografie).
Tevens kan de longfunctie door bovenstaande problemen verminderd zijn, dit zal daarom regelmatig gecontroleerd worden. Dit geldt alleen voor het Scheie-fenotype en vanaf bepaalde leeftijd, aangezien het onderzoek niet goed uit te voeren is bij de overige patiënten.
- **Cardiologie**
Onderzoek van het hart bestaat uit ECG (“hartfilmpje”) en een echo van het hart. Bij het ECG wordt gekeken naar regelmaat, ritme en frequentie van het hart en of er problemen zijn met de geleiding in het hart. Bij de echo wordt door middel van geluidsgolven een beeld verkregen van het hart; op deze manier kunnen verschillende onderdelen bekeken worden, zoals de dikte van de hartspier, de functie van de verschillende hartkamers en het functioneren van de hartkleppen.
- **Orthopedie**
Dit is de overkoepelende term voor alle onderzoeken met betrekking tot het skelet.
Daarnaast zal de fysiotherapeut regelmatig de ontwikkeling goed in kaart brengen.
- **Laboratoriumonderzoek**
Regelmatig zal er bloed afgenomen worden waarin het algemene bloedbeeld en enkele lever- en nierfuncties bekeken worden. Een deel van het bloed zal opgeslagen worden. Ook zal regelmatig de ochtendurine worden afgegeven om te kijken naar speciale “markers” voor MPS I (glycosaminoglycanen = GAGs) en ook hiervan zal een deel opgeslagen worden. Aangezien er nog veel onbekend is over MPS I, wordt er veel onderzoek gedaan; nieuwe ontwikkelingen kunnen dan eventueel met terugwerkende kracht in de opgeslagen bloed/urine bekeken worden.

- ***Psychologie***

De totale ontwikkeling (spraaktaalontwikkeling, het IQ en de motorische ontwikkeling) zal op moment van diagnose en afhankelijk van leeftijd, vorm van MPS I (fenotype) en het beloop regelmatig bekeken worden. Een diagnose krijgen van een chronische ernstige ziekte heeft ingrijpende gevolgen; daarom zal eenmalig een afspraak met maatschappelijk werk gemaakt worden. Daarna kunnen naar eigen behoefte wel/niet vervolgspraken gemaakt worden.

- ***Radiologie***

Bij MPS I patiënten kunnen karakteristieke skelet- en gewrichtsafwijkingen en beklemming van zenuwen voorkomen, daarnaast kan er een waterhoofd (hydrocephalus) ontstaan. Regelmatig zullen er daarom foto's en/of scans (CT/MRI) gemaakt worden van verschillende delen van het lichaam. Op deze manier worden de veranderingen in botten, hersenen en ruggenmerg in beeld gebracht, zodat de progressie van het ziektebeeld, danwel het effect van therapie geobjectiveerd kan worden.