

Doel van de ZOEMBA-studie

Vinden van een diagnose voor:

- 500 patiënten (kinderen en volwassenen) met een klinisch fenotype dat past bij een metabole afwijking bij wie standaard zorg géén diagnose opleverde.
- Door middel van genoom analyse en integratie met andere -omics datasets.
- Daarnaast willen wij ook fenotypes definiëren, de pathofysiologie ontrafelen en nieuwe biomarkers identificeren

Hoe verwijzen?

- Vraag het digitale ZOEMBA-verwijsformulier aan via zoemba@amsterdamumc.nl
- Verstuur het ingevulde formulier (inclusief patiënt sticker) naar zoemba@amsterdamumc.nl of fax naar 020-5669683 t.a.v. ZOEMBA
- De ZOEMBA triage meeting evalueert de verwijzing

Hoe werkt de studie?

Na inclusie ([voor criteria z.o.z.](#)) volgt een afspraak op de ZOEMBA poli waarbij informed consent formulieren worden getekend, patiëntmateriaal en aanvullende informatie worden vergaard.

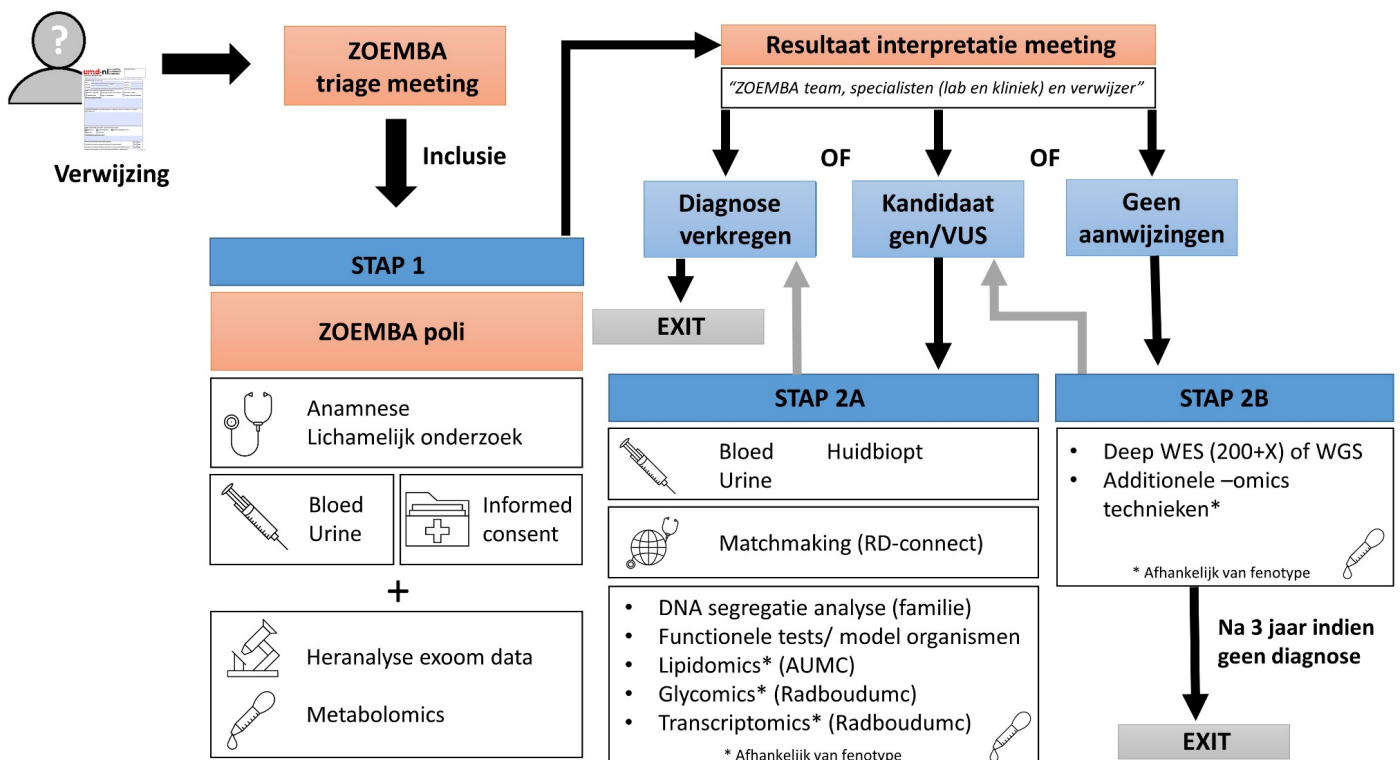
Voor alle patiënten volgt (STAP 1):

- Heranalyse exoom data (Whole Exome Sequencing, WES)
- Metabolomics met bloedspotkaarten (UMC Utrecht)
- Metabolomics met plasma (Radboudumc)

In enkele patiënten volgt (STAP 2A of 2B):

- Een tweede materiaalafname (urine, bloed en eventueel huidbiopt)
- Whole Genome Sequencing (WGS)
- Aanvullend -omics onderzoek (lipidomics, transcriptomics, glycomics)
- Functionele tests/model organismen

Verwijzers behouden de leiding over hun patiënt gedurende de gehele studie en worden begeleid door ZOEMBA teamleden. Deelname aan “resultaat interpretatie meetings” is zeer gewenst.



Inclusie criteria

Een onverklaarbaar metabool fenotype wordt gedefinieerd door:

- Klinische afwijkingen en/of biochemische afwijkingen die wijzen op een metabole stoornis (energie deficiëntie, stapelingsziekte of een intoxicatie type)
 - **Energie deficiëntie:** Neurologisch (herhaaldelijke rabdomyolyse, verminderde conditie, neuropathie, myopathie, ataxie), otologisch (doofheid, gehoorverlies), endocrien (hypoparathyreoïdie, hypoglycemie)
 - **Stapelingsziekte:** Neurologisch (regressie, psychiatrische symptomen), ophthalmologisch (cataract/corneale vertroebeling), bloed (cytopenie), systemisch (hepatosplenomegalie, cardiale hypertrofie)
 - **Intoxicatie type:** Neurologisch (encefalopathie, regressie, bewegingsstoornis, psychiatrische symptomen), ophthalmologisch (lens luxatie), systemisch (lever- en nierstoornissen)

EN/OF

- Één of meer factoren die een deficiëntie in een metabole pathway doen vermoeden
 - Abnormale metabolieten in lichaamsvloeistoffen (liquor, urine, bloed)
 - Functionele testen op een biochemisch/cellulair niveau suggereren een metabole deficiëntie (bijvoorbeeld ademhalingsketen complex)
 - Orgaanstoornissen (bijvoorbeeld lever- of nierfalen)
 - Een afwijkende functietest (eiwit tolerantie test, conditietest, vastentest, niet-ischemische onderarm test)
 - Afwijkingen bij beeldvormend onderzoek (röntgenfoto (dysostose of andere botafwijkingen), echo (vergroete lever en/of milt), hersenscan (inclusief spectroscopie)
 - Een VUS (“variant of unknown significance”) in een gen actief in een metabole pathway

EN

- Geen diagnose ondanks intensief klinisch, metabolisch en genetisch onderzoek
 - SNP-array/array-CGH: niet passende bij een bekende microdeletie of duplicatie syndroom
 - Metabole screening volgens de nieuwste richtlijnen niet passende bij een bekende stofwisselingsziekte
 - WES (open of virtueel een genen panel): geen (bekende) pathogene variant passend bij en verklarend voor de ziekteverschijnselen van de patiënt



Algemene vragen over inclusie- en exclusiecriteria, de procedure of het aanvragen van het digitale ZOEMBA-verwijsformulier: zoemba@amsterdamumc.nl

Voor specifieke vragen:

- Drs. E.A. Termeulen, contactpersoon en uitvoerend arts-onderzoeker, e.a.ferreira@amsterdamumc.nl
- Prof. Dr. Clara van Karnebeek, c.d.vankarnebeek@amsterdamumc.nl
- Dr. Mirjam Langeveld, m.langeveld@amsterdamumc.nl
- Dr. Saskia van der Crabben, s.n.vandercrabben@amsterdamumc.nl