



**Centrum Zeldzame Huidziekten/ DNA-repairstoornissen  
Expertisecentrum**

**Thrichothiodystrofie**

Thrichothiodystrofie ORPHA: 33364

<b>Versie</b>	1
<b>Datum</b>	05-2026
<b>Auteurs</b>	Van Ierland, Baan, Sibbles
<b>Datum revisie</b>	05-2028

## Inhoudsopgave

1. Inleiding en achtergrond.....	3
2. Visuele weergave van het zorgpad .....	4
3. Eerste symptomen en verwijzing.....	4
4. Diagnose en poliklinische controles.....	4
5. Behandeling.....	9
6. Follow up .....	10
7. Samenwerking in multidisciplinair team en overleggen .....	11
8. Samenwerking regionaal, landelijk en in Europa .....	12
9. Transitiezorg .....	13
10. Bereikbaarheid .....	13
11. Relevante richtlijnen en protocollen .....	14
12. Literatuur.....	14
Bijlagen.....	14
Bijlage 1: Visuele weergave zorgpad voor kinderen .....	15
Bijlage 2: Visuele weergave zorgpad voor volwassenen.....	17
Bijlage 3: Folder Goede voeding en drinken bij fotosensitieve Trichothiodystrofie.....	19

## 1. Inleiding en achtergrond

De zorg voor kinderen en volwassenen met Trichothiodystrofie (TTD) wordt in het Erasmus MC gevoerd binnen het Centrum voor Zeldzame Huidziekten.

Het Centrum voor Zeldzame Huidziekten heeft tot doel om gespecialiseerde patiëntgerichte zorg te verlenen door nauwe samenwerking door verschillende specialismen, wetenschappelijk onderzoek te verrichten om te leren over het ontstaan van ziekten en de zorg voor mensen met een zeldzame huidaandoening verder te verbeteren, zorgprofessionals op te leiden en samen te werken met patiëntenorganisaties, zodat we samen de bewustwording over zeldzame huidaandoeningen kunnen vergroten.

Binnen het expertisecentrum Trichothiodystrofie bestaat een samenwerkingsverband tussen de afdelingen klinische genetica, dermatologie, kindergeneeskunde, interne geneeskunde, neurologie en oogheelkunde. Daarnaast zijn de afdelingen kinder- en jeugdpsychiatrie en diëtetiek frequent betrokken. Op indicatie worden andere specialismen in consult gevraagd. De afdeling moleculaire genetica is betrokken bij het wetenschappelijk onderzoek.

Binnen het aandachtsgebied DNA-repairstoornissen, waar Trichothiodystrofie onder valt, worden in het Erasmus MC ook patiënten met andere DNA repair aandoeningen gezien met een overlap in symptomatologie, maar allen met een eigen zorgpad. Onze expertise van dit DNA repair team kan hierdoor breed ingezet worden.

Trichothiodystrofie (TTD) is een zeldzame, genetische aandoening, die naar schatting bij ongeveer 1 op de 850.000 mensen voorkomt. Bij TTD zijn meerdere delen van het lichaam aangedaan. De kenmerken van TTD kunnen variabel zijn van mild tot zeer ernstig. De hoofdkenmerken van TTD zijn extreem broos en breekbaar haar, breekbare nagels en een droge, schilferige huid (ichtyosis).

Ongeveer de helft van de TTD patiënten zijn overgevoelig voor zonlicht als gevolg van een defect in het DNA-reparatie mechanisme Nucleotide Excision Repair (NER). Deze groep DNA-repair deficiënte TTD patiënten hebben dus een fotosensitieve vorm van TTD en vallen als zodanig binnen de groep van DNA reparatie stoornissen. De andere helft van de patiënten heeft een niet-fotosensitieve vorm van TTD. De oorzaak van deze aandoening ligt in genen die niet direct betrokken zijn bij het DNA-reparatie mechanisme NER. Echter, omdat een aanzienlijk deel van de kenmerken tussen beide groepen overeenkomen, worden zowel de fotosensitieve als de niet-fotosensitieve TTD patiënten op ons multidisciplinaire spreekuur gezien.

Andere klachten die bij TTD kunnen voorkomen zijn groei- en voedingsproblemen, gehoorverlies, oogproblemen en tandproblemen. Doordat het afweersysteem bij mensen met TTD niet altijd goed werkt, hebben TTD patiënten vaker infecties. De meeste kinderen en volwassenen met TTD hebben enige mate van verstandelijke beperking met of zonder gedragsproblemen (bijvoorbeeld autisme). Naarmate de patiënten ouder worden gaat de ontwikkeling verder achteruit (neurodegeneratie). Patiënten met TTD vertonen versnelde tekenen van veroudering, dit is met name in het gezicht en de huid goed zichtbaar. TTD is niet te genezen. De levensverwachting van personen met TTD is waarschijnlijk verkort.

## 2. Visuele weergave van het zorgpad

Een visuele weergave van het zorgpad voor patiënten met Trichothiodystrofie is weergegeven in bijlage 1 (kinderen) en bijlage 2 (volwassenen).

## 3. Eerste symptomen en verwijzing

### EERSTE SYMPTOMEN

De symptomen bij TTD zijn zeer verschillend waardoor patiënten op verschillende leeftijden worden gediagnosticeerd. De eerste symptomen ontstaan meestal in de neonatale periode of kinderjaren. Vaak zijn de eerste opvallende kenmerken:

- Broos, dun of schaars haar en droge schilferende huid
- Overgevoeligheid voor zonlicht met snel verbranden, huidreacties en pijnlijke ogen (indien fotosensitieve vorm)
- Groeiachterstand
- Ontwikkelingsachterstand: vertraagde motorische, cognitieve of taalontwikkeling
- Voedingsproblemen of failure to thrive
- Terugkerende infecties

Bij patiënten kan het afwijkende haar het eerste diagnostisch aanknopingspunt zijn, waarbij microscopisch onderzoek van het haar het karakteristieke 'tiger-tail banding' patroon laat zien. De diagnose wordt vastgesteld door middel van DNA-onderzoek, waarbij de oorzakelijke genvarianten worden aangetoond.

### VERWIJZINGEN

Patiënten (kinderen en volwassenen) kunnen naar ons multidisciplinair spreekuur verwezen worden via de behandelaar (bijv. klinisch geneticus, kinderarts, internist, dermatoloog, neuroloog of anders). Verwijzingen dienen gestuurd te worden naar [dnarepair@erasmusmc.nl](mailto:dnarepair@erasmusmc.nl).

Deze mailbox wordt beheerd door de afdeling Klinische Genetica (coördinator). Verwijzingen worden getrieerd door de klinisch geneticus. Indien nodig, vindt er overleg binnen het expertiseteam plaats. Wij streven ernaar een nieuwe patiënt binnen 3 maanden in te plannen. Mocht dit onverhoopt langer duren of zijn er veel vragen, dan kan er een telefonische kennismaking met de klinisch geneticus en kinderarts/internist plaatsvinden vóór het eerste polikliniek bezoek. Een oproep volgt per mail of brief.

## 4. Diagnose en poliklinische controles

### DIAGNOSE

De diagnose Trichothiodystrofie wordt gesteld door genetische diagnostiek in een klinisch genetisch laboratorium. Daarvoor zijn onderstaande technieken beschikbaar:

- WGS analyse 'DNA repair stoornissen' + HPO based AI analyse (single analyse)
- Eventueel onderbouwd met functioneel onderzoek:

- Huidbiopt voor UV-gevoelighedsassay, DNA-herstel synthese (UDS) en RNA-herstelsynthese (RRS-EDU) na UV-bestraling
- Haaronderzoek: Elektronenmicroscopie (tiger-tail banding) en meting cysteïne gehalte
- Logistiek: afname huidbiopt via de Klinische Genetica of Dermatologie, opkweken fibroblasten via diagnostisch lab Klinische Genetica Ee24, doorsturen gekweekte fibroblasten naar dr. Arjan Theil, Moleculaire Genetica, Ee7.
- Als via bovenstaande geen verklaring:
  - Bij sterke klinische verdenking TTD: overleg met Functionele unit of RNA-sequencing additioneel kan zijn voor targeted, DNA repair panel of open transcriptoom analyse.
  - Bij bredere differentiaaldiagnose: WGS Clinical Genome + HPO based AI-analyse (trio-analyse)
- Bij prenatale verdenking n.a.v. echografie onderzoek: prenataal testen via WGS prenataal panel of WGS DNA repair stoornissen (i.o.m. sectie prenataal klinische genetica) + counseling kinderarts/kinderneuroloog

## **POLIKLINISCHE CONTROLES**

### **OPZET DNA REPAIR POLIKLINIEK KINDEREN**

- De planning van het spreekuur wordt verricht door de afdeling Klinische Genetica
- Het betreft een multidisciplinair spreekuur met verpleegkundig specialist, klinisch geneticus, kinderarts, kinderneuroloog, dermatoloog en oogarts
- Aanwezigheid van patiëntenvereniging Amy & Friends Nederland
- Aanwezigheid van moleculair genetisch onderzoeker
- Er wordt een bloedafname verricht, dit kan in overleg plaatsvinden in een regionaal ziekenhuis
- Het spreekuur vindt 4x per jaar plaats in het ErasmusMC - Sophia Kinderziekenhuis
- Het spreekuur wordt voorafgegaan en afgesloten met een multidisciplinair overleg (inclusief aanwezigheid van moleculair genetische wetenschappers)
- De ouders krijgen een terugkoppeling en voorstel tot beleid, zowel mondeling als schriftelijk.
- De betrokken zorgverleners krijgen schriftelijk terugkoppeling en voorstel tot beleid

### **OPZET DNA REPAIR POLIKLINIEK VOLWASSENEN**

- De planning van het spreekuur wordt verricht door de afdeling Interne Geneeskunde sectie endocrinologie. Vooraf aan de planning wordt een digitale vragenlijst uitgezet op het patiënten portaal, na invullen hiervan volgt een uitnodiging voor het spreekuur.
- Het betreft een multidisciplinair spreekuur met verpleegkundig specialist, klinisch geneticus, internist-ouderengeneeskunde, dermatoloog en oogarts
- Aanwezigheid van moleculair genetisch onderzoeker
- Er wordt een bloedafname verricht, dit kan in overleg plaatsvinden in een regionaal ziekenhuis
- Het spreekuur vindt 4x per jaar plaats in het Erasmus MC

- Het spreekuur wordt voorafgegaan en afgesloten met een multidisciplinair overleg (inclusief aanwezigheid van moleculair genetische wetenschapper(s))
- De patiënt en ouders/begeleiders krijgen een terugkoppeling en voorstel tot beleid, zowel mondeling als schriftelijk
- De betrokken zorgverleners krijgen schriftelijk terugkoppeling en voorstel tot beleid

### **VOORBEREIDEND CONSULT MET VERPLEEGKUNDIG SPECIALIST**

Vier weken voorafgaand aan het polibezoek vindt een web consult met ouders en de verpleegkundig specialist plaats met als doel:

- Uitleg opzet polikliniek en zorgpad
- Nagaan zorgvraag en behoefte
- Afnames intake vragenlijst bij kinderen, bij volwassenen verloopt dit digitaal, zie hierboven.
- Inventariseren van betrokken zorgverleners en opvragen relevante medische gegevens
- Informeren over patiëntenvereniging Amy & Friends NL

### **EERSTE POLIKLINIEKBEZOEK**

Tijdens het polikliniekbezoek wordt de patiënt door alle leden van het kernteam gezien. De kinderarts en internist evalueren voeding, groei, gehoor, infecties, hormonale problemen en organisatie van zorg. De dermatoloog evalueert de huid en geeft adviezen rondom zonbescherming. De neuroloog is betrokken op het gebied van ontwikkeling en opleiding, motorische problemen, cerebellaire stoornissen en neurodegeneratie. De oogarts controleert de visus en aanwezigheid van lens- en retinale afwijkingen. De klinisch geneticus is beschikbaar voor vragen rondom erfelijkheid en kinderwens en geeft samen met de moleculair genetisch wetenschapper uitleg over het onderliggend genetisch defect en de relatie tot de (te verwachten) klachten en symptomen van de patiënt.

Bij de polikliniek voor kinderen met TTD is een vertegenwoordiger van de TTD patiëntenvereniging Amy & Friends Nederland aanwezig. Zij is beschikbaar voor vragen en adviezen en kan ondersteunen in ouder- en logenotencontact.

### **STANDAARD VERRICHT BIJ EERSTE POLIKLINIEK BEZOEK**

#### Anamnestiche aandachtspunten bij kinderen en volwassenen

Huid en UV-overgevoeligheid, zonbescherming

Ogen en visus

Gastro-intestinaal (voeding, slikproblemen, reflux, obstipatie, speekselvloed)

Neurologie, skelet en spieren (ontwikkeling, hypo/hypertonie, contracturen, tremoren, epilepsie, looppatroon)

Gehoor

Cardiaal (hartfalen, koude handen en voeten)

Luchtwegen (aspiratie, recidiverende luchtweginfecties, progressieve dyspnoe)

Afweer (ernstige of recidiverende infecties)

Nieren (hoge bloeddruk, oedemen, proteïnurie)

Lever

Hormonen en stofwisseling

Gebit en mondzorg (aandacht voor cariës en zelfzorg)

Sociaal (o.a. aandacht voor draaglast en draagkracht bij gezin, dagbesteding, school)

Slaap

Vermoeidheid

Medicatie en doseringen

*Specifiek bij kinderen*

Groei

Voeding

Ontwikkelingsmijlpalen en gedrag

*Specifiek bij volwassenen*

Cardiologische follow-up met o.a. aandacht voor hartritmestoornissen

Cognitieve achteruitgang/ dementie

Endocrinologische aandoeningen

Orthopedische problemen

Botdichtheid

Aandacht voor leer-, gedrags- en psychologische problemen

Aandacht voor opleiding, werk en sociale situatie

Aandacht voor advanced care planning

Familieanamnese en stamboom

Consanguiniteit en herkomst

Kinderen, broers, zussen, ouders, overige familieleden (op indicatie)

Kinderwens (bij ouders of patiënt)

Lichamelijk onderzoek

Groeiparameters (lengte, gewicht, hoofdomtrek, BMI)

Bloeddrukmeting

Algemeen lichamelijk onderzoek

Dysmorfologisch onderzoek

Neurologisch onderzoek (bij volwassenen op indicatie)

Dermatologisch onderzoek

Oogheelkundig onderzoek

**STANDAARD AANVULLEND ONDERZOEK (kan in overleg ook in regionaal ziekenhuis plaatsvinden)**

Laboratoriumonderzoek

Bloedbeeld, leukocyten differentiatie, celindices, reticulocyten, ureum, creatinine, (cysteine C), Na, K, ASAT, ALAT, gamma-GT, alkalische fosfatase, totaal bilirubine, albumine, vrij T4, TSH, Ca, fosf, 25 OH vit D, Mg, Ca++, bloedgas, lactaat, IGF1/IGFBP3, insuline/glucose, glucose, spijtserum.

IgG, IgM en IgA (alleen herhalen bij recidiverende of ernstige infecties)

Urine onderzoek

Algemeen onderzoek, eiwit/kreat ratio

**AANVULLEND ONDERZOEK OP INDICATIE**Voedingsanalyse door diëtist

Voeding bijhouden via Eetmeter.nl. Onze diëtiste analyseert de voedingslijst en adviseert een voedingsplan, dat uitgevoerd en gemonitord wordt in samenwerking met een diëtiste in het regionale netwerk.

Bijlage: Folder 'Goede voeding en drinken bij Trichothiodystrofie'

Indirecte calorimetrie door diëtist

Een onderzoek naar de juiste caloriebehoefte bij een patiënt met sterk afwijkende verhoudingen (gewicht-lengte-leeftijd) waardoor we dit niet kunnen berekenen.

MRI-hersenen

Bij neurodegeneratie, focale neurologische afwijkingen of epilepsie.

Neuropsychologisch onderzoek

Kinderen i.s.m. Kinderhersenlab ENCORE, Sophia kindziekenhuis.

Volwassenen via verwijzing naar een klinisch neuropsycholoog.

Botdichtheidsmeting

X-boneXpert of dexascan bij een botbreuk of hypogonadisme.

Gehoortest

Op indicatie bij achteruitgang van het gehoor, via verwijzing naar de KNO-arts in het Erasmus MC

Functioneel genetisch onderzoek

Indien diagnose moleculair nog niet bevestigd is, bijvoorbeeld in geval van een genvariant met onduidelijke betekenis, kan aanvullend haaronderzoek (tiger-tail banding) of UV-gevoeligheid/DNA/RNA herstelsynthese op bestraalde fibroblasten worden verricht.

**CONSULTEN BIJ OVERIGE SPECIALISTEN OP INDICATIE**

Revalidatie-arts

Tandheelkundige controles 2x/jaar

AVG-arts

Orthopeed

Gynaecoloog

Cardioloog

Fysiotherapeut, logopedist en ergotherapeut op indicatie, waar mogelijk lokaal

Psycholoog/Maatschappelijk werker (kinderen) en klinisch neuropsycholoog (volwassenen)

Huisarts betrekken voor lokale ondersteuning van patient en systeem

Na het polikliniekbezoek volgt aansluitend aan het multidisciplinair spreekuur een MDO met de zorgverleners en moleculair genetisch onderzoekers, waarbij de patiënt en het gezin besproken worden. Er wordt een integraal schriftelijk verslag gemaakt met bevindingen en adviezen per domein opgesteld. Dit verslag wordt mondeling aan de patiënt teruggekoppeld

en schriftelijk naar de patiënt/ouders/verzorgers en betrokken professionals in de eigen regio gezonden.

## 5. Behandeling

Voor TTD bestaat geen curatieve behandeling. De zorg is gericht op symptoom management op de verschillende zorgdomeinen. Het expertiseteam start een behandeling naar aanleiding van symptomen op (of stelt deze bij) en draagt deze vervolgens over aan de behandelaren in de eigen regio. De belangrijkste aandachtspunten hierbij zijn UV-bescherming, voeding, ontwikkeling/neurodegeneratie en leefstijl.

### *UV-bescherming*

Kinderen en volwassenen met fotosensitieve TTD zijn overgevoelig voor zonlicht.

Goede UV-bescherming is daarom essentieel, het hele jaar door, dus ook op dagen dat de zon niet schijnt. Dit omvat:

- dagelijks gebruik van zonnebrandcrème met hoge beschermingsfactor (bij voorkeur SPF50)
- UV-werende kleding
- hoedje/petje
- zonnebril ter bescherming van de ogen
- op zonnige dagen: elke 2 à 3 uur opnieuw insmeren

Voor mensen met niet-fotosensitieve TTD zijn de adviezen voor de algemene bevolking geldig: UV-bescherming door middel van zonbeschermende kleding en insmeren van de zonblootgestelde huid met factor 50, zoals ook het advies in de algemene samenleving. Geadviseerd wordt om blootstelling aan zonlicht te beperken door schaduw op te zoeken en rekening te houden met UV-piekmomenten wanneer de zon op zijn sterkst is.

### *Voeding en groei*

Wetenschappelijk onderzoek bij aanverwante DNA repair stoornissen laat zien dat een - voor de patiënt - te ruime voedings- en calorie-intake de progressie van symptomen (m.n. neurologisch) mogelijk versnelt. Daarom is een goede evaluatie van het basaal metabolisme en daarop afgestemde voedingsintake een belangrijk onderdeel van de behandeling van TTD. Ouders/patiënt worden verzocht voedingslijsten via Eetmeter.nl aan te leveren, waarna een poliklinische intake bij de diëtiste wordt ingepland. Op basis van de voedingslijsten en zo nodig een meting van het basaal metabolisme (indirecte calorimetrie) zal een op de patiënt afgemeten voedingsadvies gemaakt worden door de diëtiste, waarbij samenwerking met een diëtiste in de regio wordt gezocht.

Aangezien patiënten vaak zonlicht vermijden wordt vitamine D suppletie, vaak in hogere dosering, geadviseerd.

Zie bijlage 3: Folder 'Goede voeding en drinken bij fotosensitieve Trichothiodystrofie'

### *Ontwikkeling/neurodegeneratie*

Een MRI hersenen kan op indicatie verricht worden bij achteruitgang in ontwikkeling, cerebellaire stoornissen, epilepsie of afwijkingen bij neurologisch onderzoek. Behandeling van tremoren is nog een punt van discussie, het meest beschreven is carbidopa/levodopa,

echter in de praktijk wordt met propranolol ook goed resultaat gezien. Verder wordt soms Artane gebruikt, alhoewel dit het beste helpt bij dystonie.

### *Leefstijl*

Naast het zoveel als mogelijk beperken van blootstelling aan UV-licht, wordt tevens geadviseerd om alcoholgebruik te minimaliseren en niet te (gaan) roken, omdat dit extra DNA-schade veroorzaakt en de ziekteprogressie kan versnellen.

Gebruik van metronidazol is gecontra-indiceerd bij patiënten met TTD vanwege het risico op levensbedreigende levertoxiciteit/-falen! Zie ook Wilson et al. Pediatrics. 2015 Sep;136(3):e706-8. doi: 10.1542/peds.2015-0531.

Daarnaast dienen doseringen van medicatie aangepast te worden aan het lage lichaamsgewicht om overdosering, overgevoeligheid en metabolisering te voorkomen.

## 6. Follow up

Kinderen worden in de 1<sup>ste</sup> vier levensjaren een- of tweemaal door het expertiseteam gezien, aangezien er veel speelt op het gebied van vragen omtrent erfelijkheid, ontwikkeling, voedingsproblemen, organisatie van zorg, zoeken naar een passende school of dagbesteding. Na het 4<sup>e</sup> levensjaar worden kinderen en volwassenen in principe jaarlijks gezien. Uiteraard is het mogelijk om patiënten vaker te zien als dat noodzakelijk is. Ook is er mogelijkheid tot een tussentijds telefonisch of videoconsult, waar nodig.

Tijdens follow up onderzoek worden anamnese, lichamelijk onderzoek en aanvullende diagnostiek verricht met aandacht voor de specifieke kenmerken van TTD. Belangrijk hierin zijn, groei en voedingstoestand, neurocognitieve ontwikkeling, huidproblematiek en immunologische of hormonale problematiek. Vooral de beoordeling of iets afwijkend is binnen de TTD ontwikkeling is een toegevoegde waarde van de beoordeling door het multidisciplinaire team.

Na ieder bezoek volgt een multidisciplinair overleg met het medisch en wetenschappelijk team. Nadien volgt opnieuw een schriftelijke terugkoppeling naar verwijzer en behandelaren indien van toepassing.

### **STANDAARD VERRICHT BIJ FOLLOW-UP BEZOEK**

#### Anamnese

Gericht op specifieke kenmerken van TTD, zie ook 1e polikliniek bezoek.

#### Lichamelijk onderzoek

Groeiparameters (lengte, gewicht, hoofdomtrek, BMI)

Bloeddrukmeting

Algemeen lichamelijk onderzoek

Dermatologisch onderzoek

Oogheelkundig onderzoek

Neurologisch onderzoek (bij volwassenen op indicatie)

Laboratoriumonderzoek (kan in overleg ook in regionaal ziekenhuis plaatsvinden)

Bloedbeeld, leukocyten differentiatie, celindices, reticulocyten, ureum, creatinine, (cysteine C), Na, K, ASAT, ALAT, gamma-GT, alkalische fosfatase, totaal bilirubine, albumine, vrij T4, TSH, Ca, fosf, 25 OH vit D, Mg, Ca++, bloedgas, lactaat, IGF1/IGFBP3, insuline/glucose, glucose, spijs serum.

IgG, IgM en IgA (alleen herhalen bij recidiverende of ernstige infecties)

Urine onderzoek

Algemeen onderzoek, eiwit/kreat ratio

**AANVULLEND ONDERZOEK EN CONSULTATIE OVERIGE SPECIALISTEN**

Op indicatie

7. Samenwerking in multidisciplinair team en overleggen

**COÖRDINATOR MULTIDISCIPLINAIR EXPERTISE TEAM**

*Afdeling Klinische Genetica*

Dr. Y. van Ierland, klinisch geneticus

**MEDISCH KERNTTEAM**

*Afdeling Klinische Genetica*

Dr. Y. van Ierland, klinisch geneticus

C.H.A. Nuiten, verpleegkundig specialist klinische genetica

*Afdeling Kindergeneeskunde*

Drs. B.J. Sibbles, kinderarts-erfelijke en aangeboren aandoeningen

*Afdeling Interne geneeskunde sectie endocrinologie*

Dr. J. Baan, internist-ouderengeneeskunde

Dr. L.C.G. de Graaff, internist-endocrinoloog

*Afdeling Neurologie*

Dr. M.C.Y. de Wit, kinderneuroloog

Dr. H. Seelaar, neuroloog

*Afdeling Dermatologie*

Prof. dr. S.G.M.A. Pasmans, kinderdermatoloog

Dr. R.G.L. Nellen, dermatoloog

*Afdeling Oogheelkunde*

Dr. N Naus, oogarts

**WETENSCHAPPELIJK ONDERZOEKERS**

Prof. dr. Wim Vermeulen, Professor in Genome Stability

Prof. dr. Jurgen Marteiijn, Professor of Transcription Stress and the DNA Damage Response

Dr. Hannes Lans, wetenschappelijk onderzoeker DNA repair mechanisms and disease  
Dr. Arjan Theil, wetenschappelijk onderzoeker DNA repair mechanisms and disease  
Prof. dr. Jan Hoeijmakers, Professor in Molecular Genetics

### **TAAKVERDELING EN BORGING VAN ZORG/EXPERTISE**

De algemene coördinatie van het expertiseteam TTD ligt bij dr. Y. van Ierland, klinisch geneticus, afdeling Klinische Genetica.

Binnen het expertisecentrum is de kinderarts hoofdbehandelaar voor de kinderen en de internist-ouderengeneeskunde hoofdbehandelaar voor de volwassenen, tenzij anders gedocumenteerd. De hoofdbehandelaar in de regio is verantwoordelijk voor de dagelijkse zorg van de patiënt.

De overige leden van het medisch kernteam zijn aanwezig bij het multidisciplinair spreekuur en vervullen hun rol als expert op hun deelgebied.

Na elke polikliniek (kinderen en volwassenen) vindt er een multidisciplinair overleg plaats met alle op de polikliniek aanwezige zorgverleners en de moleculair genetisch onderzoekers. Tijdens dit overleg worden per patiënt de bevindingen van elke specialist teruggekoppeld en conclusies, beleid en adviezen opgesteld. Verslaglegging van de poliklinische bevindingen en het MDO wordt geregistreerd in het elektronisch patiëntendossier (HiX). Tevens vindt er een schriftelijke terugkoppeling plaats aan het regionale behandelteam en de ouders/verzorgers/patiënt.

Hiernaast vindt er 3x per jaar een overleg met het kinderteam en 3x per jaar met het volwassenteam plaats. Hierbij worden zowel casuïstiek als logistieke en organisatorische zaken besproken. Verder organiseren wij 2 maal per jaar een wetenschappelijke bijeenkomst met het gehele medisch kernteam (kind en volwassenen samen) en de wetenschappelijk onderzoekers. In dit overleg wordt interessante patiënt casuïstiek besproken en tevens wetenschappelijke verdieping gezocht op een vooraf gekozen aspect van o.a. TTD (i.s.m. de wetenschappelijk onderzoekers).

Vanwege de mogelijke neurocognitieve ontwikkelingsproblemen bij een deel van de TTD-patiënten is er een nauwe samenwerking met het ENCORE-expertisecentrum voor erfelijke en neurocognitieve ontwikkelingsstoornissen in het ErasmusMC. De maandelijkse wetenschappelijke besprekingen van ENCORE worden door deelnemers van het TTD-expertisecentrum bijgewoond en de faciliteiten (zoals bijvoorbeeld het Kinderhersenlab) worden gedeeld.

### **8. Samenwerking regionaal, landelijk en in Europa**

Het TTD-expertisecentrum heeft met name een adviserende en controlerende rol. De dagelijkse zorg van patiënten met TTD vindt plaats in de eigen regio met het eigen team van lokale behandelaren. Er is een nauwe samenwerking met het TTD expertise team, waarbij laagdrempelig overleg plaats kan vinden. Voor vragen van patiënt/ouders/verzorgers en/of lokale professionals zijn wij altijd bereikbaar via het mailadres [dnarepair@erasmusmc.nl](mailto:dnarepair@erasmusmc.nl).

### **PATIENTENVERENIGING**

Stichting Amy & Friends NL is een patiëntenvereniging voor kinderen, jongeren en volwassenen met Cockayne syndroom, Trichothiodystrofie (TTD) en andere DNA-reparatiestoornissen. Stichting Amy & Friends NL biedt steun, informatie en lotgenotencontact aan patiënten en hun families. Daniëlle Veron van Stichting Amy & Friends is ook aanwezig tijdens de polisprekuren in het Sophia Kinderziekenhuis. Voor meer informatie en contact zie: <https://amyandfriends.nl/>

Het expertisecentrum TTD werkt tevens nauw samen met de internationale patiëntenvereniging voor TTD: Amy & Friends UK: <https://amyandfriends.org/>. Tevens zijn een deel van de leden van het kernteam aanwezig bij de internationale patiënten en wetenschappelijke bijeenkomst, georganiseerd door deze vereniging.

### **WETENSCHAPPELIJKE SAMENWERKING**

Het expertisecentrum TTD is partner in ERN-SKIN (European Reference Network), het Europese samenwerkingsverband voor huidziekten, waaronder TTD: <https://ern-skin.eu/>. Een aantal leden van het kernteam nemen actief deel in o.a. de Thematic working group DNA repair disorders.

Casuïstiekbespreking vindt plaats binnen het internationale netwerk van professionals van Amy & Friends NL en UK en inbreng van casuïstiek via het CPMS van ERN-SKIN. Er vindt eveneens samenwerking op wetenschappelijk gebied plaats, waaronder momenteel de uitwerking van een Europese richtlijn voor TTD.

Professionals van het TTD expertiseteam nemen deel aan internationale symposia op het gebied van DNA-repair stoornissen.

De wetenschappelijk onderzoekers van de afdeling moleculaire genetica verrichten al jaren toonaangevend wetenschappelijk onderzoek op het gebied van DNA repair stoornissen, waaronder TTD. Dankzij hun moleculaire expertise enerzijds en de medische expertise anderzijds, wordt binnen ons expertisecentrum een brug geslagen tussen 'bench' en 'bedside'. Alle betrokken wetenschappelijk onderzoekers publiceren regelmatig in toonaangevende tijdschriften en presenteren hun werk regelmatig op internationale symposia. Tevens zijn er nauwe samenwerkingen met internationale wetenschappelijk onderzoekers in het veld.

## 9. Transitiezorg

Kinderen tot 18 jaar vallen binnen de polikliniek voor kinderen. Vanaf de leeftijd van 18 jaar wordt de coördinatie van zorg overgenomen door de DNA-repair polikliniek volwassenen, waarvan de internist de hoofdbehandelaar is. Vanaf 16 jaar wordt de transitie in gesprekken met het kind en ouders voorbereid. De overdracht van kind naar volwassenzorg vindt plaats via een transitieprekuren, waarbij de kinderarts én de internist aanwezig zijn naast de overige betrokken specialisten.

## 10. Bereikbaarheid

Overleg met het expertise team is mogelijk via [dnarepair@erasmusmc.nl](mailto:dnarepair@erasmusmc.nl) voor professionals en patiënten en ouders. Bij spoedvragen binnen kantoortijden kan er te allen tijde telefonisch contact worden opgenomen met de artsen verbonden aan het centrum via het algemene nummer van het Erasmus MC (010-7040704).

Voor spoedeisende vragen (buiten kantoortijden) kan contact worden opgenomen via 010-7040704 en gevraagd worden naar de dienstdoende kinderarts of internist ErasmusMC/Sophia Kinderziekenhuis

## 11. Relevante richtlijnen en protocollen

Op dit moment bestaan er nog geen nationale of internationale richtlijnen en protocollen voor TTD. Bovenstaand zorgpad is zoveel als mogelijk gebaseerd op beschikbare medische literatuur ('evidence based medicine') en 'expert opinion' vanuit kennis uitwisseling met internationale TTD poliklinieken, evenals de expertise van onze betrokken moleculair wetenschappelijk onderzoekers.

## 12. Literatuur

- Faghri et al. Trichothiodystrophy: a systematic review of 112 published cases characterizes a wide spectrum of clinical manifestation. *J Med Genet.* 2008; 45(10):609-621.
- Lambert et al. Trichothiodystrophy: Photosensitive, TTD-P, TTD, Tay Syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2010;685:106-10.
- Brooks et al. Ocular Manifestations of Trichothiodystrophy. *Ophthalmology* 2011;118:2335–2342.
- Stefanini et al. Trichothiodystrophy: From basic mechanisms to clinical implications. *DNA Repair* 9: 2-10 (2010).
- DiGiovanna et al. Shining a light on xeroderma pigmentosum. *J Invest Dermatol.* 2012 Mar;132(3 Pt 2):785-96.
- Ferri et al. Heterogeneity and overlaps in nucleotide excision repair disorders. *Clin Genet.* 2020 Jan;97(1):12-24.
- Marteiijn et al. Understanding nucleotide excision repair and its roles in cancer and ageing. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2014 Jul;15(7):465-81.
- Wilson et al. *Pediatrics.* 2015 Sep;136(3):e706-8. doi: 10.1542/peds.2015-0531.
- [https://omim.org/search?index=entry&start=1&limit=10&sort=score+desc%2C+prefix\\_s&ort+desc&search=trichothiodystrophy](https://omim.org/search?index=entry&start=1&limit=10&sort=score+desc%2C+prefix_s&ort+desc&search=trichothiodystrophy)

## Bijlagen

Bijlage 1: Visuele weergave zorgpad voor kinderen

Bijlage 2: Visuele weergave zorgpad voor volwassenen

Bijlage 3: Folder: Goede voeding en drinken bij fotosensitieve Trichothiodystrofie

Bijlage 1: Visuele weergave zorgpad voor kinderen



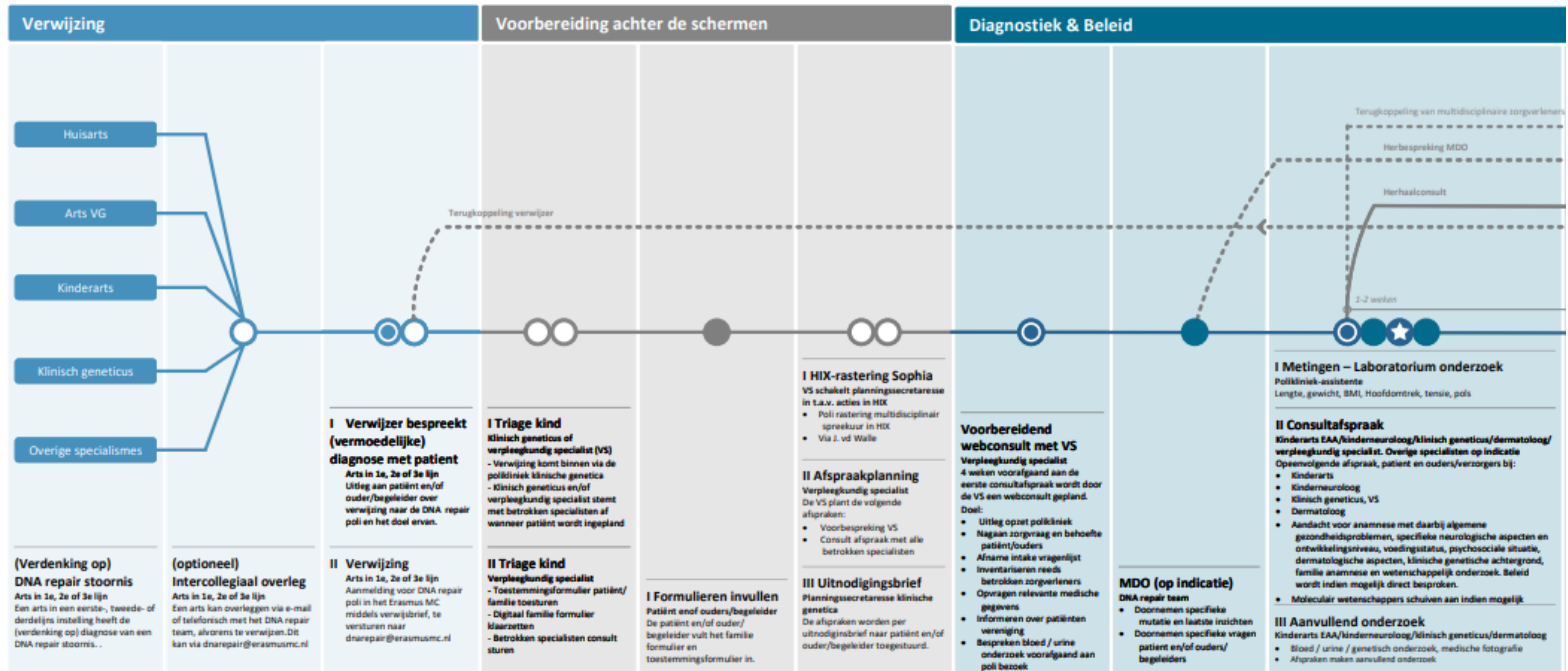
# Kinderen met (verdenking op) een DNA repair sto...

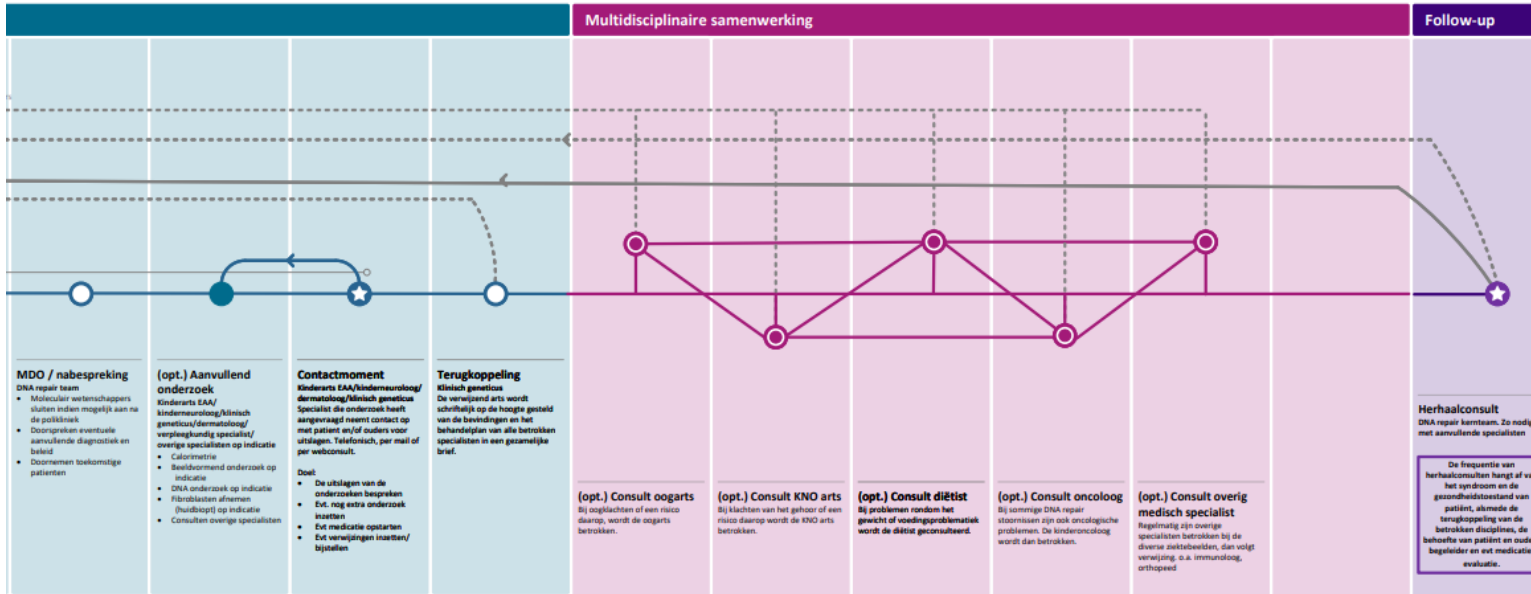
**KLEUREN LEGENDA**

- Verwijzing
- Vorbereiding
- Diagnostiek en/of beleid
- Multidisciplinaire samenwerking
- Follow-up

**SYMBOLEN LEGENDA**

- Stap zonder deelname of aanwezigheid van patient
- Spreekuurconsult
- Onderzoeks-/Behandelstap
- Samen beslissen moment
- Zorgpad van patient
- Intercollegiaal overleg (achter de schermen)





**DISCLAIMER**

Dit is een gestandaardiseerd zorgpad en dient om een idee te geven van het zorgproces van de DNA repair poli in het Erasmus MC.

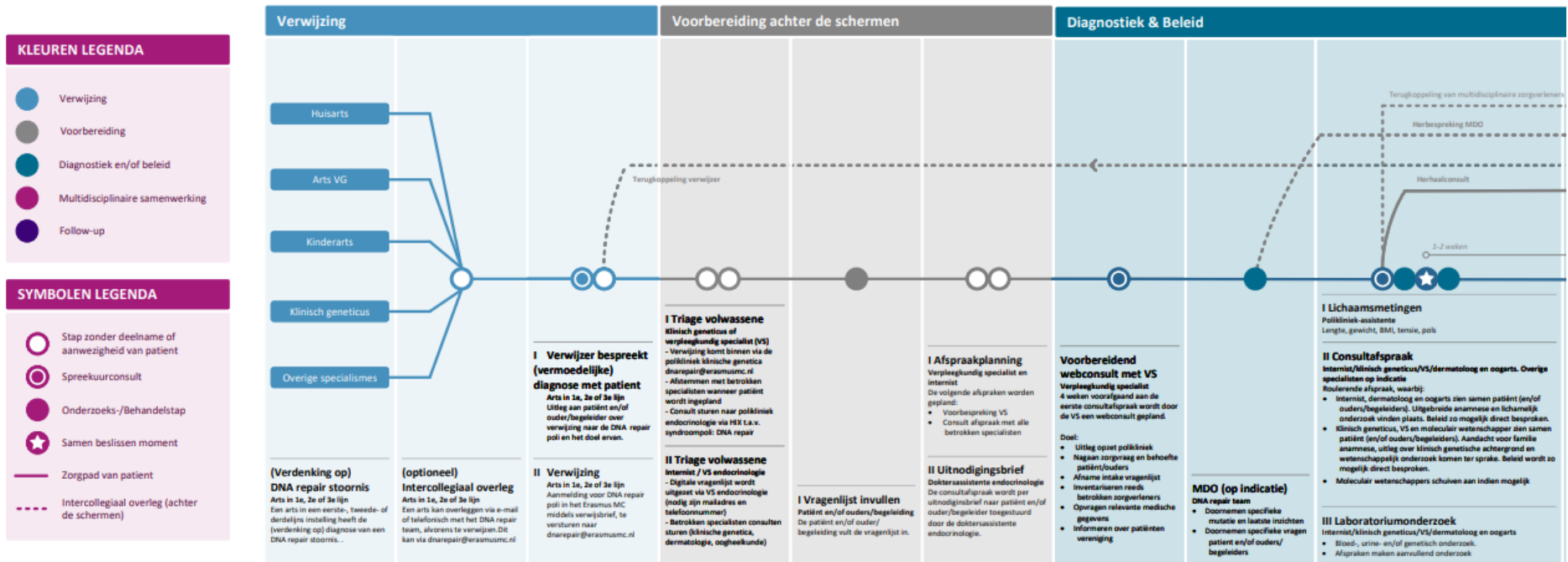
De zorg voor een individuele patiënt kan hier niet aan worden ontleend.

**AFKORTINGEN**

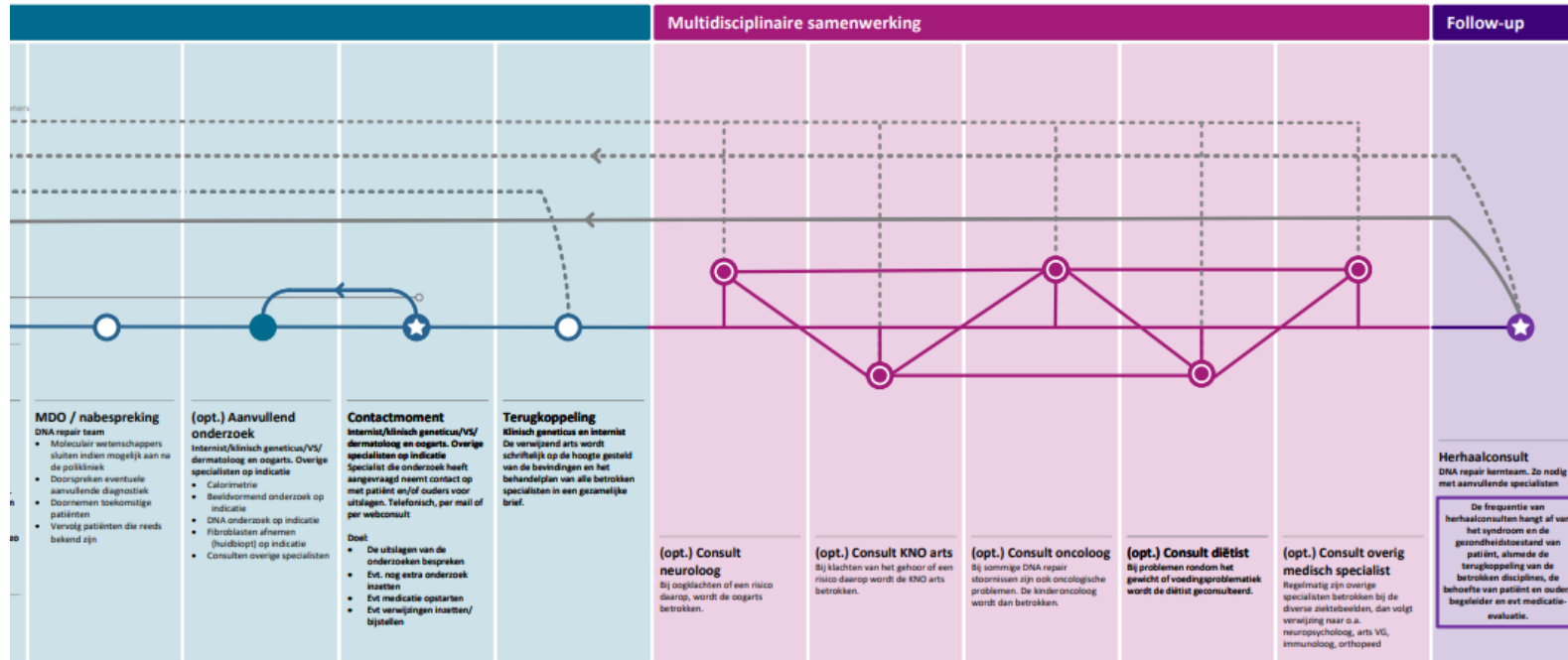
EAA = erfelijke en aangeboren aandoeningen  
 Arts VG = arts verstandelijk gehandicapten  
 VS = verpleegkundig specialist(e)  
 MDO = multidisciplinair overleg



# Volwassenen met (verdenking op) DNA repair stooc



ornis



**DISCLAIMER**

Dit is een gestandaardiseerd zorgpad en dient om een idee te geven van het zorgproces van de DNA repair poli in het Erasmus MC.

De zorg voor een individuele patiënt kan hier niet aan worden ontleend.

**AFKORTINGEN**

Arts VG = arts verstandelijk gehandicapten  
 VS = verpleegkundig specialist(e)  
 MDO = multidisciplinair overleg

### Bijlage 3: Folder Goede voeding en drinken bij fotosensitieve Trichothiodystrofie

#### **Groei bij TTD**

Kinderen en jongeren met TTD groeien anders door hun ziekte.

Hun groei lijkt een beetje op die van kinderen met het Cockayne-syndroom, maar is meestal minder ernstig.

Ze hebben vaak minder calorieën nodig dan andere kinderen van dezelfde leeftijd.

Ook de hoeveelheid eiwit die ze nodig hebben kan anders zijn.

Elke patiënt krijgt een persoonlijk plan, want er zijn geen speciale groeigrafieken voor TTD.

Belangrijk: kijk naar het gewicht van je kind, niet naar de leeftijd.

De maag van je kind is ongeveer zo groot als zijn vuist. Dat bepaalt hoeveel hij of zij kan eten of drinken.

Meer calorieën geven helpt niet altijd. Het kan juist zorgen dat je kind moet overgeven.

#### **Calorieën en voeding**

De juiste hoeveelheid calorieën is belangrijk voor de gezondheid.

Te veel of te weinig kan schadelijk zijn.

Niet alleen calorieën tellen: ook eiwitten, vitaminen en mineralen zijn nodig en net zo belangrijk.

#### Soort en structuur van eten

Sommige kinderen met TTD hebben moeite met eten, vooral als ze jong zijn.

Hun eetlust blijft vaak klein.

Droog eten kan kruimelen en hoesten veroorzaken.

Soms is zacht of vochtig eten beter.

Snijd eten in kleine stukjes.

Let op veranderingen in wat je kind kan eten of drinken en bespreek dit met het zorgteam.

#### **Hulp bij eten**

Soms is het niet veilig om via de mond te eten of drinken. Ze kunnen dan niet krachtig genoeg slikken.

Er is dan een risico dat het eten of drinken in de longen komt.

Dan kan voeding via een sonde nodig zijn.

#### Neus-maagsonde (NG-sonde)

Een slangetje via de neus naar de maag.

Dit is meestal tijdelijk en niet geschikt voor 's nachts of zonder toezicht.

#### Gastrostomie

Een slangetje direct in de maag via de buik.

Dit is voor langere tijd. Het wordt geplaatst onder narcose.

De hoeveelheid voeding moet precies berekend worden. Teveel kan leiden tot overgeven.

Vaak wordt langzaam gevoed met een pomp. Soms ook in bolussen.

Voeden 's nachts wordt meestal vermeden, omdat dit de slaap en energiehuishouding kan verstoren.

**Belangrijk: het gewicht van je kind bepaalt de hoeveelheid voeding, niet de leeftijd.**

Begin met kleine hoeveelheden en bouw langzaam op.

Soms is nachtelijke voeding wel nodig omdat er meer voeding nodig is.

#### Als voeding niet goed gaat

Soms verdraagt een kind de voeding niet goed.

Mogelijke oplossingen:

- Een andere soort voeding (bijvoorbeeld met voorverteerde eiwitten of vetten).
- Voeding langzaam geven met een pomp.
- Een sonde die verder gaat, naar de dunne darm (jejunostomie).

Extra toevoegingen:

Bij minder calorieën kan je kind ook te weinig eiwitten, vitaminen of mineralen krijgen.

Daarom kan een multivitamine of ander supplement nodig zijn.

### **Eten bij ziekte**

Kinderen met TTD worden vaker ziek.

Dan kan eten en drinken moeilijker gaan. Soms moet eten gepureerd worden.

Bij diarree kan minder vezels helpen. Soms zijn infusen (vloeistof via een bloedvat) nodig om uitdroging te voorkomen.

### **Herkomst folder**

Informatie vertaalt uit de folder "Trichothiodystrophy (TTD) Getting the right nutrition and fluids", gemaakt door de National TTD Service in Londen, in samenwerking met ouders van TTD patienten en de patientenorganisatie Amy and Friends United Kingdom.