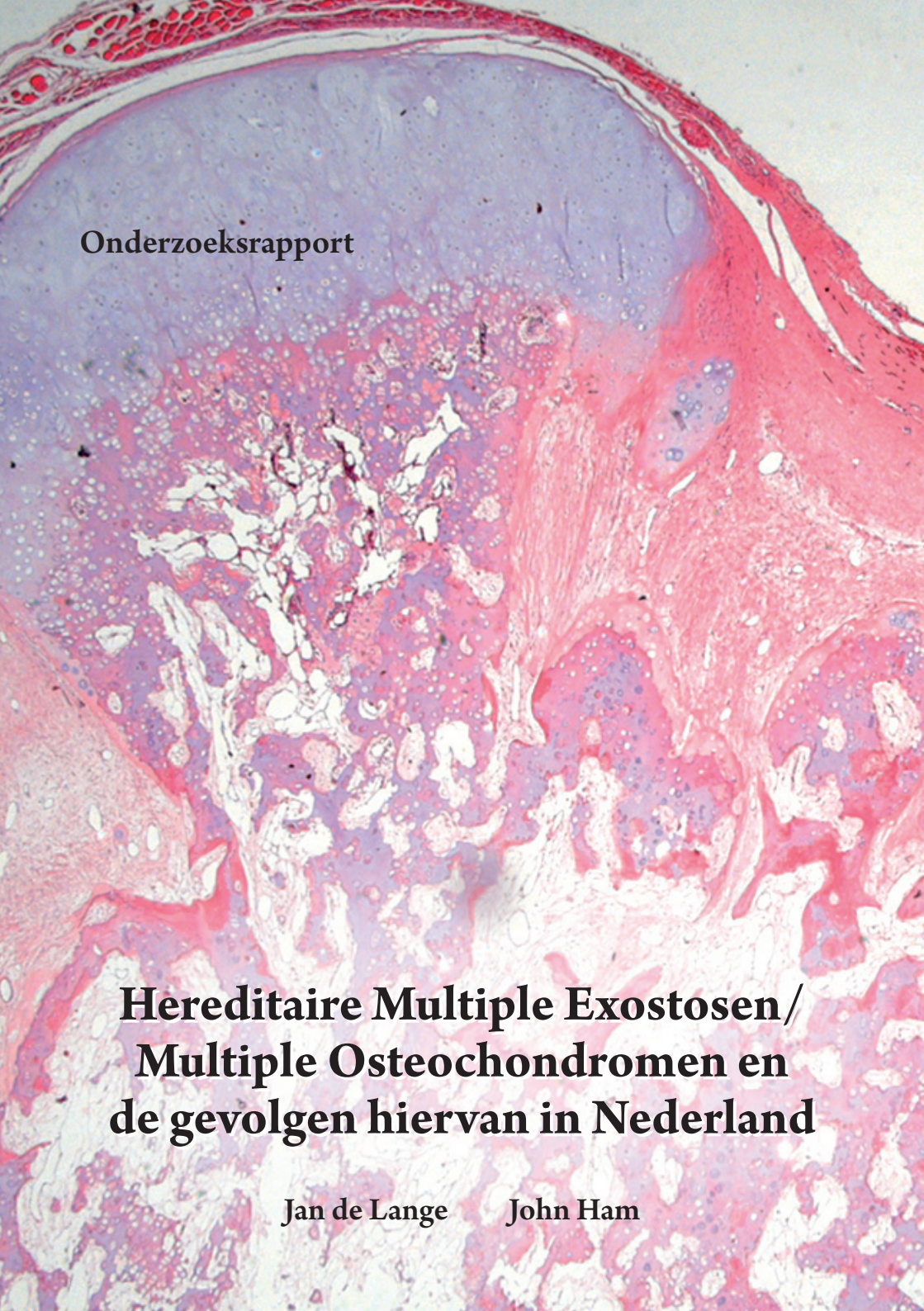


Onderzoeksrapport

Hereditaire Multiple Exostosen/ Multiple Osteochondromen en de gevolgen hiervan in Nederland

Jan de Lange John Ham

Voorblad: Ontwerp John Ruiter
Illustratie van de afdeling Pathologie LUMC
(Dr. J.V.M.G. Bovée en Prof. dr. P.C.W. Hogendoorn)

© mei 2008 1.0 HME/MO Lotgenoten Contactgroep Nederland
Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever respectievelijk de auteurs.

Correspondentieadres: Jan de Lange via e-mail: jan-delange@planet.nl

Hereditaire Multiple Exsostosen / Multiple Osteochondromen (HME/MO)
Lotgenoten Contactgroep Nederland,
onderdeel van de Stichting Patiëntenbelangen Orthopaedie (SPO):
Postbus 125, 6930 AC Westervoort.
E-mail: hme@patientenbelangen.nl
Website: www.hme-mo.nl

Hereditaire Multiple Exostosen/ Multiple Osteochondromen en de gevolgen hiervan in Nederland

Jan de Lange* **John Ham****

* drs. J. de Lange,
gezondheidswetenschapper en verpleegkundige Son en Breugel en voorzitter van de HME/MO Lotgenoten Contactgroep Nederland.
** dr. S.J. Ham,
orthopedisch chirurg OLVG Amsterdam en voorzitter van de Medisch Advies Raad van de HME/MO Lotgenoten Contactgroep.
Onder auspiciën van Prof. dr. J.R. van Horn en Prof. dr. Sj. Bultstra, afdeling/vakgroep Orthopaedie Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG).

Medewerker voor de statistische verwerking:
drs. F.J.C.M. Schelbergen, database analist, 's-Hertogenbosch.

Voor de WOMAC vragenlijst en RAND-36 vragenlijst hebben wij medewerking verkregen van dr. I. van de Akker-Scheek en dr. M. Stevens van de afdeling/vakgroep orthopaedie van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG).

Subsidie voor de uitvoeringskosten is verkregen van de Stichting Anna Fonds.

Inhoud

1.	Woord vooraf	6
2.	Inleiding	7
2.1	Nieuwe classificatie van HME naar MO	7
2.2	Kenmerken van Multiple Osteochondromen	7
2.3	Aanleiding van deze studie	8
2.4	Hypothese en doelstelling	8
3.	Methode	9
3.1	Gehanteerde vragenlijsten	9
3.2	Populatie en respons	9
4.	Resultaten MO-vragenlijsten: Algemeen	11
4.1	Sociaaldemografische gegevens van de onderzoekspopulatie	11
4.2	Verdeling populatie naar geslacht	12
4.3	Leeftijdverdeling	13
4.4	Andere aandoeningen of ziekten naast MO	13
4.5	Gewicht en lengte	14
4.6	Familie-anamnese	15
4.7	Leeftijd van ontdekking	16
4.8	Verricht DNA-onderzoek	16
4.9	Uitwendig zichtbare of palpabele osteochondromen	16
4.10	Aantal operaties, de locaties en de redenen van operatie bij kinderen	17
4.11	Aantal operaties, de locaties van operatie bij volwassenen	18
4.12	Controle bij de orthopedisch chirurg	19
4.13	Behandeling bij andere specialisten	20
4.14	Overige behandelaars	20
4.15	Nucleaire scan	21
5.	Resultaten MO-vragenlijsten: Lichamelijke gevolgen	22
5.1	Zichtbare deformiteiten	22
5.2	Andere lichamelijke problemen	23
5.3	Complicaties ten gevolge van verrichte operaties	24
5.4	Maligniteit	24
5.5	Problemen bij de bevalling	26

6.	Resultaten MO-vragenlijsten: Sociale gevolgen	27
6.1	Stoppen of verandering van werk	27
6.2	Andere situatie dan werk	27
6.3	Problemen op het werk	27
6.4	Aanpassingen op het werk	28
6.5	Problemen op school	28
6.6	Beleving van de MO bij kinderen	29
6.7	Sportproblemen	29
6.8	Gebruik hulpmiddelen/voorzieningen	30
6.9	Problemen met afsluiten verzekeringen	30
7.	Resultaten MO-vragenlijsten: Pijn	31
7.1	Frequentie van de pijn	31
7.2	Beoordeling van de pijn	31
7.3	Locatie van de pijn	32
7.4	Omschrijving van de pijn	33
7.5	Kinderen met pijn en slaapproblemen	33
7.6	Beïnvloeding van pijn bij volwassenen	33
7.7	Activiteiten die de pijn verergeren bij kinderen	34
7.8	Activiteiten die de pijn verergeren bij volwassenen	34
7.9	Mogelijkheden om de pijn te verminderen bij kinderen	35
7.10	Mogelijkheden om de pijn te verminderen bij volwassenen	35
7.11	Medicijnen tegen de pijn	35
8.	Significante correlaties	37
9.	Resultaten WOMAC vragenlijst	39
10.	Resultaten RAND-36 vragenlijst	40
11.	Beschouwing	45
11.1	Algemene gegevens	45
11.2	Lichamelijke gevolgen van MO	48
11.3	Sociale gevolgen van MO	50
11.4	Pijn	51
11.5	Significante correlaties	52
11.6	WOMAC vragenlijst en RAND-36 vragenlijst	53
12.	Samenvatting	55
13.	Geraadpleegde literatuur	56

1. WOORD VOORAF

Het kon haast niet beter. Op het tienjarig jubileum van de Hereditaire Multiple Exostosen / Multiple Osteochondromen Lotgenoten Contactgroep Nederland verschijnt dit onderzoeksrapport van een voor de lotgenotengroep belangrijk onderzoeksproject. In het tienjarig bestaan van de HME/MO Lotgenoten Contactgroep is immers regelmatig gesproken over de gevolgen die de mensen met HME/MO ondervinden. Zo zijn er de problemen op school, op het werk, met sporten, door de pijn, etc. Daarnaast liep en loopt men regelmatig tegen onbegrip aan: "Het zal allemaal wel meevallen" of "als het kind straks uitgegroeid is kijken we wel verder" of "gewoon meedoen met gymmen" en zo zijn er wel meer uitspraken die men regelmatig hoort als kind of volwassene met HME/MO.
We hopen met de resultaten van dit onderzoek duidelijk te maken dat er wel zeker gevolgen zijn van HME/MO en dat deze in het geheel niet meevallen. Wij hopen dat er hierdoor meer begrip ontstaat voor de situatie van kinderen en volwassenen met HME/MO.

De vele mensen met HME/MO en hun relaties, die hebben meegedaan aan dit onderzoek en de vragenlijsten hebben ingevuld, willen wij bijzonder danken. Zij waren de basis van het onderzoek en met de zeer hoge respons van 88% heeft men ook blijk gegeven dit onderzoek belangrijk te vinden.
Ook danken wij de leden van de Medisch Advies Raad van de HME/MO Lotgenoten Contactgroep, zij hebben ons regelmatig feedback gegeven. De vakgroep/afdeling orthopaedie van het Universitair Medisch Centrum Groningen was ook zeer behulpzaam. Frans Schelbergen heeft ons als data-analist heel veel werk uit handen genomen bij de analyse en statistiek van de data: hartelijk dank daarvoor Frans. Ook dank aan Ria Laros die alle data van de WOMAC en RAND-36 vragenlijsten heeft ingevoerd.
Verder willen wij graag bedanken Marion Post voor de tekstcontrole en John Ruiter voor de lay-out en het ontwerp van het voorblad. We willen ook het bestuur en de kerngroep van de HME/MO Lotgenoten Contactgroep voor hun reacties bedanken.
Zeker ook veel dank aan de Stichting Anna Fonds die ons financieel ondersteunde in de uitvoeringskosten.
Wij hopen dat dit onderzoeksrapport een goede basis zal zijn voor verdere ontwikkeling en verbetering van het beleid bij de benadering en behandeling van mensen met HME/MO.
De resultaten van dit onderzoek geven ook alle aanleiding voor verder onderzoek en de mogelijkheid voor meer gerichte publicaties in vaktijdschriften. Kortom, er is nog veel werk te verrichten en dat doen we graag in samenwerking met u.
Mei 2008

Jan de Lange
John Ham

2. INLEIDING

2.1 Nieuwe classificatie van HME naar MO

In januari 2002 heeft de Wereld Gezondheid Organisatie (WHO) Hereditaire Multiple Exostosen (HME) als omschrijving van het ziektebeeld veranderd in Multiple Osteochondromen (MO). In dit artikel wordt verder gesproken over Multiple Osteochondromen of afgekort MO.

2.2 Kenmerken van Multiple Osteochondromen

Multiple Osteochondromen (MO) is een erfelijke skeletaandoening die met name de pijpbeenderen, het bekken en de schoudergordel aantast en gekarakteriseerd wordt door het voorkomen van veel osteochondromen. (Figuur 1)

Figuur 1. Voorbeeld van een zeer groot osteochondroom, in dit geval uitgaande van het kopje van het kuitbeen, net onder de knie met tevens osteochondroomvorming van het scheenbeen. Dit grote osteochondroom kan leiden tot een beschadiging van een belangrijke zenuw (de nervus peroneus) door compressie en geeft daarnaast dikwijls pijn.

De ziekte is zeer zeldzaam met een geschatte prevalentie van 1 op de 50.000 mensen. Bij MO gaat het om een aandoening die op autosomaal dominante wijze wordt overgeërfd. Op dit moment zijn er 2 genen (EXT) geïsoleerd: EXT1 op chromosoom 8q24 en EXT2 op chromosoom 11p11-p12. Ongeveer 62% van de patiënten heeft een positieve familieanamnese terwijl in 38% van de gevallen er sprake is van een eerste spontane mutatie.
De osteochondromen op de pijpbeenderen zijn initieel gelokaliseerd ter plaatse van de metafyse en kunnen tijdens de groei in de diafyse komen te liggen. De osteochondromen zijn bekleed met een kraakbeenkap, dikwijls omgeven door een bursa (slijmbeurs) en kunnen in principe tijdens de groei in omvang toenemen. De verschijnselen van MO ontstaan vaak al op zeer jonge leeftijd en kunnen o.a. leiden tot deformaties van ledematen en gewrichten, groeistoornissen, functiebeperkingen en pijnklachten. Bij volwassen MO-patiënten is er een verhoogde kans op maligne ontaarding van het

kraakbeenweefsel van een osteochondroom tot een chondrosarcoom, vooral bij osteochondromen gelocaliseerd in de scapula en het bekken. De kans op kwaadaardige degeneratie wordt geschat op ongeveer 2-5% van de gevallen.

2.3 Aanleiding van deze studie

De laatste jaren is er relatief veel basaal wetenschappelijk onderzoek verricht naar MO, waarbij de aandacht vooral uitging naar de genetische aspecten en structuren van osteochondromen. Er is echter zowel nationaal als internationaal weinig klinisch onderzoek uitgevoerd en indien gepubliceerd betrof dit meestal de resultaten van operatieve interventies bij een geselecteerde groep patiënten dan wel een beschrijving over de (vaak röntgenologische) afwijkingen van één der gewrichten. In 2005 is er een artikel verschenen van Darilek en medewerkers waarin voor het eerst ook uitgebreid aandacht werd besteed aan de relatie tussen MO en pijnklachten.
In Nederland bestaat er sinds 1998 een Lotgenoten Contactgroep voor mensen met MO en hun relaties. Vanuit deze groep patiënten met MO werd regelmatig de vraag gesteld wat de gevolgen zijn van de aandoening voor o.a. het functioneren in het dagelijkse leven, de beroepsuitoefening en welke de klachten en beperkingen zijn die vaak met deze aandoening gepaard gaan. Daarmee werd in feite de basis gelegd voor een gericht onderzoek hiernaar.
In dit artikel zullen alle aspecten uit dit onderzoek zoveel mogelijk aan de orde komen. Gezien de uitgebreidheid van het onderzoek zal een deel van de resultaten en de bespreking hiervan in een beknopte vorm worden gepresenteerd. De resultaten uit deze studie zullen immers ook als basis moeten dienen voor meer gerichte en specifieke publicaties.

2.4 Hypothese en doelstelling

De algemene onderzoeksvraag voor dit onderzoek luidde: "Op welke wijze manifesteert Multiple Osteochondromen zich in de Nederlandse situatie en wat zijn de gevolgen van de aandoening voor o.a. het dagelijks functioneren, de gezondheid en het welbevinden." De verwachting van de onderzoekers was dat de gevolgen van MO voor individuen die aan deze aandoening lijden wel eens ingrijpender zouden kunnen blijken te zijn dan eerder was verondersteld.
Als doel van dit onderzoek werd geformuleerd: "Er bestaat een grote behoefte aan een meer gerichte aanpak van de klinische problematiek bij patiënten met MO. Op dit moment is er nog erg veel verschil in de benadering en de behandeling van patiënten met MO door de verschillende specialisten. Mogelijk dat dit onderzoek aanknopingspunten kan opleveren om dit te verbeteren."

3. METHODE

3.1 Gehanteerde vragenlijsten

Om antwoord te krijgen op onze onderzoeksvraag werden twee specifieke MO-vragenlijsten opgesteld: één voor kinderen en één voor volwassenen met MO. Hierin werd zoveel mogelijk getracht de vragen te stellen waarvan de antwoorden zicht zouden kunnen geven op de persoonlijke situatie van de onderzoekspopulatie. Bij het item pijn werd o.a. gebruik gemaakt van een deel van de vragenlijst die gehanteerd werd in het onderzoek van Darilek en medewerkers over pijn bij MO. De MO-vragenlijsten voor volwassenen en kinderen tot 18 jaar werden allereerst toegezonden aan een pilotgroep om hen te laten beoordelen of de vragen voldeden aan de eisen die wij er zelf aan stelden, in het bijzonder of de vragen voldeden aan de zogenaamde "SMART" principes. SMART staat voor Specifiek, Meetbaar, Acceptabel, Realistisch en Tijdgebonden. De reacties op deze pilot-vragenlijsten werden verwerkt en de aangepaste versie werd gebruikt voor het onderzoek.

De tijd die men bezig bleek te zijn met het invullen van de MO-vragenlijsten was bij de populatie kinderen gemiddeld 19,6 minuten (spreiding, 5-60 minuten) en bij de volwassenen, die 9 vragen meer dan de kinderen moesten invullen, gemiddeld 29 minuten (spreiding, 10-120 minuten).
Daarnaast werd voor de populatie volwassenen gebruik gemaakt van twee gevalideerde en veel gebruikte vragenlijsten, nl. de WOMAC en de RAND-36. De WOMAC vragenlijst richt zich op pijn, gewrichtsstijfheid en fysieke gesteldheid. De RAND-36 vragenlijst geeft informatie over de algemene gezondheidstoestand.
Het onderzoeksplan werd ter beoordeling aangemeld bij de Medisch Ethische Toetsings Commissie van het Universitair Medisch Centrum Groningen. Van deze zijde bestond er geen bezwaar tegen de uitvoering van het onderzoek.

3.2 Populatie en respons

Voor het onderzoek werden alle leden via de ons bekende adressen van de HME/MO Lotgenoten Contactgroep Nederland benaderd. Daarnaast werden de patiënten die geen lid van deze groep waren, maar wel bekend waren in één van de drie ziekenhuizen waar relatief veel MO-patiënten in behandeling zijn, gevraagd om mee te doen.

Van de 322 personen die de vragenlijsten ontvingen hebben er uiteindelijk 283 deze ingevuld, hetgeen een hoge respons betekende van 88%. Ter vergelijking, in de studie van Darilek en medewerkers over de aanwezigheid en invloed van pijn bij MO-patiënten was de response rate beduidend lager, namelijk 39%. Dit alles resulteerde in een onderzoekspopulatie van 283 personen; 184 volwassenen (65%) en 99 kinderen (gedefinieerd als jonger dan 18 jaar; 35%). De onderzoekspopulatie van 283 personen

werd bereikt door het aanschrijven van 213 adressen. Per adres woonden soms meer personen met MO (spreiding, 1-5 individuen); gemiddeld was dit 1,5 personen met MO per adres.
Als wij uitgaan van een in de literatuur geschatte MO-prevalentie van 1 op 50.000 inwoners, dan zouden er in Nederland ongeveer 340 individuen met MO moeten wonen. Ofschoon wij verwachten dat dit aantal hoger zal zijn (niet alle individuen met deze diagnose zijn immers bekend, niet alle individuen zijn lid van de Lotgenoten Contactgroep) betekent het ons inziens dat gesteld kan worden dat de resultaten van onze onderzoekspopulatie als representatief mag worden beschouwd voor de individuen met MO in Nederland en wellicht ook wereldwijd.

4. RESULTATEN MO-VRAGENLIJSTEN: ALGEMEEN

4.1 Sociaaldemografische gegevens van de onderzoekspopulatie

De onderzoekspopulatie kan wat betreft de sociale en demografische gegevens worden onderscheiden in 3 groepen: de totale populatie, de populatie volwassen en de populatie kinderen. In Tabel 1 is een overzicht van deze gegevens weergegeven.

Tabel 1. Sociale- en demografische gegevens van de onderzoekspopulatie.

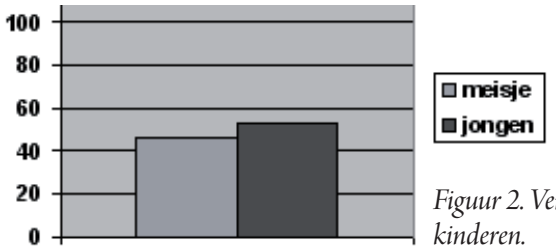
	Totaal		Volwassenen		Kinderen	
Aantal	283		184		99	
Gemiddelde leeftijd (jaren)	29.07		39.65		9.40	
Geslacht						
Mannen/jongens	128	(45%)	75	(41%)	53	(54%)
Vrouwen/meisjes	155	(55%)	109	(59%)	46	(46%)
Burgerlijke staat						
Gehuwd			97	(53%)		
Samenwonend			31	(17%)		
Alleenstaand			47	(26%)		
Gescheiden			8	(4%)		
Weduwe			1	(1%)		
Hoogste opleidingsniveau						
Hoger beroepsonderwijs			47	(26%)		
Middelbaar beroepsonderwijs			59	(32%)		
AVO/VMBO			25	(14%)		
Universiteit			24	(13%)		
HAVO/VWO			15	(8%)		
Lager beroepsonderwijs			9	(5%)		
MULO/ULO			3	(2%)		
Geen respons			2	(1%)		
Huidige schoolopleiding						
Basisonderwijs					59	(66%)
VMBO					10	(11%)
VWO					7	(8%)
HAVO					5	(6%)
MBO					4	(5%)
Diverse					3	(3%)
Geen respons					1	(1%)
Te jong/geen school					10	(10%)

Vervolg Tabel 1

Huidig betaald werk/beroep		
Administratief	19	(10%)
Zorg/welzijn	13	(7%)
Onderwijs	12	(7%)
Management	10	(5%)
ICT	10	(5%)
Winkelbranche	7	(4%)
Zelfstandige	7	(4%)
Ambtenaar	7	(4%)
Chauffeur	6	(3%)
Wetenschap	4	(2%)
Callcenter/helpdesk	4	(2%)
Civiele dienstverlening	4	(2%)
Diverse	16	(9%)
Geen betaald werk/beroep	65	(35%)

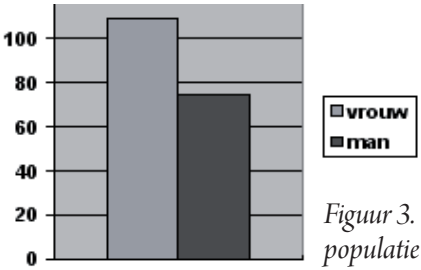
4.2 Verdeling populatie naar geslacht

Bij de kinderen was de onderverdeling in geslacht redelijk in evenwicht: 46 meisjes (46%) en 53 jongens (54%). (Figuur 2)



Figuur 2. Verdeling van geslacht in de populatie kinderen.

In de groep volwassenen waren er duidelijk meer vrouwen dan mannen, respectievelijk 109 (59%) en 75 (41%). (Figuur 3)

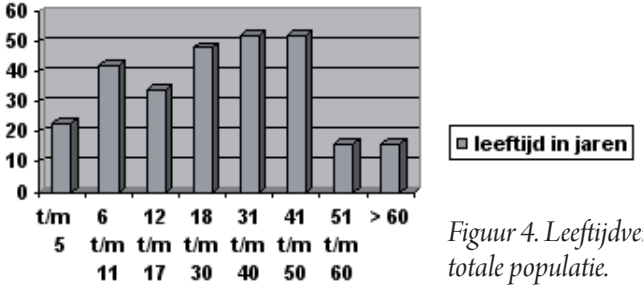


Figuur 3. Verdeling van geslacht in de populatie volwassenen.

Opvallend is dat het percentage vrouwen in de totale populatie hoger ligt. (Tabel 1; 55%) Dit komt overeen met de verdeling in de populatie patiënten die onder behandeling staat in het OLVG te Amsterdam (eigen data: n=212 patiënten; 54% vrouwen), maar is tegengesteld aan de eerdere meldingen door o.a. Schmale et al. dat MO mogelijk meer bij mannen zou voorkomen (±60%). Naar onze mening is het waarschijnlijker dat er geen geslachtsvoorkeur bestaat voor MO.

4.3 Leeftijdverdeling

De leeftijdverdeling van de totale populatie van 283 personen staat weergegeven in Figuur 4. Bij de leeftijdverdeling was er in de groep volwassenen een redelijk gelijke verdeling van personen met MO in de 3e-5e decade (de 18-20 jarigen waren gemakshalve opgenomen in de 3e decade groep). De leeftijdspreiding in onze serie bedroeg overigens 0-80 jaar.



Figuur 4. Leeftijdverdeling van de totale populatie.

4.4 Andere aandoeningen of ziekten naast MO

In de groep kinderen hadden 16 (16%) een andere aandoening of ziekte. Genoemd werden:

- PDD-nos 2 x
- astma (COPD) 2 x
- eczeem 2 x
- chronische oorproblemen 2 x
- ADHD 1 x
- bedplassen 1 x
- voedselallergie 1 x
- hooikoorts 1 x
- allergieën 1 x
- hypospadie 1 x
- IgA deficiëntie 1 x
- lui oog 1 x
- scheurtje middenrif 1 x
- frequente hoofdpijn 1 x
- stofwisselingsziekte 1 x

In de groep volwassenen gaven 46 personen aan dat zij een andere aandoening of ziekte hadden. Genoemd werden:

- slijtage rug/nek/hernia's 6 x
- bronchitis 6 x
- hoge bloeddruk/vaatproblemen 5 x
- artrose andere dan rug of nek 3 x

Eenmalig werd genoemd:

- migraine
- enchondroom
- diabetes

- borstkanker	3 x	Eenmalig werd genoemd (vervolg):
- hooikoorts	3 x	- epilepsie
- andere allergieën	3 x	- botontkalking
- psychische problemen	3 x	- beta thalessemie
- astma (COPD)	2 x	- fibromyalgie
- schildklieraandoening	2 x	- CVA
- heupdysplasie	2 x	- eczeem
- bekkeninstabiliteit	2 x	- ME
- visuele handicap	2 x	- ziekte van Scheuermann
- evenwichtsproblemen	2 x	- neuropathie

4.5 Gewicht en lengte

Het gewicht van de populatie volwassenen was gemiddeld 72 kg (n=182; spreiding, 45-127 kg, SD=15.00). Het gemiddelde gewicht van de vrouwen was 67,4 kg. (SD=14.74) en van de mannen 78,4 kg (SD=12.86). Vergeleken met het gemiddelde gewicht van de Nederlandse bevolking (Bron: CBS) was dat voor zowel de totale populatie volwassenen als voor de mannen en de vrouwen met MO afzonderlijk significant lager. [1] (Tabel 2)

Tabel 2. Gewicht van volwassenen in aantal (N), gemiddeld (M) en standaard deviatie (SD) naar geslacht. Tussen haakjes het gemiddelde gewicht van de Nederlandse bevolking.

Alle volwassenen			Vrouwen		Mannen	
Aantal	M (kg)	SD	M (kg)	SD	M (kg)	SD
182	72 (75,6)	15.00	67,4 (69,3)	14.74	78,4 (82,1)	12.86

De lengte van de volwassenen met MO was gemiddeld 169,5 cm (n=181; spreiding, 150-196, SD=9.07). De gemiddelde lengte van de vrouwen was 164,6 cm (SD=6.26) en van de mannen 176,6 cm (SD=7.72). Ook voor de lengte betekende dit dat het gemiddelde significant lager was dan de gemiddelde waarden (Bron: CBS) van de Nederlandse bevolking. (Tabel 3)

Tabel 3. Lengte van volwassenen in aantal (N), gemiddeld (M) en standaard deviatie (SD) naar geslacht tussen haakjes de gemiddelde normaal waarde van de totale Nederlandse bevolking (CBS).

Alle volwassenen			Vrouwen		Mannen	
Aantal	M (cm)	SD	M (cm)	SD	M (cm)	SD
181	169.5 (173.9)	9.07	164.6 (167.7)	6.26	176.6 (180.2)	7.72

[1] *Voor een significant niveau zijn we uitgegaan van 95% betrouwbaarheid (α =0.05).*

Voor de populatie kinderen met MO werd het gemiddelde gewicht en de gemiddelde lengte berekend voor de diverse leeftijdscategorieën en onderverdeeld in jongens en meisjes. (Tabel 4 en 5) De resultaten hiervan zullen nog nader worden geëvalueerd.

Tabel 4. Gewicht van kinderen in aantallen (N), gemiddeld (M) en standaard deviatie (SD) naar geslacht en leeftijdsklassen.

	Alle kinderen			Meisjes			Jongens		
	Aantal	M (cm)	SD	Aantal	M (cm)	SD	Aantal	M (cm)	SD
< 5 jaar	18	24.17	28.13	9	16.00	5.41	9	32.33	38.75
6-11 jaar	40	30.35	6.59	19	29.95	6.63	21	30.71	6.69
12-17 jaar	34	51.50	10.84	14	48.71	10.96	20	53.45	10.59
Totaal	92	36.96	18.43	42	33.21	14.66	50	40.10	20.70

Tabel 5. Lengte van kinderen in aantallen (N), gemiddeld (M) en standaard deviatie (SD) naar geslacht en leeftijdsklassen.

	Alle kinderen			Meisjes			Jongens		
	Aantal	M (cm)	SD	Aantal	M (cm)	SD	Aantal	M (cm)	SD
< 5 jaar	22	101.77	14.80	11	97.82	17.24	11	105.73	11.32
6-11 jaar	42	136.26	11.05	20	132.90	10.77	22	139.32	10.63
12-17 jaar	33	163.82	11.48	13	159.00	9.25	20	166.95	11.91
Totaal	97	137.81	25.99	44	131.84	25.77	53	142.77	25.34

4.6 Familie-anamnese

Van de volwassenen hadden er 111 één of meer kinderen; in totaal 126 dochters en 117 zonen. Drieënzeventig dochters (58%) en 58 zonen (50%) waren bekend met de diagnose MO; dit betekent dat 54% van de kinderen ook bekend was met MO.
Van de volwassenen met MO wisten er 131 (71%) zeker dat één van hun ouders hiermee ook bekend waren, 40 (22%) meldden dat dit niet het geval was en 13 (7%) wisten niet aan te geven of dit al dan niet het geval was.
De 184 volwassenen met MO hadden in totaal 227 zussen en 215 broers, waarvan er respectievelijk 108 (48%) en 102 (47%) MO hadden. In totaal waren dit dus 210 van de 442 broers en zussen (47%).
Van de 99 kinderen hadden 72 (73%) een ouder met MO, 22 hadden dit niet (22%) en van 5 kinderen (5%) was dit niet bekend. De 99 kinderen hadden in totaal 58 zussen en 41 broers, waarvan respectievelijk 34 (59%) en 19 (46%) MO hadden. In totaal waren dit 99 broers en zussen waarvan er 53 (54%) MO hadden.

4.7 Leeftijd van ontdekking

Van de 184 volwassenen gaven 119 (65%) aan dat de aandoening vóór het zevende levensjaar was ontdekt en bij 31 (17%) werd de aandoening tussen de 7 en 12 jaar ontdekt. In totaal was het derhalve bij 150 individuen (82%) op het 12e levensjaar bekend dat zij de aandoening hadden. Op de vraag hoe MO was ontdekt meldden 80 (44%) dat er osteochondromen zichtbaar of palpabel waren. Andere manieren waarop de aandoening was ontdekt waren: diagnose vastgesteld door een arts in 22 gevallen (12%), doordat de aandoening al bekend was in de familie in 18 gevallen (10%) of door de aanwezigheid van zichtbare vergroeiingen in 14 gevallen (8%). Bij 10 patiënten (6%) zou de aandoening zijn ontdekt na een val of een ongeluk.
In de groep kinderen bleek dat bij 33 (33%) de aandoening was ontdekt voor het 1e levensjaar en bij 34 (35%) tussen de 1-3 jaar. Op 12-jarige leeftijd was de aandoening bekend bij 98 van de 99 (99%) individuen met MO. In veruit de meeste gevallen was de aandoening ontdekt door zichtbare of palpabele osteochondromen.

4.8 Verricht DNA-onderzoek

In onze onderzoekspopulatie was nog maar weinig DNA-onderzoek verricht. Bij slechts 40 van alle personen (14%) was DNA-onderzoek uitgevoerd; bij 10 kinderen (10%) en 30 volwassenen (16%). Hiervan was echter slechts bij de helft, 20 personen, bekend welk afwijkend gen was gevonden; 14 maal EXT1 en 6 maal EXT2. Gezien deze uitkomst was het niet mogelijk om te kijken naar de verschillen in verschijningsvorm tussen EXT1 en EXT2.

4.9 Uitwendig zichtbare of palpabele osteochondromen

Dit betrof steeds voor de deelnemers bekende osteochondromen. (Tabel 6) Opvallend was dat osteochondromen vaak voorkwamen in de bovenste extremiteit, terwijl osteochondromen bij vrijwel alle volwassen patiënten voorkwamen in de onderste extremiteit. Ook bij de kinderen was er een hoog percentage osteochondromen in de bovenste- en onderste extremiteit. Opvallend was verder het hoge percentage rib- en wervellocaties.

Tabel 6. Bekende osteochondromen.

Locatie	Volwassenen		Kinderen	
Onderste extremiteiten	181	(98%)	90	(91%)
Bovenste extremiteiten	165	(90%)	92	(93%)
Schoudergordel	119	(65%)	64	(65%)
Bekkengordel	89	(48%)	28	(28%)
Ribben/wervels	81	(44%)	59	(60%)
Overige	13	(7%)		

Ook uit de literatuur blijkt dat osteochondromen bij vrijwel alle patiënten (uiteindelijk) in de onderste extremiteiten voorkomen en in ieder geval palpabel zijn rondom het kniegewricht. Dit heeft vooral ook te maken met het feit dat de botten rondom de knie (scheenbeen, kuitbeen en dijbeen) goed te voelen zijn evenals de osteochondromen die zich hier ontwikkelen. Hetzelfde geldt voor de osteochondromen van de onderarm en hand die vaak ook goed te voelen zijn. Veel lastiger (of in het geheel niet) zijn de osteochondromen ter hoogte van de schoudergordel, de wervels, het bekken en de heupen te voelen. Het aantal dat werd aangegeven door de deelnemers is in onze ervaring voor deze lastige locaties in werkelijkheid hoger. Immers, osteochondromen aan de binnenzijde van het bekken, rondom de hals van het dijbeen en aan de binnenkant van het schouderblad kunnen meestal van buiten niet worden gevoeld en worden pas ontdekt door bijvoorbeeld röntgenonderzoek.

4.10 Aantal operaties, de locaties en de redenen van operatie bij kinderen

In de populatie kinderen hadden ten tijde van het onderzoek 48 kinderen (48%) reeds één of meer operaties ondergaan. (Tabel 7) Bij 51 kinderen had nog geen operatieve interventie plaatsgevonden.

Tabel 7. Aantal operaties bij kinderen (N=99) waarbij de osteochondromen operatief werden verwijderd.

Aantal			Aantal		
0	51	(52%)	3	5	(5%)
1	22	(22%)	4	0	(0%)
2	12	(12%)	5 of meer	9	(9%)

Ter hoogte van zowel de onderste- als bovenste extremiteiten had in 1/3 van de gevallen één of meer operaties plaatsgevonden. (Tabel 8)

Tabel 8. Locaties waar de osteochondromen operatief werden verwijderd bij kinderen (N=48), meerdere antwoorden en meerdere operaties per locatie mogelijk.

Locaties	Aantallen	
Onderste extremiteiten	33	(69%)
Bovenste extremiteiten	33	(69%)
Ribben/wervels	4	(8%)
Bekkengordel	4	(8%)
Schoudergordel	3	(6%)

Twaalf van de 48 kinderen (25%) was de eerste maal voor het 6e levensjaar geopereerd, 26 (54%) tussen 6 en 12 jaar en 10 (21%) tussen 12 en 18 jaar.

De meest opgegeven reden voor de eerste verrichte operatie was pijn, gevolgd door groeiproblemen, grootte van het osteochondroom en bewegingsproblemen. (Tabel 9)

Tabel 9. Reden van de eerste operatie bij kinderen.

Reden	aantal
Pijn	12 x
Groeiproblemen	8 x
Grote osteochondroom	7 x
Bewegingsproblemen	6 x
Scheefstand	3 x
Druk op ander bot	2 x
Preventief	2 x
Druk op zenuw	2 x
Druk op bloedvat	1 x
Onbekend	5 x

4.11 Aantal operaties, de locaties van operatie bij volwassenen

In de groep volwassenen waren er tot op het moment van het invullen van de vragenlijst bij 161 individuen (88%) één of meerdere osteochondromen operatief verwijderd. Bij 128 van de 184 volwassenen (70%) waren reeds voor de leeftijd van 18 jaar één of meerdere osteochondromen verwijderd, slechts bij 56 volwassenen (30%) was dit niet het geval. Bij 124 volwassenen (67%) waren er na het 18e levensjaar één of meerdere osteochondromen verwijderd, terwijl bij 60 (33%) volwassenen er vanaf het 18e jaar geen osteochondroom meer was verwijderd. De meeste osteochondromen waren van de onderste extremiteiten verwijderd; dit was zowel voor als na het 18e levensjaar het geval. (Tabel 10 en 11)

Tabel 10. Aantal operaties bij volwassen (N=184) voor en vanaf de leeftijd van 18 jaar waarbij osteochondromen operatief werden verwijderd.

Volwassenen Aantal	voor 18 jaar		vanaf 18 jaar	
0	56	(30%)	60	(33%)
1	36	(20%)	54	(29%)
2	25	(14%)	22	(12%)
3	24	(13%)	22	(12%)
4	15	(8%)	9	(5%)
5	19	(10%)	11	(6%)
6 of meer	9	(5%)	6	(3%)

In Figuur 5 is een voorbeeld weergegeven van een osteochondroom net onder de knie.

Figuur 5 Zichtbaar osteochondroom net onder de knie tijdens een operatie.

Tabel 11. Locaties waar de osteochondromen operatief werden verwijderd bij volwassenen (N=184; meerdere antwoorden en meerdere operaties per locatie mogelijk).

Volwassenen Locaties	Aantallen	
Onderste extremiteiten	149	(81%)
Bovenste extremiteiten	88	(48%)
Schoudergordel	48	(26%)
Ribben/wervels	21	(11%)
Bekkengordel	20	(11%)
Overig	1	(1%)

4.12 Controle bij de orthopedisch chirurg

Van de 99 kinderen werden er 85 (86%) regelmatig gezien door een orthopedisch chirurg. In de groep van 184 volwassenen was dit aantal relatief lager; 113 patiënten (62%) gingen regelmatig naar de orthopedisch chirurg voor controle.
Voor de groep kinderen was de frequentie van de bezoeken aan de orthopedisch chirurg hoger dan voor de groep volwassenen. (Tabel 12 en 13)

Tabel 12. Frequentie van het bezoek aan de orthopedisch chirurg door de groep kinderen (N=99).

1 maal per jaar	42	= 42%
2 maal per jaar	34	= 34%
3 maal per jaar	4	= 4%
Erg vaak per jaar, momenteel elke week	2	= 2%
Zonodig	1	= 1%
Geen respons	16	= 16%

Tabel 13. Frequentie van het bezoek aan de orthopedisch chirurg door de groep volwassenen(N=184).

1 maal per 1 jaar	50	= 27%
1 maal per 2 jaar	40	= 22%
1 maal per 2-3 jaar	3	= 2%
1 maal per 3 jaar	7	= 4%
1 maal per 4 jaar	4	= 2%
1 maal per 5 jaar	1	= 1%
1 maal per 6 jaar	2	= 1%
Zonodig	12	= 7%
Geen respons	65	= 35%

Veel verschillende ziekenhuizen werden voor bovengenoemde controlebezoeken genoemd; de meeste ziekenhuizen werden door 1, 2 of 3 patiënten met MO bezocht. Ziekenhuizen waar meer dan 3 patiënten met MO voor controle naar toe gingen waren in afnemende frequentie:
- Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam
- St. Radboud Medisch Centrum, Nijmegen
- Universitair Medisch Groningen, Groningen
- Máxima Medisch Centrum, locatie Veldhoven
- Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden
- Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Wilhelmina Ziekenhuis, Assen

4.13 Behandeling bij andere specialisten

Van de kinderen bezochten er 10 (10%) weleens een andere specialist dan een orthopedisch chirurg, terwijl dat er bij de volwassenen 19 (10%) waren. De revalidatiearts werd het meest frequent bezocht; door 4 van de kinderen en 11 van de volwassenen. Door 4 kinderen was er weleens een kinderarts bezocht.
Opvallend was verder dat 8 van de volwassenen onder behandeling stonden van de pijnspecialist. Andere specialisten die door MO-patiënten waren geconsulteerd: de neuroloog (4x), de plastisch chirurg (2x), en de reumatoloog (1x).

4.14 Overige behandelaars

36 van de 99 kinderen (36%) werden wel eens behandeld door een niet-medisch specialist, vooral door een fysiotherapeut of ergotherapeut. (Tabel 14) Van de volwassenen meldden er 107 (58%) wel eens te zijn behandeld door een niet-medisch specialist. Dat ook nu weer vooral behandeling door een fysiotherapeut plaatsvond is niet verwonderlijk gezien de veelal aanwezige klachten van het steun- en bewegingsapparaat.

Tabel 14. Voor behandelingen werden of worden door MO-patiënten de overige behandelaars bezocht (meerdere antwoorden mogelijk).

Behandeling	Kinderen	Volwassen
Fysiotherapie	27	101
Ergotherapie	7	10
Revalidatiebehandeling	(dagbehandeling) 2	(9x dagbehandeling en 3x klinisch) 12
Hydrotherapie	0	8
Oefentherapie	4	(Cesar en Mensendieck) 7
Gipsbehandeling	2	0
Orthopedagoog	0	1
Alternatieve behandeling	(homeopathie) 2	(waarvan 4x homeopathie) 7

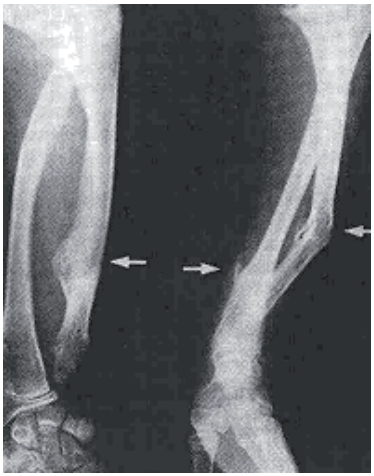
4.15 Nucleaire scan

Bij 53 volwassenen (29%) werd nog regelmatig een nucleaire scan gemaakt. In de meeste gevallen gebeurde dat eenmaal per 2 jaar (n=27), minder vaak werd dit jaarlijks gedaan (n=10). De overige genoemde frequenties waren: eenmaal per ½ jaar (n=1), eenmaal per 3 jaar (n=7) en eenmaal per 5 jaar (n=4). Door 4 personen werd de frequentie niet opgegeven.

5. RESULTATEN MO-VRAGENLIJSTEN: LICHAMELIJKE GEVOLGEN

5.1 Zichtbare deformiteiten

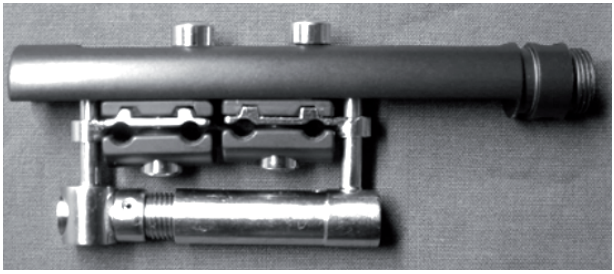
Door 225 personen uit de totale populatie (bijna 80%) werd aangegeven dat zij op de een of andere manier een deformiteit/vergroeiing hadden ten gevolge van MO. Dit betrof 148 volwassen (80%) en 77 kinderen (78%).



Figuur 6. Karakteristieke misvorming van de onderarm bij MO.

Deformiteiten kunnen bij MO zoals bekend op verschillende locaties voorkomen. In onze populatie werden deformiteiten van de onderarmen het meest genoemd; deze waren aanwezig bij 124 personen (44%); namelijk 81 volwassenen (44%) en 43 kinderen (43%). (Figuur 6) Een deformiteit ter hoogte van de knie werd door 113 personen (40%) genoemd (80 volwassenen; 43% en 33 kinderen; 33%), van de enkel door 91 individuen (32%; 61 volwassenen; 33% en 30 kinderen; 30%), van de handen en vingers door 50 (18%: 28 volwassenen; 15% en 22 kinderen; 22%). Andere locaties van deformiteiten waren de tenen of voeten in 27 individuen (10%) en het bekken in 16 (6%). Door 22 personen (8%) werd gemeld dat er een duidelijk beenlengteverschil aanwezig was.

Van de 225 personen met een deformiteit hadden er 63 (28%) één of meerdere corrigerende operaties ondergaan. Dit betrof 45 volwassenen (30% van de volwassenen met een deformiteit) en 18 kinderen (23% van de kinderen met een deformiteit). Een corrigerende operatie aan de onderarm werd 25 maal (11%) uitgevoerd; bij 14 volwassenen en 11 kinderen. Dit gebeurde dikwijls voor wat betreft het verlengen van de ulna door middel van het plaatsen van een Orthofix® externe fixateur. (Figuur 7) Daarnaast werd meestal ook de stand van de radius gecorrigeerd.



Figuur 7. Foto van een Orthofix® (officiële naam is gemodificeerde Pennig fixateur externe), die gebruikt wordt bij correctie van de onderarmen.

Aan de knieën werd 25 maal (11%) een corrigerende operatie uitgevoerd; 19 maal bij volwassenen en 6 maal bij kinderen. Een corrigerende operatie aan de enkel was in de onderzoeksgroep bij 18 personen (8%) verricht; 13 volwassenen en 5 kinderen.
Aan de heup of het bekken was 5 maal (4 volwassenen en 1 kind) een corrigerende operatie uitgevoerd. Bij 4 personen (3 volwassenen en 1 kind) was een correctie van de afwijkende stand van de vingers verricht.

5.2 Andere lichamelijke problemen

Deze vraag was alleen gesteld aan de groep volwassenen. In totaal gaven 130 volwassenen (71%) aan dat zij nog andere lichamelijke problemen hadden (gehad) als gevolg van MO.

Druk op of irritatie van pezen, spieren of gewrichtsbanden werd door maar liefst 124 personen (67%) genoemd, vooral in de onderste extremiteiten (n=100) en minder vaak in de bovenste extremiteiten (n=44). De andere genoemde locaties waren: schoudergordel (n=31), ribben/wervels/borstbeen (n=26) en bekkengordel (n=20).
Druk op zenuwen ten gevolge van MO was volgens 75 individuen (41%) aanwezig. Net als bij de problemen van pezen, spieren, gewrichtsbanden waren deze klachten vooral in de onderste extremiteiten gelocaliseerd (n=50). De frequentie op de andere locaties was: bovenste extremiteiten (n=22), schoudergordel (n=20), ribben/wervels/borstbeen (n=14) en bekkengordel (n=9).
Door 18 personen (10%) werd aangegeven dat er druk op de bloedvaten had bestaan of bestond door MO. Dit was vooral in de onderste extremiteiten het geval (n= 13). De andere genoemde locaties waren: bovenste extremiteiten (n=4), schoudergordel (n=2), ribben/wervels/borstbeen (n=2) en bekkengordel (n=1).

5.3 Complicaties ten gevolge van verrichte operaties

In de onderzochte populatie gaven vooral de volwassenen aan dat er zich complicaties hadden voorgedaan tijdens of net na een operatie. Maar liefst 57 volwassenen (31%) meldden een complicatie te hebben gehad. In 47 van de gevallen betrof het een operatie aan de onderste extremiteiten, 9 maal aan de bovenste extremiteiten, 5 maal in de bekkenregio, 4 maal ter hoogte van de schoudergordel en 1 maal aan de wervels/ribben.
De aard van de complicaties betrof vooral zenuwbeschadiging. Bij 16 personen werd hierover verder geen uitleg gegeven. Elf personen gaven aan dat zij oppervlakkige gevoelsstoornissen hadden opgelopen door een operatie en 11 personen hadden een klapvoet overgehouden aan een operatie. Andere genoemde complicaties waren: infectie (n=5), beschadiging van een slagader (n=4), een botbreuk tijdens of vlak na de operatie (n=3), een nabloeding (n=3), een ernstige bloeding tijdens de operatie (n=2), postoperatieve trombose (n=2) en vroegtijdig ontwaken tijdens de operatie (n=2).

In de groep kinderen was het aantal genoemde complicaties duidelijk minder. Bij 4 kinderen (9%) hadden zich complicaties voorgedaan tijdens of net na de operatie; bij 2 kinderen betrof het een operatie van de onderste extremiteiten en bij 2 kinderen van de bovenste extremiteiten. De complicatie betrof tweemaal een infectie en tweemaal een zenuwbeschadiging.

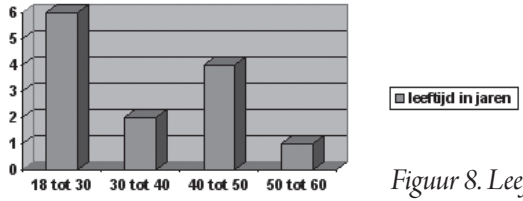
5.4 Maligniteit

Bij 13 van de 184 volwassenen (7%) uit onze onderzoekspopulatie had zich een maligniteit ontwikkeld. Dit aantal is iets hoger dan de resultaten uit de meest recente literatuur. (zie ook de discussie)
Het betrof 8 maal een vrouw en 5 maal een man. Bij allen had zich een chondrosarcoom ontwikkeld. De meest frequente locatie was het bekken (n=6), gevolgd door de voeten (n=2), de knieën (n=2), het bovenbeen (n=2) en de bovenarm (n=1). (Tabel 15)

Tabel 15. Locaties en geslacht bij maligniteit.

Locatie	Aantal	Geslacht	
		Man	Vrouw
Bekkengordel	6	2	4
Voeten	2	2	0
Knieën	2	1	1
Bovenbenen	2	0	2
Bovenarmen	1	0	1
Totaal	13	5	8

De gemiddelde leeftijd waarop de maligniteit zich openbaarde was 35 jaar (spreiding, 20-50 jaar). De meeste maligniteiten werden ontdekt in de leeftijdscategorie 18-30 jaar, namelijk 6 van de 13 (46%), gevolgd door de categorie 40-50 jaar (4 van de 13). (Figuur 8)



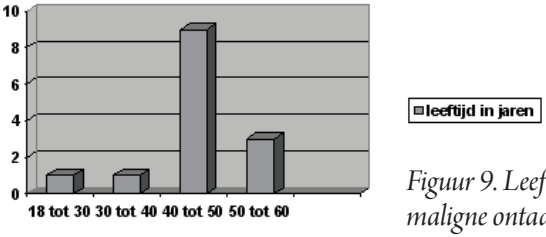
Figuur 8. Leeftijdverdeling bij maligniteit.

Bij alle 13 personen werd het chondrosarcoom operatief verwijderd. Bij 1 patiënt was een bovenbeenamputatie verricht. Daarnaast had 1 patiënt ook radiotherapie gehad en 1 patiënt cryotherapie.
Twaalf van de 13 personen (92%) hadden nog steeds klachten of ondervonden persisterende problemen. Genoemd werden: bewegingsproblemen (n=6), pijnklachten (n=3), invaliditeit (n=2), een klapvoet (n=1) en psychische problemen zoals angst (n=1).
Op de vraag of er zich in de familie ook een maligniteit had ontwikkeld gaven 18 personen (10%) een bevestigend antwoord. Daarvan was er bij 4 personen een maligniteit in de bekkengordel en bij 4 personen in de voet ontstaan. (Tabel 16) Gezien het familiair voorkomen van MO kan er uiteraard sprake zijn van dubbeltelling.

Tabel 16. Locaties bij maligniteit in de familie.

Locatie	Aantal
Bekkengordel	4
Voeten	4
Knieën	2
Bovenbenen	2
Bovenarmen	2
Onbekend	4
Totaal	18

De leeftijd van de familieleden met maligne ontaarding lag hoger dan bij onze onderzoekspopulatie. Bij 4 familieleden was de leeftijd onbekend. Het gemiddelde van de overige 14 familieleden was 45 jaar (spreiding, 27 tot 52 jaar). De meeste maligniteiten bij de familieleden werden ontdekt in de leeftijdscategorie 40-50 jaar, namelijk bij 9 van de 14 (64%). (Figuur 9)



Figuur 9. Leeftijdverdeling van familieleden met maligne ontaarding.

De relatie met de familieleden die maligne ontaarding hadden ondergaan was zeer divers. (Tabel 17)

Tabel 17. Familierelatie.

Relatie	Aantal
Oom	5
Broer	2
Zus	2
Moeder	2
Vader	2
Nicht	2
Tante	2
Dochter	1
Totaal	18

5.5 Problemen bij de bevalling

Van de 109 vrouwen uit de totale populatie hadden 67 vrouwen één of meer kinderen gekregen. Van deze 67 vrouwen gaven er 34 (51%) aan dat zij problemen hadden ervaren tijdens de bevalling ten gevolge van MO.
Drie en twintig vrouwen (34%) gaf aan dat er bij hen een keizersnede was uitgevoerd. Ter vergelijking: van alle bevallingen in Nederland was in 2002 13,5% door middel van een keizersnede bevallen (NVOG, 2004).

6. RESULTATEN MO-VRAGENLIJSTEN: SOCIALE GEVOLGEN

6.1 Stoppen of verandering van werk

In de groep volwassenen verrichtten 119 (65%) betaalde werkzaamheden. (Zie Tabel 1) In totaal 33 van de 119 volwassenen (28%) hadden moeten stoppen met hun werkzaamheden of waren van baan veranderd door klachten ten gevolge van MO.
De problemen die men had ondervonden tijdens het verrichten van de werkzaamheden waren o.a. bewegingsproblemen (n=9), te belastend werk door de MO-gerelateerde klachten (n=7), pijnklachten (n=4), te lang moeten staan (n=3), snel vermoeid door de klachten (n=3) en conditieproblemen (n=2).

6.2 Andere situatie dan werk

65 personen (35%) met MO verrichten geen betaalde werkzaamheden. De redenen hiervoor waren (meerdere mogelijkheden): huisvrouw (n=16), student (n=14), volledig afgekeurd (n=13), gepensioneerd of in de VUT (n=13), het alleen doen van vrijwilligerswerk (n=10). Vijf personen waren gedeeltelijk afgekeurd en 5 personen werkzoekend.

6.3 Problemen op het werk

Zevenenzestig van de 119 personen (56%) met een betaalde baan hadden wel eens problemen op het werk gehad ten gevolge van MO. Het meest frequent waren problemen ontstaan door de zwaarte van het werk, namelijk in 29 gevallen. Pijnklachten werden door 10 personen opgegeven als oorzaak van problemen. (Tabel 18)

Tabel 18. Problemen op het werk bij volwassenen (N=119).

Te belastend werk	29	(24%)
Pijnklachten	10	(8%)
Bewegingsproblemen	8	(7%)
Afgekeurd	4	(3%)
Problemen met werken op computer i.v.m. onderarm/vingers	4	(3%)
Onbegrip	4	(3%)
Problemen met autorijden (noodzakelijk voor werk)	2	(2%)
Ontslag na re-integratie	2	(2%)
Ontslag door onvoldoende prestaties	2	(2%)

6.4 Aanpassingen op het werk

Aanpassingen in de werksfeer waren doorgevoerd bij 25 van de 119 volwassenen (21%) om problemen ten gevolge van MO te verhelpen. In de meeste gevallen betrof het een aangepaste stoel (n=12). Andere aanpassingen die werden genoemd: een aangepaste toetsenbord/muis (n=9), aangepaste werkzaamheden (n=4), aangepast bureau (n=3), aangepaste auto voor werk noodzakelijk (n=3), thuis gaan werken (n=2) en minder gaan werken (n=2).

6.5 Problemen op school

Van de 85 schoolgaande kinderen gaf meer dan de helft (n=45; 53%) aan problemen te hebben (gehad) op school. Tabel 19 geeft een overzicht van de genoemde problemen.

Tabel 19. Soorten problemen op school en frequentie daarvan bij kinderen.

Problemen op school (meerdere antwoorden mogelijk)	frequentie
- gymmen	24
- computer en schrijven	12
- gepest worden	7
- achterstand met schoolprestaties	4
- motorische problemen	4
- spelen	3
- sport(dagen)	3
- (lang)zitten en met meubilair	3
- traplopen	2
- emotionele problemen	1
- “ze tillen me verkeerd op”	1
- schoolkamp	1

Het meest frequent werden genoemd: gymnastiek, het schrijven en het werken achter de computer. Op zich zijn dit de activiteiten waarvan kan worden verwacht dat zij bij individuen met MO tot klachten kunnen leiden. Opvallend was daarnaast dat 7 kinderen (8%) meldden op school gepest te worden. Al met al was het aantal kinderen dat problemen op school ervoer als gevolg van MO groter dan we hadden verwacht. Voor het oplossen of verminderen van de problemen daarentegen werd relatief weinig gebruik gemaakt van aanwezige mogelijkheden op school. Door slechts 11 kinderen (13%) werd gebruik gemaakt van specifieke hulp. Twee kinderen hadden de beschikking gekregen over een laptop. Anderen gaven aan een zgn. “rugzakje” te hebben gekregen, ambulante hulp of deelname aan een hulpklasje.

6.6 Beleving van de MO bij kinderen

De kinderen werd gevraagd hoe ze het vonden om MO te hebben. Daarbij viel op dat er slechts 11 aangaven het heel erg vervelend te vinden. (Tabel 20)

Tabel 20. Beleving van MO bij kinderen.

- helemaal niet erg	15	= 15%
- een beetje vervelend	36	= 36%
- wel vervelend	19	= 19%
- erg vervelend	3	= 3%
- heel erg vervelend	11	= 11%
- geen respons	15	= 15%
Totaal	99	= 100%

6.7 Sportproblemen

Van de kinderen beoefenden 58% (n=57) ten tijde van het onderzoek een sport en van de volwassen 46% (n=85).

Bij de kinderen was zwemmen (n=17) en voetballen (n=14) de meest beoefende sport. Daarnaast werden de sporten tennissen (n=6), gymnastiek/turnen (n=6), vechtsporten (n=5), badminton (n=3), korfbal (n=2), dammen (n=2) en biljart (n=2) beoefend door meer dan één kind. Diverse andere sporten (n= 10) werden door één kind beoefend.
Bij de volwassenen werd fitness het meest beoefend (n=19), gevolgd door fietsen (n=11), tennissen (n=8) en zwemmen (n=7). Andere sporten die werden beoefend waren: hardlopen (n=5), spinning (n=4), wandelen (n=4), korfbal (n=3), aquarobics (n=3), golf (n=3), paardrijden (n=3), skaten/skeeleren (n=3) en tafeltennis (n=3). Zes andere sporten werden door één volwassene beoefend.

In de groep kinderen waren er 27 (27%) met een bepaalde sport gestopt doordat zij deze niet meer konden beoefenen door de klachten ten gevolge van MO. Hierbij viel het op dat er 8 kinderen met gymnastiek of turnen waren gestopt en 4 kinderen met voetballen.
De reden van het stoppen met het sporten was in de meeste gevallen pijn (n=8) of bewegingsproblemen (n=7) door MO. Andere redenen waren: te belastend (n=2), te veel afwezig vanwege operaties (n=2) en door pesten (n=1).
In de groep volwassenen waren er 85 (46%), bijna de helft, gestopt met sporten door MO-gerelateerde klachten. Met name de balsporten (13 x voetbal, 7 x badminton, 5 x volleybal en handbal) konden niet meer worden beoefend. Maar ook met fitness (n=13) en paardrijden (n=6) was men frequent gestopt.
De belangrijkste redenen waarom men was gestopt met sporten waren vergelijkbaar

met die genoemd werden door de groep kinderen; pijnklachten in 27 gevallen en bewegingsproblemen in 24 gevallen. Zeventien maal werd als reden opgegeven dat de sportactiviteiten door de MO te belastend waren, vier maal waren operaties er de oorzaak van en zeven maal was er een andere reden.

6.8 Gebruik hulpmiddelen/voorzieningen

Van de volwassenen gebruikten 62 (34%) één of meer hulpmiddelen of had specifieke voorzieningen. Bij de kinderen was dit bij 18 (18%) het geval.
De hulpmiddelen/voorzieningen waren bij de volwassenen: (semi)orthopedische schoenen (n=25; 14%), steunzolen (n=13; 7%), een wandelstok (n=11; 6%), elleboogkrukken (n=11; 6%), een rolstoel (n=8; 4%), een polsspalk (n=5; 3%), een hakverhoging (n=5; 3%), een aangepaste woning (n=5; 3%), een scootmobiel of aangepaste fiets (n=6; 3%). Verder worden nog genoemd: aangepaste badkamer/toilet (N=4), gehandicaptenparkeerkaart (N=2), beenspalk (N=2) en een aangepast matras (n=2). Door steeds 1 persoon werd genoemd: fauteuil, autostoel, rollator, halskraag, teenorthese en peroneusspalk.
Van de kinderen gebruiken er 9 (9%) steunzolen, 4 (4%) een polsspalk/bandage, 3 (3%) (semi)orthopedische schoenen. Verder wordt er telkens door 1 persoon genoemd: elleboogkrukken, hakverhoging, beenspalk, loopbeugel, aangepast bestek, enkelbandage en teenorthese.

6.9 Problemen met afsluiten verzekeringen

Van de 184 volwassenen hadden er 32 (17%) problemen ondervonden bij het afsluiten van verzekeringen ten gevolge van MO. De problemen waarmee men te maken heeft gehad staan beschreven in Tabel 21.

Tabel 21. Problemen bij het afsluiten van verzekeringen bij volwassenen.

Extra lange procedures door extra keuringen of formulieren	9	(5%)
Niet geaccepteerd (ziektekostenverzekering, levensverzekering)	8	(4%)
Extra voorwaarden gesteld	4	(2%)
Uitsluiting van de MO of bepaalde lichaamsdelen	4	(2%)
Niet geaccepteerd voor aanvullende ziektekostenverzekering	3	(2%)
Hogere premie bij hypotheek/levensverzekering	3	(2%)
Niet mogelijk om te wijzigen	1	(1%)

7. RESULTATEN MO-VRAGENLIJSTEN: PIJN

Op de algemene vraag of men weleens pijn heeft ten gevolge van MO gaven 62 van de kinderen (63%) en 152 van de volwassenen (83%) aan dat dit het geval was (76% van de totale populatie). Dit getal is iets lager dan de 84% van de deelnemers met MO die pijn hadden in de serie van Darilek. Daarbij moet worden aangetekend dat de response rate in hun serie duidelijk lager lag (39%), wat op zich een reden van bias kan zijn.

7.1 Frequentie van de pijn

In Tabel 22 wordt weergegeven hoe vaak men in de 30 dagen voorafgaande aan het invullen van de vragenlijst pijn had gehad.
Opvallend is hierbij dat van de 214 personen die weleens pijn ondervonden 9 van de kinderen (15%) en 57 van de volwassenen (38%) aangaven de afgelopen 30 dagen elke dag pijn te hebben gehad ten gevolge van MO. Twaalf procent van de volwassenen en 6% van de kinderen hadden tussen de 20-29 dagen pijn gehad in de voorafgaande maand, 12% van de volwassenen en 17% van de kinderen hadden tussen de 10-19 dagen pijn gehad, 30% van de volwassenen en 50% van de kinderen hadden tussen de 1-9 dagen pijn gehad.
In de serie van Darilek, waren de percentages, waarbij eveneens alleen werd uitgegaan van de deelgroep patiënten die pijn hadden (gehad) respectievelijk: 45,3% dagelijks pijn, 12,2% 20-29 dagen per maand, 14,3% 10-19 dagen per maand en 28,2% 1-9 dagen. Opvallend is dat voor de volwassenen de percentages van onze serie en die van Darilek niet ver uiteenlopen en ook voor de groep als geheel valt dit mee (zie Tabel 22), ondanks het feit dat de frequentie van pijn gedurende de maand bij kinderen wat lager lag dan voor de groep volwassenen.

Tabel 22. Tijdsfrequentie waarin pijn werd ervaren in de 30 dagen voorafgaande aan het invullen van de vragenlijsten; 62 kinderen (63%) en 152 volwassenen (83%) die weleens pijn hadden ervaren ten gevolge van MO.

Aantal dagen	Elke dag	25-29	20-24	15-19	10-14	5-9	1-4	Geen pijn	Totaal
Kinderen	9(15%)	2(3%)	2(3%)	4(6%)	7(11%)	13(21%)	18(29%)	7(11%)	62
Volwassenen	57(38%)	8(5%)	10(7%)	6(4%)	12(8%)	15(10%)	30(20%)	14(9%)	152
Totaal	66(31%)	10(5%)	12(6%)	10(5%)	19(9%)	28(13%)	48(22%)	21(10%)	214(100%)

7.2 Beoordeling van de pijn

De beoordeling van de pijn werd uitgedrukt in cijfers en samengevoegd in categorieën. Hierbij werd gevraagd naar de beleving gedurende de 30 dagen voorafgaande aan het onderzoek en ten tijde van het invullen van de vragenlijst ("op dit moment"). Opvallend was dat in de voorafgaande 30 dagen 11 kinderen en 36 volwassenen ernstige pijn

hadden gehad. Op het moment van invullen van de vragenlijst hadden 4 kinderen en 27 volwassenen ernstige pijn. In Tabel 23 wordt een overzicht weergegeven

Tabel 23. Pijnschaal van degenen die 30 dagen voorafgaande aan de invulling van de vragenlijst pijn hadden, onderverdeeld in categorieën van ernst.

Pijnbeoordeling	Afgelopen 30 dagen						Op dit moment					
	Kind		Volwassen		Totaal		Kind		Volwassen		Totaal	
Geen (cijfer 0)	8	(13%)	12	(8%)	20	(9%)	31	(50%)	37	(24%)	68	(32%)
Mild (cijfer 1-3)	22	(35%)	42	(28%)	64	(30%)	19	(31%)	45	(30%)	64	(30%)
Matig (cijfer 4-6)	21	(34%)	62	(41%)	83	(39%)	8	(13%)	43	(28%)	51	(24%)
Ernstig (cijfer 7-10)	11	(18%)	36	(24%)	47	(22%)	4	(6%)	27	(18%)	31	(14%)
Totaal	62		152		214	(100%)	62		152		214	(100%)

De ernst van de pijn werd dus door 18% van de kinderen en 24% van de volwassenen (totaal 22%) die wel eens pijn hadden gehad in de 30 dagen ervoor beschouwd als ernstig, hetgeen iets lager is dan de 27% in de populatie van Darilek. De pijn ten tijde van het invullen van de vragenlijst was in ruim 14% van de gevallen ernstig, hetgeen eveneens iets lager is dan 20% in de serie van Darilek. De beoordelingen mild en matig verschilden voor wat betreft de pijn ten tijde van het invullen van de vragenlijst weinig in beide series, terwijl deze categorieën in onze serie vaker werden genoemd bij de beoordeling van pijn in de 30 dagen voorafgaande aan de vragenlijst (Darilek: mild 23% en matig 49%; zie ter vergelijking Tabel 23).
Concluderend blijkt echter ook uit onze serie dat pijn een duidelijk aanwezig probleem is voor individuen met MO.

7.3 Locatie van de pijn

De locatie waar de afgelopen 30 dagen de meeste pijn werd ervaren was zowel bij de kinderen als bij de volwassenen de onderste extremiteiten. Op de tweede plaats hadden de kinderen vooral pijn aan de bovenste extremiteiten en de volwassenen in de schoudergordel. De overige locaties vindt u in Tabel 24.

Tabel 24. Locaties met de meeste pijn de afgelopen 30 dagen bij kinderen en volwassenen.

Locaties	Kinderen		Volwassenen	
Onderste extremiteiten	37	(60%)	74	(49%)
Bovenste extremiteiten	9	(15%)	13	(9%)
Ribben/wervels/borstbeen	3	(5%)	12	(8%)
Schoudergordel	1	(2%)	22	(14%)
Bekkengordel	1	(2%)	13	(9%)
Overig	4	(6%)	3	(2%)

Geen respons	7	(11%)	15	(10%)
Totaal	62		152	

7.4 Omschrijving van de pijn

Er werd ook gevraagd naar de omschrijving van de pijn die men de afgelopen 30 dagen had ervaren. Daarbij valt op dat de top 5 bij kinderen en volwassenen hetzelfde is, n.l. men ervoer de pijn vooral als gevoelig, irritant, stekend, vermoeiend en zeurend. De overige antwoorden op deze vraag worden beschreven in Tabel 25.

Tabel 25. Omschrijving van de pijn door kinderen en volwassenen.

	Kinderen		Volwassenen	
Gevoelig	24	(36%)	49	(32%)
Irritant	22	(33%)	72	(47%)
Stekend	22	(33%)	56	(37%)
Vermoeiend	20	(32%)	70	(46%)
Zeurend	11	(18%)	42	(28%)
Branderig	9	(15%)	17	(11%)
Ellendig	8	(13%)	19	(13%)
Schietend	7	(11%)	23	(15%)
Scherp	6	(10%)	31	(20%)
Ondragelijk	4	(6%)	7	(5%)
Verdovend	3	(5%)	7	(5%)
Kloppend	3	(5%)	20	(13%)
Indringend	2	(3%)	31	(20%)
Knagend	1	(2%)	16	(11%)
Uitputtend	1	(2%)	23	(15%)

7.5 Kinderen met pijn en slaapproblemen

Van alle kinderen (n=99) hadden er 13 (13%) tengevolge van de pijn door MO de voorafgaande 30 dagen slaapproblemen gehad. Bij 5 kinderen was dat 1 nacht geweest, bij 4 2-3 nachten, bij 3 4-6 nachten, terwijl 1 kind elke nacht problemen met slapen had gehad.

7.6 Beïnvloeding van pijn bij volwassenen

Bij de volwassenen werd naast de invloed van de pijn op het slapen ook gevraagd naar de invloed op hun dagelijkse activiteiten, de contacten met anderen en de stemming. Tabel 26 bevat een overzicht van de ernst van de beïnvloeding.

Tabel 26. Pijnschaal van de volwassenen waarbij men aangeeft in categorieën van ernst welke invloed de pijn de voorafgaande 30 dagen had.

Pijnbeoordeling	Beinvloeding van:							
	Alg. dagelijkse activiteiten		Slaap		Contacten met anderen		Stemming	
Geen (cijfer 0)	36	(24%)	58	(38%)	86	(57%)	48	(32%)
Mild (cijfer 1-3)	53	(35%)	48	(32%)	38	(25%)	59	(39%)
Matig (cijfer 4-6)	40	(26%)	24	(16%)	15	(10%)	30	(20%)
Ernstig (cijfer 7-10)	23	(15%)	22	(14%)	13	(9%)	15	(10%)

Zoals blijkt uit Tabel 26 beïnvloedt de pijn ook in meer of mindere mate bij een groot deel van de volwassen deelnemers aan het onderzoek de uitvoering van de algemene dagelijkse activiteiten, het slapen, de contacten met anderen en de stemming.

7.7 Activiteiten die de pijn verergeren bij kinderen

Bij 32 kinderen was het lopen de activiteit die de pijn het meest verergerde of het vaakst veroorzaakte. Bij 10 kinderen was dat het sporten/gymnastiek en bij eveneens 10 kinderen leidde het spelen tot toename van pijn. (Tabel 27)

Tabel 27. Activiteiten die pijn veroorzaken of verergeren bij kinderen (meerdere antwoorden waren mogelijk).

Activiteit	Frequentie
- lopen	32
- sporten/gymmen	10
- spelen	10
- fietsen	9
- tillen	8
- overbelasting algemeen	4
- computeren/schrijven/tekenen	4
- traplopen	2
- (te lang) zitten	1
- bukken	1
- (te lang) staan	1
- stoten	1
- ontspanning	1

7.8 Activiteiten die de pijn verergeren bij volwassenen

Het lopen was de activiteit die bij verreweg de meeste volwassenen (n=74) pijn verergerde of het vaakst veroorzaakte. Het tillen werd door 44 volwassenen aangeven als oorzaak van pijn. Zie verder ook Tabel 28.

Tabel 28. Activiteiten die pijn veroorzaken of verergeren bij volwassenen (meerdere antwoorden waren mogelijk).

Activiteit	Frequentie
- lopen	74
- tillen	44
- traplopen	26
- alle fysieke inspanningen	20
- fietsen	19
- zitten	19
- huishoudelijk werk	14
- bukken	13
- sporten (o.a. paardrijden 3x)	12
- (te lang) staan	11
- computeren/schrijven/typen	11
- (te lang) liggen	11
- armbewegingen	10
- vocht/kou	4
- autorijden	4

Opvallend was verder dat het lopen bij zowel de kinderen als de volwassenen de belangrijkste provocerende factor was voor het verergeren van de pijn.

7.9 Mogelijkheden om de pijn te verminderen bij kinderen

Door 29 van de 62 kinderen (47%) werd rusten als mogelijkheid aangeven om de pijn te doen verminderen. Het toepassen van warmte werd door 17 kinderen (27%) genoemd. Verder werd nog gemeld dat medicijnen bij 8 kinderen (13%) hielpen om de pijn te doen verminderen. Minder vaak werden genoemd: een bad nemen, ontspanning door afleiding, minder bewegen, troosten en wrijven.

7.10 Mogelijkheden om de pijn te verminderen bij volwassenen

Ook door de volwassenen werd het rusten in de meeste gevallen (n=101 van de 152; 66%) genoemd als mogelijkheid om de pijn te doen verminderen. Warmte-applicatie werd door 51 volwassenen (34%) genoemd en het innemen van medicijnen om de pijn te verminderen door 38 (25%). Andere genoemde acties waren: minder bewegen (n=17), massage (n=17) en een bad nemen (n=12).

7.11 Medicijnen tegen de pijn

Ondanks het frequent voorkomen van pijn werd er opvallend weinig gebruik gemaakt van medicijnen tegen de pijn. Slechts 5 kinderen (5% van de totale populatie kinderen en 8% van de kinderen die wel eens pijn heeft) gebruikten regelmatig medicijnen,

terwijl 3 kinderen (3% totale populatie en 5% van de kinderen die wel eens pijn heeft) soms of zo nodig medicijnen gebruikten. De medicatie betrof 7 maal paracetamol en 2 maal ibuprofen.
Bij de volwassenen was het aantal dat pijnmedicatie gebruikte wel wat hoger; 46 volwassenen (25% van de totale populatie en 30% van de personen die wel eens pijn had) namen regelmatig medicijnen tegen de pijn en 5 (2% totale populatie, 3% pijnpopulatie) soms of zo nodig. De door de volwassenen gebruikte pijnmedicatie staat omschreven in Tabel 29.
In de meeste gevallen waren de medicijnen voorgeschreven door de huisarts en in mindere mate door de orthopedisch chirurg. Ook worden medicijnen gebruikt op eigen initiatief (zelfzorgmedicijnen).

Tabel 29. Groepen medicijnen en frequentie van gebruik bij volwassenen.

Soorten van medicijnen gebruikt ter bestrijding van pijn	Frequentie (meerdere soorten mogelijk)
NSAID's	30 maal (waarvan 11 x ibubrofen en 6 x diclofenac)
Paracetamol	17 maal (waarvan 5 x paracetamol/ codeïne)
Opioïden (morfineachtige pijnstillers)	8 maal (waarvan 7 x Tramadol)
Benzodiazepinen	3 maal
Vioxx (2005/6, inmiddels uit de handel)	3 maal
Glucosamine	1 maal
Codeïne	1 maal
Gabepentine	1 maal
Tricyclische antidepressie middelen (tegen zenuwpijn)	2 maal

Van de kinderen die medicijnen gebruikten meldden er slechts 4 dat dit hielp. Negentien van de volwassenen vonden dat de medicatie goed hielp en 30 vonden het pijnstillende resultaat redelijk.

8. SIGNIFICANTE CORRELATIES

Diverse variabelen die als resultaat naar voren kwamen uit de MO-vragenlijsten werden onderzocht op significante correlaties (Oftewel naar de verbanden tussen de verschillende uitkomsten). Veel van de onderzochte correlaties waren echter niet significant [2].
Zo werden er o.a. geen verschillen gevonden voor pijnbeleving, werk- of schoolproblemen tussen mannen en vrouwen. Toch vonden we bij een verdere analyse bij volwassenen 4 en bij kinderen 5 significante correlaties. (Tabel 30).

Tabel 30. Resultaat onderzoek naar significante relaties tussen variabelen voor volwassenen en kinderen.

	Pearson Chi kwadraat waarde	df*	Asymp. significantie
Volwassenen			
Hoeveelheid pijn vs. Leeftijd	15,444	4	,004
Hoeveelheid pijn vs. Problemen op werk	14,684	1	,000
Hoeveelheid pijn vs. Deformiteiten	4.989	1	,026
Leeftijd vs. Problemen met verzekeringen	9.735	4	,045
Kinderen			
Hoeveelheid pijn vs. Beleving MO	20,097	4	,000
Hoeveelheid pijn vs. Problemen op school	14,893	1	,000
Hoeveelheid pijn vs. Aantal operaties	12.671	4	,013
Aantal operaties vs. Problemen op school	18.834	4	,001
Leeftijd vs. Sportbeoefening	6.522	2	,038

* degrees of freedom = vrijheidsgraden

Tabel 30 laat derhalve zien dat volwassenen op jongere leeftijd meer pijn ervoeren dan op latere leeftijd en dat de beleving van meer pijn correspondeerde met meer problemen op het werk. Ook leidde de aanwezigheid van meer deformiteiten bij volwassenen tot toename van pijn en hoe ouder men was des te meer problemen dit gaf bij het afsluiten van verzekeringen.
Voor kinderen gold dat hoe meer pijn zij ervoeren, des te vervelender zij dat vonden en dat kinderen die meer pijn hadden ook meer problemen op school ondervonden. Ook bleek dat indien er bij kinderen meer operaties waren verricht zij meer pijn hadden. Daarnaast hadden kinderen die meer operaties hadden ondergaan meer problemen op school en was er een significante correlatie tussen kinderen van oudere leeftijd en het ervaren van meer problemen bij de sportbeoefening.

[2] *Voor een significant niveau zijn we uitgegaan van 95% betrouwbaarheid (a =0.05).*

Er is nog gekeken naar de onderlinge verschillen van de variabelen uit Tabel 30 tussen mannen en vrouwen en meisjes en jongens. Uit het resultaat van een toetsing m.b.v. van de Chi-kwadraat-tests is géén enkel significant verband: er zijn geen verschillen tussen jongens en meisjes resp. man en vrouwen in de antwoorden op de vragen inzake pijn, problemen op school, aantal ok's, sport, deformaties, problemen op werk en problemen met verzekeringen. Dit komt overeen met de bevindingen van Darilek.

9. RESULTATEN WOMAC VRAGENLIJST

De WOMAC-vragenlijst werd afgenomen bij de populatie volwassenen (n = 184). WOMAC staat voor Western Ontario and McMaster University osteoarthritis index en is een zogenaamde ziektespecifieke vragenlijst voor mensen met arthrose. Patiënten met MO klagen nogal eens over gewrichtspijn en -stijfheid. Ook hebben de patiënten met MO relatief vaker arthrose en daarom werd er voor gekozen om deze vragenlijst af te nemen.
De lijst bestaat uit 24 vragen die betrekking hebben op 3 schalen met 5 vragen over Pijn, 2 vragen over Gewrichtsstijfheid en 17 vragen over Fysieke gesteldheid.
Als referentiegroep hebben wij een populatie genomen uit een onderzoek van Akker van den-Scheek et al naar de resultaten van mensen die een THA (totale heuparthroplastiek) of een TKA (totale knie-arthroplastiek) hadden gekregen. (Tabel 31)

Tabel 31. Resultaten WOMAC vragenlijst bij MO-populatie vergeleken met groep THA en TKA postoperatief na 6 maanden in aantallen (N), gemiddelde (M) en standaarddeviatie (SD) en de T-waarde met het significantieniveau.

	MO-populatie			THA+AKA 6 maanden postoperatief				
Schaal	N	M	SD	N	M	SD	T-waarde	Significant 0.05
Pijn	174	76.01	21.37	106	83.93	16.97	3.24	ja
Stijfheid	175	67.93	24.40	106	66.86	18.98	-0.39	nee
Fysieke gesteldheid	171	77.61	20.52	106	77.42	15.58	-0.08	nee
Totaal	171	76.49	19.90	106	77.90	14.98	0.63	nee

Uit de resultaten zoals vermeld in deze tabel blijkt dat de items Stijfheid en Fysieke gesteldheid van de WOMAC vragenlijst geen significante verschillen gaven tussen beide groepen. Bij het item Pijn was dat wel het geval en daaruit kan worden geconcludeerd dat MO-patiënten gemiddeld meer pijn aangaven dan een groep patiënten die 6 maanden tevoren was geopereerd en een nieuwe totale heup of knie had gehad.

10. RESULTATEN RAND-36 VRAGENLIJST

De RAND-36 is in dit onderzoek eveneens afgenomen bij de volwassenen populatie (n = 184). De RAND-36 is een vertaling en een verkorte versie van de "Rand Health Insurance Study Questionnaire". De RAND-36 is een vragenlijst die wij hebben gebruikt om meer inzicht te verkrijgen in de algemene gezondheidstoestand van de MO-patiënt in Nederland. De RAND-36 vragenlijst bevat dimensies voor fysiek functioneren (10 items), sociaal functioneren (2 items), rolbeperkingen door fysiek probleem (4 items), rolbeperkingen door emotioneel probleem (3 items), mentale gezondheid (5 items), vitaliteit (4 items), pijn (2 items), algemene gezondheidsbeleving (5 items) en gezondheidsverwachting (1 item).

We hebben een vergelijking gemaakt met een populatie die als steekproef werd onderzocht door Zee van der en Sanderman. Deze onderzoeksgroep bestond uit 1063 personen uit Emmen met een gemiddelde leeftijd van 44,1 jaar; 65% vrouwen en 35% mannen. De MO-populatie bestond zoals eerder gemeld uit 184 personen met een gemiddelde leeftijd van 39,5 jaar; 59,5% vrouwen en 40,1% mannen. Naar onze mening zijn er geen echte grote verschillen in leeftijd en geslacht tussen deze 2 populaties. Opvallend is dat de MO-patiënten voor alle dimensies relatief lager scoorden. Er waren 6 dimensies die nadrukkelijk significant afweken van de Emmense populatie, nl.: Fysiek functioneren, Sociaal functioneren, Rolbeperking door fysiek functioneren, Vitaliteit, Pijn en Algemene gezondheidsbeleving. (Tabel 32)
Hieruit kan men concluderen dat de algemene gezondheidstoestand van de MO-patiënten minder goed is dan voor een "doorsnee" bevolkingsgroep.

Tabel 32. Vergelijking van RAND-36 vragenlijst bij resultaten tussen MO-patiënten en de populatie uit Emmen in aantallen (N), gemiddelden (M), Standaarddeviatie (SD) en de T-waarde met het significantieniveau.

	Emmen			MO-patiënten				
Dimensies	N	M	SD	N	M	SD	T-waarde	Significant 0.05
Fysiek functioneren	1.063	81.9	23.2	176	64.2	25.6	9.23	ja
Sociaal functioneren	1.063	86.9	20.5	177	80.4	23.3	3.83	ja
Rolbeperkingen fysiek	1.063	79.4	35.5	172	67.7	39.2	3.95	ja
Rolbeperkingen emotioneel	1.063	84.1	32.3	172	82.4	34.8	0.63	nee
Mentale gezondheid	1.063	76.8	18.4	175	76.2	14.5	0.41	nee
Vitaliteit	1.063	67.4	19.9	175	61.3	17.6	3.82	ja
Pijn	1.063	79.5	25.6	177	63.7	24.0	7.67	ja
Alg. gezondheidsbeleving	1.063	72.7	22.7	172	66.5	21.5	3.35	ja
Gezondheidsverwachting	1.063	52.4	19.4	176	50.1	20.8	1.44	nee

Naast deze vergelijking met de populatie uit Emmen hebben we nog een vergelijking uitgevoerd met de resultaten van de RAND-36 vragenlijst. We hebben gekeken naar de resultaten bij de populaties die bestudeerd werden in de studie: "Translation, Validation and Norming of the Dutch Language Version of the SF-36 Health Survey in Community and Cronic Disease Populations" door Aaronson et al. Hierbij werd de oorspronkelijke Amerikaanse vragenlijst SF-36 gebruikt. Wij hanteerden de RAND-36 vragenlijst hetgeen een vertaling hiervan is. Door de minimale verschillen kan een vergelijking ons inziens worden gemaakt. De vragenlijst SF-36 kent echter de dimensie gezondheidsverwachting niet, waardoor deze niet meegenomen werd in de vergelijking.
In deze studie werden 4 populaties vergeleken: een nationale Nederlandse populatie, een Amsterdamse populatie, een populatie met Migraine patiënten en een populatie met kankerpatiënten. (Tabel 33)

Tabel 33. Kenmerken referentiepopulaties voor RAND-36 vragenlijst.

	Nationaal	Amsterdam	Migraine	Kanker	MO-groep
gemiddeld aantal	1742	4172	423	485	184
gemiddelde leeftijd	47.6	43.1	40.4	57.3	39.5
percentage mannen	56%	46%	16%	42%	41%
percentage vrouwen	44%	54%	84%	58%	59%

Vervolgens werden de uitkomsten van RAND-36 vragenlijst bij de MO-groep vergeleken met resp. de Nationale populatie, de Amsterdamse populatie, de Migraine populatie en de Kanker populatie.

Bij de vergelijking tussen de MO-groep en de Nationale populatie waren er 6 items significant verschillend: Fysiek functioneren, Sociaal functioneren, Rolbeperking fysiek, Vitaliteit, Pijn en Algemene gezondheidsbeleving. Hieruit kan geconcludeerd worden dat mensen met MO een slechtere algemene gezondheidstoestand hebben dan mensen uit de Nationale populatie. (Tabel 34)

Tabel 34. MO-groep vergeleken met de populatie Nationaal in aantallen (N), gemiddelden (M), Standaarddeviatie (SD) en de T-waarde met het significantieniveau.

Dimensies	MO-groep N	M	SD	Nationaal N	M	SD	T-waarde	Significant 0.05
Fysiek functioneren	176	64.2	25.6	1742	83.0	22.8	-10.30	ja
Sociaal functioneren	177	80.4	23.3	1742	84.0	22.4	-2.03	ja
Rolbeperkingen fysiek	172	67.7	39.2	1742	76.4	36.3	-2.98	ja
Rolbeperkingen emotioneel	172	82.4	34.8	1742	82.3	32.9	0.04	nee*
Mentale gezondheid	175	76.2	14.5	1742	76.8	17.4	-0.44	nee
Vitaliteit	175	61.3	17.6	1742	68.6	19.3	-4.81	ja
Pijn	177	63.7	24.0	1742	76.4	36.3	-4.57	ja
Alg. gezondheidsbeleving	176	66.5	21.5	1742	70.7	20.7	-2.56	ja

* = verschillen zijn hier positief, wat betekent dat de MO-groep bij dit item minder problemen heeft.

Bij de vergelijking tussen de MO-populatie en de populatie Amsterdam bleek dat hetzelfde is voor de Nationale populatie en waren ook 6 items significant verschillend, nl.: Fysiek functioneren, Sociaal functioneren, Rolbeperking fysiek, Vitaliteit, Pijn en Algemene gezondheidsbeleving. Evenals bij de Nationale populatie kan geconcludeerd worden dat mensen met MO een slechtere algemene gezondheidstoestand hebben dan de mensen uit de Amsterdamse populatie. (Tabel 35)

Tabel 35. MO-groep vergeleken met de populatie Amsterdam in aantallen (N), gemiddelden (M), Standaarddeviatie (SD) en de T-waarde met het significantieniveau.

Dimensies	MO-groep N	M	SD	Amsterdam N	M	SD	T-waarde	Significant 0.05
Fysiek functioneren	176	64.2	25.6	4172	85.2	23.1	-11.76	ja
Sociaal functioneren	177	80.4	23.3	4172	85.1	21.5	-2.84	ja
Rolbeperkingen fysiek	172	67.7	39.2	4172	79.5	35.4	-4.27	ja
Rolbeperkingen emotioneel	172	82.4	34.8	4172	83.1	32.7	-0.27	nee
Mentale gezondheid	175	76.2	14.5	4172	75.9	17.6	0.22	nee*
Vitaliteit	175	61.3	17.6	4172	68.6	19.2	-4.94	ja
Pijn	177	63.7	24.0	4172	80.5	24.4	-3.32	ja
Alg. gezondheidsbeleving	176	66.5	21.5	4172	71.3	20.8	-2.99	ja

* = verschillen zijn hier positief, wat betekent dat de MO-groep bij dit item minder problemen heeft.

In de vergelijking tussen de MO-groep en de populatie met migraine viel op dat er 4 significante correlaties waren, maar dat 3 daarvan positief waren, oftewel de Migraine populatie scoorde hiervoor slechter dan de MO-groep. Hierbij ging het om: Sociaal functioneren, Rolbeperking emotioneel en Mentale gezondheid. Alleen bij Fysiek functioneren was de score negatief en dit betekent dat de MO-groep hiervoor slechter scoorde dan de Migraine populatie. (Tabel 36)

Tabel 36. MO-groep vergeleken met de populatie Migraine in aantallen (N), gemiddelden (M), Standaarddeviatie (SD) en de T-waarde met het significantieniveau.

	MO-groep			Migraine				
Dimensies	N	M	SD	N	M	SD	T-waarde	Significant 0.05
Fysiek functioneren	176	64.2	25.6	423	82.4	21.3	-8.96	ja
Sociaal functioneren	177	80.4	23.3	423	76.2	20.9	2.17	ja*
Rolbeperkingen fysiek	172	67.7	39.2	423	62.2	40.8	1.51	nee*
Rolbeperkingen emotioneel	172	82.4	34.8	423	74.5	37.8	2.36	ja*
Mentale gezondheid	175	76.2	14.5	423	72.0	18.7	2.66	ja*
Vitaliteit	175	61.3	17.6	423	61.1	18.6	0.12	nee*
Pijn	177	63.7	24.0	423	64.9	22.4	-0.63	nee
Alg. gezondheidsbeleving	176	66.5	21.5	423	67.5	20.5	-0.54	nee

* = verschillen zijn hier positief, wat betekent dat de MO-groep bij dit item minder problemen heeft.

In de vergelijking tussen de MO-populatie en de populatie met kankerpatiënten was het opvallend dat de mensen met MO significant slechter scoorden bij het item pijn. Bij de overige items scoorde de populatie kankerpatiënten duidelijk slechter. (Tabel 37)

Tabel 37. MO-groep vergeleken met de populatie kanker in aantallen (N), gemiddelden (M), Standaarddeviatie (SD) en de T-waarde met het significantieniveau.

Dimensies	MO-groep N	MO-groep M	MO-groep SD	Kanker N	Kanker M	Kanker SD	T-waarde	Significant 0.05
Fysiek functioneren	176	64.2	25.6	485	63.6	25.1	0.27	nee*
Sociaal functioneren	177	80.4	23.3	485	73.9	24.1	3.10	ja*
Rolbeperkingen fysiek	172	67.7	39.2	485	35.0	40.3	9.21	ja*
Rolbeperkingen emotioneel	172	82.4	34.8	485	58.4	43.6	6.52	ja*
Mentale gezondheid	175	76.2	14.5	485	68.0	19.8	5.01	ja*
Vitaliteit	175	61.3	17.6	485	60.1	22.3	0.64	nee*
Pijn	177	63.7	24.0	485	69.3	26.6	-2.59	ja
Alg. gezondheidsbeleving	176	66.5	21.5	485	52.5	21.4	7.43	ja*

* = verschillen zijn hier positief, wat betekent dat de MO-groep bij dit item minder problemen heeft.

Samenvattend kan ten aanzien van de uitkomsten van de RAND-36 vragenlijst worden geconcludeerd dat mensen met MO in vergelijking met een doorsnee populatie uit Amsterdam en de Nationale populatie een slechtere algemene gezondheidstoestand hebben. In het algemeen geldt dit niet wanneer personen met MO worden vergeleken met een populatie met migraine en kanker. Opvallend was wel dat mensen met MO bij het Fysiek functioneren slechter scoorden dan de mensen met migraine en dat de mensen met MO meer pijn aangaven dan mensen met kanker. Ook opvallend is dat er in vergelijking met de populatie met migraine geen significant verschil in pijn werd gevonden, hetgeen uiteraard ook een duidelijk signaal is.

11. BESCHOUWING

De uitkomsten van dit uitgebreide onderzoek geven een duidelijk beeld van de wijze waarop de aandoening Multiple Osteochondromen zich in de Nederlandse situatie manifesteert. Daarnaast heeft het geleid tot meer inzicht in de gevolgen die de aandoening heeft, o.a. voor het dagelijks functioneren en het welbevinden. Er is dus antwoord verkregen op de onderzoeksvraag. Daarnaast werd ook de stelling dat "het de verwachting van de onderzoekers was dat de gevolgen van MO voor individuen die aan deze aandoening lijden wel eens ingrijpender zouden kunnen blijken te zijn dan eerder was verondersteld" door de resultaten positief onderbouwd.
In deze beschouwing zullen wij de resultaten kort samenvatten, ingaan op wat ons opvalt, zo nodig aanbevelingen doen en hetgeen wij in de toekomst nog verder zouden willen onderzoeken proberen te benoemen.

11.1 Algemene gegevens

Onze totale onderzoekspopulatie van 283 individuen bestond uit meer vrouwen dan mannen (55% vs. 45%), terwijl in de literatuur nog wel eens werd gesteld dat het percentage mannen dat de aandoening heeft hoger zou zijn. Naar onze mening is het waarschijnlijker dat er geen geslachtsvoorkeur bestaat voor MO.

Bij de leeftijdverdeling was er in de groep volwassenen een redelijk gelijke verdeling van individuen in de 3e-5e decade. Het aantal personen boven de 50 jaar dat meedeed aan het onderzoek was weliswaar aanzienlijk minder, maar dit betekent ons inziens niet dat er een verminderde levensverwachting bestaat door MO. Het is meer waarschijnlijk dat de leden van de HME/MO Lotgenoten Contactgroep over het algemeen jonger en actiever betrokken zijn bij zaken betreffende de aandoening, bijvoorbeeld doordat zij ook kinderen met de aandoening hebben. Daarnaast is het mogelijk dat er op oudere leeftijd minder behoefte bestaat aan een lidmaatschap van de HME/MO Lotgenoten Contactgroep, bijvoorbeeld doordat de klachten minder uitgesproken aanwezig zijn.
Naar onze mening speelt de kans op maligne ontaarding voor de levensverwachting geen rol, enerzijds omdat er meestal een laaggradig chondrosarcoom ontstaat, hetgeen niet direct levensbedreigend is, anderzijds doordat deze maligne ontaarding met name op relatief jongere leeftijd ontstaat. Wij vonden in de onderzoekspopulatie ook geen aanwijzingen voor andere aandoeningen buiten MO die in een hogere frequentie dan in een populatie zonder MO voorkwamen en die van invloed zouden kunnen zijn op de levensverwachting. Het zou overigens wel interessant zijn om bij een vervolgonderzoek na te gaan wat de leeftijd van familieleden, in het bijzonder van de ouder en eventueel grootouder met MO is of is geworden.
Bij de vraag naar de burgerlijke staat bleken 26% van de volwassenen alleenstaand te

zijn. Zeventig procent was gehuwd of samenwonend en slechts 4% gescheiden. Deze percentages lijken niet erg afwijkend van de doorsnee populatie, ofschoon het interessant zou zijn bij vervolgonderzoek na te gaan wat de eventuele invloed van de aandoening (bijv. de pijnklachten) hierop zou kunnen zijn.

In de literatuur wordt vaak gemeld dat personen met MO kleiner zijn dan gemiddeld. Ook in onze groep volwassenen bleek de gemiddelde lengte lager te zijn dan voor de gemiddelde Nederlandse populatie; wij konden echter aantonen dat dit statistisch significant was. Ook het gemiddelde gewicht van personen met MO bleek significant lager dan voor de gemiddelde populatie, waarbij dit laatste uiteraard ook kan corresponderen met de gemiddeld kleinere lengte.

MO staat bekend als een erfelijke, autosomaal dominante aandoening. De afwijking wordt dus zowel door vrouwen als mannen doorgegeven en wanneer iemand drager is dan is de kans dat een kind van hem of haar MO heeft steeds 50%. Daarnaast treedt MO ook op bij individuen zonder dat één van de ouders deze aandoening heeft. In dat geval spreekt men van een spontane mutatie. In de literatuur werd dit percentage spontane mutaties op 40% geschat en het familiair voorkomen dus op 60%. In onze populatie was het aantal personen waarbij MO familiair voorkwam tenminste 71% voor de groep volwassenen en 73% voor de groep kinderen; tenminste omdat in een klein deel van beide groepen het niet duidelijk was of MO al dan niet familiair voorkwam. Het percentage van meer dan 70% familiair voorkomen is aanzienlijk hoger dan de in de literatuur gememoreerde 60%.

De leeftijd waarop de aandoening werd ontdekt varieerde in onze populatie; bij 82% van de volwassenen en 99% van de kinderen was de aandoening ontdekt voor het 12e jaar. Volgens de literatuur zou de aandoening, indien aanwezig, op 3 ½ jarige leeftijd in 50% van de gevallen en op 12 jarige leeftijd in nagenoeg alle gevallen zijn ontdekt. Waarom dit laatste in onze groep volwassenen niet het geval was is niet geheel duidelijk. Mogelijk dat onbekendheid bij de artsen of patiënten hier een reden voor was. Slechts in een klein gedeelte van de populatie was genetisch onderzoek verricht en in de helft van de gevallen was de uitslag de persoon zelf niet bekend. Mogelijk dat in de toekomst door meer genetisch onderzoek bij personen met MO een betere relatie dan nu kan worden gelegd tussen de genafwijkingen en de ernst van de aandoeningen bij MO. Op dit moment is het, gezien het zeer geringe aantal personen waarvan de genafwijking bekend was in onze serie, niet mogelijk om een uitspraak te doen over de relatie tussen fenotype en genotype.

De verdeling van de osteochondromen in het skelet kwam overeen met de bevindingen in de literatuur. Bij vrijwel alle patiënten kwamen osteochondromen rondom

het kniegewricht voor en in 90% ook in de bovenste extremiteit. Het ging hierbij om uitwendige zichtbare of palpabele osteochondromen. Het percentage zou uiteraard hoger zijn geweest, vooral voor de moeilijker toegankelijker gebieden (schoudergordel, bekken en wervelkolom) indien van alle locaties röntgenonderzoek van zou zijn verricht. Dit viel uiteraard buiten het doel van dit onderzoek.

Veel individuen met MO ondergaan één of meerdere operaties. Volgens de literatuur is dit 66-74% met een gemiddeld aantal operaties van 2-3 per persoon. In onze populatie was het aantal volwassenen dat geopereerd was zelfs 88%, waarbij overigens alleen werd gevraagd naar het verwijderen van osteochondromen. Bij 70% had de eerste operatie al voor het 18e jaar plaatsgevonden. Bij de kinderen hadden 48% reeds één of meerdere operaties ondergaan, dit aantal zal, wanneer de gehele groep kinderen 18 jaar of ouder is, ongetwijfeld hoger zijn.
De meeste operaties waren zoals verwacht aan de onderste extremiteiten verricht. Dit heeft enerzijds te maken met het feit dat deze osteochondromen nogal eens leiden tot klachten van pijn en functiebeperking, anderzijds zijn deze dikwijls ook eenvoudig chirurgisch te verwijderen. Daarnaast was het opvallend dat er bij 67% van de volwassenen na het 18e jaar nog osteochondromen werden verwijderd. Immers, de osteochondromen ontstaan en nemen in omvang toe tijdens groeifase van het kind. Na het voltooien van de groei horen er dus geen nieuwe osteochondromen te ontstaan, noch nemen deze normaliter in omvang toe (behalve bij maligne ontaarding). Duidelijk mag zijn dat wanneer er in een zo hoog percentage op volwassen leeftijd nog osteochondromen moeten worden verwijderd dit betekent dat de klachten die worden veroorzaakt door deze tumoren niet verdwijnen na voltooiing van de groeifase. Op latere leeftijd kunnen ook klachten ontstaan door bestaande tumoren met als gevolg dat deze osteochondromen verwijderd worden.

Overigens zal naar onze mening zowel het aantal operaties als het aantal geopereerde patiënten ook afhankelijk zijn van de expertise van de behandelend orthopedisch chirurg. Door veel patiënten met MO wordt immers aangegeven dat er dikwijls werd gesteld door de behandelaar dat er "niets aan te doen was". Dit terwijl er naast de complexere operaties (zoals correctie van de stand van de onderarm) ook eenvoudiger standaard operaties zijn die klachten kunnen doen laten verdwijnen of voorkomen (bijvoorbeeld de hemi-epiphysiodese van de knie of enkel op kinderleeftijd). Frequente controle, vooral op kinderleeftijd, is essentieel om osteochondromen die problemen (kunnen) opleveren of deformiteiten in een vroeg stadium te onderkennen en te behandelen. Blijkens onze resultaten bezoekt 84% van de kinderen in ieder geval één maal per jaar een orthopedisch chirurg. Bij de volwassenen wordt de orthopedisch chirurg duidelijk minder vaak geconsulteerd; 49% komt minimaal één maal per twee jaar voor controle.

Over het nut van een botscan bij volwassen patiënten bestaat de nodige discussie. Bij 29% van de volwassenen in onze populatie werd dit nog regelmatig als screening gedaan. Het doel van een nucleaire scan (meestal van het gehele skelet) is om te zien of er verhoogde activiteit aanwezig is in een van de osteochondromen. Indien er een verhoogde activiteit bestaat hoeft dit overigens niet te betekenen dat een osteochondroom groeit of maligne is geworden; er kan ook sprake zijn van een slijmbeurs over het osteochondroom (komt vaak voor). Bij kinderen heeft een botscan totaal geen zin. Immers, de osteochondromen bevinden zich meestal nog in de groeifase en zijn dus actief op de botscan. Daarnaast zijn ook de groeischijven nog open en dus ook actief op de botscan. Röntgenonderzoek en MRI (of CT) op indicatie, zoals bij klachten of om bijvoorbeeld de relatie tussen osteochondromen en nabijgelegen zenuwen en bloedvaten in beeld te brengen, is ons inziens een betere optie.

Zowel 10% van de kinderen als van de volwassenen bezocht een specialist anders dan een orthopedisch chirurg. Dat de revalidatiearts het meest werd geconsulteerd ligt voor de hand gezien het scala aan klachten dat veel MO-patiënten ervaren. Het aantal van 4% van de volwassenen dat de pijnspecialist bezocht is bepaald niet aan de hoge kant gezien het feit dat pijn een groot probleem is bij veel van de personen met MO.

11.2 Lichamelijke gevolgen van MO

Als gevolg van MO treden vaak uiterlijk duidelijk zichtbare deformiteiten of vergroeiingen op. In onze populatie meldde 80% van de volwassenen en 78% van de kinderen een deformiteit te hebben. Dit komt overeen met hetgeen beschreven door Schmale en medewerkers, namelijk dat in ongeveer 75% van de individuen met MO er een klinisch duidelijk zichtbare benigne deformiteit aanwezig is. De meest genoemde en vaak ook meest op de voorgrond tredende vergroeiing is die van de onderarm, waarbij het percentage in de literatuur ongeveer tussen de 40%-50% ligt, hetgeen overeenkomt met de 44% in onze onderzoekspopulatie. Zo vond bijvoorbeeld Schmale in 39% van de gevallen (33 van de 84 patiënten) een duidelijk aanwezige onderarmdeformiteit. Kniedeformiteiten werden gemeld door 40%, waaronder 43% volwassenen; dit is hoger dan de 20-30% uit de literatuur. De 32% enkeldeformiteiten is weer wat lager dan de 40-50% uit de literatuur. Over de hand- en voetdeformiteiten bestaan eigenlijk geen goede getallen, terwijl de resultaten van de heupdeformiteiten (die eigenlijk alleen bij röntgenonderzoek zichtbaar zijn) recent zijn onderzocht in het OLVG. De resultaten hiervan worden binnenkort gepubliceerd.
Samenvattend kunnen wij stellen dat de door de deelnemers aan dit onderzoek genoemde deformiteiten redelijk goed overeenkwamen met de gegevens van de vaak klinische studies uit de literatuur.

Andere veel genoemde problemen waren druk op of irritatie van pezen, spieren of

gewrichtsbanden (67% van de volwassen deelnemers). Ook hierover bestond weinig informatie in de literatuur. Darilek en medewerkers beschreven dat 74% van hun deelnemers dit ook ervoer, waarbij zij ook druk op zenuwen meetelden. Wij hebben dit apart nagegaan, waarbij maar liefst 41% van de deelnemende volwassenen meldden dat dit het geval was. Dit percentage is hoger dan de 22,6% genoemd in de literatuur door Wicklund en medewerkers. Beruchte locaties voor druk op zenuwen zijn de bovenarm (met name de okselregio) en het kopje van het kuitbeen, alwaar de nervus peroneus loopt. Druk op bloedvaten werd door 10% van de volwassenen gemeld; de hoogste prevalentie van vasculaire compressie secundair aan een osteochondroom was 11,3% (serie van Wicklund). Uiteraard betreft het de interpretatie van de deelnemers en is een en ander niet altijd onderbouwd of bevestigd door objectief medisch onderzoek.

De meest gevreesde complicatie van MO is de maligne transformatie van een osteochondroom in een chondrosarcoom. Meestal betreft het een laaggradig chondrosarcoom, waarvoor een ruime excisie van de tumor de juiste behandeling is. Deze kwaadaardige ontaarding komt overigens pas na voltooiing van de groei voor.
Patiënten met een dergelijke aandoening presenteren zich meestal met een groeiende en pijnlijke tumor. De gemiddelde leeftijd is vaak jonger dan voor chondrosarcomen in het algemeen, zo beschreef Ochsner dat de gemiddelde leeftijd van 59 patiënten met MO en maligne ontaarding 31 jaar was. Maligne ontaarding kwam zelden na het 5e levensdecade voor. In onze serie kwamen de meeste maligniteiten tussen de 18-30 jaar voor. Slechts 2 van de 13 maligniteiten kwamen na de 5e levensdecade voor.

Over de kans op maligne ontaarding worden in de literatuur verschillende cijfers gehanteerd. In de oudere literatuur worden percentages tot 25% genoemd, in de recente literatuur verschilt dit van minder dan 2% tot minder dan 5%. In onze volwassen populatie was maligne ontaarding opgetreden in 7% van de individuen. Dit is iets meer dan bovengenoemde cijfers uit de diverse artikelen; daarbij moet worden aangetekend dat wij de 7% hebben gebaseerd op alleen de volwassen populatie, terwijl het in de literatuur vaak niet duidelijk is of de cijfers zijn gebaseerd op volwassenen of dat is gekeken naar een totale populatie, inclusief kinderen. Verder bestaat er uiteraard nog de kans dat gezien de leeftijdsverdeling van onze populatie volwassenen, er zich nog meer gevallen van kwaadaardigheid zullen voordoen. Derhalve menen wij dat dit cijfer van 7% wel eens reëler zou kunnen zijn dan de cijfers in de literatuur.
Vanwege de kans op maligne ontaarding moeten ons inziens patiënten met MO zorgvuldig en periodiek worden gecontroleerd. Bij groei van een osteochondroom na het bereiken van ossale volwassenheid (met name na het sluiten van de groeischijven en dus het stoppen van de groei) moet men altijd verdacht zijn op maligne ontaarding, zeker indien dit gepaard gaat met pijn. Naast röntgenonderzoek is MRI onderzoek dan essentieel.

Tenslotte is bekend dat bij vrouwen met MO ten gevolge van de vaak steile stand van het bekken of osteochondromen aan de binnenzijde van het bekken zich moeilijkheden kunnen voordoen bij een bevalling. Onze bevindingen onderschrijven dit. Naast het feit dat maar liefst 51% van de vrouwen die één of meer kinderen hadden gekregen problemen hadden ervaren tijdens de partus bleek het aantal keizersnedes bij MO-patiënten ook duidelijk hoger dan gemiddeld, respectievelijk 34% en 13,5%. Om deze reden wordt aangeraden om voor men zwanger wenst te worden de situatie van het bekken goed te laten controleren door een gespecialiseerde orthopedisch chirurg, zodat er op tijd maatregelen genomen kunnen worden en er voorbereidingen getroffen kunnen worden voor een eventuele aangepaste bevalling.

11.3 Sociale gevolgen van MO

Ofschoon MO bij groot aantal personen aanleiding geeft tot de eerder genoemde problematiek van o.a. pijnklachten en functiebeperking is de invloed op de beroepsuitoefening, de school en deelname aan sportactiviteiten voor een grote groep individuen die lijdt aan de aandoening niet eerder beschreven.

Betaalde werkzaamheden:
Allereerst viel ons op dat het gemiddelde opleidingsniveau ons inziens niet afweek van de populatie zonder MO; zo had 39% van de volwassenen een universitaire- of HBO-opleiding afgerond. Dit was opvallend, omdat er uit onze studie toch bleek dat er wel degelijk schoolproblematiek bestond, o.a. door de aanwezigheid van pijnklachten. Hier komen wij later in deze discussie op terug. De beroepskeuze leek toch wel te worden beïnvloed door de aandoening. De meeste personen met MO verrichtten niet al te zwaar lichamelijk werk. Meest genoemd waren immers administratief, onderwijs, management en ICT. Interessant zou zijn te bezien in hoeverre computerwerk en vooral frequente repetitieve handelingen (zoals langdurig achter de computer werken) van invloed zou kunnen zijn op het ontstaan van klachten (bijv. RSI-achtige klachten), gezien het veelvuldig voorkomen van deformiteiten van de onderarm; 44% in onze populatie.

Van de 119 personen die betaalde werkzaamheden verrichtten, hadden 33 (28%) moeten stoppen met hun werkzaamheden en/of van werk moeten veranderen door MO-gerelateerde problemen. Daarnaast meldde 56% wel eens problemen te hebben met het werk, waarbij dit vooral als lichamelijk te belastend werd ervaren. Ook pijn en bewegingsbeperkingen werden frequent genoemd als oorzaak van problemen. Voor 21% van de werkende volwassenen waren al aanpassingen op het werk doorgevoerd. Samenvattend kunnen wij stellen dat de invloed van MO op het verrichten van betaalde arbeid groot is. De data zal door ons nog verder worden geanalyseerd en vervolgonderzoek is ons inziens noodzakelijk.

School:
Problemen op school kwamen bij 45 van de 85 schoolgaande kinderen (53%) voor. De meest frequent genoemde problemen waren deelnemen aan gymnastiek, het schrijven en het werken achter de computer. Op zich zijn dit de activiteiten waarvan kan worden verwacht dat zij bij individuen met MO tot klachten kunnen leiden. Opvallend was daarnaast dat 7 kinderen (8%) meldden op school gepest te worden, waarbij het niet geheel duidelijk was of dit vanwege de aandoening was. Al met al was het aantal kinderen dat problemen op school ervaart als gevolg van MO groter dan we hadden verwacht, terwijl er relatief weinig gebruik werd gemaakt van aanwezige mogelijkheden op school om deze problemen te verminderen of op te lossen.

Sporten:
Het aantal sportbeoefenaars was relatief hoog wanneer in beschouwing wordt genomen dat een groot aantal volwassenen en kinderen de activiteiten hadden moeten staken in verband met MO-gerelateerde klachten. Van de kinderen beoefenden er 57 (58%) nog een vorm van sport. Daarbij viel op dat relatief belastende sporten, waarbij frequent gedraaid en gewend moet worden, er veel gerend moet worden en waarbij er tempo-intervallen zijn, zoals voetballen, tennissen, vechtsporten, badminton en korfbal zeer vaak beoefend werden (n=30). Ook gymnastiek of turnen werd vaak beoefend (6 kinderen). Maar liefst 27 kinderen (27%) waren gestopt met hun sportactiviteiten, waarbij vooral gymnastiek/turnen en voetballen te veel klachten hadden gegeven.
Bij de volwassenen beoefenden nog 46% (85 personen) een sport, waarbij duidelijk naar voren kwam dat dit voor een groot gedeelte zogenaamde "orthopedisch verantwoorde" sporten waren, zoals fitness, fietsen, zwemmen en wandelen. Dit in tegenstelling tot de situatie bij de groep kinderen. Maar liefst een even groot aantal volwassenen was gestopt met hun sportactiviteiten door de klachten als gevolg van MO, waarbij het niet verwonderlijk was dat dit vooral de balsporten betrof. De belangrijkste reden om te stoppen waren over het algemeen pijn en bewegingsbeperkingen. We kunnen dus concluderen dat MO een duidelijke invloed had in onze populatie op zowel het al dan niet uitoefenen van sportactiviteiten, alsmede op het type sport waaraan al dan niet kon worden meegedaan.

Overige:
De cijfers betreffende het gebruik maken van hulpmiddelen en de problemen die worden ervaren met het afsluiten van verzekeringen spreken voor zich.

11.4 Pijn

In onze onderzoekspopulatie bleek 83% van de volwassenen en 63% van de kinderen wel eens pijn te hebben door MO (76% van de totale populatie). Dit getal is iets lager dan de 84% van de deelnemers met MO die pijn hadden in het onderzoek van Dari-

lek. Daar moet bij worden aangetekend dat de response rate in die serie duidelijk lager lag (39%), wat op zich een reden van bias kan zijn. Immers, het is goed voorstelbaar dat de deelnemers aan dat onderzoek meer last van MO hadden dan diegene die niet meededen. Het hoge percentage personen dat zowel in ons onderzoek als dat van Darilek aangaf pijn te hebben betekent echter dat pijn een significant probleem bij MO is. Daarnaast was er in een hoog percentage individuen sprake van dagelijks optredende pijn en was de invloed op allerlei activiteiten van het dagelijkse leven, het slapen en de stemming duidelijk aanwezig.

Opvallend was verder dat het lopen bij zowel de kinderen als de volwassenen de belangrijkste provocerende factor was voor het verergeren van de pijn. Rust en warmte werden genoemd als belangrijkste middelen om de pijn te doen laten verminderen. Zeer opvallend was het feit dat er slechts weinig gebruik werd gemaakt van pijnmedicatie. Ter vergelijking: in de serie van Darilek gebruikte maar liefst 74% van de deelnemers pijnmedicatie. Slechts 5 van de kinderen (5% van de pijnpopulatie) en 46 van de volwassenen (30% van de pijnpopulatie) in ons onderzoek gebruikten regelmatig medicijnen tegen de pijn, terwijl 3 kinderen (5%) en 5 volwassenen (3%) dit zelden gebruikten. Meest gebruikte medicatie bij volwassenen waren NSAID's en paracetamol, bij kinderen paracetamol. De verschillen tussen onze serie en de Amerikaanse serie (Darilek) worden naar onze mening niet veroorzaakt door verschil in ernst van pijn, maar kan zeer wel een gevolg zijn van gewoonte.

Informatie over de pijnbeleving van individuen met MO is niet alleen belangrijk voor de mensen die MO hebben zelf, maar ook voor de medici en paramedici die MO-patiënten behandelen. Aanvullende studies zijn nodig om de oorzaken en meest adequate behandelingen van pijn bij MO in kaart te brengen. Een prospectieve studie zou hiervoor het meest geschikt zijn, enerzijds om de pijn te karakteriseren en anderzijds de ontwikkeling en het verloop van de pijnklachten in de loop van de tijd te definiëren.

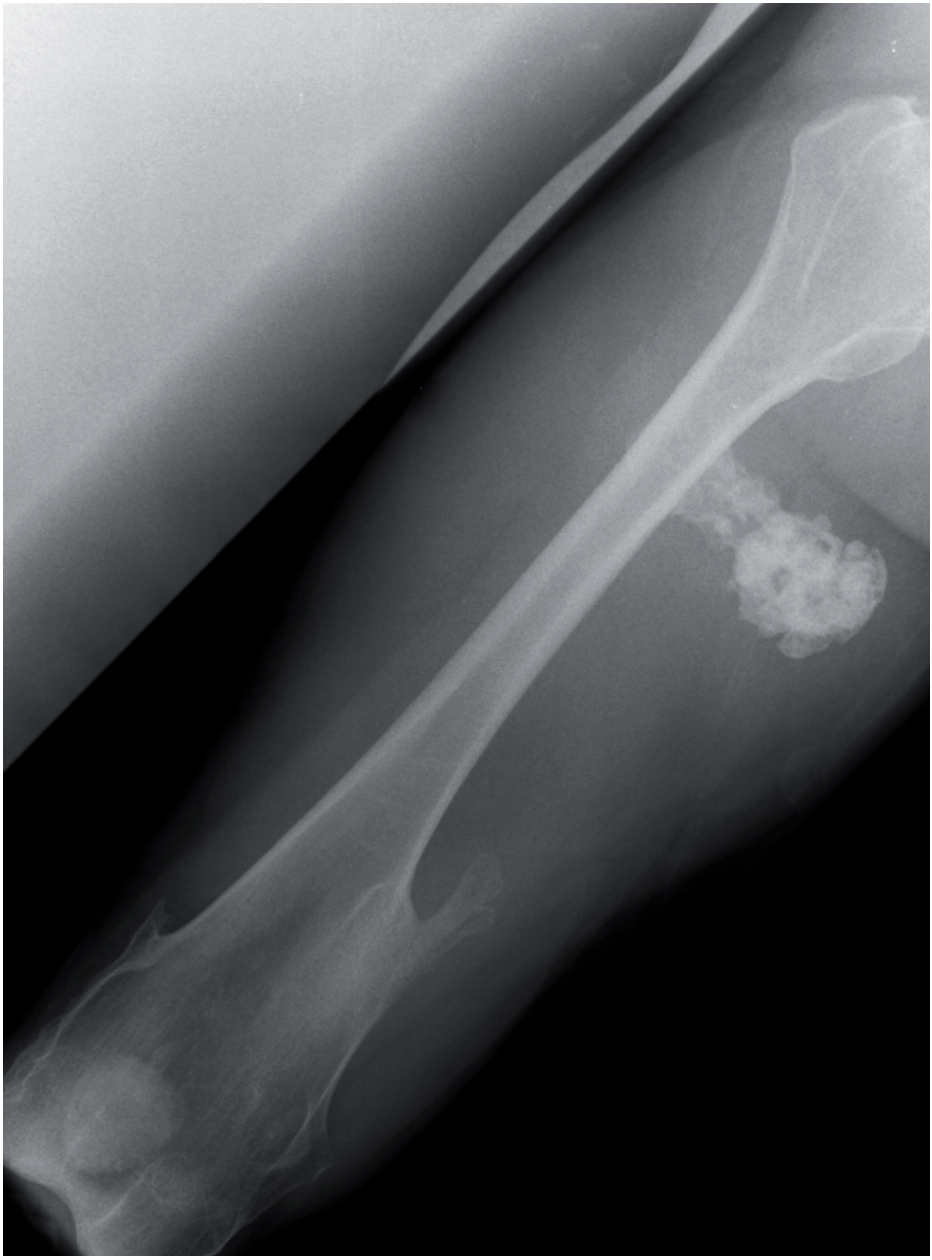
11.5 Significante correlaties

Vier variabelen waren geassocieerd met de beleving van pijn bij volwassenen, namelijk leeftijd, problemen op het werk, de aanwezigheid van deformiteiten en problemen met het afsluiten van verzekeringen. In de groep kinderen was er een associatie tussen pijn en de beleving van MO, problemen op school en het aantal operaties dat men had ondergaan, terwijl er ook een relatie was tussen het aantal operaties en problemen op school en tussen de leeftijd en de sportbeoefening. Het is uiteraard mogelijk dat er ook een relatie bestaat tussen de verschillende variabelen die geassocieerd zijn met de pijnbeleving. Zo kan een persoon met meer of ernstigere deformiteiten meer last van pijn hebben en als gevolg hiervan meer problemen op zijn werk. Ondanks dat blijven deze bevindingen naar onze mening belangrijk.

11.6 WOMAC vragenlijst en RAND-36 vragenlijst

Verder werd door ons ook de WOMAC vragenlijst en de RAND-36 vragenlijst afgenomen bij de groep volwassenen. Uit de WOMAC vragenlijst bleek dat er door de MO individuen uit ons onderzoek gemiddeld meer pijn werd aangegeven dan door een groep patiënten die 6 maanden tevoren waren geopereerd en een heup- of knieprothese hadden gekregen. Dit is op zich niet verwonderlijk gezien het feit dat pijn zoals eerder aangegeven een wezenlijk probleem is in de MO-populatie, terwijl men ervan uit mag gaan dat patiënten met een heup- of knieprothese 6 maanden postoperatief niet of nauwelijks meer pijn in het respectievelijke gewricht hebben. Opvallend is dat er geen verschil was voor de items stijfheid en fysieke gesteldheid. Men mag ervan uitgaan dat de groep patiënten waarbij een prothese was ingebracht van oudere leeftijd was dan onze populatie, waarbij toch een duidelijke functiebeperking moet hebben bestaan van het aangedane gewricht, ook na de operatie. Op zich kan men hieruit concluderen dat er ook bij de MO-patiënten in een groot deel van de gevallen sprake is van stijfheid en een minder dan optimale fysieke gesteldheid.

Uit de RAND-36 vragenlijst bleek dat individuen met MO een slechtere algemene gezondheidstoestand hebben dan een doorsnee populatie. Ook nu weer blijkt dat pijn een essentieel probleem is voor personen met MO. Opvallend is dat alleen in vergelijking met de populatie met migraine er geen significant verschil in pijn werd gevonden, hetgeen uiteraard ook een duidelijk signaal is. De bevindingen staan verder uitgebreid besproken in de resultaten en spreken voor zich.



Figuur 10.
Typische osteochondroom met steel aan de binnenzijde van het bovenste gedeelte van een bovenbeen.

12. SAMENVATTING

Doel: Er is in de literatuur weinig informatie over de invloed die de aandoening Multipele Osteochondromen (MO; voorheen Hereditaire Multipele exostosen, HME) heeft op het uitvoeren van de activiteiten van het dagelijkse leven (ADL), de beroepsuitoefening en op diverse aspecten met betrekking tot de kwaliteit van leven, inclusief de eventuele pijnbeleving. Het doel van deze studie was door onderzoek hierin meer inzicht te verkrijgen.
Opzet: Een uitgebreide vragenlijst werd samengesteld, met daarin o.a. ook de gevalideerde standaardlijsten volgens de WOMAC en de RAND-36. Deze lijst werd volledig ingevuld door 283 van de 322 individuen. Dit gaf een response percentage van 88%. Er waren 184 volwassenen (65%), terwijl 99 individuen jonger dan 18 jaar waren (35%). In totaal deden 128 mannen (45%) en 155 vrouwen (55%) aan dit onderzoek mee.
Resultaten: De diverse sociaaldemografische resultaten en de gevolgen van MO worden uitgebreid beschreven in dit artikel en vergeleken met de literatuur. Tussen de vele resultaten valt op dat 62 kinderen (63%) en 152 volwassenen (83%) pijn ervaart; van deze groep is bij 15% van de kinderen en 38% van de volwassenen dit elke dag wel het geval. Lopen, rennen en sportactiviteiten verergerden de pijn in de meeste door ons onderzochte individuen. Zesenveertig volwassenen en 5 kinderen hadden dagelijks pijnmedicatie nodig.
Vijfentachtig volwassenen (46%) en 27 kinderen (27%) waren met sportactiviteiten gestopt in verband met MO-gerelateerde pijnklachten. Zevenenzestig (56%) volwassenen met een betaalde baan hadden problemen met de beroepsuitoefening. Vijfenveertig van de 85 leerplichtige kinderen (53%) hadden problemen op school vanwege de MO, met name tijdens fysieke activiteiten of bij het schrijven.
Er was een significante correlatie ($P<0.05$) tussen de aanwezigheid van pijn enerzijds en jongere leeftijd, problemen met de beroepsuitoefening, aanwezigheid van deformiteiten en problemen met de verzekeringen anderzijds bij volwassenen en tussen de aanwezigheid van pijn enerzijds en beleving van MO, de problemen op school en het aantal doorgemaakte operaties bij kinderen anderzijds. Verder was er een significante correlatie tussen het aantal chirurgische procedures en schoolproblematiek en leeftijd versus sportbeoefening bij kinderen.
Bij de RAND-36 vragenlijst viel op dat de algemene gezondheidstoestand van de individuen met MO duidelijk minder goed was dan voor een "doorsnee" bevolkingsgroep. In de WOMAC-studie viel op dat MO-patiënten gemiddeld meer pijn aangaven dan een groep patiënten die 6 maanden tevoren waren geopereerd en een totale heup- of knieprothese hadden gekregen.
Conclusie: De resultaten uit dit onderzoek tonen aan dat MO een diepgaand effect heeft op de activiteiten van het dagelijkse leven, inclusief de beroepsuitoefening en de schoolprestaties en dat de pijnbeleving een significant probleem is.

13. GERAADPLEEGDE LITERATUUR

- Aaronson N.K. et al. 'Translation, Validation and Norming of the Dutch Language Version of the SF-36 Health Survey in Community and Cronic Disease Populations'. In: *J Clin Epidemiol, 1998*, 51, 1055-1068.
- Akker van den-Scheek I. et al. 'Preoperative or postoperative self-efficacy: Which is a better predictor of outcome after total hip or knee arthroplasty?'. In: *Patient Education and Counseling, 2007*, 66, 92-99.
- Arms D.M. et al. 'Management of Forearm Deformity in Multiple Hereditary Osteochondromatosis'. In: *J Pediatr Orthop, 1997*, 17, 450-454.
- Bovée J.V.M.G., Hogendoorn P.C.W. 'Multiple osteochondromas' In: *World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. Edited by Fletcher C.M.D., Unni K.K. and Mertens F. Lyon, IARC Press, 2002*, 360-362.
- Bovée, J.V.M.G., A molecular genetic characterisation of cartilaginous tumors. *Proefschrift, Leiden, 2000.*
- Burgess R.C., Cates H. 'Deformities of the Forearm in Patients Who Have Multiple Cartilaginous Exostosis'. In: *J. Bone Joint Surg, 1993*, 75-A (1), 13-18.
- Darilek S. et al. 'Hereditary Multiple Exostosis and Pain'. In: *J Pediatr Orthop, 2005*, 25, 369-376.
- Cardelia J.M. et al. 'Proximal Fibular Osteochondroma with Associated Peroneal Nerve Palsy: A Review of Six Cases'. In: *J Pediatr Orthop, 1995*, 15, 574-577.
- Caroll, K.L. et al. 'Clinical Correlation to Genetic Variations of Hereditary Multiple Exostosis'. In: *J Pediatr Orthop, 1999*, 19, 785 – 791.
- Centraal Bureau voor de Statistiek. 'Vademecum Gezondheidsstatistiek Nederland'. *Uitgave van CBS Voorburg, Heerlen, 2003.*
- Geirnaerdt, M.J.A., 'Cadolinium-enhanced MR imaging in the diagnosis of cartilaginous tumors'. *Proefschrift, Leiden, 1998*.
- Ham S.J., Heeg M., Horn van J.R., 'Drie patiënten met hereditaire multiple exostosen en maligne ontaarding van een bekkenosteochondroom'. In: *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2004*, 48(35), 1732-1737.
- Hameetman L. et al. 'Multiple Osteochondromas: Clinicopathological and genetic Spectrum and suggestions for clinical Management'. In: *Hereditary Cancer in Clinical Practice, 2004*, 2(4), 161-173.
- Hennekam, R.C.M. 'Syndrome of the month, Heriditary Multiple Exostoses'. In: *J Med Genet, 1991*, 28, 262-266.
- Lange de Jan 'Multiple Exostosen, in kort bestek', Overzichtartikel. *Uitgave van de HME/MO Lotgenoten Contactgroep Nederland, 2001.*
- Legeai-Mallet, L., et al. 'Complete penetrance and expressivity skewing in Hereditary multiple exostoses'. In: *Clin Genet, 1997*, 52, 12-16.

- Nawata K. et al. 'Knee Deformities in Multiple Hereditary Exostoses'. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research, 1995*, 313, 194-199.
- McCormick, C., Duncan G., Tufaro F. 'New perspectives on the molecular basis of hereditary bone tumours'. In: *Molecular Medicine Today, 1999*, 5, 481 – 486.
- Menchetti, G., Pompella A. 'Hereditary Multiple Exostosis: Pediatric Aspects and Differential Diagnosis'. In: *Pediatric Rec. Commun, 1989*, 3, 261 - 270.
- Nercessian O., Denton R. 'Cartilaginous Exostosis Arising From the Ventral Surface of the Scapula'. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research, 1988*, 236, 145-147.
- Noonan K.J. et al. 'Evaluation of the Forearm in Untreated Adult Subjects with Multiple Hereditary Osteochondromatosis'. In: *J. Bone Joint Surg, 2002*, 84A(3), 397-403.
- Noonan K.J. et al. 'Natural History of Multiple Hereditary Osteochondromatosis of the Lower Extremity and Ankle'. In: *J Pediatr Orthop, 2002*, 22, 120-124.
- NVOG (Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie). 'De kwaliteit van verloskundige zorg en het aantal keizersneden in uw ziekenhuis'. In: *Leeswijzer NVOG-indicatoren Keizersneden, 2004*.
- Ochsner PE. 'Zum Problem der neoplastischen Entartung bei multiplen kartilaginären Exostosen'. In: *Z Orthop Ihre Grenzgeb, 1978*, 116(3), 369-378.
- Porter D.E., et al. 'Severity of disease and risk of malignant change in hereditary multiple exostoses. A genotype-phenotype study'. In: *J Bone Joint Surg Br, 2004*, 86: 1041-1046.
- Porter, D.E., et al. 'Clinical and Radiographic Analysis of Osteochondromas and Growth Disturbance in Hereditary Multiple Exostoses'. In: *J Pediatr Orthop, 2000*, 20, 246 – 250.
- Pritschett J.W. 'Lengthening the Ulna in Patients with Hereditary Multiple Exostoses'. In: *J. Bone Joint Surg Br, 1986*, 86-B (4), 461-565.
- Schmale G.A., Conrad E.U., Raskind W.H. 'The natural history of hereditary multiple exostoses'. In: *J. Bone Joint Surg, 1994*, 76A: 986-992.
- Solomon L. 'Hereditary multiple exostosis'. In: *J Bone Joint Surg, 1963*, 45-B, 292-304,
- Stanton R.P., Hansen M.O. 'Function of the Upper Extremites in Hereditary Multiple Exostoses'. In: *J Bone Joint Surg, 1996*, 78-A (4),568-573.
- Stevens P.M., Belle R.M. 'Screw Epiphysiodesis for Ankle Valgus'. In: *J Pediatr Orthop, 1997*, 17, 9-12.
- Stieber JR, Dormans JP. 'Manifestations of hereditary multiple exostoses'. In: *J Am Acad Orthop Surg, 2005*, 13: 110-120.
- Vasseur M.A., Fabre O. 'Vasculair complications of osteochondromas'. In: *J Vascular Surgery, 2000*, 31, 532-538.
- Wicklund C.L., Pauli R.M., Johnston D., Hecht J.T. 'Natural history study of hereditary multiple exostoses'. In: *J Med Genet Am, 1995*, 55: 43-46.
- Wuyts, W., et al. 'Mutations in EXT1 and EXT2 genes in Hereditary Multiple Exostoses'. In: *J Med Genet Am, 1998*, 62, 346-354.

- Wuyts, W., 'Identification of a new family of EXT genes /Identificatie van een nieuwe familie van EXT genen'. *Proefschrift, Antwerpen 1997-1998*.
- Wuyts W., Bovée J.V.M.G., Hogendoorn P.C.W. 'Van gen naar ziekte; Hereditaire Multipele Exostosen'. In: *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, 2002*, 4: 162-164.
- Wuyts W., van Hul W. 'Moleculair basis of multiple exostosen: mutations in the EXT1 and EXT2 genes'. In: *Hum Mutat, 2000*, 15, 220-227.
- Wuyts, W., Hul van W, Reyniers E, Willems. P.J. 'Het Multiple Exostose Syndroom, genetische aspecten' In: *Tijdschrift voor Geneeskunde, 1995*, 51, 3, 191-195.
- Zee van der K.I., Sanderman R. 'Het meten van de algemene gezondheidstoestand met de RAND-36, Een Handleiding'. *Uitgave Noordelijk Centrum voor Gezondheids-vraagstukken, Rijksuniversiteit Groningen,1993*.

1998-2008
10 jaar HME/MO
Lotgenoten
Contactgroep
Nederland

Lotgenoten Contactgroep
10 jaar
HME
MO