



Onderzoeksagenda voor de Noonan spectrum aandoeningen

Deze onderzoeksagenda is tot stand gekomen
door samenwerking binnen de werkgroep RASpons.



Radboudumc



Samen meer mogelijk maken!



In deze flyer presenteren we de onderzoeksagenda van de Stichting Noonan Syndroom die in samenwerking met het Expertisecentrum Zeldzame Aangeboren Ontwikkelingsstoornissen van het Radboudumc (ERN/Ithaca), het ErasmusMC Sophia/expertisecentrum ENCORE en het Vincent van Gogh Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie tot stand is gekomen. Ze werden daarbij ondersteund door PGOsupport en het Athena Instituut van de Vrije Universiteit Amsterdam. Deze organisaties zijn vertegenwoordigd in de werkgroep RASpons. (Respons voor en door RASopathieën)

In de periode september 2019 en juni 2021 zijn mensen met Noonan-spectrum aandoeningen, hun naasten en zorgprofessionals gevraagd naar hun onderzoeksbehoeften. Onder Noonan-spectrum aandoeningen vallen het Noonan Syndroom, het CFC-syndroom en het Costello Syndroom. In deze flyer treft u een beknopte samenvatting van de onderzoeksagenda voor 2021 en verder.

De onderzoeksagenda heeft een meerledig doel. Enerzijds geeft het een inkijk in de behoeften die patiënten, hun naasten en zorgprofessionals hebben om de kwaliteit van leven en zorg van patiënten te verbeteren. De behoeften zijn meer dan een lijst onderwerpen, maar geven een uitgebreid verhaal op verschillende belangrijke thema's voor patiënten en naasten. Het geeft de betrokkenen een meer onderbouwde stem in gesprekken met externe partijen; de behoeften komen niet voort uit gesprekken met enkelen, maar zijn inzichtelijk gemaakt op basis van een gedegen, participatief en wetenschappelijk proces. Anderzijds geeft dit document concreet richting aan onderzoek voor mensen met Noonan-spectrum aandoeningen. Het kan bijvoorbeeld helpen in de lobby van onderzoeken op bepaalde gebieden, in het onderbouwen van de relevantie van het onderzoek voor patiënten of in het wel of niet meewerken aan bepaalde onderzoeksvoorstellen. Het kan houvast bieden en helpen in de besluitvorming.



De geïntegreerde onderzoeksagenda

De onderzoeksagenda voor Noonan-spectrum aandoeningen bestaat uit vier thema's met daarbinnen een aantal onderzoeksrichtingen geformuleerd. Deze onderzoeksrichtingen zijn soms nog vrij breed en abstract geformuleerd. De thema's, onderzoeksrichtingen en aandachtspunten hebben hun oorsprong in de eerdere consultaties van patiënten, naasten en zorgprofessionals. Om deze onderzoeksagenda goed te begrijpen is het daarom van belang om de duiding en verhalen achter de onderwerpen te kennen. We nodigen lezers daarom uit om ook kennis te nemen van het volledige rapport.

Het dient te worden onderstreept dat de verschillen tussen de thema's en individuele onderzoeksrichtingen klein zijn. De problematiek bij patiënten is divers en alle deelnemers vonden het lastig – en geen recht doen aan de diversiteit van hun problematiek – om daarbij het ene onderwerp als meer belangrijk te duiden dan het andere. De prioriteiten van patiënten, naasten en professionals lagen dan ook dicht bij elkaar. Er was een brede herkenning van klachten en van daaruit een behoefte aan het inzetten van onderzoek op diverse gebieden. Zij hebben daarbij expliciet het belang aangegeven dat de breedte van de aandoeningen – met alle klachten en symptomen – meer moet worden erkend in onderzoek. Op dit moment zijn zij van mening dat onderzoek en zorg te veel klachten en symptomen vanuit een isolement benaderen.

Thema 1: Lichamelijke klachten

Binnen het thema lichamelijke klachten zijn vier onderzoeksrichtingen geformuleerd en geprioriteerd met daarbij vier aandachtspunten vanuit het perspectief van patiënten en hun naasten.

Binnen dit thema werden vanuit het perspectief van patiënten en naasten de volgende aandachtsgebieden als meest belangrijk gedeut: (1) **stollingsproblematiek** (zoals snel bloeden, bloedneuzen, hematomen en blauwe plekken), (2) **hartklachten**, (3) **vermindering van gezichtsvermogen**, en (4) **voedingsproblematiek**. We nodigen betrokkenen bij onderzoeken expliciet uit om met name aandacht te besteden aan deze aandachtsgebieden binnen onderstaande onderzoeksrichtingen.

De geformuleerde onderzoeksrichtingen binnen dit thema betreffen:

- Meer inzicht krijgen in de oorzaken en mechanismen van Noonan-spectrum aandoeningen, bijvoorbeeld middels diermodellen, IPC en moleculair onderzoek.
- Onderzoek naar medicamenteuze interventies om de symptomen te verlichten, bijvoorbeeld voor lymfatische afwijkingen, cardiomyopathie en neurologische klachten.
- Meer inzicht in de verklaring van symptomen van Noonan-spectrum aandoeningen (ook wel gedeut als functioneel onderzoek). Hoe kan de functie van de pathway beter worden gemeten?
- Klinisch onderzoek naar de mondfunctie bij patiënten, zoals metingen van de kauwfunctie, de bijtkracht van spieren, de vermoeidheid van de kauwspieren, de mobiliteit van de onderkaak, en spraak.

Thema 2: Sociaal-emotionele problemen en cognitief functioneren

Het thema sociaal-emotionele problemen en cognitief functioneren waren in eerste instantie twee losse thema's. Vanwege de overlap in onderliggende problematiek is tijdens de Dialoogbijeenkomst besloten om de thema's samen te voegen. Binnen dit thema zijn twee onderzoeksrichtingen geformuleerd met in totaal zeven aandachtsgebieden vanuit patiënten en hun naasten.

Binnen dit thema werden vanuit het perspectief van patiënten en naasten de volgende aandachtsgebieden als meest belangrijk gedeut: (1) **leerproblemen** (moeite met aanleren van schoolse vaardigheden en meekomen op school in het algemeen), (2) **problemen met benoemen van emoties** (zoals moeite met het herkennen van eigen emoties en emoties bij anderen), (3) **sociale interacties** (zoals moeite met afstemmen, moeite met wisselen begeleiders, en moeite met vrienden krijgen en houden), (4) **gedragsproblemen** (zoals dwingend gedrag en woede aanvallen), (5) **problemen met plannen en organiseren** (executieve functies), (6) **tempo van denken en doen**, en (7) **angst- en stemmingsproblemen** (zoals angsten in het algemeen, angst in sociale situaties, angst voor alleen zijn, en somber gevoel). We nodigen betrokkenen bij onderzoeken expliciet uit om met name aandacht te besteden aan deze aandachtsgebieden binnen onderstaande onderzoeksrichtingen.

De geformuleerde onderzoeksrichtingen binnen dit thema betreffen:

- Onderzoek naar het begrijpen van informatieverwerking en psychische problemen van patiënten over de levensloop heen met daarbij aandacht voor leerproblemen, sociaal-cognitief en executief functioneren, en veroudering.
- Onderzoek naar de ontwikkeling en effectiviteit van (systeem) therapeutische interventies voor patiënten.

Thema 3: Problemen met skelet en spieren

Binnen het thema problemen met skelet en spieren is één onderzoeksrichting geformuleerd en geprioriteerd met daarbij drie aandachtspunten vanuit het perspectief van patiënten en hun naasten.

Binnen dit thema werden vanuit het perspectief van patiënten en naasten de volgende aandachtsgebieden als meest belangrijk gedeut: (1) **lichamelijke belasting** (zoals vermoeidheid, verminderde conditie), (2) **problemen met de grove motoriek** (spierkrampen, spierkracht, vertraagde ontwikkeling bij lopen, zwemmen en fietsen), (3) **problemen met de lengtegroei en de gevolgen**, en (4) **problemen met voeding**. De onderzoeksrichting combineert daarbij verschillende veelvoorkomende klachten en geprioriteerde aandachtsgebieden, waarbij juist meer inzicht in de onderlinge relatie werd onderstreept. In de onderzoeksrichting zijn specifiek ook de thema's voeding en pijn benoemd, waarvan ook een relatie tot groei(hormoon) werd verwacht. We nodigen betrokkenen bij onderzoeken expliciet uit om met name aandacht te besteden aan deze aandachtsgebieden binnen onderstaande onderzoeksrichtingen.

De geformuleerde onderzoeksrichting binnen dit thema betreft:

- Onderzoek naar (effect van groeihormoon) op motoriek, pijn, spierkracht, moeheid, voeding, en lengtegroei.

Thema 4: Kinderwens en vruchtbaarheid

Binnen het thema kinderwens en vruchtbaarheid is één onderzoeksrichting geformuleerd en geprioriteerd met daarbij drie aandachtspunten vanuit het perspectief van patiënten en hun naasten. De onderzoeksrichting zelf is niet geprioriteerd, maar de onderliggende aandachtsgebieden wel.

Binnen dit thema werden vanuit het perspectief van patiënten en naasten de volgende aandachtsgebieden als meest belangrijk gedeut: (1) **diagnostiek tijdens de zwangerschap** (prenatale diagnostiek), (2) **erfelijke aandoeningen en oplossingen**, en (3) **diagnostiek en embryoselectie voorafgaand aan de zwangerschap** (pre-implantatie genetische diagnostiek). Op een deel van deze aandachtsgebieden is ook al veel bekend. We nodigen betrokkenen voor deze gebieden uit om meer aandacht te besteden aan implementatie en informatievoorzieningen. Daarnaast nodigen we betrokkenen bij onderzoeken expliciet uit om met name aandacht te besteden aan deze aandachtsgebieden binnen onderstaande onderzoeksrichtingen.

De geformuleerde onderzoeksrichting binnen dit thema betreft:

- Onderzoek naar echoscopisch onderzoek tijdens zwangerschap.





Proces totstandkoming onderzoeksagenda

De onderzoeksagenda is tot stand gekomen middels de principes van een gevalideerde academische methode, het Dialoog Model. In het Dialoog Model worden alle relevante stakeholders, onder wie patiënten, gestructureerd en gefaseerd geraadpleegd over onderwerpen die zij belangrijk vinden. In dialoog worden deze onderwerpen samengevoegd en geprioriteerd, waarbij één gezamenlijke onderzoeksagenda ontstaat. De benadering is gefaseerd en participatief, waarbij verschillende activiteiten kunnen worden gecombineerd, zoals interviews, vragenlijsten en groepsbijeenkomsten.

De totstandkoming van de huidige onderzoeksagenda gebeurde in vijf stappen, welke in onderstaande figuur zijn gevisualiseerd. In het onderzoeksrapport worden de stappen nader uiteengezet.

U vindt dit rapport op www.noonansyndroom/onderzoeksagenda



Werkgroep RASpons Respons voor en door mensen met Rasopathieën* (*Noonan syndroom spectrum stoornissen)

Voorzitter: Mw. dr. R.L. Roelofs, Vincent van Gogh Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie

Leden: Dr. J. Draaisma, Radboudumc Expertisecentrum Zeldzame Aangeboren Ontwikkelingsstoornissen
Mw. A.B.M.J. Duursma, Stichting Noonan Syndroom
Mw. drs. B.J. Sibbles, Erfelijke Neurocognitieve ontwikkelingsstoornissen Rotterdam ErasmusMC
Mw. C. van Leeuwen, Stichting Noonan Syndroom
Mw. dr. E. Wingbermühle, Vincent van Gogh Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie

Met ondersteuning van:

Het Athena Instituut, Vrije Universiteit Amsterdam, mw. dr. Carina Pittens
PGOsupport, mw. drs. Eva Vroonland

Het volledige onderzoeksrapport is verkrijgbaar bij Stichting Noonan Syndroom
of te downloaden via www.noonansyndroom.nl

Samen meer mogelijk maken!

Trots zijn we op de geïntegreerde onderzoeksagenda. Het was een langdurig, en intensief traject waarbij er veel denkwerk is verricht om SAMEN tot een prettige en verantwoorde werkwijze te komen.

Daarom willen we iedereen die heeft meegewerkt om dit proces tot een goed einde te brengen, bedanken. Ouders en naasten van patiënten, patiënten, onderzoekers, de leden van de werkgroep RASpons, de adviseurs van PGOsupport, en het Athena instituut van de Vrije Universiteit, de gespreksleiders van de VSOP en de technische ondersteuning van Bureau Pino.

Namens de Stichting Noonan Syndroom,

Conny van Leeuwen
Voorzitter

Juli 2021



De stichting Noonan Syndroom behartigt de belangen van patiënten en hun naasten die gediagnosticeerd zijn met de Noonan Spectrum aandoeningen (waaronder ook Costello- en CFC syndroom). De stichting heeft 250-300 donateurs maar de groep patiënten is veel groter.