# UZ Brussel en UZ Leuven slaan handen in elkaar tegen tubereuze sclerose complex

**ZELDZAME ZIEKTEN** **Woensdag 28 februari is het zeldzame ziektedag. Een prototype van een zeldzame aandoening is tubereuze sclerose complex (TSC). Wellicht zijn er in België om en bij de 1.000 TSC-patiënten. Niemand weet precies hoeveel het er werkelijk zijn. De meeste patiënten hebben nood aan een systematische, multidisciplinaire opvolging. Deze opvolging is niet overal even goed georganiseerd en veel patiënten lopen verloren in het labyrint van medische diensten.**



© JDB

Prof. Liesbeth De Waele (UZ Leuven en Prof. Anna Jansen (UZ Brussel).

In het UZ Brussel en het UZ Leuven bestaat er sinds een aantal jaren een gespecialiseerde multidisciplinaire TSC-raadpleging. Bovendien werken artsen uit beide ziekenhuizen samen om hun dienstverlening voor TSC-patiënten nóg te verbeteren en hun onderzoek te bundelen.

Vanwege de epilepsie, ontwikkelingsachterstand en/of gedragsproblemen is het niet toevallig dat de coördinatie van de multidisciplinaire TSC-raadpleging in zowel het UZ Brussel als het UZ Leuven in handen is van een kinderneuroloog. "Toch moet je TSC veeleer omschrijven als een typevoorbeeld van een multisysteemaandoening", legt prof. Anna Jansen (UZ Brussel) uit. "TSC kenmerkt zich door de ontwikkeling van goedaardige gezwellen in verschillende organen: hersenen (SEGA), nieren (AML), hart, longen (LAM), huid,... De gevolgen kunnen heel erg verschillen, zelfs tussen leden van eenzelfde familie die door een identieke mutatie in hetzij het *TSC1*-gen hetzij het *TSC2*-gen worden getroffen."

## Een schoolvoorbeeld

"Sommige patiënten hebben nauwelijks symptomen of klachten", gaat prof. Liesbeth De Waele (UZ Leuven) verder, "anderen worden getroffen door refractaire epilepsie, hersentumoren, nierbloedingen, angiofibromen, psychiatrische, gedrags- en ontwikkelingsstoornissen, waaronder verstandelijke beperking, autisme, ADHD, angststoornissen, depressie, moeilijkheden met sociale contacten. Veel patiënten kampen zelfs met een combinatie van bovenstaande problemen. Een regelmatige multidisciplinaire opvolging is heel belangrijk. Dat is voor veel zeldzame ziekten het geval, maar TSC is echt wel een schoolvoorbeeld."

## Niet-pluisgevoel

"Ook wat betreft het herkennen van de eerste symptomen is TSC helaas een prototype van een zeldzame ziekte", geeft Jansen mee. "Sommige ouders hebben al maandenlang een medisch parcours afgelegd voor ze op de juiste plaats terechtkomen. Ze worden niet altijd serieus genomen met hun niet-pluisgevoel."

"Een symptoom dat nogal eens wordt gemist zijn infantiele spasmen (zie ook onderstaand artikel)", aldus Liesbeth De Waele.

## Richtlijnen

"Er zijn internationale richtlijnen voor de multidisciplinaire opvolging van TSC. Initieel moet de toestand van alle orgaansystemen in kaart worden gebracht: EEG, MRI van de hersenen, tests voor ontwikkelings-, gedrags- en psychische problemen; nieren, hart, longen, ogen, huid moeten worden nagekeken; genetische bevestiging en counseling, ... En dat is nog maar het eerste bilan. Afhankelijk van dat bilan stellen we een opvolgplan op", zegt Anna Jansen. "Sommige patiënten zien we om de drie maanden, anderen om het half

# be-TSC scherpt 'niet-pluisgevoel' voor infantiele spasmen aan

**ZELDZAME ZIEKTEN** **De Belgische patiëntenvereniging voor tubereuze sclerose complex (be-TSC) heeft een website gemaakt om ouders, maar ook artsen, vertrouwd te maken met infantiele spasmen. Infantiele spasmen zijn een zeldzame vorm van epilepsie bij kinderen onder de twee jaar. Ze kunnen subtiel zijn, maar als deze spasmen niet tijdig worden herkend, hebben ze een ernstige impact op de ontwikkeling van het kind.**

Toen ons zoontje elf maanden was, merkten we op dat hij vreemde knikjes met zijn hoofd maakte, vertelt Eva Schoeters, oprichter van be-TSC. "Het heeft niet minder dan zeven maanden geduurd voor de diagnose infantiele spasmen werd gesteld. Niemand kan zeggen in hoeverre het anders zou gelopen zijn als de epilepsie sneller was opgemerkt en behandeld. Zeker is wel dat Pepijn betere ontwikkelingskansen had gehad."

## Kleine aanvallen met grote gevolgen

"Pepijn is inmiddels 9 en een fantastisch kind. Maar wel met autisme, randnormale begaafdheid en ernstige psychomotorische beperkingen. Met de website (infantielespasmen.be) willen we enkele kinken in de kabel van detectie, diagnose en behandeling helpen wegwerken", vervolgt Eva Schoeters, "voor al die kinderen met infantiele spasmen die te laat worden doorverwezen. En het gaat dan niet alleen om TSC-patiënten, maar ook om kindjes bij wie de epileptische spasmen heel andere onderliggende oorzaken hebben (Leigh disease, een tumor, ...). De Epilepsie Liga en Kind&Gezin zagen de relevantie van de campagne in en hebben ze dan ook via hun communicatieplatformen gesteund.

## Filmpjes als centerpiece

De website is al-bij-al karig met tekst. Verwacht geen ellenlange medische en wetenschappelijke exposés. Wel enkele opmerkelijke filmpjes van kinderen als Pepijn. Wie de filmpjes heeft gezien, herkent voor de rest van zijn/haar carrière als arts infantiele spasmen. Allen even kijken dus: (http://infantielespasmen.be/getuigenissen/#filmpjes)

**Peter Raeymaekers**

>> Voor meer wetenschappelijke informatie over infantiele spasmen: http://www.childneurologyfoundation.org/disorders/infantile-spasms/

jaar tot een jaar. De opvolgconsultatie verloopt op maat van de patiënt. Vaak zijn bij die controles meerdere medische disciplines betrokken. Toch proberen we dat zoveel mogelijk op één dag te organiseren. Dat vraagt flink wat interne coördinatie."

## Intens samenwerken

"Door veel nauwer samen te werken kunnen we de krachten en de kennis van UZ Brussel en UZ Leuven bundelen. Daar worden vooral de moeilijk te behandelen patiënten beter van. Nu al wisselen we informatie over die patiënten uit, in de toekomst is het de bedoeling ook echt fysiek elkaars raadplegingen bij te wonen", zegt Anna Jansen, "volgens mij is dat een unicum in het universitaire ziekenhuislandschap voor zeldzame aandoeningen."

## Grote stappen in behandeling

Sinds enkele jaren is er 'doelgerichte medicatie' voor TSC, met name mTOR-remmers (sirolimus en everolimus). Ze zijn baanbrekend én het rechtstreeks resultaat van functioneel genetisch onderzoek. Er zijn al verschillende klinische studies uitgevoerd met mTOR-remmers. Daaruit blijkt dat deze geneesmiddelen bij veel TSC-patiënten effectief zijn tegen SEGA's en AML's, en bij een aantal patiënten ook tegen epilepsie en TSC-gerelateerde longaantasting (LAM). Helaas werkt de overheid soms tegen, vinden beide kinderneurologen. De recente weigering van het Riziv om everolimus terug te betalen voor de indicatie epilepsie bij TSC (nochtans goedgekeurd door het EMA), blijft in hun ogen onbegrijpelijk: het heeft als add-on bij TSC-patiënten met superrefractaire epilepsie 40% response rate, en dan kunnen wij dat niet gebruiken. Erg frustrerend, volgens de kinderneurologen.

## Nog uitdagingen

"Er blijven nog andere grote uitdagingen voor TSC", besluit Jansen. "Naast het medische is er immers ook het gedragsmatige aspect van TSC. De impact daarvan op het gezinsleven en de omgeving van de patiënten is ontzettend groot. Uit een recent project van de Koning Boudewijnstichting, waarbij onderzoeksprioriteiten in TSC werden vastgelegd via een dialoog tussen patiënten, ouders, artsen en onderzoekers, kwamen we tot de vaststelling dat 'TSC-geassocieerde neuropsychiatrische aspecten' (TAND) hét aandachtspunt moeten zijn voor toekomstig onderzoek, maar zeker ook in de aanpak van TSC."

**Peter Raeymaekers**


De eerste 1 liter PEG darmvoorbereiding

1 voorbereiding (2 doses) | € 19,98

Minder volume
even effectief



NIEUW
PLENVU®

Poeder voor drank

Macrogol 3350, natriumascorbaat, natriumsulfaat, ascorbinezuur en elektrolyten

**NAAM VAN HET GENEESMIDDEL** PLENVU® poeder voor drank **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING** De bestanddelen van Plenvu bevinden zich in drie afzonderlijke zakjes. De eerste dosis wordt in één zakje geleverd en de tweede dosis wordt in twee zakjes geleverd, A en B. Dosis 1 (zakje) bevat de volgende werkzame stoffen: Macrogol 3350 100 g, Watervrij natriumsulfaat 9 g, Natriumchloride 2 g, Kaliumchloride 1 g. De concentratie van elektrolyten na oplossen van de eerste dosis in 500 ml water is als volgt: Natrium 160,9 mmol/500 ml, Sulfaat 63,4 mmol/500 ml, Chloride: 47,6 mmol/500 ml, Kalium 13,3 mmol/500 ml. Dosis 1 bevat ook 0,79 g sucralose (E955). Dosis 2 (Zakje A en B) bevat de volgende werkzame stoffen: Zakje A: Macrogol 3350 40 g, Natriumchloride 3,2 g, Kaliumchloride 1,2 g Zakje B: Natriumascorbaat 48,11 g, Ascorbinezuur 7,54 g. De concentratie van elektrolyten na oplossen van de tweede dosis (Zakjes A en B) in 500 ml water is als volgt: Natrium 297,6 mmol/500 ml, Ascorbaat 285,7 mmol/500 ml, Chloride 70,9 mmol/500 ml, Kalium 16,1 mmol/500 ml. **FARMACEUTISCHE VORM** Poeder voor drank. Witte tot gele poeders. **THERAPEUTISCHE INDICATIES** Plenvu is geïndiceerd bij volwassenen voor darmreiniging voorafgaand aan elk onderzoek waarvoor een darm schoon moet zijn. **DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING** Dosering ***Volwassenen en ouderen*** Een behandelingskuur bestaat uit twee afzonderlijke niet-identieke doses van 500 ml Plenvu. Bij elke dosis moet ten minste 500 ml aanvullende heldere vloeistof worden genomen. Aanvullende toegestane vloeistoffen zijn water, heldere soep, vruchtensap zonder pulp, frisdrank, thee en/of koffie zonder melk. Deze behandelingskuur kan volgens een tweedaags of eendaags doseringsschema worden genomen, zie hieronder: *Tweedaags gesplitst doseringsschema*: Over twee dagen verdeeld doseringsschema waarbij de eerste dosis Plenvu op de avond vóór de klinische procedure (ongeveer 18.00 uur) en de tweede dosis vroeg in de ochtend van de dag van de klinische procedure (ongeveer 06.00 uur) wordt genomen *Eendaags doseringsschema* a) Doseringsschema voor alleen in de ochtend waarbij beide doses in de ochtend van de dag van de klinische procedure worden genomen (de eerste dosis om ongeveer 05.00 uur genomen), waarbij de twee doses met een tussenpoos van minimaal 1 uur genomen dienen te worden, of b) Doseringsschema voor de dag vóór het onderzoek waarbij beide doses in de avond vóór de klinische procedure worden genomen (de eerste dosis om ongeveer 18.00 uur genomen), waarbij de twee doses met een tussenpoos van minimaal 1 uur genomen dienen te worden. ***Pediatrische patiënten*** De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Plenvu wordt daarom niet aanbevolen voor gebruik bij deze groep patiënten. ***Patiënten met nierfunctiestoornis*** Bij patiënten met een milde tot matige nierfunctiestoornis wordt er geen speciale dosisaanpassing noodzakelijk geacht. Er werden patiënten met een milde tot matige nierfunctiestoornis opgenomen in klinische onderzoeken. ***Patiënten met leverfunctiestoornis*** Bij patiënten met een milde tot matige leverfunctiestoornis wordt er geen speciale dosisaanpassing noodzakelijk geacht. Er werden patiënten met verhoogde leverfunctietests opgenomen in klinische onderzoeken. Wijze van toediening Voor oraal gebruik. **Dosis 1**: De inhoud van het zakje voor Dosis 1 dient opgelost te worden in 500 ml water. De gereconstitueerde oplossing dient gedronken te worden over een periode van 30 minuten, gevolgd door 500 ml heldere vloeistof gedurende de volgende 30 minuten. **Dosis 2**: De inhoud van de twee zakjes (Zakjes A en B samen) voor Dosis 2 dient tot 500 ml met water aangemaakt te worden. De gereconstitueerde oplossing dient gedronken te worden over een periode van 30 minuten, gevolgd door 500 ml heldere vloeistof gedurende de volgende 30 minuten. Naast de vloeistoffen die als onderdeel van de behandelingskuur worden ingenomen, kan elke hoeveelheid aanvullende heldere vloeistof (bijv. water, heldere soep, vruchtensap zonder pulp, frisdranken, thee en/of koffie zonder melk) worden ingenomen. N.B.: Vermijd elke rode of paarse vloeistof (bijv. zwarte bessensap) daar dit verkleuring van de darm kan veroorzaken. Inname van alle vloeistoffen dient gestopt te worden ten minste: a) twee uur vóór de klinische procedure wanneer onder algemene anesthesie, of b) een uur vóór de klinische procedure zonder algemene anesthesie Informatie met betrekking tot maaltijden Vanaf het begin van de behandelingskuur tot na de klinische procedure mag geen vast voedsel worden genuttigd. Patiënten dienen te worden geadviseerd om voldoende tijd te voorzien (nadat de stoelgang is gestopt) om zich naar de klinische afdeling te verplaatsen. *Tweedaags gesplitst doseringsschema en het doseringsschema voor de dag vóór het onderzoek*: De dag vóór de klinische procedure, kunnen patiënten een licht ontbijt gevolgd door een licht middagmaal nuttigen en beëindigen ten minste 3 uur voor aanvang van de eerste dosis. *Doseringsschema voor alleen in de ochtend*: De dag vóór de klinische procedure kunnen patiënten een licht ontbijt nuttigen gevolgd door een licht middagmaal en heldere soep en/of gewone yoghurt als avondmaal, wat tegen ongeveer 20.00 u beëindigd moet zijn. **CONTRA-INDICATIES** Niet gebruiken bij patiënten met een voorgeschiedenis of een vermoeden van: overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de hulpstoffen, gastro-intestinale obstructie of perforatie, ileus, maagledigingsstoornissen (bijv. gastroparese, retentie van de maaginhoud, enz.), fenylketonurie (vanwege aanwezigheid van aspartaam), glucose-6-fosfaat dehydrogenase deficiëntie (vanwege aanwezigheid van ascorbaat), toxisch megacolon. **BIJWERKINGEN** Diarree is een verwacht resultaat van darmvoorbereiding. Door de aard van de interventie, treden bij de meerderheid van de patiënten bijwerkingen op tijdens het proces van de darmvoorbereiding. Hoewel deze bijwerkingen kunnen variëren naargelang de bereidingen, treden bij patiënten die darmvoorbereiding ondergaan vaak misselijkheid, braken, opgeblazen gevoel, buikpijn, anale irritatie en slaapstoornis op. Dehydratatie kan optreden ten gevolge van diarree en/of braken. Gegevens zijn beschikbaar van klinische onderzoeken met een populatie van meer dan duizend proefpersonen die zijn behandeld met Plenvu, waarbij gegevens met betrekking tot bijwerkingen bekomen zijn. Hieronder een beschrijving van de bijwerkingen die opgetreden zijn tijdens de klinische studies met Plenvu. De frequentie van de bijwerkingen die met Plenvu in verband zijn gebracht, wordt gedefinieerd volgens volgende conventie: Zeer vaak (≥ 1/10), Vaak (≥ 1/100, < 1/10), Soms ( ≥ 1/1.000, < 1/100). *Maagdarmstelselaandoeningen* Vaak: Braken, nausea. Soms: Opgezette buik, anorectaal ongemak, buikpijn, pijn in de bovenbuik, pijn in de onderbuik. *Immuunsysteemaandoeningen* Soms: Overgevoeligheid aan geneesmiddelen. *Voedings- en stofwisselingsstoornissen* Vaak: Dehydratie. *Zenuwstelselaandoeningen* Soms: Hoofdpijn, migraine, somnolentie. *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen* Soms: Dorst (omvat de voorkeurstermen; dorst, droge mond en droge keel), vermoeidheid, asthenie, koude rillingen (omvat de voorkeurstermen; koude rillingen, het warm hebben en het koud hebben), pijn, gevoeligheid. *Hartaandoeningen* Soms: Palpitatie, sinustachycardie. *Bloedvataandoeningen* Soms: Tijdelijke verhoging van de bloeddruk, opvlieger. *Onderzoeken* Soms: Tijdelijke verhoging van leverenzymen (omvat de voorkeurstermen; ALAT verhoogd, ASAT verhoogd, GGT verhoogd, leverenzymen verhoogd, transaminasen verhoogd), hypernatriëmie, hypercalciëmie, hypofosfatemie, hypokaliëmie, verminderd bicarbonaat, verhoogde of verlaagde anion gap, hyperosmolaire toestand. Tijdens de klinische studies werden er geen bijwerkingen met een frequentie van "zeer vaak" gemeld. Melding van vermoedelijke bijwerkingen Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, website: www.fagg.be **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN** Norgine NV/SA **NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN** BE518640 **AFLEVERINGSWIJZE** Vrije aflevering **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST** 10/2017 De volledige samenvatting van de productkenmerken is op aanvraag verkrijgbaar.

PLENVU, NORGINE en het zeil logo zijn geregistreerde handelsmerken van de Norgine groep

PLB1002 • datum van opmaak 11/ 2017 • BE/PLV/1117/0002

NORGINE
Partner for a healthy life