



# **Nederlands Hemofilie Register**

## **Jaarrapportage 2018**

**Stichting HemoNED**

**Maart 2019**

[www.hemoned.nl](http://www.hemoned.nl)

## Voorwoord

Na jaren van voorbereiding werd eind 2015 eindelijk een start gemaakt met de opzet van een landelijk hemofilie register in Nederland. Dit mooie initiatief werd gedragen door alle hemofilie behandelcentra (HBCs), de Nederlandse Vereniging van Hemofiliebehandelaars (NVHB), de Nederlandse Vereniging van Hemofilie Patiënten (NVHP) en door de Nederlandse Vereniging Hemofilie Verpleegkundigen (NVHV). Om het geheel juridisch vorm te geven werd in oktober 2016 **Stichting HemoNED** opgericht. De doelstelling van Stichting HemoNED luidt als volgt:

*“De Stichting heeft ten doel het op nationaal niveau registreren van patiënten met hemofilie en aanverwante aandoeningen, waaronder gegevens over hun ziekte, de behandeling en complicaties, het doen van onderzoek, het verstrekken van rapportages en het verzorgen van educatie zodat een en ander bij kan dragen aan een verbetering van de zorg.”*

Het Stichtingsbestuur heeft een **Stuurgroep** ingesteld met als taak het beoordelen en goedkeuren van het jaarrapport en de verzoeken tot gebruik van register data. In een Governance document heeft de Stuurgroep vastgelegd welke partijen betrokken zijn bij het HemoNED project, wat hun verantwoordelijkheden en rechten zijn en hoe om wordt gegaan met de data uit het register.

In 2017 is het **Nederlands Hemofilie Register** een feit geworden. Helaas was het nog wachten op de (vele) benodigde toestemmingen, zodat daadwerkelijke inclusie van deelnemers pas in 2018 op gang kwam. Tevens is in 2018 het digitale logboek **VastePrik** gelanceerd. VastePrik is beschikbaar in de vorm van een app en een webpagina, waarmee patiënten hun thuisbehandeling en het optreden van bloedingen kunnen vastleggen.

Met trots presenteren wij u de eerste **Jaarrapportage** over 2018! Hiermee geven we een beeld van de gegevens die beschikbaar zijn vanuit het Nederlands Hemofilie Register en VastePrik. Op termijn kunnen deze gegevens gebruikt worden voor het doel van Stichting HemoNED, namelijk het leveren van een bijdrage aan de verbetering van de zorg voor mensen met hemofilie en aanverwante aandoeningen. We willen u er echter op wijzen dat de omvang en volledigheid van de gegevens in dit jaarrapport nog erg beperkt zijn en daarmee niet representatief voor de totale groep die het betreft.

Felix van der Meer, voorzitter Stuurgroep HemoNED

De Stuurgroep bestond per 31 december 2018 uit de volgende leden:

- Dhr. Dr. F.J.M. van der Meer, voorzitter Stuurgroep; Expertisecentrum voor hemofilie en aanverwante aandoeningen LUMC Leiden & HagaZiekenhuis Den Haag
- Mw. Dr. K. Fischer, Van Creveldkliniek UMC Utrecht
- Mw. Prof. Dr. K. Fijnvandraat, Amsterdam UMC locatie AMC Hemofilie Behandelcentrum
- Mw. Dr. M. Kruip, Erasmus MC Rotterdam Hemofilie Behandelcentrum
- Mw. Dr. B. Laros, Hemofilie Behandelcentrum Zuid-Oost Nederland Radboudumc Nijmegen & MUMC+ Maastricht & MMC Eindhoven/Veldhoven
- Dhr. Dr. R. Tamminga, UMC Groningen Hemofilie Behandelcentrum
- Dhr. Dr. J. Schipper, NVHP
- Mw. N. Uitslager, NVHV

De Stuurgroep wordt ondersteund door het HemoNED Projectbureau:

- Mw. Dr. G. Goedhart, Projectcoördinator
- Mw. Drs. E.M. Taal; Mw. Dr. K.M. van Beurden, Datamanager

## Inhoud

Voorwoord .....	2
Inhoud .....	3
Samenvatting.....	4
Inleiding.....	5
Methode.....	6
Resultaten Nederlands Hemofilie Register .....	7
Demografische gegevens .....	8
Diagnose .....	9
Virusinfecties.....	11
Behandeling.....	12
Resultaten VastePrik .....	13
Demografische gegevens .....	13
Behandeling.....	14
Conclusie .....	15
Referenties .....	15
Support.....	15
Contact .....	15

## Samenvatting



## Inleiding

Hemofilie is een zeldzame aangeboren afwijking in de bloedstolling waardoor bloedingen kunnen optreden in gewrichten, spieren en organen. Naast Hemofilie A en B zijn er nog andere bloedstollingsafwijkingen, de meest voorkomende is de ziekte van Von Willebrand. Bloedingen kunnen tegenwoordig goed behandeld en zelfs voorkomen worden door de ontbrekende stollingsfactor toe te dienen. Een behandeling met stollingsfactoren is duur. De uitgaven aan stollingsfactoren vormen een aanzienlijk bedrag van de uitgaven aan dure geneesmiddelen in de Medisch Specialistische Zorg.<sup>1</sup>

Bij zeldzame aandoeningen als hemofilie, waarbij een effectieve maar kostbare behandeling voorhanden is, is een nationaal hemofilie register een belangrijk instrument om de behandeling te monitoren en de kwaliteit van zorg te verbeteren. Tot nu is er onvoldoende zicht op het totaal aantal mensen in Nederland met hemofilie of een aanverwante aandoening, op het stollingsfactorverbruik, de kosteneffectiviteit en uitkomsten van behandelingen. Bijwerkingen van medicatie worden wel bijgehouden, maar de populatie 'at risk' is onbekend. Veel landen in Europa zijn Nederland voorgegaan met het opzetten van een nationaal hemofilie register.

De hemofilie zorgverleners en patiëntenvereniging hebben de handen ineen geslagen en in 2017 het Nederlands Hemofilie Register ('HemoNED') opgezet. Het HemoNED register wil de zorg en behandeling van alle mensen met hemofilie en aanverwante aandoeningen in Nederland in kaart brengen, om zo de kwaliteit van zorg voor deze groep te verbeteren. Door het vergelijken van behandelingen en het resultaat daarvan kan gezocht worden naar de beste behandeling. Deelnemers kunnen onderling vergeleken worden, maar ook een vergelijking tussen behandelcentra en met andere landen is mogelijk (benchmarking). Bijwerkingen van medicatie zullen centraal worden geregistreerd en doorgegeven aan het nationale (Lareb<sup>2</sup>) en Europese (EUHASS<sup>3</sup>) bijwerkingenregister, waarmee het landelijk registratiesysteem van de NVHB (KWARD) vervangen wordt. De geanonimiseerde gegevens in het register zullen voor verschillende doeleinden gebruikt gaan worden, waaronder overzichtsrapportages, wetenschappelijk onderzoek en veiligheidsstudies van medicatie. Dit jaarrapport is daar een eerste voorbeeld van.

In april 2018 is het digitaal logboek VastePrik beschikbaar gekomen in de vorm van een app en een webpagina. Deelnemers van het register die een thuisbehandeling volgen kunnen gebruik maken van VastePrik om hun medicatiegebruik en bloedingen bij te houden. Het digitale logboek is ontwikkeld ter vervanging van het papieren logboek (lagere lasten voor behandelaars die de papieren logboeken handmatig invoerden in de computer) en van andere al bestaande apps (veelal ontwikkeld door de farmaceutische industrie, data komen niet bij behandelaar terecht). Via de webpagina kunnen zowel de deelnemer als zijn/haar zorgverlener een overzicht inzien van de ingevoerde gegevens. Dit wordt onder andere gebruikt bij een consult met de hemofilie zorgverlener om de behandeling te evalueren. Met VastePrik is deze afstemming makkelijker en overzichtelijker geworden.

## Methode

Voor het Nederlands Hemofilie Register komen de volgende deelnemers in aanmerking: alle mensen in Nederland met hemofilie of een aanverwante stollingsafwijking, die – nu of in de toekomst – bekend zijn bij één van de nationaal gecertificeerde HBCs:

- Amsterdam UMC locatie AMC
- Erasmus MC Rotterdam
- LUMC Leiden & HagaZiekenhuis Den Haag
- Radboudumc Nijmegen & MUMC Maastricht & MMC Veldhoven/Eindhoven
- UMC Groningen
- UMC Utrecht (Van Creveldkliniek)

Voordat gestart kon worden met de inclusie moesten er veel goedkeuringen verkregen worden, te weten: METC goedkeuring in alle betrokken ziekenhuizen, een Study Collaboration Agreement tussen Stichting HemoNED en elk ziekenhuis en een Bewerkerovereenkomst tussen MRDM<sup>4</sup> (de ontwikkelaar van het register en tevens Verwerker van persoonsgegevens in het kader van de privacy wetgeving) en de Raden van Bestuur van elk ziekenhuis. Zodra de METC goedkeuring binnen was kon een ziekenhuis beginnen met het uitnodigen van potentiële deelnemers voor het Register. In 2017 zijn de eerste HBCs van start gegaan; de laatste startte in april 2018 met de werving. Zodra een ziekenhuis ook de Bewerkerovereenkomst rond had konden de betreffende zorgverleners starten met het invoeren van gegevens in het Register van deelnemers die hiervoor toestemming verleend hadden. Het laatste ziekenhuis kreeg in augustus 2018 toegang tot het Register. De prioriteit lag in 2018 bij de inclusie van mensen met ernstige hemofilie, zoals afgesproken met de subsidiegever ZonMw.<sup>5</sup>

De datamanager van Stichting HemoNED heeft in oktober en november 2018 vijf HBCs bezocht voor een kwaliteitscontrole van de registraties. Naast de aanwezige Toestemmingsformulieren werd 5% van de records in het Register gecheckt op compleetheid en correctheid. De controle bezoeken zijn naar tevredenheid afgerond.

De gegevens vanuit het Register en VastePrik komen terecht in een centrale database welke gehost wordt door het bedrijf MRDM. De gegevens worden door MRDM gecodeerd aangeleverd aan Stichting HemoNED voor onder andere het samenstellen van deze jaarrapportage. Het projectbureau (datamanager en projectcoördinator) heeft in opdracht van de Stuurgroep de gegevens geanalyseerd. Met behulp van het statistische programma SPSS zijn beschrijvende statistische analyses (kruistabellen, staafdiagrammen, etc.) toegepast om de gegevens te analyseren en te beschrijven.

Stichting HemoNED waakt ervoor dat alle uitgiftes en publicaties van gegevens alleen anonieme gegevens bevat. Om ervoor te zorgen dat gegevens ook niet indirect herleidbaar zijn is er voor gekozen om in deze jaarrapportage cellen met waardes kleiner dan 10 te presenteren als '<10' of samen te voegen met andere (sub)categorieën.<sup>6</sup>

In 2018 lag de focus op de inclusie van deelnemers voor het Register en VastePrik en het registreren van basisgegevens (demografische gegevens, diagnose). Andere variabelen in het Register, waaronder behandelplan en het hebben (gehad) van een virusinfectie (bv. HIV), zijn door meerdere HBCs nog niet ingevoerd. In de tabellen in deze jaarrapportage is daarom met 'Totaal ingevoerd' aangegeven hoe compleet de variabele is ingevoerd en op welke aantallen de tabel is gebaseerd.

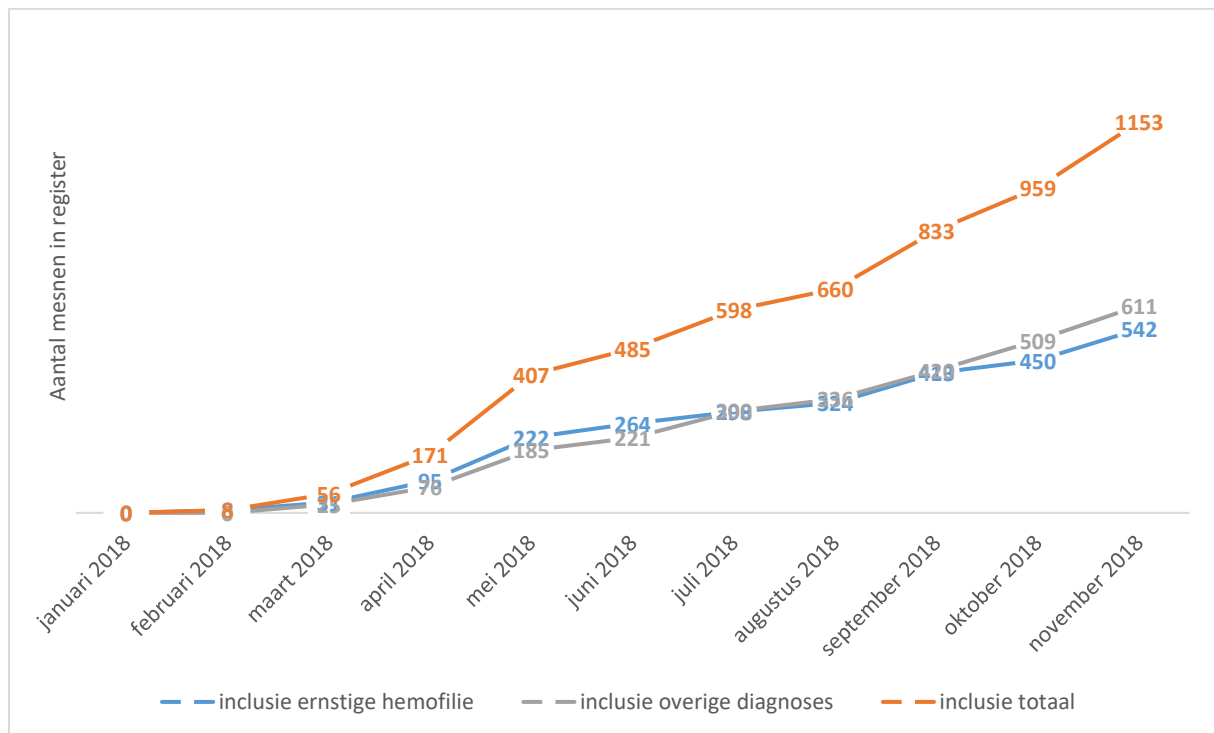
De gegevens in deze jaarrapportage zijn van 31 december 2018.

## Resultaten Nederlands Hemofilie Register

*Let op: de volgende tabellen en grafieken moeten met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. De incomplete gegevens zijn niet representatief voor de hele groep!*

Alle hemofilie behandelcentra in Nederland zijn in 2018 enthousiast begonnen met het uitnodigen en includeren van mensen met hemofilie en aanverwante aandoeningen in het Nederlands Hemofilie Register. Figuur 1 laat de toename in inclusie per maand in 2018 zien zoals gerapporteerd door de HBCs. De focus lag in 2018 op de inclusie van mensen met ernstige hemofilie. In november 2018 was meer dan 75% van deze groep geïncludeerd, waarmee HemoNED voldeed aan de afspraken die gemaakt waren met de subsidiegever ZonMw<sup>5</sup>. Volgens tellingen van de HBCs hadden in 2018 62 personen deelname aan het register geweigerd.

Figuur 1. Tijdslijn: Aantal deelnemers geïncludeerd in het HemoNED register per maand in 2018



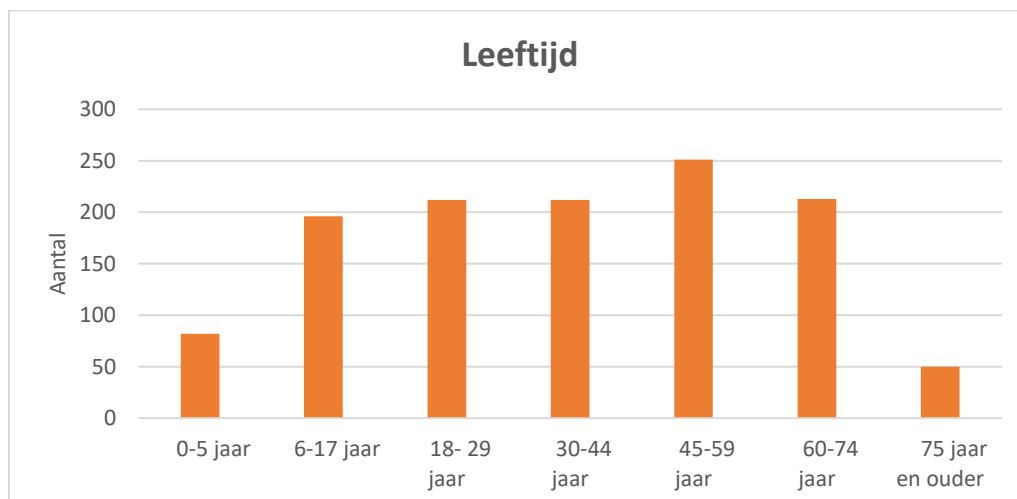
## Demografische gegevens

Op 31 december 2018 waren er gegevens van 1217 personen in het register vastgelegd. In tabel 1 en figuur 2 worden enkele demografische kenmerken van deze groep gepresenteerd. De overgrote meerderheid (1060, 87%) van de deelnemers is van het mannelijk geslacht. Er zijn 278 kinderen (0 tot 18 jaar) geregistreerd en 938 volwassenen. Een relatief klein percentage (4%) is 75 jaar of ouder. De gemiddelde leeftijd was 38 jaar.

Tabel 1. Aantal unieke deelnemers in het HemoNED register, naar leeftijd en geslacht.

Geslacht/Leeftijd	Aantal patiënten	%
<b>Totaal in register</b>	<b>1217</b>	<b>100</b>
<b>Geslacht</b>		
Totaal ingevoerd	1215	100
Man	1060	87
Vrouw	155	13
<b>Leeftijd</b>		
Totaal ingevoerd	1216	100
0-5 jaar	82	7
6-17 jaar	196	16
18-29 jaar	212	17
30-44 jaar	212	17
45-59 jaar	251	21
60-74 jaar	213	18
75 jaar en ouder	50	4

Figuur 2. Leeftijdsverdeling van de deelnemers in het HemoNED register.





## Diagnose

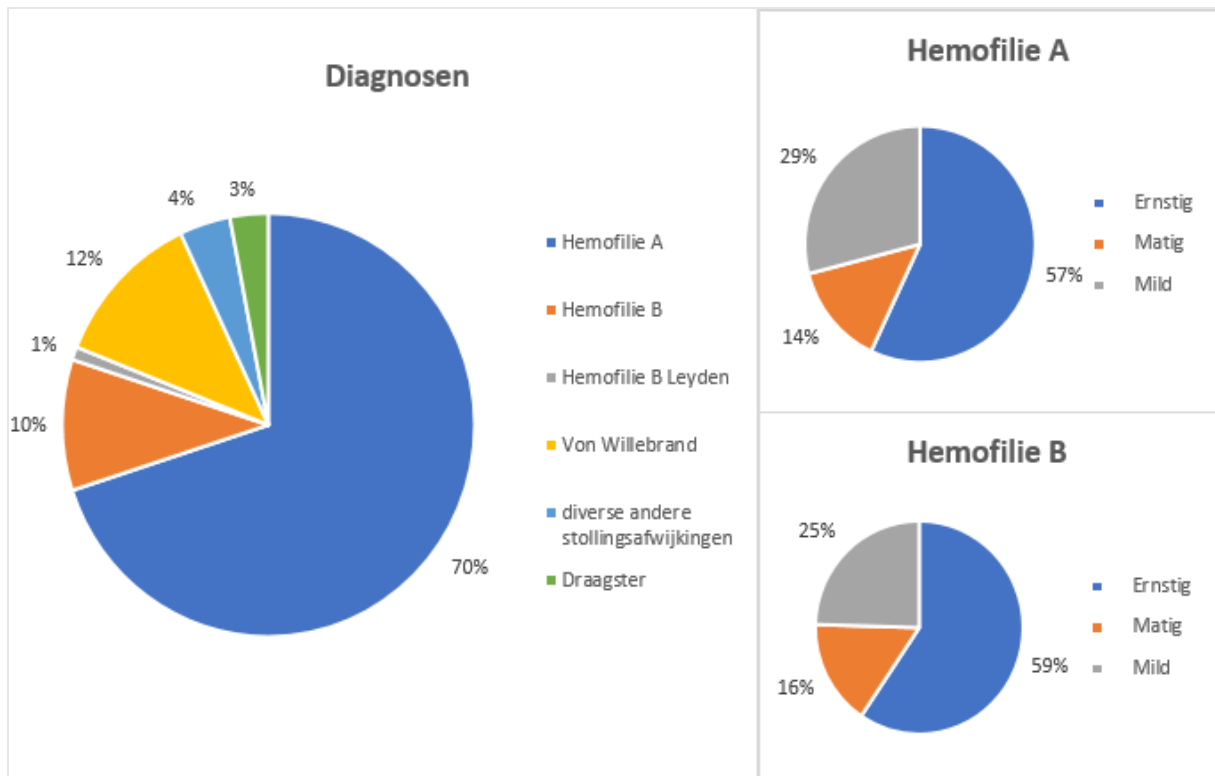
Ongeveer 80% van de deelnemers in het HemoNED register is bekend met Hemofilie A of B, waarvan meer dan de helft (57-59%) de ernstige variant heeft (*Tabel 2; Figuur 3*). Het aantal deelnemers met ernstige Hemofilie in tabel 2 (bron: register data) komt niet overeen met figuur 1 (bron: door HBCs gerapporteerd), omdat niet van alle deelnemers de diagnose compleet is ingevoerd in het register. Twaalf procent van de deelnemers heeft de ziekte van Von Willebrand, waarvan ongeveer de helft (49%) type 1 (*Figuur 4*).

Tabel 2. Aantal deelnemers in het HemoNED register, naar diagnose.

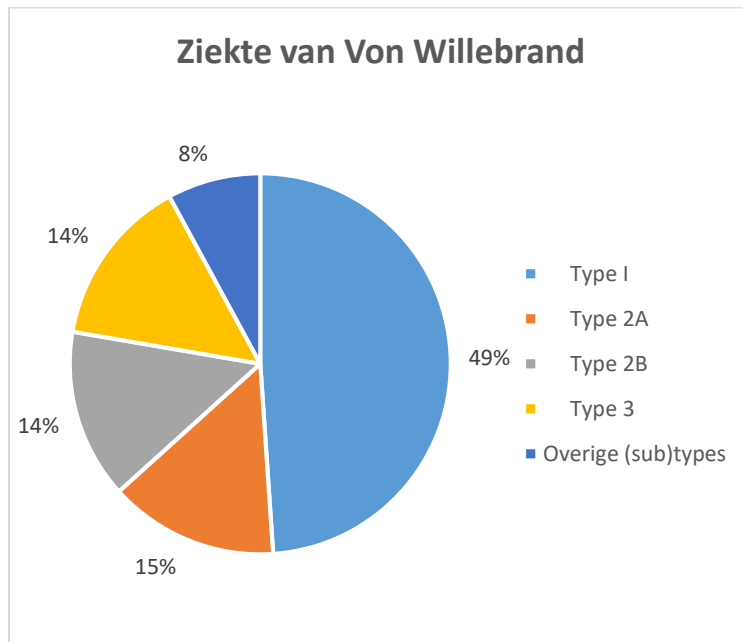
Diagnose	Aantal patiënten	%
<b>Totaal Diagnose ingevoerd</b>	<b>1134</b>	<b>100</b>
<b>Hemofilie A</b>	<b>797</b>	<b>70</b>
Totaal Ernst ingevoerd	779	100
Ernstig	444	57
Matig	109	14
Mild	226	29
<b>Hemofilie B</b>	<b>109</b>	<b>10</b>
Totaal Ernst ingevoerd	107	100
Ernstig	63	59
Matig	17	16
Mild	26	25
<b>Hemofilie B Leyden</b>	<b>16</b>	<b>1</b>
<b>Von Willebrand</b>	<b>140</b>	<b>12</b>
Totaal Type ingevoerd	139	100
Type I	68	49
Type 2A	20	14
Type 2B	20	14
Type 3	20	14
Overige (sub)types*	11	8
<b>Andere stollingsafwijking</b>	<b>38</b>	<b>3</b>
Totaal Afwijking ingevoerd	38	100
Factor VII deficiëntie	10	26
Overige stollingsafwijkingen*	28	74
<b>Verworven stollingsafwijking</b>	<b>&lt; 10</b>	<b>&lt; 1</b>
<b>Draagster</b>	<b>32</b>	<b>3</b>
Totaal Diagnose ingevoerd	32	100
Hemofilie A	22	69
Hemofilie B	10	31

\*Subcategorieën <10

Figuur 3. Deelnemers in het HemoNED register, naar diagnose en ernst (Hemofilie A & B).



Figuur 4. Deelnemers met de ziekte van Von Willebrand, naar type.



## Virusinfecties

Bij 384 (42%) deelnemers met Hemofilie A of B is tot nu toe in het register vastgelegd of zij een infectie met HIV, Hepatitis B of Hepatitis C hebben of hebben doorgemaakt. Bijna 30% heeft een of meerdere virusinfecties (gehad) (Tabel 3).

Tabel 3. Aantal deelnemers – [met de diagnose Hemofilie](#) – die een virusinfectie hebben (gehad).

Virusinfectie (gehad)	Aantal patiënten	%
<b>Totaal ingevoerd</b>	<b>384</b>	<b>100</b>
Nee	241	63
Ja	111	29
HIV infectie*	<10	
Hepatitis B infectie*	39	
Hepatitis C infectie*	103	
Onbekend	32	8

\*Deelnemers kunnen meerdere infecties hebben (gehad).

## Behandeling

Van 32% van de deelnemers met Ernstige Hemofilie A of B staat in het register vermeld of er sprake is van een profylactische behandeling. Dit blijkt voor 93% van deze groep het geval te zijn (*Tabel 4*).

Tabel 4. Aantal deelnemers – met de diagnose Ernstige Hemofilie – op profylaxe.

Profylaxe	Aantal patiënten	%
<b>Totaal ingevoerd</b>	<b>164</b>	<b>100</b>
Nee	11	7
Ja	153	93

Bij bijna 30% van alle deelnemers in het HemoNED register is een behandelplan ingevoerd, waaronder het product dat is voorgeschreven (*Tabel 5*). Dit betekent *niet* dat de deelnemer in 2018 dit product ook daadwerkelijk gebruikt heeft.

Tabel 5. Aantal deelnemers in HemoNED register, naar voorgeschreven product.

Product	Aantal patiënten	%
<b>Totaal ingevoerd</b>	<b>347</b>	<b>100</b>
<b>FVIII</b>		
Product A	114	33
Product B	75	22
Product C	28	8
Product D	13	4
Product E	11	3
Product F	11	3
<b>FIX</b>		
Product H	35	10
Product I	11	3
<b>Overige producten*</b>	<b>49</b>	<b>14</b>

\*Aantal te klein (<10) van overige producten.

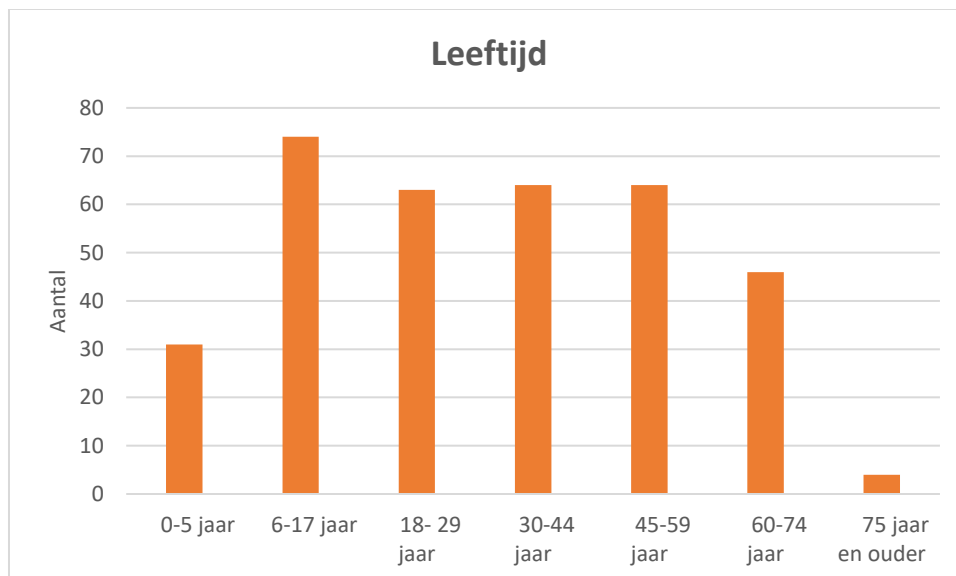
## Resultaten VastePrik

Vanaf april 2018 hebben meer dan 900 deelnemers van het HemoNED register een persoonlijk account voor VastePrik aangevraagd. Op 31 december 2018 hadden 353 unieke deelnemers 1 of meerdere keren een infusie of bloeding geregistreerd in VastePrik. Omdat de periode van gebruik en het aantal gebruikers nog beperkt is, is er voor gekozen om slechts een deel van de VastePrik gegevens te presenteren in deze jaarrapportage.

### Demografische gegevens

Hoewel deelnemers van alle leeftijden VastePrik gebruiken wordt VastePrik het meest gebruikt door (ouders van) kinderen tussen de 6 en 17 jaar (*Figuur 5*). Het gebruik in de oudste leeftijdsgroep (75 jaar en ouder) is beperkt.

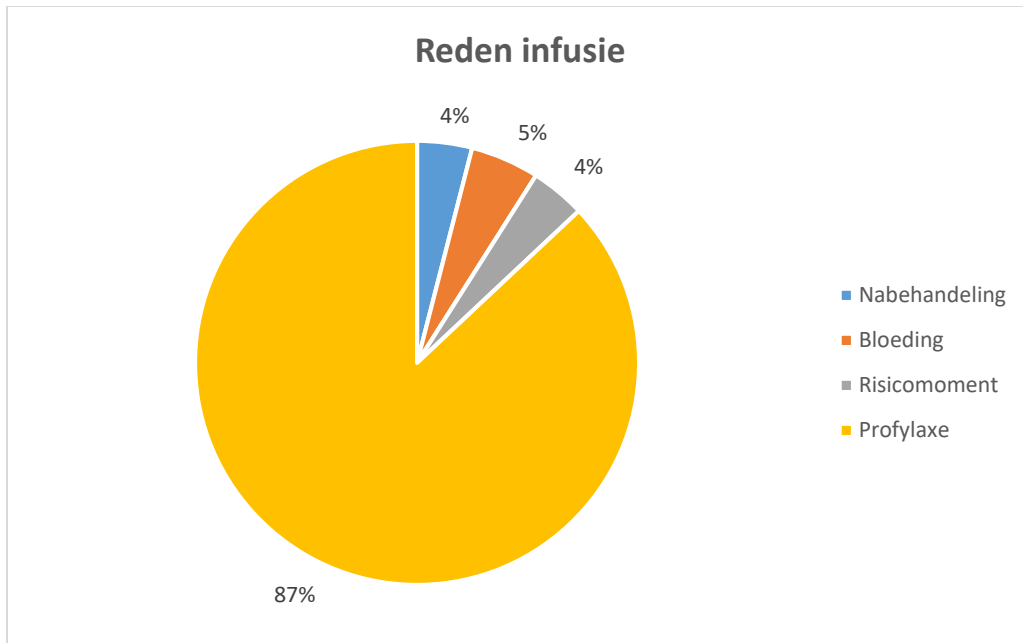
Figuur 5. Leeftijdsverdeling van de VastePrik gebruikers.



## Behandeling

In totaal zijn er meer dan 14.000 infusies vastgelegd in VastePrik. De meeste infusies (87%) waren profylaxe infusies (*Figuur 6*).

Figuur 6. VastePrik registraties, naar reden van infusie (n=14.539).



## Conclusie

Het eerste jaarrapport van het Nederlands Hemofilie Register is een feit. Hoewel de gepresenteerde data nog erg beperkt zijn, geeft het een mooi beeld van de beschikbare gegevens en de mogelijkheden die dit biedt voor de toekomst. In 2019 gaat de werving van deelnemers door, wordt er gewerkt aan het compleet maken van de variabelen in het register, gaan bijwerkingen geregistreerd worden en zal VastePrik waardevolle gegevens gaan opleveren.

## Referenties

1. [https://puc.overheid.nl/nza/doc/PUC\\_264248\\_22/1/](https://puc.overheid.nl/nza/doc/PUC_264248_22/1/)
2. <https://www.lareb.nl/>
3. <http://web.euhass.org/>
4. <https://mrdm.nl/>
5. <https://www.zonmw.nl/nl/onderzoek-resultaten/doelmatigheidsonderzoek/programmas/project-detail/goed-gebruik-geneesmiddelen/dutch-registry-of-patients-with-hemophilia-and-associated-disorders/>
6. Washington State Department of Health. *Guidelines for Working with Small Numbers*. Revised October 2012.

## Support

HemoNED is mogelijk gemaakt door de volgende sponsors:

- ZonMw, programma Goed Gebruik Geneesmiddelen<sup>5</sup>
- Bayer
- CSL Behring
- Novo Nordisk
- Octapharma
- Pfizer
- Sanquin
- Shire/Takeda
- Sobi

## Contact

Stichting HemoNED  
p/a LUMC, Staf Trombose en Hemostase (C7-Q)  
Albinusdreef 2  
2333 ZA Leiden  
Telefoon: 071 - 526 1864  
E-mail: [info@hemoned.nl](mailto:info@hemoned.nl)  
Website: [www.hemoned.nl](http://www.hemoned.nl)