

BELGIAN NEUROMUSCULAR DISEASE REGISTRY (BNMDR)

RESULTATEN VAN 2014 EN TRENDS SINDS 2010

AUTEURS

Mevr. Anna Roy

Dr. Viviane Van Casteren

Partners en Medewerkers



Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP)

OD Volksgezondheid en Surveillance
Dienst Gezondheidszorgonderzoek
Juliette Wytsmanstraat 14 | 1050 Brussel | België

Augustus 2015
PHS Report 2015-37
ISSN 2466-5991

BEDANKING

Wetenschappelijke adviseurs

Prof. Dr. P. Van den Bergh, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussel

Prof. Dr. P. Van Damme, Universitair Ziekenhuis Leuven, Leuven

Bijdragers, leden van de Wetenschappelijke Raad van het BNMDR

Mr J. Boydens, INAMI, Brussel

Dr. J. De Bleecker Universitair Ziekenhuis Gent, Gent

Prof. Dr. B. Ceulemans, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Antwerpen

Dr. F. Christiaens, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussel

Dr. N. Deconinck, ULB HUDERF, Brussel

Prof. Dr. P. De Jonghe, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Antwerpen

Prof. Dr. L. De Meirleir, Universitair Ziekenhuis Brussel, Brussel

Dr. J. Haan, Universitair Ziekenhuis Brussel – site Inkendaal, Brussel

Prof. Dr. N. Goemans, Universitair Ziekenhuis Leuven, Leuven

Dr. A. Maertens De Noordhout, CHR de la Citadelle, Luik

Dr. G. Remiche, ULB Hôpital Erasme, Brussel

Dr. L. Servais, CHR de la Citadelle, Luik

Prof. Dr. R. Van Coster, Universitair Ziekenhuis Gent, Gent

Prof Dr. P. Van Damme, Universitair Ziekenhuis Leuven, Leuven

Prof Dr. P. Van den Bergh, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussel

Gegevensinvoerders

Mevr. M-C Bardèche, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brussel

Mevr. S. Baré, Universitair Ziekenhuis Brussel, Brussel

Mevr. T. Defloor, Universitair Ziekenhuis Gent, Gent

Mevr. V. Jousten, CHR de la Citadelle, Luik

Mevr. F. Moreau, Universitair Ziekenhuis Brussel – site Inkendaal, Brussel

Mevr. I. Smouts, Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Antwerpen

Mevr. M. Verbeek, Universitair Ziekenhuis Leuven, Leuven

Mevr. C. Wierinckx, Universitair Ziekenhuis Leuven, Leuven

Bedanking voor de hulp bij het aanmaken van kaarten voor het BNMDR en de aanpassing van het document in InDesign

Simeon Wanyama, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel

Yolande Pirson, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel

INHOUDSTAFEL

Bedanking	3
Lijst van de afkortingen.....	7
Lijst van de tabellen en figuren.....	9
Lijst van de neuromusculaire referentiecentra	11
Samenvatting	13
Inleiding	15
Voorgeschiedenis	17
Methodologie.....	19
Gegevensverwerking.....	21
Resultaten	23
Geconventioneerde patiënten	23
Algemene populatie.....	25
Geslacht	25
Leeftijd	25
Diagnose en stadium van de ziekte	27
Sterfgevallen.....	29
Geografische spreiding van de patiënten.....	30
Hereditaire motorisch-sensibele neuropathie.....	34
Myotone dystrofie type 1	35
Amyotrofe laterale sclerose	36
Spierdystrofie van Duchenne	37
Hereditaire spastische paraplegie.....	38
Bekkengordeldystrofie	39
Spinocerebellaire ataxie	40
Faciocapulohumerale dystrofie	41
Chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie.....	42
Bespreking van de resultaten	43
Kwaliteit van de gegevens	43
Representativiteit	44
Volledigheid	44
Toekomst van het register	44
Conclusie	45
Bijlagen	47
Bibliografie.....	49

LIJST VAN DE AFKORTINGEN

- **ABMM** : Association Belge contre les Maladies neuro-Musculaires
- **ACTIVLIM** : Schaal van lichamelijke beperkingen
- **ALS** : Amyotrofe laterale sclerose
- **BNMDR** : Belgian NeuroMuscular Disease Registry
- **CIDP** : Chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie
- **CRAMP** : Computer Registry of All Myopathies and Polyneuropathies
- **DMD** : Spierdystrofie van Duchenne
- **FSH** : Facioscapulohumerale dystrofie
- **HMSN** : Hereditaire motorisch-sensibele neuropathie of ziekte van Charcot-Marie-Tooth
- **HSP** : Hereditaire spastische paraplegie
- **IMA-AIM** : Intermutualistisch agentschap – Agence Intermutualiste
- **INSZ** : Identificatienummer van de sociale zekerheid
- **LGMD** : Bekkengordeldystrofie
- **MD1** : Myotone dystrofie type 1
- **NMA** : Neuromusculaire aandoening
- **NMZ** : Neuromusculaire ziekten
- **NEMA** : Vlaamse vereniging neuromusculaire aandoeningen
- **NMRC** : Neuromusculair referentiecentrum
- **RIZIV** : Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering
- **SCA** : Spinocerebellaire ataxie
- **TREAT-NMD** : Translational Research in Europe – Assessment and Treatment of Neuromuscular Diseases (legt zich op dit moment toe op twee ziekten: spierdystrofie van Duchenne en spinale amyotrofie)
- **WIV-ISP** : Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid

LIJST VAN DE TABELLEN EN FIGUREN

Figuur 1	Totale populatie van patiënten ingeschreven in het BNMDR per jaar (BNMDR, 2003 - 2014)
Figuur 2	Patiënten ingeschreven per centrum per jaar (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 3	Totaal aantal patiënten en aantal geconventioneerde patiënten (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 4	Huidige mediane leeftijd, mediane leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen en mediane leeftijd op het moment van de diagnose (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 5	Leeftijdscategorieën (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 6	Categorieën van de ziekten van de overleden patiënten (BNMDR, 2014)
Figuur 7	Geschatte prevalentie van de neuromusculaire ziekten per arrondissement en per 100.000 inwoners (n=4066) (BNMDR, 2014)
Figuur 8	Geschatte prevalentie van de neuromusculaire ziekten per arrondissement en per 100.000 inwoners doorheen de jaren (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 9	Geschatte prevalentie van de HMSN per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 10	Geschatte prevalentie van de MD1 per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 11	Geschatte prevalentie van de l'ALS per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 12	Geschatte prevalentie van de DMD per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 13	Geschatte prevalentie van de HSP per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 14	Geschatte prevalentie van de LGMD per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 15	Geschatte prevalentie van de SCA per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 16	Geschatte prevalentie van de FSH per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)
Figuur 17	Geschatte prevalentie van de CIDP per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)
Tabel 1 :	Percentage gegevens ingevuld per variabele verband houdend met de leeftijd, doorheen de jaren (BNMDR, 2010 - 2014)
Tabel 2 :	Huidige mediane leeftijd, mediane leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen en mediane leeftijd op het moment van de diagnose (BNMDR, 2010 - 2014)
Tabel 3 :	Stadium van de ziekte voor de meest voorkomende 9 neuromusculaire ziekten in dalende volgorde van ernst (BNMDR, 2014)
Tabel 4 :	Vergelijking van het stadium van de diagnose (BNMDR, 2010 - 2014)
Tabel 5	Vergelijking van geslacht, leeftijd en stadium van de ziekte per gewest voor 2012, 2013 en 2014 (BNMDR, 2014)
Tabel 6 :	Lijst van het RIZIV met de neuromusculaire ziekten, in dalende volgorde van prevalentie (n=4066) (BNMDR, 2014)
Bijlage 1 :	Geschatte prevalentie voor België, Vlaanderen en Wallonië per 100.000 inwoners in 2014 en met een betrouwbaarheidsinterval van 95%
Bijlage 2 :	Incidentie, geslacht, huidige leeftijd, leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen, proportie finale diagnoses en leeftijd waarop de finale diagnose is gesteld voor de frequentste 9 neuromusculaire ziekten (BNMDR, 2014)

LIJST VAN DE NEUROMUSCULAIRE REFERENTIECENTRA

In 2014 heeft een nieuw centrum de gegevensverzameling vervoegd. Het is op twee verschillende sites in Brussel gevestigd: het ULB-Érasme voor volwassenen en het ULB-HUDERF-UKZKF voor kinderen.

- 1. CHR de la Citadelle**
Boulevard du 12ème de Ligne, 1
4000 Luik
- 2. Cliniques Universitaires Saint-Luc**
Av. Hippocrate, 10
1200 Brussel
- 3. ULB - Erasme**
Route de Lennik, 808
1070 Brussel
- 4. ULB - HUDERF - UKZKF**
Av. Jean-Joseph Crocq, 15
1020 Brussel
- 5. UZ Antwerpen**
Wilrijkstraat, 10
2650 Edegem
- 6. UZ Brussel – Site de Brussel**
Laarbeeklaan, 101
1090 Brussel
- 7. UZ Brussel – Site d’Inkendaal**
Inkendaalstraat, 1
1602 Vlezenbeek
- 8. UZ Gent**
De Pintelaan, 185
9000 Gent
- 9. UZ Leuven**
Herestraat, 49
3000 Leuven

SAMENVATTING

Het Belgian NeuroMuscular Disease Registry (BNMDR) is in het leven geroepen op initiatief van het Rijksinstituut voor Ziekte- en Invaliditeitsverzekering (RIZIV) en ligt in de lijn van de revalidatie-overeenkomst met betrekking tot de behandeling van patiënten lijdend aan een NeuroMusculaire Ziekte (NMZ). Sinds 1 januari 2008 zijn het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP) en de Neuromusculaire Referentiecentra (NMRC) samen belast met de realisatie van een nationaal register voor neuromusculaire ziekten met als doel het (klinisch, epidemiologisch, etiologisch) onderzoek op het gebied van neuromusculaire ziekten te bevorderen^[4,5].

Dit rapport biedt een overzicht van de verzamelde gegevens voor 2014 en belicht de trends van de gegevens in de afgelopen 5 jaar (2010-2014). De invoering van de gegevens in de webapplicatie gebeurt door experts van de 7 neuromusculaire referentiecentra. De verzamelde gegevens zijn descriptief en kunnen in twee secties worden ingedeeld met enerzijds, sociaal-demografische gegevens en anderzijds, pathologie-gerelateerde gegevens.

In 2014 telde het BNMDR 4317 patiënten. De verdeling van de patiënten over 62 groepen van neuromusculaire ziekten is vergelijkbaar met voorgaande jaren. De verdeling van de patiënten per postcode is nog altijd onevenwichtig. Er is een ondervertegenwoordiging in het zuiden van het land. Het aantal gegevens uit het oosten van het land neemt echter toe.

We kunnen besluiten dat deze studie een overzicht biedt van de neuromusculaire ziekten waargenomen in de verschillende referentiecentra in België. De analyses wijzen op een vertekening in de geografische spreiding en in andere karakteristieken van de patiënten waardoor extrapolaties van de gegevens van het register naar de doelpopulatie van patiënten getroffen door NMZ in België beperkt zijn. Er is nog een groot verschil tussen de bestudeerde populatie en de doelpopulatie.

INLEIDING

Orphanet is een internationaal referentieportaal voor zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen^[1]. Volgens het portaal, voor iedereen bestemd, wordt een ziekte als zeldzaam beschouwd wanneer zij een beperkt aantal personen in verhouding tot de algemene bevolking treft. In Europa is gehanteerde definitie 1 patiënt per 2000 personen^[2]. In 2009 leden naar schatting 246.000 Europeanen aan een neuromusculaire ziekte^[18].

Dit generieke begrip wijst op ziekten met een impact op het neuromusculaire stelsel, de motorische neuronen, andere regio's van het beenmerg, de perifere zenuwen, de neuromusculaire verbindingen en de spieren. Deze ziekten zijn in het algemeen erfelijk, progressief van aard en kunnen niet worden behandeld. Bepaalde groepen zijn van oorsprong auto-immuun en wel behandelbaar. De eerste symptomen duiken op tussen de kindertijd en de volwassen leeftijd. Zij kunnen de vorm aannemen van lichte of ernstige motorische of sensibele problemen die soms een impact hebben op het hart of de luchtwegen en ondersteuning vereisen of die kunnen leiden tot het vroegtijdig overlijden van de patiënt. Hoewel neuromusculaire ziekten (NMZ) niet frequent zijn, hebben zij toch een heel grote impact op het leven van de patiënt en zijn gezin omdat de meeste NMZ tot een chronische invaliditeit van lange duur leiden. De precisie en de snelheid van de diagnose zijn belangrijk voor de mogelijkheden wat de behandeling betreft, om de patiënten een zo goed mogelijke levenskwaliteit en een zo lang mogelijk leven te bieden.

De jongste decennia is veel onderzoek gedaan naar genetische afwijkingen die aan de basis liggen van diverse NMZ alsook naar hun erfelijke overdracht met als doel nieuwe therapeutische strategieën te ontwikkelen. Door de grote diversiteit van genetische alteraties, zowel binnen één ziekte als onder alle NMZ, worden talloze verschillende en soms heel specifieke therapieën op punt gesteld. Eén van de doelen van het register bestaat erin de patiënten de kans te bieden om in aanmerking te komen voor therapeutische proefprojecten in het kader van potentiële behandelingen.

VOORGESCHIEDENIS

Het BNMDR is in het leven geroepen op initiatief van het RIZIV en ligt in de lijn van de revalidatie-overeenkomst met betrekking tot de behandeling van patiënten lijdend aan een neuromusculaire ziekte. Sinds 1 januari 2008 zijn het WIV-ISP en de NMRC's samen belast met de realisatie van een nationaal register voor neuromusculaire ziekten met als doel het (klinisch, epidemiologisch, etiologisch) onderzoek op het gebied van neuromusculaire ziekten te bevorderen. Het maakt het mogelijk om de kwaliteit van de zorg in de NMRC te verbeteren, aan het RIZIV de nodige gegevens te verschaffen voor het beheer van de overeenkomst, alsook voor de planning van de zorg en om patiënten te overhalen deel te nemen aan klinische studies over mogelijke behandelingen.

De wijzigingsclausule bij de overeenkomst bepaalt dat een gegevensbank moet worden aangelegd die het onder meer mogelijk maakt om de kennis, onder meer op epidemiologisch vlak, te systematiseren, te verspreiden en te verbeteren^[4]. Het is ook belangrijk om het derde artikel van de wijzigingsclausule aan te stippen waarin wordt gezegd dat de gegevens moeten worden ingevoerd met inachtneming van het privéleven van de begunstigen^[4]. Dit heeft betrekking op alle patiënten bij wie een neuromusculaire ziekte is gediagnosticeerd en op alle patiënten die nog geen symptomen vertonen maar worden opgevolgd in een ziekenhuis waarvan het referentiecentrum deel uitmaakt^[4].

Op dit moment zijn er voor zes jaren gegevens verzameld en geregistreerd: 2008, 2010, 2011, 2012, 2013 en 2014.

2008

De gegevensverzameling van 2008 wordt uitgevoerd vertrekkende van een applicatie op basis van de software ACCESS die lokaal in de centra is geïnstalleerd. Het voordeel bestaat erin de gegevens van alle centra voor het eerst globaal te informatiseren, geïnspireerd op het Nederlandse model CRAMP (Computer Registry of All Myopathies and Polyneuropathies). CRAMP is de classificatie van het register van neuromusculaire ziekten en polyneuropathieën in Nederland en is sinds 2004 operationeel^[6]. De anonimiteit van de gegevens van de patiënten is echter niet optimaal omdat het identificatienummer van de sociale zekerheid (INSZ) zichtbaar is. Bovendien kunnen de patiënten die zich in meerdere centra laten verzorgen en dus meer dan één keer in het register zijn opgenomen niet worden geïdentificeerd.

2010

Voor deze tweede gegevensverzameling is een webapplicatie voor de centralisatie van de gegevens aangemaakt. Elke patiënt krijgt een uniek nummer, BNMDR-id, voor de longitudinale studie op basis van een nieuwe codering van het INSZ van de patiënt. Deze codering gebeurt door de diensten van het platform eHealth. Op die manier is het mogelijk om de patiënten die zich in verschillende centra laten behandelen te identificeren en maar één keer mee te tellen. Er wordt een herziening van de classificatie van de NMZ uitgevoerd om deze aan het land aan te passen en te actualiseren. Hierdoor wordt de vergelijking van de gegevens tussen 2008 en 2010 onmogelijk.

2011 à 2014

De webapplicatie is aangepast (V2) en telt nu drie bijkomende modules. De eerste, waarbij het gebruik van de diensten van het platform eHealth wordt uitgebreid, krijgt de naam ConsultRN. Deze module voegt automatisch bepaalde gegevens toe die rechtstreeks uit het Rijksregister komen, wat de betrouwbaarheid van de sociaal-demografische gegevens bevordert. De tweede module is een schaal volgens het model van RASCH die de naam ACTIVLIM krijgt en de evaluatie van de neuromusculaire ziekten doorheen de jaren mogelijk maakt. De schaal meet de bekwaamheid van een persoon om verschillende lichamelijke activiteiten uit te oefenen via een zelfinvulvragenlijst met 22 gesloten vragen. De derde module krijgt de naam TREAT-NMD en verzamelt informatie over de spierdystrofie van Duchenne en over spinale atrofieën. De gegevens verzameld voor TREAT-NMD worden op Europees niveau verstuurd en maken het mogelijk patiënten te overhalen om deel te nemen aan klinische studies.

Volgende webtool om gegevens te verzamelen

In 2014 werkte het WIV-ISP nauw samen met het team van healthdata.be met als doel een nieuwe webtool aan te maken om gegevens te verzamelen voor het BNMDR. De opdracht van Healthdata bestaat erin de uitwisseling van gegevens tussen gezondheidswerkers en vorsers te bevorderen conform de principes van de multifunctionele unieke gegevensverzameling en van het hergebruik van de gegevens met als doel de kennis van de actoren in de gezondheidszorg op het gebied van de volksgezondheid te verbeteren en het beleid van de gezondheidszorg bij te sturen met de inachtneming van het privéleven van de patiënt en de gezondheidswerkers en van het medisch geheim. Bij de volgende gegevensverzameling zal gebruik worden gemaakt van de nieuwe webtool, die dezelfde eigenschappen heeft als de vorige maar fouten beperkt en de gegevensinvoer vergemakkelijkt.

Dit rapport beschrijft de zesde verzameling van gegevens, onder leiding van het WIV-ISP, van patiënten getroffen door een neuromusculaire ziekte in België. Het rapport, waarvan het RIZIV de opdrachtgever is, heeft als doel om een overzicht van de NMZ te bieden. Aan de hand hiervan kan een globaal beeld gegeven worden van de prevalentie van de ziekten en kan hun evolutie in de afgelopen jaren geobserveerd worden. Bovendien geeft dit rapport de gedetailleerde resultaten van de gegevensverzameling in 2014 en een beschrijving van de evolutie van de resultaten in de afgelopen vijf jaar (2010-2014).

METHODOLOGIE

Elke jaarlijkse gegevensverzameling is transversaal. Alle patiënten, al dan niet door het RIZIV geconventioneerd, die in een NMRC op de raadpleging komen, moeten in het BNMDR worden opgenomen. De verzameling van gegevens van 2014 werd uitgevoerd met versie V2 van de aangepaste webinterface-applicatie die drie modules telt: ConsultRN, ACTIVLIM en TREAT-NMD. De module ConsultRN biedt de gelegenheid om sociaal-demografische gegevens op te halen vanuit het Rijksregister en zo de validiteit van de gegevens te verbeteren. Er worden sociaal-demografische gegevens (geboortedatum, geslacht, enz.) en gegevens met betrekking tot de eigenlijke ziekte (classificatie, datum van de eerste symptomen, stadium van de ziekte, enz.) verzameld.

De gegevens worden opgekuist vooraleer zij worden geanalyseerd. Bij deze opkuis worden de gegevens gecontroleerd met als doel dubbele registraties op te sporen (bv. patiënten die zich in 2 verschillende NMRC's hebben aangemeld) en, in de mate van het mogelijke, fouten in de gegevens te corrigeren. Daarna vindt een selectie plaats om de patiënten in leven op 1 januari 2014 te identificeren.

Op basis van de gegevens verzameld door de 7 NMRC's, is de prevalentie van de NMZ geschat. De berekening voor België per arrondissement (postcode van de woonplaats van de patiënt) is gebaseerd op de totale bevolking op 1 januari 2014 (11.150.516)^[7]. Voor de berekening van de prevalentie van X-chromosomale spierdystrofie van Duchenne wordt de noemer berekend volgens het aantal mannen op 1 januari 2014 (5.474.309)^[7]. Op 1 januari 2014 bedroeg de totale populatie in Vlaanderen 6.410.705^[7] en het aantal mannen 3.116.719^[7]. De schema's van de raadplegingen van de NMRC bepalen in welke mate de geschatte prevalentie de werkelijke prevalentie van NMZ in België weerspiegelt. Deze afstemming op de werkelijkheid kan per ziekte en gewest variëren. Er is de voorkeur gegeven aan het gebruik van de prevalentie in Vlaanderen in plaats van heel België omdat die waarden beter vergelijkbaar zijn met de literatuur. De prevalentie van de frequentste 9 ziekten in de verschillende gewesten staat in bijlage 1.

De registratie van de gegevens voor het kalenderjaar 2014, door alle referentiecentra, vond plaats tussen 1 januari 2014 en 4 mei 2015. Dit rapport beschrijft de situatie van de patiënten in leven op 1 januari 2014 en de trends in vergelijking met de voorgaande verzamelingen.

Het BNMDR bestaat uit 62 verschillende klassen van neuromusculaire ziekten die divers zijn wat betreft hun symptomen, diagnose en evolutie. Niettemin kan de groepering van de verschillende ziekten in hetzelfde globale register voor heel het land het onderzoek verbeteren en vereenvoudigen, deels door de centralisering van de expertise.

GEGEVENSVERWERKING

Tijdens de gegevensverzameling worden de gegevens met betrekking tot de patiënten continu en gecodeerd naar het WIV-ISP gestuurd. Hiervoor wordt gebruikgemaakt van een webapplicatie. Na het opkuisen van de gegevens worden de statistische analyses door middel van Stata 10 en SAS Enterprise Guide 5.1 uitgevoerd.

Na de analyse van de gegevens wordt naar alle centra een verslag (feedback) gestuurd met als doel elk centrum te helpen de kwaliteit van zijn gegevens te evalueren.

De continue variabelen zoals leeftijd zijn niet op een normale manier in de populatie van het BNMDR verdeeld. In dit rapport is geen enkele gemiddelde waarde gebruikt. Er is wel gebruikgemaakt van mediane waarden, ook percentiel 50 (P50) genoemd. De verdeling wordt meegedeeld met een betrouwbaarheidsinterval van 95% (BI 95%).

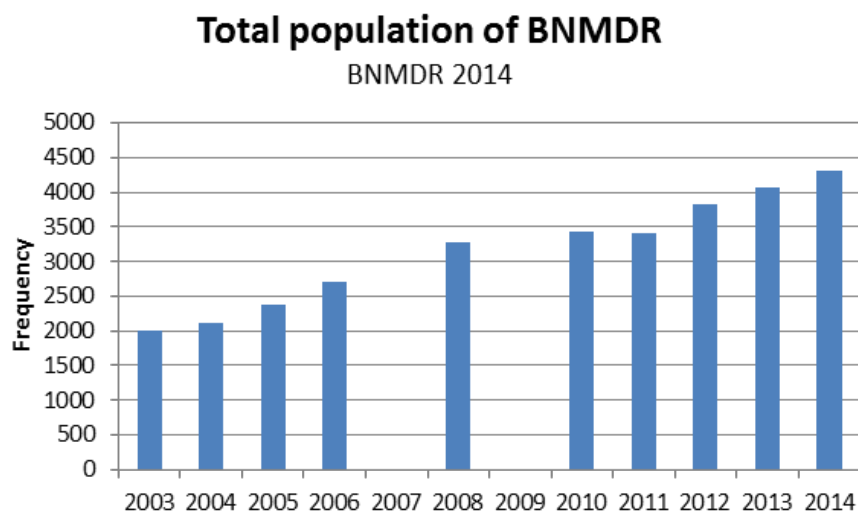
De prevalentie wordt als een indicator voor de volledigheid van het register beschouwd. Zij wordt berekend op basis van de verhouding tussen het aantal gevallen in het register en de totale bevolking in dezelfde periode en wordt uitgedrukt in percentages. Bij de berekening van het betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95% wordt rekening gehouden met het feit dat de gegevens de Poissonverdeling volgen.

RESULTATEN

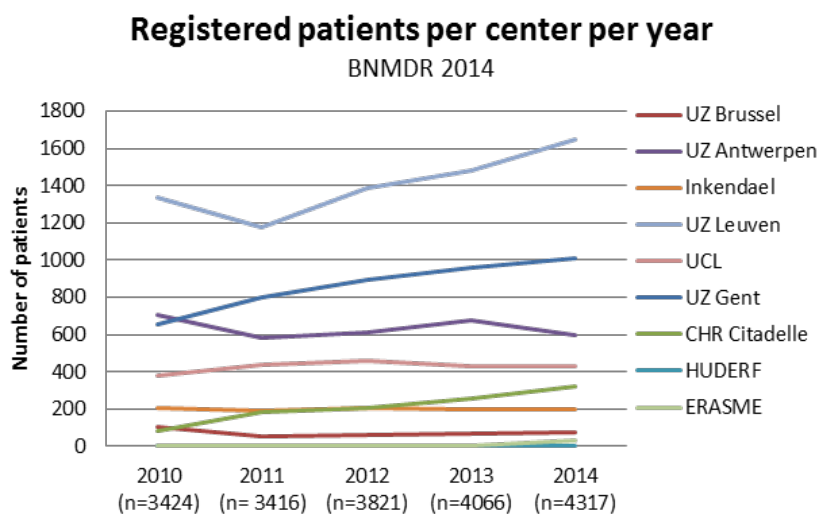
GECONVENTIONEERDE PATIËNTEN

Het totaal aantal patiënten dat sinds 2008 ten minste één keer in het BNMDR is geregistreerd, bedraagt 8226. In 2014 zijn 4317 patiënten met een neuromusculaire ziekte geregistreerd, dit is een toename van 6,2% sinds de verzameling van 2013 (en 26,1% sinds die van 2010). In 2014 zijn 26 nieuwe patiënten op de raadpleging gekomen. Het aantal patiënten per centrum varieert tussen 36 in het kleinste centrum (dat zich onlangs bij de gegevensverzameling heeft gevoegd) en 1650 in het grootste centrum. Dankzij het unieke identificatienummer van het register zijn er 2070 patiënten geïdentificeerd als patiënten die gedurende 5 opeenvolgende jaren, van 2010 tot 2014, in een centrum zijn opgevolgd. In 2014 hebben 59 patiënten in één jaar twee centra geraadpleegd, in 2010 ging het om 39 patiënten, in 2011 om 35 patiënten, in 2012 om 45 patiënten en in 2013 om 47 patiënten.

Figuur 1 | Totale populatie van patiënten ingeschreven in het BNMDR per jaar (BNMDR, 2003 - 2014)

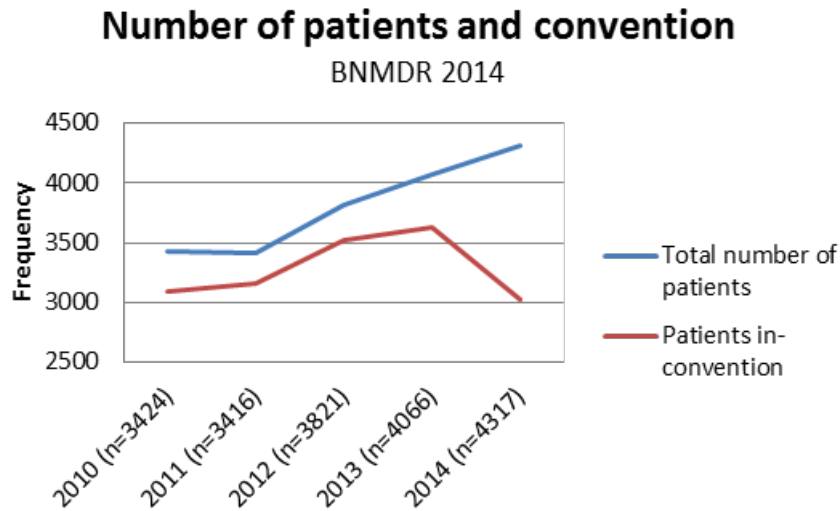


Figuur 2 | Patiënten ingeschreven per centrum per jaar (BNMDR, 2010 - 2014)



In 2014 werden 3027 geconventioneerde en 1103 niet-geconventioneerde patiënten geteld. Deze informatie ontbreekt voor 187 patiënten. Voor 90,1% van de geconventioneerde patiënten is de datum in 2014 verlengd.

Figuur 3 | Totaal aantal patiënten en aantal geconventioneerde patiënten (BNMDR, 2010 - 2014)



Het aantal behandelde geconventioneerde patiënten is met 18% gedaald tussen 2013 (n=3625) en 2014 (n=3027).

Vergelijking tussen 2010 en 2014

Het is belangrijk te weten dat het RIZIV in 2014 aan de overeenkomst heeft toegevoegd dat een patiënt naar twee multidisciplinaire raadplegingen van een uur in het NMRC moet zijn gekomen om te worden beschouwd als 'geconventioneerd'. Aangezien de twee afspraken over een jaar mogen worden gespreid, duurt de terugbetalingsprocedure langer dan voorheen. In 2014 hebben we een lichte terugval van de registratie van de variabele 'met conventie' vastgesteld maar het probleem zou vanaf de volgende gegevensverzameling opgelost moeten zijn.

ALGEMENE POPULATIE

GESLACHT

In 2014

De populatie bestond uit 55,2% mannen en 44,8% vrouwen.

Vergelijking tussen 2010 en 2014

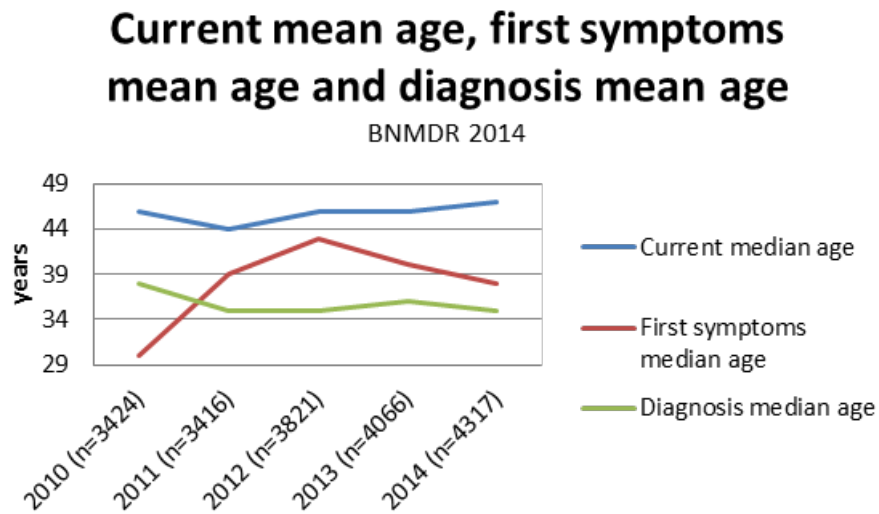
Er is geen belangrijke evolutie tussen 2010 en 2014 vastgesteld.

LEEFTIJD

In 2014

De mediane leeftijd in het registratiejaar is 47 jaar (BI 95%: 46,0-48,0 jaar). De leeftijd waarop de eerste symptomen zijn opgetreden, is slechts bekend (of geregistreerd) voor 1195 patiënten (27,7%) en blijkt 38,0 jaar te zijn (BI 95%: 35,0-41,0 jaar). Voor 49,2% van de patiënten kennen we de mediane leeftijd waarop de diagnose is gesteld: 35,0 jaar (BI 95%: 34,0-37,0 jaar). Voor de 710 patiënten van wie de leeftijd bij de eerste symptomen en de leeftijd bij de diagnose zijn geregistreerd, bedroeg het mediane verschil tussen beide leeftijden 4,7 jaar (BI 95%: 4,0-5,4 jaar).

Figuur 4 | Huidige mediane leeftijd, mediane leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen en mediane leeftijd op het moment van de diagnose



Vergelijking tussen 2010 en 2014

Wanneer we de trends tussen 2010 en 2014 bekijken, stellen we vast dat de globale leeftijd de vijf afgelopen jaren vergelijkbaar blijft. De leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen stijgt van 30 jaar in 2010 tot 38 jaar in 2014 en dus met 23,5%. De leeftijd waarop de diagnose wordt gesteld, daalt met 8,2%. Het is van belang om te onderstrepen dat deze variabele 5 jaar na het begin van de gegevensverzameling nog redelijk vaak ontbreekt in de registratie. Hier moet dan ook rekening mee worden gehouden bij het lezen van de tabellen 1 en 2.

Tabel 1 | Percentage gegevens ingevuld per variabele verband houdend met de leeftijd, doorheen de jaren (BNMDR, 2010 - 2014)

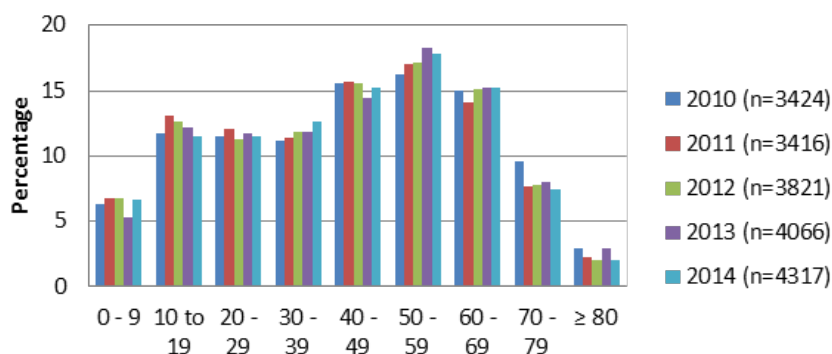
Variables	2010 (n=3424)	2011 (n=3416)	2012 (n=3821)	2013 (n=4066)	2014 (n=4317)
Current median age	100	100	100	100	100
First symptoms median age	28,8	17,8	21,3	26	27
Diagnosis median age	51,8	48,8	47,8	50,4	49,2

Tabel 2 | Huidige mediane leeftijd, mediane leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen en mediane leeftijd op het moment van de diagnose (BNMDR, 2010 - 2014)

Median ages	2010 (n=3424)	2011 (n=3416)	2012 (n=3821)	2013 (n=4066)	2014 (n=4317)
Current median age	46 (n=3424)	44 (n=3414)	46 (n=3821)	46 (n=4066)	47 (n=4317)
First symptoms median age	30 (n=987)	39 (n=601)	43 (n=812)	40 (n=1056)	38 (n=1195)
Diagnosis median age	38 (n=1774)	35 (n=1667)	35 (n=1826)	36 (n=2048)	35 (n=2123)

Figuur 5 | Leeftijdscategorieën (BNMDR, 2010 - 2014)

Trend in proportion of patients per age group, BNMDR 2014



Als we de gegevens van 2010 tot 2014 met elkaar vergelijken, stellen we een lichte daling vast van het aantal patiënten in de jongste leeftijdscategorieën en in de leeftijdscategorieën ouder dan 59 jaar evenals een toename van het aantal patiënten in de leeftijdscategorieën van 30 tot 59 jaar.

DIAGNOSE EN STADIUM VAN DE ZIEKTE

In 2014

In 2014 wordt de diagnose als definitief beschouwd voor 65,9% van de patiënten. Het stadium van de ziekte is niet genoteerd voor 22,8% van de patiënten. Van de 3331 patiënten van wie het stadium van de ziekte is geregistreerd, bevindt 4,0% zich in het stadium van de diagnose, 69,3% vertoont ambulante symptomen, 24,2% is rolstoelafhankelijk en 2,5% bevindt zich in een levensverlengend stadium.

Tabel 3 | Stadium van de ziekte voor de meest voorkomende 9 neuromusculaire ziekten in dalende volgorde van ernst (BNMDR, 2014)

Diseases	N	Life support	Wheelchair dependent	Symptomatic	Diagnosis - asymptomatic
Duchenne Muscular Dystrophy	243	16,0 %	47,2 %	36,2 %	0,4 %
Amyotrophic Lateral Sclerosis	387	5,4 %	32,8 %	50,6 %	11,2 %
Limb-Girdle Muscular Dystrophy	193	2,0 %	35,4 %	61,4 %	1,2 %
Spinocerebellar Ataxia	162	0,8 %	40,4 %	54,8 %	4,0 %
Myotonic Dystrophy Type 1	515	0,7 %	11,6 %	86,7 %	1,0 %
Familial Spastic Paraplegia	211	0,0 %	25,6 %	69,5 %	4,9 %
Facioscapulohumeral Dystrophy	159	0,0 %	19,1 %	74,3 %	6,6 %
Hereditary Motor and Sensory Neuropathies	619	0,0 %	9,1 %	88,2 %	2,7 %
Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy	127	0,0 %	7,9 %	92,1 %	0,0 %




De bovenstaande tabel biedt een overzicht van de ernst van de meest voorkomende 9 neuromusculaire ziekten in dalende volgorde. Hoe hoger het percentage patiënten in een levensverlengend stadium, hoe ernstiger de ziekte. Vervolgens baseren we ons op het percentage rolstoelafhankelijke patiënten.

Vergelijking tussen 2010 en 2014

Aangezien neuromusculaire aandoeningen degeneratief zijn en er geen behandeling voorhanden is, wordt er zelden een verbetering van het stadium van de ziekte vastgesteld. Wanneer we de evolutie van het stadium observeren bij patiënten die tussen 2010 en 2014 zijn opgevolgd (n=2070) (tabel 4), merken we een verbetering van de gegevens op: het percentage potentiële fouten daalt van 1,7% (36/1854) tot 0,8% (23/1832).

Tabel 4 | Vergelijking van het stadium van de diagnose (BNMDR, 2010 – 2014)

	Diagnosis - asymptomatic	Symptomatic	Wheel chair dependent	Life support	Number of patients improved / percentage
2010/2014					
Diagnosis - asymptomatic	1	33	0	0	36 / 1,7
Symptomatic	2	858	137	2	
Wheel chair dependent	1	25	743	42	
Life support	0	1	7	27	
2011/2014					
Diagnosis - asymptomatic	2	26	1	0	22 / 1,1
Symptomatic	1	838	114	1	
Wheel chair dependent	0	17	745	44	
Life support	0	1	7	27	
2012/2014					
Diagnosis - asymptomatic	4	15	0	0	23 / 1,2
Symptomatic	1	854	88	1	
Wheel chair dependent	0	17	747	46	
Life support	0	1	7	27	
2013/2014					
Diagnosis - asymptomatic	4	5	0	0	17 / 0,8
Symptomatic	1	921	44	0	
Wheel chair dependent	0	10	749	48	
Life support	0	0	6	44	

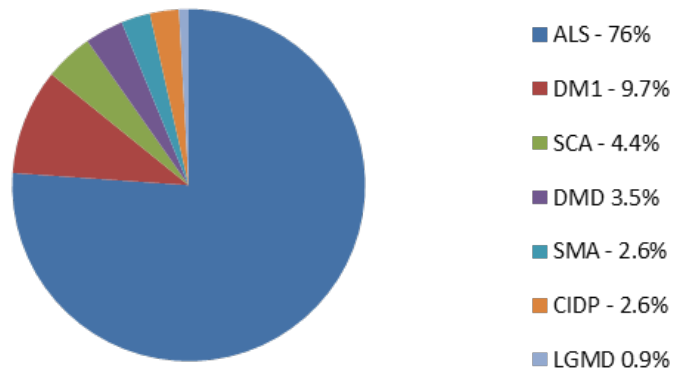
	= Status quo (hetzelfde stadium)
	= Verbetering van de score (coderingsfout)
	= Verslechtering van de score (natuurlijke evolutie)

STERFGEVALLEN

In 2014 zijn 133 (van de 4317) patiënten overleden, onder wie 86 personen getroffen door amyotrofe laterale sclerose en 11 door myotone dystrofie type 1. Honderddertien van deze patiënten zijn overleden ten gevolge van één van de frequentste 9 ziekten.

Figuur 6 | Categorieën van de ziekten van de overleden patiënten (BNMDR, 2014)

Diseases of deceased patients for 9 most prevalent diseases (n = 133) BNMDR 2014



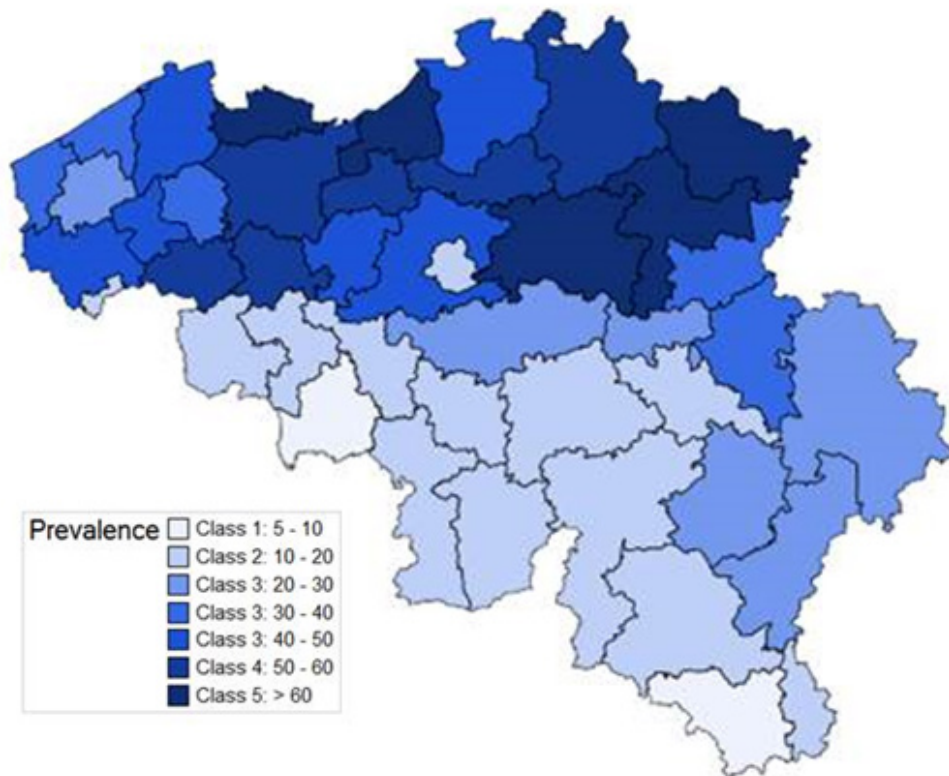
Vergelijking tussen 2010 en 2014

Amyotrofe laterale sclerose leidt het frequentst tot de dood.

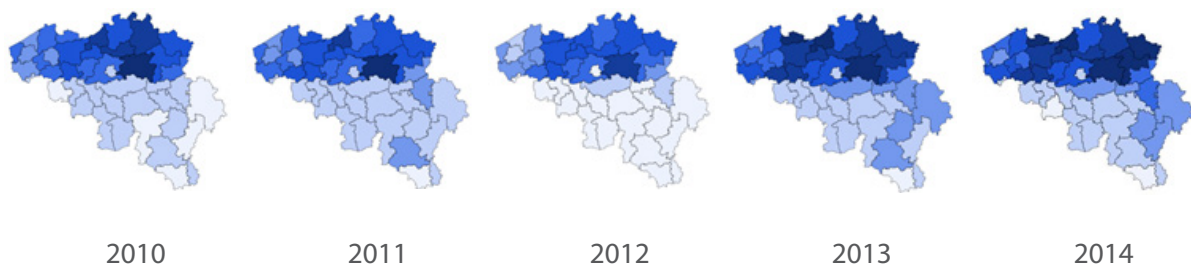
GEOGRAFISCHE SPREIDING VAN DE PATIËNTEN

De geschatte prevalentie van personen met een neuromusculaire ziekte per arrondissement en per 100.000 inwoners ligt hoger in het noorden van België. Net zoals voorgaande jaren, wordt de hoogste prevalentie in Leuven vastgesteld.

Figuur 7 | Geschatte prevalentie van de neuromusculaire ziekten per arrondissement en per 100.000 inwoners (n = 4317) (BNMDR, 2014)



Figuur 8 | Geschatte prevalentie van de neuromusculaire ziekten per arrondissement en per 100.000 inwoners doorheen de jaren (BNMDR, 2010 - 2014)



Vergelijking tussen 2010 en 2014

Figuur 8 toont de evolutie van de geschatte prevalentie doorheen de jaren. In 2014 stellen we nog altijd een aanzienlijk verschil vast tussen de prevalentie in het noorden en het zuiden van het land. De toename van het aantal gevallen in het noorden van het land tussen 2010 en 2014 is opmerkelijk. In het oosten van het land wordt stilaan een toenemende prevalentie waargenomen.

Tabel 5 | Vergelijking van geslacht, leeftijd en stadium van de ziekte per gewest voor 2012, 2013 en 2014 (BNMDR, 2014)

	Belgium	Brussels	Flanders	Wallonia
Gender (% males) 2012	56,3	64,4	56,5	65,2
Gender (% males) 2013	55,7	56,3	56,4	62,9
Gender (% males) 2014	55,1	61,3	55,9	60,8
Age median (CI95%) 2012	46 (45 - 47)	40 (32 - 51)	47 (46 - 48)	31 (26 - 36)
Age median (CI95%) 2013	46 (45 - 47)	36 (32 - 45.9)	48 (47 - 49)	31 (27 - 36)
Age median (CI95%) 2014	47 (46-48)	38 (34 - 51)	48 (47 - 49)	35 (32 - 40)
Diagnosis - asymptomatic 2012	4,9	3,2	3,9	2,5
Diagnosis - asymptomatic 2013	3,7	2,2	2,9	0,7
Diagnosis - asymptomatic 2014	4	0,9	4,5	0,6
Symptomatic 2012	69	67,7	72,3	64
Symptomatic 2013	69,5	77,5	71,7	69,5
Symptomatic 2014	69,3	80,2	69,2	23,6
Wheel chair dependent 2012	23,8	36,6	21,4	29
Wheel chair dependent 2013	24,5	18	23,1	26,3
Wheel chair dependent 2014	24,2	16	23,6	22,9
Life support 2012	2,3	1,4	2,4	4,5
Life support 2013	2,3	2,2	2,2	3,5
Life support 2014	2,5	2,8	2,7	3,5

Wanneer we de spreiding van de verschillende variabelen (geslacht, mediane leeftijd en stadium) bekijken, stellen we verschillen vast tussen de gewesten. Tabel 5 biedt een overzicht van de spreiding per gewest. In 2014 leunt de spreiding in Vlaanderen heel dicht aan bij die van Brussel ondanks de grote verschillen binnen de gewesten.

Tabel 6 toont dat 98,9% (4269/4317) van de patiënten zijn ingedeeld in functie van de prevalentie van hun ziekte, volgens de lijst van de neuromusculaire ziekten afkomstig van het BNMDR-RIZIV. De frequentste 9 ziekten, identiek sinds 2010 (vetgedrukt in de tabel), worden verder in detail besproken.

Tabel 6 | Lijst van het RIZIV met de neuromusculaire ziekten, in dalende volgorde van prevalentie (n = 4317) (BNMDR, 2014)

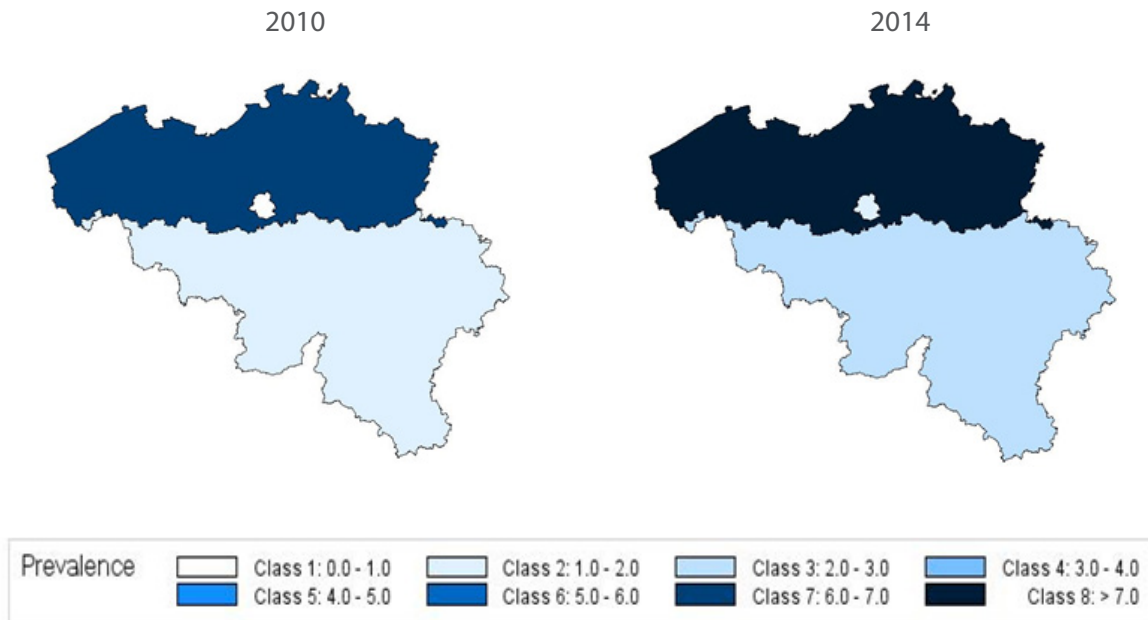
Neuromuscular diseases	Number of patients	% of BNMDr. population
Hereditary Motor and Sensory Neuropathy	619	14,4
Myotonic Dystrophy type 1	516	12,0
Amyotrophic Lateral Sclerosis	387	9,0
Duchenne Muscular Dystrophy	242	5,6
Hereditary Spastic Paraplegia	211	4,9
Limb girdle Muscular Dystrophy	193	4,5
Spinocerebellar Ataxias	162	3,8
Other Neuropathies	160	3,7
Facioscapulohumeral Dystrophy	159	3,7
Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy	127	3,0
Other Myopathies	120	2,8
Postpolio Syndrome	116	2,7
Myasthenia Gravis	98	2,3
Becker Muscular Dystrophy	95	2,2
Mitochondrial Myopathy	92	2,1
Congenital Muscular Dystrophy	91	2,1
Intermediate Spinal Muscular Atrophy	72	1,7
Kugelberg – Welander Spinal Muscular Atrophy	72	1,7
Friedreich Ataxia	58	1,4
Muscle Glycogenoses	49	1,1
Primary Lateral Sclerosis	44	1,0
Other disorders of Motor Neurons	40	0,9
Guillain-Barré Syndrome	40	0,9
Distal Spinal Muscular Atrophy	39	0,9
Multifocal Motor Neuropathy	36	0,8
Inclusion body myositis	31	0,7
Neuropathy in Systemic Disease	29	0,7
Arthrogryposis Multiplex Congenita	27	0,6
Other Muscular Dystrophies	24	0,6
Other Hereditary Ataxias	22	0,5
Distal Myopathy	19	0,4

Polymyositis	19	0,4
Hereditary Neuropathy with Liability to Pressure Palsies	19	0,4
Myotonic Dystrophy type 2	18	0,4
Neuropathy associated with Paraproteinemia	17	0,4
Central Core Disease	16	0,4
Primary Muscular Atrophy	15	0,4
Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy	14	0,3
Becker type Myotonia Congenita	14	0,3
Congenital Myasthenia	13	0,3
Werdnig-Hoffman Spinal Muscular Atrophy	11	0,3
X-linked Bulbo-Spinal Muscular Atrophy or Kennedy's disease	11	0,3
Oculopharyngeal Muscular Dystrophy	10	0,2
Nemaline Myopathy	10	0,2
Hereditary Sensory & Autonomous Neuropathy	10	0,2
Fibre type Disproportion Myopathy	8	0,2
Disorders of Fatty Acid Metabolism	8	0,2
Dystrophinopathy	7	0,2
Thomsen type Myotonia Congenita	7	0,2
Dermatomyositis	7	0,2
Familial Periodic Paralysis	6	0,1
Myotubular Myopathy	6	0,1
Paramyotonia Congenita	5	0,1
Other Myotonic Disorders	5	0,1
Multiminicore Disease	5	0,1
Adult Spinal Muscular Atrophy	5	0,1
Lambert-Eaton Syndrome	4	0,1
Centronuclear Myopathy	3	0,1
Neuropathy associated with Plasma Cell Dyscrasia	3	0,1
Other disorders of neuromuscular transmission	1	0,0
Vasculitis	1	0,0
Amyloidosis	1	0,0
Individuals without classification	48	
Total	4317	

HEREDITAIRE MOTORISCH-SENSIBELE NEUROPATHIE

In Vlaanderen bedroeg de prevalentie van hereditaire motorisch-sensibele neuropathie (HMSN) 6,5 per 100.000 inwoners in 2010 en 7,9 per 100.000 inwoners in 2014.

Figuur 9 | Geschatte prevalentie van de HMSN per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)



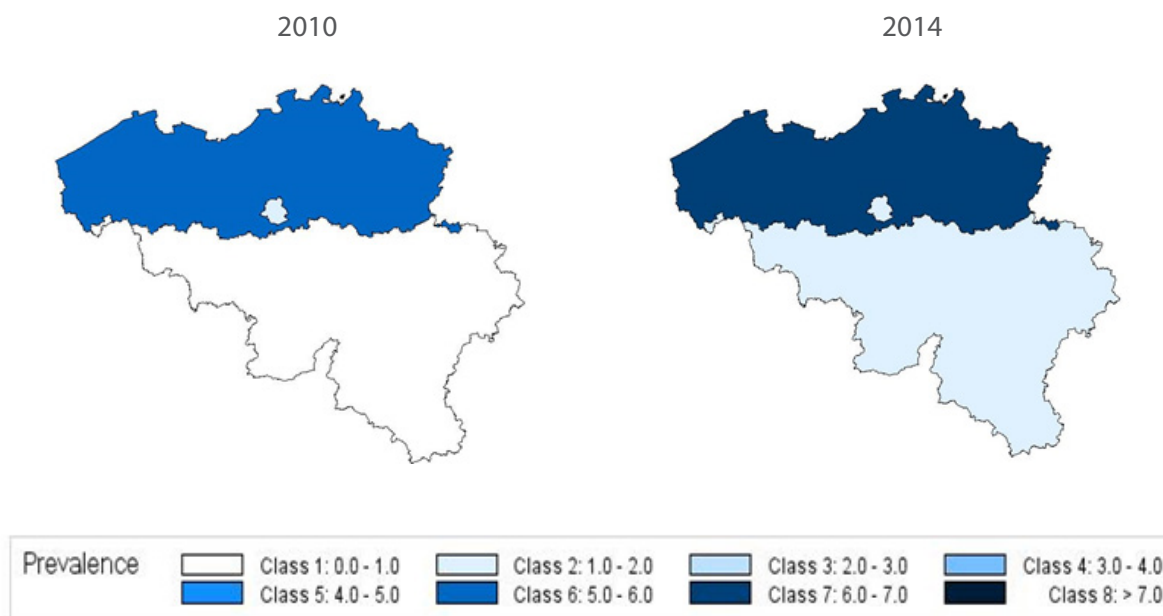
HMSN is de frequentste hereditaire motorisch-sensibele neurologische ziekte^[8] met een globale prevalentie geschat tussen 17,0 en 41,0 per 100.000^[9;10]. In deze studie bedraagt de prevalentie in 2014 5,5 per 100.000 in België (Poisson 95%: 5,2-6,0) en 7,9 per 100.000 in Vlaanderen (Poisson 95%: 7,2-8,6).

HMSN is de meest voorkomende ziekte in de bestudeerde populatie (14,4% van de steekproef). In 2014 treft zij 52,0% van de patiënten van het mannelijke geslacht terwijl de mediane leeftijd 40 jaar is (BI 95%: 38,0-43,0). De eerste symptomen treden op rond de leeftijd van 16 jaar (mediaan) terwijl de mediane leeftijd op het moment van de definitieve diagnose 30 jaar is. Voor 73,9% van de patiënten is de diagnose definitief. 88,2% van hen vertoont ambulante symptomen en 9,1% is rolstoelafhankelijk.

MYOTONE DYSTROFIE TYPE 1

In Vlaanderen bedroeg de prevalentie van myotone dystrofie type 1 (MD1) 5,7 per 100.000 inwoners in 2010 en 6,7 per 100.000 inwoners in 2014.

Figuur 10 | Geschatte prevalentie van de MD1 per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)



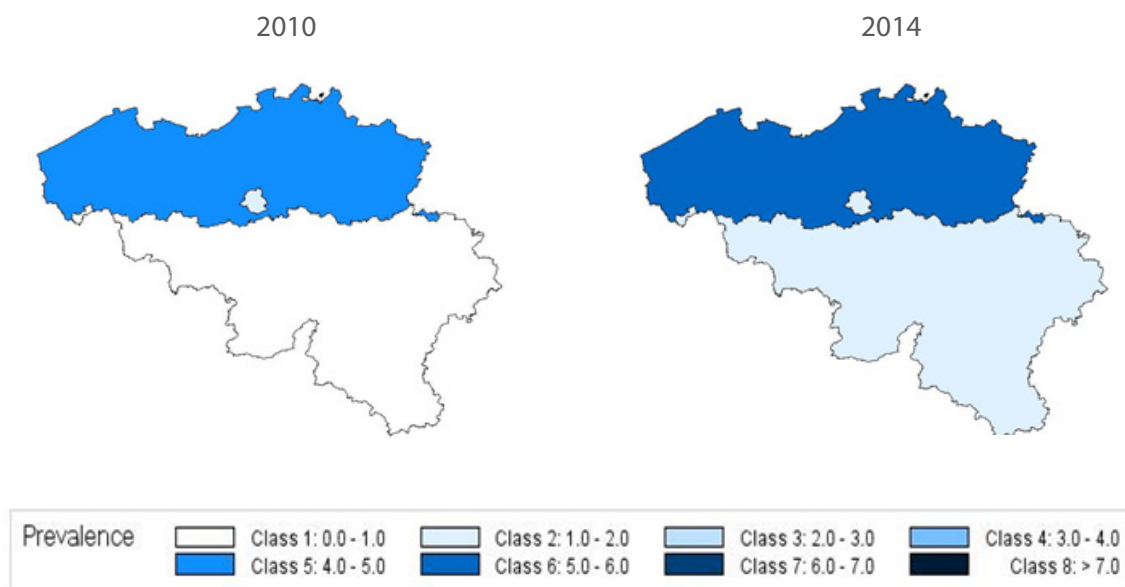
MD1 is een dominante erfelijke genetische ziekte. Ze is de voornaamste oorzaak van spierdystrofie bij volwassenen. Deze aandoening is 'multisystemisch' en tast in wisselende mate de spieren, de ogen (staar), het centraal zenuwstelsel, het cardiorespiratoire stelsel, de spijsvertering en de endocriene klieren aan^[8;11]. In de literatuur wordt de gemiddelde prevalentie van deze ziekte geschat op 1,2-14,3 per 100.000^[3]. Volgens deze studie ligt de geschatte prevalentie in België op 4,6 per 100.000 (Poisson 95%: 4,2-5,0) en voor Vlaanderen op 6,7 per 100.000 (Poisson 95%: 6,1-7,4).

In de bestudeerde populatie blijkt 12,0% van de patiënten aan MD1 te lijden. In 2014 treft zij 47,0% van de patiënten van het mannelijke geslacht. Deze patiënten hebben een mediane leeftijd van 42,0 jaar (BI 95%: 40,0-43,2 jaar). De mediane leeftijd van de patiënten van wie de leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen is geregistreerd (18,8%) blijkt 27,0 jaar te zijn. De diagnose is definitief voor 428 patiënten (97,7%). De mediane leeftijd op het moment van de diagnose (beschikbaar voor 53,4% van de patiënten) is 30 jaar (BI 95%: 27,0-32,0). De meeste patiënten getroffen door MD1 (86,7%) vertonen ambulante symptomen.

AMYOTROFE LATERALE SCLEROSE

In Vlaanderen bedroeg de prevalentie van amyotrofe laterale sclerose (ALS) 5,0 per 100.000 inwoners in 2010 en 5,2 per 100.000 inwoners in 2014.

Figuur 11 | Geschatte prevalentie van de ALS per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)



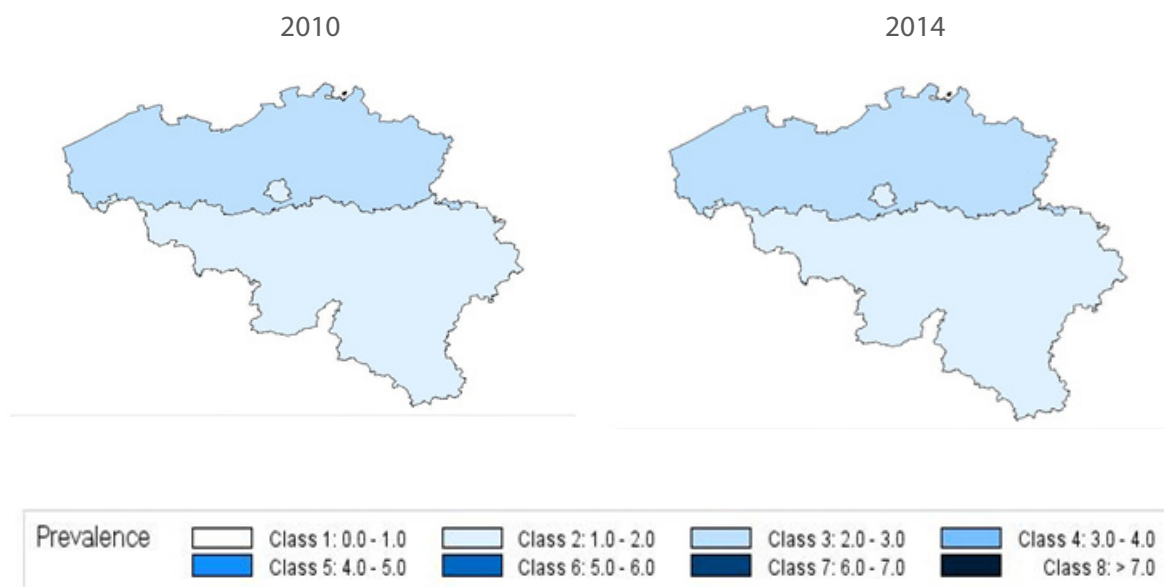
ALS is een progressieve neurodegeneratieve aandoening die in hoofdzaak het motorisch systeem treft^[12;13]. ALS komt iets vaker voor bij mannen dan bij vrouwen^[10], de prevalentie ligt tussen 5,2 per 100.000^[14] en 10,3 per 100.000^[3]. Ze wordt in deze studie geschat op 3,5 per 100.000 in België (Poisson 95%: 3,1-3,8) en op 5,2 per 100.000 in Vlaanderen (Poisson 95%: 4,6-5,8).

In 2014 telt het BNMDR 387 geregistreerde patiënten met deze ziekte; zij vertegenwoordigen 9,0% van de populatie van het register. In overeenstemming met de literatuur telt de populatie van het BNMDR ook meer mannen dan vrouwen met ALS (63,3% mannen). De mediaan van de leeftijd van de patiënten met ALS is 63 jaar. Voor de 387 (55,0%) patiënten van wie de leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen bekend en geregistreerd is, loopt de mediaan op tot 59 jaar. De mediane leeftijd op het moment dat de diagnose is gesteld, blijkt 62,0 jaar te zijn voor de 234 (60,5%) patiënten voor wie deze informatie is geregistreerd. Van de 314 (81,1%) patiënten van wie het stadium van de ziekte is geregistreerd, vertoont 50,6% ambulante symptomen en is 32,8% rolstoelafhankelijk terwijl slechts 11,2% zich in het stadium van de diagnose bevindt en 5,4% in het levensverlengende stadium.

SPIERDYSTROFIE VAN DUCHENNE

In Vlaanderen bedroeg de prevalentie van spierdystrofie van Duchenne (DMD) 5,1 per 100.000 inwoners in 2010 alsook 5,1 per 100.000 inwoners in 2014.

Figuur 12 | Geschatte prevalentie van de la DMD per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)



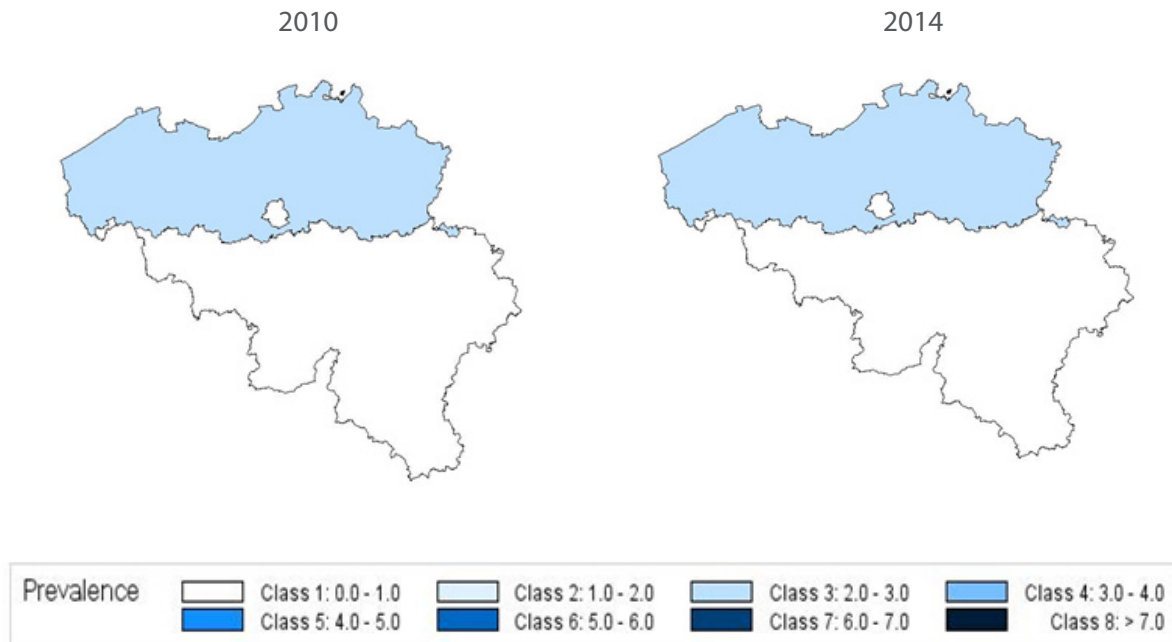
DMD is een progressieve X-chromosoomgebonden spierziekte die 16,7-28,6 per 100.000 mannen treft^[3], wat een prevalentie inhoudt van 4,4 per 100.000 voor België (Poisson 95%: 3,9-5,0) en 5,1 per 100.000 voor Vlaanderen (Poisson 95%: 4,3-6,0).

In 2014 zijn 243 patiënten getroffen door DMD; zij vertegenwoordigen 5,6% van de populatie van het BNMDR. De meerderheid van de patiënten is van het mannelijke geslacht (97,5%) en de huidige mediane leeftijd is 17,0 jaar (BI 95%: 15,8-19 jaar). Het optreden van de eerste symptomen is geregistreerd voor 30,4% van de patiënten en de mediane leeftijd is 2,2 jaar (BI 95%: 2,0-3,0 jaar). De mediane leeftijd bij de definitieve diagnose, geregistreerd voor 76,1% van de patiënten, is 5,5 jaar (BI 95%: 5,0-7,0 jaar). De definitieve diagnose is geregistreerd voor 93,9% van de patiënten, van wie ongeveer de helft rolstoelafhankelijk is (47,2%) en 16% zich in het levensverlengende stadium bevindt.

HEREDITAIRE SPASTISCHE PARAPLEGIE

In Vlaanderen bedroeg de prevalentie van hereditaire spastische paraplegie (HSP) 2,1 per 100.000 inwoners in 2010 en 2,9 per 100.000 inwoners in 2014.

Figuur 13 | Geschatte prevalentie van de HSP per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)



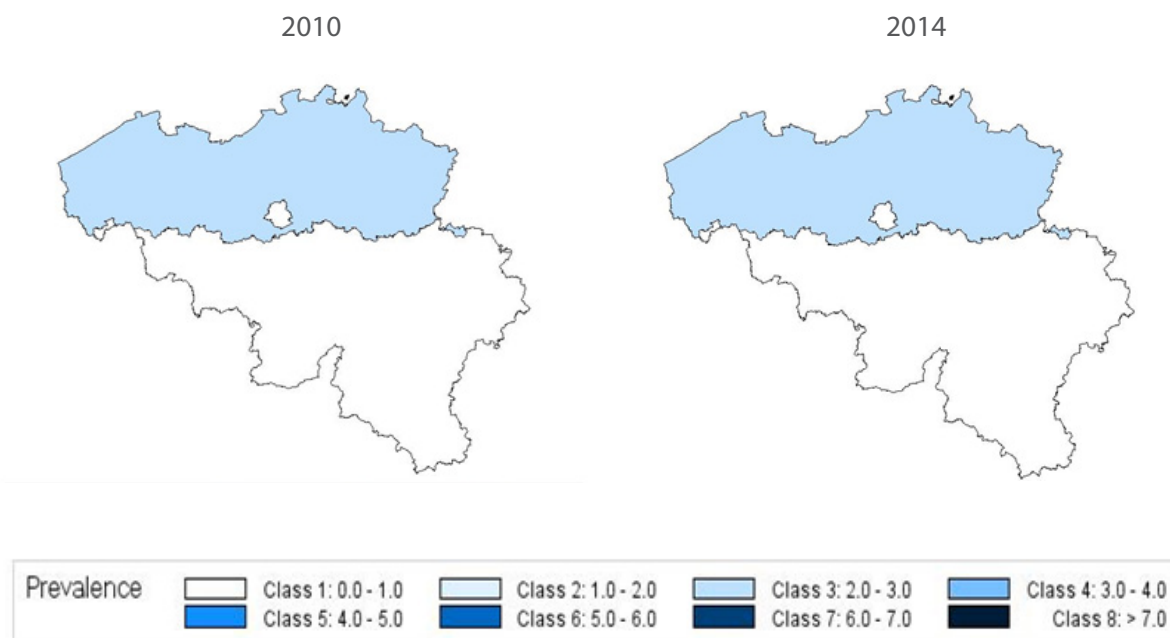
HSP is een genetisch heterogene ziekte die stijfheid en toenemende spasticiteit ter hoogte van de onderste ledematen veroorzaakt door een retrograde degeneratie van de zenuwbundels, afkomstig van het ruggenmerg, die de spieren van de armen en de benen besturen^[15]. In Europa varieert de prevalentie tussen 1,6-18,5 per 100.000^[15]. De eerste verschijnselen van HSP kunnen zowel bij jonge kinderen als bij personen op leeftijd optreden. Deze studie wijst op een prevalentie van 1,9 per 100.000 in België (Poisson 95%: 1,6-2,1) en van 2,9 per 100.000 in Vlaanderen (Poisson 95%: 2,5-3,4).

In de populatie van het BNMDR blijken 211 patiënten (53,1% mannen) getroffen door HSP en de mediane leeftijd is 53 jaar. De mediane leeftijd op het moment van de vaststelling van de eerste symptomen is 41 jaar (geregistreerd voor 68 patiënten). De diagnose is definitief voor 66,8% van de patiënten terwijl de mediane leeftijd op het moment van de diagnose oploopt tot 46,5 jaar (geregistreerd voor 112 van de 211 patiënten voor wie de diagnose definitief is). De meerderheid van de patiënten getroffen door HSP bevindt zich in het stadium van de ambulante symptomen (69,5%) en 25,6% van de patiënten is rolstoelafhankelijk.

BEKKENGORDELDYSTROFIE

In Vlaanderen bedroeg de prevalentie van bekkengordeldystrofie (LGMD) 2,1 per 100.000 inwoners in 2010 en 1,7 per 100.000 inwoners in 2014.

Figuur 14 | Geschatte prevalentie van de LGMD per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)



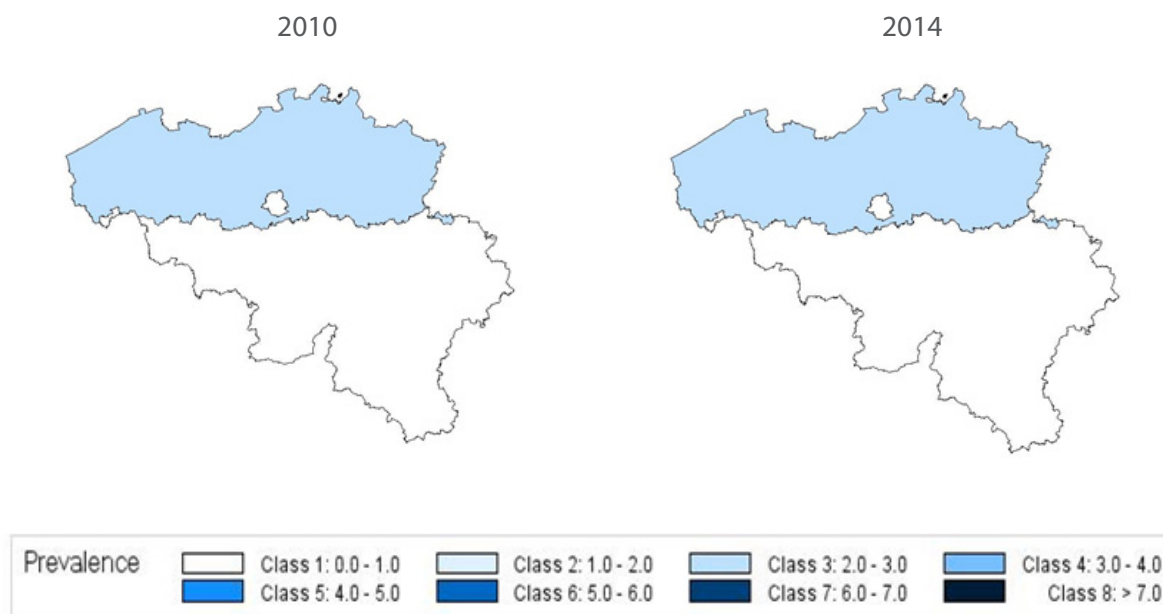
LGMD omvat een groep spierdystrofieën die hoofdzakelijk verminderde spierkracht veroorzaken in de schouder- en bekkengordelspiers. De prevalentie van het syndroom varieert naargelang de geografische oorsprong maar wordt geschat op 2,3 per 100.000^[3; 19-20]. In deze studie wordt zij geraamd op 1,7 per 100.000 (Poisson 95%: 1,5-2,0) voor België en op 2,9 per 100.000 (Poisson 95%: 2,5-3,4) voor Vlaanderen.

In 2014 is 4,5% van de patiënten (n=193) in het register van het BNMDR getroffen door LGMD. De mediane leeftijd van deze patiënten is 46,0 jaar (BI 95%: 40,0–49,6 jaar). De leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen (geregistreerd voor 38 patiënten) is 31,1 jaar en de diagnose is definitief voor 66,8% van de patiënten. De mediane leeftijd bij het stellen van de definitieve diagnose (geregistreerd voor 82 patiënten) is 29,5 jaar. Van de 158 patiënten van wie het stadium van de ziekte is geregistreerd, vertoont 61,4% ambulante symptomen, is 35,4% rolstoelafhankelijk en bevindt 2,0% zich in het levensverlengende stadium.

SPINOCEREBELLAIRE ATAXIE

In Vlaanderen bedroeg de prevalentie van spinocerebellaire ataxieën (SCA) 2,2 per 100.000 inwoners in 2010 en 2,5 per 100.000 inwoners in 2014.

Figuur 15 | Geschatte prevalentie van de SCA per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)



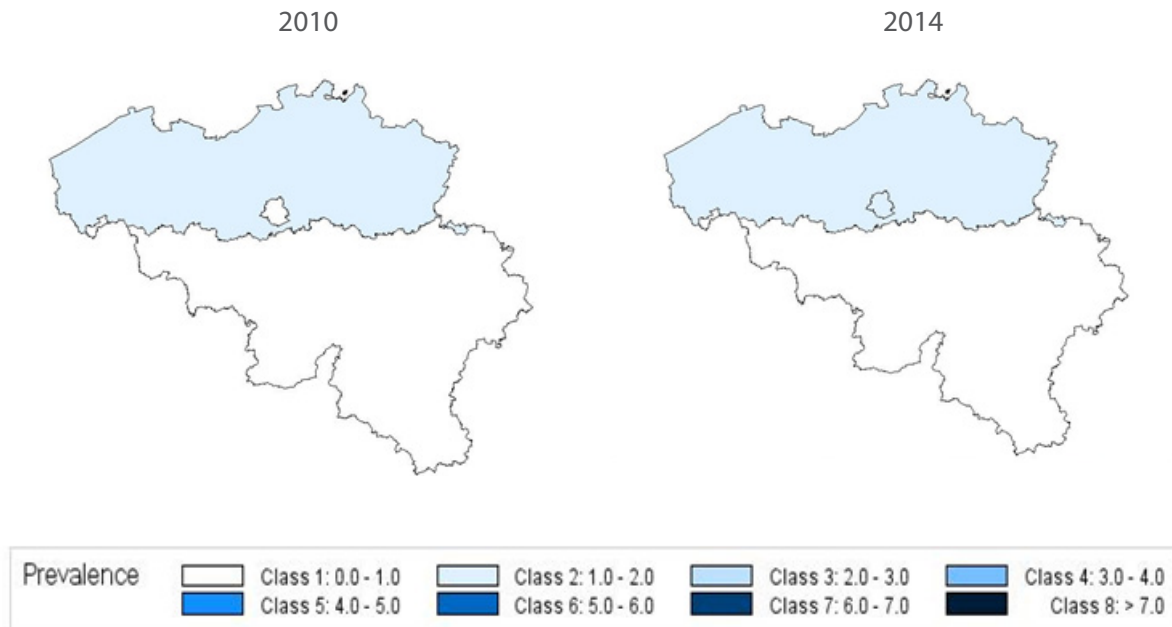
SCA vormen een groep van stoornissen gekarakteriseerd door een degeneratie van het cerebellum die vaak wordt geassocieerd met degeneratieve letsels ter hoogte van de hersenstam en andere delen van het centraal zenuwstelsel^[21]. Hun prevalentie schommelt tussen 0,3 en 3,0 per 100.000 inwoners^[16] en wordt in deze studie geschat op 1,4 per 100.000 voor België (Poisson 95%: 1,2-1,7) en op 2,5 per 100.000 voor Vlaanderen (Poisson 95%: 2,1-2,9).

162 patiënten (3,8% van de totale populatie van het register) zijn getroffen door SCA, onder wie 50,6% mannen. De mediane leeftijd van de patiënten is 54,0 jaar en de mediane leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen blijkt 47,5 jaar te zijn (geregistreerd voor 24 patiënten). Voor 66,2% van de patiënten is de diagnose definitief. De mediane leeftijd waarop de diagnose is gesteld, is 50,0 jaar (geregistreerd voor 87 van de 148 patiënten voor wie de diagnose definitief is). 54,8% van de patiënten bevindt zich in het stadium van de ambulante symptomen en 40,44% is rolstoelafhankelijk.

FACIOSCAPULOHUMERALE DYSTROFIE

In Vlaanderen bedroeg de prevalentie van facioscapulohumerale dystrofie (FSH) 1,2 per 100.000 inwoners in 2010 en 1,75 per 100.000 inwoners in 2014.

Figuur 16 | Geschatte prevalentie van de FSH per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)



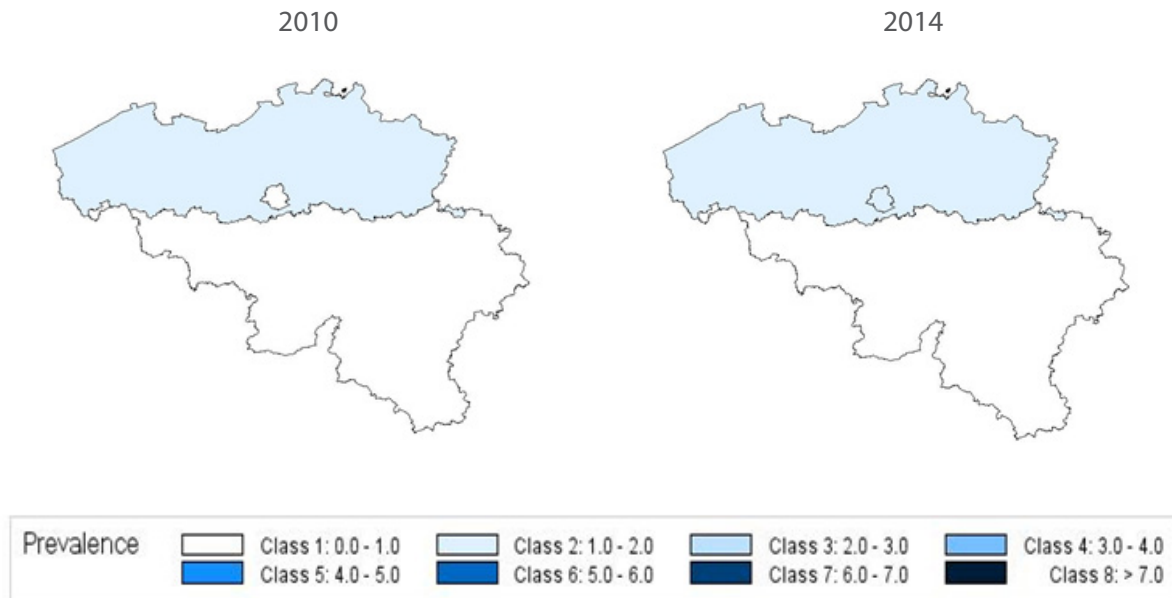
FSH is een van de meest voorkomende erfelijke myopathieën^[17]. Zij wordt gekarakteriseerd door een progressief musculair verlies dat begint bij de spieren van het gezicht, vervolgens een spierzwakte die zich uitbreidt naar de hefspieren van de voet en naar de schoudergordel, waardoor de patiënt zijn armen niet meer kan optillen^[17]. In Europa schommelt de prevalentie tussen 10,0 en 20,0 per 100.000^[3]. Deze is zeker onderschat omdat de minder ernstige gevallen niet worden gediagnosticeerd^[9]. De geschatte prevalentie vertrekkende van deze studie bedraagt voor België 1,4 per 100.000 (Poisson 95%: 1,2-1,6) en voor Vlaanderen 1,7 per 100.000 (Poisson 95%: 1,4-2,1).

In de totale populatie van het BNMDR lijden 159 patiënten (48,4% mannen) aan FSH. Dit stemt overeen met 3,7% van de studiepopulatie met FSH. De mediane leeftijd is 43,0 jaar. De mediane leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen is geregistreerd voor 24 patiënten en blijkt 21,0 jaar te zijn. De diagnose is definitief voor 88,5% van de patiënten getroffen door FSH en de mediane leeftijd van de 88 patiënten voor wie dit gegeven is geregistreerd, loopt op tot 35,5 jaar. De meeste patiënten (74,3%) bevinden zich in het stadium van de ambulante symptomen, 19,1% is rolstoelafhankelijk en 6,6% bevindt zich in het stadium van de diagnose.

CHRONISCHE INFLAMMATOIRE DEMYELINISERENDE POLYNEUROPATHIE

In Vlaanderen bedroeg de prevalentie van chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP) 1,7 per 100.000 inwoners in 2010 en 1,4 per 100.000 inwoners in 2014.

Figuur 17 | Geschatte prevalentie van de CIDP per 100.000 inwoners (BNMDR, 2010 - 2014)



CIDP is een motorische en sensorische perifere zenuwaandoening die zich progressief of in fasen uit. CIDP is een auto-immuunziekte die een multifocale inflammatoire reactie veroorzaakt waarbij het myeline-omhulsel rond de zenuwvezels wordt aangetast. Aangezien de diagnose moeilijk te stellen is, is de prevalentie moeilijk in te schatten. Zij schommelt tussen 0,8 en 8,9 per 100.000^[3;19;20;22] in Europa en deze studie toont een prevalentie geschat op 1,1 per 100.000 in België (Poisson 95%: 0,9-1,4) en 1,5 per 100.000 in Vlaanderen (Poisson 95%: 1,3-1,9).

In de studiepopulatie lijdt 3% (127 patiënten) aan CIDP, onder wie 66,1% mannen. De mediane leeftijd van deze patiënten is 63,0 jaar en de mediane leeftijd op het moment van het optreden van de eerste symptomen is 51,0 jaar (geregistreerd voor 30 patiënten). Voor de meeste patiënten is de diagnose definitief en gesteld op een mediane leeftijd van 57,0 jaar. De meerderheid van de patiënten (92,1%) bevindt zich in het stadium van de ambulante symptomen en 7,9% is rolstoelafhankelijk.

BESPREKING VAN DE RESULTATEN

Het WIV-ISP analyseert de gegevens in het BNMDR, op verzoek van het RIZIV, om een beeld te krijgen van de personen die in België aan een neuromusculaire ziekte lijden. Dit rapport beschrijft de situatie in 2014 en de trends van de resultaten in de afgelopen vijf jaar (2010-2014).

Drie hoofdlijnen vormen het uitgangspunt van de epidemiologische gegevensanalyse: de kwaliteit van de gegevens, de representativiteit van de steekproef en de volledigheid van het register. Ter herinnering, de kwaliteit van een variabele is afhankelijk van zijn aanwezigheid en precisie, de representativiteit betekent dat de steekproef van het register dezelfde eigenschappen heeft als de doelpopulatie en de volledigheid houdt in dat de steekproef elke persoon van de doelpopulatie bevat.

KWALITEIT VAN DE GEGEVENS

De rapporten met feedback (feedback reports) vormen de eerste indicator voor de kwaliteit van de gegevens in het BNMDR. Deze rapporten geven de NMRC's een beeld van het antwoordpercentage voor verschillende variabelen in hun eigen etablissement en bieden een vergelijking met de andere centra. Het antwoordpercentage is het percentage geregistreerde gegevens voor elke variabele per patiënt. Globaal beschouwd zijn de waarden van 2014 vergelijkbaar met die van de voorgaande jaren. Het antwoordpercentage voor de variabele 'geconventioneerd' ligt echter bijzonder laag. Dit kan worden toegeschreven aan de nota die het RIZIV in juni 2014 naar de centra heeft gestuurd met de mededeling dat de vereisten hieromtrent zouden verstrengen. Om te worden beschouwd als 'geconventioneerd', moet een patiënt naar twee multidisciplinaire raadplegingen van een uur in het NMRC gekomen zijn. Gezien de twee raadplegingen over een heel jaar mogen worden gespreid, duurt het terugbetalingsproces langer dan voorheen. We kunnen er dus van uitgaan dat 2014 een overgangsjaar was en dat de factor zich bij de volgende gegevensverzamelingen zal aanpassen. De informatie over de variabele 'leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen' is altijd al onbevredigend geweest ten gevolge van de trage evolutie van neuromusculaire ziekten en het feit dat er moeilijk een specifieke datum voor het optreden van de eerste symptomen kan worden vastgelegd. Dit geldt ook voor de variabele 'leeftijd bij het stellen van de diagnose' ten gevolge van de verstreken periode en de gerezen problemen vooraleer een definitieve diagnose wordt gesteld. Gegevens met betrekking tot die twee variabelen ontbreken vaak in het geïnformatiseerde patiëntendossier, zijn subjectief en kunnen niet precies worden bepaald. Het verbeteren van het antwoordpercentage voor deze variabelen is dan ook een complexe zaak maar zou met de tijd moeten verbeteren.

Een andere kwaliteitsindicator voor de gegevens is de tijdsgebonden vergelijking van het 'stadium van de ziekte'. Aangezien neuromusculaire ziekten degeneratief zijn en er geen behandeling voorhanden is, kan het stadium van de patiënt normaal niet verbeteren, behalve in uitzonderlijke gevallen, zoals bij neuropathieën veroorzaakt door een auto-immuunreactie (GBS, CIDP, ...). Als het stadium van de ziekte verbeterd is, dan betekent dit dat er een fout is gemaakt. Tabel 4 toont een vergelijking van de stadia geregistreerd in deze gegevensverzameling met de stadia in voorgaande jaren voor patiënten die vijf jaar lang op de raadpleging zijn geweest. We stellen een daling vast van het aantal gevallen die lijken te zijn verbeterd, wat wijst op een daling van het aantal fouten. Tussen 2010 en 2014 zijn 1,7% fouten ontdekt, in 2013 en 2014 slechts 0,8%. Deze daling wijst op een lichte verbetering van de kwaliteit van de gegevens die voor de variabele in het BNMDR zijn ingevoerd.

REPRESENTATIVITEIT

Om de representativiteit van de bestudeerde populatie te evalueren, is in de drie gewesten de spreiding van drie variabelen (geslacht, mediane leeftijd en stadium van de ziekte) onderzocht. Tabel 5 toont dat hun spreiding in 2014 van gewest tot gewest varieert. Door het gebrek aan een gouden standaard in de literatuur is het moeilijk om deze verschillen te verklaren. Zij zouden kunnen worden toegeschreven aan de uiteenlopende karakteristieken van de patiënten met een NMZ in de verschillende gewesten of aan de aanwezigheid van een bias en dus aan het feit dat de bestudeerde populatie niet representatief is. De waarden van het Vlaamse Gewest leunen dicht aan bij die van heel België omdat Vlaanderen de meerderheid van de gegevens in het BNMDR verzamelt. De verschillen in de twee andere gewesten kunnen worden toegeschreven aan de geringe omvang van de bestudeerde steekproef.

Hoewel de bestudeerde bevolking misschien nog niet representatief is, wijst de kaart van de prevalentie in de verschillende delen van het land (figuur 1) op een toename van de geschatte prevalentie van de gevallen van NMZ in België in vergelijking met de voorgaande vier jaren. We stellen nog altijd een noord-zuidgradiënt vast. Als we de kleine regionale kaarten voor de frequentste 9 ziekten van naderbij bekijken, dan stellen we in de afgelopen 5 jaar een lichte toename van de prevalentie vast voor HMSN (19,4%), MD1 (16,1%), ALS (3,9%), HSP (32%), SCA (12,7%) en FSH (34,5%). De gegevens met betrekking tot patiënten woonachtig in het zuiden van het land worden progressief in het register opgenomen. In 2014 heeft een nieuw Brussels centrum zich bij het project gevoegd. Vandaag zijn er 3 centra in Vlaanderen, 3 in Brussel en 1 in Wallonië. Het nieuwe centrum, dat zich in 2014 bij het project heeft gevoegd, zal langzaam gegevens beginnen te verzamelen. In 2014 heeft het slechts gegevens van 36 patiënten verzameld. Als we de prevalentie in 2010 en 2014 voor de frequentste 9 ziekten in België bekijken, dan stellen we in de afgelopen 5 jaar een lichte stijging vast. Binnenkort zullen de verzamelde gegevens dan ook representatief zijn voor de patiënten met NMZ in België.

VOLLEDIGHEID

In de afgelopen vijf jaar nam het aantal patiënten ingeschreven in het register gestaag toe. Het aantal patiënten dat tussen 2010 en 2014 ten minste één keer in het register is opgenomen, bedraagt 8226. In de afgelopen vijf jaar (2010-2014) zijn 593 patiënten overleden. Niet alle patiënten hebben de behoefte om jaarlijks een NMRC te bezoeken, hetzij omdat hun ziekte niet al te invaliderend is, hetzij omdat hun huisarts hen opvolgt (zoals toegelicht in de vorige rapporten). Hierdoor maakt een beperkt aantal patiënten het voorwerp uit van een jaarlijkse registratie in het BNMDR, waaraan de onvolledigheid van het register kan worden toegeschreven.

TOEKOMST VAN HET REGISTER

In 2014 werkte het WIV-ISP nauw samen met het team van healthdata.be om een nieuwe webtool aan te maken voor het verzamelen van gegevens. Deze nieuwe webtool zal bij de volgende gegevensverzameling worden gebruikt. De hoofddoelstellingen van de migratie zijn: de gegevensverzameling vergemakkelijken en de kwaliteit van de gegevens verbeteren door de personen die de gegevens invoeren een geactualiseerd overzicht van hun gegevens te verschaffen. Door de vereenvoudiging van de manier om gegevens te verzamelen, hopen we de volledigheid van het BNMDR te bevorderen. Het extra werk dat de gegevensinvoer met zich meebrengt is één van de redenen waarom niet alle patiënten jaarlijks worden geregistreerd.

Ten gepaste tijde en met het oog op het vinden van een antwoord op de onderzoeksvragen die te maken hebben met het project, zullen de gegevens van het BNMDR worden gekoppeld aan informatie van andere gegevensbanken. De gegevensbank van het IMA bevat gegevens die betrekking hebben op de terugbetalingen van medicatie en medische dienstverlening in België. Door de gegevens met elkaar te verbinden, zouden we de verschillen tussen de verzamelde gegevens in het noorden en het zuiden van het land kunnen begrijpen.

CONCLUSIE

Zoals we weten, zijn de epidemiologische basisgegevens en de informatie over de natuurlijke geschiedenis van zeldzame ziekten waarover wij beschikken heel beperkt. De kennis opgedaan in dit register is van essentieel belang om de omvang van NMZ in België te evalueren met als doel bij te dragen tot de verbetering van de klinische zorg in de toekomst.

In de afgelopen vijf jaar is het aantal patiënten ingeschreven in het register toegenomen waardoor het register zijn doelstelling, namelijk neurologische ziekten en hun belasting voor de patiënt beter begrijpen, kan trachten te bereiken. Met de nieuwe webtool voor de verzameling van gegevens, op punt gesteld door healthdata, zou de gegevensinvoer in 2015 minder belastend moeten zijn, waardoor de kwaliteit van de gegevens verbetert en het aantal patiënten opgenomen in het register toeneemt.

Het register vloeit voort uit de noeste arbeid van talloze actoren, onder wie de experts van de NMRC's en de personen die de tijd hebben genomen om de gegevens van de NMRC's in te voeren. De verzameling en integratie van informatie in het BNMDR over alle personen in België bij wie een neuromusculaire ziekte is gediagnosticeerd, kan de vorsers helpen de trends te ontwarren, nieuwe waarnemingen te formuleren en zodoende de vooruitgang van de ziekten te begrijpen alsook mogelijke behandelingen te ontdekken. Om al deze redenen dient men inspanningen te blijven leveren om de verzamelde gegevens in het BNMDR de volgende jaren nog te verbeteren.

BIJLAGEN

BIJLAGE 1

Geschatte prevalentie voor België, Vlaanderen en Wallonië per 100.000 inwoners in 2014 en met een betrouwbaarheidsinterval van 95%

	Belgium	Brussels	Flanders	Wallonia
HMSN	5,6	1,9	7,9	2,6
CI 95 %	5,1 - 6,0	1,2 - 2,9	7,2 - 8,6	2,1 - 3,2
CM1	4,6	1,9	6,7	1,7
CI 95 %	4,2 - 5,0	1,2 - 2,9	6,1 - 7,4	1,3 - 2,2
ALS	3,5	1,1	5,2	1,2
CI 95 %	3,1 - 3,8	0,6 - 1,9	4,6 - 5,8	0,8 - 1,6
DM1	4,4	2,5	5,1	3,9
CI 95 %	3,9 - 5,0	1,3 - 4,1	4,4 - 6,0	3,0 - 4,9
HSP	1,9	0,5	2,9	0,4
CI 95 %	1,6 - 2,2	0,2 - 1,1	2,5 - 3,4	0,3 - 0,7
LGMD	1,7	0,3	2,4	0,9
CI 95 %	1,5 - 2,0	0,09 - 0,8	2,1 - 2,8	0,6 - 1,3
SCA	1	0	2,5	0,06
CI 95 %	1,2 - 1,7	0	2,1 - 2,9	0,007 - 0,02
FSH	1,4	1,4	1,7	0,9
CI 95 %	1,2 - 1,7	0,8 - 2,2	1,4 - 2,1	0,6 - 1,2
CIDP	1,1	1,2	1,5	0,4
CI 95 %	0,9 - 1,4	0,7 - 2,0	1,3 - 1,9	0,2 - 0,7

BIJLAGE 2

Incidentie, geslacht, huidige leeftijd, leeftijd bij het optreden van de eerste symptomen, proportie finale diagnoses en leeftijd waarop de finale diagnose is gesteld voor de frequentste 9 neuromusculaire ziekten (BNIMDR, 2014)

	Number of patients	Men	Age in 2014 (years)			Age at onset of the symptoms (years)			% of final diagnosis			Age at establishment of the final diagnosis (years)		
			Prevalence %	Mean	CI 95%	Mean	CI 95%	Mean	CI 95%	Mean	CI 95%	Mean	CI 95%	
Motor and Sensory Hereditary Neuropathy	619	52,0	40,0 (N=619)	38,0 – 43,0	16,0 (N=112)	9,0 – 22,0	73,9	30,0 (N=300)	26,0 – 34,5					
Myotonic Dystrophy Type 1	515	47,0	42,0 (N=515)	40,0 – 43,2	27,0 (N=97)	22,0 – 32,0	97,7	30,0 (N=275)	27,0 – 32,0					
Amyotrophic Lateral Sclerosis	387	63,3	63,0 (N=387)	62,0 – 65,0	59,0 (N=213)	56,7 – 62,0	85,5	62,0 (N=234)	59,0 – 64,0					
Duchenne Muscular Dystrophy	243	97,5	17,0 (N=243)	15,8 – 19,0	2,2 (N=74)	2,0 – 3,0	93,9	5,5 (N=185)	5,0 – 7,0					
Familial Spastic Paraplegia	211	53,1	53,0 (N=211)	50,0 – 56,0	41,0 (N=68)	35,0 – 44,0	66,8	46,5 (N=112)	41,1 – 50,0					
Limb-Girdle Muscular Dystrophy	193	44,6	46,0 (N=193)	40,0 – 49,6	31,1 (N=38)	21,8 – 41,6	64,5	29,5 (N=82)	23,6 – 33,4					
Spinocerebellar Ataxia	162	50,6	54,0 (N=162)	50,0 – 57,1	47,5 (N= 24)	39,0 – 52,3	66,2	50,0 (N=87)	40,6 – 55,0					
Facioscapulohumeral Dystrophy	159	48,4	43,0 (N=159)	39,6 – 48,0	21,0 (N= 24)	15,0 – 35,7	88,5	35,5 (N=88)	30,6 – 40,7					
Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy	127	66,1	63,0 (N=127)	58,0 – 66,0	51,0 (N=30)	46,0 – 54,7	89,0	57,0 (N=57)	52,0 – 61,9					

BIBLIOGRAFIE

- [1] Orphanet, «Orphanet Portal,» 2013.
- [2] Orphanet, «Prévalence des maladies rares: Données bibliographiques. Classement par ordre alphabétique des maladies.» Les Cahiers d'Orphanet, Nov.2008.
- [3] A. Gustavsson, M. Svensson, F. Jacobi, C. Allgulander, J. Alonso, E. Beghi, R. Dodel, M. Ekman, C. Faravelli, L. Fratiglioni, B. Gannon, D. H. Jones, P. Jennum, A. Jordanova, L. Jonsson, K. Karampampa, M. Knapp, G. Kobelt, T. Kurth, R. Lieb, M. Linde, C. Ljungcrantz, A. Maercker, B. Melin, M. Moscarelli, A. Musayev, F. Norwood, M. Preisig, M. Pugliatti, J. Rehm, L. Salvador-Carulla, B. Schlehofer, R. Simon, H. C. Steinhausen, L. J. Stovner, J. M. Vallat, P. V. den Bergh, O. J. van, P. Vos, W. Xu, H. U. Wittchen, B. Jonsson, and J. Olesen, «Cost of disorders of the brain in Europe 2010,» *Eur. Neuropsychopharmacol.*, vol. 21, no. 10, pp. 718-779, Oct.2011.
- [4] Institut National d'assurance maladie-invalidité, «Avenant à la convention de rééducation fonctionnelle relative a la prise en charge, par des centres de référence, de patients souffrant de maladies neuromusculaires,» 2008.
- [5] Institut National d'assurance maladie-invalidité, «Convention de la collaboration pour le «Belgian Neuromuscular Disease Registry (BNMDR)»,» 2009.
- [6] B. G. van Engelen, H. van Veenendaal, P. A. van Doorn, C. G. Faber, J. H. van der Hoeven, N. G. Janssen, N. C. Notermans, I. N. van Schaik, L. H. Visser, and J. J. Verschuuren, «The Dutch neuromuscular database CRAMP (Computer Registry of All Myopathies and Polyneuropathies): development and preliminary data,» *Neuromuscul. Disord.*, vol. 17, no. 1, pp. 33-37, Jan.2007.
- [7] Belgian Federal Government, «Structure de la population selon l'âge et le sexe : Belgique,» 2009.
- [8] Association Francaise contre les myopathies, «Principales maladies neuromusculaires,» 2011, pp. 1-32.
- [9] A. E. H. Emery, «Population frequencies of inherited neuromuscular diseases--A world survey,» *Neuromuscular Disorders*, vol. 1, no. 1, pp. 19-29, 1991.
- [10] C. N. Martyn and R. A. Hughes, «Epidemiology of peripheral neuropathy,» *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 62, no. 4, pp. 310-318, Apr.1997.
- [11] J. E. Lee and T. A. Cooper, «Pathogenic mechanisms of myotonic dystrophy,» *Biochem. Soc. Trans.*, vol. 37, no. Pt 6, pp. 1281-1286, Dec.2009.
- [12] E. G. W. R. J. Z. U. Feldman, *Atlas of Neuromuscular Diseases : A Practical Guideline* 2005.
- [13] A. Radunovic, H. Mitsumoto, and P. N. Leigh, «Clinical care of patients with amyotrophic lateral sclerosis,» *Lancet Neurol.*, vol. 6, no. 10, pp. 913-925, Oct.2007.
- [14] P. A. McCombe and R. D. Henderson, «Effects of gender in amyotrophic lateral sclerosis,» *Gend. Med.*, vol. 7, no. 6, pp. 557-570, Dec.2010.
- [15] S. Salinas, C. Proukakis, A. Crosby, and T. T. Warner, «Hereditary spastic paraplegia: clinical features and pathogenetic mechanisms,» *Lancet Neurol.*, vol. 7, no. 12, pp. 1127-1138, Dec.2008.
- [16] B. W. Soong, «Hereditary spinocerebellar ataxias: number, prevalence, and treatment prospects,» *Hong. Kong. Med. J.*, vol. 10, no. 4, pp. 229-230, Aug.2004.
- [17] R. Tupler and D. Gabellini, «Molecular basis of facioscapulohumeral muscular dystrophy,» *Cell Mol. Life Sci.*, vol. 61, no. 5, pp. 557-566, Mar.2004.

- [18] European commission - DG Health and Consumers, «Rare diseases - policy,» http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_en.htm, Accessed 1st Sept 2014.
- [19] F. L. Norwood, C. Harling, P. F. Chinnery, M. Eagle, K. Bushby, and V. Straub, «Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population,» *Brain*, vol. 132, no. Pt 11, pp. 3175-3186, Nov.2009.
- [20] M. L. Sveen, M. Schwartz, and J. Vissing, «High prevalence and phenotype-genotype correlations of limb girdle muscular dystrophy type 2I in Denmark,» *Ann. Neurol.*, vol. 59, no. 5, pp. 808-815, May2006.
- [21] M.Pandolfo, «Communication Pr M Pandolfo (CHU Erasme, Brussel),» 2014.
- [22] P. Y. Van den Bergh and Y. A. Rajabally, «Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy,» *Presse Med.*, vol. 42, no. 6 Pt 2, p. e203-e215, June2013.

Het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) is dé wetenschappelijke referentie voor de volksgezondheid.

Wij ondersteunen het gezondheidsbeleid door innovatief onderzoek, analyses, surveillance en expertadvies.

*Zo dragen wij bij tot **een langer gezond leven voor iedereen.***

© Wetenschappelijk Instituut
Volksgezondheid
OD VOLKSGEZONDHEID EN SURVEILLANCE
Juliette Wytsmanstraat 14
1050 Brussel | België
www.wiv-isp.be

Verantwoordelijk Editor: Dr. Johan Peeters
ISSN 2466-5991