

### 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](mailto:zoemba@amsterdamumc.nl)
- Verstuur het ingevulde formulier (inclusief patiënt sticker) naar [zoemba@amsterdamumc.nl](mailto: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.

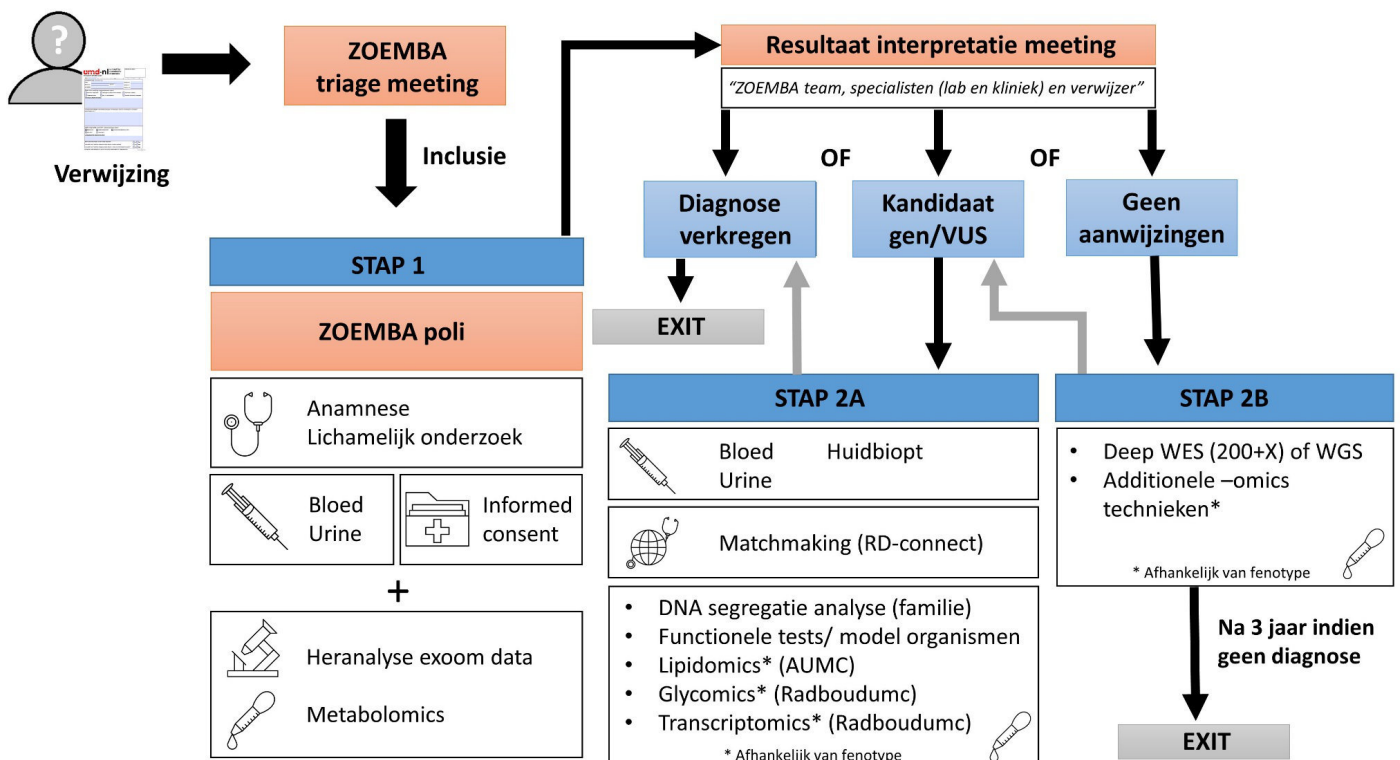
#### Voor alle patiënten volgt (STAP 1):

- 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@amc.nl](mailto:zoemba@amc.nl)

Voor specifieke vragen:

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