

Phospholamban Cardiomyopathie

Inleiding

U of één van uw familieleden staat onder behandeling van een cardioloog. Deze heeft na verschillende onderzoeken vastgesteld dat de klachten kunnen passen bij 'aritmogene cardiomyopathie' of 'gedilateerde cardiomyopathie'. In het vervolg van deze brochure gebruiken we hiervoor de afkortingen ACM en DCM. De cardiomyopathie in uw familie wordt veroorzaakt door een verandering in het phospholamban gen (PLN). Deze aanleg in het PLN gen is de meest voorkomende oorzaak van een erfelijke hartspierziekte (cardiomyopathie) in Nederland.

In deze brochure zijn de belangrijkste aspecten van erfelijke ACM en DCM beschreven, waaronder de rol van de aanleg in het PLN gen. Dit betekent dat de (mogelijke) diagnose ACM of DCM niet alleen voor u gevolgen heeft, maar dat ook uw familieleden deze aanleg kunnen hebben. Mogelijk kunnen zij in de loop van hun leven ook (verschijnselen van) ACM of DCM krijgen.

Door eerstegraads verwanten (ouders, broers, zussen en kinderen) te onderzoeken kan in een vroeg stadium worden vastgesteld of deze personen de aanleg in het PLN gen ook hebben. Wanneer dit het geval is dan kan:

- *zo nodig een behandeling worden gestart.*
- *regelmatig controle door een (kinder)cardioloog plaatsvinden, ook als er bijvoorbeeld sprake is van een zwangerschap.*

De behandeling en controles zijn erop gericht om de kans op nadelige gevolgen bij mensen met een aanleg in het PLN gen zo klein mogelijk te houden. Kinderen van dragers van de aanleg in het PLN gen hoeven niet al van jongs af aan cardiologisch te worden gecontroleerd. Daar zijn geen vaste regels voor, maar wij raden cardiologische screening aan vanaf ongeveer het 10^e jaar. Dit kan eventueel eerder als uw kind competitie sport op hoog niveau wil gaan beoefenen en/of er familieleden zijn bij wie de ziekte op jonge leeftijd tot uiting kwam.

De werking van het normale hart

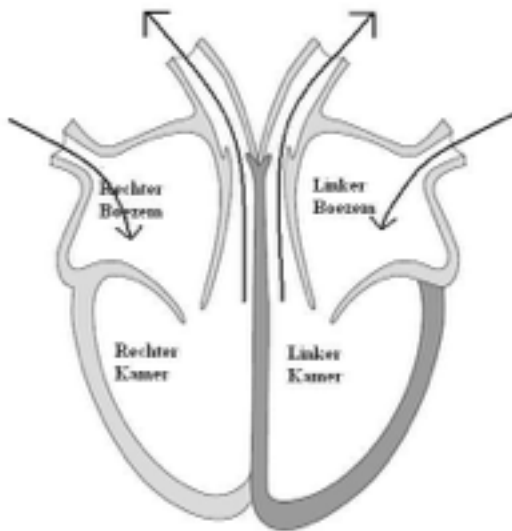
Cardiomyopathie betekent letterlijk ziekte van de hartspier. Om te begrijpen wat er bij ACM en DCM met het hart gebeurt, beschrijven we eerst hoe het hart onder normale omstandigheden werkt.

Het hart is een krachtige pomp en bestaat uit spierweefsel (ook wel myocard genoemd).

Het hart is verdeeld in:

- twee boezems (= atria), waar het bloed het hart binnenstroomt.
- twee kamers (= ventrikels) waaruit het bloed het lichaam wordt ingepompt (figuur 1).

De rechterkant van het hart ontvangt zuurstofarm bloed en pompt dat naar de longen om zuurstof op te nemen en kooldioxide (een afvalproduct) af te geven. De linkerkant van het hart ontvangt zuurstofrijk bloed van de longen en pompt dit via de slagaders naar de rest van het lichaam. In het hart zitten vier kleppen die ervoor zorgen dat het bloed slechts één richting op kan stromen. Boven in de rechter boezem (in de sinusknop) ontstaat de elektrische prikkel die de spiercellen in het hart laat samentrekken. Deze prikkel “springt” van de ene hartspiercel op de andere over. Het prikkel geleidingsysteem zorgt ervoor dat dit in de goede volgorde gebeurt: eerst de boezems en dan, na een kort oponthoud, de kamers. Deze elektrische activiteit van het hart zorgt ervoor dat het hart samentrekt en er bloed wordt rondgepompt.



Figuur 1. Het normale hart

Het hart bij ACM

Bij ACM zijn gedeelten van de hartspier vervangen door vet- en bindweefsel. Er is dus sprake van een hartspierziekte (= cardiomyopathie). Dit kan zowel voorkomen in de rechter hartkamer als in de linker hartkamer.

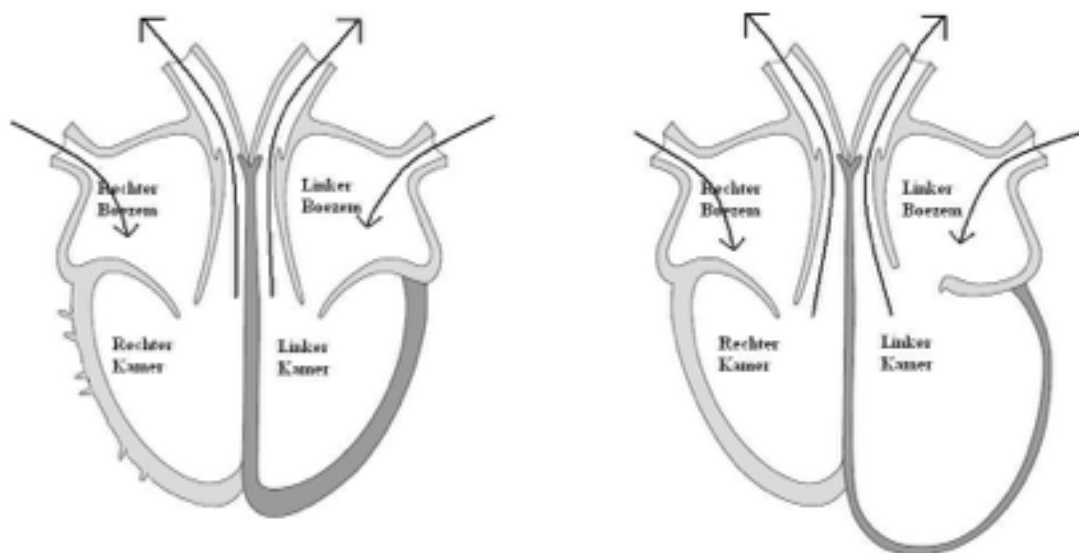
In het gezonde hart zijn hartspiercellen aan elkaar verbonden met bepaalde eiwitten. Bij een door ACM aangedaan hart raken die verbindingen defect, die 'losgeraakte cellen' sterven af. Ons lichaam tracht deze schade te herstellen door deze afgestorven cellen door vet- of bindweefsel te vervangen. Hierdoor kunnen ritme- en geleidingsstoornissen ontstaan (=aritmogeen).

Het hart bij DCM

Bij DCM is het hart vergroot en is de pompfunctie van het hart afgenomen. Doordat de hartspier verslapt of dunner is geworden, is het hart minder goed in staat het bloed door het lichaam te pompen. Hierdoor ontstaat er vochtophoping in de longen, dit wordt in de volksmond vaak 'vocht achter de longen' genoemd. Het gevolg hiervan kan zijn dat u last krijgt van kortademigheid.

Naast vochtophoping in de longen hoopt het vocht zich ook vaak in andere weefsels en organen op. Dit gebeurt vooral in de benen, de enkels, de lever en de buik. Ook neemt door de verminderde pompfunctie de doorbloeding van de belangrijkste organen in het lichaam af.

Bij dragers van de aanleg in het PLN gen kunnen verschijnselen van ACM en DCM tegelijkertijd voorkomen. Als het hart van iemand met de aanleg in het PLN gen wordt onderzocht, kunnen er kleine uitstulpingen van de rechter kamer gezien worden die passen bij ACM (zie figuur 2 links). Daarnaast bestaat de mogelijkheid dat de rechter hartkamer later vergroot lijkt en de hartwand er dunner uit ziet. Ook de linker kamer kan vergroot zijn en minder goed pompen, dit past bij DCM (figuur 2 rechts).



Figuur 2. Links het door ACM aangedane hart, rechts het door DCM aangedane hart

De oorzaak van ACM en DCM in uw familie

In uw familie wordt ACM en/of DCM veroorzaakt door een verandering (= mutatie) in het PLN gen. Deze aanleg wordt voluit geschreven als mutatie c.40_42delAGA, p. (Arg14del). Door deze aanleg werkt het phospholamban eiwit niet normaal. Dit eiwit speelt een belangrijke rol bij het samentrekken en ontspannen van de hartspier. Door de aanleg in het PLN gen kunnen verschijnselen optreden die hieronder worden genoemd.

De eerste ziekteverschijnselen uiteten zich vaak tussen het 20^e en het 40^e levensjaar. Na het 40^e levensjaar komt het minder voor dat de eerste ziekteverschijnselen optreden, maar dit is niet uitgesloten. Voor het 20^e levensjaar worden zelden verschijnselen van ACM of DCM gezien, maar dit kan wel. Er zijn inmiddels honderden dragers van de PLN aanleg in Nederland gevonden. We denken dat er enkele duizenden Nederlanders drager zijn van deze aanleg en dat betekent dat er dus nog veel dragers zijn van wie dit (nog) niet bekend is.

De symptomen

Hartkloppingen en wegrakingen

Het hart kan wel eens een slag overslaan, maar meestal merkt de patiënt dit nauwelijks. Soms kan het hart 'op hol slaan'. Extra hartslagen en/of het overslaan van het hart worden ook wel hartkloppingen genoemd, het hart is dan aritmogeen.

Hartkloppingen worden veroorzaakt door ritmestoornissen waardoor het hart te snel kan slaan (tachycardie) of juist te langzaam (bradycardie).

Hartkloppingen geven een gevoel van 'roffels' of 'fladderen' in de borst of in het maaggebied en ontstaan voornamelijk bij inspanning. Soms kan het ook in de keel of het hoofd gevoeld worden of kan er kortademigheid optreden.

Ernstige hartritmestoornissen kunnen duizeligheid veroorzaken of zelfs leiden tot wegrakingen (= flauwvallen) of een acute hartstilstand (= plotse dood).

Hartfalen

Het onvoldoende (goed) werken van het hart noemen we hartfalen. Verschijnselen van hartfalen komen vaak in een later stadium van de ziekte voor dan hartritmestoornissen. Het treedt op als de hartspier te zwak wordt om het bloed nog krachtig rond te pompen. Een verschijnsel van hartfalen van de rechter harthelft is een vochtophoping in de benen en/of enkels. Verschijnselen van hartfalen van de linker harthelft zijn moeheid en ademhalingsproblemen zoals kortademigheid en benauwdheid bij platliggen.

De diagnose

Als u met klachten via de huisarts bij de cardioloog komt of uit DNA-onderzoek blijkt dat u drager bent van de aanleg in het PLN gen, laat de cardioloog een aantal poliklinische onderzoeken doen. Over onderstaande onderzoeken zijn aparte brochures beschikbaar. Deze zijn verkrijgbaar bij de afdeling Cardiologie van het UMCG.

Hartfilm - Elektrocardiogram (ECG)

Hierbij worden met behulp van elektroden de elektrische signalen van het hart geregistreerd. De afwijkingen op het ECG bij mensen met de aanleg in het PLN gen kunnen heel kenmerkend zijn, maar dezelfde afwijkingen kunnen ook bij andere aandoeningen worden gevonden.

Echocardiogram of echo

Dit is een ultrageluidscan van het hart. Hierbij ontstaat een beeld van de vorm en beweging van het hart. Juist met dit onderzoek kunnen hartspierziekten worden aangetoond.

Holter onderzoek (24-uurs ECG)

Dit is een doorlopende registratie van het ECG gedurende 24 tot 48 uur, tijdens uw dagelijkse activiteiten. U noteert ondertussen uw activiteiten in een dagboek. Bij dit onderzoek kunnen ritmestoornissen opgespoord worden.

Inspannings- of fietstest

Tijdens inspanning wordt een ECG gemaakt. Hierbij treden mogelijk afwijkingen van het ECG op (zoals hartritmestoornissen), die bij een ECG in rust niet optreden. Bij deze test wordt ook het inspannend vermogen en het verloop van de bloeddruk geregistreerd.

MRI-scan

Het beleid is om bij alle dragers van de aanleg in het PLN gen ook een MRI-scan te maken. Met dit onderzoek kan het hart goed in beeld worden gebracht en gekeken worden of er littekenweefsel in het hart aanwezig is.

Hartbiopt

In sommige gevallen vindt de cardioloog het noodzakelijk om een biopt (onderzoek van een stukje weefsel) van de hartspier te nemen. Als dit bij u nodig is, informeert de cardioloog u hierover.

De behandeling

Op dit moment is ACM en/of DCM niet te genezen. Wel is er wetenschappelijk onderzoek gaande om te onderzoeken of vroege behandeling met medicijnen klachten kan verminderen en/of vertragen. Als u (nog) geen klachten heeft, kunt u mogelijk deelnemen aan dit onderzoek. Uw cardioloog kan dit met u bespreken.

Als u een verhoogd risico heeft op complicaties, zoals kamervibrilleren (te snel en ongecontroleerd samentrekken van de hartspier) en hartstilstand, zult u worden behandeld. De behandeling bestaat meestal uit medicatie. De medicijnen bestrijden de symptomen en voorkomen dat er ernstige complicaties optreden. Soms kan het nodig zijn om een ICD (Implanteerbare Cardiale Defibrillator) te implanteren. Een ICD is een apparaat dat een interne elektrische schok afgeeft als er sprake is van een ernstige hartritmestoornis. Op deze manier kan een plotse dood worden voorkomen. Uit onderzoek is gebleken dat een ICD bij PLN dragers sneller moet worden geïmplanteed dan bij andere erfelijke oorzaken van ACM of DCM. Soms is een harttransplantatie de enige mogelijkheid, als andere behandelingen onvoldoende helpen.

Meer informatie over een ICD kunt u lezen in een brochure van de Nederlandse Hartstichting. U kunt deze opvragen via telefoonnummer 0900-3000300 of www.hartstichting.nl.

De controles (Follow-up)

Als u drager blijkt van de aanleg in het PLN gen, is het belangrijk dat u regelmatig voor controle bij de cardioloog komt. Dit is noodzakelijk om uw ziekteverloop te kunnen volgen en zo nodig de behandeling te kunnen aanpassen. Het verdere ziekteverloop is voor iedere patiënt verschillend. Familieleden die (nog) geen ziekteverschijnselen hebben kunnen voor controle op een speciale follow-up polikliniek Erfelijke Hartziekten komen. Deze follow-up polikliniek wordt geleid door één van onze genetisch consulenten, in samenwerking met een cardioloog gespecialiseerd in erfelijke hartziekten, en bevindt zich in het UMCG en in het Antonius Ziekenhuis in Sneek.

De erfelijkheid

De aanleg in het PLN gen betekent dat de cardiomyopathie in uw familie erfelijk is. Om die reden is het verstandig dat eerstegraads familieleden (ouders, broers, zussen en kinderen) van iemand met de aanleg zich laten onderzoeken. De wijze van overerving is autosomaal dominant. Dat wil zeggen dat een kind van iemand met de aandoening (ongeacht of dat een man of een vrouw is) 50% kans heeft op de

aanleg in het PLN gen. Deze kans geldt voor elk kind, zowel jongen als meisje, opnieuw. In welke mate de verschijnselen naar voren komen is niet te voorspellen. Iemand die de aanleg voor de aandoening niet heeft, kan die ook niet aan zijn of haar kinderen doorgeven.

DNA-onderzoek

In families waarbij de aanleg in het PLN gen is aangetoond, kan bij familieleden nagekeken worden of zij ook drager zijn. Dit heet presymptomatisch onderzoek (onderzoek wanneer iemand nog geen klachten/verschijnselen heeft). Dit onderzoek kan ook worden verricht bij kinderen. Het bepalen van het juiste tijdstip gebeurt altijd in overleg met de klinisch geneticus, genetisch consulent, de (kinder)cardioloog en eventueel de medisch maatschappelijk werker..

Als iemand zonder klachten door DNA-onderzoek te weten komt dat hij of zij de aanleg in het PLN gen bij zich draagt, kan dit onder meer gevolgen hebben voor werk en verzekeringen. Er vindt daarom altijd eerst op de polikliniek Klinische Genetica of polikliniek Erfelijke Hartziekten een gesprek plaats met deze persoon om informatie over de aanleg in het PLN gen en de gevolgen van DNA-onderzoek te bespreken.

Voor het onderzoek is DNA nodig, waarvoor in de regel bloed moet worden afgenomen. Het onderzoek duurt ongeveer 1-2 maanden, als er alleen naar de aanleg in het PLN gen wordt gekeken. Er zijn twee uitslagen mogelijk:

- de aanleg in het PLN gen wordt **aangetoond**;
ons advies is dat u dan onder controle komt of blijft van een cardioloog en uw eerstegraads familieleden (ouders, broers, zussen en kinderen) kunnen ook onderzocht worden op de aanleg in het PLN gen.
- de aanleg in het PLN gen wordt **niet aangetoond**;
u heeft geen verhoogd risico op verschijnselen van ACM en DCM en u kunt deze aanleg niet hebben doorgegeven of nog doorgeven aan uw kinderen.

Als een familielid de aanleg wel heeft, is het meestal niet te voorspellen in welke mate de ziekteverschijnselen zullen optreden en dus hoe ernstig de aandoening zal zijn. Het volgende is mogelijk:

- Er ontstaan verschijnselen die passen bij ACM en/of DCM (zie verderop), zonder dat een beginleeftijd of de ernst van de aandoening te voorspellen is.
- Er ontstaan verschijnselen die zo gering zijn dat ze slechts met moeite op te sporen zijn en die geen klachten veroorzaken. Eigenlijk mag je dan niet spreken van ACM of DCM.
- Er ontstaan helemaal geen verschijnselen.

Cardiologisch onderzoek

Familieleden kunnen in plaats van te kiezen voor DNA-onderzoek ook kiezen voor onderzoek door een (kinder)cardioloog. Minderjarigen kunnen door de kindercardioloog onderzocht worden tot zij volwassen zijn en zelf kunnen bepalen of zij DNA-onderzoek willen. Omdat aan het doen van DNA-onderzoek bij gezonde personen voor- en nadelen zitten kunnen volwassenen ook kiezen om zich cardiologisch te laten onderzoeken zonder dat er DNA-onderzoek heeft plaatsgevonden. Als de uitslag van een cardiologisch onderzoek op een bepaald moment normaal is, kunnen toch later verschijnselen van ACM en/of DCM ontstaan. Dit komt doordat de beginleeftijd waarop ziekteverschijnselen optreden (ook binnen

een familie) verschillend is. Bij een normale uitslag adviseren we, afhankelijk van de leeftijd, om het cardiologisch onderzoek na een aantal jaren te herhalen. Op de polikliniek Klinische Genetica of polikliniek Erfelijke Hartziekten zal dit ook besproken worden.

Psychosociale ondersteuning

Het hebben en (kunnen) doorgeven van een erfelijke aandoening als ACM, het opvoeden van kinderen met de aanleg voor deze ziekte en het feit dat soms familieleden hieraan zijn overleden, kan leiden tot spanningen en veel vragen. Aan de polikliniek Klinische Genetica en de polikliniek Erfelijke Hartziekten is een aantal psychosociaal medewerkers verbonden, die u kunnen begeleiden bij het omgaan en leven met een erfelijke (hart) ziekte. Daarnaast zijn er medewerkers die u goed kunnen informeren over erfelijke ziekten zoals ACM. Aarzelt u niet om met een medewerker contact op te nemen als u met vragen zit.

Erfelijkheidsvoorlichting

De afdeling Klinische Genetica van het UMCG kan u informeren over gezondheidsrisico's op het gebied van erfelijke ziekten, bijvoorbeeld als er sprake is van een aanleg in het PLN gen. De afdeling werkt hierbij samen met cardiologen

U kunt bij de afdeling Klinische Genetica terecht voor:

- Informatie over gezondheidsrisico's door de aanleg in het PLN gen.
- Uitleg over de rol van erfelijkheid binnen een familie met de aanleg in het PLN gen.
- Een analyse van de familiegeschiedenis, advies over geschikte (genetische) onderzoeken en het interpreteren van de resultaten daarvan.
- Psychosociale steun om u te helpen bij het omgaan met de kans op het hebben van de aanleg in het PLN gen of een verhoogd risico op een kind met deze aanleg..

Daarnaast doen de afdelingen Klinisch Genetica, Cardiologie en Pathologie van het UMCG en andere ziekenhuizen wetenschappelijk onderzoek naar de aanleg in het PLN gen.

Expertisecentrum

De afdelingen Cardiologie en Klinische Genetica vormen samen een erkend expertisecentrum voor ACM. Goede zorg is maatwerk, er is dus ruim aandacht voor de persoonlijke situatie van de patiënt en de familieleden. Wekelijks is er een multidisciplinair overleg, waar patiënten uitgebreid besproken worden. Naast het wetenschappelijk onderzoek dat in het UMCG gedaan wordt op dit gebied, worden de ontwikkelingen wereldwijd natuurlijk op de voet gevolgd en toegepast als dat wenselijk is. U en uw familieleden zijn dus in goede handen bij ons.

Algemene adviezen

Als u drager bent van de aanleg in het PLN gen en de cardioloog heeft vastgesteld dat u klachten heeft die door deze aanleg worden veroorzaakt, betekent dit dat u uw levensstijl in meer of mindere mate moet aanpassen. Onderstaande adviezen (op alfabetische volgorde) kunnen u daarbij wellicht helpen.

Alcohol

In het algemeen wordt het gebruik van alcohol afgeraden aan patiënten met verschijnselen door de aanleg in het PLN gen. Dranken met een laag alcoholpercentage en frisdrank zijn goede alternatieven.

Autorijden

Als u verschijnselen door de aanleg in het PLN gen heeft en stabiel bent, mag u een auto besturen. Of u hiertoe in staat bent, wordt individueel door de cardioloog beoordeeld. Als u ernstige complicaties heeft, zoals hartritmestoornissen, wegraken of ernstig hartfalen, mag u geen auto besturen. Iemand bij wie een ICD is geplaatst of van wie de geplaatste ICD is afgegaan mag een bepaalde periode niet autorijden. Meer informatie hierover kunt u vinden in de brochure *Implanteerbare Cardioverter Defibrillator (ICD)* van de Nederlandse Hartstichting.

Dieet

Overgewicht oefent extra druk uit op het hart. Verstandige eetgewoonten om het gewicht binnen de voor leeftijd, lengte en gewicht normale grenzen te houden wordt aanbevolen. Een snelle toename van het gewicht kan het gevolg zijn van vasthouden van vocht. Het is belangrijk de behandelend arts op de hoogte te stellen van een eventuele gewichtstoename.

Inspanning

Als u de aanleg in het PLN gen heeft kunt u zich lichamelijk inspannen, zolang dit geen ziekteverschijnselen veroorzaakt. Inspanning moet dus direct worden gestaakt als zich symptomen zoals kortademigheid, duizeligheid of hartkloppingen, voordoen. Als iemand zich op een gemiddeld niveau inspant, zijn geen moeilijkheden te verwachten. In het algemeen worden sporten met een grote krachtinspanning in korte tijd, zoals gewichtheffen, afgeraden.

Bij deelname aan wedstrijdsport is het inwinnen van medisch advies verstandig. Dit geldt ook als iemand met de aanleg in het PLN gen zware lichamelijke inspanning wil verrichten. Aangeraden wordt deze wijze van inspanning te vermijden.

Familieonderzoek

Als de aanleg in het PLN gen is vastgesteld wordt het advies gegeven familieleden te laten onderzoeken op dezelfde aanleg. Gewoonlijk betreft dit de eerstegraads verwanten, dat wil zeggen kinderen, ouders, broers en/ of zussen.

Iedereen die meedoet aan een familieonderzoek krijgt dan een ECG, echo en lichamelijk onderzoek, soms zijn aanvullende onderzoeken nodig zoals een 24-uurs ritmeregistratie (holteronderzoek). Op deze manier kunnen soms vroege verschijnselen worden opgespoord.

Griepvaccinatie

Een griepvaccinatie wordt aangeraden bij mensen met verschijnselen door de aanleg in het PLN gen om te voorkomen dat een ernstige griep een extra belasting op uw hart legt.

Levensverzekering

Zoals bij veel hartaandoeningen valt het te verwachten, dat iemand met HCM bij het afsluiten van bijvoorbeeld een levensverzekering of arbeidsongeschiktheidsverzekering problemen kan krijgen. Ook kunnen de premies erg hoog zijn. Voor meer informatie kunt u terecht op onze website.

Roken

Hoewel het roken van sigaretten geen directe relatie heeft met ACM en/of DCM, wordt het wel afgeraden. Roken is slecht voor de gezondheid.

Vakantie en reizen

Voordat u op reis gaat is het verstandig met de cardioloog te overleggen. Bij reizen naar het buitenland wordt ook aangeraden om informatie bij een reisbureau in te winnen voor wat betreft de wijze van verzekering en de gezondheidszorg in het te bezoeken land.

Voor meer informatie over vakantie en reizen kunt u terecht bij de informatielijn van de Nederlandse Hartstichting, telefoon 0900 3000 300 en www.hartstichting.nl.

Zwangerschap en bevalling

Vrouwen met een bestaande klachten door de aanleg in het PLN gen kunnen meer problemen verwachten tijdens zwangerschap en bevalling. Hartfalen kan soms optreden tijdens de zwangerschap.

Vrouwen met de aanleg in het PLN gen, die zwanger willen worden, krijgen het advies **vooraf** met de cardioloog te bespreken of een zwangerschap verstandig is. Tijdens een eventuele zwangerschap is het erg belangrijk dat zij voor controle en overleg naar de cardioloog gaan.

Ook is het belangrijk om te bespreken wat de eventuele gevolgen zijn van medicijngebruik voor het ongeboren kind.

Vragen

Als u na het lezen van deze brochure vragen heeft, kunt u op werkdagen tussen 9.00-16.30 uur contact opnemen met een medewerker van de afdeling Klinische Genetica. Het telefoonnummer is (050) 361 72 29.

Aanvullende informatie

Bij de onderstaande instanties kunt u terecht voor aanvullende of interessante informatie.

Stichting genetische hartspierziekte PLN

www.stichtingpln.nl

Email info@stichtingpln.nl

Patiëntenvereniging

www.hartenvaatgroep.nl/index.php?id=2139

De diagnosegroep Erfelijke hartaandoeningen is een onderdeel van de Hart&Vaatgroep, een patiëntenvereniging voor mensen met een hartaandoening en hun naasten. Op de internetsite van deze diagnosegroep kunt u terecht voor meer informatie over (erfelijke) hartaandoeningen maar ook voor lotgenotencontact.

Daarnaast organiseert De Hart&Vaatgroep regelmatig voorlichtingsbijeenkomsten die mogelijk ook voor u interessant kunnen zijn.

Nederlandse Hartstichting

www.hartstichting.nl

Federatie Hartenzorg

www.hartezorg.nl

VSOP Erfolijn

www.erfelijkheid.nl

Erfocentrum

www.erfocentrum.nl

Welder

Welder is een landelijk, onafhankelijk kenniscentrum dat zich bezighoudt met werk, uitkeringen en verzekeringen in relatie tot gezondheid en handicap

www.weldergroep.nl