

EEN ZELDZAME ZIEKTE • JE LEEFT ERMEE



HEMOFILIE ALS
VOORBEELD:
LESSEN UIT HET
VERLEDEN • OPTIES
VOOR DE TOEKOMST

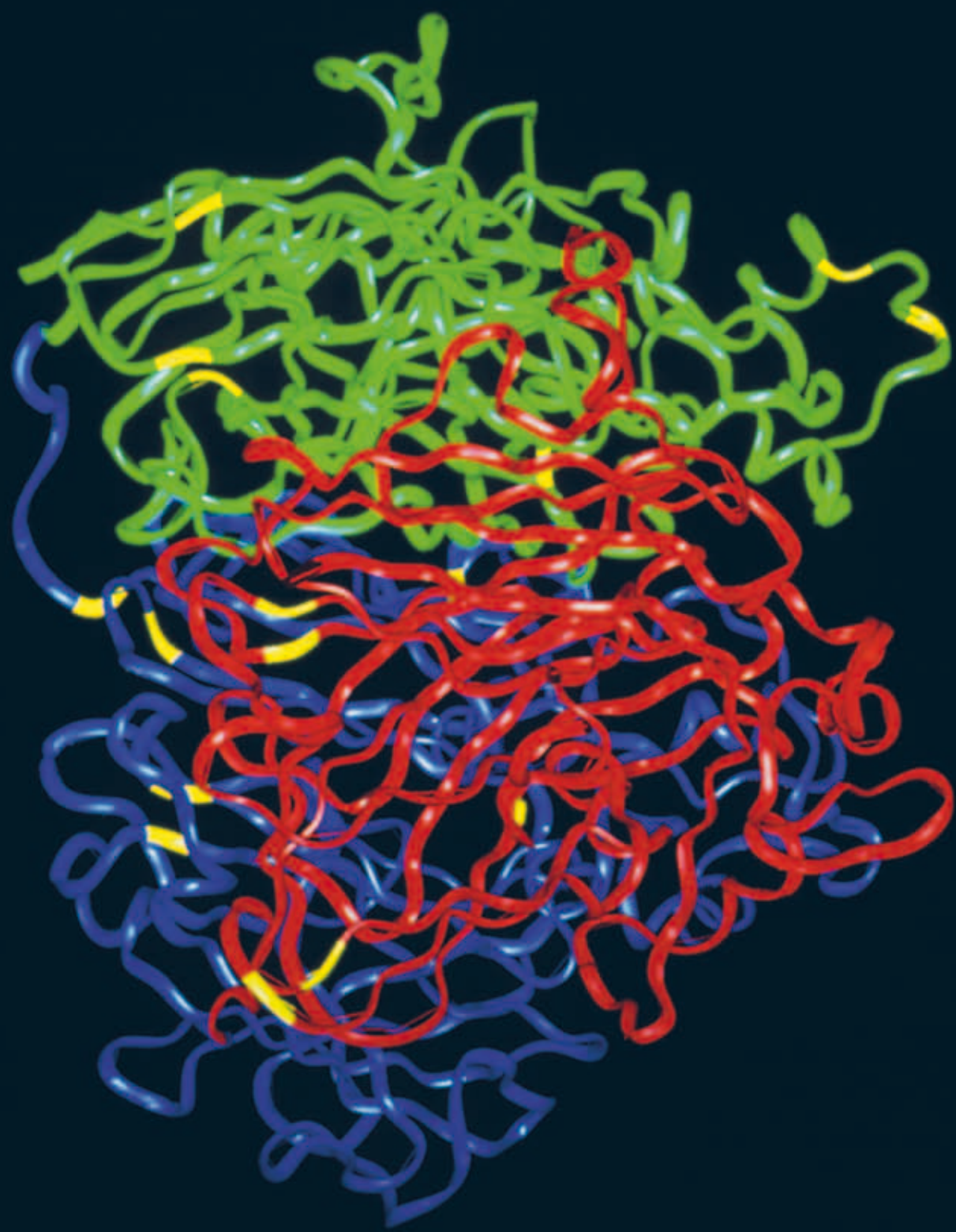
Annemarie de Knecht-van Eekelen en Cees Smit

*‘THE DISEASE WE HAVE FOUGHT
IS HEMOPHILIA. EVERY FAMILY
WITH A HANDICAPPED OR
CHRONICALLY ILL CHILD SHARES
THE SAME PROBLEMS: LACK OF
MONEY, ISOLATION FROM THE
COMMUNITY OF THE HEALTHY,
PREJUDICE, MISUNDERSTANDING
IN SCHOOLS, LONELINESS,
BOREDOM, DEPRESSION’*

*‘DE ZIEKTE DIE WIJ HEBBEN
BEVOCHTEN IS HEMOFILIE. ELKE
FAMILIE MET EEN GEHANDICAPT OF
CHRONISCH ZIEK KIND DEELT
DEZELFDE PROBLEMEN: GELDGEBREK,
BUITEN DE GROEP VAN GEZONDE
MENSEN STAAN, VOORoorDELEN,
ONBEGRIP OP SCHOOL, EENZAAMHEID,
VERVELING, DEPRESSIE’*

EEN ZELDZAME ZIEKTE • JE LEEFT ERMEE

HEMOFILIE ALS
VOORBEELD:
LESSEN UIT HET
VERLEDEN • OPTIES
VOOR DE TOEKOMST



EEN ZELDZAME ZIEKTE • JE LEEFT ERMEE

HEMOFILIE ALS
VOORBEELD:
LESSEN UIT HET
VERLEDEN • OPTIES
VOOR DE TOEKOMST

Annemarie de Knecht-van Eekelen en Cees Smit

© 2013, Sanquin Bloedvoorziening
Ontwerp en opmaak: Suzan Beijer / www.suzanbeijer.nl
Druk en afwerking: NPN Drukkers, Breda

ISBN: 978 90 5267 000 3



Sanquin Bloedvoorziening
Postbus 9892
1006 AN Amsterdam
Tel.: +31-(0)20 512 3880
E-mail: marketing@sanquin.nl
www.sanquin.nl

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvuldigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand en/of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of op andere manier zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Het papier voor dit boek is afkomstig uit duurzaam bosbeheer.

INHOUD

Dankwoord	8
Om te beginnen	9
BALLONVAART	13
WAT IS ZELDZAAM?	14
Zeldzame ziekten	16
Stollingsstoornissen	17
Tekort aan een stollingsfactor	17
Hemofilie A en B	17
Erfelijk	17
Behandeling	18
Een bloeding	19
Complicaties	19
Ziekte van Von Willebrand	20
Willebrand in Nederland – win	21
GEBOREN IN DE JAREN DERTIG: ‘IK KREEG EEN OPROEP VOOR MILITAIRE DIENST’	23
Terugkijkend	24
Hemofilie in Nederland – Hin	24
Stollingsfactorconcentraat	26
Hiv en aids	26
Virusinactivatie	27
HET WERELDWIJDE WEB	29
PRODUCTEN, PRODUCENTEN EN BEHANDELING	30
Bloed en plasma	32
Bloeddonor	32
Bloedbestanddelen	32
Plasmaproducten	32
C1-esteraseremmer en Hereditair Angioedeem	35

Biotechnologie	36
Recombinant FVIII en FIX	36
Welk stollingsfactorpreparaat: rFVIII of pFVIII	36
EEN GESPREK MET DR. IR. THEO BUUNEN	38
GEBOREN IN DE JAREN VIJFTIG: 'OP HET LAATST WIST JE VAN VERVERLING NIET WAT JE MOEST DOEN'	45
Behandeling van hemofilie	46
Behandelcentra	46
EEN GESPREK MET PROF.DR. FRANK LEEBEEK	48
EEN GESPREK MET PROF.DR. FRANK MIEDEMA	52
NIET ALLES IS TE KOOP	59
 HEMOFILIE IN DE NIET-WESTERSE WERELD	 60
‘Closing the global gap’	62
Stollingsstoornissen wereldwijd	62
Twinning	62
Brazilië	63
Fysiotherapie	63
EEN GESPREK MET DR. EVELINE MAUSER-BUNSCHOTEN	64
EEN GESPREK MET DR. SUELY REZENDE	68
EEN GESPREK MET PIET DE KLEIJN	74
GEBOREN IN DE JAREN ZEVENTIG: 'JE MOEST STEEDS UITLEGGEN WAT HEMOFILIE IS'	81
 ZELDZAME ZIEKTEN EN WEESGENEESMIDDELEN	 82
Leven met een zeldzame ziekte	84
Europese samenwerking	84
Behandelcentra	84
Ervaringen van patiënten	84
Productie van geneesmiddelen	85
Weesgeneesmiddelen	87

EEN GESPREK MET DRS. JOLANDA HUIZER	88
EEN GESPREK MET PROF.DR. BERT LEUFKENS	96
MAXIMALE ZELFREGIE	103
LESSEN VOOR DE TOEKOMST	104
De patiëntenbeweging	106
Van patiënt 1.0 naar 3.0 generatie	106
Drie toekomstscenario's voor 2025	106
Patiëntenorganisaties en patiënt in 2025	107
Een nieuwe horizon	108
Participatie	108
Gezondheidszorg in 2040	110
Het prijskaartje van succes	111
Moet alles wat kan	111
Veranderingen in de zorgverzekering	112
De trechter van Dunning	112
De ziekten van Pompe en Fabry	113
Dekt de QALY de lading?	113
Kosteneffectiviteit van weesgeneesmiddelen	114
Betere zorg tegen lagere kosten	115
Weesgeneesmiddelen moeten goedkoper	116
Liever een 'en-en' scenario dan een 'of-of' scenario	116
Hoop voor mensen met een zeldzame ziekte	118
GEBOREN IN DE JAREN TACHTIG: 'HUN LEVEN IS NIET MEER BEPAALD DOOR HEMOFILIE'	121
Literatuur	123
Fotoverantwoording	126
Nuttige adressen	127
Over de auteurs	128

VERANTWOORDING EN DANKWOORD

Toen wij in het voorjaar van 2012 bij elkaar kwamen was het idee om een boek te maken over de laatste tsaar van Rusland en zijn zoon Alexej die aan hemofilie leed. Door de ontwikkelingen in de zorg en met name de discussie over de vergoeding van geneesmiddelen voor mensen met een zeldzame ziekte, is een ander boek ontstaan. Dit is een onderwerp dat in 2013 uiterst actueel is en waarover de laatste woorden nog niet zijn gesproken. Over die geschiedenis schrijven we later nog wel een keer.

Wij danken alle geïnterviewden voor hun aandacht en tijd die zij aan ons project hebben willen geven. Iedereen die wij hebben benaderd, heeft ons direct ontvangen. In het bijzonder danken wij dr. E.P. Mauser-Bunschoten die een eerste versie van het boek van commentaar heeft voorzien.

Sanquin heeft de uitgave van dit boek bekostigd, daarvoor onze bijzondere dank. Op de inhoud en keuzes van onderwerpen heeft Sanquin geen invloed gehad.

Annemarie de Knecht-van Eekelen en Cees Smit



OM TE BEGINNEN

Vorig jaar verscheen een boekje onder de titel *Dit snapt bijna niemand, verhalen van mensen met zeldzame aandoeningen van het bloed* (Rijnen, 2012). Eén van de daarin besproken zeldzame aandoeningen is hemofilie, een aangeboren ziekte waarbij de bloedstolling onvoldoende functioneert. Voor een zeldzame aandoening is hemofilie eigenlijk een vrij bekende ziekte. Zo bekend dat vrijwel niemand zich meer realiseert dat er maar weinig mensen met hemofilie zijn. Die bekendheid komt vooral door de verhalen over hemofilie in de Europese vorstenhuizen. Koningin Victoria van Engeland (1819-1901) was draagster van deze erfelijke ziekte en via haar kwam hemofilie aan het Spaanse hof en bij de Russische tsarenfamilie voor.

In de afgelopen decennia zijn er verschillende populaire boeken verschenen waarin hemofilie een rol speelt. Zo heeft het Amerikaanse echtpaar Massie over de gebeurtenissen aan het Russische hof geschreven (Massie, 1967; 1995). Hun belangstelling kwam voort uit het feit dat in 1956 hun zoon Bobbie werd geboren die hemofilie bleek te hebben. Hun ervaringen met het opgroeien van een kind met hemofilie hebben zij begin jaren zeventig beschreven in het wereldberoemd geworden boek *Journey*. Het citaat waarmee dit boek begint, is afkomstig uit *Journey*. Bobbie werd geboren in een tijd dat er nog geen behandeling voor hemofilie mogelijk was, die kwam pas in 1965. Daarmee veranderde zijn leven, dat van zijn ouders en van zijn vele medepatiënten met hemofilie. Inmiddels heeft Robert IV, de volwassen Bobbie, in 2012 het verhaal van zijn leven gepubliceerd onder de titel *A song in the night – A memoir of resilience* (Massie, 2012). Met zijn ervaringen sluiten wij het boek af.

In *Een zeldzame ziekte – je leeft ermee* beschrijven wij hoe de behandeling van hemofilie tot stand kwam en wat voor gevolgen de beschikbaarheid van stollingsfactorconcentraat heeft gehad voor de dagelijkse behandeling van mensen met hemofilie. Door de komst van een behandeling is hemofilie een ziekte waarmee te leven valt, waarmee te overleven is. Het is een verhaal van succes en tegenslag. Via menselijk bloed kunnen ziekten

worden overgedragen, zoals in het verleden is gebeurd met hepatitisvirussen en hiv, het virus dat aids veroorzaakt. Hiervoor zijn inmiddels oplos-singen gevonden, maar het maakt wel dat producenten van deze bloed-producten alert blijven op nieuwe bedreigingen, nieuwe ziekten die via bloed kunnen worden overgedragen.

In dit boek nemen wij hemofilie als voorbeeld voor tal van andere zeld-zame aandoeningen. Sinds het verschijnen van *Journey* is in Amerika een lobby op gang gekomen voor een betere behandeling van mensen met zeldzame ziekten. Deze lobby resulteerde in de US Orphan Drug Act die op 4 januari 1983 door de Amerikaanse president Ronald Reagan werd getekend; vijftien jaar later volgde Europa met wetgeving. Er kwamen speciale patiëntenorganisaties: enkele maanden na invoering van de US Orphan Drug Act is NORD in Amerika opgericht en in Europa volgde EURORDIS in 1997. In Nederland is er de in 1979 opgerichte VSOP: Alliantie voor erfelijkheidsvraagstukken, die zich richt op patiënten met een erfe-lijke of aangeboren aandoening die veelal zeldzaam is.

In tegenstelling tot andere zeldzame aandoeningen heeft hemofilie een behoorlijke geschiedenis achter zich. De World Federation of Haemophilia (WFH) viert dit jaar al het tiende lustrum. Van hemofilie is de diagnose bekend, er is een succesvolle behandeling, maar genezing is zeldzaam. Van sommige andere zeldzame ziekten is wel de oorzaak bekend, kan een diagnose worden gesteld, maar is er nog geen werkzaam medicijn op de markt, of er is wel een medicijn maar dat is dermate kostbaar dat dat de behandeling belemmert. Bovendien is voor zeldzame ziekten de situatie voor patiënten in de westerse wereld onvergelijkbaar met die in niet-wes-terse landen. De beschikbaarheid van stollingsfactorconcentraat en de behandel mogelijkheden van hemofilie laten die verschillen duidelijk zien.

Een zeldzame ziekte – je leeft ermee is geen wetenschappelijke verhande-ling. Wij hebben gekozen voor informatieve teksten en interviews met betrokkenen. Het boek bestaat uit vijf delen en begint met een beschrij-ving van wat hemofilie is en hoe het leven van mensen met hemofilie in de afgelopen vijftig jaar is veranderd dankzij het beschikbaar komen van stollingsfactorconcentraat. Daarna volgt een beknopt overzicht van de productie van stollingsfactorconcentraat uit plasma en door biotechnolo-gie en van de organisatie van de hemofiliebehandeling in Nederland.

In het derde deel staat de behandeling van mensen met hemofilie in de niet-westerse wereld centraal. Met de ontwikkelingen in Indonesië en Brazilië als voorbeeld wordt geschetst welke stappen er nog gezet moeten worden om het westerse niveau te bereiken. Duidelijk wordt dat medicatie slechts een deel van de gewenste zorg biedt en dat met andere typen zorg, met name fysiotherapie bij hemofilie, het nodige te bereiken valt ter verbetering van de kwaliteit van leven.

De overstap van hemofilie naar andere zeldzame ziekten wordt gemaakt in het vierde deel. Eind 2013 zal het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten worden gepubliceerd dat bedoeld is om de situatie van mensen met een zeldzame ziekte te verbeteren. Daarnaast is er het beleid rond weesgeneesmiddelen dat in sterke mate de behandelmogelijkheden voor deze mensen bepaalt.

Wat mensen met een zeldzame ziekte zelf kunnen doen om hun situatie te verbeteren komt in het laatste deel aan de orde. Een sterke patiëntenbeweging kan bijdragen aan de derde partijrol van patiënten in het krachtenveld tussen zorgaanbieders (behandelaars) en zorgverzekeraars. De dynamiek in de zorg is de laatste jaren enorm toegenomen door het invoeren van marktwerking en een ander zorgstelsel. Processen die nu samenvallen met een groei van de zorgkosten en een economische crisis. Van alle kanten komen initiatieven die er vooral op gericht zijn om de kosten van de gezondheidszorg te verminderen. Moeten mensen met een zeldzame ziekte daarvan de dupe worden? Wij vinden van niet.

Amsterdam, mei 2013

Annemarie de Knecht-van Eekelen
Cees Smit



BALLONVAART

Terwijl ik steeds ouder word, worden de mij begeleidende artsen steeds jonger. Inmiddels ben ik toe aan de derde of de vierde generatie hulpverleners. Dit werkt soms ook door in het begrip over mijn mogelijkheden met hemofilie. Ik moest daar sterk aan denken bij het bericht 'Beperkt risico voor sportend kind met hemofilie' in de nieuwsrubriek van het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* (C1519).

Zelf kom ik uit de tijd dat er nog geen behandeling voor hemofilie mogelijk was, met een bijbehorende slechte levensverwachting. Het was dat mijn ouders mij wel enig levensgenot gunden, dat ik buiten mocht spelen als dat kon. Met als risico dat ik daarbij wel eens van een hooiwagen viel. Voetballen was echter uit den boze en ook was het advies van medische zijde om geen tanden poetsen omdat een mogelijke tandvleesbloeding niet te stelpen was. Laat staan dat een tandarts je wilde hebben.

Dit alles veranderde met de komst van een behandeling voor hemofilie zo rond het einde van de jaren '60 van de vorige eeuw. Behandeling in het ziekenhuis maakte plaats voor de intraveneuze toediening van de ontbrekende stollingsfactoren thuis, op het werk of tijdens vakanties. Mijn toenmalige hematoloog vroeg mij in 1976 of ik een weekje mee wilde naar een wintersportvakantie voor mensen met hemofilie, georganiseerd door zijn Italiaanse collega's. Maar ik mocht er alleen heen als ik hem beloofde niet mee te doen met de activiteiten. Eenmaal aangekomen in de Dolomieten was ik onder de indruk van de voorzichtigheid bij

de begeleiding van het skiën en na een dag ging ik aan het langlaufen meedoen. Volgens zijn medewerkers explodeerde de hematoloog toen hij mijn ansichtkaart ontving met het bericht dat ik mij prima vermaakte op de latten.

Bij mijn vijftigste verjaardag kreeg ik een ballonvaart aangeboden. Omdat ik mij realiseerde dat de landing gevaar op zou kunnen leveren, gaf ik mezelf vooraf de nodige extra stolling. Ik informeerde ook mijn hemofilie-behandelcentrum voor het geval het verkeerd zou gaan. De dienstdoende arts snapte weinig van mijn verhaal, zoiets was toch geen enkel probleem en waarom moest ik hem daarvoor bellen. Weer wat later kwam ik mijn huisarts tegen in de supermarkt. Ze had een wat merkwaardig telefoontje gekregen van een arts in opleiding over mijn ballonvaart. Of ik eventueel psychisch instabiel was en misschien suïcidale neigingen had?

Het bericht 'Beperkt risico voor sportend kind met hemofilie' las ik na thuiskomst van de ledenvergadering van de hemofilievereniging. Een van de onderwerpen die daar op de agenda stonden, was het stoppen met al te risicovolle sporten. Aanleiding was de discussie over de dure geneesmiddelen en het zo zuinig mogelijk omgaan met deze medicijnen. Met dit nieuwsbericht kregen de *odds ratio's* van de wetenschappers in patiëntenland een heel wat pragmatische vertaling.

Cees Smit

WAT IS ZELDZAAM?

De schatting van het aantal verschillende
zeldzame aandoeningen ligt tussen de 5.000 en
8.000 en nog steeds worden er regelmatig
nieuwe ziekten beschreven.



ZELDZAME ZIEKTEN

Zeldzame ziekten zijn ziekten die bij een relatief klein aantal mensen voorkomen en die door hun zeldzaamheid specifieke problemen met zich mee brengen. In Europa wordt een ziekte geclassificeerd als zeldzaam wanneer deze bij niet meer dan 1 op de 2.000 mensen voorkomt. Voor Nederland, met een bevolking van ca. 16 miljoen, betekent het dat minder dan 8.000 mensen zo'n ziekte hebben.

De schatting van het aantal verschillende zeldzame aandoeningen ligt tussen de 5.000 en 8.000 en nog steeds worden er regelmatig nieuwe ziekten beschreven. De VSOP stelt dat er in Nederland ruim een miljoen mensen is met een zeldzame aandoening, de 'ziektebeelden zijn zeer divers en het gaat in veel gevallen om invaliderende of letale aandoeningen'. Doordat de ziekten zo weinig voorkomen, duurt het vaak lang voordat de juiste diagnose wordt gesteld. Kenmerkend voor zeldzame ziekten is dat er meestal geen therapie voor is, zodat de behandeling zich op de symptomen richt. Veel zeldzame ziekten zijn erfelijk.

Hemofilie kan met recht tot de zeldzame ziekten worden gerekend. In Nederland zijn er ongeveer 1.600 mensen met hemofilie. Wereldwijd zijn geen precieze cijfers bekend, maar in het algemeen wordt de frequentie gesteld op 1 op 10.000 levend geboren en op 1 op 5.000 levend geboren jongens.

De toevallige kans om in Nederland in contact te komen met iemand die hemofilie heeft, is dus niet groot. Daardoor weten mensen weinig over de aandoening en bestaan allerlei ideeën die inmiddels al lang achterhaald zijn. Hemofilie komt niet alleen in Koninklijke families voor, jongens met hemofilie sterven niet op jonge leeftijd, ze hoeven niet als kasplantjes te worden behandeld. Een verwonding veroorzaakt niet direct een dodelijke bloeding. Mensen met hemofilie kunnen wel tandheelkundige hulp krijgen of geopereerd worden, mits er voorzorgen worden getroffen. Misconcepties over hemofilie zijn echter bijzonder hardnekkig. Nog in 2009 schrijft Christiaan Weijts, een Nederlandse auteur, over Amerikaanse fietserij 'ingepakt met helmen en kniebeschermers, als kleine hemofiliepatiëntjes'.

Er bestaat al ruim veertig jaar een behandeling voor hemofilie die de ziekte echter niet geneest. Wat is hemofilie? Wat zijn stollingsfactoren? Hoe worden producten voor de behandeling van hemofilie gemaakt en wat is daar allemaal voor nodig? Wat zijn de perspectieven voor de behandeling van mensen met hemofilie? Is een patiënt in Nederland beter af dan in Indonesië? Deze en andere vragen worden in de volgende hoofdstukken behandeld.

STOLLINGSSTOORNISSEN

TEKORT AAN EEN STOLLINGSFACTOR

Bloedstolling is een gecompliceerd proces. Men onderscheidt drie fasen bij de bloedstolling of hemostase: de primaire hemostase, de secundaire hemostase en de fibrinolyse. In elke fase zijn verschillende stoffen nodig. Bij de eerste fase van de bloedstolling of bloedstelping zijn bloedplaatjes (trombocyten) en Von Willebrandfactor (vWF) betrokken. vWF is een groot plasma-eiwit dat geproduceerd wordt door cellen van de bloedvatwand. De bloedplaatjes kunnen zich aan dit eiwit hechten waardoor een stremsel ontstaat. Tegelijkertijd komt uit het beschadigde weefsel een weefselfactor vrij, die in de tweede fase nodig is voor het stollingsproces waarbij ook verschillende andere eiwitten in het bloed, de stollingsfactoren, zijn betrokken. Het eindresultaat van dit tweede deel van de stolling is dat fibrinedraden worden gevormd die de bloedprop versterken. In de laatste fase van de stolling wordt het stolsel weer opgeruimd (fibrinolyse). De stollingsfactoren worden aangeduid met een Romeins cijfer. Hemofiliepatiënten hebben een tekort aan stollingsfactor doordat hun lichaam daarvan te weinig produceert.

HEMOFILIE A EN B

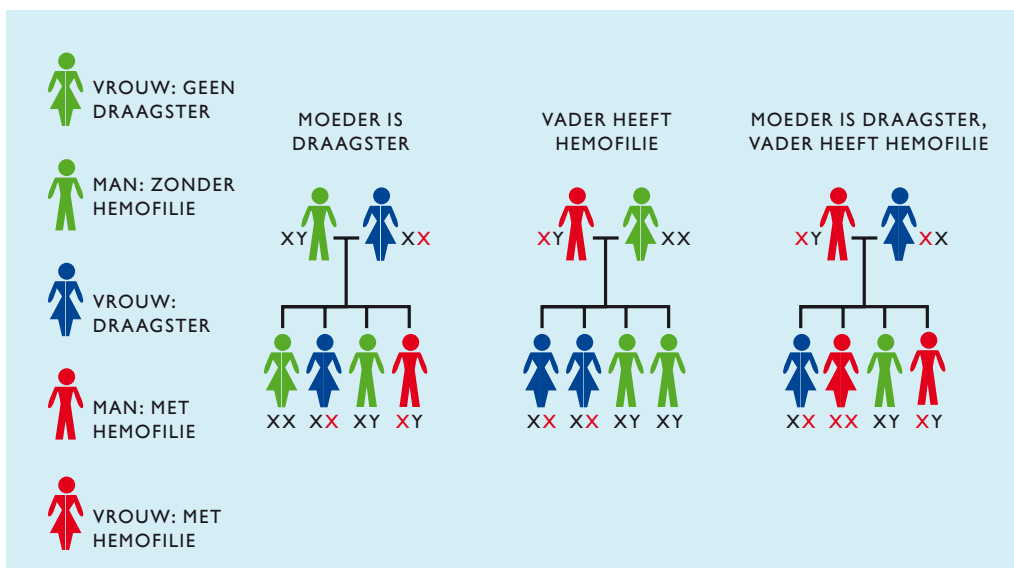
Er zijn twee soorten hemofilie: hemofilie A en hemofilie B die beide bijna uitsluitend bij mannen voorkomen en die klinisch niet van elkaar zijn te onderscheiden. Hemofilie A wordt ook wel de klassieke hemofilie genoemd, omdat die als eerste bekend was. Mensen met hemofilie A hebben een tekort aan stollingsfactor VIII (FVIII). Mensen met hemofilie B hebben een tekort aan stollingsfactor IX (FIX). Het tekort aan stollingsfactor kan meer of minder ernstig zijn. Op grond van de hoeveelheid stollingsfac-

tor die iemand met hemofilie zelf aanmaakt, worden patiënten ingedeeld van mild tot ernstig. Iemand met ernstige hemofilie produceert minder dan 1% van de normale hoeveelheid stollingsfactor. Naar schatting heeft zo'n 40% van alle mensen met hemofilie de ernstige vorm. Van de ongeveer 1.600 patiënten in Nederland zijn er zo'n 1.400 met hemofilie A en 200 met hemofilie B.

ERFELIJK

Hemofilie is een erfelijke aandoening. Dat betekent in dit geval dat het erfelijk materiaal, het DNA, zodanig is veranderd dat het geen goede informatie kan leveren voor de productie van de stollingsfactor. Het DNA dat deze informatie moet bevatten, is deel van het x-chromosoom, het geslachtschromosoom. Een vrouw heeft twee x-chromosomen, een man heeft één x- en één y-chromosoom. Informatie die in het x-chromosoom ligt heet geslachtsgebonden. Hemofilie A en B zijn erfelijke, geslachtsgebonden aandoeningen.

De overerving van een geslachtsgebonden kenmerk gaat als volgt (zie figuur 1). Als een man met hemofilie een zoon krijgt met een gezonde vrouw, dan is die zoon gezond; de jongen krijgt het y-chromosoom van zijn vader en een gezond x-chromosoom van zijn moeder. Als uit deze verbintenis een dochter wordt geboren is zij draagster. Een draagster is een vrouw die één gezond x-chromosoom van haar moeder heeft geërfd en één afwijkend x-chromosoom van haar vader. Zelf heeft het meisje geen hemofilie, maar als zij later kinderen krijgt, hebben haar zoons 50% kans om hemofilie te krijgen en haar dochters hebben 50% kans om draagster te zijn. In het zeldzaam voorkomende geval dat de vader hemofilie



Figuur 1. Overerving van hemofilie

Bron: <http://www.kennislink.nl/publicaties/hemofilie-oorzaak-behandeling-en-complicaties>

heeft en de moeder draagster is, kan een meisje met hemofilie worden geboren.

Bij ruim dertig procent van de mensen met hemofilie ontstaat de afwijking echter spontaan. In die gevallen is een verandering opgetreden in het DNA van de moeder of in het DNA van de vader van de moeder. In de familie was dan niet eerder iemand met hemofilie bekend.

BEHANDELING

Hemofilie is tegenwoordig goed te behandelen. De behandeling is er in de eerste plaats op gericht bloedingen te voorkomen, profylactisch. Een patiënt met ernstige hemofilie moet zich profylactisch een paar maal per week inspuiten in een bloedvat – intraveneus – met een stollingsfactorconcentraat. Als er toch een bloeding is opgetreden moet door een injectie met stollingsfactorconcentraat de bloeding zo snel mogelijk gestopt worden opdat gewrichtsschade wordt voorkomen. Door een injectie

met het stollingsfactorconcentraat is de bloedstolling tijdelijk op een normaal niveau. De hoeveelheid stollingsfactorconcentraat die iemand nodig heeft, is aangepast aan zijn persoonlijke behoefte. De dosering hangt af van de ernst van de hemofilie en wordt berekend per kilogram lichaamsgewicht. In Nederland zijn de adviesdoseringen voor profylaxe bij hemofilie A: FVIII 20-30 IE/kg driemaal per week; bij hemofilie B: FIX 30-50 IE/kg tweemaal per week.

Treedt er ondanks de profylaxe een bloeding op dan dient extra behandeld te worden. Door een injectie met stollingsfactorconcentraat wordt de stolling hersteld en kan de bloeding worden gestopt. De richtlijn is dat 1 IE FVIII per kg lichaamsgewicht een 2% stijging van plasmafactor VIII geeft. Afhankelijk van de ernst van de bloeding of operatie dient de stolling voor langere periode tot een bepaald niveau gebracht te worden. Suppletie tot 50% bij

een patiënt met ernstige hemofilie die 60 kilo weegt, betekent dat hij $25 \text{ IE} \times 60 \text{ kg} = 1500 \text{ IE}$ stollingsfactorconcentraat moet krijgen. Voor FIX suppletie is de richtlijn 1 IE/kg lichaamsgewicht om 1% stijging plasmafactor IX te realiseren.

Naast deze richtlijnen wordt ook rekening gehouden met andere aspecten. Voor kinderen is het belang van profylaxe groter dan voor volwassenen, omdat gewrichtsschade zo veel mogelijk moet worden voorkomen: elke bloeding is er een te veel. Zonder goede profylaxe zouden kinderen met hemofilie heel voorzichtig moeten zijn, terwijl het juist van belang is dat zij niet worden beperkt in hun motorische ontwikkeling. Voor volwassenen kan profylaxe worden verminderd afhankelijk van hun bloedingfrequentie en de aard van hun werkzaamheden.

In een behandelplan wordt de behandeling vastgelegd, het is het resultaat van richtlijnen gecombineerd met de individuele situatie van een patiënt. De vraag is of richtlijnen bepalen wat iemand nodig heeft – en vergoed krijgt – of dat maatwerk wordt getroffen voor een optimale behandeling. Nu er veel aandacht is voor kosten – waarbij budgetten worden toegekend – ontstaat een tendens om te kijken of er op de hoeveelheden stollingsfactorconcentraat kan worden bezuinigd. Een vast budget per kliniek, afdeling of patiënt staat een optimale behandeling in de weg.

De meeste mensen met hemofilie behandelen zichzelf of de ouders behandelen hun jonge kinderen. Deze thuisbehandeling is mogelijk sinds de jaren zeventig. Voor controle of als er problemen zijn gaan de patiënten naar een hemofliebehandelcentrum (HBC). Het aantal HBC's neemt af door samenwerking en concentratie van patiënten in grotere centra.

EEN BLOEDING

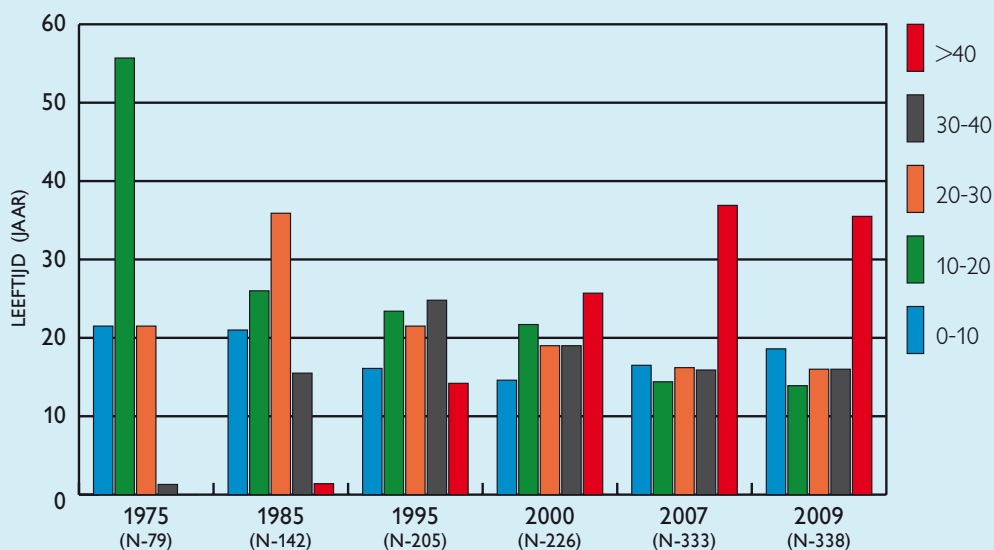
Als hemofilie in de familie van de moeder voorkomt, zullen ouders voorbereid zijn op de mogelijkheid dat hun zoontje hemofilie heeft. De kans daarop is immers 50%. Zij zullen niet verast zijn dat het kind op enig moment inwendige of uitwendige bloedingen krijgt. Onderzoek zal uitwijzen hoe ernstig de hemofilie is en zodra de eerste gewrichtsbloeding zich voordoet zal het kind profylaxe krijgen.

Anders is de situatie als hemofilie niet in de familie bekend is, een spontane hemofilie. Bij die kinderen wordt hemofilie vaak voor het eerst ontdekt als ze meer gaan bewegen en zich dan stoten of vallen. Heel bekend is 'tanden door de lip', een verwonding waar een kind zonder hemofilie een paar traantjes om laat, maar die bij hemofilie soms leidt tot een nauwelijks te stelpen bloeding. Of de blauwe plek die steeds groter en dikker wordt. Als de ouders dan bij een arts te rade gaan, ligt de diagnose hemofilie niet onmiddellijk voor de hand. Hemofilie is immers een zeldzame ziekte. Het is zelfs voorgekomen dat ouders werden beschuldigd van kindermishandeling die vaker voorkomt dan hemofilie.

Bloedingen blijven een risico en zijn niet altijd te vermijden. Bloedingen kunnen ontstaan door een verwonding, overbelasting maar ook spontaan en treden vaak op in gewrichten en spieren. Bloedingen binnen de schedel en in ingewanden kunnen levensbedreigend zijn en moeten direct behandeld worden. Bij oudere mensen met hemofilie die destijds nog geen profylaxe konden krijgen, zijn gewrichten beschadigd door de vroegere bloedingen en is de beweging aangedaan door spierbloedingen (zie verder Mauser-Bunschoten et al., 2008).

COMPLICATIES

De complicaties waarvan iemand met hemofilie last kan krijgen zijn heel verschillend. In de eerste plaats zijn er grote verschillen tussen



Figuur 2. Percentage patiënten met ernstige hemofilie naar leeftijdscategorie die in de periode 1975-2009 zijn behandeld in de Van Creveldkliniek (met dank aan dr. E.P. Mauser-Bunschoten)

mensen die zijn geboren vóór de introductie van FVIII en FIX preparaten en mensen die van jongs af aan zijn behandeld met deze preparaten. De vele onbehandelde gewrichtsbloedingen in de groep ouderen leiden uiteindelijk tot artropathie en invaliditeit als gevolg waarvan gewrichten moeten worden vervangen. Dat zijn ingrijpende operaties die alleen onder toediening van extra stollingsfactorconcentraat kunnen worden uitgevoerd. Een aantal ouderen is destijds besmet met hiv waarvoor zij dagelijks medicatie moeten innemen (zie verder Smit et al., 2009). Bovendien is vóór 1992 80% van de mensen met ernstige hemofilie in Nederland besmet met het virus dat hepatitis C veroorzaakt (Mauser-Bunschoten et al., 1995). Bij deze ouderen is dus altijd sprake van comorbiditeit. Dit betekent dat zij intensieve zorg nodig hebben die nog toeneemt als zij ouderdomskwalen krijgen zoals hart- en vaatziekten, prostaatklachten of kanker.

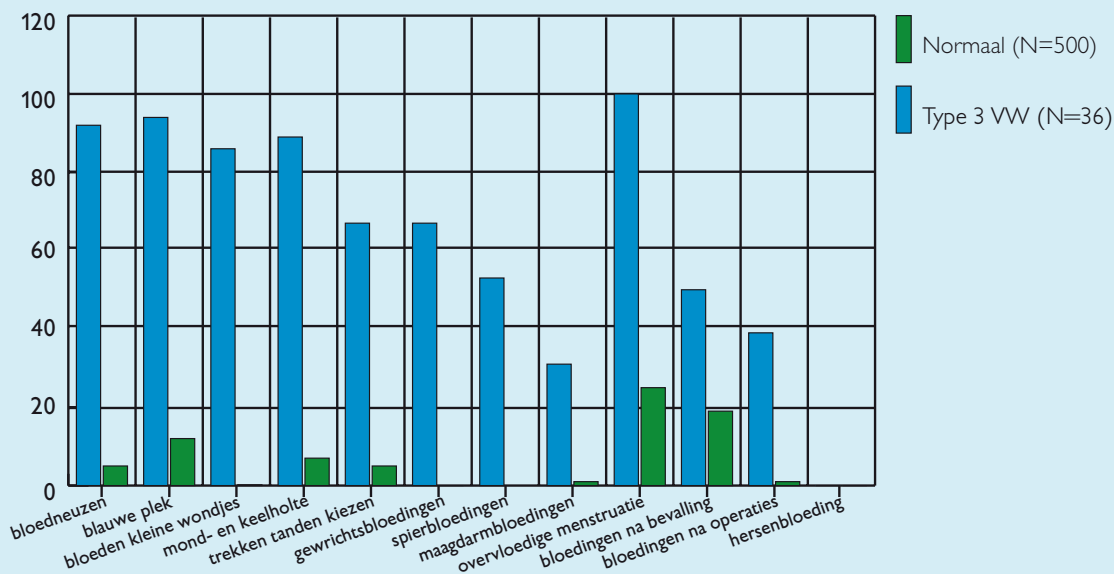
In de tweede plaats is er een andere belangrijke complicatie die zowel bij jongeren als ouderen kan optreden. Een aantal mensen met hemofilie reageert op een gegeven moment

niet goed op het toegediende middel, zij vormen een remmer. Het immuunsysteem vormt dan na de eerste toedieningen van stollingsfactorconcentraat antistoffen daartegen.

Ondanks deze complicaties is de levensverwachting van mensen met hemofilie sterk verbeterd. Dit is goed te zien aan de aantallen oudere patiënten die in de Van Creveldkliniek in Utrecht worden behandeld (zie figuur 2).

ZIEKTE VAN VON WILLEBRAND

Mensen met een tekort aan Von Willebrand-factor (vWF) lijden aan de ziekte van Von Willebrand. Het is ook een erfelijke ziekte, maar niet geslachtsgebonden. Er zijn dus zowel mannen als vrouwen met deze ziekte. Er worden drie typen onderscheiden: bij type 1 is de aanmaak van vWF verminderd, bij type 2 wordt een afwijkende vorm van vWF gevormd en bij type 3 wordt helemaal geen vWF gevormd. Afhankelijk van de factorwaarden hebben mensen met Von Willebrand meer of minder ernstige bloedingen. Meestal gaat het om bloedingen in de slijmvliezen van neus, maag en darm; vrouwen hebben last van overvloedig



Figuur 3. Incidentie van bloedingsverschijnselen in het win-onderzoek

ge menstruatie en bloedingen na de geboorte van een kind. Bij mensen met een ernstige vorm van de ziekte kunnen ook gewrichtsbloedingen optreden.

In situaties waarin een bloeding moet worden voorkomen, zoals bij een operatie, of wanneer een bloeding moet worden gestopt, wordt DDAVP (desmopressine) gebruikt, dat intraveneus of als neusspray kan worden toegediend. Hierdoor neemt de concentratie vwf in het bloed tijdelijk toe. Als DDAVP niet werkt kan een concentraat met de Von Willebrandfactor worden toegediend.

WILLEBRAND IN NEDERLAND – WIN

In 2012 zijn de resultaten van het eerste groot-schalige onderzoek naar de ziekte van Von Willebrand in Nederland gepubliceerd (de Wee, 2011; Werkgroep Willebrand in Nederland, 2012). In ons land heeft naar schatting 1-2% van de mensen deze aandoening. In dit eerste onderzoek zijn 1.067 patiënten met matig-ernstige en ernstige ziekte van Von Willebrand opgespoord en aangeschreven. Uitein-

delijk konden gegevens van 806 deelnemers uit 13 hemofiliebehandelcentra worden verwerkt. Van deze deelnemers heeft 59% type 1, 37% type 2 en 4% type 3. In figuur 3 is weergegeven welk type bloedingen de mensen hebben en hoe vaak. Bij 20% van de vrouwen is de baarmoeder verwijderd om bloedingproblemen te voorkomen.

Uit het onderzoek zijn belangrijke conclusies te trekken op het gebied van de kwaliteit van leven. Ouders van jonge kinderen met de ziekte van Von Willebrand vinden dat hun kinderen een slechtere gezondheid hebben. Patiënten met type 3 hebben, doordat ze regelmatig bloedingen hebben die frequent en ernstig zijn, een lagere kwaliteit van leven. Voor dit type onderzoek is het van groot belang dat gegevens van alle mensen met de ziekte zijn opgeslagen in een databank.



GEBOREN IN DE JAREN DERTIG: 'IK KREEG EEN OPROEP VOOR MILITAIRE DIENST'

Voor oudere hemofiliepatiënten is gewrichts-
vervanging een thema waar ze meestal niet
om heen kunnen. Geboren in een tijd dat he-
mofilie onbehandelbaar was, hebben zij allen
in meer of mindere mate last van gewrichts-
klachten. De heer P., geboren in 1939, vertelt
hoe het in zijn tijd ging. In het grote gezin
waarin hij opgroeide als oudste van negen
kinderen, was hemofilie geen onderwerp van
gesprek ondanks dat hij én een van zijn broers
hemofilie hadden. Zijn moeder behandelde
zijn knie-, schouder- en enkelblessures die bij
het leven van een lagere schoolleerling horen,
met koude doeken tot het te ernstig werd. Dan
moest hij achterop de fiets naar het zieken-
huis worden gebracht. Daar kreeg hij bloed-
transfusies. Rond zijn elfde heeft hij negen
maanden in het ziekenhuis gelegen. Zijn rech-
ter been, dat helemaal haaks was komen te
staan, werd onder narcose recht gezet en inge-
gipst. Gelukkig kwam de zwartgallige voor-
spelling 'dat been zal wel stijf blijven' niet uit.
Hij herinnert zich deze tijd als vreselijk, veel
pijn, geen pijnstillers, zich voorhoudend dat
'het een paar dagen zou duren' en dan weer
over zou zijn. De onwetendheid betreffende
hemofilie die in de jaren vijftig nog heerste,
komt wel het duidelijkst naar voren in het feit
dat hij werd opgeroepen voor de keuring voor
militaire dienst en hij daar nog heen ging ook.

Ondanks zijn regelmatige ziekteverzuim kreeg
hij in 1957 een baan op een kantoor waar hij
tot zijn pensioen kon blijven werken. Hij her-
innert zich zijn eerste contact in de jaren zes-
tig met de expert op het gebied van hemofilie-
behandeling, professor S. van Creveld. Van

Creveld informeerde toen 'hoe verplaats je je',
dat was met de bromfiets. Dat vond Van Cre-
veld veel te gevaarlijk, zodat hij in 1968 is over-
gestapt naar een auto. Zijn mobiliteit nam nog
verder toe toen hij zich zelf kon gaan prikken.
Ondanks instructie was dat in het begin echt
niet zo makkelijk. Ook de behandelaars waren
er niet zo zeker van dat alles wel goed zou
gaan: tabletten met antihistaminica – tegen
de mogelijke anafylactische shock – behoor-
den tot de standaarduitrusting.

Bij het ouder worden namen de bloedingen af.
Hij vertelt dat hij al voelt – voordat hij pijn
heeft – wanneer er een bloeding aankomt.
Dankzij de mogelijkheid van thuisbehande-
ling kan hij meteen spuiten. Maar de gewrich-
ten waarin hij steeds bloedingen heeft gehad,
zijn gevoelig en bloeden spontaan. Een ortho-
pedische ingreep, in dit geval nieuwe knieën
en heupen, en het vastzetten van de enkels,
was onontkoombaar. Dat gebeurde in twee
sessies binnen anderhalve maand: een paar
operaties tegelijkertijd. Het ging niet allemaal
even goed. Dat lag echter niet aan het continu-
infuus met FVIII dat hij rond de operaties
kreeg, maar aan andere ziekenhuiscomplica-
ties. Al met al is hij blij dat hij het heeft laten
doen; de kwaliteit van zijn leven is er enorm
door verbeterd. Wel had hij een meer inten-
sieve begeleiding in het hele behandeltraject
willen krijgen. Een orthopeed krijgt niet elke
dag een hemofiliepatiënt onder het mes. Nau-
we samenwerking met de hemofiliebehande-
laar is noodzakelijk (de Knecht-van Eekelen,
1998:121-122).

TERUGKIJKEND

HEMOFILIE IN NEDERLAND – HIN

In november 1954 werd voor het eerst een vragenlijst aan internisten en kinderartsen gestuurd met de vraag of zij hemofiliepatiënten behandelden. Er werden 277 hemofiliepatiënten geregistreerd. Van 129 patiënten werd het bloed nader onderzocht en beschreven. Zij kwamen uit 81 families: 73 met hemofilie A, 8 met hemofilie B. Opvallend was het kleine aantal patiënten ouder dan veertig jaar (den Ottolander, 1955).

Bijna twintig jaar later verscheen op initiatief van de Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten (NVHP) en onder leiding van de Leidse hemofiliebehandelaar J.J. Veltkamp (1936-1985) de studie *Hemofilie in Nederland*, het eerste overzicht waarin niet alleen medische maar ook maatschappelijke consequenties van hemofilie in kaart werden gebracht. De landelijke enquête werd verspreid onder 639 personen van wie 539 bruikbare antwoorden terugkwamen. Na bewerking bleek onder meer dat ongeveer 15% hemofilie B had. 20-30% bestond uit spontane gevallen. Van de respondenten had 8% de ziekte van Von Willebrand (Veltkamp et al., 1974).

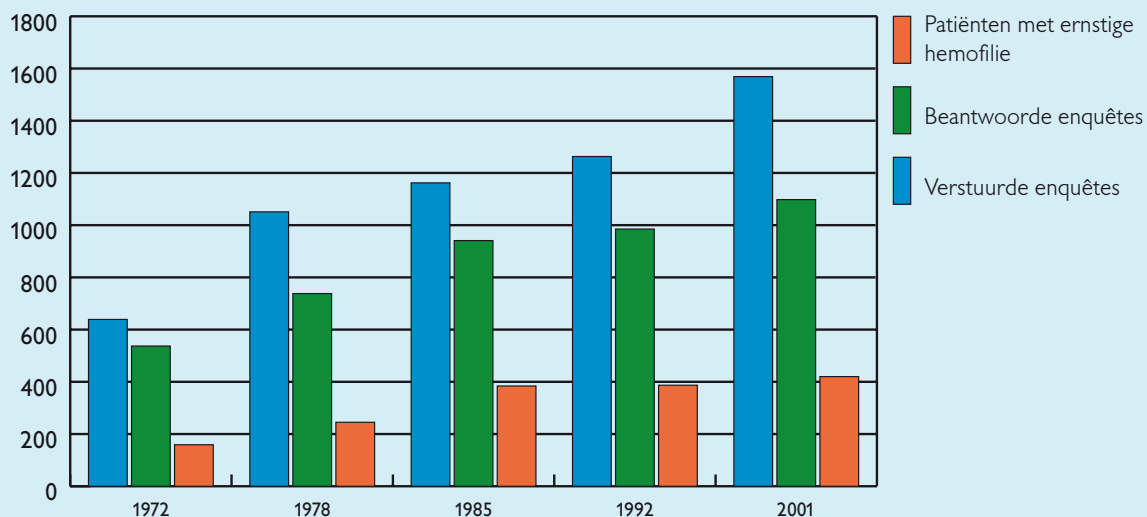
Een groot aantal vragen had betrekking op het optreden van bloedingen. Bloedingen in gewrichten vormden verreweg het grootste probleem. Er waren in 1972 nog patiënten die niet met stollingsfactorconcentraat werden behandeld. De gegevens over de maatschappelijke gevolgen van de ziekte lieten problemen zien met ziekteverzuim, afbreken van de opleiding, arbeidsongeschiktheid, bijstandsuitkering, afsluiten van een levensverzekering, huisvesting en dergelijke die in hoge mate het functioneren van de patiënten bepaalden. De enquête is

herhaald in 1978, 1985, 1992 en 2001. In 2004 is een overzicht verschenen van de vijf enquêtes (Werkgroep Hemofilie in Nederland, 2004). Het aantal deelnemers aan de enquêtes nam steeds meer toe (zie figuur 4).

De resultaten van *Hemofilie in Nederland* geven niet alleen droge cijfers weer, maar ook de stemming die onder de mensen met hemofilie heerste. Voor HIN-3 (1985) werden al antwoorden van 935 hemofiliepatiënten ontvangen. De gevoelens die naar voren kwamen, waren die van optimisme, ondanks de hiv-infecties. Daarover schreef men:

‘Het aantal met het AIDS-virus geïnfecteerde hemofilie-patiënten in Nederland is belangrijk lager dan in een groot aantal andere landen. Dit is het gevolg van het Nederlandse beleid met betrekking tot bloed en bloedprodukten, dat er naar streeft zo veel mogelijk zelfvoorzienend te zijn. Bovendien zijn maatregelen ter beveiliging van de bloedprodukten genomen, waarvan vooral de vrijwillige terugtrekking van donoren met een verhoogd risico vroegtijdig effectief kon worden, doordat in Nederland van begin af aan overleg gevoerd werd door vertegenwoordigers vanuit de verschillende risicogroepen’ (Nieuws, 1987).

Verder werd in 1985 de ‘aanzienlijke verbetering in de medische en de maatschappelijke situatie van hemofiliepatiënten’ genoemd, de daling van schoolverzuim, van studievertraging en van werkverzuim, de vrijwel normale levensverwachting, de geringere schade aan het bewegingsapparaat, de daling van opnames in ziekenhuizen en van polikliniekbezoeken. Interessant zijn de opmerkingen over



Figuur 4. Aantallen verzonden enquêtes in HIN, respons en aantallen patiënten met ernstige hemofilie.

erfelijkeheidsadvies en prenatale diagnostiek:

‘Een klein deel van de patiënten heeft afgezien van het krijgen van kinderen om te voorkomen dat zij via hun dochters de hemofilie door zouden geven aan volgende generaties. Voor hen zou prenatale diagnostiek bij zwangerschap van hun partner uitkomst kunnen bieden. Overigens lopen de meningen hierover in Nederland sterk uiteen. Omdat het al dan niet hebben van kinderen een belangrijke factor in een mensenleven is, is het van belang dat ook patiënten gedegen erfelijkeadvies krijgen en voorgelicht worden over de verschillende methoden van gezinsplanning’ (Nieuws, 1987).

In de *Syllabus Consensus Hemofilie* uit 1996 wordt een hoofdstuk aan draagsteronderzoek en prenatale diagnostiek gewijd (NVHP/CBO/NVHB, 1996). Tegenwoordig zijn er richtlijnen in de consensus en er is een folder voor draagsters. Bovendien staat in de eisen voor accreditatie tot een hemofiliebehandelcentrum (HBC)

dat in een HBC voldoende kennis en ervaring moet zijn met zwangerschap, ‘met genetische aspecten en preventiemogelijkheden en voorlichting die daaruit voortvloeien’ (Certificatieschema, 2011:14).

Van de enquête in 2001 konden 1066 antwoorden van jongens/mannen met hemofilie A of B worden verwerkt (Plug et al., 2004). De behandeling van hemofilie was steeds intensiever geworden en profylaxebehandeling was geen luxe meer. In 2001 kreeg 85% van de kinderen met ernstige hemofilie en meer dan de helft van de volwassen mannen met ernstige hemofilie profylaxe. Daardoor nam het aantal bloedingen per jaar sterk af. Ondanks dat was het percentage ziekenhuisopnames driemaal zo hoog als dat van de gemiddelde Nederlander. Het aantal opnamedagen was echter aanzienlijk gedaald tot een normaal gemiddelde van zeven dagen.

Toch is de toon van HIN-5 niet uitsluitend positief. Ook in een commentaar toonde dr. F.W.G. Leebeek, internist-hematoloog en

voorzitter van de Nederlandse Vereniging van Hemofiliebehandelaars, zich bezorgd over het feit dat de patiënten zelf toch nog steeds belangrijke beperkingen in de gewrichten rapporteerden, hoewel objectieve gegevens sterke verbetering van de gewrichtsfunctie in de afgelopen decennia lieten zien (Leebeek, 2007). De kwaliteit van leven voor hemofiliepatiënten was nog steeds lager dan die in de algemene populatie, en hemofilie ging nog steeds gepaard met oversterfte.

In 2013 worden de voorbereidingen getroffen voor HIN-6. De verwachting is dat gegevens van jongeren een verdere verbetering van de lichamelijke conditie en de kwaliteit van leven zullen laten zien. Gegevens van de ouderen zullen meer informatie bieden over comorbiditeit.

STOLLINGSFACTORCONCENTRAAT

Sinds eind jaren zestig was het mogelijk om een stollingsfactorconcentraat dat FVIII bevat te bereiden uit plasma, dit product heet cryoprecipitaat (cryo). Een cryoprecipitaat is een plasmabestanddeel dat uit vers bevroren plasma wordt bereid door het neerslaan (precipitatie) van een eiwitfractie door middel van bevriezen en ontdooien, gevolgd door centrifugatie en het weer oplossen van de neergeslagen eiwitten in een klein volume van het plasma. In het neerslag is FVIII in een verhoogde concentratie aanwezig. In Nederland was deze bereiding in handen van het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandse Rode Kruis, kortweg het CLB, en van de lokale bloedbanken.

De productie en het verbruik van FVIII stegen met sprongen. In 1980 produceerde het CLB zevenmaal zo veel als in 1970 en kon daarmee amper het verbruik bijhouden. Het CLB spande zich in om een grotere hoeveelheid vers, diepgevroren plasma te verkrijgen voor de bereiding van FVIII. Daarin slaagde men zó goed

dat in februari 1982 in krantenberichten melding werd gemaakt van grote voorraden vers bloedplasma. Oorzaken van deze voorraadvorming waren gelegen in problemen met de afzet van het hieruit bereide factor VIII-concentraat, schreef Cees Smit in *Faktor*, het tijdschrift van de NVHP (Smit, 1982). Een reden daarvoor was dat een aantal artsen de voorkeur gaf aan buitenlandse preparaten. Andere behandelaars wezen juist op het gevaar van besmetting met hepatitis bij gebruik van buitenlandse producten en behandelden met cryoprecipitaat bereid uit donaties van slechts enkele donors van de lokale bloedbanken. Later zou blijken dat niet alleen hepatitis, maar ook besmetting met hiv een risico van concentraten was.

HIV EN AIDS

Naarmate het verbruik van bloedproducten groter werd, nam het risico van overdracht van virussen toe. Aanvankelijk was de aandacht alleen gericht op besmetting met hepatitis en bestond de indruk dat besmetting vooral een probleem was van commerciële, geïmporteerde preparaten bereid uit bloed van betaalde donors. In september 1982 werd in *Faktor* voor het eerst melding gemaakt van een ‘onbekende ziekte’. Men verwees naar krantenberichten uit juli over een ‘geheimzinnige nieuwe ziekte’ die ook aan enkele hemofiliepatiënten het leven zou hebben gekost. Begin 1983 kreeg de ziekte een naam – acquired immuno-deficiency syndrome (aids) – en was er zo veel meer bekend dat het bestuur van de NVHP brieven naar de leden deed uitgaan over de mogelijke overdracht van aids via bloedproducten. Dat jaar stond in het teken van onzekerheid, ‘tussen hoop en vrees’, zoals Smit meldde na zijn bezoek aan de conferentie van de WFH in Stockholm. Naar zijn mening was daar veel te weinig discussie over aids geweest. Evenmin was er een advies gegeven over te gebruiken bloedproducten of de behandeling daarvan.



In de periode 1979-1985 bleken achteraf ca. 170 van de toen 1.200 Nederlandse hemofiliepatiënten met hiv besmet te zijn geraakt. Van 41 patiënten was eind 1992 bekend dat zij aids hadden, de helft van hen was inmiddels overleden. Na 1985 zijn in Nederland geen hemofiliepatiënten als gevolg van gebruik van stollingsproducten met hiv besmet geraakt (de Knecht-van Eekelen, 1998:83-84).

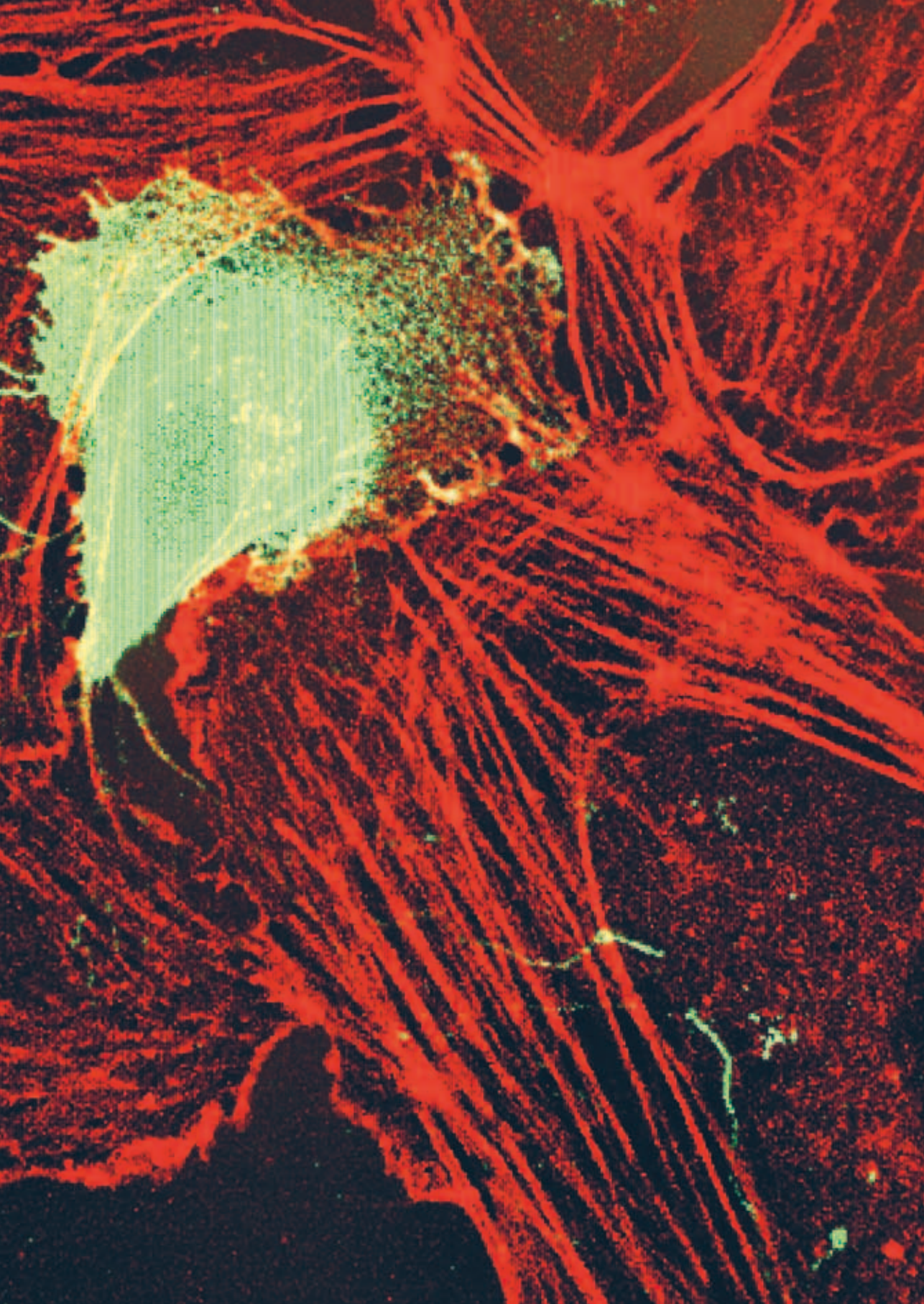
VIRUSINACTIVATIE

Het probleem van mogelijk met hiv besmet bloed kon tot 1985 nog moeilijk het hoofd worden geboden. Enige tijd hoopte men in Nederland door voorzorgen bij de bloedafname van donors en door gebruik van cryoprecipitaat de kwaliteit van de bloedproducten te kunnen garanderen. Begin 1985 ontwikkelde het CLB een methode om stollingsproducten te verhitten

en hiv-vrij te maken. Vanaf 1985 werd het wettelijk verplicht bij de bereiding van stollingsproducten een 'virusinactivatiestap' in te bouwen.

In maart 1988 introduceerde het CLB een hittebehandeld FVIII concentraat met minder resteiwitten, het FVIII-CPS (= controlled pore silica). Met ingang van 1 januari 1991 werd alle levering van cryoprecipitaat verplicht beëindigd, omdat deze producten niet zodanig hittebehandeld konden worden dat zij gegarandeerd hepatitis c-vrij waren, wat inmiddels wel het geval was met de FVIII concentraten.

De productie van FIX preparaten – die altijd minder in de schijnwerpers heeft gestaan – vertoont een overeenkomstige ontwikkeling met die van FVIII preparaten.



HET WERELDWIJDE WEB

In het ministerie van vws was laatst een kleine tentoonstelling over het kantoor in de jaren '50 van de vorige eeuw en daarna. Een stukje nostalgie dat deed denken aan de beginjaren van de patiëntenbeweging in de jaren '70. Het was de tijd van stencilmachines, ponsplaatjes voor de ledenadministratie en veel vrijwilligerswerk. De eerste professional in de patiëntenbeweging was nog ver te zoeken. De hemofilievereniging had wel een secretaris buitenland, maar van een snelle informatie-uitwisseling met de rest van de wereld was geen sprake.

In de jaren '80 was het nog niet veel beter. Terwijl coassistent Jan van Wijngaarden in april 1982 de eerste patiënt met aids in het AMC diagnosticeerde, duurde het nog tot de zomer voordat de *Volkscrant* over aids berichtte. De Amerika-correspondent kwam met een uitgebreid verhaal over een nieuwe ziekte die niet alleen voorkwam bij homoseksuele mannen, maar ook bij Haïtianen, drugsgebruikers en ontvangers van bloed en bloedproducten. Op mijn studentenkamertje typte ik een brief aan het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst (CLB), het huidige Sanquin, met de vraag om opheldering. Het antwoord kwam snel, ze gingen zich in Amerika op de hoogte stellen. Eind 1982 rinkelden hier de alarmbellen en de dag na kerst kwamen alle betrokkenen bij het CLB bijeen. Dat was het begin van het aidsbeleid in Nederland. Begin 1983 kregen de leden van onze hemofilievereniging brieven waarin het probleem en de daaruit voortvloeiende dilemma's werden uitgelegd.

Dat zulke informatie tamelijk uniek was, bleek in mei 1983 toen ik op weg was naar het internationale hemofiliecongres in Stock-

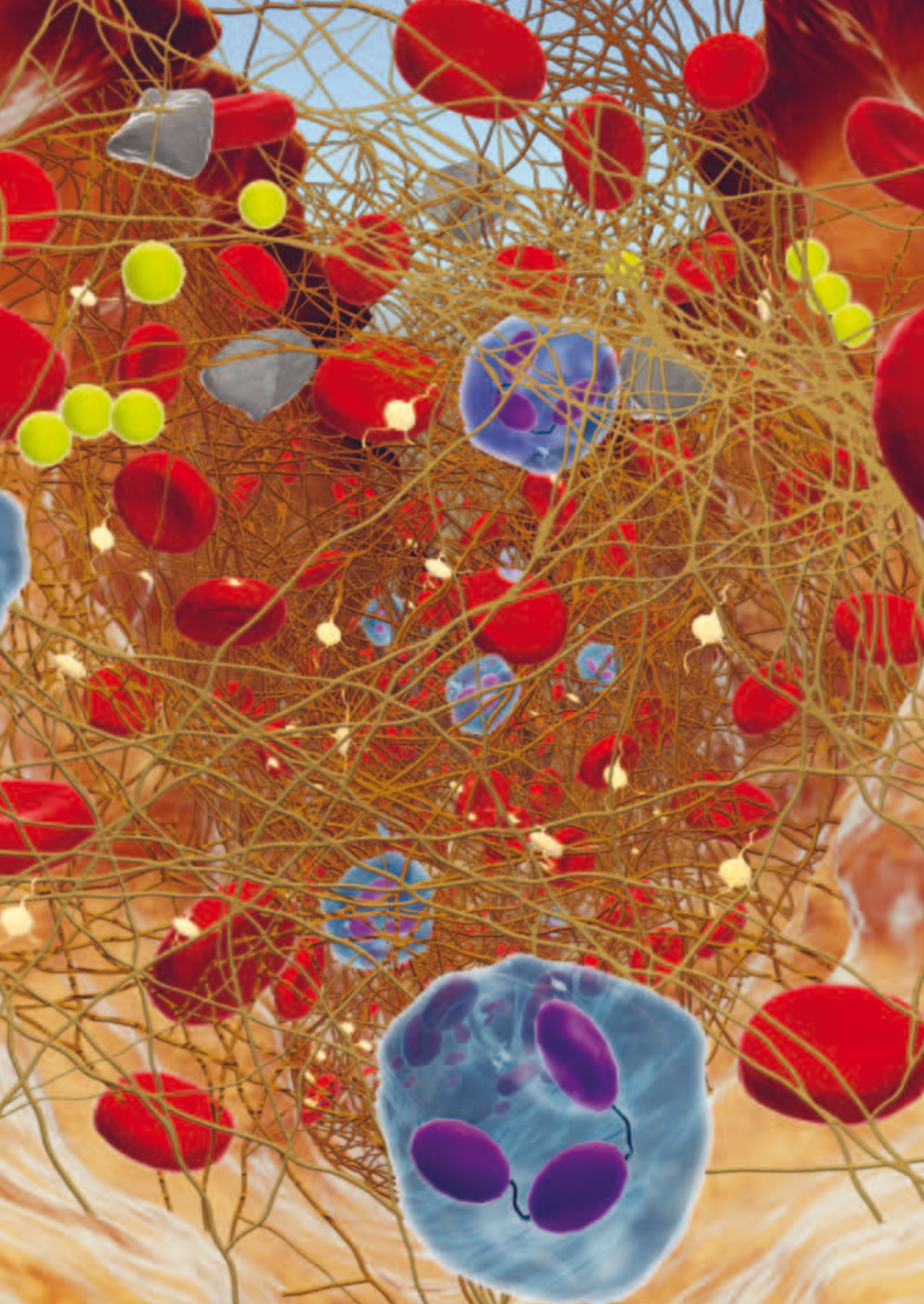
holm. Een tussenstop in Kopenhagen gaf ruimte voor overleg met de Griekse delegatie. Zij zwegen in alle talen naar hun leden, het was nog lang niet zeker dat er een aidsprobleem was en waarom zouden ze patiënten ongerust maken. Het congres ademde dezelfde sfeer, het was nog lang niet duidelijk of aids via bloedproducten verspreid werd. De kentering kwam een jaar later, toen een internationaal bekende hemofiliepatiënt aan aids overleed en zijn familie daarvan geen geheim maakte.

Hoe anders ging het in de zomer van 2012 met het uitgelekte advies van het College voor Zorgverzekeringen over de dure geneesmiddelen voor de ziekte van Pompe en de ziekte van Fabry. Via de Wereldomroep werd dit nieuws opgepakt door de internationale gemeenschap rond zeldzame aandoeningen en al snel kreeg ik e-mails met het verzoek om uitleg. Om iedereen te bedienen begon ik een blog op www.rarediseaseblogs.com. Inmiddels staat daar veel materiaal over deze Nederlandse discussie en zo kreeg ik ook een e-mail uit Canada. Een van mijn internationale collega's meldde dat zij minister Schippers in de wandelgangen had aangesproken tijdens een internationaal farmaceutisch congres in Amsterdam. Misschien was dat niet helemaal politiek correct, maar ze had de minister toch maar gewezen op de internationale wens om deze dure, maar voor veel patiënten levensverlengende of levensreddende therapie te blijven vergoeden.

Cees Smit

PRODUCTEN, PRODUCENTEN EN BEHANDELING

Een van de belangrijkste verworvenheden van
de vorige eeuw is het opsporen van de bestanddelen
van menselijk bloed en de mogelijkheid
om deze bestanddelen uit bloed te isoleren.



BLOED EN PLASMA

BLOEDDONOR

Een van de belangrijkste verworvenheden van de vorige eeuw is het opsporen van de bestanddelen van menselijk bloed en de mogelijkheid om deze bestanddelen uit bloed te isoleren. In Nederland is bloed afkomstig van zo'n 440.000 vrijwillige, belangeloze donors. Vóór 1998 waren er 22 regionale bloedbanken en het CLB. Deze zijn per 1 januari 1998 samengebracht in de nieuwe organisatie Sanquin. Het aantal bloedbanken werd teruggebracht naar negen, waarbij aanvankelijk de ongeveer 600 afnamepunten voor donors bleven bestaan. Sinds kort is er sprake van één nationale bloedbank met twee bereidingslocaties en ongeveer zeventig vaste afnamepunten met tal van mobiele afnamepunten.

De not-for-profit organisatie Sanquin Bloedvoorziening verzorgt alle afname van bloed via de bloedbanken. Er zijn verschillende soorten bloeddonoratie. Een donor kan vol bloed geven, alleen plasma, alleen bloedplaatjes of stamcellen.

Donors moeten aan bepaalde eisen voldoen: ze worden medisch gekeurd en voor elke donatie moeten ze een medische vragenlijst invullen. Er is een leeftijdsgrens, donors mogen niet jonger zijn dan 18 jaar en niet ouder dan 70. Mannen mogen maximaal vijf keer per jaar bloed geven, vrouwen maximaal drie keer per jaar. Het geven van plasma mag 23 keer per jaar, met een minimale periode van twee weken tussen donaties. Elke bloeddonoratie wordt getest op de verwekkers van een aantal infectieziekten waaronder syfilis, aids, hepatitis B en C.

BLOEDBESTANDELEN

Het bloed wordt bij de bloedbank gescheiden in bloedcellen (erythrocyten en trombocyten)

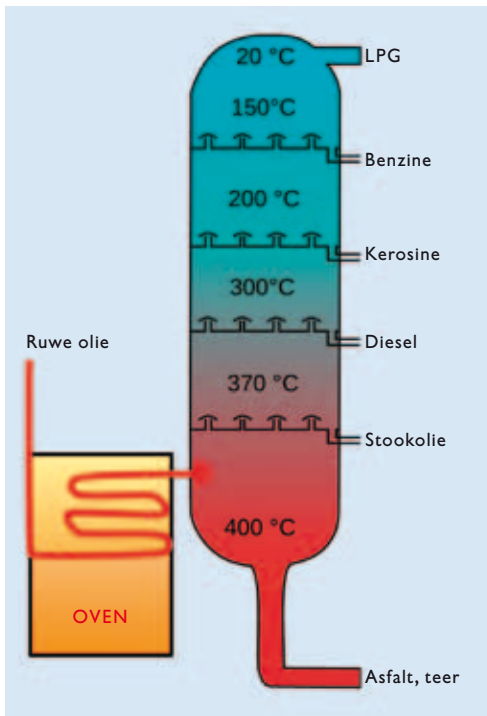
en plasma. De componentenbehandeling van bloed is te vergelijken met het bewerken, het raffineren van olie. Daarbij wordt de ruwe olie gescheiden in haar verschillende bestanddelen en gescheiden van onzuiverheden (zie figuur 5). Het plasma uit een volbloeddonoratie wordt ingevroren en kan worden gebruikt voor toediening bij patiënten of als grondstof voor fractionering, het maken van geneesmiddelen uit bloed. Bloedcellen en plasma zijn kort houdbare bloedproducten.

De producten die uit plasma worden bereid zijn de lang houdbare bloedproducten. Het zijn de stollingsfactorconcentraten (o.a. factor VIII en IX concentraat en protrombinecomplex) en andere eiwitten: serineproteaseremmers (o.a. C1-esteraseremmer en antitrombine), immunoglobulinepreparaten en plasmavervangingsmiddelen zoals albumine-oplossingen. Terwijl donaties van bloedcellen of plasma meestal een oplossing geven voor een tijdelijk probleem, zoals bij bloedverlies door een ernstige verwonding of bij een operatie, wordt een plasmaproduct toegepast bij een chronische of acute aandoening. Factor VIII wordt gebruikt door mensen met hemofilie A, factor IX bij hemofilie B en C1-esteraseremmers bij hereditair angioedeem. In Nederland verzorgt Sanquin de bloedvoorziening, met de kort houdbare bloedproducten als publieke voorziening namens het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, en de bereiding van plasmaproducten als private taak voor eigen risico.

PLASMAPRODUCTEN

De fractionering van plasma is in de Tweede Wereldoorlog ontwikkeld door Edwin J. Cohn (1892-1953) met als doel albumine te leveren

voor de geallieerden. Na de oorlog zijn de fractioneringprocessen uitgebreid en konden ook andere stoffen, waaronder FVIII, uit het plasma worden geïsoleerd. Sinds er aan het fractioneringsproces stappen zijn toegevoegd om virussen te verwijderen of te inactiveren, zijn er de laatste decennia geen gevallen meer bekend van infecties met hepatitisvirussen of hiv als gevolg van een plasmaproduct. Tegelijkertijd zijn ook strengere eisen aan donoren gesteld. Toch blijft er steeds onzekerheid over de mogelijke aanwezigheid van onbekende ziekteverwekkers in plasma. Zo deed de ontdekking van prionen, de verwekkers van BSE, de gekke-koeienziekte, de discussie over veiligheid van bloedproducten weer oplaaien.



Figuur 5. Het proces van olieraffinage is te vergelijken met de componentenbehandeling van bloed

De vergelijking van bloed met ruwe olie biedt nog een ander interessant gegeven, namelijk over de prijs. Nu is het zo dat de olieprijs sterk schommelt afhankelijk van de vraag, maar neem de prijs van een vat olie (= 158,99 liter) in 1998. Die was \$13 en eenzelfde hoeveelheid bloed zou toen meer dan \$20.000 hebben gekost. Als deze hoeveelheid bloed wordt gefractioneerd stijgt de totale waarde naar \$67.000, vergeleken met een prijsstijging van geraffineerde olie naar ruim \$42. De prijs van een vat olie is in de daaropvolgende jaren procentueel wel sterker gestegen dan de prijs van bloed, maar bloed is volgens deze berekening wel ruim 1.600 maal duurder dan olie. In feite wordt er geen bloed meer verhandeld, maar bloedbestanddelen. Dat neemt niet weg dat de grondstof bloed wordt verkregen van onbetaalde donoren of van betaalde donoren die daarvoor heel weinig ontvangen. Het verschil in prijs tussen de grondstof en de uiteindelijke producten is groot (Chase, 2012).

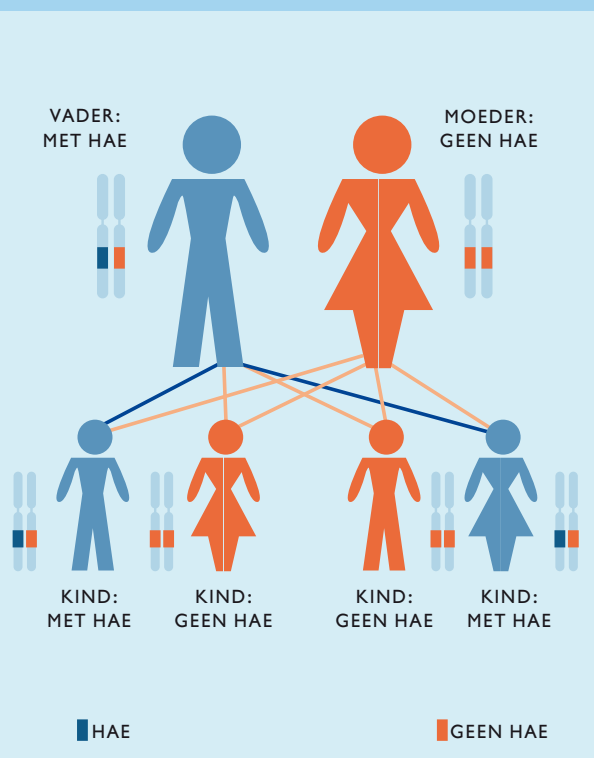
De vraag naar plasmaproducten neemt wereldwijd toe. Met name de Aziatische markt is een groeimarkt. Als men zich realiseert dat zich in Europa 11% van de wereldbevolking bevindt en in Azië 58%, terwijl Europa 36% van de beschikbare plasmaproducten gebruikt en Azië slechts 15% dan is duidelijk waar de omzetgroei plaats zal vinden.

De productiekosten van plasmaproducten zijn hoog door enerzijds de kosten voor de grondstof plasma en anderzijds het bouwen en exploiteren van een fractioneringsfabriek waarvoor de investeringskosten hoog zijn. Het fractioneringsproces is door de geringe aanwezigheid van eiwitten in plasma, de specifieke methodes om die verschillende eiwitten uit plasma te isoleren, het testen van de grondstof en toepassen van virusinactiverende of -verwijderende methodes een kapitaalintensieve productiemethode. De producten die door plasmafractionering worden verkregen

HEREDITAIR ANGIOEDEEM

C1-esteraseremmer is onder meer betrokken bij de omzetting van C1 in enzymatisch actief C1 dat C4 en C2 afbreekt tot fragmenten die vasodilatatie en verhoogde vasopermeabiliteit veroorzaken. Bij HAE patiënten vindt dus een voortdurende afbraak van C4 en C2 plaats. Als gevolg daarvan hebben zij periodiek last

van zwellingen (oedeem) die op verschillende plaatsen in het lichaam kunnen optreden, in de ledematen, het gezicht, de buikholte, maar ook in de mondholte en de larynx met kans op verstikking. De plaats van de zwelling en de invloed die de aanval heeft op het functioneren van de patiënt, bepaalt de ernst van een aanval.



Figuur 6. Overerving van het HAE gen

Een Amerikaanse studie onder 457 patiënten laat zien dat HAE invloed heeft op het leven van de patiënten (Lumry et al., 2010). Weliswaar heeft slechts 19% van de benaderde patiënten geantwoord, maar de cijfers laten significante verschillen met de gemiddelde bevolking zien op het gebied van lichamelijke en geestelijke klachten. 34% van de respondenten is arbeidsongeschikt, en diegenen die wel werk hebben of die studeren, kunnen als gevolg van een HAE aanval gemiddeld respectievelijk 3,3 dagen en 1,9 dagen niet werken of studeren. Hierdoor ontstaan negatieve gevolgen voor onderwijs, carrière en arbeidsproductiviteit die bij elkaar een substantiële economische belasting vormen.

In 2004 is een internationaal samenwerkingsverband van landelijke patiëntenorganisaties voor HAE opgericht, de International Patient Organization for C1 Inhibitor Deficiencies (HAEi). Hierin werken patiëntenorganisaties uit 25 landen en patiëntengroepen uit twaalf landen samen (<http://www.haei.org/>).

zijn dus verhoudingsgewijs duur. In 2008 was de marktwaarde van plasmaproducten 4 miljard dollar. Verhoging van de productie kan worden gerealiseerd door meer plasma in te zamelen, door meer fractioneringfabrieken te bouwen en door de opbrengst aan eiwitten bij fractionering te vergroten (<http://www.nusep.com/prime-plasma.php>).

C1-ESTERASEREMMER EN HEREDITAIR ANGIOEDEEM

Plasmaproducten worden niet alleen gemaakt voor behandeling van hemofilie. Bij mensen met hereditair angioedeem (HAE) ontbreekt of is er onvoldoende activiteit van C1-esteraseremmer. Al sinds de jaren zeventig produceert Sanquin een C1-esteraseremmerconcentraat uit plasma. HAE is een zeldzame erfelijke ziekte die autosomaal dominant overerft. Dat betekent dat als één van de ouders het afwijkende gen heeft, de kinderen 50% kans op de ziekte hebben. HAE komt dus evenveel voor bij mannen als bij vrouwen (zie kader). In Nederland zijn er ongeveer 1.000 mensen met HAE. Zij zijn verenigd in de Vereniging voor Hereditair Angio en Quincke's Oedeem.

In 2002 werd Sanquin benaderd door Anthony J. Castaldo, de voorzitter van de Amerikaanse HAE-patiëntenvereniging (HAEA) of het mogelijk zou zijn om C1-esteraseremmerconcentraat voor zijn dochter te leveren, want in de USA bestond zo'n middel niet. Dat ging niet zo maar, het middel was niet geregistreerd bij de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA). Sanquin heeft toen samenwerking gezocht met een Amerikaanse partner die de vereiste investeringen voor klinisch onderzoek en registratie in de USA voor zijn rekening nam. Sanquin stelde de kennis en de productielijn ter beschikking. Na een inspectie en goedkeuring van de Sanquin productielocaties in Amsterdam en Brussel door de FDA kon in 2008 een C1-esteraseremmerconcentraat voor de Amerikaanse markt worden geproduceerd (<http://www.sanquin.nl/>). Door samenwerking met de Amerikaanse partner, waarbij tevens werd geïnvesteerd in grondstof en productiecapaciteit, wordt het door Sanquin bereide C1-esteraseremmerconcentraat nu ook aan hereditair angioedeem patiënten in Canada, Europa, Australië en India aangeboden.

‘DE VRAAG NAAR PLASMAPRODUCTEN NEEMT WERELDWIJD TOE’

BIOTECHNOLOGIE

RECOMBINANT FVIII EN FIX

Door de problemen met virusinfecties in de jaren tachtig kwam de productie van recombinante stollingsfactoren in een stroomversnelling. De ontwikkeling van de biotechnologie maakte het mogelijk om op basis van recombinant-DNA een eiwit van menselijke oorsprong te laten produceren door bacteriën of door gekweekte cellen. Op deze wijze kunnen recombinant FVIII en FIX worden gemaakt die worden aangeduid met rFVIII en rFIX. De eerste rFVIII preparaten zijn eind jaren tachtig geïntroduceerd, in Nederland kwam rFVIII in 1995 op de markt en rFIX in 1998. In westerse landen ontstond een voorkeur voor het gebruik van recombinant-stollingsfactorpreparaten.

In Nederland liet de beschikbaarheid van recombinantpreparaten, die uitsluitend door buitenlandse firma's werden geproduceerd, aanvankelijk te wensen over. Hoewel men zich over de virusveiligheid geen zorgen hoefde te maken, waren er soms productieproblemen waardoor de levering kon stagneren. De productiecapaciteit en de veiligheid van recombinantpreparaten werden steeds meer verbeterd. Bij de productie van de eerste generatie rFVIII preparaten werd nog gebruikgemaakt van menselijk albumine, maar bij de huidige, derde generatie preparaten worden geen menselijke of dierlijke eiwitten toegepast. In Nederland besloten de hemofiliebehandelaars, verenigd in de NVHB, dat zij geleidelijk rFVIII zouden introduceren, terwijl voor nieuw patiënten rFVIII de voorkeur zou krijgen (Plug, 2005).

Recombinant-DNA technologie maakt het mogelijk dat stollingsfactoren op een andere wijze dan uit bloed worden gemaakt. Diezelfde

technologie maakt het ook mogelijk om aan de stollingsfactoren te sleutelen. Recent richt het onderzoek zich op de productie van factorpreparaten met een langere halfwaardetijd. Dat betekent dat de frequentie van toedieningen naar beneden kan. Afhankelijk van de gehanteerde techniek om de halfwaardetijd te verlengen wijzen de eerste resultaten in de richting van een mogelijke verdubbeling van de halfwaardetijd van rFVIII en van rFIX zelfs drie tot vijf maal zo lang. Dergelijke resultaten zijn het resultaat van farmacokinetische studies die in klinische studies over langere periode zullen moeten worden bevestigd. Een langwerkend preparaat heeft belangrijke voordelen bij de behandeling. De eerste aanvragen voor toelating zijn in Amerika door de FDA geaccepteerd, het is nog onduidelijk of voor deze langer werkende producten een hogere prijs zal worden gevraagd dan wel toegekend.

WELK STOLLINGSFACTORPREPARAAT: RFVIII OF PFVIII

De introductie van rFVIII is in Nederland langzamer verlopen dan in andere landen. In 2001 gebruikte de helft van de Nederlandse hemofiliepatiënten rFVIII (Zwart-van Rijkom, 2002). Een reden voor de weerstand tegen rFVIII kunnen de publicaties over de vorming van remmers zijn. Al sinds de eerste behandelingen met stollingsfactorconcentraat was bekend dat patiënten een remmer tegen FVIII kunnen ontwikkelen. Dat betekent dat de patiënt antistoffen vormt tegen het eiwitpreparaat waardoor FVIII onvoldoende werkzaam is. Uit onderzoek kwam aanvankelijk naar voren dat mensen die rFVIII gebruikten vaker een remmer ontwikkelden dan mensen die een plasmapreparaat (pFVIII) gebruikten. Recent onderzoek van de RODIN Study Group naar de

ontwikkeling van remmers tegen FVIII laat zien dat er geen verschil is tussen de ontwikkeling van remmers bij plasmapreparaten en derde generatie recombinant FVIII. Bij sommige tweede generatie rFVIII preparaten is er echter wel sprake van een sterkere vorming van remmers (Gouw et al., 2013). Dit is aanleiding voor het European Medicines Agency om enkele rFVIII producten opnieuw te evalueren.

Loyaliteit van patiënten jegens de producent van pfVIII, het vroegere CLB – tegenwoordig Sanquin, kan een rol spelen bij de voorkeur voor gebruik van pfVIII. Onderzoek van Plug

naar de keuze voor pfVIII of rFVIII laat grote verschillen per behandelaar zien (Plug, 2005). Zij concludeert dat de behandelaar de keuze van het product bepaalt in overleg met de patiënt. De discussie over welk factorpreparaat de voorkeur verdient, spitst zich tegenwoordig toe op de kosten. Op dit moment zijn in Nederland zowel recombinant-DNA als uit bloed bereide producten van zowel betaalde als onbetaalde donors aanwezig. Biotechnologische en plasmaproducten zijn even veilig, maar plasmaproducten zijn goedkoper (zie tabel 1) en dat gaat in deze tijden van crisis en bezuinigingen mogelijk zwaarder tellen.

Tabel 1. Producten voor hemofilie A in Nederland (2011)

UIT BLOED BEREIDE PRODUCTEN				
product	Haemate P	Octanate	Wilate	Aafact
fabrikant	CSL Behring	Eurocept/ Octapharma	Eurocept/ Octapharma	Sanquin
donorinformatie	niet geremunereerde / onbetaalde Amerikaanse / Duitse	onbetaalde / betaalde Europese / Amerikaanse	onbetaalde Europese / Amerikaanse	onbetaalde Nederlandse
prijs per eenheid FVIII (euro)	0,88	0,83	0,81	0,83
RECOMBINANT-DNA PRODUCTEN				
product	Advate	Kogenate Bayer	Helixate Nex Gen	ReFacto AF
fabrikant	Baxter	Bayer	CSL Behring	Pfizer
generatie	3de	2de	2de	3de
prijs per eenheid (euro)	0,945	0,94	0,94	0,94

Bron: NVHP (<http://nvhp.nl/hemofilie/behandeling/stollingsproductenoverzicht.aspx>)

EEN GESPREK MET DR.IR. THEO BUUNEN



We spraken met dr.ir. T.J.F. Buunen enkele weken voor zijn vertrek in september 2012 als voorzitter van de Raad van Bestuur van Sanquin. Buunen was voorzitter in een periode waarin Sanquin is uitgegroeid tot een van 's werelds meest vooraanstaande organisaties op het gebied van bloed- en plasmaproducten.

‘In de politieke discussie over de rol van Sanquin in de Nederlandse bloedvoorziening, mis je historisch besef over hoe Sanquin in de jaren 1989-1993 door de overheid in de markt is gezet. In die markt moet zij kunnen concurreren met internationale farmaceutische bedrijven die plasmaproducten in Nederland aanbieden. Datzelfde geldt ook voor de oorsprong van de bloeddonatie als vrijwillige, altruïstische gift van de donor, als basis voor geneesmiddelen die uit bloed worden gemaakt maar er niet meer als bloed uitzien’ aldus Buunen.

In zijn in 1970 verschenen boek ‘The gift relationship: from human blood to social policy’ verdedigt de Engelse professor Richard Titmuss de onbetaalde donor van bloed. Hoe staat het ruim veertig jaar later met de ethiek van de onbetaalde donor. Met andere woorden, is er nog een toekomst voor de onbetaalde donor?

Absoluut, die ethiek staat nog als een huis. Als je gaat betalen voor het geven van bloed, komt de last, de ‘burden’ terecht bij de mensen die dat het minst kunnen hebben. Dat zag je vroeger al in Amerika waar de plasmaferesecentra voor betaalde donors in de armere stadswijken of op de grens van Mexico en Amerika werden gezet. Die zijn daar nog steeds (zie Pollack, 2009; NBC News, 2011). En dat zie je nu ook in Europa, de plasmaferesecentra staan in de C-locaties van de grotere steden waar het minder koopkrachtige deel van de bevolking woont en op de ‘oude’ grens van West- en Oost-Europa. De werkloosheid vandaag de dag is een extra factor die het aantrekkelijk maakt om je bloedplasma te verkopen. Uit Hongarije en Slowakije gaan plasmadonors naar Oostenrijk. Formeel zijn het onbetaalde donors maar zij krijgen wel reiskosten vergoed (zie Dragu, 2007; Quinn,

2013). Overall op de wereld zijn er organisaties die bloed inzamelen op onbetaalde basis – zoals Sanquin. Zij willen dit soort misbruik niet en zij zullen dit ook in de toekomst blijven afwijzen.

Wel is het zo dat het productieproces rond de verwerking van bloed en plasma inmiddels zo veel veiliger is geworden dat de basisveiligheid van beide systemen – zowel van onbetaalde als van betaalde donors – erop vooruit is gegaan. ‘Veiligheid was een issue, maar het is nu in technische zin opgelost’. Technische oplossingen zijn de invoering van testen op virusrisico’s, zuiveringsprocessen tijdens de productie van plasma-producten of de omschakeling naar niet uit bloedplasma bereide factor VIII of IX producten, zoals recombinant-DNA producten. Die technische oplossingen maken het voor landen zoals Amerika die een gemengd systeem hebben – dat wil zeggen voor volbloeddonaties wordt niet betaald en voor plasmadonaties wel – mogelijk om met beide systemen door te gaan. Er wordt niet voor een strengere donorselectie gekozen, maar voor een technische oplossing.

In Canada overweegt men om betaalde donaties van plasma toe te staan. Een argument is de veiligheid. En Canada importeert al plasma van betaalde donors uit Amerika. Hoe kijkt Buunen daartegen aan?

Ik weet dat deze plannen bestaan. Uit het oogpunt van veiligheid is er niet zo veel tegen in te brengen. De enige reden om betaalde donaties in een land te gaan invoeren zou echter mijns inziens moeten zijn dat er onvoldoende plasma van onbetaalde donors beschikbaar zou zijn waardoor er een tekort aan geneesmiddelen zou ontstaan. Ik denk dat in de meeste lan-

Theo Buunen (1947) studeerde natuurkunde aan de Technische Universiteit in Delft en later bedrijfskunde aan de Technische Universiteit in Twente. In 1976 promoveerde hij in Delft op het proefschrift ‘On the perception of phase differences in acoustic signals’. Na de onderzoeksperiode in Delft werkte hij als klinisch fysicus bij het Canisius Ziekenhuis in Nijmegen. Vandaar vertrok hij naar het Dijkzigt Ziekenhuis in Rotterdam, waar hij baas werd van een afdeling waar apparatuur voor onderzoek

werd ontwikkeld en gebouwd. In die baan ontdekte hij dat hij het leuk vond leiding te geven als een soort supervisor. Begin jaren tachtig van de vorige eeuw is hij benoemd als hoofd van de onderzoeksafdeling van het vroegere CLB. In 1989 werd hij financieel directeur. Bij de overgang van het CLB naar het huidige Sanquin in 1998 bleef hij lid van de Raad van Bestuur (RvB) en in 2001 werd hij voorzitter van de RvB van Sanquin tot zijn pensionering in 2012.

den betaling van donors niet nodig is om voldoende plasma in te zamelen. Nederland, België en Frankrijk laten zien dat het ook zonder betaling kan.

Is er een probleem voor nieuwe producenten?

De technische oplossingen maken het voor landen die aan het begin staan van het opzetten van een goed functionerend bloedtransfusiesysteem, zoals Indonesië, wel veel moeilijker. De investeringen die hiervoor nodig zijn, zijn heel groot en daar begin je dan als ontwikkelingsland niet zo snel aan. Op deze wijze blijft echter Amerika het OPEC van de bloedplasma-industrie, de belangrijkste leverancier van bloedplasma en plasma-producten in de wereld. Daarnaast is ook het keurslijf aan regels zo strak, dat het voor een nieuwe producent op de markt moeilijk is om een voet aan de grond te krijgen.

Betekent de komst van de recombinantproducten voor de behandeling van hemofilie dat het uit bloedplasma bereide FVIII of FIX helemaal zal verdwijnen of zal er een markt voor blijven?

Allereerst geldt dat internationaal gezien de omschakeling van pFVIII naar rFVIII langzamer verloopt dan we misschien zo'n vijftien jaar geleden hadden gedacht. Dat geldt voor meer situaties in de wereld van de bloedtransfusie, de omschakeling naar nieuwe technieken valt meestal tegen. Voor hemofilie geldt dat patiënten ouder en zwaarder worden en daarmee neemt het verbruik aan FVIII toe. Hemofiliepatiënten zijn, door ervaring wijs geworden, zeer aarzelend om een goed werkende, bekende therapie te veranderen. Plasma FVIII zal een bijdrage aan dat toenemende verbruik in de wereld kunnen blijven leveren. De combinatie van de hogere prijs van recombinantproducten en de economische crisis maakt dat een aantal landen op grond van de kosten overweegt om weer terug te gaan naar plasmaproducten. Dus in die zin denk ik dat er wel een markt blijft voor pFVIII en pFIX.

Wat gebeurt er met het FVIII in het bloedplasma van die landen die helemaal zijn overgestapt naar recombinantproducten? Wordt dat nog uit het plasma gehaald als eindproduct?

Bij Sanquin zien we het als onze plicht dat we niet weggooien wat een donor heeft gedoneerd om iemand anders mee te helpen. We kijken serieus waar we het tegen kostprijs ter beschikking kunnen stellen, zoals bijvoorbeeld in Indonesië. Door de internationale industrie wordt het cryo

‘POLITICI MISSEN HISTORISCH BESEF OVER DE OORSPRONG VAN BLOED ALS GIFT’

dat uit fere-se-plasma wordt gehaald, gebruikt voor de productie van plasma FVIII. Dit wordt in de praktijk verkocht in andere landen dan waar wordt ingezameld. Canada is een land dat is overgeschakeld op recombinantproducten, daar hebben ze een aantal jaren geprobeerd het cryo dat overblijft uit hun *recovered* plasma te zuiveren tot plasma FVIII voor levering aan ontwikkelingslanden. Uiteindelijk hebben ze daarvan af moeten zien.

In hoeverre is het nog mogelijk om voor een in principe niet-commercieel Nederlands bedrijf als Sanquin te overleven in een markt met een aantal grote commerciële tegenspelers?

Hard werken en verstandig opereren. Eind jaren tachtig zijn de Europese spelregels voor plasmaproducten en geneesmiddelen gelijk geworden en dat heeft het er niet gemakkelijker op gemaakt voor de niet-commerciële aanbieders van plasmaproducten om op de markt te blijven. Vergelijkbare buitenlandse organisaties als Sanquin en dan met name die georganiseerd waren als het vroegere CLB, zijn inmiddels van de markt verdwenen, omdat het economisch gezien niet meer rendabel was om een dergelijke productie op een bescheiden landelijk niveau te realiseren. Je hebt een bepaalde schaalgrootte nodig om je productiecapaciteit optimaal te benutten en de kostprijs concurrerend te laten zijn. Vooral de toenmalige minister van vws Els Borst-Eilers heeft een grote rol gespeeld in het ontwikkelen van een lange termijn strategie voor Sanquin. Zij kwam in 1998 voor Sanquin met een hybride bestuursstructuur, dat wil zeggen een not-for-profit systeem voor de kort houdbare bloedproducten en een meer marktconform systeem voor de lang houdbare producten, die uit bloedplasma bereid worden. Het marktconforme deel zou op de wereldmarkt voor lang houdbare bloedproducten dan de concurrentie moeten aangaan en aankunnen met de farmaceutische industrie. Eventuele ‘profit’ die met deze activiteiten zou worden bereikt, wordt weer geïnvesteerd in de bloedvoorziening onder andere voor R&D. Een tweede kenmerk van die hybride structuur is dat Sanquin op armlengte van de overheid kwam te staan, begroting en beleidsplannen moeten wel aan het ministerie van vws worden voorgelegd.

Die structuur heeft er voor gezorgd dat Sanquin in de markt van plasmageneesmiddelen kan overleven niet alleen door producten in Nederland, België, Finland en andere landen te leveren, maar ook door contractproductie te doen voor internationale partners. Op dit moment is Sanquin met een verwerkingscapaciteit van zo'n twee miljoen liter plasma een belangrijke speler. Met het aanbieden van zowel een breed pakket aan kort houdbare bloedproducten als een breed pakket aan lang houdbare plasmaproducten onderscheidt Sanquin zich van veel van zijn concurrenten. Daarvoor was en is wel een schaalvergroting nodig. Die schaalvergroting is mogelijk geworden door onder andere nauw samen te werken met de CAF, de Centrale Afdeling voor Fractionering van het Belgische Rode Kruis. Zowel in België als in Nederland staan nu twee moderne fabrieken voor de verwerking van plasma. De productiecapaciteit kan ook ingezet worden voor het produceren van plasmaproducten uit buitenlands, apart ingezameld bloedplasma. Het Amerikaanse verzoek om een product voor patiënten met HAE te maken, is hiervan een duidelijk voorbeeld. Maar ook wordt plasma van concurrent Baxter de komende jaren verwerkt tot eindproducten voor Baxter zelf. Dit omdat Baxter een tekort heeft aan eigen capaciteit in afwachting van de bouw van een nieuwe fabriek in de Amerikaanse staat Georgia.

Baxter heeft een grote studie opgezet naar de toepassing van immunoglobuline bij de ziekte van Alzheimer: de Gammaglobulin Alzheimer's Partnership (GAP). Verwacht werd dat deze toepassing een sterke stijging van de vraag naar plasma zou genereren. In mei 2013 berichtte Baxter echter dat in hun fase III studie niet het beoogde effect van behoud van cognitieve functies liet zien, waarmee een eind kwam aan dit onderzoek.

Welke andere ontwikkelingen zijn voor de komende tien jaar te verwachten? Wereldwijd zal toch de vraag naar plasmageneesmiddelen toenemen, omdat er steeds meer landen een dusdanig welvaarniveau bereiken dat de behandelingen met middelen als FVIII, FIX, C1-esteraseremmer of immunoglobulinen kunnen worden bekostigd.

Zeer waarschijnlijk komt er een toenemende vraag naar bloedproducten vanuit de opkomende BRICS landen (Brazilië, Rusland, India, China en Zuid-Afrika). De koopkracht in die landen zal onmiskenbaar toenemen ten opzichte van andere economieën, zoals Europa.

Brazilië bouwt nu – in samenwerking met LFB, het Franse Sanquin – een

fabriek voor lang houdbare bloedproducten. Als land heb je twee dingen nodig: voldoende plasma met een hoog veiligheidsniveau en een fabriek om dat te verwerken. Wat Frankrijk daar doet, kun je zien als een vorm van duurzame ontwikkelingshulp. In principe wil Sanquin op dezelfde wijze samenwerken met Indonesië. Vooralsnog is er daar geen sprake van de bouw van een fabriek maar registreert Sanquin haar dossiers in Indonesië om er overschotproducten te kunnen leveren.

Kortom, een goed moment om met pensioen te gaan? Of toch nog wensen?

Zeker een goed moment, het is altijd mooi een bedrijf te verlaten op een moment dat er volop groei is. We hebben als Raad van Bestuur de afgelopen vijftien jaar binnen Sanquin met een groot aantal reorganisaties te maken gehad. We hebben de regionale bloedbanken en het vroegere CLB omgebouwd tot Sanquin. Dat en de afnemende vraag naar kort houdbare bloedproducten heeft voor de bloedbanken een flinke inkrimping van de personeelsformatie betekent. Het levert echter nu ook op dat we op zoek moeten naar nieuw personeel voor de divisie die plasmageneesmiddelen maakt, zo'n 200 mensen. Welk bedrijf kan dat vandaag de dag in deze periode van economische crisis nog wensen.

De wens blijft dat de politiek wat meer 'historisch besef' toont voor de wijze waarop vws Sanquin als hybride organisatie in de markt heeft gezet. Soms zijn we volgens de politiek te veel een marktpartij en te weinig een not-for-profit bedrijf en soms is het weer andersom. Als we als bedrijf zo zouden moeten opereren, dat werkt niet. Je moet een eenmaal uitgezette lijn consequent kunnen uitvoeren en dan kun je als Sanquin op industriële schaal blijven opereren in een internationale markt. Doe je dat niet of word je door de politiek en de overheid onvoldoende gesteund, dan kun je de tent wel sluiten. Dat heb je in Nederland gezien met het Nederlands Vaccin Instituut dat inmiddels overgegaan is in Indiase handen.

Bij zijn afscheid kreeg Theo Buunen het boek 'Gaat heen en wordt warm!' aangeboden. Tot slot van dit verhaal een citaat uit dit boek waarin Onno Buruma, Herman van Karnebeek en Jacques Schraven, oud-voorzitters en huidige voorzitter van de Raad van Toezicht van Sanquin Bloedvoorziening, zeggen: 'De politiek realiseert zich te weinig dat we hier in Nederland een voortreffelijk systeem hebben, een boegbeeld in Europa'.



GEBOREN IN DE JAREN VIJFTIG: 'OP HET LAATST WIST JE VAN VERVELING NIET WAT JE MOEST DOEN'

Kinderen met hemofilie konden vanaf 1964 worden opgenomen in de Hemofiliekliniek in Huizen. De Amsterdamse hoogleraar in de kindergeneeskunde Simon van Creveld (1894-1971) had dit initiatief genomen om de behandeling van hemofilie te verbeteren. De therapie bestond aanvankelijk uit rust, gips, de 'kwengel' waarin je tot je borst in het gips lag. Sommige patiëntjes lagen zo meer dan een half jaar. Ze kregen allemaal rauwe pinda's te eten, omdat Van Creveld onderzoek deed naar het effect van pinda's op de bloedstolling. Het ging gemalen door het eten, heel vies, nog erger dan de ijsblazen op je bloeding. In de Kliniek werd aanvankelijk plasma gegeven, dat was al heel wat, want in andere ziekenhuizen kreeg je alleen bloed als je een laag Hb had. Tegen de pijn werden wel pijnstillers gegeven, vaak palfium, dat behoorlijk verslavend werkt, maar dat wisten de jongens niet. Het beschikbaar komen van factor VIII preparaten veranderde hun leven. Vanaf 1970 werd profylaxe mogelijk en konden ze zelf te spuiten.

Hoe was het om maanden in de Hemofiliekliniek te liggen? Alle oud-patiënten zijn het er over eens: 'op het laatst wist je van verveling niet wat je moest doen'. Je had vaak veel pijn, maar dat vergeet je, het zijn vooral de leuke dingen die in de herinnering blijven. Gelukkig accepteerde de verpleging de overmaat aan energie van de jongens die niet echt ziek waren en toch zo lang moesten liggen. Niet zo makkelijk om dan niets te mogen: 'je moest af en toe iets uitvreten anders hield je het niet vol'. Zo zijn er de verhalen: dat ze 's nachts eens met een krat bier in het bos zaten; dat ze de schoonmaker omkochten om drank voor ze

mee te nemen; dat ze contact zochten met de meisjes in de naastgelegen Buitenkliniek, dat ze eens 's nachts via de brandtrap binnenslopen in de Buitenkliniek; dat ze de chemicus opsloten; dat een nieuwkomer meteen een emmer water over zich heen kreeg; dat je je de eerste nacht in moest vechten; dat er hasjiesj werd gerookt. De jongens hadden wel hemofilie, maar het waren normale jongens en niemand ging daar dood. Tijdens de lange opnames ontwikkelde je toch een bepaalde band met elkaar, met de verpleging en met de artsen.

Hun leven van nu is niet te vergelijken met hun jeugd. Nu gaan de gesprekken over de moderne problemen van de hemofiliebehandeling. 'Hoe vaak spuit je? Antwoord: de een 'profylactisch drie keer per week en bij een bloeding tweemaal daags', een ander 'als ik iets voel'. Welk preparaat gebruik je? Antwoord: 'factor VIII plasma' of 'factor VIII recombinant, want dat is een veiliger gevoel'. Wat deed je toen er berichten over hiv kwamen? Antwoord: 'natte cryo's van de plaatselijke bloedbank gaan gebruiken'. Heb je je laten testen op hiv? Antwoord: de een 'niet laten testen is je kop in het zand steken', een ander 'niet laten testen is verstandig zolang er geen geneesmiddel is'. Tot de zorgen van nu behoort de hepatitis C-besmetting; moet je een 'experimentele' kuur doen of niet; de meningen zijn verdeeld. Voor orthopedische operaties is de angst minder groot. De ervaringen van tegenwoordig zijn goed. En dan te bedenken dat je vroeger met beugels moest lopen om knieën en enkels te ontlasten: 'afschuwelijk, je voelde je meteen gehandicapt' (de Knecht-van Eekelen, 1998:55-59).

BEHANDELING VAN HEMOFILIE

BEHANDELCENTRA

De tendens in deze tijd is concentratie van zorg. Zeker als het om zeer specialistische behandeling gaat met kleine aantallen patiënten lijkt concentratie de beste manier om kwaliteit van zorg te garanderen. Bij de behandeling van mensen met hemofilie is deze ontwikkeling al in de jaren negentig in gang gezet. In 1999 heeft de minister van vws, mw. dr. E. Borst-Eilers, een *Beleidsvisie Hemofilie* opgesteld die per 1 januari 2000 in werking is getreden. Hier-

in staan onder meer de voorwaarden waaraan een hemofiliebehandelcentrum moet voldoen (zie kader). De minister benadrukte dat behandeling en begeleiding van hemofiliepatiënten niet alleen zeer complex is, waardoor multidisciplinaire teams noodzakelijk zijn, maar ook dat de behandeling een kostbare zaak is. Zij schreef daarover in 1999: 'dat binnen het ziekenhuisbudget een adequate zorg voor deze patiëntengroep niet te realiseren is en dat om de hemofiliebehandeling goed uit te kunnen

VOORWAARDEN VOOR EEN HEMOFILIEBEHANDELCENTRUM IN DE BELEIDSVISIE HEMOFILIE (1999)

- ER DIENT IN het centrum voldoende kennis van en ervaring met de verschillende aspecten van hemofilie te bestaan, zoals de behandeling en preventie van bloedingen, de complicaties van bloedingen, de complicaties van substitutietherapie, de tandheelkundige zorg, de orthopedische behandelmogelijkheden, de toepassing van fysiotherapie, de sociale en verzekeringsgeneeskundige problematiek, de genetische aspecten en de daaruit volgende preventiemogelijkheden en voorlichting, alsmede de begeleiding bij zwangerschap van draagsters.
- ER DIENT EEN ervaren en multidisciplinair behandelteam aanwezig te zijn, bestaande uit een kinderarts, een internist, een orthopeed, een revalidatiearts, een fysiotherapeut, een tandarts of mondheelkundige, een maatschappelijk werker en een psycholoog.
- PATIËNTENZORG DIENT 24 uur per etmaal ge-
- garandeerd te worden. Er dienen laboratoriumfaciliteiten te bestaan voor het verrichten van uitgebreid stollingsonderzoek.
- HET CENTRUM DIENT te beschikken over voldoende deskundigheid omtrent gecompliceerde behandelingswijzen (remmers) en bijzondere aspecten zoals virusinfecties (HIV).
- IN DE CENTRA worden patiënten met hemofilie regelmatig maar minimaal 1 maal per jaar voor controle opgeroepen. Ook dient het centrum 24 uur per dag telefonisch goed bereikbaar te zijn en over de nodige verpleegkundige kennis te beschikken voor de begeleiding van de patiënten bijvoorbeeld in geval van thuisbehandeling.
- DE BENODIGDE HEMOSTATICA voor de in behandeling zijnde patiënten zowel klinisch als poliklinisch en in de thuissituatie dient volledig ten laste te worden gebracht van het ziekenhuisbudget.

voeren een specifieke bekostiging noodzakelijk is' (Borst-Eilers, 1999).

Hoewel destijds de meeste hemofiliepatiënten wel in een centrum werden behandeld, erkende de Nederlandse Vereniging van Hemofiliebehandelaars (NVHB) dat er ook patiënten elders waren. De minister constateerde: 'Er is geen inzicht in de kwaliteit van zorg die deze patiënten ontvangen en er is ook geen toezicht vanuit de NVHB op die zorg'. Alle betrokkenen waren het erover eens dat voor hemofiliebehandeling gespecialiseerde centra nodig zijn die voldoende ervaring hebben met alle aspecten van hemofiliebehandeling, 'goed bereikbaar zijn gedurende het hele etmaal en gespecialiseerd stollingsonderzoek kunnen doen'.

De beleidsvisie maakte gebruik van artikel 8 van de Wet bijzondere medische verrichtingen (Wbmv) op grond waarvan instellingen werden aangewezen als hemofiliebehandelcentrum. Dat betekende dat er aanvankelijk 16 hemofiliebehandelcentra kwamen, waar behalve mensen met hemofilie ook patiënten met een aantal aanverwante hemostasestoornissen behandeld konden worden (zie de lijst in tabel 2).

Tabel 2. Hemofilie en aanverwante hemostasestoornissen

- congenitale hemofilie A
- draagster van hemofilie A
- verworven hemofilie A
- congenitale hemofilie B
- draagster van hemofilie B
- verworven hemofilie B
- ziekte van von Willebrand waarvoor behandeling met stollingsproducten nodig is
- verworven ziekte van von Willebrand
- congenitale (geïsoleerde) stollingsfactordeficiënties
- congenitale trombocytopathie

In 2002 is de beleidsvisie geëvalueerd door het College voor Zorgverzekeringen (cvz). Van de 16 ziekenhuizen die zich in 1999 als behandelcentrum hadden aangemeld, was vanaf het begin duidelijk dat veruit de meeste niet aan de criteria zouden voldoen. In 2001 was dat slechts één behandelcentrum gelukt. De andere centra dachten 2 tot 48 maanden nodig te hebben om aan alle criteria te voldoen. Sommige gaven bij voorbaat aan dat het door gebrek aan financiering moeilijk zou zijn.

In alle of de meeste centra waren laboratoriumbepalingen mogelijk, was er een 24-uurs bereikbaarheid, bestond een regeling hoe om te gaan met complicaties, was er een voldoende controlefrequentie. In het merendeel van de centra was een orthooped, een revalidatiearts en een fysiotherapeut met kennis van hemofilie aanwezig, maar geen tandarts, psycholoog en maatschappelijk werker. De hemofilieverpleegkundige ontbrak in 8 van de 14 centra. Het cvz vond een hemofilieverpleegkundige nodig (Verduijn, 2002).

Het cvz adviseerde om verder concentratie door te voeren omdat niet alle zestien centra aan de voorwaarden bleken te voldoen. Dat gebeurde echter niet. Mede op grond van Europese richtlijnen voor hemofiliebehandelcentra uit 2008, de European Principles of Haemophilia Care (Colvin et al., 2008), is de NVHB in 2010 begonnen met het opstellen van kwaliteitsnormen die in 2011 zijn samengevat in het *Certificatieschema Hemofiliebehandelcentra*. Eén van de randvoorwaarden voor goede hemofiliezorg is het aantal patiënten per centrum. Volgens de Europese richtlijnen zouden dat tenminste veertig patiënten met ernstige hemofilie moeten zijn, van wie tenminste tien kinderen. Hoe is de situatie in Nederland in 2012?

EEN GESPREK MET PROF.DR. FRANK LEEBEEK



Wij spraken op 12 oktober 2012 met de voorzitter van de NVHB, prof.dr. F.W.G. Leebeek, een van de opstellers van het Certificatieschema Hemofiliebehandelcentra. Hij is werkzaam aan het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam.

Naar een concentratie van behandelcentra

Er is sprake van vermindering van het aantal behandelcentra. Niet alle behandelcentra zullen voldoen aan de normen voor certificering. Later vult Leebeek aan dat de normen in maart 2013 door de Raad van Accreditatie definitief zijn goedgekeurd, waarna toetsing van de centra kan plaatsvinden. Hij verwacht dat bij toenemende concentratie er zeven of acht hemofiliebehandelcentra zullen overblijven.

Hij is trouwens van mening dat er sowieso een verschuiving van behandelingen naar grotere centra plaatsvindt door de keus van de patiënten zelf. In Rotterdam heeft hij in de afgelopen tien jaar te maken met een nagenoeg verdubbeling van het aantal patiënten, zowel volwassenen als kinderen. Daarvoor zijn verschillende oorzaken. Er zijn mensen van elders die de overstap naar Rotterdam maken, buitenlandse werknemers (uit Polen en Litouwen) die in de regio zijn komen werken en er worden meer kinderen met hemofilie geboren. Zijn ervaring is dat een draagster minder vaak besluit tot abortus. Bij milde of matig-ernstige hemofilie wordt voor die reden ook geen prenatale diagnostiek gedaan. Verder is de levensverwachting van hemofiliepatiënten de afgelopen decennia sterk toegenomen.

Uitstroom uit de Wbmv

In 2012 meldde de minister van vws, mw. drs. E.I. Schippers, dat zij van plan is de hemofiliezorg uit de Wbmv te halen. In een reactie op vragen uit de Tweede Kamer hierover schreef zij: 'De Nederlandse Vereniging van Hemofiliebehandelaars heeft inmiddels het kwaliteitssysteem voor de hemofiliezorg vastgesteld. De onderliggende kwaliteitsrichtlijnen funge-

ren daarmee als veldnormen. De IGZ (Inspectie voor de gezondheidszorg) kan indien nodig daarop handhavend optreden. Ik beschouw 2012 als overgangsjaar, waarin de Wbmv-status voor de Hemofiliezorg in ieder geval gehandhaafd blijft' (Kamerbrief, 2012). Dit heeft zij op 26 maart 2013 bevestigd in een brief aan de Tweede Kamer, waarin zij aangeeft dat de Gezondheidsraad in het najaar van 2013 om een oordeel zal worden gevraagd.

Bekostiging

De bekostiging van de dure hemofiliebehandeling staat onder druk. Door de discussie die midden 2012 is ontstaan over de vergoeding van geneesmiddelen voor de ziekten van Pompe en Fabry zijn de kosten van zeldzame ziekten in de belangstelling geraakt. Nu is het nog zo dat verzekeraars de kosten vergoeden en bestaat er een vereveningsregeling tussen verzekeraars. Een van de knelpunten is de overheveling van de budgetten tussen ziekenhuizen onderling. In de oorspronkelijke beleidsvisie werden de kosten van stollingsfactoren op basis van nacalculatie (dus werkelijke kosten) vergoed aan de hemofiliebehandelcentra. Nu worden de stollingsfactoren nog steeds voor 100% vergoed, maar vallen deze binnen het budget van het ziekenhuis dat is gemaximeerd. Er is namelijk een overkoepelend akkoord tussen verzekeraars en academische ziekenhuizen dat bepaalt dat de kosten in 2012 met 2½% mogen groeien ten opzichte van 2010. In werkelijkheid kent het Erasmus MC voor de stollingsfactoren een groei van 11%, ook in het AMC is de werkelijke kostenstijging veel hoger dan 2½%. Omdat de stollingsfactoren in het Erasmus MC ten laste komen van de betreffende afdelingen, zoals de hematologie en kindergeneeskunde, doen deze dure geneesmiddelen een enorme aanslag op het budget van de afdeling waar de patiënten met deze middelen worden behandeld. Bovendien worden door de verzekeraars budgetten met individuele ziekenhuizen afgesproken. Als een hemofiliepatiënt in de loop van een jaar verandert van ziekenhuis, neemt hij dat budget niet mee. Doordat de kosten van de stollingsfactorpreparaten zo zwaar op het budget drukken, moet worden bezuinigd op personele kosten. Dit zet de zorg onder druk en is in de ogen van Leebeek onaanvaardbaar.

Vergoedingen

Een tweede probleem is de vergoeding van de zorg voor hemofiliepatiënten. De zorg wordt gefinancierd op basis van een Diagnose Behandel

Combinatie (DBC), tegenwoordig een DOT genoemd. Zo wordt aan een diagnose, bijvoorbeeld hemofilie, een bepaalde zorgzwaarte gekoppeld, waarna een tarief wordt vastgesteld. Omdat de hemofiliezorg voor volwassenen valt binnen het zogenaamde B-segment, moet door het ziekenhuis met de zorgverzekeraar een tarief voor deze zorg worden uitonderhandeld. Hemofilie wordt echter niet als apart ziektebeeld gezien binnen de DOT, en er kan dus ook geen apart tarief worden berekend. Ook kan er geen verschil worden gemaakt tussen zorg die patiënten in een hemofiliebehandelcentrum krijgen, en zorg elders, bijvoorbeeld een eenmalige toediening van stollingsfactoren in een noodsituatie in een ander ziekenhuis. Dit maakt het moeilijker om de gespecialiseerde zorg, die door de minister van vws wordt gevraagd, aan de hemofiliebehandelcentra te bekostigen. Het wordt dan ook moeilijker om een multidisciplinair team te handhaven. Leebeek noemt de onderzoeken van het IMTA, het institute for Medical Technology Assessment, dat zo'n 3.000 zorgtrajecten heeft geëvalueerd en de objectieve kosten in kaart gebracht. Dergelijke gegevens zouden de basis van het vergoedingensysteem moeten vormen. Inmiddels is met DBC-onderhoud een betere manier van registratie van hemofiliezorg afgesproken en zijn voor kinderen ook tarieven vastgesteld. Eenzelfde systeem is ook voorgesteld voor de zorg voor volwassen patiënten. De uitwerking van deze nieuwe vergoedingen zal moeten worden afgewacht en de vraag blijft of dit ook kostendekkend zal zijn voor deze hoog-gespecialiseerde zorg.

Principles of Haemophilia Care

In 2012 heeft de European Haemophilia Therapy Standardisation Board (EHTSB) van 21 centra verspreid over Europa geanalyseerd in hoeverre de centra voldeden aan de tien 'Principles of Haemophilia Care' die in 2008 zijn geformuleerd (Fischer & Hermans, 2013). De uitkomsten waren als volgt:

‘DE BEKOSTIGING VAN DE DURE HEMOFILIEBEHANDELING STAAT ONDER DRUK’

- Een centrale organisatie van de hemofiliezorg – 79%;
- Een centrale patiëntenadministratie – 57%;
- Aanwezigheid van hemofiliebehandelcentra – 100%, maar in 36% werden patiënten ook buiten een centrum behandeld;
- Besluitvorming over hemofiliezorg door samenwerking tussen klinici, ministeries en patiëntenorganisaties – 100%;
- Ongelimiteerde beschikbaarheid van stollingsfactorproducten – 100%; in 86% ook recombinantpreparaten;
- Thuisbehandeling en instructie daarvoor – 100%;
- Beschikbaarheid van profylaxe voor kinderen – 100%, maar niet voor alle volwassenen;
- Aanwezigheid van een ervaren hematoloog in het centrum – 100%; aanwezigheid van een kinderarts – 47%;
- Beschikbaarheid van immuuntolerantie – 100%;
- 24 uren laboratoriumfaciliteiten – 86%; deelname in onderwijs en onderzoek – 100%.

Samenvattend kan worden gezegd dat de principes in het algemeen in Europa worden toegepast. Verbetering is mogelijk op het gebied van centralisatie, nationale organisatie, databanken, pediatrische zorg en profylaxe voor volwassenen.

Centrale databank

In Nederland ontbreekt nog een centrale databank. De meeste behandelcentra hebben wel hun eigen database maar die zijn niet onderling gekoppeld. Er is in 2013 een beperkt budget voor beschikbaar, maar over de opzet zijn nog geen concrete afspraken gemaakt. Leebeek zou het liefst een patiëntenregister willen koppelen aan een biobank, mede in het kader van wetenschappelijk onderzoek. Hij heeft goede ervaringen met de biobank die hij heeft opgezet voor het onderzoek naar de Von Willebrandziekte in Nederland (win). In dat onderzoek hebben meer dan 800 deelnemers een vragenlijst ingevuld en bloed en/of speeksel afgestaan. Dit betekent een scala aan mogelijkheden voor onderzoek. Er is al een tiental publicaties op de win gegevens gebaseerd en internationaal trekt dit onderzoek enorm veel belangstelling. Mogelijk dat eenzelfde opzet kan worden gebruikt bij de HIN-6 studie.

EEN GESPREK MET PROF.DR. FRANK MIEDEMA



Op 23 januari 2013 spaken wij met prof.dr. F. Miedema. Hij is sinds 2009 decaan en vicevoorzitter van de Raad van Bestuur van het UMC Utrecht. Van januari 1998 tot en met juni 2004 was hij werkzaam bij Sanquin als directeur van de afdeling Research.

Miedema publiceerde in 2010 het boek 'Wetenschap 3.0. Van academisch naar postacademisch onderzoek', waarin hij ingaat op ontwikkelingen in het wetenschappelijk bedrijf. Hij schrijft daar onder meer: 'bij nadere analyse blijkt dat het vooral de economie is die leidend is in de huidige moderne samenleving, ook in de ontwikkeling van de wetenschappen' (16). Een intrigerende uitspraak in het licht van waar wij het met hem over willen hebben: hoe ziet de toekomst voor de hemofiliebehandeling eruit, wat zijn de verwachtingen voor de beschikbaarheid van betaalbare zorg, wat kunnen behandelcentra bijdragen aan kwaliteitsverbetering van zorg.

Denkt u dat er in Nederland een beperking komt aan de verstrekking van FVIII?

Miedema toont zich zeer verrast, 'is dat een onderwerp?, daarover heb ik nog niet eerder gehoord'. Het zou hem ten zeerste verbazen als er in Nederland druk op de hemofiliebehandeling zou komen. In het UMC Utrecht is er geen probleem met de financiering van bloedproducten, ook niet voor de hemofiliebehandeling. De kosteneffectiviteit van de behandeling is goed, de doelmatigheid staat vast, de levensverlenging is duidelijk. Nee, FVIII preparaten staan voor hem niet ter discussie, kijk dan eerst eens naar de TNF-alfaremmers. Dat is pas een kostenpost voor het ziekenhuis (zie kader). De industrie maakt misbruik van de machtspositie en levert tegen maximumprijzen. Een transparante prijsstelling zou welkom zijn.

TNF-ALFAREMMERS

TNF-alfaremmers, die eind jaren negentig zijn geïntroduceerd, werden aanvankelijk vooral gebruikt bij de behandeling van enkele soorten reuma, maar tegenwoordig ook voor de ziekte van Crohn, psoriasis en colitis ulcerosa. De TNF-alfaremmers vallen onder de dure geneesmiddelen, dat zijn volgens de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) geneesmiddelen waarvan de uitgaven per voorschrift meer dan € 500 bedragen. In 2011 nam de omzet van deze dure geneesmiddelen met € 107 miljoen toe tot € 1.114 miljoen. De TNF-alfaremmers adalimumab en etanercept staan op de eerste twee plekken in de top drie van geneesmiddelen met de hoogste uitgaven (zie tabel 3). De SFK stelt jaarlijks een top tien samen van geneesmiddelen met de hoogste uitgaven, die door de openbare apotheken zijn verstrekt. Bij elkaar komen de totale uitgaven aan geneesmiddelen uit de top tien uit op net iets

meer dan € 1 miljard. Dat is 21% van de totale uitgaven aan geneesmiddelen in 2011.

De minister van vws heeft besloten de groep van TNF-alfaremmers per 1 januari 2012 nog uitsluitend te vergoeden als onderdeel van het ziekenhuisbudget. Dit betekent dat de ziekenhuizen ook verantwoordelijk zijn voor de kosten van het gebruik van deze middelen buiten het ziekenhuis. Een argument voor overheveling was dat ziekenhuizen een lagere prijs zouden kunnen bedingen voor TNF-alfaremmers dan openbare apotheken.

Inmiddels is gebleken dat de ziekenhuizen de door vws ingeboekte inkoopkortingen niet hebben kunnen realiseren en heeft de minister besloten om de beoogde overheveling van groepen medicijnen naar het ziekenhuis per 2014 grotendeels uit te stellen.

Tabel 3. Top 3 geneesmiddelen uitgaven 2011

STOFNAAM	(RANGORDE IN 2010)	MERKNAAM	TOEPASSING	UITGAVEN (MILJOEN €)	T.O.V. 2010
1 Adalimumab	(1)	Humira	Bij reuma	198	+12%
2 Etanercept	(2)	Enbrel	Bij reuma	160	+8%
3 Atorvastatine	(3)	Lipitor	Cholesterolverlager	136	+1%

Bron: Data en feiten 2012. Den Haag: Stichting Farmaceutische Kengetallen, augustus 2012

Wij willen nader ingaan op het betoog van Barbara Baarsma en collega over de prijs van bloed en bloedproducten. Baarsma is Directeur SEO Economisch Onderzoek en hoogleraar aan de Universiteit van Amsterdam. De Amsterdamse economen vinden dat in Nederland bloed en bloedproducten, die van onbetaalde donors worden verkregen, te duur zijn in

vergelijking met andere landen in Europa (Baarsma & Mutsaerts, 2012). Zij schrijven dit toe aan de positie van Sanquin. Ten eerste is er de wettelijke bepaling dat bloedproducten in Nederland maar door één partij, dat is dus Sanquin, mogen worden aangeboden (artikel 3 en 4 van de Wet inzake bloedvoorziening, Wibv). Import van bloed is verboden. Met deze regelgeving beoogt de wet het borgen van een kwaliteitsstandaard die in Nederland hoger is dan in andere Europese landen. Ten tweede gaat Sanquin uit van maximale kwaliteit, de onderzoekers vragen zich af of optimale kwaliteit niet genoeg is, dat zou de kosten kunnen drukken. En ten slotte is er de hybride organisatie van Sanquin, waarbij de mogelijkheid bestaat van 'kruissubsidiëring vanuit bloed naar commerciële activiteiten', zoals de onderzoekers het noemen, van de not-for-profit activiteiten naar de geneesmiddelen, die Sanquin afzet in een concurrerende internationale markt.

Wat denkt Miedema van de positie van Sanquin?

Miedema erkent dat gezondheidseconomen meer invloed krijgen op het beleid, dat heeft te maken met de economisering van de maatschappij. Ten aanzien van bloeddonatie zegt hij: 'ik ben een hartstochtelijk voorstander van de onbetaalde donor'. Natuurlijk is het zo dat maatregelen voor veiligheid en surveillance een product duurder maken. Maar vergeet niet, 'de patiënt heeft er recht op, wie durft een patiënt te zeggen dat hij met wat minder kwaliteit ook toe kan'. Vroeger concurreerde Sanquin met producten op de open markt, een voorbeeld is de concurrentie met Wyeth dat op de markt kwam met een rFIX preparaat onder de naam Benefix. Sanquin had toen al geïnvesteerd in een R&D project om met een soortgelijk preparaat te komen, een nieuw hoog gezuiverd FIX plasmaconcentraat (Nonafact). Sanquin had destijds niet eens een afdeling marketing, maar onder druk van de markt was daar niet aan te ontkomen. Hoewel je uit medisch-ethisch perspectief ten aanzien van bloedvoorziening liever niet in markten zou willen denken.

Tegenwoordig is het eerder zoeken naar partnership, wat is er nodig voor onderzoek, voor productie, maar ook ... hoe is er wat te verdienen. De farmaceutische industrie is geen filantropie. Dat blijkt wel uit de uitspraken van Henri Termeer, de voormalig topman van Genzyme, het bedrijf dat hij voor ruim 20 miljard dollar aan het Franse farmaceutisch bedrijf Sanofi verkocht. Hij stelt: 'Het gaat niet om de kostprijs van medi-

‘VERNIEUWING KAN SNEL VERLOPEN, MAAR GROTE BELOFTES KOMEN LANG NIET ALTIJD UIT’

cijnen, maar het gaat vooral om de waarde die deze middelen hebben’. Termeer sprak over zeldzame ziekten, zoals de ziekten van Pompe en Fabry waarvoor Genzyme geneesmiddelen produceert. Hij meent dat de medische zorg duur is doordat er veel zorg is die niet geneest, niet door de prijs van de medicijnen (Voormolen, 2013).

Terug naar bloeddonsors.

Miedema vindt het goed dat de regels met betrekking tot de import van bloed in Nederland streng zijn. En dat er het systeem van vrijwillige en onbetaalde donors is. Zijn visie hierop is sterk bepaald door zijn ervaring met vooral hiv. Als je ziet wie zich in de USA als bloeddonor meldde ..., vroeger zag je daar allerlei dubieuze figuren buiten in een rij staan om bloed te geven, en nog steeds komt er allerlei rotzooi vanuit het buitenland. Er is nog nooit iets gebeurd tegen de handel in bloed van betaalde donors. De gevaren zijn er nog steeds, zeker nu zich nog steeds uitbraken van infecties met nieuwe of minder bekende virussen voordoen.

Wat zijn de ontwikkelingen in het UMC Utrecht?

Daar gaat Miedema even goed voor zitten. Vol enthousiasme schetst hij de relatie tussen fundamenteel onderzoek en de praktijk zoals men die in Utrecht vorm wil geven. Onderzoek moet goed aansluiten bij de vraag van de patiënt. Een ziekenhuis kan niet langer, zoals vroeger, aanbod-gestuurd werken, dat moet vraaggestuurd worden. Daartoe heeft het UMC Utrecht een strategieplan georganiseerd vanuit een aantal concrete klinische vragen die beantwoord moeten gaan worden door een bundeling van expertise. Een voorbeeld is de ontwikkeling, samen met Philips, van een geïntegreerd apparaat voor *real time* beeldgestuurde radiotherapie, MRI en bestraling, waarmee de tumor steeds optimaal bestraald wordt. Een ander voorbeeld: de stap van generieke behandeling van borstkanker naar een specifieke behandeling op basis van de tumortypering.

Daartoe wordt een nieuw oncologisch centrum bij het UMC Utrecht



opgezet samen met het Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis. De samenwerking richt zich op de multidisciplinaire behandeling van kanker, maar ook op innovatief onderzoek naar beeldgestuurde interventies en op chirurgie en chemotherapie toegespitst op individuele patiënten.

Voor medewerkers is het soms een grote verandering, de sterke verzui-
ling moet worden opgeheven, de organisatie moet kantelen, de patiënt staat centraal. Mensen die fundamenteel onderzoek doen, hadden vroeger het idee dat de praktische toepassing ze alleen van hun 'belangrijke werk' afhoudt, die visie is niet meer van deze tijd.

Wat is de betekenis van de patiëntenorganisaties?

Er zijn patiëntenorganisaties die heel actief zijn. Een voorbeeld is de Vereniging van Mensen met Brandwonden die een vraag had over de behandeling van jeuk. Het probleem is dan hoe breng je vraag en aanbod bij elkaar. Vanuit UMC Utrecht houden we contact met patiëntenorganisaties, bijvoorbeeld over 'clinical trials': wetenschap en 'stakeholders' moe-

ten samen optrekken. Maar patiënten moeten wel steeds hun stem laten horen, ‘speak up’, als je je meldt is er veel mogelijk. Miedema heeft dat natuurlijk van dichtbij mee gemaakt rond hiv en aids. Jongeren zijn daarin vaak actiever, de sociale media spelen daarbij een positieve rol. Hij verwacht dat patiëntenorganisaties een enorme dynamiek gaan krijgen.

Gaat vernieuwing niet te langzaam?

Vernieuwing kan snel verlopen, maar grote beloftes komen lang niet altijd uit, dat is wat anders. Zo is er veel voortgang geboekt bij het veilig maken van bloed, maar van een eerste publicatie tot een toepassing in de praktijk duurt toch al gauw een jaar of acht.

Wat zijn thema's voor de toekomst?

Miedema zou een brede maatschappelijke discussie willen organiseren over de vraag ‘Wie neemt de besluiten in en over de agenda van de wetenschap?’. Wetenschap is niet democratisch georganiseerd, er worden keuzes gemaakt binnen de gremia zelf en het is niet inzichtelijk waarom het ene onderzoek prioriteit krijgt boven het andere. Hoe organiseer je de maatschappij op een zodanige manier dat iedereen, ook de ongebornen, aan zijn trekken komt? Waar vindt het debat plaats?

Wetenschap is niet meer het werk van een eenling in een stoffig kamertje, maar samenwerking in multidisciplinaire teams. In zijn boek *Wetenschap 3.0* spreekt Miedema van de ontwikkeling van de wetenschapper tot ‘een ondernemende onderzoeker, bij wie onderzoek integraal deel uitmaakt van de economische activiteit [...] Wetenschap is nog steeds een roeping, maar men maakt er steeds meer een gewoon beroep of gewoon een beroep van’.

Als de wetenschappelijk onderzoeker zich in het maatschappelijk centrum weet te plaatsen zou hij vanuit die positie een sturende rol op zich kunnen nemen.

Is het nodig om daarvoor het wetenschappelijk bedrijf eerst ‘gewoon’ te laten worden? Een vraag aan Miedema voor een volgend gesprek.



NIET ALLES IS TE KOOP

‘Ons bloed is te duur’, deze kop stond onlangs in de krant. Aanleiding was een publicatie van twee Amsterdamse UvA-economen in *Economisch Statistische Berichten*. Dit soort berichten heeft altijd direct mijn aandacht. Het bloed van alle Nederlandse donors houdt mij nu al zo’n 45 jaar langer in leven en al die donors ben ik dan ook zeer dankbaar.

Helaas is het in het publieke debat rond onze nationale bloedvoorziening altijd lastig uit te leggen waarom we in Nederland zo’n goed systeem hebben. Het debat wordt nogal gekleurd door een discussie over te hoge salarissen van de directie van Sanquin en de hybride opzet van onze bloedvoorziening laat zich ook niet 1, 2, 3 begrijpen. De hybride opzet bestaat uit een non-profitsysteem voor de kort houdbare bloedproducten en een op winst gericht systeem voor de lang houdbare bloedproducten, die vooral uit bloedplasma worden gehaald. Voor de kort houdbare bloedproducten heeft tegenwoordig vrijwel ieder land een non-profit-systeem. De markt voor lang houdbare bloedproducten is inmiddels echter bijna geheel in handen van de farmaceutische industrie. Behalve Nederland zijn weinig Europese landen in staat gebleken de markt voor lang houdbare bloedproducten zelf blijvend te regelen.

Ruim dertig jaar geleden dook ik samen met de Nederlandse journalist Piet Hagen in de achtergronden van de internationale handel in bloedplasma. Al snel stuitten we op *The gift relationship, from human blood to social poli-*

cy, een boek van de Engelse socioloog Richard Titmuss uit 1970, dat mijn bijbel voor de toekomst zou worden. Titmuss legt in dit boek zijn voorkeur voor altruïsme boven marktdenken uit aan de hand van een studie over de organisatie van de bloedinzameling in een aantal landen. Hij signaleert de nodige risico’s die verbonden zijn aan een commerciële inzameling van bloed, met name die van het opduiken van tot dan onbekende virussen. Hagen en ik herhaalden deze waarschuwing in onze publicaties in die tijd. Titmuss kreeg – postuum, hij overleed in 1973 – op wrange wijze gelijk met de komst van het aidsprobleem. In die landen waar voornamelijk uit betaald plasma bereide bloedproducten gebruikt werden, waren de besmettingspercentages met hiv vele malen hoger dan elders waar een non-profitsysteem werd toegepast. Merkwaardigerwijs heeft dit gegeven nooit tot internationale beleidswijzigingen geleid. Allerlei internationale organen pleiten voor onbetaalde bloeddonoratie, maar in de praktijk is de markt voor betaald bloedplasma groeiende.

Ook de nieuwe generatie economen gelooft inmiddels in marktwerking voor bloed en andere organen van het menselijk lichaam. Het was dan ook een verademing om dit jaar het boek *Niet alles is te koop* van de Amerikaan Michael J. Sandel te lezen. Titmuss ‘revisited’, een must voor markeconomen.

Cees Smit

HEMOFILIE IN DE NIET-WESTERSE WERELD

Er zijn wereldwijd naar schatting bijna zeven miljoen mensen met een verhoogde bloedingneiging, maar in 2010 waren er volgens gegevens van de World Federation of Haemophilia slechts 257.182 mensen geregistreerd. Hoe zijn de anderen te bereiken en wat zijn hun behandelmogelijkheden?



‘CLOSING THE GLOBAL GAP’

STOLLINGSSTOORNISSEN WERELDWIJD

Naar schatting heeft 1 op de 1.000 mannen en vrouwen een verhoogde bloedingneiging wat neerkomt op bijna 7 miljoen mensen wereldwijd. Tachtig procent van de mensen met ernstige hemofilie leeft in ontwikkelingslanden waar de gezondheidszorg verre van optimaal is. Mensen wonen op grote afstanden van een gezondheidscentrum, hebben geen ziektekostenverzekering en geen toegang tot medische zorg. In een dergelijke situatie wordt iemand met ernstige hemofilie niet oud. Overzichten van hemofiliepatiënten in ontwikkelingslanden laten steeds een veel kleiner aantal patiënten zien dan statistisch te verwachten is. Bijvoorbeeld in India zijn in 2004 ongeveer 10.000 patiënten geregistreerd terwijl het tienvoudige te verwachten is. In 2010 waren er volgens gegevens van de World Federation of Haemophilia (WFH) ter wereld slechts 257.182 mensen met een verhoogde bloedingneiging bekend, van wie 162.781 met hemofilie.

De WFH, die in 2013 het vijftigjarig bestaan viert, heeft zich steeds ‘Treatment for All’ als doel gesteld om de verschillen die in de wereld bestaan in behandeling van hemofilie en andere erfelijke stollingsstoornissen te verkleinen (Skinner, 2012). In 2003 is de WFH gestart met het Global Alliance for Progress (GAP) programma in twintig landen. Volgens drie criteria wordt beoordeeld of de doelen worden bereikt: wat is het verschil tussen het geschatte en het geregistreerde aantal patiënten, wat is de behoefte aan stollingsproducten vergeleken met de beschikbaarheid en wat is het aantal mensen dat met hemofilie wordt geboren en dat de volwassen leeftijd bereikt. Het GAP-programma wordt de komende tien jaar voort-

gezet en daarnaast zijn nieuwe initiatieven ontwikkeld om de voorzieningen in zich ontwikkelende landen en gebieden te verbeteren. Er zijn nog steeds te veel patiënten die niet gediagnosticeerd zijn en die geen passende behandeling krijgen.

De mogelijkheden tot behandeling van hemofilie in de westerse wereld zijn veel beter dan die in de zich ontwikkelende landen. Maar ook in landen die tot de opkomende economieën kunnen worden gerekend, staat hemofiliebehandeling nog in de kinderschoenen. Verschillende producenten van stollingsfactorconcentraten initiëren of ondersteunen – samen met de WFH of met eigen projecten – activiteiten in die landen ter verbetering van de hemofiliebehandeling. Zo kent Novo Nordisk de in 2005 opgerichte Novo Nordisk Haemophilia Foundation (NNHF) die samen met lokale partners projecten opzet met als doelen: het bevorderen van kennis en vaardigheden, verbeteren van diagnose en registratie, onderwijs en bewustwording. Ook Baxter heeft een afdeling met een liefdadigheidsdoel, de Baxter International Foundation, die bijdraagt aan allerlei activiteiten. Op kleinere schaal steunt het Nederlandse Sanquin activiteiten in onder andere Indonesië. CSL Behring neemt deel aan het GAP-project van de WFH met financiële ondersteuning en donaties van stollingsfactorconcentraten. Wyeth geeft onder meer geld aan het ‘twinning project’ van de WFH.

TWINNING

Om de behandelingsmogelijkheden overal ter wereld op een acceptabel niveau te krijgen heeft de WFH in 1994 een ‘twinning’ programma opgesteld. Hemofiliebehandelaars in de geïndustrialiseerde wereld gaan een samen-

werking aan met behandelaars in een ontwikkelingsland. De WFH geeft financiële ondersteuning voor een periode van maximaal vier jaar. Het is de bedoeling dat in die vier jaar de kennis van en mogelijkheden voor behandeling van hemofiliepatiënten zo ver zijn verbeterd dat het centrum op eigen kracht verder kan. In maart 2012 waren er 21 twinning projecten actief: hemofiliebehandelcentra in Canada, USA, Australië, Engeland, Frankrijk en Zwitserland werkten samen met landen in Zuid- en Midden-Amerika, Afrika en Azië, Duitsland samen met Macedonië, Rusland met Kazakstan, Turkije met Uzbekistan, en Nederland met Indonesië. De samenwerking tussen de Van Creveldkliniek in Utrecht en het centrum in Manado kreeg op het WFH-congres in juli 2012 de 'Twin of the Year Award' voor de succesvolle uitvoering. Wij spraken daarover met hemofiliebehandelaar dr. Eveline Mauser-Bunschoten.

BRAZILIË

Terwijl Europa worstelt met de gevolgen van een economische crisis, bestaat er een duidelijk optimisme in de BRICS landen, de opkomende economieën Brazilië, Rusland, India, China en Zuid-Afrika. In Brazilië is de verbetering van de behandeling van mensen met hemofilie één van de zichtbare resultaten van dit economisch optimisme. Gestimuleerd door de Braziliaanse overheid is er de afgelo-

pen tien jaar een flink aantal hemofilieklinieken bijgekomen en ook het aantal mensen met hemofilie dat is gediagnosticeerd neemt snel toe. Hierover spraken wij met dr. Suely Rezendes. Zij is als hematoloog verbonden aan het Universiteitsziekenhuis van Minas Gerais in Belo Horizonte, de hoofdstad van Minas Gerais, een van de grootste van de 26 staten waarin Brazilië is verdeeld.

FYSIOTHERAPIE

Hoewel er natuurlijk ook in ontwikkelingslanden goed opgeleide en meer gefortuneerde mensen zijn die zich optimale medische zorg kunnen permitteren, is het merendeel van de bevolking extreem arm en onontwikkeld. Stollingspreparaten die nodig zijn bij de behandeling van hemofilie zijn duur. De vraag is of er mogelijkheden zijn om de toestand van mensen met hemofilie te verbeteren als er weinig stollingsfactorconcentraten beschikbaar zijn. Het antwoord op die vraag is, ja, met fysiotherapie. Wij spraken daarover met fysiotherapeut Piet de Kleijn. De Kleijn heeft voor zijn werk de afgelopen jaren verschillende onderscheidingen van de WFH ontvangen. In 2012 kreeg hij zowel de International Healthcare Volunteer Award als de Pietrogrande Prize 'to recognize a healthcare professional who has contributed significantly to further the mission and goals of the Musculoskeletal Committee of the WFH'.

**'HET DOEL IS GELIJKE TOEGANG
TOT DE ZORG VOOR IEDEREEN'**

EEN GESPREK MET DR. EVELINE MAUSER- BUNSCHOTEN

Over het twinning project Utrecht-Manado spraken wij op 27 juli 2012 met dr. E.P. Mauser-Bunschoten. Zij vertelt hoe de twinning tot stand is gekomen en wat de resultaten tot nu toe zijn.



De uitreiking van de 'Twin of the Year Award' 2012: v.l.n.r. Stefanus Gunawan en Max Mantik uit Manado; Piet de Kleijn en Eveline Mauser-Bunschoten uit Utrecht.

Waarom twinning tussen Nederland en Manado?

Tussen Manado en Nederland bestonden al langere tijd contacten door het werk van prof.dr. Anjo J.P. Veerman, destijds kinderoncoloog bij het VU Medisch Centrum in Amsterdam. Met steun van de Stichting Estella-fonds zijn in Indonesië twee klinieken opgericht waar kinderen met kanker konden worden behandeld en verpleegd. De eerste Estellakliniek in Manado was een succes en vervolgens kwam er een Estellakliniek in Yokyakarta. Van het VUMC zijn medici en verpleegkundige Sophia Griffioen naar Indonesië gegaan om kennis, vaardigheid en ervaring met de medisch specialisten ter plekke te delen.

In Manado legde Veerman contact met de artsen Stefanus Gunawan en prof. Max Mantik. Met Nederlandse steun werd bij het General Hospital Prof.Dr. R.D. Kandou Manado, dat trouwens in 1936 is opgericht onder de naam Koningin Wilhelmina Ziekenhuis, een apart gebouwtje gezet voor de behandeling van kinderen met kanker. Het is met vijf kamers eenvoudig, maar functioneel, en er is mogelijkheid voor de ouders om vlakbij te logeren, zoals in een Ronald McDonaldshuis.

Tijdens een van hun bezoeken aan Manado zagen de Nederlanders daar in het ziekenhuis een patiënt met hemofilie. Daarop volgde de vraag naar mogelijkheden van ondersteuning bij de behandeling van hemofiliepatiënten in Manado. Met sponsoring van de Vrije Universiteit en van Sanquin kon ik in 2010 met fysiotherapeut Piet de Kleijn van de Van Creveldkliniek, Veerman en Griffioen van het VUMC en biochemicus dr. Carel Eckmann van het

Sanquin Diagnostisch Laboratorium, een bezoek brengen aan Manado. Griffioen had bovendien geld van de kerstactie van NovoNordisk gekregen om te besteden aan scholing en sociale verbetering van hemofiliepatiënten in Manado.

Wat hebben jullie bij het eerste bezoek in 2010 gedaan?

De afdeling kinderhematologie van het ziekenhuis in Manado had een symposium georganiseerd waar we een introductie hebben gegeven over hemofilie: welke bloedingen komen voor, wat is de therapie, wat zijn de mogelijkheden in Manado. Er waren zo'n 150 deelnemers, niet alleen kinderartsen maar ook revalidatieartsen, psychologen en fysiotherapeuten uit verschillende ziekenhuizen in het oostelijk deel van Indonesië. Heel nuttig waren de workshops die we de daarop volgende dagen konden geven: we hebben samen met Indonesische kinderartsen en fysiotherapeuten 22 patiënten gezien. Bij elke patiënt werd een anamnese afgenomen, een lichamelijk onderzoek gedaan en bloed onderzocht op hemofilie. De uitkomsten werden met elkaar besproken en voor elke patiënt werd een behandelingsplan opgesteld. Zo waren er van deze 22 patiënten 13 met ernstige hemofilie A, 3 met milde hemofilie A en 4 met ernstige hemofilie B. Dat zijn er dus 20, want 2 hadden geen hemofilie. Je zou hier op de populatie van zo'n twee miljoen toch wel ongeveer 200 patiënten verwachten, maar die hebben we in 2010 nog niet gezien.

Belangrijk was dat er een afdeling Manado van de Indonesische hemofilievereniging was opgericht die zich ten doel stelt: verbetering van de informatie, van de zorg, van de mogelijkheden voor fysiotherapie, van de diagnostiek en van de financiële situatie van de patiënten. Dat betekende dat er voldoende draagvlak was voor verdere samenwerking. Een aanvraag voor subsidie uit het twinning programma van de WFH kon toen uitgaan.

Wat viel het meest op tijdens dit eerste bezoek?

Er was een gebrek aan kennis over hemofilie en medewerkers waren onvoldoende opgeleid. Dat speelde vooral bij het laboratorium. Sanquin had apparatuur voor analyses gedoneerd, maar er was nog niemand die daarmee kon leren werken. Ook de behandeling van patiënten liet te wensen over: ze gaven profylaxe eenmaal per twee weken of zelfs eenmaal per maand, dat heeft geen zin. Fysiotherapie werd nog veel te weinig en niet adequaat toegepast. Er was onvoldoende zicht op het verbruik van stollingsfactorconcentraten, dat moest ook verbeteren.

‘HET IS NIET MAKKELIJK OM HEMOFILIEPATIËNT IN INDONESIË TE ZIJN’

Hoe verliep het volgende bezoek?

In 2011 konden we terugkomen dankzij geld van de WFH en Sanquin. Dit keer zijn Eckmann, De Kleijn en ik gegaan. Verbetering van de fysiotherapie is echt een hoeksteen van de behandeling in een zich ontwikkelend land, daarom is het zo belangrijk dat De Kleijn meegaat. Natuurlijk was er weer een symposium gevolgd door workshops en ‘bedside teaching’. Er waren nieuwe patiënten, inmiddels zijn er 46 onder behandeling, en er meldde zich een aantal draagsters. Dat was een reactie op een oproep die de Indonesische artsen in een plaatselijke krant hadden laten plaatsen.

Er was wel vooruitgang geboekt sinds ons vorige bezoek. Dat is vooral te danken aan Stefanus Gunawan die de diagnostiek en behandeling goed in de vingers krijgt. Fysiotherapeuten zijn geïnteresseerd, maar een cursus Engels is nodig om beter met ze te kunnen werken. Het laboratorium blijft een probleem, het is absoluut ongeschikt om te werken. Bij ons vorige bezoek hadden we een koelkast geschonken, die deed het nog. Maar in het laboratorium ontbrak de mogelijkheid om bloedmonsters in te vriezen. Tijdens ons bezoek was er een analist van Graha Farma, de Indonesische firma die stollingsfactoren van Sanquin vermarkt, om te helpen bij de laboratoriumanalyses. Het lab heeft geen biochemicus of technisch personeel dat met de apparatuur kan werken.

Hoe gaan jullie nu verder?

We hebben voor 2012 ook geld van de WFH. We zijn van plan om in het najaar te gaan. Dit maal gaan De Kleijn en ik, revalidatiearts dr. Lily Heijnen gaat mee en Eckmann en Veerman zullen er ook weer bij zijn. We willen de nadruk leggen op patiëntenzorg en de positie van de verpleegkundigen versterken, dat is belangrijk voor de dagelijkse coördinatie en de continuïteit. En we moeten zien hoe het laboratorium te verbeteren is. Voor ons is weer een symposium niet per se nodig, maar het zal waarschijnlijk wel plaatsvinden als algemene introductie. Een symposium is goed voor de PR van het ziekenhuis in Manado. Behalve naar Manado gaan we nu ook naar de Estellakliniek in Yokyakarta.

Wat verwacht je van de toekomst van de hemofiliebehandeling in Indonesië?

Het is al heel wat als ze betere fysiotherapie geven en niet meer op een kromme knie gaan zitten om hem recht te krijgen. Het opleidingsniveau van de werkers in de gezondheidszorg in Indonesië is niet zo hoog als bij ons. Je moet ook rekening houden met de eigen mentaliteit van de bevolking, ze vinden Nederlanders vaak te direct en onbeleefd. Zelf nemen ze een meer afwachtende houding aan. Dat is ook te merken aan de activiteiten die ze opzetten voor sponsoring, dat gaat allemaal niet zo snel. Ik heb ook in Pakistan gewerkt, daar was het toch weer anders: daar waren de partners van de artsen actief bezig met het werven van fondsen om het hemofiliebehandelcentrum draaiende te houden.

Graha Farma werkt samen met Sanquin. Het is voor mij de vraag of de hooggezuiverde factorpreparaten zoals die in de westerse landen worden geproduceerd, betaalbaar zijn voor de Indonesische markt. Een minder hoog gezuiverd maar natuurlijk wel virusveilig product zou veel goedkoper zijn.

Wat betekent het om hemofiliepatiënt in Indonesië te zijn?

Er bestaat de 'Association of Indonesian Hemophilia Society' waarin ruim tien afdelingen van de hemofiliepatiëntenorganisaties samenwerken, maar de bevolking weet er in het algemeen weinig van. De mensen praten er niet graag over. Het vermindert hun kansen op de huwelijksmarkt als bekend wordt dat er hemofilie in de familie voorkomt.

De beschikbaarheid van stollingsfactorconcentraten is slecht: in Manado duurt het twee dagen voordat een bestelling uit Jakarta aankomt. Daarom is het zo belangrijk dat ze zelf over een voorraad kunnen beschikken.

De verschillen tussen de delen van Indonesië zijn groot. In Nieuw-Guinea, het heet nu Papua, hebben ze helemaal niets. Daarnaast zijn de mensen arm, niet verzekerd en ze hebben niet altijd geld om naar een ziekenhuis te gaan, sommigen kunnen zelfs de reis niet betalen. Ook kost het vaak veel tijd om in een acute situatie zoals bij een bloeding naar het ziekenhuis te komen, omdat men afhankelijk is van het openbaar vervoer of op de brommer moet komen. Beide verre van ideaal als je veel pijn hebt. Het is niet makkelijk om hemofiliepatiënt in Indonesië te zijn.

EEN GESPREK MET DR. SUELY REZENDE



Dr. Suely Rezende heeft in 2012 gedurende een sabbatical van tien maanden in Nederland gewerkt in het UMC te Leiden (LUMC) bij de afdeling klinische epidemiologie. Daar spraken wij haar op 18 december 2012, enkele weken voor haar terugkeer naar Brazilië.

Hemofiliepatiënten en toename van FVIII verbruik

‘De situatie voor mensen met hemofilie in Brazilië verbetert’, daarmee opent Rezende ons gesprek in het LUMC. Samen met de hemofiliecentra heeft de Braziliaanse overheid een aantal initiatieven genomen om de zorg te verbeteren. Ten eerste is er een behandelplan geïntroduceerd waardoor de beschikbare hoeveelheden FVIII en FIX concentraten zijn toegenomen, ten tweede is er een programma voor primaire profylaxe voor jonge kinderen opgezet en tenslotte is een immuuntoleratieprogramma gestart voor mensen met hemofilie en een remmer.

Dankzij deze programma's is het totale verbruik aan FVIII gestegen van ongeveer 200 miljoen eenheden in 2011 tot 600 miljoen eenheden in 2012. Dat betekent een toename van 1.13 tot ongeveer 3 eenheden per hoofd van de bevolking in 2012. Ter vergelijking, in Duitsland is dat 6 en in Zweden 8 eenheden. In Nederland ligt het verbruik op ongeveer 7 eenheden per hoofd van de bevolking (O'Mahony et al., 2011).

Organisatie

Zoals gezegd, de Braziliaanse overheid speelt een actieve rol bij de organisatie van de zorg voor mensen met hemofilie en andere stollingsziekten. Bij de centrale overheid, op het ministerie van volksgezondheid, is dr. Guilherme Genovez verantwoordelijk voor het programma ‘Coordination of Blood and Blood Products’. Voor dit programma werken zes ambtenaren die betrokken zijn bij de lopende politieke besluitvorming.

De uitvoering van het programma ligt bij de 26 staten die een zekere mate van autonomie hebben. Er zijn daardoor verschillen per staat. In elke staat is er tenminste één hemofiliereferentiecentrum en een aantal

kleinere behandelcentra. De meeste centra liggen in de wat rijkere staten in het zuidoosten, in het noordwestelijk deel van het land bevinden zich de minder-vermogende gebieden waar in het algemeen het niveau van zorg lager is. Rond een aantal grotere steden bestaat een concentratie van mensen met hemofilie die bij voorkeur niet al te ver van een behandelcentrum willen wonen. Verminderen van de ongelijke kansen in het land is geen eenvoudige zaak, maar de aanpak van de voormalige president van Brazilië, Lula (Luiz Inácio da Silva), en de huidige president Dilma Vana Rousseff, in 2011 benoemd als eerste vrouwelijke president van het land, is succesvol.

Rezende benadrukt dat grote verschillen tussen behandelcentra onacceptabel zijn. Het motto van de overheid is 'equal treatment, equal access', het programma is niet bedoeld om de rijken te bevoordelen.

Nationale database

Gedurende de afgelopen tien jaar is onder leiding van de centrale overheid een nationale database opgezet. Tot 2008 was de database gebaseerd op een verzameling van data van de hemofiliecentra in Excel spreadsheets. Rezende heeft in 2009 samen met een aantal collega's over deze dataverzameling een artikel gepubliceerd in *Haemophilia* (Rezende et al., 2009). Dit was het eerste wetenschappelijke artikel over een van de grootste populaties hemofiliepatiënten ter wereld. Volgens het meest recente overzicht van de WFH heeft Brazilië, na India en de USA, de meeste hemofiliepatiënten. De dataverzameling was mogelijk gemaakt door het Institution of Policies van de Braziliaanse overheid. Het doel was destijds al het verbeteren van het diagnosticeren van mensen met een stollingsstoornis.

In 2009 is vervolgens een webbased database opgezet voor het verder verzamelen van informatie over sociaaldemografische omstandigheden, klinische toestand en behandeling van patiënten. Rezende vertelt dat zij de opzet van de databases van de Centres of Disease Control (CDC) in de USA en van het hemofiliecentrum in Manchester (UK) heeft gebruikt

**‘WE ARE ABSOLUTELY GOING
FORWARD, BUT SOMETIMES
WE WOULD LIKE TO GO FASTER’**



als voorbeelden voor de Braziliaanse database. Er is geen limiet aan het aantal in te voeren data per patiënt. Elke behandeling, elke transfusie wordt geregistreerd. Over deze nieuwe database zal in 2013 een publicatie verschijnen.

In de Braziliaanse populatie van rond 200 miljoen mensen zouden volgens schatting van de WFH ongeveer 13.000 mensen met hemofilie moeten zijn. Per 1 juli 2012 waren 10.558 hemofiliepatiënten en 4.937 patiënten met de ziekte van Von Willebrand geregistreerd in de webbased database. In vergelijking met de cijfers die in 2008 zijn gepubliceerd is het aantal gediagnosticeerde patiënten met zo'n 40% gestegen. Voor



Foto's van de Fundação Hemo-minas. De Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, opgericht in 1989, is een overkoepelende organisatie in de Braziliaanse staat Minas Gerais die de bloeddonatie organiseert en waar de behandeling van een groot aantal bloedziekten waaronder hemofilie plaatsvindt.

mensen met de ziekte van Von Willebrand bedraagt de toename zelfs zo'n 60%. Het succes van de database hangt direct samen met de verplichting van behandelend artsen om de patiëntgegevens in te voeren ten einde stollingsfactorconcentraat voor de behandeling te krijgen. Meer dan 95% van de transfusies wordt nu in de database geregistreerd.

Behandeling

Tegenwoordig vindt behandeling veelal thuis plaats, na instructie van patiënten of de ouders. Speciaal opgeleide verpleegkundigen geven de training, maar het lage opleidingsniveau van patiënten en ouders kan een

SAMENWERKING TUSSEN HEMOBRAS EN BAXTER

Baxter International Inc. today announced an exclusive 20-year partnership with Hemobras (Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia) to provide hemophilia patients in Brazil greater access to recombinant factor VIII (rFVIII) therapy for the treatment of hemophilia A.

Baxter recently highlighted the importance of developing innovative business models, including public and private partnerships, aimed at improving the quality of and access to care in both developed and emerging markets.

Through this innovative partnership, Baxter will be the exclusive provider of Brazil's recombinant FVIII treatment over the next 10 years while the companies work together on the technology transfer to support development of local manufacturing capacity by Hemobras. Baxter will receive cash payments for product it supplies to Hemobras and, following completion of the technology transfer, royalties on recombinant FVIII produced by Hemobras. The company expects peak annual sales to exceed \$200 million.

Bron: Market Watch, Wall Street Journal, Nov. 1, 2012.

hindernis zijn voor thuisbehandeling. Als thuisbehandeling niet haalbaar is, vindt behandeling plaats in het hemofiliecentrum, in het plaatselijke ziekenhuis of door de huisarts. Alle materialen die bij thuisbehandeling worden gebruikt gaan terug naar het hemofiliecentrum zodat juiste registratie mogelijk is, maar ook om ongelukken te voorkomen met injectienaalden en dergelijke.

HemoBras

De afdeling 'Coordination of Blood and Blood Products' die het programma voor stollingsstoornissen begeleidt, is ook verantwoordelijk voor de aanschaf van stollingsfactorconcentraat. Brazilië importeert bijna al de benodigde plasma- en recombinant-factorconcentraten voor hemofilie. Wat betreft de recombinantproducten gaat het op dit moment alleen om recombinant FVIIIa. De producten worden gekocht bij zowel de grotere farmaceutische producenten als bij de vroegere not-for-profit plasmafractioneringsbedrijven zoals LFB in Frankrijk en BPL in Groot-Brittannië.

De Braziliaanse overheid heeft een samenwerkingsovereenkomst met LFB getekend voor het opzetten van een plasmafractioneringsfabriek in Brazilië, HemoBras. In deze fabriek zal plasma van bloed van vrijwillige donors worden verwerkt tot onder andere stollingsfactorconcentraten FVIII en FIX. Brazilië kent alleen onbetaalde donors, het is bij wet verboden

om donors te betalen. Er is behoefte aan meer donors, hoewel ook de inzameling van bloed en het verbruik kan worden verbeterd zodat geen donaties worden verspild. De donaties leveren voldoende plasma voor de productie van FIX maar zeker niet genoeg voor de behoefte aan FVIII. Daarom heeft HemoBras eind 2012 ook een contract getekend met Baxter voor de levering van recombinant FVIII (zie kader).

Deze ontwikkelingen laten zien dat de markten gaan verschuiven. Het is een illustratie van hetgeen Theo Buunen, voormalig CEO van Sanquin, opmerkte in ons interview met hem. Terwijl de koopkracht van Europa afneemt, zal in de komende jaren de vraag naar bloedproducten in zich ontwikkelende landen, zoals de BRICS landen, toenemen.

Erfelijkheidsadvisering

Een volgende stap in de verbetering van de behandeling van hemofilie is de uitbreiding van de laboratoriumvoorzieningen voor de diagnose van patiënten en draagsters. Prenatale diagnostiek wordt in Brazilië niet gedaan, want abortus is wettelijk verboden behalve in speciale uitzonderingssituaties.

Een wens tot slot

Aan het eind van ons gesprek spreekt Rezende de wens uit dat in Brazilië de voorzieningen voor fysiotherapie en orthopedie worden uitgebreid. Ook in Brazilië worden de mensen met hemofilie, die vroeger nog geen behandeling konden krijgen, ouder. Daardoor neemt de behoefte aan orthopedische chirurgie toe. De mogelijkheden voor chirurgie en aansluitende therapie zijn echter nog absoluut onvoldoende. Haar conclusie: 'So, we are absolutely going forward, but sometimes we would like to go faster'.

Meer informatie over hemofilie in Brazilië is te vinden op:
www.hemofiliabrasil.org.br en over de activiteiten van het Ministry of Health:
<http://portal.saude.gov.br/>.

EEN GESPREK MET PIET DE KLEIJN

Een groot voorstander van adequaat toepassen van fysiotherapie bij mensen met hemofilie is fysiotherapeut Piet de Kleijn, werkzaam bij de Van Creveldkliniek in het umc Utrecht. Wij spraken met hem op 1 november 2012, vlak voor zijn vertrek naar Indonesië waar hij in het kader van ‘twinning’ training ging geven.



De uitreiking van de
Volunteer Health Care
Award: v.l.n.r. Angela
Forsyth (president van het
Musculoskeletal Committee
van de WFH), Piet de Kleijn,
Pier Luigi Solimeno (oud-
president van het Musculos-
keletal Committee).

In Nederland

De Kleijn laat zien wat met fysiotherapie te bereiken is en niet alleen in ontwikkelingslanden, ook voor mensen in Nederland leidt fysiotherapie tot een verbetering van lichamelijk functioneren en conditie. Hij spreekt over een hiaat in de behandeling van de hemofiliepatiënt. ‘Als iemand met een bloeding bij de dokter komt, zet een arts in een van de hemofilie-behandelcentra (HBC’s) wel een dure behandeling met stollingsfactor in, maar regelt niets voor het functionele herstel van de patiënt. Dat is wel begrijpelijk want de patiënt komt met een gewrichtsklacht en vraagt om stolling, niet om fysiotherapie, terwijl toch niet elke gewrichtsklacht een bloeding hoeft te zijn. Uit een Duits artikel blijkt dat stollingsfactoren gegeven worden als pijnstiller, zo gaat er veel te veel geld naar stolling’.

Belangrijk is dat patiënten wordt geleerd wat wel en geen bloeding is, zodat ze niet onnodig naar stolling grijpen. Dat wordt urgenter naarmate de kosten van hemofiliebehandeling gaan oplopen en de behandelcentra te maken krijgen met een krapte model. In Nederland heeft De Kleijn contact met een groot aantal fysiotherapeuten verspreid over het land. Omdat er zo weinig hemofiliepatiënten zijn, kunnen fysiotherapeuten zich niet specialiseren op hun behandeling, maar ze moeten wel weten wat hemofilie is en waar ze feedback kunnen krijgen. Destijds heeft De Kleijn samen met Cees Smit avonden belegd om informatie te geven. Nu heeft hij een netwerk en weten fysiotherapeuten hem te vinden met hun vragen. De volgende stap is het ontwikkelen en nationaal implementeren van richtlijnen en protocollen.

Voor patiënten is het tegenwoordig moeilijker om fysiotherapie door hun verzekering vergoed te krijgen. ‘Hemofilie met chronische arthritiden’ staat niet meer op de ‘lijst van Borst’, dat is de lijst van vws met aandoeningen die door het ministerie het predicaat ‘chronisch’ hebben gekregen. De lijst is samengesteld tijdens de regeerperiode van minister Borst en wordt daarom de lijst van Borst genoemd. Iemand met een ziekte die op deze lijst staat, krijgt vanuit het basispakket (na machtiging van de behandelend arts) onbeperkt fysiotherapie vergoed. De Kleijn zet nu, via de afdeling Revalidatie, Verpleegwetenschap en Sport, onderzoek op om aan te tonen dat mensen met hemofilie en arthropatische gewrichten met behulp van fysiotherapie hun fysieke conditie beter op peil kunnen houden en dus beter functioneren in onze maatschappij.

Taken van de fysiotherapeut

Een fysiotherapeut in een hemofiliebehandelcentrum kan acute en chronische klachten onderscheiden. In de praktijk wordt de fysiotherapeut in de meeste Nederlandse behandelcentra nauwelijks betrokken bij de acute zorg. Idealiter zou voor de patiënt bij wie door de arts een intra-articulaire of intramusculaire bloeding is vastgesteld, een herstelplan moeten worden opgesteld en begeleid door een eerstelijns fysiotherapeut. De uitvoering ligt dan bij die fysiotherapeut, in de woon- of werkomgeving van de patiënt. Deze ‘eigen’ fysiotherapeut kan voor advies terugvallen op de fysiotherapeut van het behandelcentrum. Door het team van het behandelcentrum zou ook duidelijk moeten worden vastgesteld wanneer functioneel herstel volledig is gerealiseerd. Dit gebeurt nu niet systematisch.

Anders is de situatie bij de chronische zorg. Oudere hemofiliepatiënten lijden in meer of mindere mate aan arthropatie en chronische synovitis die geleidelijk verslechtering van de gewrichten veroorzaken. Met behulp van fysiotherapie kunnen zij langer optimaal blijven functioneren. Deze patiënten bezoeken regelmatig het behandelcentrum en worden dan ook door de fysiotherapeut gezien. Pijnbestrijding, het in stand houden van goede gewrichtsuitlagen en behoud van spierkracht staan bij de behandeling bovenaan. Uit de enquêtes van Hemofilie in Nederland blijkt dat de fysiotherapeut door de groep ouderen de meest bezochte discipline is.



In het buitenland

De Kleijn werkt veel samen met collega's in het buitenland. Er komen aanvragen van over de hele wereld om hem in Utrecht in de Van Creveldkliniek te bezoeken. Zijn ervaring is echter dat de verschillen tussen de behandel mogelijkheden in Utrecht en die in het land van herkomst van de bezoekende fysiotherapeut dermate groot zijn dat een dergelijk bezoek niet ef-



Hiernaast en op p. 78: foto's van de 'twinning' van de Van Creveldkliniek met het ziekenhuis in Manado; p. 76-77: Piet de Kleijn en Stefanus Gunawan bij een hemofiliepatiënt; p. 78 (links) dr. Eveline Mauser-Bunschoten, Stefanus Gunawan en Piet de Kleijn aan het bed van een hemofiliepatiënt; p. 78 (rechts) Piet de Kleijn in gesprek met hemofiliepatiëntjes en hun ouders.

fectief is. Beter is het om naar het land toe te gaan. Dat is gerealiseerd in het Global Physiotherapy Initiative dat in 2007 door De Kleijn voor de WFH is opgezet en uitgaat van het principe 'Train de trainer'.

Hij vertelt over zijn activiteiten in Rusland, Egypte, Servië, Litouwen en Indonesië, terwijl ook Centraal Amerika in de planning zit. Over het ene

project is hij meer tevreden dan over het andere. Tijdens een eerste pilot in St. Petersburg bleek bijvoorbeeld wel het gebruik van stollingspreparaten te zijn toegenomen maar niet de fysiotherapie. Echter, in een tweede pilot, in Cairo, heeft hij samen met een hematoloog en een fysiotherapeut een succesvol implementatieprogramma opzet. De door hem gehanteerde opzet is als volgt: eerst een eendaags symposium met de belangrijke mensen, met name de hematologen, want je hebt draagvlak nodig. Daarin kan de theorie worden behandeld. Dan volgt de stap van theorie naar praktijk, tijdens een twee- of driedaagse workshop, echt laten zien wat je, ten aanzien van de behandeling van patiënten, in de praktijk doet. In een volgende fase worden HBC's daadwerkelijk bezocht en wordt bijvoorbeeld gelet op instructie van de moeders en de kinderen. Ten slotte wordt een netwerk gestart door instructie van fysiotherapeuten uit de regio, meestal de omliggende landen.

Succes van deze opzet hangt vooral af van de mensen ter plekke. In Egypte is de fysiotherapeut, die ook goed Engels spreekt, de coördinator en de motor van het programma. Negen Arabische landen, onder andere Jordanië, Syrië, Soedan, Libanon en Tunesië, nemen deel. Na afsluiten van de eerste fase, in drie trappen, is er in november 2012 een bijeenkomst in Jordanië geweest. Het netwerk wordt gestabiliseerd en ook wordt gekeken wat er nodig is voor patiënten die bijvoorbeeld geen stolling hebben, maar ook naar groepen (landen) waar wel wat stolling is. En men formuleert gezamenlijk onderzoeksvragen en meetinstrumenten worden ontwikkeld en gebruikt.

Als niemand voldoende Engels beheerst heeft hij een tolk nodig. Voor het werk in Indonesië leert hij wat Bahasa, want de communicatie is er moei-

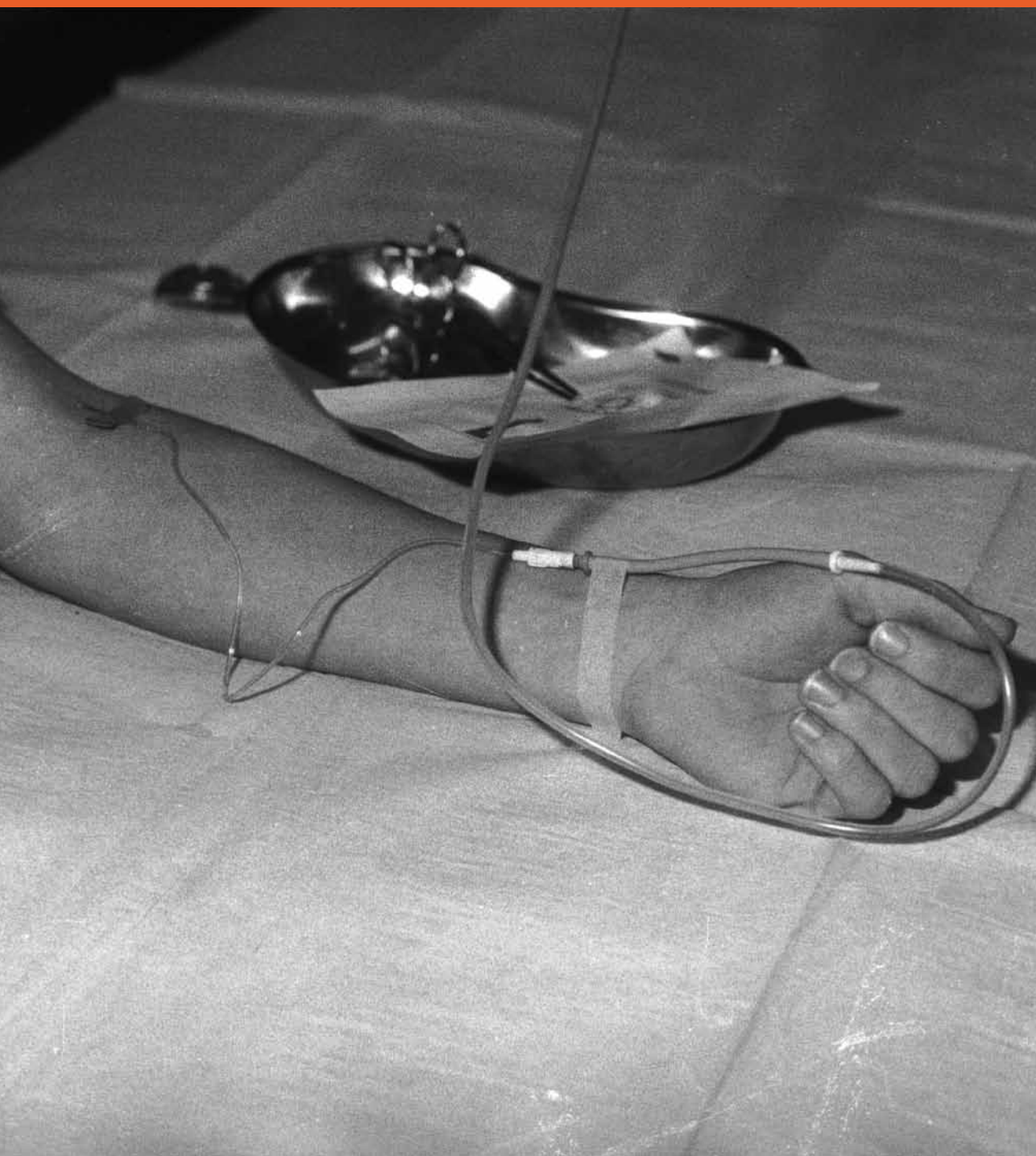


lijk. Daar krijgen de fysiotherapeuten uit Manado in het kader van het ‘twinning’ programma met de Van Creveldkliniek en Sulawesi nu een cursus Engels (zie het interview met Mauser-Bunschoten). Uitbreiding van het netwerk is belangrijk. In Indonesië heeft hij de mogelijkheid gekregen om twee fysiotherapeuten uit Jakarta uit te nodigen naar Yogyakarta waar hij, in november 2012, heeft gewerkt. Dit biedt perspectieven om te zien of er potentiële trainers in dit gebied aanwezig zijn.

Functioneel herstel

In een recent artikel in *Haemophilia* beschrijven De Kleijn en zijn mede-auteurs verschillende aspecten van hemofiliebehandeling (de Kleijn et al., 2012). In Roemenië probeert men fysiotherapie een belangrijke rol te laten spelen bij het herstel van patiëntjes na een bloeding: ‘rehabilitation remains an inexpensive and efficient treatment option in order to minimize the detrimental effects of joint and muscle bleedings and to increase the functional independence and quality of life’, aldus collega Iliescu uit Roemenië. Bovendien wijst Iliescu op de taak die de fysiotherapeut heeft bij het begeleiden van patiëntjes in de thuissituatie, hoe om te gaan met een acute bloeding, maar ook hoe lichaamsbeweging te bevorderen. Door gebrek aan beweging zijn adolescenten met hemofilie vaak te zwaar en dat geeft weer meer kans op gewrichtsbloedingen. Echter ook hier is de praktijk niet ideaal. Aangepaste fysiotherapie wordt aangeboden in slechts één academisch ziekenhuis in Boekarest en niet op het platteland.

De Kleijn benadrukt in dit artikel dat functioneel herstel na een bloeding ten onrechte geen vast onderdeel is van het behandelplan van de hematoloog. Juist de combinatie van stolling en functioneel herstel geeft de beste preventie voor een volgende bloeding. Goede instructie van de patiënt, diens ouders en het multidisciplinaire team van het HBC, een vorm van ‘hybride behandeling’, geeft de beste kansen voor de toekomst van de patiënt. Als blijvende schade aan het bewegingsapparaat kan worden voorkomen, zal later minder ingrijpende orthopedische chirurgie nodig zijn. Met gebruikmaking van de International Classification of Functioning van de WHO en de juiste meetinstrumenten is het mogelijk om aan te geven wat de vereisten zijn. Daaruit komt nog maar al te duidelijk naar voren dat er bij de behandeling van hemofilie nog veel stappen te zetten zijn. De komende jaren gaat De Kleijn proberen dit te verbeteren, met medeneming van alle HBC's in Nederland.



GEBOREN IN DE JAREN ZEVENTIG: 'JE MOEST STEEDS UITLEGGEN WAT HEMOFILIE IS'

In 1969 en 1971 werden twee broers geboren, ze bleken alle twee hemofilie te hebben, maar die diagnose werd niet direct gesteld. In de familie B. kwam geen hemofilie voor en zo duurde het tot de tweede verjaardag van de oudste voordat de ouders hoorden dat hij hemofilie had. De kinderarts zei toen weinig bemoedigend: 'Van nu af aan drukt er een stempel op zijn leven'. Zo dacht men toen. Een half jaar later bleek zijn jongere broertje ook hemofilie te hebben. In de jaren zeventig konden kinderen met hemofilie behandeld worden in de Hemofiliekliniek in Huizen. Daar lagen de jongens vaak maanden in bed, want lange tijd was rust de voorgeschreven behandeling voor een bloeding.

In Huizen hadden de families met een kind met hemofilie veel onderling contact, 'je zat daar uren met elkaar te wachten tijdens de opname'. Beide broers zijn regelmatig, soms zelfs tegelijk, in Huizen en later, toen de kliniek was verhuisd naar Bilthoven, in Berg en Bosch opgenomen geweest. De jonge kinderen lagen in Huizen met gordels vast in bed, anders konden ze eruit vallen. Toen de jongste een 'remmer' bleek te hebben, besloot de behandelend arts dat hij geen 'cryo' meer mocht hebben, zo was de opvatting in die tijd. Hij heeft heel veel pijn gehad, maar daar werd niets voor gegeven. Dat was het beleid, want het verdwijnen van de pijn was een indicatie voor het afnemen van de bloeding, zo meenden de artsen in Huizen. In 1985 kon worden vastgesteld dat de remmer dankzij immuuntolerantietherapie verdwenen was en daarmee werd de behandeling weer

mogelijk. Voor die tijd waren er regelmatig acute situaties, zoals een bloeding na het trekken van een kies, of een vreselijke val over een schooltas, die ziekenhuisopname noodzakelijk maakten.

De verhuizing van de Hemofiliekliniek uit Huizen is niet zonder slag of stoot verlopen. Aanvankelijk was het de bedoeling om de kliniek onder te brengen in het Slotervaartziekenhuis. Een groep ouders is daar nog gaan kijken, maar vond het zeer ongeschikt, er was nauwelijks gelegenheid om buiten te zitten. Het oudercomité ondernam actie en zocht – met succes – steun bij alle patiënten van Huizen en hun ouders om een alternatief in een bosrijke omgeving te realiseren. Dat werd dus gevonden in Berg en Bosch. Het is kenmerkend voor de tijd dat de lange ziekenhuisopnames voor hemofiliepatiënten normaal waren, je kunt het vergelijken met een sanatorium waar je ook lang moest liggen.

In de jaren zeventig moest het huis nog worden aangepast. Thuisbehandeling en zelf prikken was mogelijk, maar lukte niet altijd. Dan moest moeder met kind en koffertje hollen naar de huisarts, en als het daar ook niet lukte, snel met de bus naar het ziekenhuis, want de cryo moest goed blijven. Dat waren zeer arbeidsintensieve jaren, voortdurend heen en weer naar de Kliniek. Sindsdien is er veel veranderd. Het vervelendste was eigenlijk dat je steeds moest uitleggen wat hemofilie is (de Knecht-van Eekelen, 1998:67-68).

ZELDZAME ZIEKTEN EN WEES- GENEESMIDDELEN

We hoeven niet te klagen over de belangstelling voor *orphan drugs*, maar het is wel zo dat er nog steeds veel ziekten zijn waarvoor niets wordt gedaan. Er zijn zo'n 70 weesgeneesmiddelen ontwikkeld voor 55 ziekten. Voor sommige groepen ziekten, zoals zeldzame kankers zijn er relatief veel nieuwe geneesmiddelen gekomen, voor andere is er nog niets.



LEVEN MET EEN ZELDZAME ZIEKTE

EUROPESE SAMENWERKING

Het feit dat ziekten zeldzaam zijn betekent dat er in afzonderlijke landen slechts kleine aantallen mensen met een bepaalde zeldzame ziekte zijn, want in de EU wordt een ziekte als zeldzaam geclassificeerd als minder dan 5 mensen per 10.000 de ziekte hebben. In totaal lijden er tussen de 27 en 36 miljoen mensen in de EU aan een zeldzame ziekte. Wereldwijd zijn het er naar schatting 350 miljoen.

In Europees verband is het streven om de kwaliteit van leven van mensen met een zeldzame ziekte te verhogen en hun sociaal-economische inbreng te vergroten. Belangrijk is dat binnen Europa de schaarse middelen worden samengevoegd, dat gezamenlijke acties worden opgezet en dat de uitwisseling van informatie en ervaring binnen de EU wordt verbeterd. De EU hecht veel waarde aan de inbreng van patiëntenorganisaties. Maatregelen die de EU neemt zijn onder meer het zichtbaar en herkenbaar maken van zeldzame ziekten, het ondersteunen van onderzoek, het versterken van samenwerking, het evalueren van screeningsprogramma's, het bieden van een Europees Platform voor registratie, en het stimuleren van de landen om een Nationaal Plan voor zeldzame ziekten op te stellen.

BEHANDELCENTRA

Voor ziekten waaraan slechts een klein aantal mensen lijdt, is concentratie van de behandeling een voorwaarde om kwaliteit te leveren. Bij te kleine aantallen patiënten kunnen behandelaars te weinig ervaring opdoen, zijn laboratoria niet adequaat toegerust voor diagnostiek en ziekenhuizen niet voor aangepaste verpleging en verzorging. Om als behandelcentrum te worden erkend is het van belang dat er duidelijke criteria zijn opgesteld

waaraan een behandelcentrum moet voldoen. De hemofiliebehandelaars hebben in 2011 een dergelijk document ontwikkeld, het *Certificatieschema Hemofiliebehandelcentra*. In het algemeen moeten criteria worden opgesteld voor het aantal behandelde patiënten, de samenstelling van het behandelteam, de protocollen, de laboratoriumbepalingen, de paramedische zorg, het computerregistratiesysteem, de bereikbaarheid, de controlefrequentie, het behandelplan, de wachttijden voor ingrepen, de regionale bekendheid, en voor wat betreft de medicatie: registratie van het verbruik, wijze van declaratie en vergoeding.

Gegevens kunnen worden verzameld door middel van lijsten met vragen aan behandelaars en patiënten. Mensen met een zeldzame ziekte kunnen zelf aangeven wat hun ervaringen zijn met hun behandeling en met name of zij zijn aangewezen op een behandelcentrum. Uit het voorbeeld hemofilie is duidelijk dat centralisatie een middel is om meer greep te krijgen op de behandeling, de geneesmiddelenvoorziening en daardoor op de kosten. Een gemeenschappelijk computerregistratiesysteem waarin de medische gegevens van patiënten worden opgenomen is onontbeerlijk. Via registratie is eenheid te verkrijgen in uitgifte en verbruik van geneesmiddelen en zijn centra onderling te vergelijken.

ERVARINGEN VAN PATIËNTEN

Uit de resultaten van de HIN en de WIN enquêtes weten wij hoe belangrijk het is om gegevens van patiënten te kunnen verzamelen. Voor mensen met hemofilie geven de HIN resultaten niet alleen informatie over hun fysieke toestand maar ook over hun sociaal-maat-

schappelijk functioneren. De verbeteringen sinds het beschikbaar komen van stollingsfactorconcentraat zijn enorm. Bij patiënten met een zeldzame ziekte zien wij dat die zich nu in een fase bevinden waarin zij te kampen hebben met problemen die hemofiliepatiënten achter zich hebben gelaten. Dit is te lezen in het rapport *Rare Disease Impact Report: Insights from patients and the medical community* (Shire Human Genetic Therapies, 2013) waarvoor patiënten in de USA en de UK zijn ondervraagd. Gegevens zijn verkregen van mensen met 466 verschillende zeldzame ziekten: in de USA 144 patiënten en 132 mantelzorgers, in de UK 487 patiënten en 124 mantelzorgers. Artsen en patiënten geven aan dat het zeer lang duurt voordat een juiste diagnose wordt gesteld en dat er een tekort aan informatie is over hoe de patiënt behandeld zou kunnen worden. De kosten van behandeling zijn hoog en lang niet alle kosten worden door verzekeringen vergoed. In de USA moet 55% van de ondervraagden zelf bijdragen in deze kosten en kunnen daardoor in de financiële problemen komen. Zowel patiënten als hun naasten lijden vaak onder gevoelens van depressie en stress, zij hebben weinig contact met de buitenwereld, zij maken zich zorgen over hun gezondheid en hoe die in de toekomst zal verslechteren, zij voelen zich eenzaam en door het systeem in de steek gelaten. De kwaliteit van leven van mensen met een zeldzame ziekte is slechts de helft of minder van die van gezonde mensen.

PRODUCTIE VAN GENEESMIDDELEN

Vanaf de jaren zeventig van de twintigste eeuw heeft de farmaceutische industrie een periode van enorme groei doorgemaakt. Steeds nieuwe medicijnen werden ontwikkeld waarvan er een aantal als zogenoemde blockbusters de basis vormde voor het financiële succes van deze industrietak. Om een blockbuster te worden moet een middel een omzet genereren van

meer dan een miljard dollar per jaar. Medicijnen die werkzaam zijn bij veel voorkomende ziekten waarvoor nog geen middel bestaat, en die eenvoudig en goedkoop in grote hoeveelheden te produceren zijn, kunnen een blockbuster worden. Mede door een stevige marketing wordt het medicijn het standaardmiddel waarvoor artsen een voorkeur hebben.

Tot de blockbusters behoren onder andere middelen tegen hypercholesterolemie, atherosclerose en artritis. Het zijn dus medicijnen die door heel veel patiënten langdurig worden gebruikt voor hun chronische aandoening. Er zijn ongeveer 125 blockbusters op de markt die samen een derde van de omzet van de farmaceutische industrie leveren. Het zijn de melkkoeien van de industrie totdat het patent verloopt en er gelijksoortige generieke middelen op de markt komen die goedkoper zijn. Dat betekent een enorme omzetsdaling.

Het ontwikkelen van nieuwe blockbusters wordt steeds duurder, er komen er steeds minder en op korte termijn zijn geen nieuwe blockbusters te verwachten. Dit heeft een positief effect op de productie van medicijnen voor mensen met een zeldzame ziekte. Recente gegevens bevestigen dit. Nefarma, de Nederlandse Vereniging van de Research-georiënteerde Farmaceutische Industrie, meldt:

‘De huidige pijnlijn bevat veel meer nieuwe geneesmiddelen voor zeldzame ziekten en aandoeningen dan tien jaar geleden: gemiddeld 140 per jaar, tegen 64 in het vorige decennium. Onderzoekers bestuderen nu actief ziekten en aandoeningen waarvoor tot nog toe geen geregistreerde geneesmiddelen beschikbaar waren. Het gaat onder andere om 61 projecten voor de spierziekte ALS, 158 voor eierstokkanker, 19 voor sikkkelcelziekte, 41 voor kleincellige longkanker en 26 voor septische shock’ (Nefarma&, 2013).



Terwijl die markt vroeger nauwelijks interessant was – hoge ontwikkelkosten, weinig patiënten, lage omzet – zien fabrikanten hier nu nieuwe kansen. Een zeldzame ziekte vormt een nichemarkt waar een producent weinig concurrentie te duchten zal hebben, terwijl er bij instanties een zekere welwillendheid bestaat om mee te werken aan het introduceren van een middel tegen een ziekte waar nog geen remedie voor bestaat. Ondanks de ontwikkelkosten en omzet kan ook de prijs veel goed maken. De producent heeft in een nichemarkt een monopoliepositie waardoor hij een hoge prijs kan vragen en zolang die prijs wordt betaald, is er geen probleem.

WEESGENEESMIDDELEN

In 2000 is de European Orphan Medicinal Products Regulation van kracht geworden waardoor meer weesgeneesmiddelen konden worden goedgekeurd dan voorheen, hoewel de aantallen nog steeds klein zijn. In 2012 is sprake van zo'n 70 middelen voor 55 verschillende ziekten. Dit is een druppel op een gloeiende plaat want dat betekent dat slechts voor 1% van de zeldzame ziekten een geregistreerd geneesmiddel op de Europese markt is. De kosten voor dit geringe aantal weesgeneesmiddelen beslaat slechts een klein deel van het totale geneesmiddelenbudget. In 2007 maakten gemiddeld voor een aantal Europese landen (Frankrijk, Duitsland, UK, Italië en Spanje) de kosten van weesgeneesmiddelen 1,7% van het totaal uit. Dit werd destijds door landelijke overheden algemeen beschouwd als een aanvaardbare kostenpost. Voorspellingen over de stijging van de kosten van weesgeneesmiddelen laten een cijfer zien van 4,6% in 2016 waarna de kosten zullen afvlakken. Op grond hiervan zou de angst voor een kostenexplosie van weesgeneesmiddelen ongegrond zijn. Een ander systeem van beoordeling met drie prijs-categorieën op basis van een aantal criteria zou de dialoog tussen producenten, zorgverze-

keraars, artsen en patiënten over het weesgeneesmiddel kunnen bevorderen (Hughes-Wilson et al., 2012).

Hoe moeilijk het is om een dialoog over bekostiging van weesgeneesmiddelen te voeren is in de zomer van 2012 gebleken. De ophef in Nederland over het conceptadvies van het cvz over het beëindigen van de vergoeding voor geneesmiddelen voor de ziekten van Pompe en Fabry is tot ver buiten onze landsgrenzen doorgedrongen (Simoens et al., 2012). Dat debat wordt als voorbeeld aangehaald hoe een dialoog NIET moet worden gevoerd. In plaats van ad hoc reacties over een specifiek geval is een brede maatschappelijke discussie gewenst over de kosten van geneesmiddelen in het algemeen en over het deel van die kosten dat voor rekening van weesgeneesmiddelen zou mogen komen.

Inmiddels hebben de Nederlandse patiëntenorganisaties een standpunt ingenomen. Zij zijn van mening dat

- het huidige beoordelingskader van cvz onvoldoende bruikbaar is voor weesgeneesmiddelen;
- het huidige debat over het criterium voor kosteneffectiviteit in veel breder perspectief gevoerd moet worden;
- er voorzichtig omgegaan moet worden met pakketbeslissingen over weesgeneesmiddelen i.v.m. de beschikbaarheid en ontwikkeling van deze middelen;
- gepast gebruik van weesgeneesmiddelen hoog op de internationale onderzoeksagenda moet staan en dat Nederland dat op Europees niveau zou moeten stimuleren (NPCF, 2013).

Wat heeft de maatschappij over voor een behandeling? In het laatste hoofdstuk gaan wij hier verder op door.

EEN GESPREK MET DRS. JOLANDA HUIZER



We spraken op 13 maart 2013 met Jolanda Huizer, programmasecretaris van ZonMw. Zij was tot 1 januari 2012 secretaris van de toen opgeheven Stuurgroep Weesgeneesmiddelen. Zij werkt momenteel vanuit ZonMw aan het opstellen van een Nationaal Plan voor zeldzame ziekten. Het motto van ZonMw voor Zeldzame Ziekten en Weesgeneesmiddelen is: Van onbekend en onbemand naar goede zorg en behandeling.

Waarom is de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen opgeheven?

De Stuurgroep Weesgeneesmiddelen is in 2001 ingesteld door het ministerie van vws in het kader van Europees beleid op het terrein van zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen. De Nederlandse overheid stelt vaak een stuurgroep in om een probleem goed op de kaart te zetten. Als dat is gebeurd, trekt de overheid zich terug. Dan moeten veldpartijen de zaken overnemen. In andere landen is de zorg voor zeldzame ziekten een overheidstaak. In Nederland is dit grotendeels een taak van zorgverzekeraars, althans dat is de bedoeling.

In de ideale situatie ligt de regierol bij de overheid. In het geval van zeldzame ziekten en weesgeneesmiddelen ontbreekt echter de regie, er is momenteel geen organisatie die een overkoepelende taak heeft. Er bestaat 'in het veld' weinig consensus over bij wie de regie zou moeten liggen. Het voordeel van een terugtrekkende overheid is dat anderen wel iets moeten doen, ze kunnen niet meer achterover leunen en denken 'de stuurgroep regelt het wel'. Er is dan meer medeverantwoordelijkheid. Er zijn nu ook nieuwe initiatieven ontstaan zoals de inrichting van enkele 'loketten' waar informatie te krijgen is. Doordat er veel zeldzame ziekten zijn en er voor patiënten even zo vele groepjes zijn die weinig samenwerken, is de inbreng vanuit patiënten met een zeldzame ziekte erg versnipperd. Voor veel zeldzame ziekten zijn geen behandelcentra (expertisecentra) aangewezen. Samenwerking – dat ontbreekt.

Wat houdt het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten in?

De Europese Raad van Ministers van Volksgezondheid heeft in 2009 de volgende aanbeveling aan de lidstaten van de Europese Unie gedaan:

‘Zo spoedig mogelijk en bij voorkeur uiterlijk eind 2013 een strategie goed te keuren, die als leidraad dient voor en structuur aanbrengt in alle relevante maatregelen op het gebied van zeldzame ziekten in het kader van de gezondheids- en sociale stelsels van de lidstaten. Doel van het nationale plan is de situatie van mensen met een zeldzame ziekte waar nodig te verbeteren op de korte en lange termijn’.

Het Nationaal Plan is bijna klaar. In de afgelopen jaren (met name het laatste jaar – vanaf begin 2012) is input ontvangen van de veldpartijen. Op de website <http://www.npzz.nl/> staat alle informatie over de voortgang en is de inhoud van het plan te lezen. Een eerste versie van het plan is besproken op 28 augustus 2012. Naar aanleiding van deze bijeenkomst is de tweede versie opgesteld die op 29 januari 2013 is gepubliceerd en die, na commentaar, wordt bewerkt tot een eindversie die in het najaar 2013 aan het ministerie van vws zal worden aangeboden.

Via de website is voor het Nationaal Plan op vier thema's informatie verzameld. De thema's zijn: loket en informatie, zorg, onderzoek en het vierde thema dat in twee delen is gesplitst: beschikbaarheid van kennis en educatie, en beschikbaarheid van adequate behandeling. Op basis van de hearing in april 2012 is de gewenste situatie voor deze onderwerpen geformuleerd (zie kader). Deze omschrijvingen vormen de stip op de horizon voor aanbevelingen op korte en langere termijn.

Wat zijn knelpunten in de zorg voor mensen met een zeldzame ziekte?

De belangrijkste problemen van mensen met zeldzame ziekten zijn een tijdige diagnose, ketenzorg en toegang tot behandeling. Een voorbeeld hiervan is: zorgverzekeraars kopen zorg in bij een bepaald ziekenhuis, maar dat hoeft niet het ziekenhuis te zijn waar de expertise voor een bepaalde zeldzame ziekte aanwezig is. Bovendien werken zorgverzekeraars voor een belangrijk deel regionaal, zodat de afstemming niet optimaal is. Nu is er geen stimulans om te komen tot concentratie van zorg. Het inkopen van zorg gaat voornamelijk over de grote stukken van zorg (bijvoorbeeld heupoperaties voor alle aangesloten verzekerden). Er is geen inkoop op maat. Het dossier zeldzame ziekten zou voor de zorgverzekeraars non-concurrentieel moeten zijn, dan zou het mogelijk zijn om samenwerkingsafspraken te maken.

NATIONAAL PLAN ZELDZAME ZIEKTEN

GEWENSTE SITUATIE (HEARING APRIL 2012)

LOKET EN INFORMATIE

Portal website met verwijzing naar bestaande en nieuw te ontwikkelen informatie. Alle informatie is (ook) Nederlandstalig en is geschikt voor een brede doelgroep. De informatie is van goede kwaliteit, actueel en neutraal. De informatie ondersteunt het maken van keuzes. Aan de portalwebsite is een loket/steunpunt verbonden dat bereikbaar is per telefoon en e-mail.

(Hierbij moet worden aangetekend dat dit weliswaar de gewenste situatie was, maar dat een nieuwe portal niet realistisch was. In het plan wordt nu meer aangestuurd op het verbinden van bestaande initiatieven.)

ZORG

Tijdige en adequate diagnostiek (toepassing verbeterde technieken en verwijzing naar de juiste plek); Aangewezen centra op basis van criteria door onafhankelijke instantie; Keten-zorg/Netwerkzorg, afstemming tussen zorg dichtbij en zorg ver weg; Multidisciplinaire ketenzorg (zorgpaden en zorgstandaarden); afstemming tussen Care en Cure en tussen zorg voor kinderen en volwassenen (transitie); Adequate bekostiging van de zorg (multidisciplinair, chronisch, complex); Ontwikkeling en beschikbaarheid van nieuwe therapie.

ONDERZOEK

Onderzoek ten aanzien van zeldzame ziekten (medisch-wetenschappelijk, sociaal-wetenschappelijk) dient alle aspecten van het leven met een zeldzame aandoening te omvatten. Onderzoek dient langdurig gefinancierd te worden, gebaseerd op een lange termijn visie. Onderzoek dient te leiden tot een tijdige en adequate diagnose, betere zorg en behandeling, inzicht in beloop van de ziekte, vroegtijdige behandelopties en secundaire en tertiaire preventieve maatregelen. Inbreng van patiënten(organisaties) bij het stellen van prioriteiten en waar mogelijk financiering van onderzoek is noodzakelijk.

BESCHIKBAARHEID VAN KENNIS EN EDUCATIE

Adequate opleiding en training van zorg- en hulpverleners ten aanzien van zeldzame ziekten. Kennis beschikbaar maken ten behoeve van zorg, werk, school; impact van zeldzame ziekten; tijdige verwijzing naar expertise elders (nationaal of internationaal) en kennis delen.

BESCHIKBAARHEID VAN ADEQUATE BEHANDELING

Waarborgen van aanspraak, infrastructuur en financiering van adequate behandeling die op het juiste moment voorgeschreven wordt in een voor de patiënt met een zeldzame ziekte geschikte vorm.



Een ander probleem is het mogelijk verdwijnen van de verevening. In de huidige situatie kunnen zorgverzekeraars achteraf gecompenseerd worden voor 'dure patiënten'. Deze mogelijkheid gaat verdwijnen. De minister is van mening dat verzekeraars meer risicodragend moeten zijn. De vraag is wat dat voor effect zal hebben op de vergoedingen. Wellicht verdwijnen in de toekomst bepaalde voorzieningen of geneesmiddelen uit het basispakket en moeten patiënten met een zeldzame ziekte zich gaan bijverzekeren.

De zorgverzekeraars zijn op zich wel bereid om aan samenwerking op het terrein van zeldzame ziekten te werken, althans de koepel Zorgverzekeraars Nederland wil dat wel, maar die kan niet beslissen voor de leden. Op dit moment zijn er nog geen afspraken. Een stap in de goede richting is dat verzekeraars voor hun verzekeringsartsen een nascholing over zeldzame ziekten gaan aanbieden, maar er ontbreekt een centrale inkoop (in expertisecentra) en een centraal beleid voor zeldzame ziekten.

Hoe staat het met het onderzoek?

De Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) ontwikkelt momenteel een overzicht van expertcentra. De centra vinden zelf top-referente zorg heel belangrijk. De NFU zegt daarover:

Alle UMC's bieden topreferente zorg. Deze zeer specialistische patiëntenzorg gaat gepaard met bijzondere diagnostiek en behandeling én is onlosmakelijk verbonden met wetenschappelijk onderzoek (www.nfu.nl).

Volgens de NFU is er voor elke complexe, ernstige of zeldzame ziekte 'ten minste één UMC dat gespecialiseerd is in juist die ziekte'. De NFU website biedt patiënten de mogelijkheid om op te zoeken bij welk UMC ze terecht kunnen. Een test van de portal op de NFU website, die wij na dit gesprek uitvoerden, laat zien dat het weliswaar een goed initiatief is, maar dat het (nog) niet zo goed werkt (zie kader).

Het is de bedoeling dat expertisecentra met een multidisciplinair team nationaal en internationaal samenwerken aan onderzoek. Er zou een lijst kunnen worden opgesteld over wie welk onderzoek waar doet. Het lastige is om zo'n lijst compleet te krijgen en het is de vraag wie zo'n lijst gaat bijhouden. Kennis centraal verzamelen en dan kennis delen, dat moet de toekomst zijn. Nu is het echter nog onvoldoende duidelijk waar de expertise zit. Een oplossing daarvoor is om experts zelf een kennisdocument te laten ontwikkelen dat ze op internet kunnen plaatsen.

Wat zijn de criteria om een expertisecentrum te zijn?

De Stuurgroep Weesgeneesmiddelen heeft destijds criteria opgesteld om transparant te maken wat een expertisecentrum is. In Nederland ontbreekt echter een instantie die formeel bevoegd is om centra aan te wijzen als expertisecentrum. In de tweede versie van het Nationaal Plan staat hierover:

‘Een mogelijkheid is dat de zeldzame ziekten onder de werking van de wet bijzonder medische verrichtingen worden geplaatst (WBMV), dan kan de overheid centra aanwijzen. Als vws dit niet op zich neemt zouden afspraken tussen ziekenhuizen (NFU) en patiëntenorganisaties (NPCF/VSOP) en zorgverzekeraars de gewenste instelling van centra bewerkstelligen. Voorbeelden van deze aanpak zijn terug te vinden binnen de kinderoncologie of Stichting Topklinische GGZ. Binnen Orphanet Nederland wil men de Medische Adviesraad inzetten voor een toetsing van de door het veld aangeleverde informatie over expertise. Een andere mogelijkheid is dat de overheid een instantie mandateert om centra aan te wijzen op basis van een vaste set criteria’.

DE TRF PORTAL VAN DE NEDERLANDSE FEDERATIE VAN UNIVERSITAIR MEDISCHE CENTRA

Volgens de informatie op de website is de portal bedoeld voor patiënten en verwijzers. ‘Bij iedere topreferente functie wordt een beknopte beschrijving gegeven, contactgegevens van de betrokken specialisten en vaak links naar andere websites. Er kan worden gezocht op trefwoord, ziektecategorie, UMC of per specialisme’.

Het zoeken met trefwoord ‘hemofilie’ levert echter alleen informatie van het UMC in Leiden onder de kop ‘Kinderhematologie, stamcel (beenmerg) transplantatie, kinderoncologie (LUMC)’. Bij het UMC Utrecht staat onder de

H: ‘Hemofilie en andere verworven of erfelijke bloedingsziekten’. In de zeer beknopte informatie staat over onderzoek: ‘In meerdere UMC’s vindt onderzoek plaats gericht op de diagnostiek, genetica en behandeling en late complicaties van hemofilie’. De Van Creveldkliniek wordt niet genoemd. Verwijzingen worden gegeven naar alle UMC’s en naar de NVHP. Behandelcentra buiten de academische centra zijn op deze manier niet te vinden, want die vallen niet onder de NFU.

<http://www.nfu.nl/trf/index.php?id=6>.

‘VAN ONBEKEND EN ONBEMIND NAAR GOEDE ZORG EN BEHANDELING’

Hoe is de internationale samenwerking?

Lastig is dat in elk land het gezondheidzorgstelsel anders is opgezet. Op het gebied van informatievoorziening kunnen we wel samenwerken. In België wordt bijvoorbeeld een Nederlandse vertaling van Orphanet gemaakt. Orphanet is een Engelstalige website: ‘The portal for rare diseases and orphan drugs’. Onderzoek kan internationaal worden opgezet en dat gebeurt ook. Om iets te kunnen zeggen over de effectiviteit van een wees-geneesmiddel zijn grotere groepen patiënten nodig en die zijn alleen te vormen door internationale samenwerking. De organisatie van de zorg is specifiek voor elk land evenals patiëntenparticipatie. Een buitenlands beleid met een Europees plan voor patiëntenparticipatie zou een belangrijke stap vooruit betekenen. Nederland heeft wel een voortrekkersrol. Vroeger liepen we bijvoorbeeld voorop als het ging om het contact tussen de patiënten met een zeldzame ziekte, hun behandelaars en de onderzoekers. Zulke contacten waren in het buitenland niet gebruikelijk, maar daar is nu ook verandering in gekomen.

Het Nationaal Plan dat deel is van een breed Europees initiatief EUROPLAN (European Project for Rare Diseases National Plans Development), is een voorbeeld van internationale samenwerking. Het doel van EUROPLAN is uiteindelijk om te komen tot een gecoördineerde en structurele samenwerking, ook op Europees vlak (zie verder o.a. <http://www.eurordis.org/content/europlan-project>). Aanvullend kan opgemerkt worden dat de VSOP in 2010 een conferentie heeft georganiseerd over dit project. Eind 2013 zal de VSOP, die partner is in het EUROPLAN-2 project, wederom een conferentie organiseren.

Wat is de betekenis van de Orphan Drug Act?

We hoeven niet te klagen over de belangstelling voor *orphan drugs*, maar het is wel zo dat er nog steeds veel ziekten zijn waarvoor niets wordt gedaan. Er zijn ruim 70 weesgeneesmiddelen ontwikkeld voor 55 ziekten. Voor sommige groepen ziekten, zoals zeldzame kankers, zijn er relatief veel nieuwe geneesmiddelen gekomen, voor andere ziekten is er nog niets.

ZonMw heeft een eigen onderzoeksprogramma voor zeldzame ziekten

en ook in Europees verband doet ZonMw mee aan het financieren van projecten. Het is lastig om te stimuleren dat er geneesmiddelen worden ontwikkeld voor ziekten waar nog niets voor is, juist omdat het onderzoek vaak schaars is en er nog weinig aanknopingspunten zijn voor behandeling.

Zijn weesgeneesmiddelen niet veel te duur?

Wat is een reële prijs? Dat is een moeilijke vraag. De industrie heeft de overheid nog niet kunnen overtuigen waarom de geneesmiddelen zo duur zijn als ze nu zijn en zelfs duurder worden. Het is wel begrijpelijk dat dergelijke bedrijven ook winst moeten maken om weer te kunnen investeren in nieuwe geneesmiddelen, maar bij weesgeneesmiddelen denk je toch ook snel aan maatschappelijk ondernemen.

De minister van vws heeft een standpunt ingenomen door te zeggen 'dan betalen we niet meer'. Dit is wel een hele directe uitnodiging om met de fabrikanten om de tafel te gaan zitten en te praten over de prijs en de voorwaarden waaronder de overheid wil betalen.

Smit merkt op dat het bij een bedrijf als Sanquin iets anders ligt, omdat Sanquin deels publiek en deels privaat is. Een beperkt aantal van hun kort houdbare bloedproducten is duurder, maar met die marge kunnen ze andere producten financieren. De opbrengsten gaan weer terug in het bedrijf en niet naar aandeelhouders.

Huizer vult aan dat er ook op die constructie kritiek is, bijvoorbeeld als het gaat om de hoogte van de salarissen van bestuurders. Het is een wankel evenwicht tussen winst en maatschappelijk ondernemen. Het publiek denkt al gauw dat een bedrijf niet aan een geneesmiddel zou mogen verdienen, maar dat is weinig realistisch. De lastige vraag is: wat is een redelijke prijs?

Wat heeft op dit moment de meeste aandacht?

Het Nationaal Plan moet nu af. Zoals gezegd gaat het in het najaar van 2013 naar de minister van vws, maar de verwachtingen zijn niet hoog gespannen. Het staat (nog) niet bovenaan de politieke agenda, terwijl de ministers van volksgezondheid in Europa en ook de Nederlandse minister wel hebben getekend voor aanbevelingen. In andere landen is het net zo. Er wordt wel gewerkt aan nationale plannen, maar het blijven papieren

‘DE BELANGRIJKSTE PROBLEMEN VAN MENSEN MET ZELDZAME ZIEKTEN ZIJN EEN TIJDIGE DIAGNOSE, KETENZORG EN TOEGANG TOT BEHANDELING’

tijgers. Geld voor de voortgang ontbreekt en het heeft veelal geen prioriteit.

Positief is dat in het ZonMw programma Kennisbeleid, Kwaliteit en Curatieve Zorg recent informatiemateriaal is uitgebracht dat niet alleen voor patiënten zelf bestemd is, maar dat zij kunnen geven aan hun huisarts en andere zorgverleners. De eerste set is samen met Spierziekten Nederland ontwikkeld en gaat over de ziekte van Guillain-Barré. Op zich is dat niet nieuw want ook voor hemofilie bestaat degelijk materiaal dat is ontwikkeld door de NVHP samen met de VSOP.

Onderzoeksprojecten die betrekking hebben op zeldzame ziekten en die vanuit ZonMw worden gefinancierd staan op de themapagina:

<http://www.zonmw.nl/nl/themas/thema-detail/zeldzame-ziekten-en-weesgeneesmiddelen/thema-detail/>.

Tot slot: Is er in Nederland genoeg aandacht voor mensen met een zeldzame ziekte?

Aan de ene kant wel. Sinds de discussie van vorig jaar over de ziekten van Pompe en Fabry is er veel media-aandacht, maar de vraag is waar die toe leidt. Die aandacht is minder terug te vinden in het beleid van de overheid, daar kan wel een schepje bovenop.

EEN GESPREK MET PROF.DR. BERT LEUFKENS



Wij spraken op 2 april 2013 met prof. dr. H.G.M. Leufkens. Hij is sinds 2007 voorzitter van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en hij is als hoogleraar met de leeropdracht Farmacoepidemiologie verbonden aan de Universiteit Utrecht. Wij zijn vooral geïnteresseerd in de taken en mogelijkheden van het CBG voor de introductie van weesgeneesmiddelen en in de Europese samenwerking op dit gebied. Daarvoor zijn wij bij Leufkens ook aan het goede adres; hij heeft zitting in een groot aantal internationale overlegstructuren, waaronder de European Medicines Agency (EMA), en hij is wetenschappelijk directeur van het WHO Utrecht Centre for Pharmaceutical Policy & Regulation.

Wat is het European Medicines Agency?

Het European Medicines Agency (EMA) is het Europese agentschap voor geneesmiddelen en heeft als hoofdtaak de bescherming en bevordering van de gezondheid van mens en dier door het uitvoeren van wetenschappelijke evaluaties van geneesmiddelen voor mens en dier. Op basis van de evaluatie door het EMA besluit de Europese Commissie of een geneesmiddel op de Europese markt kan worden toegelaten. Het EMA heeft zeven wetenschappelijke commissies waarvan het Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) er één is.

Wat kan het EMA doen om de productie van weesgeneesmiddelen te bevorderen?

In 2011 heeft het EMA een toekomstvisie opgesteld onder de titel 'Implementing the European Medicines Agency's Road map to 2015: The Agency's contribution to Science, Medicines, Health'. Daarin staat onder meer dat een van de speerpunten is: 'Addressing unmet medical needs'. In de praktijk kan het EMA productontwikkeling ondersteunen en stimuleren door fabrikanten wetenschappelijk advies te bieden. De fabrikant moet namelijk een dossier vormen over het op de markt te brengen geneesmiddel. Over de onderdelen die in het dossier aan de orde

moeten komen, zoals het type studies, protocollen, eindpunten, geeft het EMA advies. Als de aanvrager met een goed dossier komt, kan het EMA tot een positieve uitspraak komen en het product toelaten voor de Europese markt.

Het EMA heeft door deze adviesfunctie ook zicht op welke producten zich in de pijplijn bevinden en op welke gebieden innovaties te verwachten zijn. Op het ogenblik is het echter zo dat de meeste procedures geen betrekking hebben op een totaal nieuw middel. Regulering van geneesmiddelen kent steeds meer een levenscyclusbenadering. Dit wil zeggen, er valt altijd iets te verbeteren, een andere dosering, een ander regime, of een verlengde werking en dergelijke. In negen op de tien aanvragen gaat het om de verbreiding van de indicatie van een bestaand middel. Dit speelt ook bij bijna alle bloed- en plasmaproducten. En daar zit erg veel verbetering en innovatie in.

Wat zijn de taken van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen?

Het werk van het CBG heeft twee kanten: enerzijds stimuleert het de ontwikkeling van geneesmiddelen, anderzijds heeft het de functie van waakhond over toelating. Om op de hoogte te blijven van de wetenschappelijke ontwikkelingen werkt het CBG nauw samen met de Nederlandse universiteiten. Voor de beoordeling van een dossier is het belangrijk om de informatie beschikbaar en up-to-date te hebben. Maar het is de fabrikant die met een aanvraag komt, het systeem is 'applicant driven', het CBG zit niet op de stoel van de fabrikant. Het CBG wordt gezien als streng, maar heeft zeker ook oog voor innovatieve ontwikkelingen. Uiteindelijk zijn de wetenschappelijke onderzoeksgegevens die de fabrikant moet aanleveren, essentieel voor elke afweging over de werkzaamheid-risico balans. Als die afweging negatief uitvalt voor de aanvraag, dan vindt het CBG dat in het belang van de patiënt. Er blijven altijd genoeg lastige vragen zoals hoe om te gaan met veiligheidsproblemen van een middel. Accepteren sommige groepen patiënten bepaalde veiligheidsrisico's? Daarover overlegt het CBG ook met patiënten- en consumentenorganisaties.

Het doet ons terugdenken aan de jaren tachtig toen de behandelaars van mensen met hemofilie kozen voor doorgaan met de behandeling met pfVIII ondanks de kans op besmetting met een toen nog onbekende ziekteverwekker, die later hiv bleek te zijn. Het veiligheidsrisico van pfVIII werd geaccepteerd omdat niet behandelen nadeliger leek te zijn.

ERKENNING ALS WEESGENEESMIDDEL

Voor weesgeneesmiddelen geldt dat er bij het EMA een aparte aanvraag gedaan moet worden om als weesgeneesmiddel te worden erkend. Voor toelating op de markt is meer nodig: 'demonstration of quality, safety and efficacy is necessary before a product can be granted a marketing authorisation'. Tabel 4 laat enkele producten voor hemofilie A zien die op de EMA website staan in de categorie 'Rare disease (orphan) designations', dit zijn dus erkende weesgeneesmiddelen.

Doorklikken op de 'Active substance' geeft dan de verdere informatie. In geval van het recent als weesgeneesmiddel erkende 'Pegylated recombinant factor VIII' is dat 'On 26 April 2012,

orphan designation (EU/3/12/995) was granted by the European Commission to Novo Nordisk A/S, Denmark, for pegylated recombinant factor VIII for the treatment of haemophilia A'. Informatie is opgenomen over de te verwachten werking en de fase van ontwikkeling. In dit voorbeeld gaat het om een FVIII product dat naar verwachting langer werkzaam is doordat het minder snel wordt afgebroken: 'This is expected to decrease the rate at which factor VIII is removed from the body, allowing the medicine to be given less often'. En het zit nog in een trial: 'At the time of submission of the application for orphan designation, clinical trials with the medicine in patients with haemophilia A were ongoing'.

Tabel 4. Producten voor hemofilie A

ACTIVE SUBSTANCE	DISEASE / CONDITION	DATE OF DECISION	DECISION	MEDICINE NAME
Pegylated B-domain-deleted sequence-modified recombinant human factor VIII	Treatment of haemophilia A	23/02/2011	Positive	-
Pegylated recombinant factor VIII	Treatment of haemophilia A	26/04/2012	Positive	-

Bron: <http://www.ema.europa.eu/>

‘DE ONTWIKKELING VAN WEES-
GENEESMIDDELEN KAN EEN
BELANGRIJKE BIJDRAGE LEVEREN
AAN DE VERBETERING VAN
DE VOLKSGEZONDHEID’

Wat is het Escher-project?

Leufkens heeft leiding gegeven aan het Escher-project van het Top Instituut Pharma, dat in 2007 is gestart en nu is afgerond. In het project werkten wetenschappelijke onderzoekers, autoriteiten en farmaceutische industrie samen om de besluitvorming over nieuwe medicijnen een sterkere wetenschappelijke basis te geven. Het ging om het analyseren, evalueren en identificeren van knelpunten die een efficiënt proces van geneesmiddeleninnovatie belemmeren en om innovatie te stimuleren. Welke hinderpalen voor innovatie zijn er opgeworpen door de regelgeving, welke vernieuwende testmodellen zijn te ontwikkelen, hoe kan werkzaamheid en veiligheid beter worden gecontroleerd en hoe kan de beschikbare kennis beter worden toegepast. Het onderzoek naar deze vragen heeft het thema ook op de politieke agenda gezet. Het CBG heeft vanuit de kennis en ervaring met regulatoire processen aan het project deelgenomen met het doel *regulatory science* verder te ontwikkelen.

Onlangs vertelde Leufkens in een interview over het Escher-project (Köhler, 2013). Bij de farmaceutische industrie bestond weerstand om informatie te delen, ze waren bang voor te veel openheid. Leufkens is daar duidelijk over: ‘de industrie en wij – de registratieautoriteiten – moeten veranderen. Dat is duidelijk. Als de uitkomsten van klinische trials niet openbaar zijn, is dat schadelijk voor het vertrouwen van het publiek’. Hij pleit voor een goede samenwerking met de industrie, maar wel op afstand: ‘wij geloven dat het beter is wederzijds te proberen te begrijpen waarom wij dingen doen en waarom zij dingen doen.[...] het is inefficiënt en maatschappelijk onacceptabel om een industrie twee of drie jaar lang een onderzoek bij honderden patiënten te laten doen, waarna de registratieautoriteit mogelijk moet oordelen dat zij de gegevens niet erg bruikbaar vindt voor de registratie’.

Wat heeft regulering voor weesgeneesmiddelen opgeleverd?

De ontwikkeling van weesgeneesmiddelen kan een belangrijke bijdrage leveren aan de verbetering van de volksgezondheid (Putzeist et al., 2012). Immers alleen al in Europa zijn er zo'n dertig miljoen mensen met een zeldzame ziekte die gebaat zijn bij een werkzaam middel. Maar door de kleine aantallen patiënten zijn weesgeneesmiddelen lastig te ontwikkelen en is dossiervorming voor toelating moeilijker dan voor andere producten. In het Escher-project is onder meer een analyse gemaakt van het effect van

de Europese regulering voor weesgeneesmiddelen (European regulation of orphan medicinal products – OMPs) die in 2000 van kracht is geworden. Daarin komt een aantal criteria naar voren op grond waarvan de toelating van een weesgeneesmiddel succesvol is. In mei 2011 waren in totaal 855 producten erkend als potentieel weesgeneesmiddel, daarvan zijn er uiteindelijk 114 verder ontwikkeld door de industrie, waarvan 64% is toegelaten. De ‘benefit-risk’ afweging is bij weesgeneesmiddelen lastig. Belangrijk voor toelating is de behoefte aan een behandeling, als er geen andere therapie is, maar dat neemt niet weg dat de fabrikant overtuigende data moet kunnen leveren over de werkzaamheid, veiligheid en kwaliteit van het middel.

Hoe wordt er wereldwijd gedacht over weesgeneesmiddelen?

De World Health Organisation (WHO) worstelt nog steeds met de vraag hoe om te gaan met zeldzame ziekten. Destijds is het gelukt om FVIII producten op de WHO Essential Medicines lijst te houden, want dat was voor de WHO niet vanzelfsprekend. De discussie over FVIII heeft duidelijk bijgedragen aan het denken over zeldzame ziekten in WHO verband. Recent sprak Hogerzeil, die van 2004 tot 2011 bij de WHO in Genève werkte als directeur Essentiële Geneesmiddelen, daarover in zijn oratie ‘Whom do we choose to ignore? Choices in Global Health’ (Hogerzeil, 2013).

Hans Hogerzeil is aan de Universiteit Groningen benoemd als hoogleraar Global Health. Het concept van het WHO Action Programme on Essential Drugs is gebaseerd op de gedachte dat wordt begonnen met basiszorg voor iedereen voordat geld wordt uitgegeven aan specialistische zorg voor enkelen. Basiszorg voor iedereen is nog lang niet gerealiseerd. Hogerzeil schrijft: ‘This lack of universal access to essential medicines reflects the immense inequities in access to health care between world populations’ (2). Dit sluit aan bij wat wij schrijven over de situatie van mensen met hemofilie in Indonesië en Brazilië, waar de ongelijke toegang tot factor-producten speelt.

Is er in Europa sprake van ongelijkheid in beschikbaarheid van geneesmiddelen?

Leufkens benadrukt dat Europese toelating niet betekent dat een product ook in elk land in Europa op de markt is. Bovendien bestaat er niet zoiets

als een Europese prijs voor een product. Het EMA en ook het CBG hebben geen bevoegdheid om een prijs vast te stellen. Elk land, in Italië zelfs elke provincie, stelt zelf prijs en voorwaarden voor toegankelijkheid vast. Er zijn grote verschillen per land. Gezien vanuit het patiëntenperspectief bestaat er geen harmonisatie.

Wat zijn de verwachtingen voor gentherapie?

Leufkens ziet grote vorderingen in het wetenschappelijk onderzoek op het gebied van gentherapie, maar deze leiden nog niet tot concrete producten. De 'early promises' komen voorlopig nog niet uit. In Europa is recent (25 oktober 2012) het middel Glybera goedgekeurd voor de zeldzame erfelijke aandoening lipoproteïne lipase deficiëntie (LPLD). De goedkeuring hiervan door het EMA ging niet op stel en sprong. Er is vaak en lang over gesproken, zowel in het EMA CAT (comité voor Advanced Therapies) als het EMA-CHMP (comité voor humane geneesmiddelen, uiteindelijk verantwoordelijk voor het advies over toelating). Er is verschillende keren over gestemd en er was niet altijd overeenstemming binnen de verschillende EMA gremia. Hoewel er het nodige op te merken valt over de Glybera procedure is Leufkens uiteindelijk blij met de doorbraak. Gentherapie zit in het midden van een leercurve, het werk is eigenlijk pas net begonnen en er is nog heel wat te doen. Dan helpt een succesje, hoe klein ook, altijd. Maar uiteindelijk moeten er nog betere data komen die de werkzaamheid en veiligheid verder onderbouwen.

Moet het ministerie van vws meer doen voor patiënten met een zeldzame aandoening?

De Stuurgroep Weesgeneesmiddelen was een goed initiatief van de overheid. Door het werk van de Stuurgroep zijn zeldzame ziekten op de maatschappelijke agenda gekomen. Tien jaar geleden wist niemand hier iets over zeldzame ziekten, nu praat iedereen erover. Er is een exponentiële toename in de informatie over zeldzame ziekten. Maar het werk van de Stuurgroep was nog niet af. En de vraag is of het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten nu op het juiste moment komt. Als er geen crisis zou zijn en er genoeg geld was, zou het geen probleem zijn. Het is in die zin een lastige tijd en misschien is het nu nog wel te vroeg om volledig door de overheid los gelaten te worden. Het goede is wel dat er nu met het Nationaal Plan een goede basis ligt om op voort te bouwen.



MAXIMALE ZELFREGIE

Afgelopen najaar congresseerden de Nederlandse huisartsen over het thema 'De nieuwe huisarts, zo wil ik mijn toekomst!'. Een toekomstvisie in het teken van kleinschalige, personsgerichte zorg dicht bij de patiënt, waarbij het versterken van de relatie tussen patiënt en huisarts centraal staat. Op het huisartsencongres mochten Simone Balkenende en ik vertellen wat wij als patiënt van die nieuwe huisarts-patiëntrelatie verwachtten. Simone heeft een longtransplantatie ondergaan en woont op grote afstand van het centrum waar deze plaatsgevonden heeft. Gevolg is een continue worsteling met de vraag: 'Wanneer bel ik bij iets relatiefs kleins de huisarts of de specialist?'. Want iets kleins kan bij een verkeerde taxatie grote gevolgen hebben voor de nieuwe longen.

Zelf heb ik verschillende specialisten die ik regelmatig zie. Mijn huisarts zie ik eigenlijk alleen bij de inmiddels jaarlijkse griep prik. De specialisten hebben geen contact met elkaar; zij schrijven af en toe een brief aan mijn huisarts. Eigenlijk ben ik de enige die het contact met mijn vele hulpverleners overziet en coördineert. Kortom, de ideale patiënt, die het maximale vermogen aan zelfregie benut. Mijn zorg is vooral wie tijdig herkent wanneer ik over dat maximum heen ga en niet meer goed in staat ben dat zelfmanagement adequaat uit te voeren.

Wat mij betreft zou er voor iedere chronisch zieke met comorbiditeit een individueel zorgplan moeten komen waarin staat wie de behandelend specialisten zijn, wie de huisarts

en andere hulpverleners zijn en wie waarvoor verantwoordelijk is. Het plan kan worden aangevuld met een sociale kaart, gegevens over de partner of de naasten, zijn of haar typische eigenschappen – extreme prikangst in mijn geval – en bijvoorbeeld ideeën over hoe te handelen bij een naderend levenseinde.

Bij het ouder worden zal de aandacht verschuiven van de mogelijkheden van de medisch specialisten naar de kennis van de sociale kaart in de eigen omgeving van de patiënt. Daarmee zal de rol van de huisarts geleidelijk aan groter worden. Zeker ook met het oog op de wens van onze overheid om de langdurige zorg meer vanuit de gemeenten te organiseren.

De verwachtingen van deze twee wat meer door de wol geleverde chronische patiënten waren echt niet zo revolutionair. Op het congres zag hoogleraar Margo Trappenburg het in haar reflectie als een terugkeer naar de huisarts van de jaren '50 van de vorige eeuw. Daarbij past een goed gesprek op zijn tijd, waarin uitgewisseld wordt hoe leven en gezondheid zich ontwikkelen en welke rol zorg, medicijnen en zorgverleners daarin spelen. Oudere patiënten met allerlei kwalen moeten nadenken over wat ze wel en niet willen. Sommigen doen dat, sommigen niet en vooral die laatsten zouden dat wel moeten doen. Omdat ze anders in een medische molen terechtkomen waar ze misschien helemaal niet in willen komen.

Cees Smit

LESSEN VOOR DE TOEKOMST

De Nederlandse samenleving kan zich dure weesgeneesmiddelen
permitteren. Dat kan als alle partijen in de zorg meewerken aan het
weghalen van de perverse prikkels in het huidige zorgsysteem.



DE PATIËNTENBEWEGING

VAN PATIËNT 1.0 NAAR 3.0 GENERATIE

In Nederland is de NVHP, de patiëntenvereniging voor mensen met hemofilie, opgericht in 1971, de WFH bestaat al sinds 1963. Wat is er voor andere zeldzame ziekten te leren van deze verenigingen? Zijn er voorbeelden die gevolgd moeten worden of zijn er ervaringen met zaken die vermeden kunnen worden? Deze eerste generatie patiëntenorganisaties kunnen omschreven worden als de 'patiënt 1.0' generatie. De belangrijkste taken waren het geven van informatie en het ontwikkelen van voorlichtingsmateriaal voor patiëntleden, hun familie en omgeving alsmede artsen en hulpverleners. Organisatie van lotgenotencontact door ledenbijeenkomsten was een tweede belangrijke taak en de derde pijler vormde de belangenbehartiging van de leden op allerlei fronten, maar vooral richting de overheid en beleidsmakers. Die eerste generatie moest het zonder internet stellen en vooral internationale uitwisseling verliep nog niet zo snel.

Met de komst van het internet zijn de communicatiemogelijkheden enorm toegenomen zodat vooral de kleinere patiëntengroepen zich meteen wereldwijd kunnen organiseren. Niet alleen de informatie-uitwisseling vindt wereldwijd plaats, maar deze internationalisering betekent ook dat behandelgegevens van patiënten en lichaamsmateriaal samengevoegd kunnen worden in patiëntenregisters en biobanken. De website 'Patientslikeme' is het schoolvoorbeeld van 'Patiënt 2.0', waar op grote schaal patiëntervaringen rond ziekte en medicijngebruik uitgewisseld en verzameld worden.

'Patiënt 3.0' is de nieuwste generatie patiëntenorganisaties die zich vooral kenmerkt door

het zoeken van actieve samenwerking met behandelend artsen, wetenschappelijke onderzoekers en het bedrijfsleven. Die samenwerking wordt met name gezocht als er geen of nog onvoldoende behandelingsmogelijkheden zijn voor een bepaalde ziekte. De behoefte aan een behandeling voor een ernstige, vaak levensbedreigende ziekte is dan de aanleiding, de stimulerende kracht, de missie voor dit nieuwe type patiëntenorganisaties. Voor mensen met een zeldzame aandoening heeft hierbij de komst van Europese regelgeving (EC Regulation No 141/2000) een belangrijke rol gespeeld.

DRIE TOEKOMSTSCENARIO'S VOOR 2025

Het denken over de toekomst van de gezondheidszorg is tegenwoordig een geliefd tijdverdrijf. Vanuit onverwachte hoeken laten visionairs ons meedenken over wat ons te wachten staat. Een voorbeeld is het boek *Diagnose 2025* (Idenburg & van Schaik, 2010). De auteurs zijn niet afkomstig uit de gezondheidszorg maar uit de wereld van advies, marketing, verzekeringen en banken, met name de Rabobank. Voor banken is de marktwerking in de zorg een interessant onderwerp waarvan zij graag zouden willen weten hoe die zich in de toekomst ontwikkelt. *Diagnose 2025*, met als ondertitel *Over de toekomst van de Nederlandse gezondheidszorg*, schetst drie toekomstscenario's. Die zijn afhankelijk van de economische groei en de keuzes die de politiek maakt over de mate waarin de overheid de zorg centraal en collectief organiseert. Er is tot 2025 een hoogconjunctuur mogelijk met 'snel herstel en technologische doorbraak', een laagconjunctuur met 'lange termijn problemen door financiële crisis' of een gestage economische groei

tussen deze twee uitersten in. Wat betekenen deze scenario's voor ontwikkelingen in de gezondheidszorg? In alle scenario's stijgen de kosten van de zorg. Naarmate de economische groei groter is groeien de zorgkosten mee: met 2,5% per jaar bij een laagconjunctuur tot 4,5% per jaar in een hoogconjunctuur. Dat zou leiden tot een bedrag van 101 respectievelijk 150 miljard euro aan zorgkosten in 2025. Alleen in een hoogconjunctuur zou iedere patiënt toegang kunnen krijgen tot goede en betaalbare zorg. Echter bij een laagconjunctuur is alleen de patiënt met geld zeker van zorg. Dit leidt onherroepelijk tot een tweedeling in de zorg, verslechtering van de algemene voorzieningen en een afname van de solidariteit in het systeem. Een slechte economie heeft als voordeel dat er druk komt om te besluiten, het maatschappelijk draagvlak voor veranderingen neemt toe, er moet iets veranderen.

Bij het lezen van deze toekomstscenario's uit 2010 blijkt hoe snel sommige beelden veranderen. Dat er tot 2019 een aantal centrumrechtse kabinetten zal regeren, zoals het hoogconjunctuurscenario voorspelt, blijkt al in 2012 door de werkelijkheid te zijn ingehaald. Ook de diverse regenboogcoalities die na 2010 worden voorspeld in het laagconjunctuurscenario zijn geen werkelijkheid geworden, evenmin als de gedachte dat het land onbestuurbaar zou zijn doordat links en rechts elkaar 'in een ijzeren wurggreep' houden.

Niemand heeft nu het gevoel dat in 2025 iedereen aan het werk zal zijn en dat iedereen, zowel in Nederland als over de hele wereld, genoeg te besteden heeft. Lage economische groei en hoge werkloosheid zijn op dit moment meer realistisch. Wat betreft de ontwikkeling in de zorg ziet het er dan somber uit, nog somberder dan in het scenario van gematigde economische groei waarin sprake is van een inkomensafhankelijke zorgpremie, 'snijden in de sociale zekerheid', 'uitholling van

zorgmogelijkheden' en het stellen van efficiëntie boven kwaliteit.

PATIËNTENORGANISATIES EN PATIËNT IN 2025

Voor het denken over de positie van de patiëntenorganisatie en de patiënt blijven de scenario's uitdagend. In het hoogconjunctuurscenario is de patiënt zelf verantwoordelijk voor de zorg die hij krijgt. 'Wie zich niet gedraagt, wordt niet verzorgd.' Volgens een boetesysteem verliest de patiënt rechten op kortingen als hij zich niet aan de voorschriften houdt, niet actief meewerkt aan zijn genezingsproces. De patiëntenverenigingen, die samenwerken in een landelijk platform, vervullen in dit scenario een belangrijke rol bij het afdwingen van transparantie in het zorgaanbod en in keuzes voor verzekeringen. Het lidmaatschap van een patiëntenvereniging wordt belangrijk voor toegang tot de zorg. Ook bij gematigde economische groei wordt de positie van de patiëntenverenigingen versterkt. Zij maken afspraken met zorgaanbieders en kopen zorg in voor hun eigen doelgroep. Het aantal leden van patiëntenverenigingen neemt sterk toe omdat zij kwaliteit kunnen afdwingen. Er wordt gesneden in de begeleiding van mensen met een handicap of beperking. Ouderen zullen aangewezen zijn op mantelzorgers of zorg die ze zelf moeten bekostigen.

Voor patiënten is het laag conjunctuurscenario een somber scenario dat hen doet terugverlangen naar vroeger, toen alles beter was. Het is ieder voor zich en de solidariteit met het collectief ontbreekt. Dat betekent dat er topzorg beschikbaar is voor wie die kan betalen, maar slechts een uitgeklede basiszorg voor de minder gefortuneerden. Zij zijn voor zorg aangewezen op familie en vrienden.

In dit scenario neemt de macht van de patiëntenverenigingen, die kunnen beschikken over veel geld door donaties, sterk toe. Zij gaan internationaal samenwerken, ook met de in-

dustrie en zorgaanbieders. Patiëntenverenigingen steunen speciale klinieken en werken samen bij het ontwikkelen van geneesmiddelen, met name weesgeneesmiddelen tegen zeldzame ziekten. Voor het oog lijkt het heel goed te gaan met de gezondheid van de Nederlanders, maar daarbij wordt alleen de toplaag in beeld gebracht. Wat er aan de onderkant van de zorg plaatsvindt wordt buiten beeld gehouden.

Interessant is dat in alle scenario's de positie van de patiëntenverenigingen versterkt wordt, in het ene nog meer dan in het andere. Is dat realistisch? Hoe denken anderen daarover?

EEN NIEUWE HORIZON

Die vragen zijn te beantwoorden na het lezen van het boek van Cees Smit, *Een nieuwe horizon. De toekomst van de patiëntenbeweging in Nederland* (Smit, 2012). Hij wijst er in de eerste plaats op dat het overheidsbeleid gericht is op samenwerking tussen de vele organisaties op het gebied van patiënten, gehandicapten en ouderen (de PGO-organisaties) in Nederland. In 2010 waren er meer dan 400 PGO-organisaties met drie formele overkoepelende organisaties en twee platforms. Tot op heden is de overheid er niet in geslaagd een bundeling van deze koepels te realiseren.

De organisaties worden gefinancierd door de bijdragen van leden, donateurs, fondsenwerving, sponsoring en subsidies, waaronder een instellingssubsidie van de overheid via het Fonds PGO. De subsidies voor patiënten- en gehandicaptenorganisaties worden echter van 43 miljoen teruggebracht naar 25 miljoen in 2015, waarbij ouderenorganisaties geen subsidie meer ontvangen. Het vws beleid kent nu vier subsidiestromen: voor ziektespecifieke organisaties voor de organisatie van lotgenotencontact en informatievoorziening; voor ziektespecifieke organisaties voor gezamenlijke inventarisatie van cliëntervaringen; voor

de regierol van koepel- en platformorganisaties; voor ondersteuning van de taken van de patiëntenbeweging (Visiebrief, 2011). Door een nieuwe subsidiesystematiek van het ministerie van vws zijn veel patiëntenorganisaties sterk gekort zodat zij zich moeten heroriënteren op hun taken.

Smit is van mening dat door het wegvallen van een deel van de overheidssubsidie de patiëntenbeweging als geheel onvoldoende kan functioneren. En dat terwijl geschat wordt dat de patiëntenbeweging 250 miljoen euro per jaar nodig heeft om als volwaardige derde partij te functioneren tussen de zorgverzekeraars en de zorgaanbieders. Hoe kan de patiëntenbeweging meer eigen inkomsten genereren? In *Diagnose 2025* dachten de auteurs aan rijke sponsors, Smit ziet meer in het vermarkten van ervaringskennis, immers 'niets voor niets', ook niet in de wereld van de gezondheid. Mogelijkheden worden daartoe geboden doordat patiëntenervaringen mee moeten worden genomen in het opstellen van richtlijnen en standaarden. Daarnaast zijn er diverse voorbeelden van succesvolle fondsenwerving, zoals Alpe d'HuZes waarmee in 2012 ruim 32 miljoen euro voor kankerbestrijding is opgehaald (www.opgevenisgeenoptie.nl).

PARTICIPATIE

De patiëntenbeweging kan een belangrijke inbreng hebben in onderzoek en beleid. De mogelijkheden bij fundamenteel onderzoek zijn door Smit samengevat in het hoofdstuk 'Fundamenteel onderzoek en patiëntenorganisaties: een verrassende combinatie!'. Daarin noemt hij ten eerste de vorming van de Taakgroep Wetenschap en Patiënt, een samenwerking tussen patiëntenorganisaties en fundamenteel onderzoekers onder de hoede van ZonMw. De taakgroep heeft geadviseerd over de vraag: 'Hoe kan je in fundamentele onderzoeksprogramma's van ZonMw patiëntenpar-

ticipatie stimuleren?'. De hoofdpunten van het advies zijn:

- 'bevorder de dialoog tussen beide groepen;
- sluit initiatieven hiervoor aan op de bestaande ZonMw werkwijze in programma's;
- draag zorg voor een goede informatievoorziening'.

Een sterke kant van de patiëntenorganisaties is hun mogelijkheid voor het ontwikkelen van patiëntenregisters en biobanken waarin verzamelingen van lichaamsmateriaal (bloed, weefsel, DNA, tumoren) worden gekoppeld aan data over de donor. Voor wetenschappelijk onderzoek is de beschikbaarheid van data en materiaal in biobanken onmisbaar, zeker als het om zeldzame aandoeningen gaat waarbij de patiënten over de hele wereld verspreid zijn. Internationale samenwerking biedt dan mo-

gelijkheden om voldoende informatie bij elkaar te krijgen. Op Europees niveau is daartoe in 2001 EuroBioBank opgericht. Belangrijk is dat patiëntenvertegenwoordigers bij de biobanken zijn betrokken en kunnen meewerken aan richtlijnen en codes voor gebruik.

De patiëntenbeweging in Nederland vervult volgens Smit de rol van derde partij tussen de zorgverzekeraars en de zorgaanbieders echter slechts ten dele. Dat heeft te maken met de sterke en zwakke punten van de patiëntenbeweging (zie tabel 5, bewerkt naar Smit, 2012: 72-3).

Voor het uitoefenen van een derde partijrol is professionalisering en samenwerking tussen de patiëntenorganisaties onontbeerlijk. Samen pro-actief optreden en invloed uitoefe-

Tabel 5. Sterke en zwakke punten van de patiëntenbeweging

STERK	ZWAK
duidelijke derde partijrol	onvoldoende bundeling en inzet van ervaringsdeskundigheid bij uitoefenen van derde partijrol
grote variatie aan lidorganisaties maakt een brede vertegenwoordiging mogelijk	groot verschil in professionaliteit tussen organisaties
snelle peiling van achterban mogelijk	versnippering tussen organisaties
originele, innovatieve aanpak mogelijk	te weinig steun voor een beleidsgerichte agenda
formuleren van eigen kwaliteitseisen	idee dat iedere ziekte een specifieke benadering vraagt
goed gebruik van eigentijdse communicatiemiddelen	te veel vasthouden aan de traditionele taken en vorm van belangenbehartiging, lotgenotencontact en informatievoorziening
doorbreken van taboes op sommige ziekten	maakt onvoldoende duidelijk waarom meer financiering voor uitoefening derde partijrol nodig is
bevorderen van mondigheid en zelfbewustzijn	subsidie via vws wekt indruk van afhankelijkheid
relevant in de ogen van andere stakeholders	te weinig coalitievorming met andere stakeholders

nen op de politieke beleidsagenda, dat is de richting die een succesvolle patiëntenbeweging op moet met als doel een betere en tegelijkertijd effectievere gezondheidszorg.

GEZONDHEIDSZORG IN 2040

Deze visie wordt ondersteund door de auteurs van *Een vitale toekomst. Onze gezondheidszorg in 2040* (Bakker et al., 2012). Dachten wij dat het al moeilijk genoeg was om een termijn van 15 jaar te overzien, in dit boek denkt men al over 2040. Wat betreft de rol van de patiëntenorganisaties lijken de auteurs opvallend unaniem. Patiënten moeten als ‘volwaardige partij’ betrokken worden bij ‘de ontwikkeling van richtlijnen en standaarden’ en bij pakketbeheer en zorginkoop. ‘Deze ontwikkeling vraagt om een andere positionering van de patiëntenorganisaties’. Daar komt de derde partijrol tussen zorgverleners en zorgverzekeraars aan bod, waaraan volgens Smit nog veel te doen is. Maar er zit een adder onder het gras. De patiënt in 2040 moet vooral zelf zijn ziekte ‘managen’, de nadruk ligt op ‘instrumenten voor zelfmanagement’. De rol van de patiëntenorganisaties voor de leden is dan niet zo veel anders dan de traditionele rol van voorlichting en informatie, alleen heet die in 2040 ‘het ondersteunen van hun leden bij het managen van hun ziekte’. Want de patiënt is niet vanzelf mondig. Daarop wijst hoogleraar dr. Diana Delnoij, directeur Centrum Klantervaring Zorg, in het hoofdstuk ‘Zorgvrager van de toekomst’. Aan de ene kant verwachten beleids-

makers dat patiënten zelf allerlei keuzes kunnen maken, maar aan de andere kant blijkt uit onderzoek dat patiënten in hun contact met de huisarts minder mondig waren dan twintig jaar geleden (Bakker et al., 2012:67). Niet iedereen is in staat zelf zijn ziekte te managen. Er ligt een taak voor ondersteuning door de patiëntenorganisaties, zoals prof.dr. Cor Spreeuwenberg van de Universiteit Maastricht in zijn bijdrage ‘Eigen verantwoordelijkheid en zelfmanagement’ schrijft: ‘Patiëntenorganisaties kunnen patiënten zowel stimuleren als ondersteunen en zullen de komende jaren toenevende betekenis krijgen om de mondigheid van de patiënt te bevorderen’ (Bakker et al., 2012:166).

Is dit de invulling van de derde partijrol zoals Smit die voor ogen heeft? Tegen mondigheid van de patiënt zal hij geen bezwaar hebben, evenmin als tegen zelfmanagement. Sinds de thuisbehandeling voor hemofiliepatiënten in de jaren zeventig een algemeen goed werd, zijn zij in hoge mate zelf verantwoordelijk voor hun behandeling. Arts, hemofiliebehandelaar, fysiotherapeut, en andere zorgverleners hebben dan in de taal van Spreeuwenberg de rol van ondersteuner bij het zelfmanagement. Wat ontbreekt in deze 2040 visie is een duidelijke regierol van een sterke patiëntenbeweging die een onderhandelingspositie heeft ten bate van de leden en ter verbetering van hun zelfmanagement.

‘DE PATIËNTENBEWEGING VERVULT DE DERDE PARTIJROL TUSSEN DE ZORGVERZEKERAARS EN DE ZORG-AANBIEDERS SLECHTS TEN DELE’

HET PRIJSKAARTJE VAN SUCCES

MOET ALLES WAT KAN

Het succes van de hemofiliebehandeling in de westerse wereld is mede mogelijk gemaakt door een gestage economische groei. De geleidelijke introductie van de beginselen van de moderne hemofiliebehandeling (thuisbehandeling en profylaxe), de noodzakelijke beveiligingsmaatregelen tegen de risico's van nieuwe virussen en de stijging van het verbruik door de toegenomen levensverwachting (en daarmee het geleidelijk zwaarder worden van de

patiëntengroep) konden uit die groei betaald worden. Het zijn van die zaken waar wij niet zo vaak bij stilstaan. Maar als – zoals sinds een aantal jaren – die economische groei niet meer zo vanzelfsprekend is, dan komt die samenhang tussen economische groei en medische mogelijkheden weer nadrukkelijk in beeld.

Vandaag de dag gelden er bezuinigingsscenario's in de zorg die ook de hemofiliebehandeling dreigen te treffen, zoals uit de vorige hoofdstukken op te maken valt. In dit hoofd-

33 JAAR PRIJSONTWIKKELING

Ter gelegenheid van de troonsafstand door Koningin Beatrix op 30 april 2013 gaf *NRC Handelsblad* op 29 april een overzicht van een aantal veranderingen in Nederland tussen het aantreden van Koningin Beatrix in 1980 en haar aftreden in 2013. De vergelijking van de prijsontwikkeling laat de sterke groei van de kosten van de zorg zien. Die valt des te meer op

omdat lang niet alles duurder is geworden, sommige producten zijn zelfs goedkoper.

Aan deze gegevens hebben wij de prijs van een eenheid FVIII toegevoegd die in deze 33 jaar minder is gestegen dan de kosten van de zorg en bij lange na niet zo veel als de verpleegkosten in een academisch ziekenhuis.

	In euro's	1980	2013
Rijksbegroting		115 miljard	188 miljard
Aandeel van de zorg in de Rijksbegroting		3,9 %	8,6 %
Kosten van de zorg in de Rijksbegroting		4,5 miljard	16,2 miljard
MG Mini (1980) - BMW Mini (2013) / stuk		2.100	19.000
melk / l		0,52	0,67
kaas / kg		5,05	9,30
aardappelen / kg		0,29	0,83
suiker / kg		0,83	0,79
margarine / 500 g		0,69	1,79
verpleegkosten UMCU / dag		195,00	3740,00
plasma FVIII / 250 IE		67,00	207,50
totale omzet FVIII en FIX / IE			ca. 125 miljoen

stuk gaan wij wat dieper in op de recente discussies in de gezondheidszorg rond bezuinigingen, gepast gebruik en de vraag 'Moet alles wat kan?'.

VERANDERINGEN IN DE ZORGVERZEKERING

Net voordat de huidige economische crisis begon, kreeg Nederland te maken met een nieuwe zorgverzekeringswet die op 1 januari 2006 in werking trad. De zorgverzekering of basisverzekering is een verplichte ziektekostenverzekering voor alle ingezetenen van Nederland. Met de invoering van de zorgverzekering kwam het onderscheid tussen particuliere ziektekostenverzekeringen en het ziekenfonds te vervallen. De zorgverzekering dekt noodzakelijke, op genezing gerichte, zorg. Kenmerken van de zorgverzekering zijn de verzekerings- en acceptatieplicht. De verzekeringsplichtigen moeten zich verzekeren en de verzekeraars zijn verplicht iedereen die zich wil verzekeren, te accepteren voor in ieder geval een basisdekking, het zogenaamde 'basispakket'. Voor de aanvullende verzekering geldt deze acceptatieplicht niet. De overheid stelt – op advies van het College voor Zorgverzekeringen (cvz) – de inhoud van het basispakket vast. Voor volwassenen geldt sinds 1 januari 2008 een eigen risico regeling, vóór die tijd gold een no-claimregeling.

Naast de nieuwe zorgverzekeringswet kreeg Nederland vanaf 2003 te maken met een min of meer 'gereguleerde marktwerking' om de zorg meer vraaggericht en doelmatig te laten werken. De overheid probeert hiermee een grotere concurrentie tussen zorgverzekeraars te krijgen en daarmee een neerwaartse druk op de prijzen. Tegelijkertijd ontstonden er in die gereguleerde marktwerking allerlei nieuwe vormen van zorgaanbod. Zorg waaraan misschien wel een behoefte bestaat, maar die niet absoluut noodzakelijk is. In een tijd van

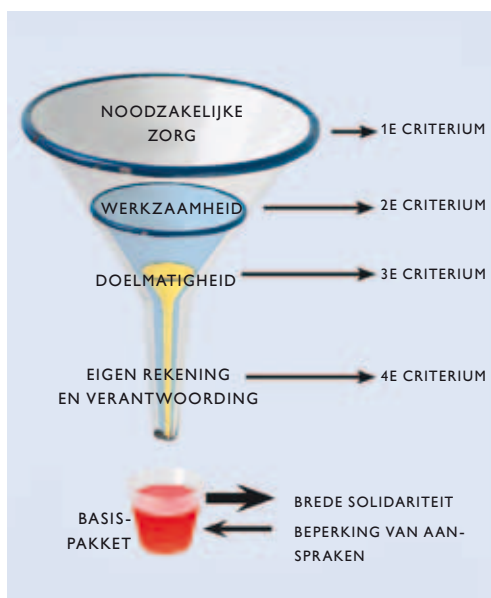
economische groei is een dergelijk aanbod minder een probleem dan in een periode van krimp. Nu komen deze extra uitgaven bovenop de al langer aan de gang zijnde stijging van de zorgkosten.

De stijging van de zorgkosten is op dit moment een van de grootste pijnpunten voor de overheid. Vandaar dat met een zekere regelmaat een publiek debat ontstaat over de vraag waar de grenzen van de groei in de zorg moeten liggen, worden er op allerlei terreinen eigen bijdragen gevraagd en verdwijnen er zaken uit het basispakket, zoals bijvoorbeeld het geval is met het terugbrengen van het aantal behandelingen voor langdurige vormen van fysiotherapie. Deze beperking voor fysiotherapie kan ook voor oudere mensen met hemofilie nadelig uitpakken doordat zij – zeker als ze er elke week gebruik van maken – nu meer behandelingen zelf moeten betalen.

DE TRECHTER VAN DUNNING

Het nadenken over grenzen aan de zorg is al enkele decennia oud. In 1991 kwam er een advies van de commissie 'Keuzen in de zorg', die de naam kreeg van haar voorzitter, de Amsterdamse cardioloog Arend Jan Dunning (1930-2009), de 'commissie Dunning'. In het rapport van deze commissie komt de vraag aan de orde hoe schaarste in de zorg zo rechtvaardig mogelijk verdeeld kan worden. De commissie heeft daarvoor de Trechter van Dunning ontwikkeld (figuur 7).

Dit model noemt een viertal criteria waaraan voldaan moet worden wil een behandeling voor vergoeding in aanmerking komen op grond van de zorgverzekering uit die tijd. Het eerste criterium in de trechter van Dunning is het criterium *noodzakelijke zorg*, is er een noodzaak voor de zorg. Daarna komt het criterium of de geboden therapie of behandeling *werkzaam* is. Als aan die twee voorwaarden



Figuur 7. De trechter van Dunning

voldaan is, komt de vraag aan de orde of de zorg *doelmatig* is en of de *kosten* in verhouding staan tot de opbrengsten. Als ook daaraan is voldaan, is het de vraag of de behandeling *voor eigen rekening* kan komen. Als dat niet het geval is en daarmee aan alle vier de criteria is voldaan, wordt de behandeling uit de gezamenlijke kas van de zorgverzekering vergoed. Als het in een land economisch gezien goed gaat, kan die kas groot zijn. Gaat het economisch minder goed, dan zal de te verdelen pot geld voor de zorg kleiner worden en kunnen daarmee minder zorgvragen worden vergoed. In een samenleving waarin een groot gevoel van solidariteit met mensen met een grote behoefte aan zorg bestaat, zullen de kassen van de zorgverzekering groter zijn.

Vijftien jaar na het rapport van de commissie Dunning heeft in 2006 de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg (rvz) een advies uitgebracht waarin het derde criterium 'doelmatigheid' van een financiële begrenzing wordt

voorzien. In principe zou een medische behandeling niet meer dan 80.000 euro per jaar mogen kosten. In het rapport van de rvz wordt gezegd dat er omstandigheden kunnen zijn die maken dat er soms een hoger bedrag mogelijk is. Daarbij worden de kosten van mensen met een zeldzame aandoening genoemd. Dit rapport en met name de koppeling van een geldbedrag aan een mensenleven waren uitgangspunten voor een uitgebreid publiek debat (rvz, 2006).

DE ZIEKTEN VAN POMPE EN FABRY

Dit debat kwam in de zomer van 2012 opnieuw in de publieke belangstelling toen het cvz de overheid adviseerde de behandeling van mensen met de ziekte van Fabry en deels ook met de ziekte van Pompe te beëindigen. Het advies was gebaseerd op de hoge kosten die met de behandeling van deze twee ziektebeelden gepaard gaan. Anders dan in de rvz discussie uit 2006 kwamen in 2012 'echte' patiënten in beeld die aangaven baat te hebben bij een behandeling met een hoog prijskaartje.

Het uiteindelijke advies van het cvz aan de minister van vws in september 2012 kwam neer op voortzetting van de behandeling. De minister zou wel moeten proberen om met de producent van de betrokken medicijnen te gaan praten over een lagere prijs van deze geneesmiddelen. Eind januari 2013 deelde de minister mee dat de medicijnen voor de ziekten van Pompe en Fabry in 2013 vergoed blijven worden vanuit het basispakket. Het is de vraag wat de minister hierna zal besluiten, waarbij wij kunnen aantekenen dat een besluit om niet te behandelen vanwege hoge kosten het publiek en politiek debat opnieuw zal aanwakken.

DEKT DE QALY DE LADING?

In het rvz rapport van 2006 is voor het eerst de grens van 80.000 euro per jaar genoemd als maximum bedrag dat een medische behande-

ling zou mogen kosten. Die grens wordt ook wel een QALY genoemd, een afkorting voor 'Quality Adjusted Life Years'. Een QALY is een bepaald verhoudingsgetal tussen de ziektelast van een aandoening en de kosten van de behandeling waardoor iemand een jaar van zijn leven in goede gezondheid kan doorbrengen. Ziektelast wordt daarbij gedefinieerd als een getal tussen nul en één. Bij een lage ziektelast ligt het getal dicht bij de nul en bij een hoge ziektelast dicht bij de één. De kosten van een behandeling lijken eenvoudig berekend te kunnen worden op basis van de prijs van een geneesmiddel. Maar de zaak wordt ingewikkelder als alle kosten en opbrengsten die met de behandeling van een ziekte gepaard gaan, worden meegerekend. Het instrument van de QALY kan daarom zeker vanuit het perspectief van de patiënt wel degelijk bekritiseerd worden.

In de nu gebruikte QALY modellen in Nederland worden lang niet alle kosten en baten meegenomen die met een ziekte gepaard gaan. Voorbeelden hiervan zijn het lange termijnverlies aan belastingopbrengsten en arbeidsproductiviteit wanneer iemand ziek wordt en uit het arbeidsproces verdwijnt. In gezinnen met een kind met een chronische ziekte verdwijnt vanwege de zorg voor dat kind vaak een inkomen (en vaak is dat van de vrouw in het gezin).

Wat in die berekeningen ook ontbreekt, zijn de kosten die gemaakt worden wanneer mensen geen behandeling meer krijgen, terwijl ze daar wel goed of deels goed op reageerden. Tegenover het stopzetten van de behandeling vanwege de slechte uitkomst op kosteneffectiviteit (het cvz advies van 12 juni 2012) staan de kosten van een patiëntenpopulatie die langzaam maar zeker medisch gezien achteruit zal gaan. De patiënten moeten stoppen met werken, zij hebben meer medische en maatschappelijke ondersteuning nodig, zij moeten een groter beroep doen op het sociaal vangnet van

uitkeringen, mantelzorg, wmo-voorzieningen en dergelijke.

Zonder behandeling zullen zij na een lange lijdensweg overlijden. Overigens maakt het wel verschil om te komen te overlijden aan een ziekte waarvoor géén behandeling is, dan te moeten overlijden aan een ziekte waarvan bekend is dat er wel een behandeling voor is, maar waarvan de samenleving de kosten niet wenst te dragen.

Een ander punt is dat tegenover het stoppen met de behandeling de enorme kapitaalvernietiging staat van de tientallen jaren aan onderzoek die – in geval van Fabry en Pompe – aan beide ziektebeelden in Nederland is besteed. Van een besluit tot stopzetten van behandeling gaat een zeer negatief signaal uit naar aanstaande arts/onderzoekers, spin-off bedrijven van academische ziekenhuizen, investeerders en bedrijfsleven. Die kosten zijn niet op een rijtje gezet in het cvz advies.

De tot nu toe gehanteerde QALY modellen zien gezondheidszorg als een kostenpost, terwijl de samenleving goede gezondheidszorg juist als een investering moet zien.

KOSTENEFFECTIVITEIT VAN WEESGENEESMIDDELEN

Zeer waarschijnlijk kan niet op de korte termijn het probleem van de lage kosteneffectiviteit van weesgeneesmiddelen opgelost worden. Op de langere termijn is winst te behalen door het uitvoeren van in Europees verband opgezette studies naar effectiviteit van medicijnen voor zeldzame ziekten. Hiervoor zijn initiatieven genomen door arts/onderzoekers en patiëntenorganisaties. Het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten biedt de overheid voldoende aanknopingspunten om op een constructieve wijze verder te gaan met het dure geneesmiddelendossier. Bijvoorbeeld door de aanwijzing van expertisecentra voor de behandeling van

zeldzame ziekten, zoals nu voor Pompe en Fabry al het geval is. Het ministerie van vws kan dit beleid ondersteunen door de behandeling van weesgeneesmiddelen met een te duur prijskaartje onder te brengen in de Wbmv, de Wet Bijzondere Medische Verrichtingen uit 1997. Complexe zorg die niet geschikt is voor marktwerking kan in deze wet worden ondergebracht. Hemofiliezorg valt onder de Wbmv maar de vraag is voor hoe lang nog? Volgens de minister van vws is een verrichting onder artikel 8 Wbmv per definitie tijdelijk. Zij stelt dat de beroepsgroep nu zelf kwaliteitsrichtlijnen heeft vastgesteld die ook als veldnormen fungeren, zodat de mogelijkheid tot uitstroom uit de Wbmv aan de orde is (Kamerbrief, 2013). Op dit moment is deze discussie nog niet afgerond, maar het feit dat hierover discussie is stemt niet hoopvol.

BETERE ZORG TEGEN LAGERE KOSTEN

De Nederlandse samenleving kan zich dure weesgeneesmiddelen permitteren. Dat kan als alle partijen in de zorg meewerken aan het weghalen van de perverse prikkels in het huidige zorgsysteem. *De Agenda voor de Zorg* (2012) laat zien dat de zorg anders georganiseerd kan worden. De opstellers van dit rapport dringen onder meer aan op nieuwe bekostigingssystemen en op een maatschappelijk debat over de grenzen aan de zorg. De Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG) heeft een belangrijke bijdrage aan dit rapport geleverd. In december 2012 verwees de oud-voorzitter van de KNMG, Arie C. Nieuwenhuijzen Kruseman, er naar in zijn afscheidsrede waarin hij aangaf dat zorg in een nieuw zorgstelsel georganiseerd moet worden rond de patiënt en aan de volgende eisen moet voldoen:

‘Daarbij moet het dan gaan om zorg die veilig is en van goede kwaliteit, goed toegankelijk en bereikbaar, meer optimaal dan maximaal, meer geïntegreerd

dan gefragmenteerd, goedkoop waar het kan en duur waar het moet, dichtbij huis waar mogelijk en verder weg waar noodzakelijk, gericht op bevordering van gezondheid en participatie naast behandeling van ziekte, met aandacht voor functioneren naast ongemak en weloverwogen keuzes in de zorg’ (6).

Reeds eerder is in Nederland op diverse plaatsen gesproken over ‘Gepast Gebruik’. Cvz heeft daarvoor een convenant afgesloten met een groot aantal organisaties, waaronder de KNMG en de Patiëntenfederatie NPCF. In het rapport *Kwaliteit als medicijn - Aanpak voor betere zorg en lagere kosten* waaraan oud-minister voor vws Ab Klink heeft meegewerkt, zitten de nodige elementen die aan een verder invoeren van het gedachtegoed van ‘Gepast Gebruik’ kunnen bijdragen (Booz & Company, 2012). In het rapport, dat in augustus 2012 verscheen, wordt ingezet op het terugbrengen van vermijdbare en onnodige zorg waardoor minder kosten worden gemaakt en meer tijd blijft voor patiënten en zorgverbetering. De betekenis van goede informatie voor de patiënt waardoor die inzicht heeft in zijn ziekte en kan meebeslissen bij medische keuzes, is één van de drie onderwerpen die bijdragen aan zorg die zowel goedkoper als beter is. De andere onderwerpen waarop volgens de onderzoekers winst te behalen valt, zijn het verminderen van overbehandeling en de inrichting van de organisatie van zorg.

Marktwerking in de zorg leidt tot kostenverhoging. Dat blijkt uit het volgende. Inmiddels betaalt iedere Nederlander jaarlijks 11% van zijn inkomen aan ziektekostenpremie – dat is anderhalve maand inkomen – om de door Europa vereiste noodzakelijke reservekas van de zorgverzekeraars in stand te houden. Deze 11% is twee keer zo hoog als in de rest van Europa het geval is waar minder hoge reserves nodig zijn omdat daar géén sprake is van

marktwerving in de zorg. Alleen al uit de rente van dit geld – het gaat om tien tot twintig miljard euro – kan het weesgeneesmiddelenbudget betaald worden.

WEESGENEESMIDDELEN MOETEN GOEDKOPER

Op de langere termijn moeten weesgeneesmiddelen goedkoper worden. Daarbij moet de huidige kennis- en infrastructuur voor zeldzame ziekten in stand blijven terwijl overheden in Nederland en Europa verder werken aan het stimuleren van alternatieve en op de langere termijn goedkopere behandelmethoden. Het is echter de vraag of bestaande producenten van geneesmiddelen er belang bij hebben om een goedkopere technologie te ontwikkelen. De geschiedenis laat zien dat de prijs van FVIII of FIX de afgelopen decennia niet echt gedaald is.

Voor nieuwe aanbieders van een goedkopere technologie is het de vraag of zij voldoende kapitaal kunnen vinden om die technologie daadwerkelijk te ontwikkelen tot een goedkoper eindproduct. Wat moet de prijs worden als gentherapie zou worden ontwikkeld voor bijvoorbeeld hemofilie waardoor iemand met ernstige hemofilie op een langdurig hoger stollingsniveau komt. De ontwikkelkosten zullen zeker enkele tientallen miljoenen euro zijn, maar die kosten moeten worden vergeleken met de levenslange behandelkosten van patiënten met een stollingsfactorpreparaat. Op basis van zo'n berekening zouden overheid of zorgverzekeraars bereid gevonden moeten worden om de prijs te betalen die behoorlijk hoog zal zijn.

Organisaties van patiënten en behandelend artsen zullen naar onze mening realistische scenario's voor nieuwe ontwikkeltrajecten moeten opstellen waarbij producenten, zorgverzekeraars en de overheid betrokken moeten

zijn. Arts/onderzoekers en patiëntenorganisaties werken daar al heel hard aan. Er wordt voor dit soort onderzoek door de patiëntenorganisaties veel geld bijeengebracht waarmee onder andere in Parijs een gentherapiefaciliteit is gebouwd. Ook financieren patiëntenorganisaties biobanken en patiëntenregisters om onderzoek te faciliteren, om gegevens over natuurlijk beloop van zeldzame ziekten te kunnen bestuderen en om de werking van nieuwe middelen goed te kunnen evalueren.

Een goedkoper product van Nederlandse makelij voor de behandeling van de ziekte van Pompe had er mogelijk al kunnen zijn als in ons land verder gewerkt had kunnen worden met de transgene konijnen van het Leidse biotechnologiebedrijf Pharming. Deze technologie is zo'n tien jaar geleden getroffen door een politiek 'nee' tegen genetische modificatie. Het is een wrang voorbeeld van een rem op Nederlands onderzoek en een gebrek aan politieke moed om van Nederland een innovatieland te maken.

LIEVER EEN 'EN-EN' SCENARIO DAN EEN 'OF-OF' SCENARIO

Zou er in Nederland een discussie kunnen ontstaan of de behandeling van hemofilie kosteneffectief is? Alles is mogelijk, maar heel waarschijnlijk is het niet. De behandeling is uiterst effectief en zoals wij in dit boek hebben laten zien, heeft behandeling geleid tot een forse stijging van de levensverwachting. Wie had vijftig jaar geleden kunnen denken dat vergrijzing van de patiëntengroep en oud worden met hemofilie thema's zouden zijn.

Er zal wel een discussie ontstaan of het allemaal niet goedkoper kan en de druk zal groot worden om met één of enkele aanbieders van stollingsfactorpreparaten in zee te gaan. De goedkoopste aanbieder zal tijdelijk in het voordeel kunnen zijn. Wij zijn er geen voor-

stander van dat het inkoopbeleid van zorgverzekeraars de keuzevrijheid voor een bepaald product in gevaar kan brengen. Het voorschrijven van een geneesmiddel en in dit geval van een product voor de behandeling van hemofilie zal voorbehouden moeten blijven aan de behandelend arts samen met de patiënt en of diens ouders.

Om een keuze tussen producten van meerdere aanbieders te garanderen kan een systeem van 'competitive bidding' worden toegepast. Dit is een systeem waarbij bijvoorbeeld 40% van de in te kopen hoeveelheid geneesmiddel gekocht wordt van de goedkoopste aanbieder, 30% van de op één na goedkoopste aanbieder, 20% van de volgende duurdere en tot slot 10% van de duurste aanbieder. Op deze wijze blijven alle aanbieders in de markt, wat ook van groot belang kan zijn in geval van productiestoring bij een producent. Dat is een niet ondenkbare situatie, gezien het verleden van stoornissen bij de productie van zowel plasma- als recombinant-stollingsfactor. Een bijkomend voordeel van dit systeem is dat er een prikkel voor de duurdere producenten blijft om bij de volgende inkoopronde met een scherpere aanbieding te komen. De markt voor hemofilieproducten met meerdere aanbieders leent zich voor zo'n aanpak, voor andere weesgeneesmiddelen is dat vaak niet het geval omdat er maar één aanbieder is.

Het systeem van 'competitive bidding' biedt

een oplossing voor het huidige preferentiebeleid van zorgverzekeraars. Prijzen kunnen waarschijnlijk naar beneden worden bijgesteld, zodat er ruimte blijft om patiënten die middelen te geven waarop zij het beste reageren. 'Goedkoop waar het kan en duur waar het moet', is de stelling van de patiëntenbeweging als het gaat om de afweging tussen een geneesmiddel waarop nog een patent zit of een generiek middel. Dat zelfde geldt voor de afweging bij de keus tussen de oorspronkelijke 'biological' of een 'biosimilar', waarbij de laatste een 'similar biological medicinal product' is dat wat betreft werking overeenkomt met het oorspronkelijke door biotechnologie geproduceerde geneesmiddel, de 'biological'. De beschikbaarheid van een breder assortiment geneesmiddelen is dan gegarandeerd.

Dit is een voorbeeld van een oplossing waarbij niet gekozen hoeft te worden, het is niet 'of-of'. Een dergelijke oplossing is er ook voor het andere verdelingsvraagstuk in de zorg: tien patiënten behandelen met een duur weesgeneesmiddel of honderd mensen met een depressie behandelen of vijftig mensen met kanker of... In deze situaties is kiezen voor 'en-en' mogelijk: behandel alle drie de groepen, ga tegelijkertijd voor gepast gebruik en verspil geen kostbaar geld aan onnodige bureaucratie, fraude of dure reclamecampagnes van zorgverzekeraars. Een 'en-en' scenario combineert solidariteit en een breed pakket in de zorg.

'EEN 'EN-EN' SCENARIO COMBINEERT SOLIDARITEIT EN EEN BREED PAKKET IN DE ZORG'

HOOP VOOR MENSEN MET EEN ZELDZAME ZIEKTE

Nieuwe productiemethoden die anders zijn dan die van de klassieke geneesmiddelen, bieden producenten nieuwe kansen. Wat betekent dit voor mensen met een zeldzame ziekte? Men mag verwachten dat er voor meer ziekten een middel komt dat voorheen niet bestond. Dan is de situatie te vergelijken met die van de hemofiliepatiënt in de jaren zestig. Toen namen – na de invoering van cryoprecipitaat – de mogelijkheden voor behandeling enorm snel toe en verbeterde de kwaliteit van leven van mensen met hemofilie tot het niveau van nu. De behandeling van hemofilie is een succesverhaal dat hoop biedt voor andere zeldzame ziekten.

Wij openden dit boek met een citaat van Robert en Suzanne Massie, de ouders van Bobbie, een jongen met hemofilie A. Wat is passender dan af te sluiten met een aantal uitspraken van deze Bobbie, die inmiddels als Robert IV door het leven gaat. Zijn ziektegeschiedenis is slechts ten dele exemplarisch, want het bijzondere is dat hij in 2009 een levertransplantatie heeft gekregen waardoor hij nu geen hemofilie meer heeft. Robert IV Massie heeft in 2012 het verhaal van zijn leven gepubliceerd onder de titel *A song in the night – A memoir of resilience* (Massie, 2012). Terugkijkend schrijft hij:

‘Under any normal circumstance, I should not be here. When I was born, hemophilia was considered a potentially fatal illness; my life expectancy was less than thirty years. When I contracted HIV, the usual amount of time between diagnosis, progression to AIDS, and death was as little as two years and no more than five. And each year [...] millions around the world die of liver disease from hepatitis C’ (271).

Maar hij leeft en hij is actiever dan ooit. Een succesverhaal. Een verhaal van ‘eind goed al goed’. Hij wil in dit boek niet te lang stil staan bij zijn gehandicapte jeugd. Liever vertelt hij over zijn succesvolle studies en de vele projecten die hij heeft aangepakt. Wij zijn echter vooral getroffen door zijn ervaringen die zo herkenbaar zijn voor mensen met hemofilie die net als hij in de jaren vijftig zijn geboren.

Ten eerste het verhaal hoe zijn ouders horen dat hij hemofilie heeft, een voorbeeld van de onvoorstelbaar slechte communicatie tussen arts en patiënt, in dit geval de ouders van de patiënt. Het is dan weliswaar 1957 maar ook vandaag de dag blijft communicatie vaak een heikel punt. Mensen met een zeldzame ziekte hebben geluk als zij een arts treffen die begrip en tijd voor hen heeft, zeker ook wanneer er (nog) geen diagnose kan worden gesteld en wanneer er (nog) geen behandeling is.

Terug naar de ouders van Bobbie en de hematoloog. Deze ‘most prominent hematologist’ verschijnt in grote haast, deelt de ouders zonder ze aan te kijken mee dat het kind klasieke hemofilie heeft en weet niet hoe gauw hij weer weg moet komen, de ouders verslagen achterlatend. Zij hebben geen idee hoe het verder moet.

Robert IV vertelt over zijn gewrichtsbloedingen die gepaard gaan met ernstige, extreem pijnlijke zwellingen van zijn gewrichten en die zijn knieën en enkels hebben verwoest. De therapie in zijn kindertijd bestaat uit beugels om de gewrichten te ontlasten. Ondanks – of misschien dankzij – de beugels heeft hij vaak bloedingen en kan hij nauwelijks lopen. Hij herinnert zich de eindeloze eenzame perioden in zijn rolstoel na weer een van zijn honderden

gewrichtsbloedingen. De grote verandering voor hem komt in zijn elfde jaar: de beschikbaarheid van FVIII concentraat.

Zoals veel jongens met hemofilie zoekt hij als tiener de grenzen van zijn mogelijkheden: met zeventien neemt hij vlieglessen! Maar hij doet meer. Massie voelt zich van jongs af aan sterk betrokken bij sociaal-maatschappelijke problemen. In 1975 verdiept hij zich in de handel in bloedproducten. Hij verwijst niet naar het boek van Titmuss, de bijbel die Cees Smit in 'Niet alles is te koop' noemt, maar hij komt tot dezelfde conclusies. In de jaren zeventig wordt wereldwijd bloed ingezameld van de armste, meest kwetsbare en vaak minst gezonde mensen ter wereld. De producten die uit dit bloed worden gemaakt, zijn in de jaren zeventig niet virusvrij maar worden desondanks agressief in de markt gezet. De farmaceutische industrie in Amerika zit niet op een kritische volger te wachten en hun hand blijkt ver te reiken. Onder politieke druk moet Massie zich terugtrekken uit het onderzoek naar de handel in bloed: het feit dat hij als hemofiliepatiënt belang heeft bij het onderzoek, maakt hem volgens politici ongeschikt om zich hiermee te bemoeien.

Deze ervaring van Massie sluit geheel aan bij die van Smit in diezelfde periode. Volgens Smit zijn in de jaren zeventig en tachtig kritische journalisten die onderzoek deden naar de handel in bloed, om het leven gebracht. Hij herinnert zich hoe Piet Hagen, die toen onderzoek deed voor zijn boek *Blood: gift or merchandise*, verschillende malen werd geïntimideerd door producenten. Er was een heftige concurrentieslag gaande tussen de buitenlandse bedrijven die allemaal een plaatsje op de bloedmarkt wilden veroveren (Hagen & Smit, 1979).

Massie noemt FVIII concentraat zijn 'lifeline'. Hij heeft altijd zijn 'shot bag' bij zich met alle benodigdheden om zich FVIII toe te dienen. In die tijd maakt hij zich al zorgen over de kosten van zijn behandeling. Hij is vaak bang dat verzekeringen niet meer willen betalen. Met meer dan 10.000 injecties in een periode van ruim veertig jaar, is hij zeker geen goedkope patiënt geweest. Zijn die kosten acceptabel geweest? Hoe zouden wij zijn QALY's moeten uitrekenen? Gaan wij de kosten van zijn behandeling uitzetten tegen de opbrengst die zijn werk heeft geleverd? Wat is de waarde van zijn enorme inspanningen voor mensenrechten, milieu, politiek, godsdienst? Niet voor niets heeft hij vele prijzen ontvangen en is zijn boek 'Loosing the bonds: America and South Africa in the apartheid years' in 1998 als 'Best Book on International Relations' gewaardeerd.

Het zal weinigen verbazen dat Massie niet alleen besmet is geraakt met hepatitis A en B maar ook met hiv en hepatitis C. Bijzonder is dat hij immuun blijkt voor hiv en hoewel hij al in 1978 besmet moet zijn geraakt, ontwikkelt hij geen aids. Wel echter hepatitis C. Vanaf 2002 verslechteren zijn leverfuncties, hij kan met moeite blijven werken, zo veel mogelijk vanuit huis. Uiteindelijk komt hij in aanmerking voor een levertransplantatie waardoor hij ook is genezen van zijn hemofilie.

Behandeling en zelfs genezing van hemofilie blijkt mogelijk. Het is een resultaat dat in vijftig jaar is bereikt. Zou het mogelijk zijn om voor andere zeldzame ziekten eenzelfde resultaat te bereiken en dan liefst in kortere tijd. Aan de patiënt van de 3.0 generatie zal het niet liggen.



GEBOREN IN DE JAREN TACHTIG: 'HUN LEVEN IS NIET MEER BEPAALD DOOR HEMOFILIE'

Hemofilie is voor het leven van jonge kinderen en hun ouders niet meer zo bepalend als vroeger, maar een leven zonder zorgen is het nu ook weer niet. De ouders van twee jongens met hemofilie, geboren in 1985 en 1989, hebben zich wel eens afgevraagd: 'gaan wij er niet te luchtig mee om', als zij zichzelf vergelijken met ouders van andere hemofiliepatiëntjes. Maar als ze vertellen hoe ze met hun jongens omgaan, kan de conclusie alleen zijn: 'realistisch' en dat is iets anders dan 'te luchtig'.

Wanneer hemofilie niet in de familie voorkomt wordt bij een eerste diagnose vaak niet aan hemofilie gedacht. Zo ook de consultatiebureauarts, die – toen de oudste in de box blauwe plekken kreeg – dacht aan vitamine K-tekort. De huisarts vertrouwde dit niet en stuurde ze wel direct door naar een kinderarts in Utrecht. Na een week kwam de uitslag: hemofilie A. 'U heeft geluk', zei de kinderarts, 'hier "om de hoek" is hét hemofiliecentrum van Nederland', dat was de Van Creveldkliniek in Berg en Bosch te Bilthoven. Maar bloedingen lijken wel altijd op ongelukkige tijden, rond etenstijd, 's nachts en bij voorkeur voor het weekend te komen; dat betekende weer in de auto – want een auto was onmisbaar –, 'klik-klak' door de donkere gangen van Berg en Bosch naar de nachtzuster die het prikken 'heel eng' vond.

Door de vele bezoeken aan de Kliniek voelden ouders en kinderen zich er thuis. De zusters hadden gevoel voor de toestand van de jongens; zij moesten wel prikken, maar dan volg-

de voor de jongens een beloning, zoals een doosje rozijntjes. Dat was elders wel anders; met afschuw herinneren de ouders zich het bezoek dat zij – tijdens hun eerste vakantie met hun oudste – moesten brengen aan een arts die ze eerst lang liet wachten, vervolgens nog niet goed prikte en ruziemaakte met de verpleegkundige over de wijze van prikken.

Toen de oudste 3½ was, begonnen ze met profylaxe en met zelf prikken, net voordat hun tweede zoon werd geboren. Terwijl het met de oudste best goed ging, gaf de tweede meer zorgen. Anderhalf jaar oud ontwikkelde hij al een remmer, waardoor hij opgenomen moest worden. Omdat hij zo vaak geprikt moest worden en zo moeilijk te prikken was, kreeg hij een Port-à-cath. Deze werkte bij hem echter niet goed: een infectie, verstoppt, weer een infectie, waarvoor hij twee weken werd opgenomen. Zijn moeder kon blijven slapen en met hem naar buiten als hij van het infuus mocht. Uiteindelijk kon hij al heel jong op thuisbehandeling. Dankzij de steun van de Van Creveldkliniek (VCK), waar moeder had leren prikken op dokter Mauser-Bunschoten, durfde zij het aan. Door de begeleiding van de VCK hoefde je van de kinderen geen kasplantjes te maken (de Knecht-van Eekelen, 1998:123-5).

- Baarsma, B., Mutsaerts, M. (2012). De prijs van bloed. *ESB Marktordening* 97 (9 november):664-6.
- Bakker, D.J., Post, D., Polder, J.J., Verkerk, M.J. (red.) (2012). Een vitale toekomst. Onze gezondheidszorg in 2040. Amsterdam: Reed Business.
- Borst-Eilers, E. (1999). Beleidsvisie hemofilie. *Staatscourant* 16 augustus 1999/Nr. CSZ/ZT-9820982:8.
- Bruijn-van Beek, M. de, Leeuwen, M. van, Lier, R. van, Lijten, R. (2012). Gaat heen en wordt warm! – Buunen Beschouwd. Amsterdam: Sanquin Bloedvoorziening.
- Certificatieschema Hemofiliebehandelcentra (2011). Vastgesteld door het Centraal College van Deskundigen voor de Zorg en Welzijn (CCVD-Z/W) op 5 december 2011. Stichting HKZ.
- Chase, S. (2012). The Bloody Truth: Examining America's Blood Industry and its Tort Liability Through the Arkansas Prison Plasma Scandal. *William & Mary Business Law Review*, 3(2) article 6. <http://scholarship.law.wm.edu/wmblr/vol3/iss2/6>.
- Colvin, B.T., Astermark, J., Fischer, K., et al. (2008). European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 14:361-74.
- De Agenda voor de Zorg. Aanbod aan politiek en samenleving van het zorgveld (2012). Veertien vertegenwoordigers van consumenten, patiënten, zorgaanbieders, zorgverleners en zorgverzekeraars. 23 september.
- Dragu, A. (2007). Slovak plasma donors crossing border to Austria. *Czech Radio 7, Radio Prague*. <http://www.radio.cz/en/article/96433>.
- Fischer, K., Hermans, C. (2013). The European Principles of Haemophilia Care: a pilot investigation of adherence to the principles in Europe. *Haemophilia* 19(1):35-43.
- Food and Drug Administration Hearing on Creating an Alternative Approval Pathway to Address Unmet Medical Need (2013). 4 februari. FDA White Oak Campus, Silver Spring, MD.
- Franchini, M., Lippi, G. (2010). Recombinant factor VIII concentrates. *Semin Thromb Hemost* 36(5):493-7.
- Gouw, S.C., Bom, J.G. van der, Ljung, R., et al. for the PedNet and RODIN Study Group (2013). Factor VIII Products and Inhibitor Development in Severe Hemophilia A. *The New England Journal of Medicine* 368(3):231-9.
- Hagen, P., Smit, C. (1979). Meer bedrijven willen plaats op bloedmarkt. / Om bloedproducten steeds heviger concurrentieslag. *Trouw* 14 september.
- Hagen, P.J. (1982). Blood: gift or merchandise: towards an international blood policy. New York: Liss.
- Hogerzeil, H.V. (2013). Whom do we choose to ignore? Choices in Global Health. Oratie Universiteit Groningen, 19 maart.
- Hughes-Wilson, H., Palma, A., Schuurman, A., Simoens, S. (2012). Paying for the Orphan Drug System: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments? *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 7:74. doi:10.1186/1750-1172-7-74.
- Idenburg, P.J., Schaik, M. van (2010). Diagnose 2025. Over de toekomst van de Nederlandse gezondheidszorg. Scriptum. Kamerbrief (22 mei 2012). Schriftelijk overleg

- reactie minister op de brief over bekostiging van de HIV-zorg en hemofiliezorg via het vrije segment. CZ-U-3107330.
- Kamerbrief (26 maart 2013). Reactie NVHP op regeerakkoord op website van NFU. CZ-U-3149643.
- Kleijn, P. de, Odent, T., Berntorp, E., et al. (2012). Differences between developed and developing countries in pediatric care in haemophilia. *Haemophilia* 18(Suppl. 4):94-100.
- Knecht-van Eekelen, A. de (1998). Hemofilie, een ziekte in beweging. De geschiedenis van de Van Creveld Kliniek. Utrecht: Van Creveldkliniek.
- Köhler, W. (2013). Poortwachter van de pillenmarkt. *Wetenschap. NRC Handelsblad* 16 maart:8-9.
- Leebeek, F.W.G. (2007). Editorial bij de bijdrage van I. Plug, J.G. van der Bom, M. Peters, E.P. Mauser-Bunschoten, A. de Goede-Bolder, L. Heijnen, C. Smit, J. Willemse en F.R. Rosendaal, Hemofilie in Nederland. *Ned Tijdschr Hematol* 4:256-7.
- Lumry, W.R., Castaldo, A.J., Vernon, M.K., et al. (2010). The humanistic burden of hereditary angioedema: Impact on health-related quality of life, productivity, and depression. *Allergy Asthma Proc* 31(5):407-14.
- Massie, R., Massie, S. (1975). *Journey*. Knopf.
- Massie, R.K. (1967). *Nicholas and Alexandra: An Intimate Account of the Last of the Romanovs and the Fall of Imperial Russia*. Athenum.
- Massie, R.K. (1995). *The Romanovs: The Final Chapter*. Random House.
- Massie, R.K.IV. (2012). *A song in the night: a memoir of resilience*. New York: Nan. A. Talese etc.
- Mauser-Bunschoten, E.P., Bresters, D., Drimmelen, A.A. van, et al. (1995). Hepatitis C infection and viremia in Dutch hemophilia patients. *J Med Virol* 45:241-6.
- Mauser-Bunschoten, E.P., Knecht-van Eekelen, A. de, Smit, C. (2008). *Ouder worden met hemofilie*. Utrecht: Van Creveld-kliniek en hematologie.
- Miedema, F. (2010). *Wetenschap 3.0. Van academisch naar postacademisch onderzoek*. Amsterdam: Amsterdam University Press.
- NBC News (2011). Mexican donors cross border to sell plasma. 21 november. <http://www.nbc.com/>.
- Nefarma (2013). Wereldwijd 5.400 nieuwe geneesmiddelen in klinische pijplijn. Nefarma& 02, maart.
- Nieuwenhuijzen Kruseman, A.C. (2012). Zonder zon groeit er niets. Afscheidscollege Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, tevens Flendrig-lecture in het kader van de wetenschapsdag van afdeling Interne Geneeskunde. Universiteit Maastricht, 14 december.
- Nieuws (1987). Hemofilie in Nederland 3. *Ned Tijdschr Geneeskd* 131:1240-1.
- NPCF (2013). Weesgeneesmiddelen in het basispakket.
- NVHP/CBO/NVHB (1996). *Syllabus Consensus Hemofilie: behandeling en verantwoordelijkheid*. Utrecht: Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing.
- O'Mahony, B., Noone, D., Giangrande, P.L.F., et al. (2011). Hemophilia care in Europe: a survey of 19 countries. *Haemophilia* 17(1):35-40.
- Ottolander, G.J.H. den (1955). *Haemophilie. Een studie over de verspreiding, oorzaak en therapie*. Proefschrift GU Amsterdam.
- Pollack, A. (2009). Is Money Tainting the Plasma Supply? *The New York Times*. December 5, 2009. <http://www.nytimes.com/>.
- Plug, I., Bom, J.G. van der, Peters, M., et al. (2004). Thirty years of hemophilia treat-

- ment in the Netherlands, 1972-2001. *Blood* 104:3494-500.
- Plug, I. (2005). Hemophilia on the threshold of the 21st century. Proefschrift Leiden.
- Putzeist, M., Heemstra, H.E., Llinares Garcia, J., et al. (2012). Determinants for successful marketing authorisation of orphan medicinal products in the EU. *Drug Discovery Today* 17(7/8):352-8.
- Quinn, K. (2010). *Blood Bus*. RomanianTimes, 28 november. <http://www.romaniantimes.at/?id=11962>.
- Regt, A. de (2009). Product Sanquin helpt Amerikaanse HAE-patiënten. *Bloedbeeld*, maart:7.
- Rezende, S.M., Pinheiro, K., Caram, C., et al. (2009). Registry of inherited coagulopathies in Brazil: first report. *Haemophilia* 15(1):142-9.
- RVZ (2006). Zinnige en duurzame zorg. Advies uitgebracht door de Raad voor de Volksgezondheid en Zorg aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Zoetermeer.
- Rijnen, A. (red.) (2012). Dit snapt bijna niemand, verhalen van mensen met zeldzame aandoeningen van het bloed. Amsterdam: Sanquin Bloedvoorziening.
- Sandel, M.J. (2012). Niet alles is te koop. De morele grenzen van marktwerking. Ten Have.
- Shire Human Genetic Therapies (2013). Rare Disease Impact Report: Insights from patients and the medical community. <http://www.raredisease.org.uk/>.
- Skinner, M.W. (2012). WFH: Closing the global gap – achieving optimal care. *Haemophilia* 18(Suppl. 4):1-12.
- Smit, C. (1982). Voorkeur voor het Nederlandse produkt. *Faktor* 11(1):2-5.
- Smit, C., Brinkman, K., Rümke, K., Knecht-van Eekelen, A. de (red.) (2009). Oud worden met hiv – Gezondheid en ziekte van oudere hiv-patiënten: een inventarisatie. Amsterdam: Aids Fonds.
- Smit, C. (2012). Een nieuwe horizon. De toekomst van de patiëntenbeweging in Nederland. Hoogwoud, Kirjaboek.
- Simoens, S., Picavet, E., Doods, M., et al. (2012). Cost-Effectiveness Assessment of Orphan Drugs. A Scientific and Political Conundrum. *Appl Health Econ Health Policy*. 18 december. DOI 10.1007/s40258-012-0004-y.
- Titmuss, R. (1970). The gift relationship, from human blood to social policy. London: George Allen and Unwin.
- Veltkamp, J.J., Schrijver, G., Willeumier, W., et al. (1974). Hemophilia in the Netherlands: results of a survey on the medical, genetic and social situation of the Dutch hemophiliacs. *Acta medica Scandinavica*: Suppl. 572.
- Verduijn, J.P. (2002). Evaluatie Beleidsvisie Hemofilie, nulmeting. 02/86. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen.
- Visiebrief (2011). 'Bundel je kracht, samen sterk'. 20 mei.
- Voormolen, S. (2013). De markt van 7.000 zeldzame ziekten. Interview Henri Termeer en Hans Schikan. *Achter de cijfers* 9. NRC Handelsblad 18 januari:28-9.
- VSOP (2009). Gelijke kansen voor zeldzame aandoeningen. Een praktische wegwijzer voor patiëntenorganisaties. Soest: VSOP.
- Wee, E.M. de (2011). Von Willebrand Disease in the Netherlands. Proefschrift Erasmus Universiteit Rotterdam.
- Werkgroep 'Hemofilie in Nederland' (2004). Hemofilie in Nederland 5. Verslag van 30 jaar onderzoek (1972-2001) naar de medische en sociale omstandigheden van mensen met hemofilie. Leiden.
- Werkgroep 'Willebrand in Nederland' (2012). Willebrand in Nederland. Verslag van een landelijk onderzoek naar matig-ernstige en ernstige ziekte van Von Willebrand in Nederland. Rotterdam.

Weijts, Chr. (2009). Helmloos leven.
NRC Next 7 mei.

Ijperen, A. van (2012). Veertig jaar NVHP in
vogelvlucht. In: Kerstens, L., Smit, C.,
Zoethout, R. (red.). Verbonden in ver-

scheidenheid. Nederlandse Vereniging
van Hemofilie-Patiënten 1971-2011. NVHP.

Zwart-van Rijkom, J.E.F. (2002). Assessment
and diffusion of biotechnology drugs.
Proefschrift. Utrecht.

FOTOVERANTWOORDING

OMSLAG: Hemera

P. 2: ANP / Science Photo Library

P. 8: <http://www.rarediseaseday.org/>

P. 12: Stockbyte

P. 15, 83, 86: iStockphoto

P. 22, 44, 61, 80: fotocollectie Van Creveldkliniek UMC Utrecht

P. 27, 58: fotocollectie Sanquin; Wim van Egmond

P. 28: fotocollectie Sanquin; Jannes Lindes, detail

P. 31: Dorling Kindersley RF

P. 56: fotocollectie Sanquin; Reinier Gerritsen

P. 64, 74, 76-77, 78: fotocollectie P. de Kleijn UMC Utrecht

P. 70, 72: fotocollectie Fundação Hemominas, Brazilië. Met dank aan Daniel G. Chaves;
zie ook <http://www.hemominas.mg.gov.br/>.

P. 102: Artiesten van 'The China National Acrobatics Troupe'

P. 105: Ryan McVay

P. 120: fotocollectie Sanquin; Judith van IJken, detail

NUTTIGE ADRESSEN

HEMOFILIE

Nederlandse Vereniging van Hemofilie-
Patiënten – NVHP
<http://nvhp.nl/>

World Federation of Hemophilia – WFH
<http://www.wfh.org/en>

ANDERE ZELDZAME BLOEDZIEKTEN

Hematoslife Nederland – Stichting Zeldzame
Bloedziekten
Stichting AA PNH Contactgroep (Aplasti-
sche Anemie / Paroxismale Nachtelijke
Hemoglobinurie)
TTP (Trombotische trombocytopenische
purpura)
Eosinofiele Bloedziekten
Budd-Chiari syndroom
Diamond-Blackfan Anemie
Congenitale sferocytose
[http://www.hematoslife.org/nederland/index.
html](http://www.hematoslife.org/nederland/index.html)

ITP Patiëntenvereniging Nederland (Idiopa-
thische Thrombocytopenische Purpura)
<http://www.itp-pv.nl/>

OSCAR Nederland – Sikkelcelziekte en
Thalassemie
<http://www.oscarnederland.nl/>

Shwachman Diamond Syndroom
<http://www.shwachman.nl/>

Vereniging voor Hereditair Angio en
Quincke's Oedeem
<http://www.hae-qe.nl/>

Werkgroep Fanconi anemie
<http://vokk.nl/index.cfm>

International Patient Organization for
C1-Inhibitor Deficiencies - HAEI
<http://www.haei.org/>

ZELDZAME ZIEKTEN

Erfocentrum
<http://www.erfelijkheid.nl/>

EURORDIS Plateforme Maladies Rares
<http://www.eurordis.org/>

European Union Committee of Experts on
Rare Diseases – EUCERD
<http://www.eucerd.eu>

National Organization for Rare Disorders –
NORD
<http://www.rarediseases.org/>

Orphanet / INSERM US14
<http://www.orpha.net/>

VSOP
<http://www.vsop.nl/>

ORGANISATIES

College ter Beoordeling van Genees-
middelen – CBG
www.cbg-meb.nl

European Medicines Agency – EMA
<http://www.ema.europa.eu/>

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en
Sport – vws
<http://www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws>

ZonMw, info@zonmw.nl
<http://www.zonmw.nl/nl/>

OVER DE AUTEURS

ANNEMARIE DE KNECHT-VAN EEKELEN

Dr. A. de Knecht-van Eekelen studeerde biologie aan de Rijksuniversiteit Utrecht (1962-1968). Zij promoveerde in 1984 in de geneeskunde op het proefschrift getiteld 'Naar een rationele zuigelingenvoeding. Voedingsleer en kindergeneeskunde in Nederland 1840-1914'. Van 1991-1998 was zij als universitair docent in de geschiedenis van de geneeskunde verbonden aan de Vrije Universiteit te Amsterdam. Daarnaast was zij van 1986-2008 in dienst van Cito te Arnhem. Zij heeft een groot aantal publicaties over medisch-biologische onderwerpen en over toetsing op haar naam staan. Tegenwoordig is zij hoofdredacteur van *EXAMENS – Tijdschrift voor de toetspraktijk*.

CEES SMIT

Dr. C. Smit (1951) studeerde bedrijfseconomie aan de Vrije Universiteit te Amsterdam. Hij heeft ernstige hemofilie en vanuit die achtergrond was hij van 1987-1998 coördinator van de Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten (NVHP). Daarna werkte hij bij de Stichting Pandora. Vanaf 1978 tot nu is hij verbonden aan het onderzoeksproject 'Hemofilie in Nederland' van de afdeling klinische epidemiologie en hemostase van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC).

Op dit moment is hij op voordracht van de overheid – maar wel op persoonlijke titel en voor of namens het patiëntenperspectief – lid van de Adviescommissie Pakket (ACP) van het College voor Zorgverzekeringen (cvz). Bij ZonMw is hij voorzitter van de vsbfonds/ZonMw commissie Patiëntenparticipatie in Onderzoek en Beleid.

De afgelopen jaren heeft hij samen met anderen gewerkt aan een viertal boeken over de zorg voor ouderen met een chronische ziekte, waaronder het in 2009 verschenen boek 'Oud worden met hiv'. In 2012 publiceerde hij het boek 'Een nieuwe horizon, de toekomst van de patiëntenbeweging in Nederland'.

In 2003 ontving hij een eredoctoraat van het college van decanen van de Universiteit van Amsterdam voor zijn werk op het terrein van hemofilie, patiëntenparticipatie en medische biotechnologie.

*‘MIJN HEMOFILIE – HET ENIGE
WAARVAN IK HAD GEDACHT DAT
HET MIJN LEVEN VAN MIJN
GEBORTE TOT MIJN DOOD ZOU
BEPALLEN – WAS HELEMAAL,
TOTAAL EN VOOR ALTIJD
GENEZEN’*

*‘MY HEMOPHILIA,
THE ONE THING THAT
I HAD THOUGHT WOULD
DEFINE MY LIFE FROM
BIRTH TO DEATH,
HAD BEEN UTTERLY,
TOTALLY, AND
PERMANENTLY
CURED’*

Wat kunnen mensen met een zeldzame ziekte doen om hun situatie te verbeteren? In dit boek wordt hemofilie als voorbeeld voor tal van andere zeldzame aandoeningen genomen. Hemofilie is eigenlijk een zeldzame ziekte 'avant la lettre'. Dat wil zeggen dat de geschiedenis van hemofilie al lang begint voordat de begrippen 'zeldzame ziekte' en 'weesgeneesmiddelen' (*orphan drugs*) in gebruik zijn geraakt. De World Federation of Haemophilia (WFH) viert dit jaar al het tiende lustrum.

Van hemofilie is de diagnose bekend, er is een succesvolle behandeling, maar genezing is zeldzaam. Van sommige andere zeldzame ziekten is wel de oorzaak bekend, kan een diagnose worden gesteld, maar is er nog geen werkzaam medicijn op de markt, of er is wel een medicijn maar dat is dermate kostbaar dat dat de behandeling belemmert. Bovendien is voor zeldzame ziekten de situatie voor patiënten in de westerse wereld onvergelijkbaar met die in niet-westerse landen.

Een zeldzame ziekte – je leeft ermee is geen wetenschappelijke verhandeling. Er is gekozen voor informatieve teksten en interviews met betrokkenen. Eind 2013 zal het Nationaal Plan Zeldzame Ziekten worden gepubliceerd dat bedoeld is om de situatie van mensen met een zeldzame ziekte in Nederland te verbeteren. Haaks op dit plan staan de initiatieven die onder invloed van de huidige economische crisis gericht zijn op een verlaging van de kosten van de gezondheidszorg. De prijs van de doorgaans dure geneesmiddelen voor zeldzame ziekten staat zelfs ter discussie. Moeten mensen met een zeldzame ziekte daarvan de dupe worden?

