

Zorgpad STXBP1-gerelateerde aandoeningen

(ORPHA: 599373)

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave.....	1
1. Inleiding	2
Leeswijzer	2
2. Van verwijzing tot afspraak	3
2.1 Verwijzing en planning	3
2.2 Zorg aan patiënten vanuit het buitenland	3
2.3 Logistiek rondom het polibezoek	3
3. Stroomschema	5
4. Behandelteam	6
5. Richtlijnen.....	7
6. Wetenschappelijk onderzoek.....	8
7. Besprekingen en overleg	8
8. Onderwijs.....	9
9. Oudervereniging.....	9
10. Website en contact	9
11. Disclaimer	10

1. Inleiding

Binnen de afdeling Humane Genetica van het Amsterdam UMC (onderdeel van de Vrije Universiteit) wordt al jarenlang onderzoek gedaan naar aandoeningen van de hersenen, zoals verstandelijke beperking en autisme. Specifieke aandacht gaat uit naar het STXBP1-gen: afwijkingen in dit gen zijn in 2008 voor het eerst ontdekt als oorzaak voor een ernstige vorm van epilepsie (Ohtahara syndroom).¹ Inmiddels zijn er wereldwijd meer dan 500 patiënten beschreven met afwijkingen in het STXBP1-gen, waarbij ook duidelijk is geworden dat er een grote variatie bestaat in de klachten van deze patiënten en hoe ernstig deze wel of niet zijn. Naar schatting heeft ongeveer 1 op de 30.000 mensen STXBP1-syndroom.²

Sinds 2018 werken verschillende afdelingen binnen het Amsterdam UMC nauw samen om meer te leren over STXBP1. Het laboratoriumonderzoek naar STXBP1 vindt al veel langer plaats, maar sinds 2018 zijn ook artsen en patiënten betrokken bij het onderzoek. Zo worden regelmatig bijeenkomsten voor ouders georganiseerd. Vanuit Amsterdam is ook een samenwerking opgezet met andere Europese onderzoekers: het Europees STXBP1 Consortium (ESCO). Ook wordt samengewerkt met het N=You kenniscentrum.

Gelukkig komt er steeds meer aandacht voor het STXBP1-syndroom. Wij krijgen regelmatig vragen hierover vanuit zowel ouders als zorgverleners uit Nederland en andere landen. Daarom is er binnen het Amsterdam UMC Expertisecentrum Ontwikkelingsstoornissen (AECO) een speciaal team opgericht dat zich richt op STXBP1-syndroom. AECO is al een erkend expertisecentrum voor andere zeldzame syndromen, zoals Cornelia de Lange en Rubinstein-Taybi, en nu dus ook voor STXBP1. Binnen AECO werken artsen, onderzoekers en andere zorgverleners samen in een multidisciplinair team. Dit betekent dat verschillende specialisten betrokken zijn bij de zorg van een patiënt. Ze stemmen samen af wat het beste is. Soms gebeurt dit in overleg met artsen uit andere ziekenhuizen in Nederland of daarbuiten.

De dagelijkse zorg voor de patiënt blijft wat ons betreft het liefst zo dicht mogelijk bij huis, dus in de eigen regio. Dit heet een shared care model: de expertisepoli biedt gespecialiseerde kennis, maar de vaste arts of kinderarts in de buurt blijft het eerste aanspreekpunt. Bij spoedgevallen neem je dus contact op met je lokale arts of ziekenhuis. Het expertisecentrum is niet altijd direct bereikbaar buiten kantooruren, tenzij anders afgesproken.

Leeswijzer

Voor de leesbaarheid van dit zorgpad is ervoor gekozen om het volgende aan te houden:

- Waar 'ouders' staat wordt 'ouder(s) of verzorger(s)' bedoeld;
- Waar de mannelijke vorm wordt gebruikt, wordt de mannelijke of vrouwelijke vorm bedoeld, dat wil zeggen dat er bij het woord 'patiënt' ook 'patiënte' wordt bedoeld;
- 'STXBP1-gerelateerde aandoeningen' wordt afgekort tot 'STXBP1-syndroom'

¹ Saitsu *et al.*, De novo mutations in the gene encoding STXBP1 (MUNC18-1) cause early infantile epileptic encephalopathy. *Nat Genet* 40, 782-788 (2008). <https://doi.org/10.1038/ng.150>

² López-Rivera *et al.*, A catalogue of new incidence estimates of monogenic neurodevelopmental disorders caused by *de novo* variants, *Brain*, Volume 143, Issue 4, April 2020, Pages 1099-1105, <https://doi.org/10.1093/brain/awaa051>

2. Van verwijzing tot afspraak

2.1 Verwijzing en planning

Voor een eerste afspraak is een verwijsbrief van een arts (bijv kinderneuroloog, huisarts, kinderarts of arts VG) nodig, die gestuurd wordt naar de polikliniek Klinische genetica van het Amsterdam UMC, locatie AMC. We proberen zoveel mogelijk digitaal te werken: daarom wordt gestimuleerd om te verwijzen via het [Digitale verwijsportaal van Amsterdam UMC](#)

Verwijzingen per post kunnen gericht worden aan

- Amsterdam UMC, locatie AMC
Polikliniek Klinische Genetica
t.a.v. Secretariaat counseling B0-251
Antwoordnummer 466
1100 WC Amsterdam Zuidoost

Via de Centrale patiëntenadministratie worden alle verwezen patiënten ingeschreven in het Elektronisch Patiënten Dossier (EPD) genaamd EPIC en wordt er een zogenoemde GENE NP order bij gehangen. Hierdoor verschijnt de verwijzing op de werklijst van de polikliniek Klinische genetica. De casemanager en betrokken klinisch geneticus zorgen voor triage, waarbij bepaald wordt wat de hulpvraag is en welke zorgverleners uit het multidisciplinaire team hierbij betrokken moeten worden (zie paragraaf 3). Zo nodig worden vooraf belangrijke medische gegevens opgevraagd. De concrete planning van de patiënt op het expertise-spreekuur voor STXBP1 wordt georganiseerd vanuit het polisecretariaat van de Klinische genetica. We proberen een maandelijks spreekuur te houden, afhankelijk van het aantal aanmeldingen. Patiënten hoeven nooit langer dan 2 maanden te wachten op een afspraak: waar nodig wordt een extra spreekuur ingepland.

2.2 Zorg aan patiënten vanuit het buitenland

Patiënten uit het buitenland zijn ook van harte welkom op de expertisepoli. Maar er bestaan vanuit ESCO op meerdere plaatsen in Europa al expertisepoli's voor STXBP1-gerelateerde aandoeningen, zodat de reistijd en kosten voor families zo laag mogelijk worden gehouden, terwijl de aangeboden zorg van hetzelfde niveau is. Als dit niet kan, dan zijn patiënten uiteraard van harte welkom in Amsterdam UMC. Ook beeldbellen met patiënten/families uit het buitenland wordt hierbij gestimuleerd.

De verwijzing en planning vindt plaats zoals hierboven is beschreven. Soms zal ook contact nodig zijn met het Bureau Niet- en Anders Verzekerden (NAV) binnen Amsterdam UMC.

2.3 Logistiek rondom het polibezzoek

Voorafgaand aan het eerste bezoek

- De patiënt en/of diens wettelijk vertegenwoordiger ontvangt een aantal weken voorafgaand aan de afspraak een (digitale) uitnodigingsbrief.
- Voorafgaand aan het spreekuur bereiden de betrokken zorgverleners het spreekuur voor. In eerste instantie gebeurt dit via de klinisch geneticus, die waar nodig de andere specialismen erbij betrekt en een multidisciplinaire voorbereiding inplant. Indien nodig wordt de casus ingebracht in een multidisciplinair overleg (zie paragraaf 4: schematische weergave).

Het spreekuur voor nieuwe patiënten

- Patiënten die voor het eerst een afspraak hebben binnen Amsterdam UMC worden geadviseerd voorafgaand aan de afspraak zich te registreren bij de patiëntenadministratie. Indien dit nog niet is gelukt, kan hier ook meteen toegang tot het digitale patiëntenportaal MijnDossier worden geregeld.
- Patiënten worden (daarna) verwacht bij de Polikliniek Klinische genetica op route 89 van locatie AMC. De polikliniek bevindt zich op de begane grond, vlakbij de hoofdingang en heeft een ruime wachtkamer. Patiënten kunnen inchecken via de zuil om aan te geven dat ze gearriveerd zijn. Vragen kunnen gesteld worden aan polimedewerker achter de balie.
- Indien relevant, wordt aangegeven dat patiënt voorafgaand aan de afspraak (of als daar geen ruimte meer voor is, achteraf) wordt gemeten en gewogen door de polimedewerker. De gegevens worden in EPIC opgeslagen.
- In de spreekkamer vindt een eerste kennismaking plaats met de betrokken artsen en vindt anamnese, familieanamnese en lichamelijk onderzoek plaats. Afhankelijk van de hulpvraag kan de nadruk liggen bij 1 of meerdere van deze elementen. Vragen worden zoveel mogelijk ter plekke beantwoord. Zo nodig wordt hiervan een notitie gemaakt, om - na overleg of literatuurstudie - later hierop terug te komen. Zo nodig worden (met toestemming) klinische foto's gemaakt en opgeslagen in EPIC.
- Naast aandacht voor de medische zorg voor de patiënt, wordt in het bijzonder ook aandacht besteedt aan de psychosociale omstandigheden, ook van de betrokken gezinsleden. Als iemand dat zou willen, is een gesprek met een psychosociaal medewerker ook mogelijk.
- Voor zover nog niet bekend, wordt uitleg gegeven over lopende onderzoeken in Amsterdam UMC omtrent STXBP1. Voor patiënten die zijn aangemeld bij lopende studies, wordt het studiebezoek zoveel mogelijk gecombineerd met een bezoek aan de expertisepoli om dubbele afspraken te voorkomen.
- Patiënten krijgen informatie mee over informatieve websites en eventuele patiëntenfolders/ literatuur waar nodig. Ook kan worden geholpen met het krijgen van lotgenotencontact, bijvoorbeeld via de bestaande oudercontactgroep.
- Wanneer de familie geen Nederlands spreekt, wordt gebruik gemaakt van de Engelse taal of van de tolkentelefoon.
- Tot slot wordt er toestemming gevraagd voor deelname aan de Biobank Erfelijke en Aangeboren Aandoeningen.
- Het eerste bezoek aan de poli duurt meestal ongeveer een uur. De duur van overige afspraken hangt erg samen met de hulpvraag en eventueel aanvullende onderzoeken.

Na afloop van de afspraak

- Er wordt na ieder bezoek een brief geschreven waarin alle bevindingen staan en alles wat besproken werd. De brief wordt verstuurd naar de verwijzer, de huisarts en de ouders. Zo nodig kunnen ook andere kopiehouders worden toegevoegd aan de correspondentie.
- Met ouders wordt afgestemd wanneer de patiënt opnieuw wordt gezien. Controleafspraken plannen we, desgewenst, zoveel mogelijk op afstand via videobellen/telefonische afspraken.

Transitiezorg

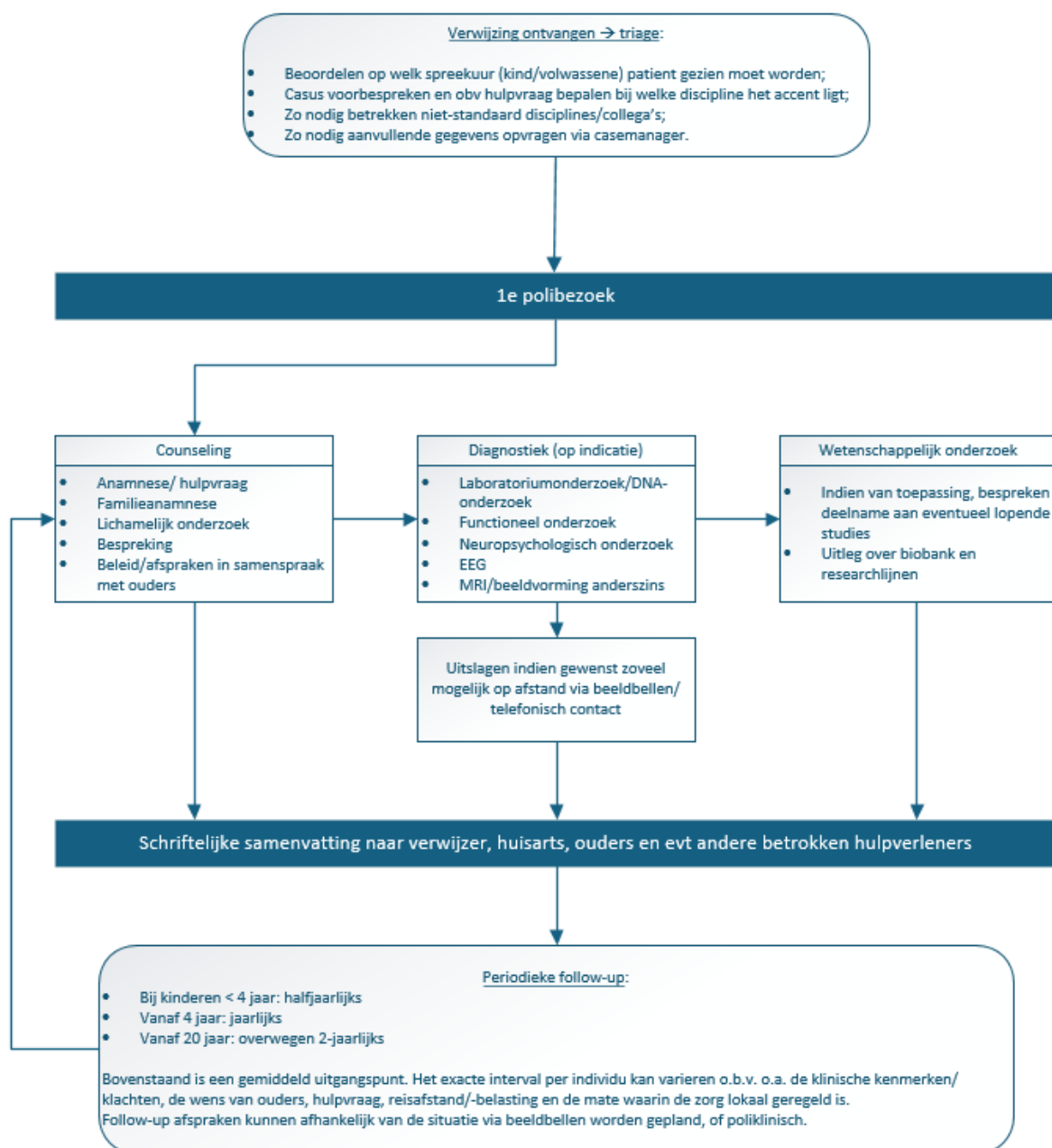
- Aangezien de expertisepoli wordt gecoördineerd vanuit de polikliniek Klinische genetica, zijn patiënten op iedere leeftijd welkom en worden andere zorgverleners naar behoefte betrokken. Voor de leeftijd van 18 jaar wordt aandacht besteed aan transitiezorg, zoals

woonomgeving, werk/dagbesteding op langere termijn en waar nodig overgang naar andere hulpverleners. De arts VG wordt hier nauw bij betrokken.

Het N=You centrum

- In elk geval patiënten tussen de 5-18 jaar komen - desgewenst - ook in aanmerking voor een evaluatie binnen het N=You kenniscentrum. Hier wordt zorg op maat geboden middels analyse van o.a. de prikkelverwerking van de individuele patiënt. Ouders worden nauw betrokken d.m.v. KLIK vragenlijsten en PROMs. Sommige follow-up afspraken zullen daarom ook plaatsvinden binnen het N=You centrum. Tot slot zal deelname aan therapeutische trials - die vermoedelijk in de nabije toekomst zullen starten - gecoördineerd worden via het N=You centrum, in samenwerking met het Emma CPM.

3. Stroomschema



4. Behandelteam

De primaire coördinatie van het STXBP1 expertisecentrum gaat via de polikliniek Klinische genetica van Amsterdam UMC. De klinisch geneticus is dan ook de casemanager voor het expertisecentrum. De administratieve afhandeling wordt ondersteund door de casemanagers en polimedewerkers binnen de polikliniek Klinische genetica (zie tabel hieronder). Afspraken worden zoveel mogelijk in een multidisciplinair spreekuur gepland ten behoeve van de patiënt vriendelijkheid en efficiënte samenwerking. Eventuele aanvullende onderzoeken worden ook zoveel mogelijk gebundeld, in overleg met ouders. Indien mogelijk, kan ook worden besloten om bepaalde aanvullende onderzoeken in eigen regio te laten plaatsvinden, iom de regionale behandelaar.

Afhankelijk van de leeftijd van de patiënt zijn de volgende disciplines betrokken bij de intake

- Voor kinderen
 - Klinisch geneticus
 - Kinder- en jeugdpsychiater (N=You) [doorgaans vanaf leeftijd van 5 jaar]
 - Kinderarts EAA
 - Kinderneuroloog.
- Voor volwassenen
 - Klinisch geneticus
 - Arts VG
 - Neuroloog.

Waar nodig worden andere specialismen betrokken, afhankelijk van de hulpvraag. De meest voorkomende samenwerkingsverbanden zijn hieronder in tabelvorm weergegeven. De lijst is echter niet beperkt tot deze groep: bij individuele zorgvragen kunnen ook andere collega's erbij worden gevraagd vanuit bijvoorbeeld een ander specialisme.

Follow-up afspraken kunnen plaatsvinden bij een van de medebehandelaren of in multidisciplinaire setting, afhankelijk van de hulpvraag en de indicatie. Waar mogelijk en indien gewenst wordt hierbij gebruik gemaakt van zorg op afstand via beeldbellen.

Kinderen tussen 5 - 18 jaar die in aanmerking komen voor deelname aan therapeutische trials, worden voor follow-up gezien binnen het N=You kenniscentrum voor ontwikkelingsstoornissen.

In het kader van de genetische interpretatie van uitslagen is er een nauwe samenwerking met het laboratorium voor genoomdiagnostiek en het CNCR, waar laboratoriumtesten plaatsvinden, indien nodig.

Tot slot vormen de ouders en de regionale behandelaar een onmisbaar onderdeel van het behandelteam, evenals de huisarts. Zoals in het stroomschema is weergegeven ontvangen zij standaard een schriftelijke samenvatting van de polibezoeken, maar is tussentijds ook contact mogelijk via een MDO dan wel telefonisch of e-mail contact.

	Betrokken zorgverleners voor de patiënt 0 tot 18 jaar		Betrokken zorgverleners voor de volwassen patiënt	
Klinische genetica casemanager/ hoofdbehandelaar	dr Mala Misra-Isrie, <i>klinisch geneticus</i>	dr Petra Zwijnenburg, <i>kinderarts- klinisch geneticus</i>	dr Mala Misra-Isrie, <i>klinisch geneticus</i>	dr Petra Zwijnenburg, <i>kinderarts- klinisch geneticus</i>
Kinderarts EAA/ arts VG	dr Leonie Menke, <i>kinderarts EAA, coördinator en hoofd AECO- kinderpoli</i>	dr Arno Colenbrander, <i>kinderarts EAA</i>	dr Sylvia Huisman, arts VG, <i>coördinator en hoofd AECO voor volwassenen</i>	dr Agnies van Eeghen, arts VG
Psychiatrie	dr Hilgo Bruining, <i>kinder- en jeugdpsychiater</i>	dr Jan Sprengers, <i>kinder- en jeugdpsychiater</i>	dr Hilgo Bruining, <i>kinder- en jeugdpsychiater</i>	dr Jan Sprengers, <i>kinder- en jeugdpsychiater</i>
DNA-diagnostiek	dr Mariëlle Alders, <i>laboratorium- specialist Klinische genetica</i>	dr Mahdi Motazacker, <i>laboratorium- specialist Klinische genetica</i>	dr Mariëlle Alders, <i>laboratorium- specialist Klinische genetica</i>	dr Mahdi Motazacker, <i>laboratorium- specialist Klinische genetica</i>
Neurologie	dr Marc Engelen, <i>kinderneuroloog</i>	drs Bregje Jaeger, <i>kinderneuroloog</i>	dr Hannah Stamberger, <i>neuroloog</i>	dr Marc Engelen, <i>kinderneuroloog</i>
Revalidatie	dr Annemiek Buizer	drs Carly Zwaan	dr Annemiek Buizer	drs Carly Zwaan
Medisch maatschap. werk	mw Tjitske Klinge	mw Rita Jager	mw Tjitske Klinge	mw Rita Jager
Poliassistentes	mw Daniela de Wit	mw Martha Rampersad	mw Daniela de Wit	mw Martha Rampersad
Casemanagers	mw Monique Prins-Gerwig	mw Pauline Wouda	mw Monique Prins-Gerwig	mw Pauline Wouda
Teamleider poli/ coördinator	mw Sylvia Loos <i>Klinische genetica</i>	mw Jildou Bakker <i>N=You</i>	mw Sylvia Loos <i>Klinische genetica</i>	mw Jildou Bakker <i>N=You</i>
Hoofd research	prof Matthijs Verhage			

5. Richtlijnen

Bij de zorg wordt met name gebruik gemaakt van de volgende richtlijnen/overzichtspapers/websites

- [Startpagina - Epilepsie - Richtlijn - Richtlijndatabase](#)
- [STXBP1 Encephalopathy with Epilepsy - GeneReviews® - NCBI Bookshelf](#)
- [STXBP1-leaflet.pdf](#)
- [STXBP1-PJ.pdf](#)
- [stxbp1eu.org](#)
- [STXBP1 Foundation](#)

Syndroom overstijgende richtlijnen die zo nodig geraadpleegd kunnen worden zijn o.a.

- Richtlijnen NVK
<https://www.nvk.nl/themas/kwaliteit/richtlijnen/richtlijn?componentid=5931020&tagtitles=Erfelijke%20Ben%20Baangeboren%20Baandoeningen>
- Richtlijnen NVAVG
<https://nvavg.nl/richtlijnen/>
<https://nvavg.nl/alles-over-syndromen-op-een-plek/>
- Richtlijnen VKGN
[Richtlijnen en Protocollen | Vakinformatie | VKGN](#)

6. Wetenschappelijk onderzoek

Er is veel aandacht voor wetenschappelijk onderzoek vanuit verschillende invalshoeken. Binnen het Brainmodel project (zie [BRAINMODEL](#)) wordt fundamenteel onderzoek gecombineerd met de kliniek en wordt een stap gezet naar therapeutische modellen. Ook staan we vanuit ESCO in de startblokken voor een groot Europees STXBP1 patiëntenregister en natuurlijk-belooft studie. Dit is een enorme stap vooruit in systematisch onderzoek van STXBP1-patiënten, waarbij uiteraard ook wordt samengewerkt met de STXBP1 Foundation vanuit de VS. Verder zijn er - mede vanuit ESCO - meerdere andere projecten gaande zoals een studie naar loopgang analyse bij STXBP1 patiënten en is recent een studie afgerond naar mortaliteit bij STXBP1. Tot slot zijn we bezig met opzetten van een Episignature voor STXBP1 patiënten. Via diverse besprekingen is er aandacht voor de wetenschappelijke component en worden wetenschappelijke onderzoekers ook betrokken bij de klinische zorg van patiënten met STXBP1-syndroom.

7. Besprekingen en overleg

Gestructureerd overleg met aandacht voor STXBP1 vindt plaats op de volgende momenten

- maandelijks ESCO overleg
- maandelijks ESCO Steering Committee overleg
- ESCO Therapy Board
- ESCO Family Voices (overleg met Europese ouderorganisaties)
- MDO Expertisepoli.

Daarnaast kan - afhankelijk van de hulpvraag - overleg ook plaatsvinden tijdens de volgende, meer algemene, besprekingen:

- patiëntenbespreking Klinische genetica
- patiëntenbespreking N=You
- research bespreking CNCR
- gene discovery meeting Emma CPM
- gene therapy meeting Emma CPM.

Tot slot kunnen specifieke casus worden ingebracht bij de ERN via het Klinisch Patiënten Management Systeem (CPMS). Gezien de uitgebreide expertise met STXBP1 binnen het team, ESCO en de STXBP1 Foundation, is de verwachting dat dit zelden van toepassing zal zijn.

Aangezien STXBP1-patiënten verspreid wonen over heel het land, hebben ze ook verschillende zorgverleners. Wij streven naar laagdrempelig contact met hen en nodigen ze uit voor MDO's.

Voor ouders wordt 2x per jaar een (online) informatieavond georganiseerd, waarin de laatste updates rondom onderzoek en zorg worden besproken. Ook worden ouders uitgenodigd om thema's aan te dragen die zij relevant vinden.

Zowel voor ouders als zorgverleners en wetenschappers wordt jaarlijks de STXBP1 Summit georganiseerd. Deze vindt alternerend plaats in de VS en Europa.

8. Onderwijs

STXBP1 casus kunnen in diverse besprekingen aan bod komen, waarbij ook aandacht is voor onderwijs hierover aan collega's en studenten. Specifiek binnen de geneeskunde opleiding en voor kinderartsen en klinisch genetici in opleiding wordt ook lokaal onderwijs over STXBP1 georganiseerd. Periodiek kan ook binnen het Oorthuys-overleg aandacht aan STXBP1 worden besteedt, afhankelijk van ruimte en nieuwe ontwikkelingen in het veld.

Zoals hierboven genoemd, is de STXBP1 Summit ook een uitstekend onderwijsmoment waarbij veel ruimte is voor verdieping in deze specifieke aandoening.

9. Oudervereniging

Het STXBP1 team heeft nauw contact met de ouders via o.a. de Facebook groep voor STXBP1 Nederland. Daarnaast worden regelmatig informatieavonden georganiseerd (hybride/digitaal) en worden nieuwsbrieven uitgezet. In september 2024 hadden ouders onderling ook een eerste STXBP1 familiedag georganiseerd. Er is intussen ook een Whatsapp groep waarmee ouders onderling contact hebben en er zijn plannen voor de opzet van een website en formele patiëntenvereniging. Twee ouders zijn ons aanspreekpunt en ook betrokken bij ESCO Family Voices als vertegenwoordigers vanuit de ouders in Nederland, in Europees verband.

10. Website en contact

Op de volgende websites is meer informatie te vinden over STXBP1 en betrokken hulpverleners

- [STXBP1 - CNCR](#)
- [Homepage - ESCO -](#)
- [STXBP1-syndroom](#)
- <https://www.amsterdamumc.nl/nl/nyou/patienteninformatie/nyou-zorgpad.htm>

Als ouders vragen hebben, dan kunnen zij ons het beste bereiken via MijnDossier; een modaliteit waarmee een gemachtigde ouder of patiënt een bericht kan sturen via het elektronisch patiëntendossier naar de behandelaar. Vanwege onder andere privacy-overwegingen wordt gestimuleerd gebruik te maken van dit beveiligde portaal.

Daarnaast zijn wij voor bijvoorbeeld behandelaars ook te bereiken via

- e-mailadres stxbp1@amsterdamumc.nl
- Specifieke vragen voor het N=You centrum kunnen worden gericht aan:
- e-mailadres n.is.you@amsterdamumc.nl

- postadres
Amsterdam UMC, locatie AMC
Polikliniek Klinische Genetica
t.a.v. Secretariaat counseling B0-251

Antwoordnummer 466
1100 WC Amsterdam Zuidoost

- telefoon: 020 - 566 52 81

11. Disclaimer

Dit zorgpad wordt gebruikt om de best mogelijke zorg te leveren. Echter, het is belangrijk te realiseren dat het een algemene richtlijn is en dat er goede redenen kunnen zijn om in overleg bij individuele patiënten hiervan af te wijken.

Dankzij wetenschappelijk onderzoek komt men steeds tot nieuwe inzichten en kan de informatie in dit zorgpad dus verouderen. Daarom wordt dit zorgpad ten minste iedere vijf jaar herzien.