



*Zorgstandaarden  
Zeldzame Aandoeningen*

# Patiëntregisters

bij zeldzame aandoeningen

augustus 2012

Generiek zorgthema ten behoeve van  
zorgstandaarden voor zeldzame aandoeningen

**Auteur:**

Dr. I. Vajda, VSOP

**Accordering door:**

Dr. G. Visser, kinderarts, UMCU - WKZ

Prof. Dr. J. Verschuuren, neuroloog, LUMC

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)  
Koninginnelaan 23  
3762 DA Soest

Augustus 2012

## 1 Inleiding

Een patiëntregister (PR) is een type gezondheidsregister<sup>1</sup>. Het is een georganiseerd systeem voor de opslag, analyse en verspreiding van informatie over individuen met een bepaalde aandoening. Een databank is een breder begrip dan een register en kan ook een verzameling zijn van lichaamsmateriaal (biobank) of andere systematisch geordende gegevens [1], die vaak onderdeel zijn van een register [2].

De informatie in een PR heeft altijd betrekking op individuen. Onderstaand tabel somt de hoofdkenmerken [3] van PR's op:

Dekking	Regionaal Landelijk Internationaal
Type gegevens m.b.t. privacy	Anonieme Geanonimiseerde Indirect identificeerbare Direct identificeerbare
Type gegevens m.b.t. doel	Persoonlijke gegevens Symptomen Onderzoeksresultaten Diagnostische bevindingen Labuitslagen Medicatiegegevens Behandelingsgegevens etc.
Instanties	Ziekenhuizen (Onderzoek)instituten Universiteiten Patiëntenorganisaties Farmaceutische bedrijven

Tabel 1. Hoofdkenmerken van patiëntenregisters.

In Nederland is er een klein aantal bruikbare en kwalitatief goede registraties voor zeldzame aandoeningen.<sup>2</sup> Er bestaat echter nog geen landelijk registratiesysteem of nationale databank van zeldzame aandoeningen. Toch is hier veel behoefte aan [4] en wordt het opzetten van zulke databanken ook aanbevolen door de Raad van de Europese Unie [5]. Het realiseren van een landelijke registratie voor zeldzame aandoeningen blijkt een grote uitdaging, om verschillende redenen: de afzonderlijke aandoeningen komen weinig voor, er is weinig aandacht voor en kennis over de meeste aandoeningen, en de behandelmogelijkheden en

<sup>1</sup> Andere vormen van gezondheidsregisters kunnen ook gegevens bevatten van individuen die zich in een gezondheidstoestand bevinden, die ze vatbaar maakt voor een ziekte of die het gevolg is van blootstelling aan omstandigheden of stoffen waarvan het schadelijke effect op de gezondheid is aangetoond [9].

<sup>2</sup> Zoals neuromusculaire ziekten, metabole ziekten en kankers (Eindverslag van Werkgroep Epidemiologie en Patiëntenregistraties van de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen, 2004) en voor cystic fibrosis [8].

beschikbare medicijnen zijn beperkt. Daarnaast is er nog geen bruikbaar coderingsstelsel beschikbaar voor de verschillende (groepen van) zeldzame aandoeningen (zie bijlage), noch een structurele lange-termijn financiering die de continuïteit van PR's waarborgt. Vanwege de kleine aantallen patiënten met zeldzame aandoeningen is de behoefte aan grensoverschrijdende registers groot [6]. De weinige internationale registers die momenteel goed functioneren getuigen van de meerwaarde van datapooling over vele landen. Een voorbeeld is de meer effectieve rekrutering van patiënten voor internationale medicatie trials en patiëntgebonden onderzoek in het kader van TREAT-NMD programma [7]. Binnen hetzelfde consortium wordt ook gewerkt aan de verzameling van bruikbare uitkomstmaten van behandelingen van neuromusculaire ziekten<sup>3</sup>.

## 2 Indicatie

Dit zorgthema heeft betrekking op de navolgende groepen zorgvragers:

- Personen bij wie zich een zeldzame, genetische of verworven, aandoening heeft geopenbaard;
- Personen die drager<sup>4</sup> zijn van een zeldzame, genetische aandoening;
- Personen die de aandoening niet hebben c.q. niet dragen, maar naaste familieleden zijn van personen uit een van bovenstaande twee groepen;
- Personen met een verweesde aandoening<sup>5</sup>.

## 3 Behandeling en begeleiding

Tijdens behandeling en begeleiding van individuen (en naasten) met een zeldzame aandoening (zie 2.0) is het belangrijk dat de behandelaar de patiënt (en naasten):

- attent maakt op het bestaan van PR's m.b.t. zijn/haar aandoening (indien die bestaat; informatie hierover kan de behandelaar vinden via bronnen beschreven in de bijlage);
- benadrukt de belangen van registraties voor de patiënt zelf, maar ook voor andere en toekomstige patiënten (zie 3.1);
- motiveert de patiënt om –indien de mogelijkheid er is en de omstandigheden het toelaten – zich te registreren (via een patiëntenorganisatie);
- attent maakt op de kwaliteitscriteria m.b.t. PR's (zie 4.0).

---

<sup>3</sup> <http://www.researchchrom.com>

<sup>4</sup> Iemand die de aandoening niet heeft (de aandoening openbaart zich niet) en geen of alléén milde symptomen vertoont, maar de aandoening wel kan doorgeven.

<sup>5</sup> 'Een verweesde aandoening heeft een hogere prevalentie dan een zeldzame aandoening (volgens de officiële (Europese) definitie), maar vergelijkbare problematiek, waardoor patiënten gelijksoortige problemen ervaren als patiënten met een zeldzame aandoening.'

### 3.1 Belangen van PR's voor de patiënt

Patiëntregisters zijn van directe of indirect waarde voor de patiënten (en naasten). Direct van waarde voor de patiënt is informatie uit de PR die betrekking heeft op:

- Het 'natuurlijke' verloop van de ziekte. Vereiste is daarbij dat het PR longitudinale gegevens bevat over symptomen, klachten en complicaties. Inzicht in het ziekteverloop maakt het mogelijk om het monitoren van het verloop, zoals de frequentie van controles, aan te passen, en te anticiperen op de toekomst op het gebied van, bijvoorbeeld, zelfmanagement, transitiezorg en risicobeheersing. Inzicht in het ziekteverloop kan ook informatie verschaffen over klinische heterogeniteit van een aandoening en –indien genotypering plaatsvindt- ook over genotype-fenotype relaties.
- Medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeluitkomsten. Vereiste is dat op opeenvolgende momenten in de tijd er gegevens zijn geregistreerd om zo het effect van verschillende behandelingen te kunnen meten / vergelijken (kwaliteitsindicatoren) en de meest effectieve te kunnen kiezen, ook met betrekking tot kwaliteit van leven.
- Het gezondheidszorgbeleid. Patiëntregisters geven epidemiologische gegevens, die van belang zijn voor de ontwikkeling of aanpassing van het regionale en landelijke zorgbeleid. Een manier om dit te bewerkstelligen is om het percentage aangedane personen per postcodegebied te registreren.
- De diagnosestelling. Bij aandoeningen die zich moeilijk laten diagnosticeren en / of zich later in het leven uiten, is een registratie met gegevens over de symptomen en klachten behulpzaam om nieuwe gevallen vroegtijdig te kunnen diagnosticeren / identificeren en aldus eventuele complicaties tijdig te voorkomen.
- De terugkoppeling aan de patiënt. Patiënten en naasten worden periodiek geïnformeerd over de PR en het gebruik daarvan.

Indirect van waarde voor de patiënten zijn PR's op tal van manieren [9]:

- een PR helpt bij het vinden en selecteren van proefpersonen voor klinisch-wetenschappelijk onderzoek ten behoeve van nieuwe medicijnen of behandelmethoden / therapieën / interventies;
- een PR is de bron van epidemiologische gegevens, die belangrijk zijn voor de farmaceutische industrie die zicht willen hebben op de mogelijke afzetmarkt voor een nieuw te ontwikkelen geneesmiddel;
- een PR bevordert het oprichten en structureren van (nationale of internationale) expertisecentra;
- een PR kan van nut zijn bij richtlijnontwikkelingen.

## 4 Gegevens ten behoeve van kwaliteitsinformatie

De ethische, juridische en organisatorische criteria voor PR's zijn identiek, onafhankelijk van het doel van de PR's:

- indien gegevens niet anoniem zijn, worden deze verwerkt in overeenstemming met de Wet Bescherming Persoonsgegevens (handleiding voor verwerken persoonsgegevens<sup>6</sup>);
- indien nodig wordt de medisch-ethische toestemming volgens geldende regels geregeld;
- indien van toepassing, is het register aangemeld bij College Bescherming Persoonsgegevens;
- privacy van gegevens wordt gewaarborgd volgens consensus tussen alle stakeholders;
- versleuteling van gegevens gebeurt op grond van vooraf afgesproken manier en met nadrukkelijke toestemming van de patiënt;
- duidelijkheid bestaat over juridische kaders voor ieder stakeholder;
- over toegang tot de gegevens (leesrechten, invoerrechten) zijn afspraken gemaakt, en zo nodig juridisch vastgelegd;
- beveiliging van gegevens gebeurt volgens erkende IT-standaarden;
- het proces van kwaliteitsbewaking inclusief verantwoordelijkheden van de diverse stakeholders is duidelijk omschreven.

Afhankelijk van het doel waarvoor het register is aangemaakt en wordt gebruikt [10] en het type aandoening c.q. groep van aandoeningen waar het register betrekking op heeft, kunnen inhoudelijke kwaliteitscriteria voor PR's variëren. Streven is hierbij altijd naar een minimaal benodigde dataset.

---

<sup>6</sup> [www.cbppweb.nl](http://www.cbppweb.nl)

## 5 Referenties en Literatuur

1. Justitie, M.v., *Databankenwet*. 1999, Staatsblad.
2. Gliklich, R. and N. Dreyer, *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide to Registries Evaluating Patient Outcomes: Summary*. 2007, Agency for Healthcare Research and Quality.
3. Force, R.D.T., *Disease Registries in Europe*, in *Orphanet Report Series, Rare Diseases collection*, N. Doulet, Editor. 2011, European Commission.
4. Diseases, E.U.C.o.E.o.R., *Part III: Activities in EU member states and other european countries: The Netherlands*, in *2011 Report on the state of the art of rare disease activities in Europe*. 2011, EU.
5. Simerka, P., *Aanbevelingen van de raad betreffende een optreden op het gebied van zeldzame ziekten*, D.r.v.d.E. Unie, Editor. 2009, Europese Unie. p. 7-10.
6. Forrest, C.B., et al., *The case for a global rare-diseases registry*. *Lancet*, 2010. **377**(9771): p. 1057-9.
7. Butcher, J., *Cooperation is key, say neuromuscular-disease researchers*. *Lancet Neurol*, 2007. **6**(4): p. 298-9.
8. McCormick, J., et al., *Comparative demographics of the European cystic fibrosis population: a cross-sectional database analysis*. *Lancet*, 2010. **375**(9719): p. 1007-13.
9. Aymé, S., A. Kole, and C. Rodwell, *RDTF Report on Patient registries in the field of rare diseases: Overview of the issues surrounding the establishment, governance and financing of academic registries*. 2011, EU.
10. Richesson, R. and K. Vehik, *Patient Registries: Utility, Validity and Inference*, in *Rare Diseases Epidemiology*, M. Posada de la Paz and S.C. Groft, Editors. 2010, Springer Science + Business Media B.V. p. 87-104.
11. Cook, C.E., *Clinimetrics Corner: The Minimal Clinically Important Change Score (MCID): A Necessary Pretense*. *J Man Manip Ther*, 2008. **16**(4): p. E82-3.
12. Hegger, I. and C. De Vries, *Databank voor zeldzame aandoeningen*. 2007, RIVM.
13. Rubinstein, Y.R., et al., *Creating a global rare disease patient registry linked to a rare diseases biorepository database: Rare Disease-HUB (RD-HUB)*. *Contemp Clin Trials*, 2010. **31**(5): p. 394-404.
14. Patiëntenregistraties, W.E.e., *Registratie van Zeldzame Aandoeningen*. 2004, Stuurgroep Weesgeneesmiddelen: Den Haag.
15. Weesgeneesmiddelen, S., *Verslag van de Orphan Topic over registratie van zeldzame ziekten*. 2007: Den Haag.
16. Eurordis, *Rare disease patient registries*. 2011, Eurordis.

## 6 Bijlage

### Patiëntregisters in Nederland

Bestaande PR's zijn divers wat betreft doel, dekking, opzet en invalshoek. In Nederland zijn patiëntregisters inmiddels grotendeels gedigitaliseerd, mede om uitwisseling en/of koppeling van gegevens tussen verschillende registers mogelijk te maken. Bij gebrek aan een uniform systeem voor PR's blijkt uitwisseling en koppeling van gegevens in de praktijk echter nog tegen te vallen.

#### Stand van zaken m.b.t. voor PR's voor zeldzame aandoeningen

Zowel op nationaal als op internationaal niveau zijn gegevens over zeldzame aandoeningen nog altijd zeer versnipperd. In Europa is dit hoofdzakelijk het gevolg van het bestaan van vele regionale (61), nationale (373), Europese (50) en internationale (29) registers die los van elkaar functioneren [9].

Deze versnippering maakt de doelstellingen van PR's moeilijk realiseerbaar. Het creëren van centrale registers en het samenvoegen of koppelen van bestaande registers is een grote technische uitdaging, maar eentje die wel overbrugbaar is.

Het grootste struikelblok wordt gevormd door het gebrek aan consensus over de te gebruiken minimaal vereiste dataset, nomenclatuur en codering. Bovendien zijn er ethische en juridische dilemma's (bijvoorbeeld omtrent privacy, versleuteling, toegang en eigendom), organisatorische struikelblokken (rond coördinatie, kwaliteitsbewaking en beveiliging) en financiële barrières die nog niet doorbroken zijn [13].

#### Huidige activiteiten m.b.t. PR's voor zeldzame aandoeningen

Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) heeft op basis van een inventarisatie van de Stuurgroep Weesgeneesmiddelen (SW) uit 2004 [14] onderzoek gedaan naar de mogelijkheid van een landelijke registratie van mensen met zeldzame aandoeningen, en concludeerde dat dit niet alleen wenselijk, maar ook realiseerbaar is [12].

Op initiatief van de SW en het College van Zorgverzekeringen (CVZ) ging vervolgens, in het najaar van 2008, het project "Sustainable orphan drug development through registries and monitoring" van start. "Doel van het project is om met hulp van een multidisciplinair consortium retrospectieve en prospectieve gegevens te documenteren van zeldzame aandoeningen in een ziektegerelateerde registratie (database)" [15].

Het project werd uitgevoerd door The Dutch Orphan Disease Registry Consortium<sup>7</sup> bij Top Institute Pharma en heeft inmiddels een vervolg project: "From rare to common": hoe informatie uit patiëntenregisters van zeldzame ziekten kan helpen bij onderzoek naar de behandeling van veelvoorkomende aandoeningen.<sup>8</sup> Orphanet, een samenwerkingsverband van veertig Europese landen, is het portaal voor zeldzame ziekten in Europa. De Nederlandse tak van Orphanet is gestationeerd in het Leids Universitair Medisch Centrum en is

<sup>7</sup> Leden van het consortium: AMC Amsterdam, Erasmus MC Rotterdam, CVZ, UMC Utrecht, Shire, Stuurgroep Weesgeneesmiddelen, Vereniging Spierziekten Nederland, Genzyme, Volwassenen en kinderen met stofwisselingsziekten, TlPharma, Fabry Support & Informatie Groep Nederland.

<sup>8</sup> Zie website van de Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases ([www.ddrmd.nl](http://www.ddrmd.nl)).



verantwoordelijk voor de verzameling van landelijke gegevens over zeldzame ziekten en integreert die in de databank van Orphanet. Op de website van Orphanet is een directory met informatie over gespecialiseerde diensten in alle landen die deel uitmaken van het Orphanet netwerk, waaronder ook registers.

Eurordis is een alliantie van paar honderd patiëntenorganisaties uit tientallen Europese landen.

Beide organisaties onderkennen het belang van PR's, vooral wat betreft interoperabiliteit, datapooling en centralisatie en willen het gebruik ervan bevorderen [16].

Er is één kwalitatief goede PR in internationaal samenwerkingsverband, genaamd RARECARE, die een netwerk is van populatie gebaseerde epidemiologische gegevens over zeldzame kankersoorten in Europa. Meer voorbeelden van Europese en internationale registers zijn te vinden in de recente publicatie van Orphanet [3].

De zusterorganisaties van Orphanet en Eurordis in de Verenigde Staten zijn The Office of Rare Diseases Research (ORDR, onderdeel van de National Institute of Health) en de National Organisation for Rare Disorders (NORD). Net als in Europa staan beide achter aggregatie van data uit verschillende PR's, de koppeling van PR's en de realisatie van een globale, internationale PR van zeldzame aandoeningen [13].

### Aandachtspunten bij het opzetten van een patiëntregister

Aandachtspunten bij het opzetten van een PR zijn systematisch beschreven door Aymé en collegae [9], met extra focus op de data-elementen (datakwaliteit, pooling, koppeling, toegang) en op ethische en juridische kwesties.

De knelpunten, als het gaat om het samenbrengen, koppelen van PR's of creëren van een centrale PR voor zeldzame aandoening blijven –zoals eerder opgesomd – vooral het gebrek aan consensus over de te gebruiken minimaal vereiste dataset, nomenclatuur en codering.

Betreffende de codering wordt momenteel gewerkt aan de International Classification of Diseases (ICD)-11 systeem waar de meeste zeldzame aandoeningen een eigen code zullen hebben<sup>9</sup>.

In de huidige ICD-10 versie van dit classificatiesysteem hebben maar ongeveer 250 zeldzame aandoeningen een unieke code [5, 9, 14]. De reden hiervan is dat het classificeren van zeldzame aandoeningen met ICD-10 codes zeer complex is en blijkt in de praktijk niet specifiek voor één aandoening te zijn [12]. Naar verwachting zullen er ongeveer 900 zeldzame ziekten uniek gecodeerd worden in de ICD-11 versie.

### Toekomstperspectieven

Patiënten en hun verenigingen kunnen veel betekenen voor de ontwikkeling van PR's in de toekomst. Een mogelijkheid is om gebruik te maken van patiëntportalen<sup>10</sup> die ten dele PR's zijn (naast bijvoorbeeld plannen en afspraken en aanvragen van herhaalrecepten bevatten ze medisch-inhoudelijke informatie t.o.v. medicatie, labuitslagen, complicaties etc).

In Nederland is momenteel voor één zeldzame ziekte, hemofilie, een patiëntportaal. Het nog in te voeren elektronisch patiëntendossier (EPD) biedt ook mogelijkheden om PR's voor zeldzame aandoeningen te

<sup>9</sup> <http://www.who.int/classifications/icd/en/>

<sup>10</sup> 'Een patiëntportaal is een online toegangspoort die de patiënt via meerdere websites en / of functionaliteiten regie geeft bij het vergaren en delen van informatie over zijn gezondheid' (Patiëntportalen in Nederland; Nictiz & NPCF, 16 mei 2011).

## Patiëntregisters



realiseren in de toekomst. een patiëntportaal.<sup>11</sup> Het nog in te voeren elektronisch patiëntendossier (EPD) biedt ook mogelijkheden om PR's voor zeldzame aandoeningen te realiseren in de toekomst.

---

<sup>11</sup> Een online toegangspoort die de patiënt via meerdere websites en/of functionaliteiten regie geeft bij het vergaren en delen van informatie over zijn gezondheid (Patiëntportalen in Nederland, Nictiz & NPCF, 2011).