

Uniek register neemt hemofiliebehandeling de maat

Het HemoNED-register is een bijzonder initiatief van patiënten met hemofilie en aanverwante ziekten en hun behandelaars. Het *state of the art* register moet meer inzicht bieden in het verloop van deze zeldzame ziekten en hun behandeling. Ook wetenschappelijk onderzoek, naar vragen die zonder register nooit te beantwoorden zouden zijn, is een nadrukkelijk doel van HemoNED.



Bloedingsziekten zoals hemofilie zijn zeldzaam. Het vergaren van kennis van voldoende patiënten is daarom een moeizame bezigheid. Het gevolg is kennislacunes. Hoeveel mensen in Nederland gebruiken stollingsfactoren? Welke bijwerkingen heeft een specifiek middel? Om goed inzicht te krijgen in deze gegevens op populatie- en patiëntniveau startte eind 2017 HemoNED, een register voor mensen met hemofilie en andere bloedingsziekten.¹ HemoNED is het initiatief van de Nederlandse

Vereniging van Hemofiliebehandelaren en de Nederlandse Vereniging van Hemofiliepatiënten. Zowel behandelaar als patiënt zal het register vullen met data over ziekte, medicijngebruik, complicaties en bijwerkingen.

Privacy

De gegevens over de 1600-1700 Nederlandse patiënten met hemofilie zijn erg verspreid en incompleet. 'Voor een deel houden de patiënten



Dr. F.J.M. (Felix) van der Meer
2016 – heden
Voorzitter Stichting HemoNED

2015 – heden
Projectleider ZonMW project 'Dutch Registry of patients with hemophilia and associated disorders'

1987 – heden
Medisch manager stichting Trombose-dienst Leiden en Omstreken

1984 – heden
Internist-vasculair geneeskundige LUMC



Dr. K. (Kathelijn) Fischer
2016 – heden
Penningmeester Stichting HemoNED - Leiden

2007 – heden
Kinderhematoloog van Creveld Kliniek Utrecht

2003 – 2015
Klinisch epidemioloog Julius Centrum, UMC Utrecht



Dr. G. (Geertje) Goedhart
2016 – heden
Projectcoördinator Stichting HemoNED

2010 – 2015
Epidemioloog Universiteit Utrecht

2005 – 2010
Promotieonderzoek 'Perinatal health epidemiology in multi-ethnic Amsterdam', AMC Amsterdam

zelf gegevens bij in papieren logboekjes', zegt HemoNED-projectleider en internist in het LUMC, Felix van der Meer. 'De patiënten registreren hoeveel stollingsfactoren ze gebruiken en de reden hiervoor: profylactisch of als behandeling van een bloeding. Die registratie gebeurt niet goed genoeg.' Kinderhematoloog en mede-initiatiefnemer van HemoNED Kathelijn Fischer voegt toe: 'We registreren al twintig jaar bijwerkingen en andere gegevens op papier, maar doordat we alleen het aantal bijwerkingen registreren en de gegevens over het aantal gebruikers ontbreken, kunnen we een stollingsfactor-concentraat met een verhoogd risico niet direct identificeren.' 'Vanwege privacywetgeving mogen we deze data niet zomaar verzamelen, wat onderlinge vergelijkingen tussen de zeven Nederlandse hemofiliecentra moeilijk maakt', vervolgt Fischer. 'Ook via andere wegen, zoals van de verzekeraars, krijgen we geen informatie over het precieze gebruik van de geneesmiddelen.' Al met al reden voor een register dat al deze bezwaren ondervangt. Het register zou al veel eerder van start gaan, maar ook hier speelde de privacywetgeving de initiatiefnemers parten. Van der Meer: 'Het sluiten van contracten, waarin we de privacy van de patiënten waarborgen, met de raden van bestuur van de zeven hemofiliebehandelcentra en de beoordeling door hun medisch ethische commissies kostte veel meer tijd dan we dachten.'

Individuele en groepszorg

Hemofilie heeft, behalve het directe bloedingsrisico, ook gevolgen op de lange termijn. Van der Meer: 'Bloedingen treden vaak op in gewrichten en richten daar schade aan. Uiteindelijk kan dit leiden tot invaliditeit van de patiënt. Het liefst willen we alle bloedingen voorkomen, maar dat lukt niet helemaal. We zoeken per patiënt

naar de ideale behandeling. Onderdeel van HemoNED is de app 'Vaste Prik' waarmee de patiënt zijn medicijngebruik, bloedingen en bijwerkingen registreert. Door het gebruik van de app hopen we een beter beeld te krijgen van aan de ene kant het gebruik van stollingsmiddelen en aan de andere kant de bloedingen. Zo willen we de individuele behandeling optimaliseren, zodat de patiënt geen bloedingen meer krijgt.'

'Ook op groepsniveau zijn er discussies over de vraag naar de optimale behandeling', zegt Fischer. 'Momenteel wordt internationaal gesuggereerd om hogere spiegels van stollingsfactoren aan te houden. We weten echter helemaal niet of dit echt zo veel extra bloedingen voorkomt. Daar kom je alleen achter door groepen te vergelijken en dat is moeilijk bij zeldzame ziekten. Daar komt nog bij dat de gevolgen van de bloedingen, gewrichtsschade, pas na jaren zichtbaar worden. Het zijn juist de patiënten zonder problemen waar we onvoldoende zicht op hebben. De data uit het register moeten inzicht geven in het ontstaan van problemen bij deze groep mensen.' Langzaam maar zeker komen allerlei nieuwe middelen op de markt. 'Het gaat om langwerkende middelen en middelen die subcutaan in plaats van intraveneus gebruikt worden', zegt van der Meer. 'Als die middelen zo goed zijn als het nu lijkt, dan betekent dat een enorme verandering in de behandeling van hemofilie. Die middelen worden na marktintroductie verspreid over heel Europa gebruikt door aanvankelijk kleine aantallen patiënten per land. Een register is dan een goede *tool* om ze te evalueren.' Fischer: 'De komst van de nieuwe middelen is een mooi moment om met het register te starten. Doorgaans worden nieuwe middelen bij hooguit 50-100 mensen getest voordat ze op de markt komen. Dankzij ons en andere registers krijgen we gegevens van meer patiënten in handen.'

'Het format van HemoNED is goed toepasbaar voor meer zeldzame ziekten'

Internationaal

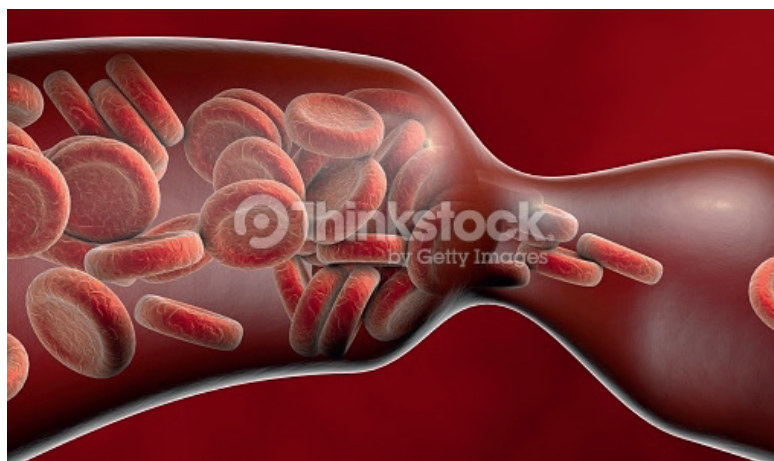
Met de vragen over de optimale behandeling op groepsniveau en de effecten van nieuwe middelen werkt HemoNED mee aan internationaal medisch wetenschappelijk onderzoek. Dat onderzoek is vanwege de zeldzaamheid van de ziekten het meest effectief op internationale schaal. Een register per land lijkt een noodzaak voor de wetenschap. Dit is ook de conclusie van de Europese behandelaars van hemofilie die al in 2008 de tien geboden voor een goede hemofiliebehandeling opstelden: The European Principles of Haemophilia Care.² Fischer is een van de opstellers: 'De principes zijn geboren uit het feit dat er heel grote discrepanties zijn tussen de organisatie en kwaliteit van zorg voor hemofiliepatiënten in Europa. Onze aanbevelingen variëren van het waarborgen van de beschikbaarheid van zorg tot het bijhouden van een register.' Inmiddels werken diverse Europese landen aan zo'n register.

Het Verenigd Koninkrijk houdt, via de NHS, al sinds 1974 een register over hemofilie bij. Fischer: 'Tot nu toe rapporteren de Engelse collega's wel het verschil in gebruik van stollingsfactoren tussen de behandelcentra, maar ze onderzoeken de reden van het verschil niet. Juist de verschillen tussen de centra zullen in HemoNED vergeleken worden en bieden de mogelijkheid om de behandeling te toetsen en optimaliseren.'

Een mooi voorbeeld van een goed functionerend register is PedNet Haemophilia Registry, een database met de gegevens van de kinderartsen van 31 behandelcentra in 21 landen. Van der Meer: 'Een van de belangrijkste complicaties van de behandeling met stollingsfactoren is de vorming van zogenaamde remmers. Dit zijn antilichamen gericht tegen de stollingsfactor. Het gevolg is dat de toegediende stollingsfactor niet meer werkt en het bleedingsrisico enorm toeneemt. Dit overkomt ongeveer 30% van de jonge patiënten. Uit het PedNet-register komt naar voren dat er mogelijk een link is tussen de kans op het ontwikkelen van remmers en het specifieke merk stollingsfactorconcentraat. Zo'n associatie was zonder internationaal register nooit ontdekt.'

Grondige start

'Nederland start internationaal gezien laat met het register, maar we pakken het wel meteen grondig aan', zegt Fischer. 'We hebben goed nagedacht over de data die we verzamelen en lopen daarbij



synchroon met de eisen van goede dataverzameling van de European Medicines Agency.'

Geertje Goedhart, projectcoördinator van HemoNED, vertelt over de gegevensregistratie in de database: 'We starten met het registreren van mensen met ernstige hemofilie waarna de andere patiënten volgen. De registratie start met het invoeren van de medische voorgeschiedenis. Het gaat om gegevens als de diagnose en datum van eerste behandeling en het bestaan van remmers of gewrichtsschade. Het verzamelen van deze gegevens is de taak van de behandelaars. De behandelaar verzorgt ook een jaarlijkse aanvulling over bijvoorbeeld de bijwerkingen. Die gegevens gaan dan automatisch geanonimiseerd naar het Lareb.'

Ook de patiënten zullen hun steentje bijdragen. Ze vullen via hun app 'Vaste Prik' gegevens over medicatiegebruik, complicaties en bloedingen in. Ook deze data komen in HemoNED. Goedhart: 'We hopen dat alle patiënten de app willen gebruiken, want anders moet de behandelaar ook deze gegevens gaan invoeren.'

De samenwerking tussen patiënten en behandelaars en de grondige opzet van het register genereren internationale belangstelling voor HemoNED. Goedhart: 'België wil van ons leren. We delen onze ervaringen graag. Zodra de app online is, verwacht ik meer belangstelling.' Overigens, zo vermoeden de initiatiefnemers, komt die belangstelling niet alleen vanuit de hoek van de hemofiliebehandelaars. Van der Meer: 'Het format van HemoNED is goed toepasbaar voor meer zeldzame ziekten. Niet alleen de behandelaars en de patiënten, maar ook de verzekeraars en de farmaceutische industrie zullen er voordeel van hebben.' Voor het echter zover is, stroomt er nog heel wat water door de Maas. Fischer: 'Verwacht van ons geen antwoorden over een maand of over een jaar. Het zal een tijd duren voordat er voldoende data in het register zitten.' ■

LITERATUUR

1. www.HemoNED.nl
2. Brian Colvin et al. European principles of haemophilia care. *Haemophilia*. 2008;14(2):361-74.

HemoNED is toegankelijk voor alle huidige en nieuwe patiënten met hemofilie en aanverwante ziekten:

- hemofilie A of B (inclusief draagsters);
- de ziekte van Von Willebrand;
- deficiëntie van fibrinogeen, stollingsfactor II, V, VII, X, XI, XIII, V+VIII, II+VII+IX+X, alfa-2-antiplasmine en andere zeldzame factordeficiënties;
- bloedplaatjesafwijkingen (onder andere ziekte van Glanzmann, Bernard-Soulier syndroom).