

# Zorg voor patiënten met een zeldzame ziekte

Stephanie E. Smetsers, J.J.M. (Hanneke) Takkenberg en Marc B. Bierings **+ GERELATEERD ARTIKEL** Ned Tijdschr Geneesk. 2014;158:A8062

**O**ngeveer 1 miljoen Nederlanders hebben een zeldzame ziekte.<sup>1</sup> Volgens de Europese definitie is een zeldzame ziekte een levensbedreigende of chronische, progressieve aandoening die bij maximaal 1 op 2000 mensen voorkomt.<sup>2</sup> Er zijn naar schatting 6000-8000 zeldzame ziekten, waarvan het merendeel (80%) genetische ziekten betreft.<sup>3,4</sup> Hoewel elke zeldzame ziekte op zichzelf weinig patiënten treft, vormen alle zeldzame ziekten samen een grote gezondheidsbelasting. In de Europese Unie hebben circa 27-36 miljoen mensen een zeldzame ziekte.<sup>4</sup>

Voor veel zeldzame ziekten is geen effectieve behandeling voorhanden. Een vroege diagnose gevolgd door passende zorg kan de kwaliteit van leven en de levensverwachting verbeteren. Door een relatief gebrek aan kennis en deskundigheid worden patiënten met een zeldzame ziekte echter vaak geconfronteerd met een verkeerde of vertraagde diagnose. Als de juiste diagnose eenmaal is gesteld, is er daarnaast meestal weinig informatie over de ziekte en behandeling beschikbaar. Een van de oorzaken hiervan is dat zeldzame ziekten vaak niet of niet goed worden geregistreerd.<sup>5</sup> Ook is het voor de farmaceutische industrie lange tijd niet rendabel geweest om te investeren in onderzoek naar behandeling van patiënten met zeldzame ziekten.<sup>6</sup> Nationale en internationale stimuleringsmaatregelen hebben inmiddels een positieve impuls gegeven aan wetenschappelijk onderzoek en de ontwikkeling van medicijnen voor zeldzame ziekten, zogenaamde weesgeneesmiddelen ([www.weesgeneesmiddelen.info](http://www.weesgeneesmiddelen.info) en [www.irdirc.org](http://www.irdirc.org)).<sup>7,8</sup>

## NATIONAAL PLAN ZELDZAME ZIEKTEN

Zeldzame ziekten werden tot voor kort niet beschouwd als een belangrijk volksgezondheidsprobleem. De laatste jaren wordt echter op nationaal en internationaal niveau toenemend aandacht aan zeldzame ziekten besteed, zoals blijkt uit het beschikbaar komen van veel specifieke websites van betrokken organisaties (tabel 1).

In 2013 heeft ZonMw het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten (NPZZ) aangeboden aan minister Schippers van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. In dit plan staat een voorstel voor activiteiten die nodig zijn om de situatie van mensen met een zeldzame ziekte in Nederland te verbeteren.<sup>9</sup> Hiermee komt Nederland tegemoet aan de aanbeveling die de Raad van de Europese Unie eerder deed, namelijk om uiterlijk in 2013 een strategie voor zeldzame ziekten op te stellen.<sup>10</sup> In het NPZZ zijn knelpunten in de zorg voor patiënten met een zeldzame ziekte en aanbevelingen voor verbetering in kaart gebracht (tabel 2). De inbreng van patiënten en patiëntenorganisaties wordt hierin als een belangrijk aandachtspunt genoemd, conform de doelstelling van de Europese Commissie om patiënten meer zeggenschap en een actievere rol te geven.

Een groot deel van de knelpunten uit het NPZZ is ook van toepassing op de zorg voor patiënten met de zeldzame ziekte Fanconi-anemie (FA). Er is bijvoorbeeld veel onbekendheid over dit ziektebeeld bij zorgverleners, een gebrek aan beschikbare kennis en informatie voor patiënten en zorgverleners, onvoldoende zorg op maat, en een formeel expertisecentrum ontbreekt. Aan de hand van FA beschrijven we de uitdagingen en kansen in de zorg voor patiënten met een zeldzame ziekte.

## FANCONI-ANEMIE

FA is een chromosomaal instabiliteitsyndroom met voornamelijk autosomaal recessieve overerving. Het ziektebeeld werd voor het eerst beschreven in 1927 door de Zwitserse kinderarts Guido Fanconi. FA wordt gekenmerkt door congenitale afwijkingen, beenmergfalen, endocrinologische afwijkingen en een sterk verhoogd risico op maligniteiten, vooral acute myeloïde leukemie en plaveiselcelcarcinomen.<sup>11,12</sup> FA is een DNA-reparatiestoornis waarbij een bepaalde vorm van DNA-schade ('interstrand crosslinks') niet goed kan worden hersteld.

*Wilhelmina Kinderziekenhuis, afd. Kinderhematologie en -oncologie, Utrecht.*

*Drs. S.E. Smetsers, kinderarts en arts-onderzoeker;*

*dr. M.B. Bierings, kinderarts-hematoloog (tevens: Stichting Kinderoncologie Nederland, voorzitter protocolcommissie Fanconi anemie, Den Haag).*

*Vereniging Ouders, Kinderen en Kanker, werkgroep Fanconi anemie, Nieuwegein.*

*Prof.dr. J.J.M. Takkenberg, voorzitter.*

*Contactpersoon: dr. M.B. Bierings ([m.bierings@umcutrecht.nl](mailto:m.bierings@umcutrecht.nl)).*

**TABEL 1** Overzicht van enkele nationale en internationale websites met informatie over zeldzame ziekten

organisatie en doel	website
<b>Nederland</b>	
Nationaal Plan Zeldzame Ziekten	www.npzz.nl
Zeldzame Ziekten Fonds	www.zzf.nl
VSOP	www.vsoc.nl
zorgstandaarden van de VSOP	www.zorgstandaarden.net
weesziekte-adreswijzer van de NFU	www.nfu.nl/weesziekten
informatiepunt weesgeneesmiddelen	www.weesgeneesmiddelen.nl
<b>internationaal</b>	
Orphanet; portal voor zeldzame ziekten Europa	www.orpha.net
patiëntenkoepel zeldzame ziekten Europa	www.eurordis.org
International Rare Diseases Research Consortium	www.irdirc.org
Europese Commissie, beleid zeldzame ziekten	www.ec.europa.eu/health/rare_diseases
Europees Comité van experts in zeldzame ziekten	www.eucerd.eu
nationale organisatie zeldzame ziekten van de Verenigde Staten	www.rarediseases.org
zeldzame-ziekten-onderzoeks- en informatiecentrum van de Verenigde Staten	www.rarediseases.info.nih.gov
VSOP = Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties.	
NFU = Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra	

De diagnose wordt meestal in de eerste 10 levensjaren gesteld aan de hand van aangeboren afwijkingen of beenmergfalen. Bij sommige patiënten wordt de diagnose pas op volwassen leeftijd gesteld naar aanleiding van ongebruikelijke tumoren op jongvolwassen leeftijd of bij onverwachte, ernstige toxiciteit van chemotherapie of bestraling.

In de afgelopen 10-15 jaar is de levensverwachting van patiënten met FA sterk toegenomen door verbeterde resultaten van stamceltransplantatie, de enige curatieve behandeling voor beenmergfalen bij FA.<sup>13</sup> Hierdoor zullen steeds meer FA-patiënten geconfronteerd worden met andere gevolgen van hun ziekte, zoals het op jongvolwassen leeftijd krijgen van plaveiselcelcarcinomen, voornamelijk in het hoofd-halsgebied en het anogenitale gebied. Behandeling van deze tumoren is niet eenvoudig doordat FA-patiënten overgevoelig zijn voor chemothe-

rapie en bestraling. Screenen op premaligne en maligne afwijkingen met vroegtijdige chirurgische interventie is op dit moment het beste beleid.<sup>11-13</sup>

#### ZORG VOOR FANCONI-ANEMIE IN NEDERLAND

In Nederland worden per jaar gemiddeld 4 kinderen met FA geboren. Momenteel zijn circa 70 Nederlandse FA-patiënten bekend, van wie 40% ouder is dan 18 jaar. De zeldzaamheid en complexiteit van de ziekte en het extreem hoge risico op maligniteiten maken gerichte, multidisciplinaire en levenslange zorg gewenst. De meeste FA-patiënten worden behandeld in academische ziekenhuizen en kinderziekenhuizen. Stamceltransplantaties voor FA vinden plaats in 2 academische kindercentra. Nu FA-patiënten steeds vaker de volwassen leeftijd bereiken, krijgt de volwassenenzorg frequenter te maken met deze patiëntengroep, maar deze is hier begrijpelijk-kerwijs nog niet goed op voorbereid.

De Stichting Kinderoncologie Nederland (SKION), een landelijk samenwerkingsverband van de afdelingen Kinderoncologie van de academische ziekenhuizen, heeft in 2007 de Nederlandse FA-behandelrichtlijn uitgebracht. Deze richtlijn, samengesteld door een multidisciplinair team van gespecialiseerde FA-artsen en wetenschappers, beschrijft de gewenste diagnostiek, behandeling en follow-up van FA-patiënten en blijkt een voorbeeld te zijn voor andere landen in Europa. Aan deze richtlijn is een patiëntenregistratiesysteem gekoppeld, waarin nieuwe en al bekende FA-patiënten kunnen worden geregistreerd. Restmateriaal van beenmergpuncties wordt geanonimiseerd en opgeslagen in de celbank van de SKION voor wetenschappelijke doeleinden.

#### PATIËNTENPERSPECTIEF

Nederland kent een actieve patiëntenvereniging, namelijk de werkgroep Fanconi anemie, die onderdeel is van de Vereniging Ouders, Kinderen en Kanker. Vanuit de FA-patiëntengemeenschap kwamen in 2010 signalen dat FA-patiënten mogelijk geen optimale zorg ontvangen, ondanks de aanwezigheid van de Nederlandse richtlijn. Op initiatief van de werkgroep en in samenspraak met betrokken zorgverleners is daarom in de periode oktober 2010-september 2011 een enquête afgenomen onder Nederlandse FA-patiënten over de zorg die zij ontvangen en hoe deze verbeterd zou kunnen worden.

De uitkomsten van de enquête laten zien dat een aanzienlijk deel van de patiënten suboptimale zorg ontvangt, ondanks de beschikbaarheid van de behandelrichtlijn (tabel 3). 40% van de patiënten is niet op de hoogte van de FA-richtlijn. De transitie van patiënten naar de volwassenenzorg verloopt uiterst moeizaam. Verbetering van de zorg kan volgens de patiënt het best bereikt worden door het samenstellen van multidisciplinaire FA-teams in 1-2

expertisecentra, zowel voor kinderen als volwassenen. Er bestaan dus nog aanzienlijke uitdagingen wat betreft het implementeren van de FA-richtlijn, het organiseren van de zorg rondom de patiënt – in het bijzonder bij de transitie naar de volwassenenzorg – en het verbeteren van de kennis en betrokkenheid van patiënten.

### STRATEGIEËN VOOR BETERE ZORG

Om te komen tot betere zorg voor patiënten met zeldzame ziekten worden diverse aanbevelingen gedaan in het NPZZ. De zorg moet rond de patiënt worden gevormd en een goede samenwerking tussen de betrokken partijen is essentieel. Een inspirerend voorbeeld van een partij die patiëntenzorg al op deze manier coördineert, is het Amerikaanse Fanconi Anemia Research Fund (FARF; [www.fanconi.org](http://www.fanconi.org)). Dit particuliere fonds ondersteunt FA-families, stelt beurzen beschikbaar voor wetenschappelijk onderzoek, stimuleert de samenwerking tussen wetenschappers en zorgverleners, en organiseert jaarlijks een internationaal FA-congres waarop experts op het gebied van zorg en wetenschap en patiënten elkaar ontmoeten. Ook de Amerikaanse FA-richtlijn wordt in samenwerking tussen patiënten en zorgprofessionals geschreven en periodiek vernieuwd.

Naar voorbeeld van de FARF is in Nederland vanuit een samenwerking tussen artsen, wetenschappers en de patiëntenvereniging een website gemaakt met uitgebreide informatie over FA ([www.fanconianemie.nl](http://www.fanconianemie.nl)); dit is mogelijk gemaakt met subsidie van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

### MULTIDISCIPLINAIRE TEAMS IN EXPERTISECENTRA

Het beperkte aantal patiënten met en het gebrek aan expertise over een zeldzame ziekte vereist concentratie van zorg en deskundigheid. In het NPZZ wordt aanbevolen om expertisecentra aan te wijzen voor zeldzame ziekten, waarin wordt gewerkt met multidisciplinaire teams voor kinderen en volwassenen met een zorgcoördinator als aanspreekpunt. Daarbij moet aandacht zijn voor de transitie naar volwassenenzorg. Ook dienen registers en biobanken onderdeel te zijn van deze expertisecentra.<sup>9</sup> De Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra is door de minister verzocht de ontwikkeling van het landelijk netwerk van expertisecentra op zich te nemen.

Zoals uit de resultaten van de enquête blijkt (zie tabel 3) prefereren FA-patiënten multidisciplinaire FA-teams in 1-2 expertisecentra. Hun wens komt overeen met de visie van de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) voor zeldzame en genetische aandoeningen en de strategie van het NPZZ.<sup>9,14</sup> De vraag is hoe een dergelijk multidisciplinair expertiseteam georganiseerd moet zijn. In de praktijk zal het lastig zijn het team

**TABEL 2** Samenvatting van knelpunten in de zorg voor patiënten met een zeldzame ziekte en aanbevelingen voor verbetering\*

#### samenvatting

##### knelpunt

bij zorgverleners, onderzoekers, verzekeraars en overheid is nog veel onbekend over zeldzame ziekten

er is onvoldoende zorg op maat en behoefte aan meer kennis bij zorgprofessionals over de zorg en behandeling van mensen met een zeldzame ziekte

er is te weinig medisch-wetenschappelijk onderzoek gedaan naar oorzaken, symptomen, beloop en behandeling – zoals innovatieve medicatie – van zeldzame ziekten en naar de kwaliteit van leven bij deze patiënten patiëntenorganisaties voor zeldzame ziekten werken nog te weinig samen om op efficiënte wijze de problematiek voor het voetlicht te kunnen brengen er is behoefte aan coördinatie en afstemming van de in het NPZZ beschreven activiteiten, in het bijzonder ten aanzien van gezamenlijke aspecten van zeldzame ziekten, om zo de positie van patiënten blijvend te verbeteren

##### aanbeveling

blijvende aandacht voor zeldzame ziekten in de opleiding van zorgprofessionals maakt het mogelijk om vroeger te signaleren, sneller de juiste diagnose te stellen en daardoor tijdig te verwijzen naar experts

breng informatie en kennis over zeldzame ziekten samen en maak deze breed toegankelijk voor de diverse doelgroepen

maak transparant waar expertise aanwezig is en wijs expertise aan op basis van vastgestelde criteria

stel financiële middelen beschikbaar voor onderzoek naar zeldzame ziekten: er is behoefte aan kennis over die ziekten waarvoor alleen symptomatische behandelingen zijn, kennis over de kwaliteit van leven, onderzoek naar nieuwe methoden voor het opsporen en diagnosticeren van zeldzame ziekten en voor het meten van de uitkomsten en kosteneffectiviteit van behandelingen

zorg voor een consistent beleid ten aanzien van aanspraak op en vergoeding van weesgeneesmiddelen

bovendien zal het aanstellen van een regisseur of coördinator ten aanzien van bovengenoemde aanbevelingen de samenhang van het beleid bevorderen en een versnippering en onnodige verdubbelingen helpen voorkomen

\* Knelpunten en aanbevelingen, zoals genoemd in het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten (NPZZ).<sup>9</sup>

op afroep in te schakelen. Een meer haalbare optie lijkt het organiseren van 'zeldzame-ziekte-dagen', zodat het expertiseteam van een betreffende ziekte op enkele vaste dagen per jaar bijeenkomt voor een multidisciplinair spreekuur. Hierbij zou de werkwijze van het Sylvia Tóth Centrum als voorbeeld kunnen dienen ([www.umcutrecht.nl/subsite/Sylvia-Toth-Centrum](http://www.umcutrecht.nl/subsite/Sylvia-Toth-Centrum)). Door op dezelfde dag en locatie zowel spreekuren voor kinderen als volwassenen te orga-

**TABEL 3** Uitkomsten van een enquête die in de periode oktober 2010-september 2011 werd gehouden onder Nederlandse patiënten met Fanconi-anemie over de zorg die zij ontvingen en hoe deze verbeterd kan worden

onderwerp	respondenten; n/N*
<b>medische zorg</b>	
ontvang u deze zorg volgens de Fanconi-anemie-richtlijn?	
hematologische zorg (4 keer per jaar)	13/28
screening hoofd-halstumoren (4 keer per jaar)†	8/19
endocrinologische zorg (jaarlijks)	6/28
gynaecologische zorg (jaarlijks)‡	5/ 5
<b>overige vragen</b>	
over de Fanconi-anemie-richtlijn	
was u op de hoogte van de richtlijn?	17/28
zo ja, heeft u de richtlijn gelezen of besproken met uw behandelend arts?	9/17
over de transitie naar de volwassenenzorg	
bent u tevreden over het transitieproces?	1/ 7
over de ideale inrichting van zorg	
ik wil het liefst een zorgteam van medisch specialisten die onderling nauw contact hebben	24/25
ik wil zelf de medisch specialisten uitkiezen, een zorgteam is minder belangrijk	4/25
de medische zorg moet in 1 of 2 gespecialiseerde centra plaatsvinden	21/25

\* Hierbij is n het aantal respondenten dat 'ja' antwoordde. Het totale aantal respondenten N = 28; het aantal respondenten dat in aanmerking kwam voor de screening op hoofd-halstumoren N = 19; het aantal respondenten dat in aanmerking kwam voor gynaecologische zorg N = 5; het aantal volwassen respondenten dat al sinds de kindertijd de diagnose 'Fanconi-anemie' had N = 7.

† Dit gebeurt vanaf de leeftijd van 10 jaar.

‡ Dit gebeurt bij vrouwelijke patiënten vanaf de leeftijd van 15 jaar.

niseren, kan de transitie naar de volwassenenzorg beter gestroomlijnd worden; dit is naar het voorbeeld van bestaande initiatieven en protocollen op het gebied van deze transitie ([www.opeigenbenen.nu](http://www.opeigenbenen.nu)).<sup>15,16</sup>

## REGIE ZELDZAME ZIEKTE BIJ PATIËNT

Zowel patiënten als zorgverleners moeten patiënt-empowerment nastreven, het centraal stellen van de patiënt in zijn of haar eigen behandeling. Ondanks de

aanwezigheid van een behandelrichtlijn of expertisecentrum zal de patiënt met een zeldzame ziekte zelf de leiding moeten nemen, zorgverleners moeten informeren over de ziekte en regisseur moeten zijn in de zorg die hij nodig heeft. Voor sommige patiënten zal dit echter lastig of onmogelijk zijn door de gevolgen van hun ziekte. Zo kan chronische vermoeidheid, een probleem dat door FA-patiënten vaak genoemd wordt, een belemmering zijn voor het nemen van de regie.

Om zorgverleners te informeren over hun sterk verhoogde risico op plaveiselcelcarcinomen hebben FA-patiënten de mogelijkheid brochures over hoofd-halskanker-screening te overhandigen aan kno-artsen, tandartsen en kaakchirurgen. Een ander initiatief dat patiënten met een zeldzame ziekte de regie geeft, is het project 'De patiënt als informatiedrager'. Hierin heeft een samenwerking tussen het Nederlands Huisartsen Genootschap en de VSOP geleid tot ruim 40 brochures over zeldzame ziekten (zie [www.vsop.nl](http://www.vsop.nl)). Na de diagnose van een zeldzame ziekte overhandigt de patiënt een brochure aan de huisarts met informatie over de ziekte en aandachtspunten voor de behandeling en begeleiding.<sup>17</sup> Een gerelateerd project van de VSOP is de ontwikkeling van zorgstandaarden voor zeldzame ziekten, die richting kunnen geven aan de zorg bij het ontbreken van evidencebased richtlijnen ([www.zorgstandaarden.net](http://www.zorgstandaarden.net)).<sup>18</sup>

## CONCLUSIE

Nederland kan, als klein en sterk georganiseerd land, een voortrekkersrol nemen in het emanciperen van de zorg voor patiënten met zeldzame ziekten. Voor innovatie hiervan zijn steeds meer subsidies beschikbaar. Nationale subsidies zijn bijvoorbeeld het Fonds patiënten- en gehandicaptenorganisaties van het ministerie van VWS en het Innovatiefonds Zorgverzekeraars. Ook zijn er Europese subsidies. Laten we hier, in goede samenwerking tussen patiënten, zorgverleners en wetenschappers, gebruik van maken om de zorg voor patiënten met zeldzame ziekten te verbeteren.

Belangenconflict en financiële ondersteuning voor dit artikel: S.E. Smetsers ontving een beurs van de Stichting Kinderen Kankervrij (KiKa) voor promotieonderzoek.

Aanvaard op 18 september 2014

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2014;158:A7960

 **KIJK OOK OP [WWW.NTVG.NL/A7960](http://WWW.NTVG.NL/A7960)**

## LITERATUUR

- 1 Kievits F, Adriaanse MT. Omvang weesziekten onderschat. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008;152:1543.
- 2 Verordening (EG) Nr. L18 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 1999 inzake weesgeneesmiddelen. Brussel: Publicatieblad van de Europese Unie; 2000. p. 1-5.
- 3 Rare Diseases: understanding this Public Health Priority. Parijs: European Organisation for Rare Diseases; 2005.
- 4 Montserrat Moliner A, Waligora J. The European union policy in the field of rare diseases. *Public Health Genomics.* 2013;16:268-77.
- 5 Forrest CB, Bartek RJ, Rubinstein Y, Groft SC. The case for a global rare-diseases registry. *Lancet.* 2011;377:1057-9.
- 6 Scheltema MJ, Soeters MR, Linthorst GE. Zeldzame aandoeningen als onderzoeksmodel. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2012;156:A4223.
- 7 Kreeftmeijer-Vegter AR, van Veldhuizen CK, de Vries PJ. Weesgeneesmiddelen: beschikbaarheid, betrouwbaarheid en bekostiging. 2012;156:A4252.
- 8 Dear JW, Lilitkarntakul P, Webb DJ. Are rare diseases still orphans or happily adopted? The challenges of developing and using orphan medicinal products. *Br J Clin Pharmacol.* 2006;62:264-71.
- 9 Nationaal Plan Zeldzame Ziekten. Den Haag: ZonMw; 2013.
- 10 Aanbeveling van de Raad van 8 juni 2009 betreffende een optreden op het gebied van zeldzame ziekten (2009/C 151/02). Brussel: Publicatieblad van de Europese Unie; 2009; p 7-10.
- 11 Auerbach AD. Fanconi anemia and its diagnosis. *Mutat Res.* 2009;668:4-10.
- 12 Kee Y, D'Andrea AD. Molecular pathogenesis and clinical management of Fanconi anemia. *J Clin Invest.* 2012;122:3799-806.
- 13 Smetsers SE, Zwaan CM, Sonneveld MC, Brakenhoff RH, Smiers FJ, Best JD, et al. Fanconi-anemie: uit de kinderschoenen. *Ned Tijdschr Hematol.* 2010;7:230-40.
- 14 Visiedocument Concentratie en organisatie van zorg bij zeldzame aandoeningen. Soest: Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties; 2014.
- 15 Nieboer AP, Cramm JM, Sonneveld HM, Roebroek ME, van Staa A, Strating MM. Reducing bottlenecks: professionals' and adolescents' experiences with transitional care delivery. *BMC Health Serv Res.* 2014;14:47.
- 16 Van Staa AL, Jedeloo S, van Meeteren J, Latour JM. Crossing the transition chasm: experiences and recommendations for improving transitional care of young adults, parents and providers. *Child Care Health Dev.* 2011;37:821-32.
- 17 Kievits F, Adriaanse MT. Patiënten informeren huisarts. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2006;150:2396-7.
- 18 Vajda I, Segers M. Ook zeldzame ziekten verdienen zorgstandaard. *Med Contact* 21 november 2013.