

# Vroegsignalering

**Vroegsignalering is een projectplan van de volgende partijen:**

Vereniging van Samenwerkende Ouder- en Patiëntenverenigingen (VSOP)

Erfocentrum

Zeldzame Ziekten Fonds

Bijniervereniging NVACP

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Duchenne Parents Project

Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS)

Vereniging Ehler-Danlos Patiënten (VED)

Spierziekten Nederland

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)

Institute for Public Health Genomics, Universiteit Maastricht (IPHG-UM)

Rijks Instituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM)

Vereniging voor Klinische Genetica Nederland (VKGN)

UMCG/Praten over Gezondheid

Stichting Shwachman Syndroom Support Holland (SSSSH)

NSPOH (Netherlands School of Public and Occupational Health)

Nederlands Paramedisch Instituut (NPi)

Nederlands Centrum Jeugdgezondheid (NCJ)

Vereniging voor Kinderen en volwassenen met een Stofwisselingsziekte (VKS)

## Inhoud

Samenvatting .....	4
Gehanteerde definities.....	5
Achtergrond en doelstelling .....	6
Probleemstelling .....	6
Doel .....	6
Doelgroep .....	7
Werkpakketten.....	8
Opzet van het project .....	10
Werkpakket 1: Versterken (van ouders) van kinderen met een zeldzame aandoening.....	11
Participanten.....	11
Doelstelling .....	11
Achtergrond .....	11
Opbrengsten .....	12
Plan van aanpak.....	13
Planning .....	15
Werkpakket 2: Meer herkenning (in de eerste lijn) .....	16
Participanten.....	16
Doelstelling .....	16
Achtergrond .....	16
Opbrengsten .....	17
Plan van aanpak.....	17
Planning .....	18
Werkpakket 3: Routes richting diagnose.....	19
Participanten.....	19
Doelstelling .....	19
Achtergrond .....	19
Opbrengsten .....	20
Plan van aanpak.....	21
Planning .....	22
Werkpakket 4: Scherper zicht op diagnostische vertraging (delay) .....	23
Participanten.....	23
Doelstelling .....	23
Achtergrond .....	23
Opbrengsten .....	24
Plan van aanpak.....	24
Planning .....	25
Werkpakket 5: Coördinatie en communicatie .....	26
Participanten.....	26
Doelstelling .....	26
Achtergrond .....	26
Opbrengsten .....	28
Plan van aanpak.....	28
Planning .....	29
Bijlage 1 Beschrijving pilotaandoeningen Vroegsignalering.....	30

## Samenvatting

Zeldzame ziekten komen veel voor. Schattingen geven aan dat één op de 17 mensen belast is met één van de 8000 zeldzame ziekten.

Mensen met een zeldzame ziekte moeten vaak lang wachten op een diagnose. Veelal wordt eerst een verkeerde diagnose gesteld. Als de juiste diagnose wordt gesteld, is dat vaak na een gang langs vele artsen en specialisten.

Dit projectplan wil een bijdrage leveren aan de verkorting van de periode vóór het vaststellen van de diagnose van een zeldzame ziekte.

Het project richt zich op kinderen in de leeftijd van 0-19 jaar, omdat in die leeftijdsgroep veelal de eerste herkenbare symptomen optreden én omdat kinderen in die leeftijd periodiek gezien worden in de jeugdgezondheidszorg.

Bij dit project zijn alle relevante spelers in de medische keten betrokken; patiënten, ouders van patiënten, huisartsen, jeugdartsen, kinderartsen, en andere relevante specialismen zoals de klinisch genetica, zodat gerealiseerde verandering en kennis en awareness behouden blijven.

Een zeer groot aantal organisaties over de gehele breedte van de zeldzame ziekten wereld is betrokken bij de totstandkoming van dit plan.

Naast dit projectplan (*Vroegsignalering*) is er het, eveneens gezamenlijke, projectplan *Zorg voor zeldzaam*.

Het projectplan *Zorg voor zeldzaam* heeft als bereik de periode ná de diagnose. In die zin zijn de twee plannen complementair aan elkaar.

## Gehanteerde definities

**Zeldzame aandoening:** In Europa wordt een ziekte zeldzaam genoemd wanneer niet meer dan vijf op de 10.000 (= 1:2000) inwoners in de Europese Unie deze aandoening hebben. In Nederland is een ziekte zeldzaam wanneer maximaal 8.000 patiënten deze aandoening hebben. *Zie bijlage 1 voor voorbeelden van zeldzame ziekten; de bijlage bevat een korte omschrijving van de zeldzame ziekten die in deze subsidieaanvraag als 'pilotaandoeningen' fungeren.*

**Diagnostic Delay (of diagnostische vertraging):** Onder diagnostische vertraging bij zeldzame aandoeningen wordt verstaan de tijd tussen de eerste manifestaties van de ziekte en het verkrijgen van de juiste diagnose. Onder manifestaties wordt meer verstaan dan alleen de symptomen, zo vallen de specifieke (morfologische) kenmerken van patiënten hier ook onder. Dit is bij zeldzame aandoeningen van groter belang dan bij de meeste niet zeldzame aandoeningen omdat (sterk) afwijkende uiterlijke kenmerken veelal samenhangen met een genetische oorzaak van de aandoening. Verreweg de meeste zeldzame aandoeningen (80%) kennen een genetische oorsprong. Een belangrijke factor in het vermijdbaar laat behandelen van een zeldzame ziekte is vertraging voorafgaand aan de diagnose ('diagnostische vertraging'). Er kan sprake zijn van 'patiënt-vertraging' en van 'dokter-vertraging' oftewel 'physician delay'. In het eerste geval gaat het om de tijd tussen de eerste symptomen en het consulteren van een arts, in het tweede geval gaat het om de tijd tussen de consultatie van een arts en het verkrijgen van de (juiste) diagnose. Beide zijn belangrijk voor het verkrijgen van een tijdige en juiste diagnose.

**Expertisecentrum:** een centrum voor één of meer zeldzame aandoeningen dat op grond van de [EUCERD-criteria](#) door een daartoe bevoegde instantie als zodanig is aangemerkt.

**Toelichting:** De minister van VWS heeft de NFU als 'bevoegde instantie' aangewezen. De NFU-toetsing van alle kandidaat-centra is per 1 september 2014 gestart. In het kader van dit project worden daarom vooralsnog ook de expertisecentra die door Orphanet op basis van de EUCERD-criteria sinds januari 2013 zijn aangewezen, als expertisecentrum beschouwd.

**ICF-(CY):** De 'International Classification of Functioning, Disability and Health' (ICF) is een referentieclassificatie van de WHO Familie van Internationale Classificaties.

De ICF beschrijft hoe mensen omgaan met hun gezondheidstoestand. Iemands gezondheid is met behulp van de ICF te karakteriseren in lichaamsfuncties en anatomische eigenschappen, activiteiten en participatie. Gezondheid wordt aldus beschreven vanuit lichamelijk, individueel en maatschappelijk perspectief. De ICF-Children and Youth version (ICF-CY) is ontwikkeld omdat de ICF in de praktijk als niet voldoende wordt ervaren voor het beschrijven van het functioneren van kinderen en jongeren.

## Achtergrond en doelstelling

### Probleemstelling

Hoewel er duizenden verschillende zeldzame aandoeningen zijn, ervaren jonge patiënten en familie veelal dezelfde problemen. De onbekendheid met zeldzame ziekten bij ouders en professionals maakt dat de juiste diagnose vaak pas na een zoekproces van (vele) jaren gesteld wordt. Uit Eurordis onderzoek blijkt dat 25% van de patiënten met een zeldzame aandoening tussen de 5 en 30 jaar heeft moeten wachten op een diagnose. Voordat de juiste diagnose wordt gesteld, wordt in een groot (41%) aantal gevallen een onjuiste diagnose gesteld. Bij bepaalde ziekten maakten patiënten een tocht langs meer dan 20 behandelaars voordat de juiste diagnose gesteld werd.

Dit veroorzaakt gezondheidsschade voor de kinderen (en volwassenen) die dit betreft, langdurige onzekerheid voor hun ouders en henzelf en in voorkomende gevallen onbegrip, onnodig uitstel van handelingsopties (zoals bv. aangepast onderwijs en passende begeleiding, ook in situaties m.b.t. eventuele gezinsuitbreiding) en ondoelmatige inzet van voorzieningen in de gezondheidszorg en daarbuiten.

In buitenlandse (Engelstalige) documenten wordt onbekendheid met zeldzame ziekten vaak omschreven als het gebrek aan awareness. Deze term wordt ook in Nederland steeds vaker gebruikt, maar het woord alertheid (op de mogelijkheid van een zeldzame ziekte bij een specifieke patiënt) drukt dit probleem preciezer uit. Gebrek aan alertheid heeft te maken met het ontbreken van kennis, ervaring en het gevoel van urgentie om verder onderzoek te doen of de patiënt door te verwijzen. Naast gevolgen op het terrein van zorg en behandeling, heeft dit ingrijpende gevolgen voor de diagnostiek.

Veelal zijn de eerste verschijnselen herkenbaar op zeer jonge leeftijd en geven ouders aan dat er “iets aan de hand is” met hun kind. Indien een dergelijk eerste –soms onschuldig- verschijnsel op jonge leeftijd herkend was, had in veel gevallen eerder een preventief management programma in gang gezet kunnen worden. Kennis over de oorzaak van erfelijke aandoeningen wordt lang niet altijd gedeeld binnen aangedane families, zodat onnodig laat de link gelegd wordt tussen de (al bij anderen in de familie bekende) aandoening en de klachten.

In veel gevallen worden kinderen met niet herkende klachten niet of niet goed doorverwezen. Wanneer er toch doorverwezen wordt, leidt dat vaak tot een bezoek aan diverse hulpverleners, zonder dat een integraal oordeel over de relevante diagnostiek gegeven wordt. Het gevolg is vaak vertraging of zelfs een onjuiste diagnose.

Verreweg de meeste zeldzame ziekten (80%) hebben een genetische achtergrond. De beschikbare mogelijkheden voor genetische diagnostiek worden op dit moment nog onvoldoende benut.

Op dit moment is actuele kennis over de diagnostische vertraging in de Nederlandse situatie onvoldoende beschikbaar. Deze kennis is onontbeerlijk om in de toekomst diagnostische vertraging verder te verkorten.

### Doel

De activiteiten en producten in dit plan hebben tot doel bij te dragen aan een eerdere diagnosestelling van een zeldzame ziekte bij:

- Kinderen en jongeren die al verschijnselen/symptomen hebben die kunnen duiden op een zeldzame ziekte;

- mensen die op basis van hun familiegeschiedenis een verhoogd risico op een zeldzame ziekte hebben.

Kinderen en jongeren die geen verschijnselen hebben en die op grond van hun familiegeschiedenis geen verhoogd risico lopen behoren niet tot de doelgroep. Dit project wil ervoor zorgen dat bij partijen die een rol spelen in de zorg voor het (jonge) kind de kennis en awareness op het gebied van (diagnosticeren van) zeldzame aandoeningen vergroot wordt, zodat sneller aan een zeldzame aandoening gedacht wordt en deze sneller herkend/gediagnosticeerd wordt. De deelnemende partijen in dit project ontwikkelen voorlichtingsmateriaal voor ouders, gereedschappen voor vroegdiagnose voor professionals, een e-learning module voor zowel patiënten als eerste -en tweedelijns medische professionals, en dragen bij aan de ontwikkeling van kennis over diagnostische vertraging in Nederland.

### Doelgroep

Het plan is toegespitst op de spelers die een belangrijke rol hebben in de gezondheid van het kind. Dáár liggen de kansen en belemmeringen voor snellere diagnose.

**Ouders:** Ouders zijn dikwijls de eersten die de symptomen van een zeldzame ziekte waarnemen. Ouders van kinderen met een zeldzame aandoening kunnen een belangrijke rol spelen in het versnellen van het diagnostisch proces, zo blijkt ook uit onderzoek.

**Huisarts:** De huisarts speelt een belangrijke rol bij de signalering van de eerste kenmerken van een zeldzame ziekte. Bovendien kent de huisarts veelal het gezin, waardoor zaken als erfelijke belasting (80% van de zeldzame aandoening is erfelijk) bij hem/haar bekend kunnen zijn. Vergroten van kennis over en awareness op het gebied van zeldzame ziekten zorgt voor een betere doorverwijzing.

**Jeugdarts:** De jeugdarts ziet in het kader van het basistakenpakket jeugdgezondheidszorg (BTP JGZ) alle kinderen in de leeftijd van 0 tot 19 jaar op 20 protocollair vastgesteld contactmomenten. De JGZ bereikt vrijwel alle kinderen (90% van de kinderen 0-4, ouder allengs wat minder). De jeugdarts is (onder meer) verantwoordelijk voor het vroegtijdig signaleren van mogelijke gezondheidsproblemen en adviseert hierover aan de ouders. De jeugdarts kan verwijzen voor nadere diagnostiek en/of behandeling en is dus mede verantwoordelijk voor tijdige toegang tot en gebruik van zorg en hulpverlening. Met deskundig advies ondervangt en normaliseert de jeugdarts zorgen van ouders over veel voorkomende (kleine) kwalen en bij de normale ontwikkeling behorende problemen. Hierdoor wordt onnodig beslag op de eerste -en tweedelijns medische en psychosociale zorg voorkomen. Na de 'handreiking' die in 2008 door de AJN samen met het NHG en de LHV is opgesteld en de ontwikkeling, samen met het ministerie van VWS, van de landelijke eerstelijns samenwerkingsafspraken (LESA) is de jeugdarts nu bevoegd om rechtstreeks door te verwijzen naar de tweede lijn bij alle problemen. Omdat de Jeugdarts door zijn werk het complete scala van meer of minder onschuldige 'afwijkingen' bij kinderen van alle leeftijden waarneemt, heeft hij bij uitstek de benodigde ervaring om 'pluis' van 'niet-pluis' te onderscheiden en dienovereenkomstig tijdig handelend op te treden.

**Kinderarts:** Het daadwerkelijk stellen van een diagnose van een zeldzame ziekte zal zelden plaatsvinden in de eerste lijn, omdat veelal aanvullend onderzoek noodzakelijk is. Vanuit de eerste lijn worden kinderen met bijzondere kenmerken veelal doorverwezen naar een algemeen kinderarts of andere medisch specialist. Ook daar is onvoldoende kennis 'awareness' aanwezig, waardoor kansen op een juiste en vroege diagnose gemist worden.

## Werkpakketten

Zoals hierboven geschetst is er een palet aan oorzaken die ervoor zorgt dat zeldzame aandoeningen laat gediagnosticeerd worden. Dat houdt in dat er ook niet één oplossing is voor het probleem. Het bevorderen van vroegere signalering vergt een gedifferentieerde aanpak, gericht op de verschillende actoren in de zorgketen. Alléén een gezamenlijke aanpak van al die problemen kan voor een maximaal resultaat zorgen.

De noodzakelijke activiteiten zijn ondergebracht in vijf werkpakketten. Elk werkpakket richt zich op een andere doelgroep in de keten. Het eerste werkpakket heeft tot doel het *versterken* van de positie van de ouder van een kind met een (niet herkende) zeldzame aandoening (werkpakket 1).

Het *vergroten* van de *alertheid* van de eerstelijns medisch professionals en het faciliteren van deze professionals bij het stellen van een vermoedelijke diagnose is de doelstelling van werkpakket 2.

Het *vergroten van de kennis* over zeldzame aandoeningen, het benutten van de mogelijkheden van moderne DNA-diagnostiek en het benutten van de kennis in de expertisecentra wordt beoogd in werkpakket 3.

Tenslotte willen we de omvang en oorzaken van diagnostische vertraging in Nederland in kaart brengen, zodat de mogelijke gezondheidswinst en kostenbesparing in kaart gebracht kunnen worden, (werkpakket 4).

Werkpakket 5 (coördinatie en communicatie) bewaakt de samenhang tussen de vier werkpakketten, zorgt voor afstemming en coördinatie en de interne en externe communicatie (o.a. verslaglegging). Tot slot vindt in dit project de resultaatmeting van de activiteiten in de eerste vier werkpakketten plaats.

### **Samenhang zorgt voor maximaal resultaat**

Om maximale samenhang te creëren tussen het project *Zorg voor zeldzaam* en het project *Vroegsignalering*, én om de samenhang binnen *Vroegsignalering* zo groot mogelijk te laten zijn, stellen we in elk werkpakket zoveel mogelijk dezelfde aandoeningen centraal (zie onderstaand schema. Voor een beschrijving van de aandoeningen, zie bijlage 1) Zo ontstaat voor deze aandoeningen een samenhangend palet aan diagnose bevorderende voorlichtingsinstrumenten en gereedschappen voor ouders, eerstelijns medische professionals en (tweedelijns) kinderartsen. Dit palet is uiteindelijk breder toepasbaar. In de onderstaande tabel staan de aandoeningen die centraal staan in de werkpakketten weergegeven.



Verbindende aandoeningen <i>Vroegsignalering</i>					In zusterproject <i>Zorg voor zeldzaam</i>
Aandoening	WP1	WP2	WP3	WP4	
Alstrom syndrome					
Anorectale anomalieën					
Bijnieraandoeningen					
Cystic fibrosis					
Ehlers-Danlos					
FOP					
Huid /Neurofibromatose/CMTC					
Jeugdreuma					
Ziekte van Kawasaki					
Neurologie VSN / FSHD/ Duchenne					
Oogafw/ Retinitis pigmentosa/Cataract					
PKU					
Rett syndroom					
Schedel afwijking/ craniosnostose					
Shwachman (SDS)					
Sikkelcel aemie					
Stofwisselingsziekte: Gaucher					
<b>17 categorieën</b>					

### Criteria voor selectie van de aandoeningen

De aandoeningen die we in het project centraal stellen zijn allen aandoeningen die zich veelal in de kinderjaren of puberteit manifesteren. Een aantal aandoeningen is geselecteerd omdat er winst geboekt kan worden in de snelheid van diagnose. Deze aandoeningen manifesteren zich met relatief eenvoudig op te sporen kenmerken die door huis -en jeugdarts herkend kunnen worden. Het gaat om aandoeningen die in de meeste gevallen (maar niet uitsluitend) erfelijk zijn.

De aandoeningen zijn dermate exemplarisch dat conclusies en aanbevelingen over winst in diagnosesnelheid of andere aspecten, óók leiden tot winst voor andere aandoeningen. Op die manier blijven de opbrengsten niet beperkt tot de patiëntengroepen die in dit project vertegenwoordigd zijn.

Zoals hierboven al gemeld hebben we gezocht naar afstemming met het project Zorg voor zeldzaam. Voor alle geselecteerde aandoeningen geldt dat er een sterke patiëntenorganisatie is die actief participeert in het project.

### Samen met alle partijen

Bij alle activiteiten is patiënt expertise in de projectgroep opgenomen en zijn patiëntenorganisaties betrokken. Ook de vertegenwoordigende beroepsgroepen zijn projectpartner. Elk van de projecten is daardoor een gezamenlijke inspanning van patiënten(vertegenwoordigers), medische en andere professionals. Dit vanuit de gedachte dat we alleen door gezamenlijke inspanning van alle partijen in staat zijn om de bestaande situatie blijvend te verbeteren.

## Opzet van het project

Zoals hierboven geschetst is het project opgebouwd uit vijf werkpakketten. Het project kent één penvoerder die als eindverantwoordelijke voor de activiteiten van alle werkpakketten richting het Innovatiefonds fungeert.

Elk werkpakket kent één verantwoordelijke organisatie die als coördinator optreedt en rapporteert aan de penvoerder. Diverse andere organisaties deelnemend aan de projectgroep zijn bij de uitvoering van alle werkpakketten betrokken (zie de hierna volgende beschrijving van de werkpakketten). Daarnaast kent het project een apart werkpakket (werkpakket 5) gericht op de coördinatie en borging van het totale project.

Tabel 1 geeft een overzicht van de verschillende werkpakketten en de doelgroep waarop zij zich richten.

Tabel 1 Werkpakketten

WP	Coördinator	Doelgroep	Producten
1	Erfocentrum	- Patiënten, ouders van patiënten, familieleden, algemene publiek	- Diagnosewijzer voor ouders - Campagne gericht op het algemene publiek - Informatiemateriaal door dragers van een erfelijke aandoening
2	SSSH	- Huisartsen - Jeugdartsen	- Informatiebron voor herkenning van zeldzame aandoeningen - Geaccrediteerde E-learning over herkenning van zeldzame aandoeningen
3	NVK	Kinderartsen	- Geaccrediteerde E-learning over diagnostiek van zeldzame aandoeningen - Routewijzer Zeldzaam voor efficiënte verwijzing richting expertisecentra - Diagnose actueel, actuele informatie over diagnosemogelijkheden
4	RIVM	-	- Kennis over de omvang en oorzaken van diagnostische vertraging in de Nederlandse context
5	Erfocentrum	- Algehele coördinatie project - Communicatie over het project - Afstemming met zusterproject <i>Zorg voor zeldzaam</i> - Kwaliteitsbewaking en borging - Rapportage - Inrichting en organisatie projectwebsite	

## Werkpakket 1: Versterken (van ouders) van kinderen met een zeldzame aandoening

### Participanten

Naam	Organisatie	Functie in werkpakket	Ten laste van	
			Innovatiefonds	Overig
Marloes van Engelen / Anne-Marie de Ruiter	Erfocentrum	Coördinator /Hoofd-uitvoerder	X	X
Marianne Nijhuis	VSOP	Mede-voerder	X	
Ton Drenthen	NHG	Mede-uitvoerder	X	
Iselle van Ruijven	Zeldzame Ziekten Fonds	Mede-uitvoerder	X	
Hester Rippen	Vereniging Ehler-Danlos patiënten	Adviseur	X	
NN	Duchenne Parents Project	Adviseur	X	
Liesbeth Siderius	Stichting Swachman Syndroom Support	Adviseur	X	
Marcel Timmen	Spierziekten Nederland	Adviseur	X	
Alida Noordzij	Bijnierverseniging NVACP	Adviseur	X	
Jacqueline Noordhoek	NCFS	Adviseur	X	
Hanka Meutgeert	VKS	Adviseur	X	
NN	VKGN	Adviseur		X
NN	VKGC	Adviseur		X

### Doelstelling

Met de producten in dit werkpakket willen we ouders van kinderen met onbegrepen klachten helpen om van invloed te zijn op de snelheid waarmee een diagnose wordt gesteld. Ook willen we de kennis en awareness van het algemene publiek over zeldzame aandoeningen vergroten en ervoor zorgen dat kennis over erfelijke zeldzame aandoeningen binnen families beter gedeeld wordt.

### Achtergrond

Uit het Eurordis rapport *The voice of 12,000 patients* (2009) blijkt dat de tijd tot diagnose verkort wordt, als ouders een actieve rol spelen richting hun zorgverleners. Onduidelijk is voor iedere ouder wat effectief gedrag is en wat niet. Uit het onderzoek blijkt bovendien dat wanneer de suggestie geopperd wordt dat het om een zeldzame aandoening gaat dit het diagnoseproces verkort, ook wanneer deze suggestie vanuit de patiënt/ouder komt.

Zeldzame aandoeningen zijn echter relatief onbekend en niet alleen bij het algemene publiek zo geeft ook het NPZZ aan. Awareness ontbreekt. Daardoor zullen ouders van kinderen met onbegrepen klachten vaak niet aan een zeldzame aandoening denken. Wanneer er binnen een familie al kennis is van een (erfelijke) zeldzame aandoening, wordt die informatie onvoldoende gedeeld.

## Opbrengsten

### A: Diagnosewijzer

De deliverables van dit WP betreffen de drie onderdelen van een 'Diagnosewijzer':

- 1) Vragenlijst: Een digitale vragenlijst - op een daartoe ingerichte, tevens voorlichtende, website ten behoeve van ouders van kinderen jonger dan 12 jaar jongeren van 12 -18 jaar met een onbegrepen, waarschijnlijk zeldzame aandoening.
- 2) Profiel: De Diagnosewijzer rust ouders toe in hun zoektocht naar een diagnose (empowerment), biedt via een 'Profiel' tevens handvatten voor zorgverleners om hen daarbij behulpzaam te zijn.
- 3) Registry: Middels patronen op grond van de ingevoerde gegevens, opgenomen in een register, kunnen tevens beleidsmatige adviezen worden opgesteld.

De uiteindelijke opbrengst: ouders en jongeren krijgen meer controle over hun zoektocht, zijn beter voorgelicht en krijgen een betere interactie met hun zorgverleners. De zorgverleners krijgen gestructureerd inzicht in het probleem, en structurele, beleidsmatige problemen komen boven water. Last but not least, een deel van de ouders/jongeren krijgt eerder een diagnose dan zonder de Diagnosewijzer het geval zou zijn geweest!

### B: Campagne- en informatie-(materiaal) over mensen met een zeldzame aandoening

- Zeven filmportretten van (ouders en) kinderen met een zeldzame aandoening;
- Tekstuele informatie over alle 17 categorieën van pilotaandoeningen op verschillend niveau (volwassenen/kinderen);
- Landelijke campagne gebaseerd op bovenstaand materiaal, gericht op het bekender maken van zeldzame ziekten.

Met de producten dragen we bij aan de kennis en awareness bij het algemene publiek zodat mensen inzicht krijgen in hoe vóórk zeldzame aandoeningen eigenlijk voorkomen en hoe divers de ziektebeelden kunnen zijn. Die kennis leidt niet alleen tot meer begrip voor en acceptatie van mensen met een zeldzame aandoening, maar mogelijk ook tot betere signalering. We ontwikkelen een interviewserie ('portretten') van kinderen met een zeldzame aandoening. In de serie besteden we specifiek aandacht aan de periode voor diagnose, maar ook aan de dagelijkse gevolgen en de psychosociale gevolgen van het hebben van een zeldzame aandoening. Daarnaast ontwikkelen we algemeen voorlichtingsmateriaal over zeldzame aandoeningen. Als basis gebruiken we de door de NHG en anderen in eerdere projecten ontwikkeld materiaal voor huisartsen, die we bewerken voor het algemene publiek. Voor de verspreiding van het materiaal worden erkende en goedbezochte kanalen gebruikt, zoals de websites van het Zeldzame Ziekten Fonds (ZZF), [www.thuisarts.nl](http://www.thuisarts.nl) (NHG), relevante patiëntenorganisaties, het Erfocentrum en media.

## **C: Ondersteuning communicatie met familie over EDS, Duchenne , Cystic Fibrosis en ziekte van Gaucher**

- Interviews met mensen met/ouders van kinderen met EDS, Gaucher, Duchenne en Cystic Fibrosis over het inlichten van familie over mogelijke erfelijke belasting;
- Website met tips en tools (en interviews);
- Meegeefkaart en wachtkamerposter voor Klinisch Genetische Centra;
- Voorstellen voor uitbreiding doelgroep van het voorlichtingsmateriaal (over informeren familie) naar andere zeldzame aandoeningen.

Met de ontwikkeling van dit materiaal ondersteunen we patiënten bij het brengen van deze (soms ingewikkelde) boodschap aan familieleden, vaak een zware verantwoordelijkheid en taak. Door deze ondersteuning met tips en tools en herkenningverhalen, wordt de kans vergroot dat familieleden op de juiste manier worden ingelicht. Hierdoor raken meer mensen op de hoogte van hun risico's en kunnen zij preventief handelen en/of ziektes eerder signaleren.

### **Plan van aanpak**

Dit werkpakket is onderverdeeld in drie hoofdactiviteiten met ieder een onafhankelijke planning.

1. Realisatie Diagnosewijzer (A)
2. Realisatie en uitvoering campagne (B)
3. Ondersteuning communicatie met familie (C)

#### **1. Realisatie Diagnosewijzer (A)**

In de voorbereiding op het ontwikkelen van de vragenlijsten zal een beknopte literatuursearch plaatsvinden. Om de vragenlijst en de uitkomsten voor zorgverleners effectief te maken, worden ouders en jongeren met ervaringsdeskundigheid middels interviews bevraagd over hun zoektocht naar een diagnose. Ook worden zowel zorgprofessionals als patiëntenorganisaties gevraagd naar hun werkwijze op het terrein van diagnosestelling en/of doorverwijzing. Op grond van de hieruit voorkomende bevindingen zal de vragenlijst ontwikkeld worden. Vervolgens zal gestart worden met de technische ontwikkeling van de website, profiel en register (databestand).

Door de vragenlijst in te vullen en periodiek te actualiseren ontstaat een beeld van de problematiek van de desbetreffende ouders en kinderen/jongeren, zowel wat betreft de reeds afgelegde zoektocht naar een diagnose binnen de zorg als de karakteristieken van de waarschijnlijk zeldzame aandoening. De informatie die de vragenlijst vergezelt functioneert als 'wegwijzer' en draagt bij aan 'empowerment' van de ouders/jongeren in het doolhof van de zorg.

Het 'profiel' dat op basis van de vragenlijst tot stand komt kan de ouder/jongere aanbieden (op papier en/of via digitale autorisatie) aan bestaande en/of nieuwe zorgverleners waar hij/zij een relatie mee heeft en die een rol zouden kunnen spelen in de verdere zoektocht naar de diagnose. Het kan tevens bijdragen aan (verwijzing naar) de juiste zorg voor het kind.

De vragenlijst en de daaraan gerelateerde voorlichting wijst ouders/jongeren de weg in hun zoektocht naar de juiste diagnose en naar de juiste zorgverlener/zorginstelling die die diagnose zou kunnen stellen. De opgeslagen gegevens bieden de zorgverleners tevens handvatten om die diagnose te kunnen stellen, of indien dat niet mogelijk is, betere zorg te kunnen aanbieden, ook zonder een diagnose.

Aan de ouder/jongere wordt tevens 'informed consent' gevraagd om (een deel van) de ingevulde gegevens op te slaan in een register, die vervolgens gebruikt kan worden voor het ontdekken van patronen en verbanden. Een patroon binnen de zoektocht naar goede zorg zou bijvoorbeeld kunnen zijn dat patiënten met een wisselend beeld minder snel bij de goede specialist terecht komen. Op grond van dergelijke observaties wordt aan het eind van het project een beleidsadvies opgesteld dat kan bijdragen aan snellere diagnostiek voor (groepen) patiënten met een mogelijk zeldzame aandoening. Ook na afloop van het project kan op grond hiervan bruikbare beleidsinformatie worden gegenereerd.

## **2. Realisatie en uitvoering campagne (B)**

Om de awareness van zeldzame aandoeningen bij het algemene publiek te vergroten, ontwikkelen de projectpartners zeven filmportretten over kinderen met een zeldzame aandoening. Daarbij wordt een zorgvuldige selectie uit de pilotaandoeningen gemaakt. Aanvullend wordt tekstuele informatie over alle pilotaandoeningen (op het niveau van volwassenen en op kindniveau) ontwikkeld. Daarbij wordt eerst de basisinformatie bepaald, waarna uitwerking voor diverse sites plaatsvindt. Daarnaast vindt een campagne voor publieksmedia plaats waarin de interviews en andere materialen een plek hebben.

## **3. Ondersteuning communicatie met familie (C)**

Op basis van literatuur ontwikkelen we voorlichtingsmateriaal (web content). Een aantal patiëntenorganisaties werft mensen voor interviews. De content en de interviews leggen we voor aan de patiëntenorganisaties en enkele experts. Na bijstelling worden de definitieve teksten geplaatst op een door een web bureau ontwikkelde website. Om hier bekendheid aan te geven, voeren wij enkele PR-acties uit. Vervolgens gaan we na hoe we de resultaten kunnen inzetten voor families met andere erfelijke ziektes.

## Planning

De totale doorlooptijd van dit werkpakket, inclusief opstartfase, bedraagt 36 maanden.

Werkpakket 1:	2015			2016			2017		
<b>Realisatie Diagnosewijzer (A)</b>									
Onderzoek: literatuuronderzoek, interviews, etc.	■	■	■						
Ontwikkeling en pre-testen vragenlijst			■	■	■				
Technische ontwikkeling website, database en uitkomstenformulieren					■	■	■	■	
Systeem functioneel								■	■
Implementatie & beleidsadvies									■
<b>-Realisatie en uitvoering campagne (B)</b>									
Start, kennismaking projectgroep			■						
Werving te interviewen personen			■						
Ontwikkeling conceptmateriaal (incl. interviews)			■	■					
Projectgroep bijeenkomst: feedback				■					
Feedback verwerken				■	■	■			
Productie van materialen						■	■		
Campagne / PR								■	■
<b>Ondersteuning communicatie met familie (C)</b>									
Start, kennismaking projectgroep			■						
Werving te interviewen personen			■	■					
Ontwikkeling conceptmateriaal (incl. interviews)				■	■	■			
Projectgroep bijeenkomst: feedback						■			
Feedback verwerken						■			
Productie van materialen							■	■	■
Implementatie en PR									■

## Werkpakket 2: Meer herkenning (in de eerste lijn)

### Participanten

Naam	Organisatie	Functie werkpakket	Ten laste van	
			Innovatiefonds	Overig
Liesbeth Siderius	SSSH	Coördinatie / hoofduitvoerder/ uitvoerder A	X	X
Herman van Tinteren, Arnold Oranje	Mijnkinderarts.nl /dermatoloog	Adviseur B1, C	X	
Ouders van patiënten	Deelnemende patiëntenorganisaties	Adviseur B1	X	
Jeugdarts	AJN	Adviseur B1	X	
NN, huisarts	NHG	Adviseur B1	X	
Huib ten Napel	RIVM	Adviseur A, B2 en C	X	
Corien Scheenstra	NSPOH	Uitvoerder D	X	
Trudy Dunnink, Bettie Carmichelt, Paula Zwijgers	NCJ	Uitvoerder B1 Gebruiker A, B1, D	X	
NN	Nictiz	A, B2 en C	X	
Frank van der Klaauw / Albert Brons	Topicus	Uitvoerder/ adviseur B2	X	
Yvonne Heerkens	Dutch Institute of Allied Health Care (NPi)	Adviseur A, B2 en C	X	

### Doelstelling

Dit werkpakket heeft tot doel om de kennis en de 'awareness' (aliertheid) van huis- en jeugdartsen (en paramedici) op het gebied van zeldzame aandoeningen te vergroten. Meer in het bijzonder richt het werkpakket zich op het herkennen van de eerste signalen van deze aandoeningen en op het eenduidig vastleggen van symptomen in de eerste lijn.

### Achtergrond

In de eerste vier levensjaren zullen al veel signalen van zeldzame aandoeningen zich openbaren. Dat kan omdat het kind herkenbare verschijnselen van een zeldzame ziekte vertoont zoals bijvoorbeeld een aangeboren afwijking, een huidafwijking, voedingsproblemen en/of een afwijkende groei of ontwikkeling. Deze gegevens worden vastgelegd in het digitale kinddossier (0-19 jaar). Juist doordat de jeugdarts zeer veel kinderen ziet, is deze in staat om afwijkingen van de norm snel te herkennen.

Op dit moment hapert vaak de stap van het eerste signaal naar een efficiënt diagnostisch traject of doorverwijzing naar de algemeen kinderarts of andere relevante medisch specialist. In eerste instantie worden huisarts, (kinder)fysiotherapeut en logopedist in het diagnostisch traject betrokken. Ook zij leggen hun bevindingen vast in digitale programma's met gebruik van (internationale) coderingen zoals de ICPC2-nl (International Classification of Primary Care) en de ICF-CY (International Classification of Functioning, Disability and Health, Children and Youth version).



De Europese commissie zeldzame ziekten beveelt het gebruik van internationale coderingen aan. In de Nederlandse nulde en eerste lijns praktijk zijn deze coderingen reeds in gebruik. Dit zijn bruikbare instrumenten om een integraal multidisciplinair diagnostisch traject te ondersteunen, dubbel onderzoek te voorkomen en een versnelling van het diagnostisch traject te bevorderen. De cliënt, ouder of verzorger van een kind met een zeldzame aandoening kan daarbij een actieve rol spelen.

De eerste symptomen van zeldzame ziekten zijn bekend bij patiëntenorganisaties. Deze deskundigheid is nog onbenut.

### Opbrengsten

1) Een online (open) informatiebron voor eerstelijns zorgverleners over de eerste verschijnselen van, en in de jeugd herkenbare zeldzame aandoeningen, aan de hand van een geselecteerde groep aandoeningen en verwijzingen naar relevante informatie over deze groep aandoeningen (zorg voor zeldzaam).

2) Een multidisciplinair tot stand gekomen model voor het uniform vastleggen van gegevens in de eerste lijn die kunnen leiden tot een diagnose en ook de ontwikkeling van de diagnose vastleggen. Aanbevelingen voor betrokken partijen om te komen tot een multidisciplinaire digitale omgeving.

3) landelijk georganiseerde en geaccrediteerde E-learning, mede op basis van onder 1 vastgelegde gegevens: herkenning van signalen die passen bij een aantal zeldzame aandoeningen geschikt voor huisartsen en jeugdartsen. In de nascholing wordt aandacht besteed aan hoe, soms met relatief eenvoudig te constateren symptomen, een zeldzame aandoening kan worden herkend.

### Plan van aanpak

#### A Opstartfase en inrichten organisatie

In deze fase wordt de organisatiestructuur binnen dit werkpakket bepaald. Per activiteit wordt een uitgebreid activiteitenplan ingericht. Er wordt een klankbordgroep van deskundigen ingericht, die het traject ondersteunt.

#### B Inventarisatie

##### B 1- Informatiebron:

Aan de hand van een 11-tal voorbeeldaandoeningen wordt in kaart gebracht hoe eerstelijns zorgverleners ondersteund kunnen worden om de signalen passende bij deze aandoeningen eerder te herkennen en om deze bovendien eenduidig vast te leggen.

Voor iedere aandoening wordt geïnventariseerd wat karakteristieke symptomen en eigenschappen van de aandoening zijn door middel van focusgroepen met (ouders van) patiënten, patiëntenorganisaties en zorgverleners uit de eerste lijn waar patiënten van deze aandoening mee in aanraking komen (jeugdartsen, huisartsen, kinderfysiotherapeuten, logopedisten). Deze informatie wordt aangevuld met de algemeen beschikbare (digitale) informatie over de aandoeningen. Per aandoening worden symptomen en eigenschappen vervat in standaard klinische termen om zo per aandoening tot een referentieset te komen. Waar van toepassing wordt een tijdsaspect aan een klinische term verbonden ('appropriate for age', van Wiechen) bijvoorbeeld een afwijkende stand of vorm van een teen kan bij het eerste bezoek aan het consultatiebureau (met 4 weken) gezien worden; of een kind laat loopt, wordt veelal pas na de leeftijd van 18 maanden geconstateerd.

Om gebruik in de eerstelijns praktijk te bevorderen wordt met 'panels' van jeugdartsen en huisartsen beoordeeld of deze klinische termen in de praktijk herkenbaar, toepasbaar en te registreren zijn. Daarnaast

worden de referentiesets (prestatie standaard) online doorzoekbaar gemaakt: men kan dan zoeken op (klinische) term, op vermoede aandoening, etc.

Creatie van content voor een website die dient als informatiebron voor vroegsignalering. Wij voorzien hier een website waar op transparante manier informatie wordt verstrekt over de 11 aandoeningen voorzien van internationale coderingen:

- eerste verschijnselen zichtbaar en geordend voor gebruik in eerste lijn (JGZ en huisartsen).
- de referentiesets online doorzoekbaar maken: men kan zoeken op o.a. klinisch term of op vermoede aandoening.

### B 2 – Uniform vastleggen

De klinische termen uit de verschillende referentiesets zijn op zichzelf niet geschikt voor monitoring doeleinden zoals patiëntspecifiek evaluatieonderzoek (voor- of achteruitgang bij de patiënt).

- De klinische termen worden zo specifiek mogelijk gekoppeld aan een ICF-CY code. ICF-CY codes zijn bedoeld om het menselijk functioneren op een gestandaardiseerde manier te beschrijven. Door de symptomen en eigenschappen van aandoeningen te ‘vertalen’ naar enerzijds standaard klinische termen (aan de voorkant) en anderzijds naar een gestandaardiseerde indeling van het menselijk functioneren, wordt de basis gelegd voor een verbetering in de vroegdiagnostiek van zeldzame aandoeningen, wordt een aanzet gedaan tot uitwisseling van uniforme gegevens over zeldzame aandoeningen, en worden mogelijkheden geschapen voor epidemiologisch onderzoek om de mate van vóórkomen van zeldzame aandoeningen in Nederland beter in kaart te brengen.

-De International Classification of Primary Care (ICPC2-nl) is in Nederland geaccepteerd als standaard voor het coderen en klassificeren van o.a. klachten (klinische termen aan de voorkant) en wordt zowel in het digitaal kinddossier als ook in de huisartsenpraktijk toegepast. De mogelijkheden tot verbinding tussen het digitaal kinddossier en het huisartsendossier en een persoonlijk kinddossier (digitaal ‘groeiboekje’) worden in kaart gebracht.

- Onderzocht wordt op welke manier terminologie ontleend aan de Nederlandse versie van de ICF-CY (International Classification of Functioning, Disability and Health – children and youth version) bij kan dragen aan een betere beschrijving en vastlegging van het natuurlijk beloop van aandoeningen vanaf de eerste signalen.

-Beschreven wordt in een ‘Proof of Concept’ hoe de referentiesets zijn te herleiden naar een persoonlijk kinddossier en geanonimiseerde dataverzamelingen.

### **C. Implementatie en verspreiding**

Via digitale nieuwsbrieven worden gebruikers op de hoogte gesteld van de ontwikkelde producten.

Aan de hand van de uitkomsten van deel project B1 wordt een E-learning module gemaakt en aangeboden via de reguliere kanalen voor nascholing van jeugdartsen.

### **Planning**

De totale doorlooptijd van dit werkpakket, inclusief opstartfase, bedraagt 36 maanden.

<b>Werkpakket 2:</b>	<b>2015</b>				<b>2016</b>				<b>2017</b>			
- Opstartfase (A)												
- Inventarisatie (B-1)												
- Inventarisatie ICF gebruik (B-2)												
- Implementatie en verspreiding (C)												

## Werkpakket 3: Routes richting diagnose

### Participanten

Naam	Organisatie	Functie werkpakket	Ten laste van	
			Innovatiefonds	Overig
Henk van Kranen	RIVM	Coördinator/uitvoerder	X	X
Carsten Lincke	NVK	Uitvoerder	X	X
Wendy van Zelst-Stams	Radboud UMC, NFU			X
Nine Knoers	VKGN			X
Cor Oosterwijk	VSOP		X	
Joris Veltman	Klinische. Genetica Nijmegen/Maastricht		X	

### Doelstelling

Het overkoepelend doel van dit werkpakket is het verbeteren van de kennis van kinderartsen om sneller tot (vroegtijdige) diagnoses van zeldzame aandoeningen te komen. Hierbij wordt via gerichte nascholing aandacht besteed aan de optimale diagnostische strategie. Aan de orde komen beschikbare informatiebronnen, de verwijscriteria, de verwijstrategie in een multidisciplinair netwerk, de organisatie van expertisecentra en netwerken in Nederland en daarbuiten, en recente ontwikkelingen in de etiologische diagnostiek ("next generation" DNA-analyse, biochemisch stofwisselingsonderzoek, beeldvorming).

### Achtergrond

Hoewel Nederland een goed functionerend systeem van neonatale screening op een nu nog beperkt aantal congenitale en erfelijke aandoeningen heeft en een ontwikkelingsgericht screeningsprogramma voor zuigelingen en kinderen tot de schoolgaande leeftijd kent (uitgevoerd door consultatiebureaus en Centra voor Jeugd en Gezin), worden stoornissen en afwijkingen in het kader van vele zeldzame aandoeningen vaak pas laat gesignaleerd en met vertraging gediagnosticeerd. Verschillende factoren dragen daar aan bij:

- 1) gebrek aan kennis van en alertheid op zeldzame aandoeningen;
- 2) onvoldoende inzicht in de optimale diagnostische strategie en de beste verwijstrategie;
- 3) onvoldoende bekendheid met beschikbare digitale informatiebronnen en kennisnetwerken;
- 4) onvoldoende inzicht in de snelle ontwikkelingen in de aanvullende diagnostiek, vooral wat betreft de genetische en moleculaire diagnostiek.

Het zeer grote aantal zeldzame aandoeningen in combinatie met de ontwikkelingen op het gebied van de beschikbaarheid van informatiebronnen en de expertisecentra alsook de snelle technologische ontwikkelingen op het gebied van de DNA diagnostiek maakt bijscholing op deze gebieden noodzakelijk. In dit project ontwikkelen wij in samenwerking met de NVK (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde) een drietal producten die naast het bestaande screeningsprogramma zorgen voor vroegere signalering en diagnostiek van zeldzame aandoeningen door middel van 1) gerichte nascholing voor kinderartsen, 2) een "Routewijzer Zeldzaam", d.w.z. een wegwijzer voor zowel professionele hulpverleners alsook voor ouders en patiënten over toegankelijkheid, regionale spreiding en de werkwijze van expertisecentra en netwerken voor zeldzame aandoeningen, en 3) een web-based ontsluiting van kennis over de diagnose van specifieke zeldzame aandoeningen "Diagnose actueel."

## Opbrengsten

- Een geaccrediteerde e-learningmodule (3a) voor kinderartsen.

Voor de gerichte nascholing over presentatie, beloop en diagnostiek van zeldzame aandoeningen zullen ten eerste e-learningmodules worden ontwikkeld door experts van de NVK met medewerking van specialisten vanuit de klinische genetica en kinderneurologie.

De focus zal liggen op de ontwikkelingen in de diagnostische mogelijkheden in de afgelopen jaren en hoe daar optimaal gebruik van te maken in een samenwerking met regionale en landelijke expertisecentra en netwerken. De nascholingsprogramma's/modules zullen nauw aansluiten bij de in ontwikkeling zijnde revisie van de richtlijn diagnostiek verstandelijke beperking (door NVK, VKGN en NVKN). Daarnaast zullen regionale symposia, inhoudelijk gecoördineerd door een beperkt aantal landelijke experts in samenwerking met partners in regionale netwerken, voor de nodige aandacht zorgen en de e-learning modules aanvullen.

In eerste instantie wordt gedacht aan een e-learning nascholingspakket van ongeveer 9-10 studiebelastingsuren.

De volgende kernmodules zullen worden ontwikkeld:

1. Diagnostische evaluatie van het kind met een ontwikkelingsstoornis/verstandelijke beperking – algemene principes  
( 2 studiebelastingsuren - SBU)
  2. Diagnostische evaluatie van het kind met al dan niet aangeboren afwijkingen en/of ongewone combinaties van symptomen en kenmerken (ontwikkelingsstoornis niet op de voorgrond)  
(2 SBU)
  3. Diagnostische modaliteiten – specifieke aandachtspunten:
    - a. Genetische diagnostiek
    - b. Biochemische diagnostiek en stofwisselingsziekten
    - c. Beeldvormend onderzoek
    - d. Neurofysiologisch en overig aanvullend onderzoek  
( 3 SBU)
  4. Ontsluiting van digitale informatie en netwerken over zeldzame ziekten  
(1 SBU)
  5. Ethische en maatschappelijke aspecten bij de diagnostiek van zeldzame aandoeningen (WES, WGS, “bijvangsproblematiek”, counseling klinisch geneticus vóór inzetten diagnostiek)  
(1 SBU) (totaal 9-10 SBU)
- De e-learning modules zullen zo worden geconcipieerd dat het gehele pakket als zelfstandige eenheid bestudeerd kan worden. Voor de implementatie wordt samenwerking gezocht met een externe partner die regionale symposia organiseert, gebaseerd (aanvullend) op de e-learning modules.
- Routewijzer Zeldzaam (3b). Aansluiten en mede beschikbaar stellen van multidisciplinaire kennisnetwerken tussen de eerste, tweede -en derde lijn kan de route naar de diagnose versnellen.
- Diagnose actueel (3c): voor een selectie van aandoeningen uit de ‘lijst van 17’ waarbij voor genoomanalyse een toegevoegde waarde in de vroegdiagnostiek wordt voorzien, zal gedurende de looptijd van dit project nieuwe klinisch diagnostische informatie worden verzameld en toegankelijk worden gemaakt.

## Plan van aanpak

### 3A: De activiteit e-learning kent de volgende fasering:

**Vorbereidende fase:** samenstelling kernredactie, inventarisatie onderwerpen, leerdoelen, afbakening project, zoeken auteurs, selectie IT-ondersteuning en afstemming.

**Ontwikkelfase:** Inhoud voor vijf kernmodules ontwikkelen en concept en structuur voor regionale symposia.

**Transformatie naar e-learning omgeving:** met behulp van nader te bepalen externe partner.

**Testfase, onderwijskundige toetsing:** m.b.v. te betrekken onderwijskundige expertise. Accreditatie zal worden aangevraagd.

**Implementatie:** Aandacht genereren via alle beschikbare kanalen: wetenschappelijke verenigingen, vaktijdschriften en organisatie van regionale symposia met behulp van nader te bepalen externe partner.

### 3B: Routewijzer Zeldzaam

Er zal een web-based "Routewijzer Zeldzaam" worden ontwikkeld die, op basis van een lijst van erkende expertisecentra (NFU/Orphanet (o.a. bekend via de NFU bekend als adreswijzer weesziekten), informatie geeft over de keuze van expertisecentra en lokale en regionale specialisten (zowel medisch als paramedisch). De routewijzer zal meer zijn dan een adressenlijst van expertisecentra, maar aangevuld worden met uitleg en informatie over de werkwijze van ondersteunende instellingen (vroeghulp, MEE, zorginstellingen voor kinderen met ontwikkelingsstoornissen en mensen met verstandelijke beperkingen), instanties (indicatiecommissies) en patiëntenorganisaties en hoe deze te benaderen zijn, zal worden opgenomen. Welk internet portaal zich hiervoor het best leent is nog onderwerp van discussie, echter mijnkinderarts.nl en/of erfelijkheid.nl lijken voor de hand liggende opties.

### 3c: Diagnose Actueel

Hieronder valt een tweetal producten (overzichtsartikel en diagnostische updates voor geselecteerde zeldzame aandoeningen) die in nauw overleg met de afdeling klinische genetica in Maastricht (Joris Veltman, Han Brunner) zullen worden opgesteld, te weten:

1. Een overzichtsartikel over beschikbare DNA testen als hulpmiddel bij de (vroegge/versnelde) diagnose van zeldzame aandoeningen met speciale aandacht voor de klinische genoom-analyses. Hierbij zullen zowel kansen (klinische relevantie, extra toegevoegde waarde) als risico's (bijvangst, interpretatie problemen) aan de orde komen. Tevens zullen (voorstellen voor) richtlijnen en toepassingen worden opgenomen en bediscussieerd.
2. Voor een selectie van aandoeningen uit de 'lijst van 17' waarbij voor genoom-analyse een toegevoegde waarde in de vroegdiagnostiek wordt voorzien, zal gedurende de looptijd van dit project nieuwe klinisch diagnostische informatie worden verzameld en periodiek worden bijgewerkt. Hierbij zullen bestaande netwerken (klinisch genetische centra met name Nijmegen en Maastricht, RD-connect, Orphanet, OMIM, CMG, Global Alliance for Genomics and Health, IRDiRC etc.) alsook de literatuur worden geraadpleegd.

## Planning

<b>Werkpakket 3:</b>	<b>2015</b>				<b>2016</b>				<b>2017</b>			
E-learning module (A)												
- Voorbereidende fase	■	■										
- Ontwikkelfase			■	■	■							
- Transformatie naar E-omgeving						■						
- Testfase, onderwijskundige toetsing						■						
- Implementatie							■	■				
Routewijzer zeldzaam (B)												
- Afstemming NFU/Orphanet			■	■								
- Selectie extra informatie					■	■	■					
- Finalisering en uitrol								■	■			
Diagnose actueel (C)												
- Productie		■	■									
- Updates					■		■		■		■	
- Eindrapportage												■

## Werkpakket 4: Scherper zicht op diagnostische vertraging (delay)

### Participanten

Naam	Organisatie	Functie in werkpakket	Ten laste van	
			Innovatiefonds	Overig
Rutger Nugteren	RIVM, centrum Maatschappij en Gezondheid	Coördinator, uitvoerder	X	X
Manna Alma	Praten Over Gezondheid-onderzoeksgroep UMCG	Uitvoerder	X	X
Cor Oosterwijk	VSOP	Adviseur	X	
Klaas Dolsma	Erfocentrum	Adviseur	X	
NN	Individuele patiënten(vertegenwoordigers)	adviseur	X	
NN	Zorgverleners (medici, paramedici en verpleegkundigen)	Expert opinion	X	

### Doelstelling

Het doel van dit werkpakket is het vergaren van kennis over de diagnostische vertraging in Nederland, en de oorzaken daarvan. We inventariseren de omvang van de diagnostische vertraging voor een aantal (in dit project geselecteerde) zeldzame aandoeningen en identificeren belemmeringen en succesfactoren om tot een diagnose te komen, en komen met adviezen. We geven een goed beeld van de specifieke Nederlandse situatie, bijvoorbeeld als het gaat om de gemiddelde duur, maar bijvoorbeeld ook als het gaat om de (maatschappelijke) kosten van het (te) laat krijgen van een diagnose. Dit is een noodzakelijke randvoorwaarde voor het verkleinen van de (in de internationale literatuur geconstateerde<sup>1</sup>) diagnostische vertraging.

### Achtergrond

Op dit moment ontbreekt kennis van de omvang en oorzaken van diagnostische vertraging in Nederland. Het onderzoek naar diagnostic delay, de wetenschappelijke term voor vertraging van de diagnose, oftewel diagnostische vertraging (DV) is schaars. Helemaal als het om zeldzame aandoeningen gaat<sup>2</sup>. Daardoor ontbreekt een helder beeld van de oorzaken en is de omvang van het probleem (en daarmee de maatschappelijke kosten en sociale lasten) onbekend. Bovendien is er geen compleet beeld van oplossingen die de DV kunnen verkleinen. Dit is niet wenselijk. Wanneer we wel beschikken over deze kennis, kunnen we toekomstig beleid dat moet leiden tot verkleining van de diagnostische vertraging een solide, toekomstbestendige basis geven.

<sup>1</sup> "The voice of 12,000 patients" EURORDIS, 2009

<sup>2</sup> In de Nederlandse context is recent geen onderzoek gedaan naar de omvang en oorzaken van DV bij zeldzame aandoeningen. Er is wel veel casuïstiek maar dit betreft vooral de beschrijving van individuele gevallen, veelal zonder gebruikmaking van wetenschappelijk onderbouwde onderzoeksmethoden.

## Opbrengsten

Op basis van de onderzoeken wordt een **onderzoeksrapport** opgesteld. In het rapport wordt een cijfermatige onderbouwing gegeven van de mogelijke diagnostische vertraging bij de binnen het project geselecteerde zeldzame aandoeningen. We beschrijven hierbij zoveel mogelijk waarom de DV is opgetreden en we geven een helder beeld van de omvang en ernst (welke gevolgen heeft de DV gehad voor de prognose van de ziekte en de mate waarin men om kon gaan met de ziekte). We beschrijven tevens, waar mogelijk en interessant, de actuele trends in de (zorg)informatievoorziening voor de geselecteerde ziekten. In werkpakket 3 onderzoeken we de mogelijkheden op het gebied van screening en genetische diagnostiek van zeldzame aandoeningen. We doen aanbevelingen hoe de situatie verbeterd of geoptimaliseerd kan worden, waar mogelijk zowel vanuit het patiëntperspectief als vanuit het gezichtspunt van de medisch specialist of een andere relevante zorgverlener. Zijn er specifieke risicogroepen aan te wijzen, of omgekeerd, zijn er groepen van zeldzame aandoeningen waarbij de diagnose juist heel snel gevonden wordt en de behandeling snel en accuraat wordt ingezet (best practices)? Het is nadrukkelijk niet de bedoeling om 'schuldigen' aan te wijzen voor DV maar om op een constructieve en positieve manier tot aanbevelingen te komen die gaan werken in de praktijk. Naast het onderzoeksrapport levert dit project **gefilmde interviews** met ouders en zorgverleners, die in de e-learning modules (werkpakketten 2 en 3) zullen worden gebruikt.

## Plan van aanpak

We willen zowel kwalitatief als kwantitatief onderzoeken hoe het in Nederland gesteld is met de diagnostische vertraging bij een van te voren geselecteerd aantal zeldzame aandoeningen van de lijst van 17 aandoeningen, waar nodig uitgebreid. We doen tevens literatuuronderzoek en bekijken actuele trends in de zorg als het gaat om het vinden van de juiste informatie over zeldzame aandoeningen. Dit ter ondersteuning van het kwantitatieve en kwalitatieve onderzoek zodat zo goed mogelijk vastgesteld kan worden waar kansen op verbetering en daarmee vermindering van DV liggen.

In dit werkpakket doen we zowel kwantitatief onderzoek naar de omvang van diagnostische vertraging in Nederland (4a) als kwalitatief onderzoek (4b) naar factoren die een rol spelen bij diagnostische vertraging in Nederland. In het kwantitatieve onderzoek zal gebruik worden gemaakt van gegevens over verrichtingen en behandelingen op basis van databestanden. Het kwalitatieve onderzoek (4b) maakt gebruik van interviews met ouders, artsen en (waar gepast en mogelijk) met kinderen zodat een beter beeld verkregen wordt van wat het betekent om een zeldzame ziekte te hebben en hoe het proces voor en na de diagnose verlopen is. Is er bijvoorbeeld sprake geweest van diagnostische vertraging, in welke mate en welke gevolgen heeft dit gehad, bijvoorbeeld voor het ziekteverloop? Hoe goed waren patiënten in staat om informatie te begrijpen of om zelf informatie te vinden?

Conclusies en bevindingen worden gebundeld in één onderzoeksverslag.

Dit werkpakket bestaat uit de volgende activiteiten:

### **Inventarisatie en selectie (A)**

In deze fase wordt via literatuur- en internetonderzoek bepaald welke informatie nodig is voor het stellen van een diagnose en het vinden van de juiste behandeling.

We onderzoeken of er tools of best practices zijn. We selecteren een aantal benchmark-aandoeningen, die een goed beeld geven van de diagnostische vertraging in Nederland.

In deze fase stellen we ook een lijst op met zeldzame aandoeningen waarbij de diagnostische vertraging (DV) vastgesteld kan worden of waar in ieder geval gereede kans op vaststelling is. Er zullen kenmerkende aandoeningen worden geselecteerd om een representatief beeld te krijgen voor het totale veld van de



zeldzame aandoeningen. Ook stellen we de definitieve (aanpalende of verdiepende) onderzoeksvragen vast, mede d.m.v. experts uit het veld van behandelaars en patiënten. We hanteren een aantal criteria: Wordt de aandoening laat ontdekt? Voor welke aandoeningen leidt dat tot schade? Leidt vroegere detectie van de aandoening tot een betere prognose? Is er sprake van misdiagnoses per ziekte? Zijn er regionale verschillen?

Ook gaan we na welke databronnen en literatuur beschikbaar zijn binnen de Nederlandse context om de diagnostische vertraging vast te stellen. De Vektis en de Achmea databases zijn goede opties voor dit type onderzoek, onder meer omdat hierin de behandeling goed is vastgelegd (diagnose registratie schiet veelal tekort bij zeldzame aandoeningen).

### **Kwantitatieve analyse (B)**

In deze fase worden de onderzoeksvragen beantwoord met de daadwerkelijke analyse van de beschikbare bestanden door het RIVM met behulp van Achmea en/of Vektis.

### **Vorbereiden en afnemen interviews (C)**

Vorbereiden onderzoek: inlezen in de literatuur, contacten leggen in het veld, organiseren van een klankbordgroep voor het opstellen van de vraagroute voor de interviews. Het afnemen van ongeveer 10 diepte-interviews met ouders van kinderen met een zeldzame ziekte, waarbij specifiek aandacht besteed zal worden aan de diagnostische vertraging en factoren die daarop van invloed zijn.

Analyseren van de interviews, waarbij specifiek zal worden gekeken naar de diagnostische vertraging en factoren die daarop van invloed zijn.

### **Focusgroepen (D)**

Focusgroepen met artsen: het voorbereiden, organiseren en analyseren van een tweetal focusgroepen met artsen naar mogelijke oorzaken van diagnostische vertraging.

### **Deelrapportage kwalitatief onderzoek (E)**

Schrijven rapportage over het kwalitatieve onderzoek naar factoren die volgens ouders (en eventueel kinderen) en artsen van invloed zijn op de diagnostische vertraging bij zeldzame aandoeningen.

### **Publicatie van analyses, conclusies en aanbevelingen (F)**

Publicatie van de bevindingen en conclusies op de Zorgbalans (en wellicht andere VTV) website(s) en in papers voor wetenschappelijke tijdschriften. Op basis van de bevindingen worden concrete aanbevelingen opgesteld voor verkorting van de diagnostische vertraging in de Nederlandse situatie.

## **Planning**

De totale doorlooptijd van dit werkpakket, inclusief opstartfase, bedraagt 30 maanden.

<b>Werkpakket 4:</b>	<b>2015</b>			<b>2016</b>			<b>2017</b>		
- Inventarisatie en selectie (A)									
- Kwalitatieve analyse (B)									
- Vorbereiden, afnemen en analyseren interviews (C)									
- Focusgroepen (D)									
- Eindrapport kwalitatieve analyse (E)									
- Publicaties bevindingen en conclusies (F)									

## Werkpakket 5: Coördinatie en communicatie

### Participanten

Naam	Organisatie	Functie in werkpakket	Ten laste van	
			Innovatiefonds	Overig
Klaas Dolsma	Erfocentrum	Werkpakketleider	X	
Diverse medewerkers	Erfocentrum	Uitvoerder	X	

### Doelstelling

Dit werkpakket heeft in de eerste plaats tot doel om gedurende de looptijd van het project (2015-2017) de aansturing van het totale project *Vroegsignalering* en de afstemming tussen de verschillende werkpakketten van dit project en het zusterproject *Zorg voor zeldzaam* te faciliteren (*doel 1: coördinatie en afstemming*). Een tweede doel betreft het ondersteunen van de samenwerking tussen alle participanten bij de uitvoering van de werkpakketten (*doel 2: bevorderen samenwerking*). Een derde doel is het toegankelijk maken van producten die in de werkpakketten worden geproduceerd. Een vierde doel is het verzorgen van de externe communicatie over het projectplan.

### Achtergrond

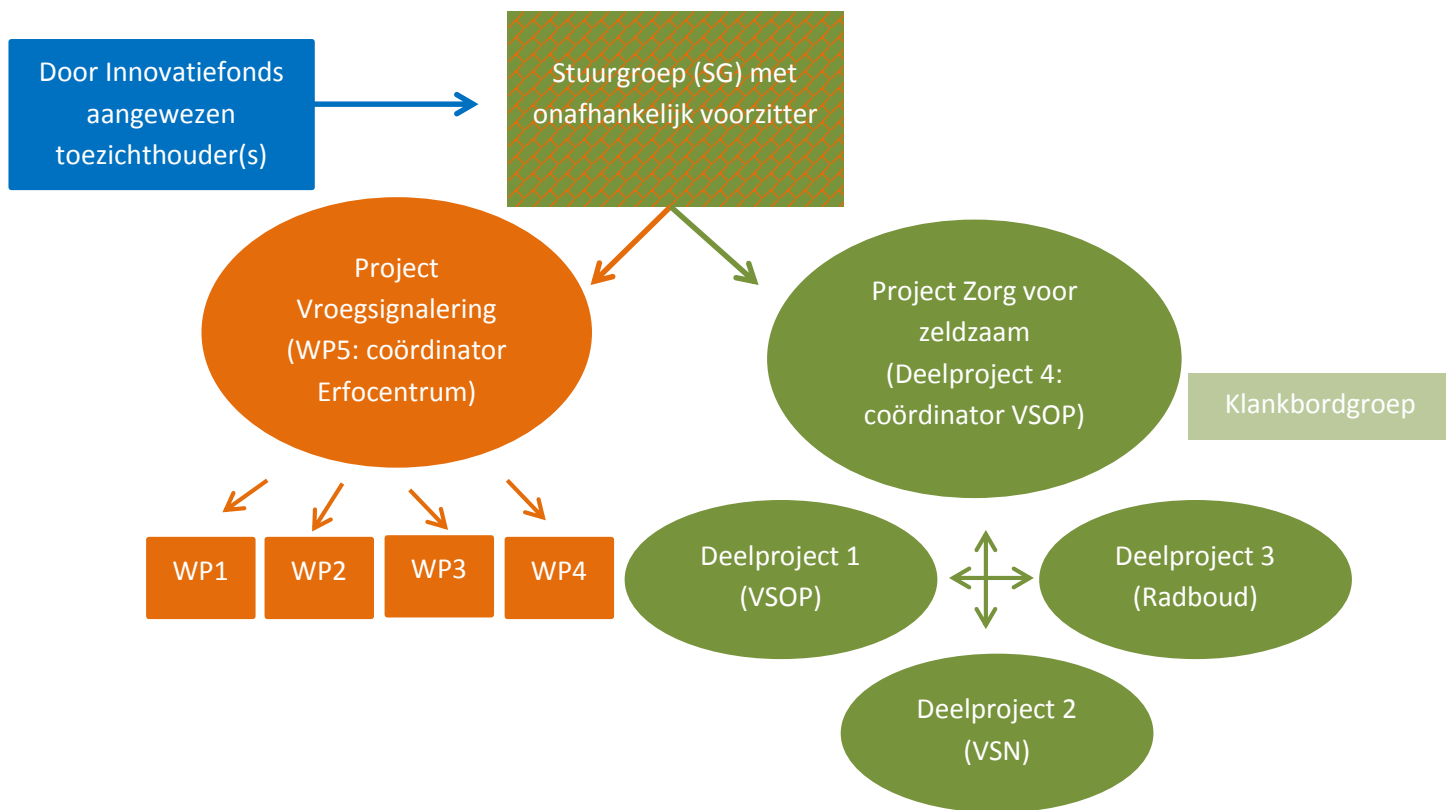
Alle onderdelen van het projectvoorstel *Vroegsignalering* hangen nauw met elkaar samen. De projectpartners zijn in veel gevallen afhankelijk van een gemeenschappelijke werkwijze en van elkaars voortgang.

- (Deel)producten uit werkpakketten zijn randvoorwaardelijk voor de voortgang van andere werkpakketten.
- De projecten *Vroegdiagnostiek* en *Zorg voor zeldzaam* zijn complementair. Immers, het thema vroegdiagnostiek zal deel moeten uitmaken van (volledige) kwaliteitsstandaarden en ook expertisecentra spelen een belangrijke rol in het bevorderen van vroegdiagnostiek binnen hun zorgnetwerken.

### Erfocentrum

Het Erfocentrum is een voor de hand liggende partij om de coördinatie, samenwerking en communicatie vorm te geven. Als nationaal expertisecentrum op het gebied van erfelijkheid en erfelijke aandoeningen heeft het Erfocentrum een ruime ervaring in de publiekscommunicatie op dit gebied, en op het gebied van informatieontwikkeling voor professionals. Het Erfocentrum werkt op dagelijkse basis samen met een veelheid van medische professionals, zoals huisartsen, kinderartsen en klinisch genetici, en patiëntenorganisaties. Het Erfocentrum en de VSOP werken samen op basis van een samenwerkingsconvenant.

Figuur 1 Organogram



**Projecten:**

Er zijn twee projecten: *Vroegsignalering* en *Zorg voor zeldzaam*. Het project *Vroegsignalering*, bestaande uit een aantal work packages, kent één hoofdaannemer, die tevens penvoerder is richting het Innovatiefonds, te weten het Erfocentrum. Vooraan in dit projectplan is een overzicht van alle betrokken organisaties opgenomen.

Het project *Zorg voor zeldzaam* bestaat uit een aantal deelprojecten, die elk een eigen hoofdaannemer/penvoerder richting het Innovatiefonds hebben. Voor deelproject 1 is dat de VSOP, voor deelproject 2 Spierziekten Nederland, voor deelproject 3 het Radboudumc en voor deelproject 4 (coördinatie van het gehele project en borging) de VSOP. Voor dit project zal tevens een klankbordgroep worden ingesteld (*zie subsidieaanvraag Zorg voor zeldzaam voor toelichting*).

**Stuurgroep:**

De stuurgroep zal bestaan uit vertegenwoordigers van de hoofdaannemers van alle (deel-)projecten, onder voorzitterschap van een onafhankelijk voorzitter. Naast de voorzitter, zijn dus in de stuurgroep vertegenwoordigd: Erfocentrum, VSOP, Spierziekten Nederland en Radboudumc. Zij vertegenwoordigen binnen de stuurgroep alle participanten binnen de twee projecten. De stuurgroep monitort en begeleidt de voortgang van de twee projecten en de samenhang tussen de daaronder vallende deelprojecten en WP's. De VSOP organiseert de stuurgroepvergaderingen en levert secretariële en praktische ondersteuning.

**Toezichthouders:**

Het Innovatiefonds zal, bij honorering van de projecten, een of meer toezichthouders aanwijzen. De toezichthouder(s) heeft/hebben tot taak erop toe te zien dat de projecten worden uitgevoerd zoals vastgelegd in de door het Innovatiefonds gehonoreerde subsidieaanvragen.

**Opbrengsten**

- Synergie tussen de werkpakketten;
- Periodiek voortgangsoverleg met de leiders van de werkpakketten;
- Periodieke werkconferenties georganiseerd met alle deelnemers in de werkpakketten; Tijdens deze werkconferenties vinden informatie-uitwisseling (voortgang in alle werkpakketten, bekendmaking van tussenresultaten) en ideeënuitswisseling plaats;
- Periodieke rapportages over de voortgang van het project en de werkpakketten;
- Externe projectwebsite waarop producten uit de werkpakketten worden gepubliceerd;
- Facilitering van interne communicatie;
- Waar nodig, facilitaire ondersteuning;
- Externe communicatie over het project.

**Plan van aanpak**

Dit werkpakket behelst de volgende activiteiten:

1. Projectmanagement en rapportage
2. Bevorderen synergie tussen werkpakketten
3. Publicatie en publiciteit

**1. Projectmanagement en rapportage**

Om de voortgang te bewaken zal periodiek voortgangsoverleg met de leiders van de werkpakketten plaatsvinden. Dit zal op basis van schriftelijke tussenrapportages gebeuren, die rapporteren over de behaalde milestones in het projectplan. Het behalen van milestones is gekoppeld aan de financiering; Erfocentrum heeft tevens de bankiersfunctie voor het gehele project, en zal de bevoorschotting in het project uitvoeren. Bij de afrekeningen wordt dan uiteraard weer gekeken of er gedaan is wat in het projectvoorstel is vastgelegd, binnen de gestelde termijnen en budgetten, en van een voldoende hoge kwaliteit. Er zal periodiek gerapporteerd worden aan de Stuurgroep en het Innovatiefonds. Er zal een afsluitende eindrapportage gemaakt worden. Tussen de samenwerkende partners zullen overeenkomsten worden gesloten, waarin verantwoordelijkheden en plichten worden beschreven m.b.t. inspanning, resultaat en rapportage.

## 2. Bevorderen synergie tussen werkpakketten

Om synergie te bevorderen worden periodiek werkconferenties georganiseerd met alle deelnemers in de werkpakketten. Tijdens deze werkconferenties vinden informatie uitwisseling (voortgang in alle werkpakketten, bekend maken van tussenresultaten) en ideeënitwisseling plaats.

## 3. Externe communicatie

Er zal een kleinschalige projectwebsite worden ingericht waar deel- en eindproducten zullen worden gepubliceerd. Deze website zal na het project door één van de projectpartners gecontinueerd worden. Het doel van de website is zowel het faciliteren van de interne communicatie (over deelproducten) als het bekend maken van de resultaten van het project. Om de projectresultaten breder bekend te maken zal in samenwerking met de beroepsgroepen van huisartsen en jeugdartsen een landelijke conferentie georganiseerd worden over (herkenning van) zeldzame ziekten. Waar mogelijk wordt aangesloten bij bestaande initiatieven om zeldzame aandoeningen aandacht te geven binnen de jaarlijkse conferenties van de beroepsgroepen.

### Planning

<b>Werkpakket 5:</b>	<b>2015</b>				<b>2016</b>				<b>2017</b>			
Projectmanagement en rapportage	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Bevorderen synergie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Externe communicatie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

## Bijlage 1 Beschrijving pilotaandoeningen Vroegsignalering

**Anorectale malformaties** zijn aangeboren aandoeningen van de anus en urinewegen. Anusatresie is een vorm van anorectale malformatie. Bij anusatresie ontbreekt de anus (poepgat) of is niet goed aangelegd. Als de anus er wel is, zit deze helemaal of voor een deel dicht. De aandoening ontstaat tijdens de zwangerschap. Bij anusatresie kan de ontlasting het lichaam niet uit waardoor verstoppingen in de darmen ontstaan. Meestal komen bij anusatresie ook aandoeningen van de nieren en de urinewegen voor. In Nederland worden er jaarlijks ongeveer 40 baby's geboren met anusatresie. Als er een kind met een anusatresie geboren wordt, is de kans dat een volgend kind van deze ouders dit ook heeft ongeveer 1% (1 op 100).

**Bijnieraandoeningen** zijn aandoeningen veroorzaakt door afwijkingen in het functioneren van de bijnieren. Voorbeelden van bijnieraandoeningen zijn de Ziekte van Cushing, het Adrenogenitaal Syndroom, de Ziekte van Conn en de Ziekte van Addison (primaire bijnierschorsinsufficiëntie) waarvoor in dit project materiaal ontwikkeld wordt.

Bij de ziekte van Addison maakt de bijnierschors niet genoeg, of helemaal geen cortisol en aldosteron. Hierdoor ontstaan problemen als vermoeidheid en een slap gevoel, vochtverlies, gewichtsverlies, een bruine verkleuring van de huid, lage bloeddruk, een verminderde eetlust en misselijkheid. Meestal is de oorzaak van deze aandoening auto-immuniteit. De ziekte van Addison kan ook ontstaan door andere aandoeningen, bijvoorbeeld HIV of tuberculose (TBC). Ook kunnen een paar erfelijke aandoeningen van de bijnieren de ziekte veroorzaken. Als de ziekte van Addison wordt veroorzaakt door een erfelijke aandoening, geldt de manier van overerven van die aandoening. Als de oorzaak auto-immuniteit is, is het niet te voorspellen of de ziekte overerft, en dus ook niet hoe groot de kans is dat een kind de ziekte zal krijgen. Auto-immuniteit is familiair: dit betekent dat het vaker in een familie voor kan komen. Ongeveer 1 tot 4 op 100.000 mensen heeft de ziekte van Addison.

**FSHD** (facioscapulohumerale dystrofie) is een spieraandoening die dominant overerft. De ziekte tast de spieren aan in het gezicht, de schouders en rond het bekken. De ernst van de ziekte verschilt van individu tot individu. Soms openbaart de ziekte zich al op zeer jonge leeftijd, soms ook zijn mensen lang klachtenvrij. De ziekte is progressief. De één raakt rolstoel-gebonden en moet beademd worden, de andere ervaart vooral een beperkte spierzwakte. Kenmerkend voor de ziekte is de verlamming van de aangezichtspieren, waardoor elke uitdrukking uit het gezicht verdwijnt. Het aantal patiënten in Nederland ligt waarschijnlijk tussen de 650 en 700. In het project beperken we ons tot (jong)volwassenen van 18 jaar en ouder.

**Shwachman syndroom** is een erfelijke aandoening waarbij verschillende delen van het lichaam aangedaan kunnen zijn. Meestal gaat het om het skelet, het beenmerg en de alvleesklier. Bij deze aandoening is men meer vatbaar voor infecties en er is meer kans op leukemie. Omdat de alvleesklier minder enzymen maakt, kan het lichaam een kleinere hoeveelheid voedingsstoffen opnemen en kan er sprake zijn van een vette ontlasting. Ook achterstand in de groei en gewicht komen voor. Shwachman syndroom erft autosomaal recessief over. Het Shwachman syndroom komt ongeveer voor bij 1 op 75.000 pasgeboren baby's. Men schat dat ongeveer 20 tot 50 mensen in Nederland deze aandoening hebben.

**SMA** (spinale musculaire atrofie) is een recessief erfelijke aandoening van de zenuwen die tot ernstige verlamming kan leiden. De ziekte kan zich direct na de geboorte openbaren. Het kindje heeft dan geen spierkracht. De levensverwachting is ongeveer een jaar. Maar er zijn ook 'mildere' varianten waarvan de effecten pas in de loop van jeugd aan het licht komen. Er worden op basis van klinische verschijnselen vier types onderscheiden. De meeste mensen met SMA zijn van kinds af aan rolstoelgebonden. De ziekte is licht progressief. In Nederland zijn naar schatting iets meer dan 1000 mensen met SMA. Bij de ontwikkeling van de kwaliteitsstandaard light zal de nadruk liggen op de kinderen tot 18 jaar.

De **ziekte van Hirschsprung** is een aangeboren aandoening van de darmen waarbij zenuwen in de wand van de darmen ontbreken. Meestal in een deel van de darmen, maar soms in de hele darm. Door het ontbreken van zenuwen bij de ziekte van Hirschsprung, kunnen de darmen op die plek niet de bewegingen maken waarmee ze ontlasting moeten verplaatsen. De ontlasting hoopt zich dan op. Hierdoor kunnen de darmen van binnen ontstoken raken. Als de ziekte van Hirschsprung op zichzelf staat, erft de aandoening mogelijk autosomaal dominant over. In Nederland komt de ziekte van Hirschsprung voor bij 1 op de 5.000 kinderen. Per jaar worden ongeveer 40 kinderen geboren met deze aandoening.

Het **Ehlers-Danlos syndroom (EDS)** is een groep erfelijke aandoeningen van het bindweefsel. Bij EDS is het bindweefsel minder stevig. Er zijn zes verschillende typen, bij elk type zijn de klachten anders. Ook de ernst ervan is van persoon tot persoon anders. Bij het Ehlers-Danlos syndroom zijn de gewrichten beweeglijker. Hierdoor kunnen ze sneller uit de kom schieten.

Daarnaast kan een kind met EDS zwakke spieren hebben, waardoor het leren zitten, staan en lopen langer kan duren. Verder is de huid vaak rekbaar en voelt fluweelachtig aan. Iemand met EDS krijgt eerder blauwe plekken op de huid. En littekens zien er anders uit. Bij bepaalde typen EDS kunnen soms scheurtjes ontstaan in bloedvaten en organen. Hierdoor kunnen in het lichaam bloedingen optreden. EDS erft meestal autosomaal dominant en soms autosomaal recessief of X-gebonden recessief over. Ehlers-Danlos syndroom komt ongeveer voor bij 1 op de 5.000 personen.

**Cystic Fibrosis** is een erfelijke aandoening waarbij er iets mis gaat bij de productie van slijm in het lichaam. Het slijm is dan taaier en zouter. Onder andere de longen, darmen, alvleesklier en lever maken slijm. Door ophoping van slijm in de longen kunnen terugkerende infecties van de luchtwegen optreden. Het taaie slijm kan zich ook ophopen in de alvleesklier en lever. Dan kunnen verstopping van de darmen, vette ontlasting, een achterstand in de groei en diabetes (CF-related diabetes, suikerziekte) ontstaan. De kenmerken beginnen meestal op kinderleeftijd. Er bestaat ook een vorm die pas op volwassen leeftijd begint. Of en de mate waarin kenmerken optreden, verschilt van persoon tot persoon. Cystic fibrosis erft autosomaal recessief over. CF komt voor bij 1 op 4.750 pasgeboren baby's in Nederland.

**Alström syndroom** is een aandoening waarbij vanaf kinderleeftijd slechtziendheid of blindheid, slechthorendheid, diabetes mellitus type 2 (suikerziekte), nieraandoeningen, hartproblemen en obesitas voorkomen. Op de huid kunnen donkere vlekken zitten. Of en de mate waarin de kenmerken voorkomen, verschilt van persoon tot persoon. Alström syndroom erft autosomaal recessief over. Er zijn over de hele wereld ongeveer 500 mensen bekend met deze aandoening.

**Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)** is een erfelijke aandoening waarbij ontstekingen ontstaan in spieren en pezen. Op de plek waar ontstekingen zitten, ontstaat meestal extra bot.

Bij de geboorte zijn de grote tenen meestal kleiner dan anders. Tijdens de kinder- en tienerjaren ontstaan er vaak ontstekingen in spieren en pezen van de nek, rug, schouders, heupen en knieën. De ontstekingen kunnen pijnlijk zijn. Daarna vormt zich hier extra bot. Als er extra bot ontstaan is, kan iemand steeds minder goed bewegingen maken. Wanneer en de mate waarin de kenmerken optreden, verschilt van persoon tot persoon. FOP erft autosomaal dominant over. Meestal komt de aandoening voor het eerst in een familie voor. Fibrodysplasia ossificans progressiva komt ongeveer voor bij 1 op twee miljoen mensen.

**Neurofibromatose** is een verzamelnaam voor een aantal erfelijke aandoeningen die vooral huid, bind- en zenuwweefsel aantasten. Er zijn verschillende typen, bijvoorbeeld neurofibromatose type 1. Bij neurofibromatose type 1 ontstaan vanuit zenuwcellen goedaardige gezwellen. De gezwellen kunnen vooral op de huid en in de hersenen zitten, maar ook in andere delen van het lichaam. Soms ontstaan er kwaadaardige gezwellen in de zenuwcellen. Ook is er meer kans op andere vormen van kanker. Vanaf jonge kinderleeftijd ontwikkelen zich meestal lichtbruine verkleuringen (café-au-lait vlekken) op de huid. Wat later kunnen in het regenboogvlies (de iris) van het oog een soort bruine vlekjes (Lisch knobbeltjes) ontstaan. De

Lisch knobbeltjes hebben geen invloed op het gezichtsvermogen. Ook scoliose, hoge bloeddruk, een kleine lengte, leerproblemen en ADHD kunnen voorkomen. Of en de mate waarin de kenmerken voorkomen, verschilt van persoon tot persoon.

Neurofibromatose type 1 erft autosomaal dominant over. Bij 1 op 2 (50%) van de mensen is iemand de eerste in de familie met de aandoening. Neurofibromatose type 1 komt voor bij ongeveer 1 op de 3.000 mensen.

**Cutis marmorata telangiectatica congenita (CMCT)** is een aandoening van de bloedvaten in de huid. Deze zijn in de huid te zien als een marmerachtig patroon, meestal vanaf de geboorte. Een deel van de mensen met CMTC hebben ook andere kenmerken, zoals: te lange of juist te korte armen of benen. Soms heeft iemand wijnvlekken of goedaardige gezwellen van bloedvaten (hemangiomen). Ook kan er sprake zijn van een verhoogde oogdruk (glaucoom) en gebitsproblemen. Soms is er een achterstand in de verstandelijke ontwikkeling. Of en de mate waarin de symptomen optreden, verschilt per persoon.

Er is weinig bekend over de erfelijkheid van cutis marmorata telangiectatica congenita. Meestal komt de aandoening één keer in een familie voor, soms komt deze vaker in een gezin voor. Er zijn ongeveer 100 mensen met CMCT in de wereld bekend. Maar hoe vaak het precies voorkomt, is niet bekend.

**Jeugdreuma** is een verzamelnaam voor gewrichtsontstekingen bij kinderen. Er zijn 3 vormen van jeugdreuma. Deze vormen geven ieder verschillende klachten. Jeugdreuma kan mild verlopen als het kind goed reageert op medicijnen. Als medicijnen minder effect hebben, kan het kind een groeiachterstand of beschadigde gewrichten overhouden aan jeugdreuma.

**Retinosis pigmentosa** is een groep van erfelijke oogaandoeningen waardoor nachtblindheid en gezichtsveldbeperking ontstaan. Daarnaast is er bij retinitis pigmentosa meer kans op staar (cataract). Iemand met RP kan uiteindelijk meestal nog ongeveer 10% zien. De leeftijd waarop de aandoening begint, verschilt van persoon tot persoon. RP kan zowel autosomaal recessief, autosomaal dominant als x-gebonden recessief overerven. Retinitis pigmentosa komt ongeveer voor bij 1 op de 4.000 personen.

**Ziekte van Duchenne** is een erfelijke aandoening van de spieren die bijna alleen bij jongens voorkomt. De ziekte van Duchenne begint met kenmerken zoals later beginnen met lopen en moeite hebben met opstaan. Daarbij zijn de spieren van vooral bovenbenen en –armen minder sterk. In de loop van de jaren verzwakken de spieren steeds meer. Als gevolg van de spierzwakte ontstaat stijfheid van de gewrichten en verzwakken ook de spieren van de ademhaling en het hart. De mate waarin de kenmerken optreden, verschilt van persoon tot persoon. Ongeveer 1 op de 4.000 jongens heeft deze aandoening. Meisjes kunnen wel draagster zijn van de ziekte van Duchenne. Soms hebben draagsters lichte kenmerken van deze aandoening. De ziekte van Duchenne erft X-gebonden recessief over. Bij ongeveer tweederde wordt de aandoening geërfd via de moeder.

Bij ongeveer eenderde is sprake van een nieuwe mutatie.

**Aangeboren Cataract** is een oogaandoening waarbij de ooglens is minder doorzichtig (troebel) is. Het kan in één of beide ogen voorkomen. Aangeboren cataract kan verschillende oorzaken hebben. Het kan bijvoorbeeld ontstaan als de moeder tijdens de zwangerschap de infectieziekte rodehond (rubella) heeft gehad. Soms is aangeboren cataract een op zichzelf staande aandoening. Het kan ook een onderdeel zijn van een syndroom. In sommige gevallen is aangeboren cataract erfelijk. Dan erft de aandoening meestal autosomaal dominant over. Maar cataract kan ook autosomaal recessief of X-gebonden recessief overerven. Aangeboren cataract komt heel weinig voor.