



## **Signalement**

### ***Vroegere diagnostiek van zeldzame ziekten***

31 oktober 2014

---



## **Inhoud**

Samenvatting en conclusies .....	2
1. Inleiding.....	4
2. Huisartsen en Zeldzame Ziekten .....	5
3. Jeugdartsen en Zeldzame Ziekten.....	7
4. Patiënten en Zeldzame Ziekten .....	10
5. Kennis over Zeldzame Ziekten delen.....	12
6. Basisartsopleiding .....	15

## **Bijlagen**

Bijlage 1 Zeldzame Ziekten Forum .....	17
Bijlage 2 LITERATUUR .....	18

---



## Samenvatting en conclusies

Er zijn waarschijnlijk in Nederland ongeveer 1 miljoen mensen die lijden aan een zeldzame ziekte. Er zijn zo'n 8000 zeldzame ziekten (ZZ) bekend met een incidentie van 1:2000 tot 1: >1:1000.000. Bij de meesten wordt de diagnose jaren later gesteld dan wenselijk zou zijn (of zelfs nooit). Vooral hierdoor, maar ook om andere redenen, blijft de zorg voor deze patiënten achter, zoals bijvoorbeeld gesteld wordt in het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten (oktober 2013) en de brief hierover van de Minister van VWS aan de Tweede Kamer. Het Forum Biotechnologie & Genetica (FBG) houdt zich reeds jaren onder meer met ZZ bezig, zoals ook vermeld in zijn Instellingsbeschikking. Het FBG heeft aan een werkgroep, "Zeldzame Ziekten Forum", verzocht om met name de mogelijkheden voor *vroegere diagnostiek van zeldzame ziekten* te verkennen, waar mogelijk activiteiten te ontplooiën om dat doel dichterbij te brengen en hierover te rapporteren.

Het Zeldzame Ziekten Forum (ZZF) heeft het navolgende signalement opgesteld, waaruit blijkt dat de aandacht vooral uitgegaan is naar wat wel genoemd wordt 'de eerste stap' in de diagnostische keten. Op basis daarvan trekt het FBG de volgende conclusies.

### Eerstelijnszorg: huisartsen en jeugdartsen

In de 'eerstelijnszorg', waarbij in dit verband zowel huisartsen als jeugdartsen de revue passeren, is een lastig probleem dat er een zodanig groot aantal ZZ is beschreven dat het niet realistisch is om te wensen dat die allemaal snel herkend worden. Bovendien zijn de eerste eventueel merkbare verschijnselen veelal weinig specifiek en soms moeilijk te onderscheiden van 'normale variatie'. Toch is 'afwachten', bijvoorbeeld totdat de klachten of verschijnselen verergeren of totdat er tevens andere klachten optreden, voor de patiënt met een ZZ meestal het begin van wat 'diagnostic delay' wordt genoemd. Deze vertraging kan uiteindelijk oplopen tot (vele) jaren. 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, in sommige situaties m.b.t. gezinsuitbreiding) en ondoelmatige inzet van voorzieningen in de gezondheidszorg en daarbuiten.

### Aanbevelingen voor eerstelijnszorg

Verbetering is te bereiken als de zorgverleners in de eerste lijn zich realiseren hoe groot de totale groep patiënten met een ZZ in werkelijkheid is ('awareness') en hun talent om 'pluis en niet-pluis' te onderscheiden gebruiken. Dit betekent, met andere woorden, dat zij te midden van de talloze vage klachten waarmee zij dagelijks geconfronteerd worden de 'vreemde klachten' herkennen. Gelukkig staan de eerstelijnszorgverleners hierbij vele hulpmiddelen ter beschikking, zoals bv. snel toenemende mogelijkheden van het internet (waaronder [erfelijkheid.nl](http://erfelijkheid.nl)), collegiaal overleg, advisering door deskundigen en verwijzing voor nader onderzoek. Versterking van onderling contact van huisartsen en jeugdartsen – wier taken weliswaar verschillend zijn maar wel dezelfde kinderen betreffen – kan de zorgverlening voor kinderen met (misschien) een ZZ zeer ten goede komen. Het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG) kan een nuttige rol spelen door zijn leden goede informatie aan te bieden over de belangrijke rol die de huisarts binnen zijn mogelijkheden heeft.

### Gemeenten en eerstelijnszorg

Voor kinderen met zeldzame ziekten schept de transformatie van de jeugdzorg in de nieuwe Jeugdwet het perspectief dat de zorg voor jongeren 'integraal' wordt. De ambitie is dat problematiek veel vroeger wordt herkend en aangepakt en leidt tot 'maatwerk'. Allicht zijn er voor kinderen naast 'medische' problemen ook (psycho)sociale – van allerlei aard – en kan er meervoudige problematiek zijn.



### **Aanbevelingen voor gemeenten**

Een multidisciplinaire benadering is noodzakelijk die de gemeenten wellicht 'per wijk' organiseren. Het (veel) vroeger diagnosticeren van zeldzame ziekten komt daarmee dichterbij. Het FBG verwacht dat de jeugdartsen en de huisartsen daarbinnen een belangrijke rol kunnen spelen. Noodzakelijk is tevens dat deze 'eerstelijns gebiedsteams' zich bijgestaan weten door gemakkelijk toegankelijke informatie en adviesgevers, zoals bv. in de vorm van 'integrale vroeghulp'. In deze geest wendt het FBG zich tot de gemeenten (via de vereniging Nederlandse gemeenten, VNG).

### **Kennis delen: gebruik van ICT**

In geleidelijk toenemende mate informeren patiënten die misschien aan een ZZ lijden (c.q. ouders van kinderen) zich zelf. De websites van het Erfocentrum, en ook andere, zijn hierbij behulpzaam. En op termijn kan wellicht de introductie van 'het persoonsgebonden dossier', waartoe de RVZ recent adviseerde, met name voor mensen met een ZZ een vooruitgang zijn.

Nu de technische mogelijkheden (waaronder ICT) om de diagnose van een ZZ te stellen (of uit te sluiten) zo snel toenemen, onder meer dankzij de opmars van 'next generation sequencing', moet geconstateerd worden dat de wetenschappelijke kennis over ZZ toch langzaam groeit.

### **Aanbevelingen**

Het op grotere schaal delen van gegevens, waarvoor door wetenschappers gepleit wordt, verdient stimulansen. Dit geldt eveneens voor 'zorg-gegevens'. Hierbij wreekt zich echter dat de codering van ZZ nu nog zeer matig ontwikkeld is. Het FBG hoopt daarom dat het RIVM spoedig start met de in de aanbiedingsbrief van de Minister bij het NPZZ verwoorde opdracht.

### **Opleiding: verbetering van awareness**

Als zorgverleners in hun opleiding meer doordrongen raken van het belang van *vroegere diagnostiek* van zeldzame ziekten mag op middellange termijn een verbetering van de 'awareness' verwacht worden.

### **Aanbevelingen voor Decanen van de Faculteiten Geneeskunde**

Verbetering van awareness kan, althans voor medici, bereikt worden als in de basisartsopleiding de studenten gestructureerd geattendeerd worden op het onvermogen om *alle* (vormen van zeldzame) ziekten zelf te herkennen en tevens weten dat de professional dan niettemin een actieve taak heeft. Hiervoor vraagt het FBG de aandacht van de Decanen van de Faculteiten Geneeskunde.



## 1. Inleiding

Er is nog veel onbekend bij patiënten, behandelaars, onderzoekers, verzekeraars en overheid over zeldzame ziekten. De oorzaak hiervan is juist de zeldzaamheid van elke afzonderlijke aandoening en de diversiteit van de problemen die de betreffende ZZ met zich meebrengt. Dit heeft onder meer als gevolg dat de alertheid op en kennis over de zeldzame ziekten (ZZ) bij de genoemde veldpartijen – maar ook bij de media en het grote publiek – te beperkt is. Hierdoor ontstaat (onder meer) vertraging bij het stellen van de juiste diagnose of die wordt zelfs nooit gesteld. Het ontbreekt aan recente informatie en aan overzichten van informatie (databanken met experts, registers met patiënten). Men maakt nog onvoldoende gebruik van informatietechnologie (ICT) bij de verbetering van de informatievoorziening en onvoldoende van e-learning om kennis over ZZ te verbeteren. In de opleiding en nascholing van artsen wordt het fenomeen ZZ te weinig expliciet benoemd. De nieuwe mogelijkheden voor screening, genetische diagnostiek en preconceptiezorg zijn nog onvoldoende bekend bij beroepsgroepen, het publiek, ouders van patiënten en familieleden.<sup>i</sup>

Na de jarenlange werkzaamheden van de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen is onder regie van een Klankbordgroep gewerkt aan een *Nationaal Plan Zeldzame Ziekten (NPZZ)*. Conform de afspraak (2009) van de Ministerraad van de EU (Ministers van Volksgezondheid) dat een dergelijk plan uiterlijk in 2013 is vastgesteld werd het NPZZ op 10.10.2013 aan Minister Schippers aangeboden. VWS zond het aan de Tweede Kamer, met een uitvoerige Aanbiedingsbrief.<sup>ii</sup>

In de loop der jaren zijn de activiteiten van de Stuurgroep en daarna van de Klankbordgroep steeds in het Forum Biotechnologie & Genetica (FBG) besproken en ondersteund. Bij gelegenheid van de verlenging van de Instellingsbeschikking van het FBG (eind 2011) is toegevoegd dat het FBG een 'forumfunctie' voor zeldzame ziekten (ZZ) op zich zou nemen. Dienovereenkomstig heeft het FBG in het voorjaar van 2013 een aantal 'focuspunten' gedefinieerd – alle ontleend aan het concept NPZZ – namelijk 'vroegere diagnostiek', 'expertisecentra', 'zorgstandaarden', 'onderzoek' en 'vergoedingen'. Een Werkgroep onder de benaming *Zeldzame Ziekten Forum* werd samengesteld, die aan de slag ging met 'vroegere diagnostiek' en met een externe voorzitter, Mw. J. Lanphen, huisarts en oud-voorzitter van de KNMG en oud-vice-voorzitter van het FBG, vanaf juli 2013 bijeen kwam.<sup>1</sup>

*Zeldzame ziekten komen vaak voor:* Per afzonderlijke zeldzame ziekte is de prevalentie minder dan 5 : 10.000 (Europese definitie). Er bestaan 6000 á 8000 ZZ. Men neemt aan dat er in NL 800.000 mensen lijden aan een gediagnosticeerde ZZ.<sup>iii</sup>

*De diagnose van een zeldzame ziekte wordt vaak veel te laat gesteld.* Anno 2014 betreft de neonatale screening ('hielprik') 18 ZZ en voor deze kinderen is de diagnostiek zo vroeg als mogelijk<sup>2</sup>; uiteraard wordt ook wel bij andere kinderen voor of vlak na de geboorte geconstateerd dat sprake is van een (zeldzame) ziekte. Maar voor een groot deel van de kinderen of volwassenen die lijden aan een ZZ duurt het jaren voordat de diagnose is gesteld, of wordt die nooit bereikt.<sup>iv</sup>

Daarom heeft het ZZF zich bezig gehouden met strategieën om te bewerkstelligen dat de herkenning van ZZ vroeger gebeurt. Hierbij is veel aandacht besteed aan wat wel 'het probleem van de eerste stap' wordt genoemd.<sup>v</sup>

<sup>1</sup> Zie bijlagen voor samenstelling & werkwijze ZZF.

<sup>2</sup> In deze rapportage wordt niet ingegaan op de eventuele mogelijkheid om Next Generation Sequencing (uitgebreid DNA-onderzoek) op te nemen in de hielprik.



## 2. Huisartsen en Zeldzame Ziekten

*Vreemde klachten.* Door zijn<sup>3</sup> centrale positie in de eerstelijnsgezondheidszorg is de huisarts een voor de hand liggende zorgverlener tot wie patiënten met een vermoeden van een ZZ zich kunnen wenden, of die daaraan zelf kan denken. De huisarts ontvangt frequent patiënten met vage klachten en is opgeleid om die te duiden, bv. door nader onderzoek te doen of hiervoor te verwijzen, of om de patiënt gerust te stellen. De huisarts kan in dit verband besluiten een afwachtend beleid te voeren, bv. om aan te zien of de klachten aanhouden of niet en/of om aan te zien of hij t.z.t. die klachten in verband kan brengen met andere observaties. De huisarts handelt immers doelmatig, hij zal niet verwijzen voor nadere diagnostiek als dat (nog) niet nodig is en wil zijn patiënt niet nodeloos ongerust maken.<sup>vi</sup> Als de huisarts een goed ontwikkeld “pluis / niet pluis gevoel” heeft kan hij onderscheid maken tussen vage klachten en *vreemde klachten*. In het laatste geval immers zal hij, ook al zijn de klachten (nog) niet te duiden of alarmerend, toch actie nemen, bv. door te trachten een waarschijnlijkheidsdiagnose dichterbij te brengen door de patiënt aanvullend te bevragen of te onderzoeken, of door in zijn literatuur of via het internet aanwijzingen te zoeken, of door in zijn bestand gegevens van gezins- of familieleden te bestuderen. Vervolgens kan de huisarts, als diens “niet pluis gevoel” aanhoudt ook al mankeert het aan concrete aanwijzingen voor een diagnose, advies inroepen (bv. van een kinderarts) of nader onderzoek laten uitvoeren (bv. laboratoriumonderzoek).

Zeldzame ziekten – bij kinderen en ook bij volwassenen – manifesteren zich vaak het eerste met vage klachten. Het is voor de huisarts nogal eens lastig deze te duiden als *vreemde klachten* en vermoedelijk is dit een belangrijke reden waarom de diagnose van een ZZ bij een hoog percentage van de patiënten pas met grote vertraging gesteld wordt (of helemaal niet). Het is irreal om te veronderstellen dat de huisarts in de gelegenheid zou zijn om zulke diagnoses te stellen, althans bij de grote meerderheid van die ziekten, alleen al omdat er ongeveer 8000 verschillende ZZ zijn beschreven. Toch ligt hier een relevant probleem, want zeldzame ziekten komen veel voor: bij benadering 5% van de patiënten in een doorsnee huisartspraktijk lijdt aan een ZZ (veelal zonder dat die diagnose bekend is), zodat deze ‘patiëntengroep’ in omvang groter is dan bv. diabetes. Daarom is het belangrijk dat de huisarts zich hiervan bewust is en ook dat hij instrumenten heeft om daarmee om te gaan. Het doel hiervan moet zijn dat ‘diagnostic delay’ in de eerstelijns naar vermogen wordt teruggedrongen.

*NHG.* Zowel voor de bewustwording dat ZZ vaak vóórkomen als voor het presenteren en bespreken van strategieën is bv. het Jaarcongres van het Nederlands huisartsengenootschap (NHG) een uitstekend podium. De Werkgroep heeft zich daarom zeer ingespannen om het onderwerp als thema te agenderen en zet die pogingen voort.

*VSOP.* Eind mei 2014 startte de VSOP<sup>4</sup> het Platform Kwaliteit Eerstelijnszorg Zeldzame Aandoeningen. Doel van dit platform is het ontwikkelen van initiatieven voor de eerstelijnszorg ter verbetering van de kwaliteit van zorg en leven voor mensen met een zeldzame aandoening. ‘Awareness’ voor ZZ is hierbij een belangrijk onderdeel.

*Genetica.* Van alle ZZ heeft waarschijnlijk ongeveer 80% een genetische basis. Daarom is het zinvol dat de huisarts beschikt over globale kennis van de genetica en instrumenten onder handbereik heeft om gemakkelijk zelf in voorkomende gevallen zaken na te kijken, ingelicht is over voor hem toegankelijke methoden om snel expertise in te schakelen en bewust is van het belang dat die kennis heeft voor zijn dagelijks werk. Die kennis kan bv. enerzijds de huisarts in staat stellen om in zijn eigen databestand enig familie-onderzoek te

<sup>3</sup> Men leze hij/zij.

<sup>4</sup> *Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties*: <http://www.vsop.nl/nl/wie-zijn-wij/onze-missie>



doen. Anderzijds kan die kennis bv. van belang zijn als de huisarts met zijn patiënt (of diens ouders) spreekt over een eventueel herhalingsrisico. Toe te juichen is de website [huisartsengenetica.nl](http://huisartsengenetica.nl)<sup>vii</sup>, die door mw dr I Houwink en anderen met steun vanuit de NHG en het Erfocentrum werd ontwikkeld, en die ook in de komende jaren op die steun kan rekenen.

*Academische vroegdiagnostiek.* Bij een persisterend vermoeden dat *vreemde klachten* duiden op een serieus medisch probleem, zeker als die gegrond zouden zijn op afwijkende uitslagen van laboratoriumonderzoek of beeldvormend onderzoek, kan het aangewezen zijn dat de huisarts multidisciplinaire expertise inschakelt. Zulke expertise is veelal te vinden in een academisch centrum. Soms zijn daar specifieke teams ingericht voor academische vroegdiagnostiek, zoals bv. bij (vage) aanwijzingen voor een metabole ziekte of voor een spierziekte of bij mentale retardatie. Het tijdig aantonen of uitsluiten daarvan kan voor de patiënt van groot belang zijn (en in voorkomende gevallen ook in relatie tot een eventueel herhalingsrisico of in het belang van familieleden). Heel soms is een genezende behandeling mogelijk, vaak is genezing niet mogelijk maar behandeling wel aangewezen, bijna altijd is kennis over de diagnose van belang voor de begeleiding van de patiënt en voor het verwachtingspatroon. Als er inderdaad een diagnose wordt gevonden – en uiteraard als er een diagnose kan worden uitgesloten – is er vervolgens een belangrijke rol voor de huisarts weggelegd. Hierbij zijn de zogenoemde huisartsenbrochures van belang (zie later). De NFU spant zich in om te komen tot officieel aangewezen Expertisecentra voor ZZ. Een beoordelingsprocedure is thans gaande, waarvan de eerste fase volgens planning op 1.3.15 is voltooid.



### 3. Jeugdartsen en Zeldzame Ziekten

Voor *vroegere diagnostiek* van zeldzame ziekten kan ook de jeugdarts een belangrijke rol spelen.

#### *JGZ.*

De jeugdarts ziet in het kader van het basistakenpakket jeugdgezondheidszorg (BTP JGZ) kinderen in de leeftijd 0 – 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 veel 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 hij<sup>5</sup> 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<sup>6</sup> samen met het NHG en de LHV werd opgesteld en de ontwikkeling, tezamen met VWS, van de landelijke eerstelijns-samenwerkingsafspraken (LESA) is de jeugdarts nu bevoegd om rechtstreeks naar de tweede lijn te verwijzen bij alle problemen.<sup>viii</sup> 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 of niet-pluis' te onderscheiden en dienovereenkomstig tijdig handelend op te treden.<sup>ix</sup>

*Opleiding.* Maar die, wellicht ideaal te noemen, situatie is nog maar zeer ten dele de realiteit. In de JGZ zijn vele veranderingen gaande die leiden tot een forse professionalisering. De termen consultatiebureauarts en schoolarts zijn niet meer in gebruik en in de JGZ werken thans jeugdartsen. Er bestaat nu een tweejarige opleiding die leidt tot de titel jeugdarts KNMG (profielregistratie, beschermde titel) en tevens een vierjarige specialisatie tot arts Maatschappij & Gezondheid (BIG register).<sup>x</sup> In de dagelijkse praktijk vindt men in de jeugdzorg artsen met vier verschillende niveaus van opleiding:

- Jeugdarts (basisarts die de introductie cursus heeft gevolgd),
- Jeugdarts in opleiding (aios die bezig is met de opleiding),
- Jeugdarts KNMG (hij/zij die de 2-jarige opleiding voltooid heeft),
- Arts M&G (hij/zij die tevens de 2<sup>e</sup> fase van de opleiding voltooid heeft).

De meeste werkgevers onderscheiden deze niveaus echter niet concreet in hun werkorganisaties.

Het is dus wenselijk dat in het werkveld alleen nog jeugdartsen instromen die een adequate opleiding hebben gevolgd (op 2- of 4-jarig niveau) of aan het volgen zijn en ook dat thans werkzame maar nog niet-volledig opgeleide jeugdartsen alsnog hun kwalificaties op niveau brengen. Voorts is in dit verband uitermate wenselijk dat de grote rol die jeugdartsen kunnen spelen in het tijdig opsporen van ZZ een herkenbare plaats in die opleidingen krijgt.

Te verwachten is dus dat de jeugdarts in het Nederlandse zorgsysteem inderdaad een positieve rol speelt in *vroegere diagnostiek* van zeldzame ziekten, zoals nu al op misschien beperkte schaal het geval is. Stimulansen zullen hiervoor nodig zijn.

#### *Verwijzen.*

Het gegeven dat de jeugdartsen hun potentie om bij te dragen aan vroegere diagnostiek van ZZ nog niet altijd realiseren hangt ook samen met hun mogelijkheid om te verwijzen voor de nadere diagnostiek die dan in de meeste gevallen nodig is.

<sup>5</sup> Men leze hij/zij.

<sup>6</sup> AJN = Artsen Jeugdgezondheidszorg Nederland, NHG = Nederlands Huisartsen Genootschap, LHV = Landelijke Huisartsen Vereniging.





Tot en met 2013 ondervonden de meeste jeugdartsen dat verwijzingen naar de tweede lijn stuitten op financiële belemmeringen aangezien het ziekenhuis die niet kon of wilde honoreren. De achtergrond hiervan was dat enige ziektekostenverzekeraars weigerden de kosten vervolgens te vergoeden. Eind 2013 hebben blijkens een bekendmaking van ZN de ziektekostenverzekeraars unaniem besloten deze belemmering uit de weg te ruimen.<sup>xi 7</sup> Omdat in de eerste lijn zowel de huisarts als de jeugdarts zich met (dezelfde) kinderen bezighouden, zij het in een verschillende setting, met een verschillende expertise en met een andere frequentie, blijft het ook vanaf 1.1.2014 uitermate wenselijk dat beide professionals in goed contact staan. Voor zover bekend is de praktijk in dit opzicht nogal gevarieerd: van huisarts + jeugdarts die elkaar regelmatig ontmoeten en ook schriftelijk de nodige informatie uitwisselen tot huisarts + jeugdarts die elkaar niet eens bij name kennen. De huisarts heeft uiteraard een grote ervaring om te weten of, wanneer, op welke wijze en naar wie te verwijzen voor nader onderzoek. De jeugdarts heeft hiermee, althans momenteel, meestal minder ervaring. Bovendien is het belang van het kind gediend als beide professionals elkaar over dezelfde patiënt inlichten. Regionaal is deze handschoen reeds opgepakt in de vorm van gezamenlijke regionale bijeenkomsten (zoals bv. in Amsterdam), waar gemeenschappelijk van belang zijnde onderwerpen in algemene zin worden besproken, en die tevens goede gelegenheid bieden elkaar te (leren) kennen. Het laat zich aanzien dat deze tijdsinvestering waardevol is.

In de werkrelatie tussen jeugdartsen en kinderartsen is nog ruimte voor verbetering. Niet iedere kinderarts waardeert een verwijzing door een jeugdarts (zonder tussenkomst van de huisarts) positief, mogelijk vanwege ervaringen in het verleden. Allicht is dat geen stimulans voor de jeugdarts om opnieuw te verwijzen. Hier is wellicht vooruitgang te bereiken door gezamenlijke opleidingsmomenten te realiseren, zodat enerzijds de kinderarts beter thuis raakt in het samenspel van preventieve en curatieve zorg (dat in het komende nieuwe stelsel voor de Jeugdzorg nog belangrijker wordt, zie onder) en anderzijds d.m.v. een klinische module waardoor de jeugdarts in zijn opleiding meer ervaring opdoet met zieke kinderen en meer kennis verwerft over het diagnostisch proces in de tweede lijn.

#### *Nieuwe jeugdwet.*

De organisatie van de Jeugdzorg in Nederland zal door een wetwijziging m.i.v. 1.1.15 ingrijpend veranderen. In concreto behelst de nieuwe Jeugdwet dat de gemeenten de regierol gaan uitvoeren. Het is nu als volgt geregeld volgens de Wet op de Jeugdzorg (tot eind 2014): Elke provincie krijgt een budget van het Rijk. De provincie financiert met dat geld Bureau Jeugdzorg en daarmee de toegang tot de jeugdhulpverlening, geestelijke gezondheidszorg voor de jeugd (jeugd-ggz), jeugdbescherming en jeugdreclassering. De provincie koopt zorg voor kinderen, jongeren en ouders in bij de jeugdzorginstellingen. De provincie maakt resultaatgerichte afspraken over de verantwoordelijkheden voor jongeren met problemen.

De bedoeling van de aankomende 'transitie': de tijdige herkenning en adequate behandeling van kinderen met serieuze medische of psychosociale of psychische of gedragsproblemen is van enorm belang en kán uitstekende resultaten opleveren. Maar die zorg is vaak complex en vereist aandacht van de juiste deskundigen (meestal multidisciplinair). Tegelijkertijd is jeugdzorg thans nog ingewikkeld georganiseerd en versnipperd. Dat kan verbeteren, de 'transitie' heeft dus ook tot doel om zaken te integreren ('transformatie').

Nadat de Regering het wetsvoorstel Jeugdwet op 1.7.2013 bij de Tweede Kamer indiende, waar het op 17.10.2013 werd aanvaard, gaf op 18.2.2014 de Eerste Kamer zijn goedkeuring aan het voorstel.<sup>xii</sup> Er volgt nog een Uitvoeringsbesluit.

Het doel van de 'transformatie' is onder andere dat opsporing van problematiek bij kinderen (veel) vroeger gebeurt (en veel efficiënter) waarbij 'integraal' een sleutelwoord is. Tot zover was de jeugdgezondheidszorg (JGZ) in Nederland (waarvoor thans al de

---

<sup>7</sup> De AJN monitort sinds 1.1.2014 of de feitelijke financiële belemmeringen inderdaad zijn verdwenen. Tevens is er assistentie voor de individuele jeugdarts m.b.t. de ingewikkelde formulieren die benodigd zijn.



verantwoordelijkheid op gemeentelijk niveau ligt) bij de meesten bekend als een *preventieve* eerstelijnsvoorziening, in de nieuwe Jeugdzorg zijn preventieve en curatieve activiteiten geïntegreerd. De rol van de jeugdarts kan dus door de wetswijziging veranderen, ofschoon thans in de (meeste) Nederlandse gemeenten nog niet duidelijk is op welke wijze.

#### *Instrumenten.*

Ontwikkelingsachterstand bij een (jong) kind is niet altijd genetisch bepaald, of zelfs maar 'medisch'. Er kan ook sprake zijn van sociale – of familieomstandigheden, of van een combinatie (meervoudige problematiek). Daarom is, behalve een goed ontwikkeld 'pluis niet-pluis gevoel' bij de jeugdarts, de beoogde 'integrale' aanpak in de nieuwe jeugdzorg zo belangrijk. Tegelijkertijd is dit voor de 'eerstelijnsverleners' niet eenvoudig want het is onmogelijk om van alle markten thuis te zijn en het is ongewenst om bij het minste of geringste alarm te slaan. Daarom is een goed gekende en gemakkelijk toegankelijke 'tweede lijn' van groot belang voor (meestal) advies of (soms) doorverwijzing. Een waardevol initiatief in dit verband is 'Integrale Vroeghulp'<sup>xiii</sup>, waarover door VWS, de VNG en MEE Nederland afspraken gemaakt zijn. IVH is een landelijk dekkend virtueel netwerk van regionale samenwerkingsverbanden, dat zowel voorziet in web-based informatie als in 'hulp bij u in de buurt'.

Het FBG adviseert de Nederlandse gemeenten (via de VNG) over de potentiële verbeteringen die de Jeugdwet meebrengt voor de vroegere diagnostiek van ZZ.



## 4. Patiënten en Zeldzame Ziekten

### *Internet.*

De patiënt die misschien lijdt aan een zeldzame ziekte (c.q. de ouders van een kind met dat vermoeden) kan zich m.b.v. het internet oriënteren. Een uitstekende bron wordt gevormd door de websites van het Erfocentrum (zoals erfelijkheid.nl), die jaarlijks door een toenemend aantal mensen worden bezocht. Hier is betreffende vele ZZ uitstekende en begrijpelijke informatie te vinden. Het stemt dan ook tot tevredenheid dat de Minister van VWS eind 2013 opnieuw voor enige jaren de subsidie voor het Erfocentrum veiligstelde. Overigens komt die informatie vooral tot zijn recht als er gericht naar 'een ziekte' wordt gekeken.

De schier oneindige uitgestrektheid van het internet kent zoals bekend ook gevaren. Er zijn echter voorbeelden van ouders die op eigen kracht tot de diagnose van een ZZ bij hun kind kwamen, zelfs zonder professionele medewerking (zie bv. <sup>xiv</sup>, diagnose Fabry). Maar dat zal een 'zeldzaam' fenomeen blijven. De NFU heeft een website ingericht die patiënten helpt om gericht academische expertise in te roepen<sup>xv</sup>, zoals ook in het NPZZ was voorgesteld. De internationale organisatie Orphanet publiceert een gerenommeerde catalogus van ZZ waar niet alleen veel wetenschappelijke informatie over ZZ is te vinden maar ook inlichtingen over mogelijkheden voor diagnostiek & behandeling in NL. <sup>xvi</sup> Orphanet bevat ook een mogelijkheid te zoeken op symptomen (signs). <sup>xvii</sup>

### *Huisartsenbrochures.*

De VSOP werkt, samen met andere organisaties zoals het NHG en individuele patiëntenorganisaties, aan 'huisartsenbrochures', die de (ouder van een) patiënt kan gebruiken om de huisarts te informeren. <sup>xviii</sup> Als de diagnose van een ZZ vastgesteld is blijft de huisarts immers veelal nauw betrokken bij de behandeling, maar hij zal als regel zonder die informatie niet volledig op de hoogte zijn van het beleid bij elke ZZ. Na de diagnose krijgt de patiënt de brochure van de specialist of vraagt die aan bij de patiëntenorganisatie. De patiënt geeft de brochure aan de huisarts en maakt op korte termijn een afspraak. De huisarts en patiënt lezen de brochure en bespreken tijdens de afspraak de consequenties van de diagnose.

### *Cascadescreening.*

Specifiek nader onderzoek in familiekring nadat een erfelijke (meestal zeldzame) aandoening is gediagnosticeerd kan bijzonder nuttig zijn ('cascadescreening'), zeker als het risico bij familieleden hoog is, de diagnose relatief gemakkelijk is vast te stellen en effectieve behandeling mogelijk is. In die geest is vele jaren in ons land de StOE<sup>8</sup> actief geweest voor de opsporing van erfelijke hypercholesterolemie (de subsidie voor dat programma is eind 2013 beëindigd). <sup>xix</sup>

Het FBG adviseerde enkele jaren geleden om na te gaan hoe cascadescreening voor erfelijke hartziekten beter aangepakt kan worden <sup>xx</sup>.

Recenter is elektronische patiënteninformatie ontwikkeld om mensen verder te helpen die aanleiding hebben om na te gaan of sprake is van erfelijke darmkanker; zolang hiervoor geen vergunning krachtens de WBO is verstrekt kan die informatie echter alleen aan artsen worden aangeboden. <sup>xxi</sup> Bij zeldzame monogene subtypen van diabetes (MODYs) blijken eveneens relatief weinig genetische tests van symptoomvrije familieleden plaats te vinden, hoewel dat tot gezondheidswinst zou kunnen leiden. <sup>xxii</sup>

---

<sup>8</sup> Stichting Opsporing Erfelijke Hypercholesterolemie



Ofschoon cascadescreening uiteraard de beperking heeft dat er eerst 'een patiënt' moet zijn, het blijft in principe een effectieve werkwijze om tot veel vroegere diagnoses van familieleden te komen. Het is daarom jammer dat cascadescreening, waarbij er afhankelijk van de wijze van organiseren ook een belangrijke rol van de patiënt kan zijn, zo weinig wordt toegepast.

#### *Verzekeringen.*

Nu bijvoorbeeld dankzij *next generation sequencing* mensen geleidelijk meer mogelijkheden vinden voor het veel vroeger opsporen van (risico op) een eventuele (zeldzame) ziekte kan hierbij een sociale belemmering optreden. Deze bestaat hierin dat de belanghebbende problemen voorziet bij het gaan afsluiten van een kapitaalrisicoverzekering of een hypotheek. Het zou zó kunnen dat die 'dekking' onmogelijk of veel kostbaarder wordt als bij de medische verklaring moet worden vermeld dat een (zeldzame) ziekte zou kunnen optreden. Er is sprake van dat mensen vanwege deze belemmering afzien van (DNA-) diagnostiek of die uitstellen.<sup>xxiii</sup> Deze problematiek was eerder aan de orde in het kader van de cascadescreening op familiale hypercholesterolemie.<sup>xxiv</sup> In die context is men er indertijd goed in geslaagd om de belemmeringen goeddeels weg te nemen, enerzijds m.b.v. de Wet Medische Keuringen en beraad tussen verzekeraars en onderlinge richtlijnen m.b.t. de polissen, anderzijds door specifieke informatie voor de belanghebbenden (folders die door RIVM werden uitgegeven) en afspraken t.a.v. de behandeling van de cholesterolemie.

#### *SWAN.*

"Syndromes without a name" is een Engelse organisatie die zich inspant voor lotgenotencontact voor mensen die lijden aan een syndroom, waarvoor (nog) geen diagnose is gesteld ondanks (intensief) onderzoek. In Engeland is gemeld dat in supergespecialiseerde klinieken ook na uitgebreid onderzoek bij 80% van de verwijzingen geen diagnose werd vastgesteld<sup>9</sup>. Door academische experts in NL wordt aangegeven dat ook deskundigen zeker niet na elke verwijzing tot een diagnose kunnen komen, al verbetert dat dankzij technische vooruitgang en uitwisseling van kennis. Dit betekent dat er aandacht moet zijn voor de situatie die ontstaat als die verwijzing niet tot een diagnose, en dus ook niet tot behandeling, leidt.

Ook in Nederland bestaat bij ouders de behoefte tot erkenning van deze specifieke problematiek. Wellicht behoort een Nederlandse SWAN tot de mogelijkheden.

#### *'Patient's delay'.*

Mensen hebben soms de neiging om het risico op eventueel slecht nieuws uit te stellen of zelfs helemaal te ontlopen. Ongetwijfeld speelt patient's delay mede een rol bij het gegeven dat diagnoses bij ZZ zo vaak veel later worden bereikt dan voor het welzijn van de patiënt wenselijk ware. Hierover bestaan echter weinig wetenschappelijke rapportages.

Teams in Amsterdam, die vanuit de samenwerking van huisarts en jeugdarts en met steun vanuit beide academische centra doeltreffend zijn bij de signalering van kinderen bij wie misschien sprake is van een ZZ en de wegen kennen die dan te bewandelen zijn, rapporteren dat niet alle ouders (allochtoon of autochtoon) meewerken. Hulpverleners gaan er in voorkomende gevallen toe over om ouder & kind feitelijk te begeleiden naar het ziekenhuis alwaar nadere diagnostiek gebeurt. Ervaringen uit de cascadescreening op erfelijke hartziekten leren eveneens dat niet altijd familieleden geneigd zijn om (spoedig) actie te nemen op het 'nieuws' dat het verstandig kan zijn zelf op onderzoek uit te gaan, zelfs niet als de route voor dat onderzoek al wordt aangereikt.<sup>xxv</sup>

---

<sup>9</sup> maar dit kan ten dele komen doordat m.n. de heel lastige zaken daarnaartoe worden verwezen.



## 5. Kennis over Zeldzame Ziekten delen

Terecht wordt in het NPZZ benadrukt, en in de Aanbiedingsbrief van de Minister onderschreven, dat de vooruitgang in de wetenschappelijke kennis over ZZ traag is omdat het verzamelen van bruikbare gegevens zo lastig is en veel tijd neemt. Mede om die reden is toe te juichen dat de EU op dit punt al jaren een actief beleid voert, bijvoorbeeld door in Europees verband onderzoekers bijeen te brengen (en hiervoor stimulansen aan te bieden), door via BBMRI<sup>10</sup> databanken te verbinden, door incentives te genereren voor 'expertise centra' zodat deze tenminste te identificeren zijn en door EU-commissies van deskundigen bijeen te brengen. Het Nederlandse beleid sluit hierop aan, in zoverre dat VWS is vertegenwoordigd in de EUCERD<sup>11</sup> en opdracht geeft aan het RIVM om (nieuwe) mogelijkheden voor 'codering' te ontwikkelen.

### *PGD.*

Het Advies van de RVZ "Patiënteninformatie"<sup>xxvi</sup> bepleit een 'persoonsgebonden dossier' (PGD) waarmee ook de patiënt die (wellicht) lijdt aan een ZZ (c.q. de ouders van een kind met dat vermoeden) geholpen kan zijn, zeker zolang zijn zoektocht naar 'een diagnose' langs verscheidene zorgverleners voortduurt. Immers, in de huidige situatie beschikt de zorgverlener lang niet altijd over de bevindingen van anderen, in elk geval niet 'automatisch', en voor de patiënt is het niet zo eenvoudig om informatie in te zien, laat staan om die 'mee te nemen', ook al bestaat dat recht wel.

### *Gegevens verzamelen en delen.*

Medio 2013 publiceerde een 'global alliance' een 'white paper' met een pleidooi om, mede geïnspireerd door de revolutionaire toename van genetische gegevens, te komen tot wereldwijd delen van kennis.<sup>xxvii</sup> Technische operationaliteit werd reeds in beginsel uitgewerkt. Voor zeldzame en vele andere ziekten zou dit een enorme stap voorwaarts zijn, want de omvang van feitelijk aanwezige gegevens overstijgt de toegankelijkheid voor onderzoekers die specifieke gebieden bestuderen in hoge mate. Internationaal data te delen hangt niet alleen af van 'technicalities' – hoezeer die overigens belangrijk zijn – maar wordt ook belemmerd door de behoefte van onderzoekers om 'hun' gegevens eerst te publiceren en daarna pas te delen. In dit verband is ook de internationale actie voor 'open access' van belang (door NWO enkele jaren geleden al ondersteund en in eigen richtlijnen vertaald). In beginsel bieden de vele, soms omvangrijke, zorgregistraties in ons land een schat aan gegevens die voor het bestuderen van ZZ zeer waardevol kunnen zijn. Er bestaan in ons land tientallen klinische registers, meestal gericht op een (groep van) ziekte(n), sommige al decennia functionerend. Bij de meeste ervan, hoe waardevol ook, bestaan vraagtekens bij de continuïteit, bijvoorbeeld omdat de financiering aan elkaar hangt van tijdelijke subsidies. 'Open access' is vaak niet gegarandeerd. Min of meer noodgedwongen verzamelen veel onderzoekers, als regel met veel toewijding, ook in Nederland, 'hun' gegevens over een bepaalde ZZ in hun eigen register – en soms, in geleidelijk toenemende mate, in Europese registers – of in registers van farmaceutische bedrijven (naar veler oordeel kwalitatief niet altijd sterk) die echter niet voor derden toegankelijk zijn, of in landelijk bestaande registers (zoals bv. dat van de STOET voor erfelijke tumoren [www.stoet.nl](http://www.stoet.nl)).

Dankzij voortgezette steun van de EU functioneert in Europees verband de Europese Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI). BBMRI-NL wordt gefinancierd door de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO).<sup>xxviii</sup> BBMRI richt zich zeker niet uitsluitend, maar wel ook, op ZZ. Mede dankzij de drukbezochte symposia van BBMRI-NL wordt (jonge) onderzoekers op het hart gedrukt dat 'data delen' de toekomst is.

<sup>10</sup> Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure

<sup>11</sup> De EUCERD heet tegenwoordig: EC Expert Group on Rare Diseases, Zie [http://ec.europa.eu/health/rare\\_diseases/expert\\_group/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/expert_group/index_en.htm)



In beginsel hebben zorgverzekeraars wel instrumenten om zorgverleners te stimuleren om specifieke gegevens in aangewezen bestanden onder te brengen. Zo is bekend dat (sommige) verzekeraars de vergoeding-per-tarief voor de huisarts betreffende de zorg voor patiënten met diabetes-2 verbinden aan het protocollair inbrengen van bepaalde gegevens. De gegevens worden niet bij die verzekeraar 'ingeleverd', maar bij een gerenommeerd register (een 'trusted third party', TTP). Deze aanpak zou ook voor ZZ kunnen werken.

#### *Codering.*

De codering van ZZ is een lastig probleem, niet alleen omdat in de aanvang de diagnose nog (lang) niet bekend is, maar ook omdat de meeste ZZ niet goed te plaatsen zijn in de gebruikelijke coderingssystemen, waarvan op nationaal niveau de ICD-10 en het DBC-systeem de belangrijkste zijn. Zo bestaat er bv. wel voor enkele ZZ een 'DBC', maar dit zijn er slechts ongeveer 10.

Bovendien zijn er verschillende coderingssystemen voor huisartsen en ziekenhuizen. Zelfs binnen 1 huisartsenpraktijk is het niet eenvoudig om retrospectief de gegevens over patiënten met een ZZ terug te vinden.


In haar commentaar op het NPZZ schijft de Minister hierover:

“Ook wordt in het NPPZ de aanbeveling gedaan om in de registratie- en informatiesystemen voor huisartsen (HIS) en ziekenhuizen (ZIS) een aparte codering voor zeldzame ziekten op te nemen. De huidige systematiek is te grofmazig om zeldzame ziekten in de registraties te herkennen. Het RIVM is op dit moment bezig om de Nederlandse editie van de internationale standaardindeling van diagnostische termen (*International Classification of Diseases and Related Health Problem*) te actualiseren. Ik zal het RIVM vragen om daarbij ook de codering voor zeldzame ziekten herkenbaar te specificeren. Overigens wordt op Europees niveau nagedacht over het beter coördineren van de diverse registratiesystemen voor zeldzame ziekten. Nederland is daarbij betrokken ondermeer via de (VWS-)vertegenwoordiging in het *European Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD)*. “

Weliswaar bestaan er voor enkele (wat méér voorkomende) ZZ in het DBC-systeem 'codes', maar hier bestaat het risico dat die (voor wetenschappelijk onderzoek) te 'vervuild' zijn. Voor zover bekend wordt er door de WHO internationaal hard gewerkt aan een ICD-11, waarbij tevens ZZ een punt van aandacht zijn. Maar de nieuwe ICD zal niet voor 2017 vastgesteld zijn en bovendien zullen vele zeldzame ziekten nog niet zijn opgenomen in de ICD 11. In de klinische genetica in Nederland wordt met CINEAS gewerkt ([www.cineas.nl](http://www.cineas.nl)), een dynamisch coderingssysteem dat geleidelijk verder doorontwikkeld wordt. In Orphanet worden verschillende coderingssystemen verbonden (naast ICD 10 ook Snomed, OMIM, Mesh, MedDRA).

#### *Europa.*

Correct vermeldt de Minister het Europese overleg over codering. Of daar de steen der wijzen gevonden wordt is niet bij voorbaat zeker. Zo is door Duitse deskundigen een zeer verfijnd registratiesysteem ontworpen<sup>xxx</sup> dat mogelijk een hoge graad van perfectie heeft bereikt. Het nadeel lijkt echter te zijn dat de gebruiksvriendelijkheid gelimiteerd is, althans het gemak voor degenen van wie wordt verwacht dat zij gegevens invoeren.<sup>xxx</sup> Een coderingssysteem voor ZZ zal waarschijnlijk 'dynamisch' moeten zijn, in die zin dat het mogelijk is dat in eerste instantie een zeer voorlopige of vermoedelijke 'diagnose' wordt ingevoerd, welke naderhand (eventueel veel later) nader gedetailleerd kan zijn en ook vatbaar is voor aanpassing als de latere bevindingen een andere kant op wijzen. Omdat bij uitstek in het veld van de ZZ de kennis voortschrijdt, zodat dus classificaties moeten worden gewijzigd, moet het coderingssysteem voor ZZ ook daartegen bestand zijn.



Het RIVM beschikt dankzij zijn ervaring en Nederlandse netwerken en ook zijn internationale samenwerking (WHO) over een goede uitgangspositie om een voorstel te ontwikkelen waarmee al op korte termijn een, eventueel tijdelijke, verbetering m.b.t. de codering van ZZ bereikt kan worden. Het is dus te wensen dat de Minister de toegezegde opdracht op niet al te lange termijn verstrekt.



## 6. Basisartsopleiding

Door te bewerkstelligen dat zorgverleners in hun opleiding meer doordrongen raken van het belang van *vroegere diagnostiek* van zeldzame ziekten mag op middellange termijn een verbetering van de 'awareness' verwacht worden.<sup>12</sup> Ofschoon in bv. de basisartsopleiding casuïstiek m.b.t. ZZ wordt gepresenteerd, in de bijdragen van docenten uit de genetica en ongetwijfeld ook andere disciplines, in het Raamplan komt de term 'zeldzaam' niet voor. Zulke casuïstiek is om verschillende redenen waardevol. Maar kennis over *alle* ZZ kan daarmee niet worden verworven. Alleen al vanwege het grote aantal ZZ is dat onmogelijk.

### *'Pluis – niet-pluis'*

Wel van belang is om in de basisartsopleiding – en mutatis mutandis in wellicht alle vervolgoopleidingen voor medici en ook voor andere zorgverleners – een gevoel mee te geven dat vroegtijdig pluis en niet-pluis te onderscheiden van groot belang is (zie ook eerder in dit rapport). 'Afwachten' is in afnemende mate een verstandige strategie.

Reflectie op het eigen handelen is al geruime tijd een belangrijk element in de opleidingen voor artsen. Hierbij is inbegrepen 'durf iets niet te weten' – met allicht als onvermijdelijke keerzijde van de medaille dat wel eens iets als onbegrepen wordt geëtiketteerd dat je misschien wel had geweten kunnen hebben. Misschien speelt diezelfde 'reflectie' ook een rol in het verwijzingsproces: de specialist voor wie een verwijzing als eenvoudig, of soms zelfs overbodig, overkomt zou zijn feedback bij voorkeur zodanig moeten inrichten dat de durf om te verwijzen niet wegsmeelt.

### *Zeldzaam komt veel voor.*

Zoals hiervoor in dit rapport beschreven lijdt naar schatting 1 miljoen Nederlanders aan een ZZ, mét of zonder diagnose. De diagnoses die worden gesteld gebeuren bij zeer velen aanzienlijker later dan mogelijk was geweest, met meestal nadelige gevolgen voor de patiënt (en eventueel diens familie) en als regel ook voor de zorgkosten. Er is dus een groot belang mee gemoeid om de zoektocht die *kan* leiden tot een zeldzame diagnose niet uit te stellen. En de voortgang van de wetenschap doordringt de zorgverlener er van dat *binnen* de 'common diseases' de 'rare diseases' oprukken, in die zin dat zeldzame (vaak genetisch bepaalde) varianten dienen te worden onderscheiden, omdat bv. de therapie en ook het meest wenselijke tijdstip voor diagnostiek anders zijn. Men denke aan de bekende voorbeelden m.b.t. erfelijke borst- en darmkanker.

'Goed waarnemen' – niet altijd zó eenvoudig – is in moderne opleidingen een belangrijk leerdoel, dat misschien wel vooral belangrijk is om 'tunnelvisie' te voorkomen. Observaties die niet aansluiten bij de voorlopige gedachten over de diagnose zijn toch de moeite waard om te registreren – die kunnen immers (later) de sleutel blijken voor de diagnose van een ZZ. Ook het delen van informatie tussen verschillende zorgverleners kan bij wijze van spreken sleutel en slot bij elkaar brengen.

De 'mondige patiënt' die soms zelf (aanvullende) informatie verzamelt is weliswaar in opmars maar nog niet zo algemeen. Maar ook voor inlichtingen die de patiënt (c.q. diens ouders) meebrengt geldt dat die soms precies de ontbrekende schakel kunnen blijken (evt. in een later stadium).

---

<sup>12</sup> *Citaat NPZZ*: Het blijvend aandacht besteden aan zeldzame ziekten in de opleiding van zorgverleners om

sensitiviteit voor en alertheid op specifieke kenmerken van zeldzame ziekten te vergroten en daarmee de vroege signalering en diagnostiek te vergroten, evenals de doorverwijzing naar experts/collega professionals. Daarnaast bijscholing van zorgverleners ten aanzien van zeldzame ziekten binnen het eigen vakgebied en specialisme. Zie ook *Aanbeveling 2.3.2*: Vergroot de alertheid op zeldzame ziekten bij basisartsen, artsen in opleiding tot specialist en in de nascholing van medisch specialisten. Expliciteer het onderwijs over zeldzame ziekten in het geneeskundecurriculum (Raamplan), bij de specialisten in opleiding en bij de nascholing van specialisten.





### *Curriculum.*

De moderne opleiding van zorgprofessionals impliceert het aanleren van vaardigheden om 'iets vreemd' op te merken, waarbij het beseft hoort dat het 'niet onprofessioneel is om iets niet te weten'. Zo is (of komt) bv. in het nieuwe Leidse curriculum een 'rode draad' getiteld "Snap ik hoe het zit", die dus wijst naar de zwarte gaten in de eigen kennis. Dit is nog wel in ontwikkeling.

In het toekomstige Utrechtse curriculum komt een klinisch coschap genetica, waarin uiteraard aandacht wordt besteed aan ZZ.

Ofschoon niet elke ZZ een genetische achtergrond heeft, neemt men aan dat die voor ongeveer 80% wel geldt. Het ligt dus voor de hand dat meer genetische kennis bij medici (en andere zorgprofessionals) dienstig is voor het vroeger kunnen diagnosticeren van een ZZ.<sup>xxxii</sup>

Het FBG adviseert aan de Decanen van de Faculteiten Geneeskunde om in de basisartsopleidingen in deze geest aandacht te besteden aan zeldzame ziekten.



## Bijlage 1 Zeldzame Ziekten Forum

In de plenaire vergadering van het FBG op 10 april 2013 werd besloten tot het instellen van een 'Zeldzame Ziekten Forum', met als opdracht om vroegere diagnostiek voor zeldzame ziekten te bespreken, waar mogelijk concrete acties te ontplooiën en hierover te rapporteren.

De samenstelling van deze werkgroep is als volgt:

Mw J Lanphen (Voorzitter, huisarts)  
Mw M Nijhuis (VSOP, jeugdarts)  
Mw drs J Huizer, later mw dr S van Weely (beiden indertijd secr. Klankbordgroep NPZZ)  
Mw prof dr M C Cornel (VUmc, HL community genetics)  
Drs K Dolsma (directeur Erfocentrum)  
Prof dr F J van Spronsen (UMCG, kinderarts metabole ziekten)  
Prof dr M Breuning (LUMC, HL Klinische genetica)  
Prof dr G J van Ommen (LUMC, HL humane genetica)  
Dr G L Engel (secr., tevens alg. secr. FBG)

De eerste vergadering van de werkgroep vond plaats op 20 juni 2013, de zesde vergadering vond plaats op 25 september 2014.

Dit Signalement werd op 27.10.2014 vastgesteld.  
Het FBG verzond dit signalement aan: de minister van VWS, de VNG, de Decanen Geneeskunde en de NHG.



## Bijlage 2 LITERATUUR

- i Nationaal Plan Zeldzame Ziekten, op 10.10.2013 aan de Minister van VWS aangeboden.
- ii Aanbiedingsbrief aan de TK van VWS bij het NPZZ dd 14 november 2013.
- iii zie bv. Nationaal Kompas Volksgezondheid (RIVM), versie 4.17, 23.6.2014.
- iv EURORDIS, Rare Diseases Europe, february 2009. "The voice of 12,000 patients: Experiences and expectations of rare diseases patients on diagnosis and care in Europe". 425 p.  
[www.eurordis.org](http://www.eurordis.org)
- v zie, onder veel meer: FBG-signalement "Diagnostiek van genetische aandoeningen" (2008) en FBG-signalement "Medische producten: sneller en beter" (2012), beide in te zien via [www.forumbg.nl/documenten](http://www.forumbg.nl/documenten).
- vi zie ook "Nevenbevindingen bij diagnostiek in de patiëntenzorg", Gezondheidsraad mei 2014.
- vii <http://www.huisartsengenetica.nl/>
- viii Brief dd 29.3.2013 van AJN (Artsen Jeugdgezondheidszorg Nederland) + KAMG (Koepel van Artsen Maatschappij & Gezondheid) aan ZN (Zorgverzekeraars Nederland).
- ix Kamphuis M, van de Nieuwegiessen A I, Span P M, "Pluis en niet-pluis bij de jeugdarts: 2 casussen", Ned.T.v.Geneesk. 2014;158: A7186.
- x zie: <http://ajn.artsennet.nl/Beroepsinhoudelijke-info/HerRegistratie/Hoe-word-je-jeugdarts.htm>  
<http://www.nspoh.nl/page.ocf?pageid=32&id=549>  
[https://www.tno.nl/content.cfm?context=thema&content=prop\\_case&laag1=891&laag2=902&laag3=140&item\\_id=2042](https://www.tno.nl/content.cfm?context=thema&content=prop_case&laag1=891&laag2=902&laag3=140&item_id=2042)
- xi zie Medisch Contact, 5.12.2013 (mededeling door Joost Visser) en ook:  
<http://ajn.artsennet.nl/Beroepsinhoudelijke-info/Rechtstreeks-verwijzen.htm>  
<https://integralevroeghulp.pleio.nl/blog/view/24058902/jeugdarts-kan-rechtstreeks-verwijzen-naar-specialisten>
- xii zie [http://www.eerstekamer.nl/behandeling/20131017/gewijzigd\\_voorstel\\_van\\_wet/f=vje4iu41h0z0.pdf](http://www.eerstekamer.nl/behandeling/20131017/gewijzigd_voorstel_van_wet/f=vje4iu41h0z0.pdf);  
[http://www.eerstekamer.nl/wetsvoorstel/33684\\_jeugdwet](http://www.eerstekamer.nl/wetsvoorstel/33684_jeugdwet)
- xiii zie <http://www.integralevroeghulp.nl/professionals/transitie/> en  
<http://www.integralevroeghulp.nl/ouders/ivh-in-uw-regio/>
- xiv Bouwman MG, Teunissen QGA, Wijburg FA, Linthorst GE, 'Doctor Google' ending the diagnostic odyssey in lysosomal storage disorders: parents using internet search engines as an efficient diagnostic strategy in rare diseases. ARCH DIS CHILD 2010;95 (8):642-U96  
<http://www.nfu.nl/patiëntenzorg/complexezorg/zeldzame-ziekten/>
- xv [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search\\_Simple.php?lng=EN&diseaseGroup=Search+a+disease](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search_Simple.php?lng=EN&diseaseGroup=Search+a+disease)  
<http://www.orpha.net/national/NL-NL/index/over-zeldzame-ziekten/>
- xvi [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_DiagnosisAssistance.php?lng=EN](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_DiagnosisAssistance.php?lng=EN)
- xvii <http://www.vsup.nl/nl/publicaties/downloads/huisartsenbrochures/>
- xviii zie over de nieuwe stichting LEEFH bv.  
[http://www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoek\\_FH/Veelgestelde\\_vragen](http://www.rivm.nl/Onderwerpen/B/Bevolkingsonderzoek_FH/Veelgestelde_vragen)
- xx Signalement Cascadescreening bij hypertrofische cardiomyopathie, dd 3.11.11 aan de Minister van VWS aangeboden, zie <http://www.forumbg.nl/files/2011-300by.pdf>
- xxi <https://www.radboudumc.nl/Informatievoorverwijzers/Pages/erfelijkedarmkanker.aspx>, zie ook Menko FH et al, "Informing family members of individuals with Lynch syndrome: a guideline for clinical geneticists", Fam Cancer. 2013;12:319-24
- xxii <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24736738>
- xxiii zie bv.  
[http://www.erfocentrum.nl/sites/default/files/Praten%20met%20de%20huisarts%20over%20erfelijke%20ziektes\\_0.pdf](http://www.erfocentrum.nl/sites/default/files/Praten%20met%20de%20huisarts%20over%20erfelijke%20ziektes_0.pdf)
- xxiv Homsma S M, Lansberg P J, Kastelein J J P, "Actieve opsporing van patiënten met familiale hypercholesterolemie en verzekeraarbaarheid voor levens- en arbeidsongeschiktheidsverzekeringen", Ned.T.v.Geneesk. 2004; 148, 493-6.
- xxv zie bv. I Cristiaans, "Hypertrophic cardiomyopathy: towards an optimal cardiogenetic strategy"; academisch proefschrift 24.6.10 (UvA) en I Christiaans et al, "Uptake of genetic counseling and predictive DNA testing in hypertrophic cardiomyopathy", Eur J Hum Genet 2008; 16: 1201-7.
- xxvi "Patiënteninformatie: Informatievoorziening rondom de patiënt", Advies van de Raad voor Volksgezondheid en Zorg (RVZ), op 4.7.2014 aan VWS aangeboden. Zie [http://www.rvz.net/uploads/docs/Advies\\_Patienteninformatie.pdf](http://www.rvz.net/uploads/docs/Advies_Patienteninformatie.pdf)



- 
- <sup>xxvii</sup> zie <http://genomicsandhealth.org/> of <http://www.ebi.ac.uk/about/news/press-releases/Global-Alliance>
- <sup>xxviii</sup> <http://bbmri.eu/nl> ; <http://www.bbmri.nl/nl-nl/biobanken-database> ; ongeveer 200 klinische en populatiebiobanken in Nederland zijn bij BBMRI-NL aangesloten.
- <sup>xxix</sup> zie [http://www.dimdi.de/static/de/klassi/aktuelles/news\\_0137.html](http://www.dimdi.de/static/de/klassi/aktuelles/news_0137.html)
- <sup>xxx</sup> zie ook “Registratie aan de bron”, visiedocument NFU 2013, [http://www.nfu.nl/img/pdf/13.3694\\_Brochure\\_Registratie\\_aan\\_de\\_bron\\_versie\\_4-7-13.pdf](http://www.nfu.nl/img/pdf/13.3694_Brochure_Registratie_aan_de_bron_versie_4-7-13.pdf)
- <sup>xxxi</sup> zie bv. het FBG-signalement “Diagnostiek van genetische aandoeningen” (2008), brief dd 8.3.08 aan de Faculteiten Geneeskunde.