

Wetenschap vertalen naar beleid om de ADPKD-zorg in Europa te verbeteren

Een rapport van het European ADPKD Forum

ADPKD, autosomaal dominante polycysteuze nierziekte

Dit rapport wordt onderschreven door



Wetenschap vertalen naar beleid om de ADPKD-zorg in Europa te verbeteren

Een rapport van het European ADPKD Forum

European ADPKD Forum, januari 2015

Online beschikbaar op www.pkdinternational.org/EAF_ADPKD_Policy_Report_2015

Neem voor een gedrukt exemplaar contact op met Laure.Sonnier@interelgroup.com

Het European ADPKD Forum is een initiatief van Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. en wordt uitsluitend financieel gesteund door deze onderneming. Zowel de co-voorzitters als de leden van het EAF ontvangen geen vergoeding voor hun rol in het initiatief. De inhoud van het EAF-rapport vertegenwoordigt de mening van het EAF, maar geeft niet noodzakelijk die van Otsuka weer.

Inhoudsopgave

Voorwoorden	2	5.3 Beoordeling van de prognose en ziekteprogressie	26
Beknopte samenvatting.....	5	5.4 Aanpak van ADPKD	27
1. Inleiding	7	5.5 Conclusies	28
1.1 Achtergrond.....	7	Referenties	29
1.2 Over het rapport van het European ADPKD Forum ..	7	6. Therapeutische innovatie op het gebied van ADPKD	31
Referenties	8	6.1 Inleiding.....	31
2. ADPKD: een overzicht.....	9	6.2 Uitdagingen voor innovatie op het gebied van ADPKD	31
2.1 Inleiding.....	9	6.3 Huidige onderzoeksstructuren voor ADPKD.....	33
2.2 Hoe vaak komt ADPKD voor en wat is de oorzaak van de ziekte?	9	6.4 Conclusies	33
2.3 Welke gevolgen heeft ADPKD voor het lichaam?	10	Referenties	34
2.4 Diagnose	11	7. Empowerment van patiënten met ADPKD.....	35
2.5 Aanpak	12	7.1 Inleiding.....	35
2.6 Conclusies	13	7.2 Patiënten informeren om hen mondiger te maken	36
Referenties	13	7.3 De rol van patiënten bij het verbeteren van de ADPKD-zorg	37
3. Wat betekent ADPKD voor patiënten en hun families?	15	7.4 Conclusies	39
3.1 Inleiding.....	15	Referenties	39
3.2 Lichamelijke impact.....	15	8. Beleidsaanbevelingen door het EAF	41
3.3 Psychische impact.....	16	8.1 Inleiding.....	41
3.4 Pijn – een probleem op zich.....	16	8.2 Nationaal trapsgewijs zorgmodel	42
3.5 Impact van nierfunctievervangende therapie	17	8.3 Europees referentienetwerk	43
3.6 ADPKD bij pediatrie patiënten	17	8.4 Therapeutische innovatie.....	43
3.7 Onderschatting van de impact.....	17	8.5 Empowerment van patiënten	44
3.8 Ziektekostenverzekering en kindervens.....	18	8.6 Conclusie	44
3.9 Conclusies	18	Referenties	44
Referenties	19	9. Leden van het European ADPKD Forum	45
4. Impact van ADPKD op de gezondheidszorg ...	21	10. Organisaties op het gebied van polycysteuze nierziekte	47
4.1. Inleiding.....	21	11. Verklaring van acroniemen	48
4.2 Wat kost ADPKD?	21		
4.3 Conclusies	23		
Referenties	24		
5. Onvervulde behoeften op het gebied van ADPKD-zorg.....	25		
5.1 Inleiding.....	25		
5.2 Diagnose	25		

Voorwoord

Prof. Norbert Lameire



De European Kidney Health Alliance (EKHA), een samenwerkingsverband van de belangrijkste non-profitorganisaties op het gebied van niergezondheid in Europa, presenteert met trots

dit rapport van het European ADPKD Forum (EAF) over autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD).

Het EAF en de EKHA streven dezelfde doelstellingen na. Zo willen beide organisaties meer bewustzijn creëren voor het belang van gezonde nieren en de toenemende prevalentie en maatschappelijke last van acute en chronische nierziekten onder de aandacht brengen. Daarnaast hoopt zowel de EKHA als het EAF vroegtijdige opsporing en preventie van nierziekten te bevorderen, invloed uit te oefenen op de toekomstige onderzoeksprioriteiten van de Europese Unie en fondsen veilig te stellen voor innovatie op het gebied van zorg. Beide organisaties stimuleren samenwerking met andere belangrijke partijen op het gebied van chronische ziekten en willen het uitwisselen van nieuwe informatie vergemakkelijken en hun expertise delen met de beleidsmakers van de EU.

Dit rapport laat zien hoe de belangrijkste wetenschappelijke ontwikkelingen met betrekking tot ADPKD moeten worden vertaald naar beleid om de zorg voor patiënten met deze ernstige aandoening in Europa te verbeteren.

Zoals uit dit rapport blijkt, is ADPKD de meest voorkomende erfelijke nierziekte. Sommige patiënten met heel weinig symptomen worden hun hele leven niet gediagnosticeerd. Dat betekent dat een familielid de ziekte kan hebben zonder het te weten. ADPKD manifesteert zich vaak pas op volwassen leeftijd. Daarom wordt deze vorm van polycysteuze nierziekte soms 'volwassen PKD' genoemd. ADPKD is weinig bekend buiten de niergemeenschap, maar vormt een belangrijke oorzaak van nierfalen en zorgt ervoor dat ongeveer 50.000 mensen in Europa dialyse of een transplantatie nodig hebben. Waarschijnlijk is dit slechts een fractie van het totale aantal gevallen, omdat de meeste patiënten met ADPKD nog geen nierfalen

hebben ontwikkeld. Bij velen wordt de diagnose pas gesteld als er symptomen optreden of als ze worden gescreend vanwege een familiale voorgeschiedenis.

ADPKD is een systemische ziekte en mensen met ADPKD hebben vaak ook cysten in andere organen, zoals de lever. Een deel van de ADPKD-patiënten heeft vasculaire complicaties, zoals intracranieële aneurysmata en aneurysmata van de grote bloedvaten. De mate waarin deze extrarenale symptomen zich voordoen kan sterk variëren, net als de nierziekte zelf. Maar zowel de renale als de extrarenale symptomen veroorzaken veel leed. Ondanks voortdurend intensief onderzoek is de moleculaire basis van cystevorming en cystevergroting nog steeds niet helemaal duidelijk.

Daarnaast bestaan er nog belangrijke vragen over de optimale zorg voor mensen met cystische ziekten. Zo is hoge bloeddruk een van de vroegste en meest voorkomende verschijnselen en een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij ADPKD. Een hoge bloeddruk wordt geassocieerd met een snellere progressie van de nierziekte en staat dan ook centraal in huidige studies. Ook zien we een hoge prevalentie van systemische hypertensie bij kinderen met ADPKD en is er vaak sprake van ernstige hypertensie in de eerste levensmaanden. We weten nog altijd niet precies wat de juiste beoogde bloeddruk is voor ADPKD-patiënten met beginnende chronische nierziekte.

Naast de wetenschappelijke en zuiver medische aspecten van ADPKD behandelt dit rapport ook een aantal fysieke en psychische effecten die de kwaliteit van leven en het welzijn kunnen aantasten, niet alleen van patiënten en hun maatschappelijke omgeving, maar ook van hun familie. Deze aspecten worden vaak onderschat door zorgprofessionals en andere betrokkenen.

De EKHA feliciteert het EAF van harte met dit initiatief en hoopt dat de nauwe samenwerking tussen beide organisaties de zorg en het welzijn van alle patiënten met een nierziekte in Europa, waaronder patiënten met ADPKD en hun families, in de toekomst verder zal verbeteren.

Prof. Norbert Lameire

Emeritus Professor in de Geneeskunde, Universiteit Gent, Gent, Belgische leerstoel, European Kidney Health Alliance



Mevr. Soledad Cabezón Ruiz



Allereerst wil ik het European ADPKD Forum (EAF) bedanken voor de gelegenheid om dit rapport te presenteren over autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD), een erfelijke,

chronische en ongeneeslijke aandoening die buiten de nefrologie nog altijd te weinig bekend is.

Als arts en politicus ben ik me sterk bewust van de noodzaak om chronische ziekten die buiten de wetenschappelijke gemeenschap weinig bekendheid genieten, zoals ADPKD, onder de aandacht te brengen.

We staan in Europa voor een enorme uitdaging: chronische ziekten vertegenwoordigen het grootste deel van de ziektelast en zijn volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) verantwoordelijk voor 86% van alle sterfgevallen in onze regio. Als we dit vertalen naar economische gegevens, schat de Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) dat 70% tot 80% van de kosten voor gezondheidszorg wordt besteed aan chronische ziekten. Dat komt overeen met een geschatte 700 miljard euro in de Europese Unie. 97% van dit bedrag gaat echter naar behandelingen, terwijl maar 3% wordt besteed aan preventie.

De Europese Unie en de WHO hebben onlangs uitgebreide, strategische benaderingen voorgesteld voor de aanpak van chronische ziekten. De EU-conferentie Reflection process on chronic diseases werd gevolgd door het doorlopende initiatief Joint Action on Chronic Diseases and Healthy Ageing across the Life Cycle. De belangrijkste aspecten van chronische ziektestrategieën zijn: een geïntegreerde, gezamenlijke aanpak door alle betrokkenen, ondersteuning van de uitwisseling van best practices voor ziektepreventie en -behandeling, toepassing van innovatieve benaderingen en nieuwe technologieën, en het mondig maken van patiënten, zodat zij als partner kunnen optreden in de besluitvorming op het gebied van zorg.

Tot op heden nam nierziekte geen opvallende plaats in binnen deze strategieën, ondanks steeds meer bewijs van haar toenemende bijdrage aan de wereldwijde ziektelast. In het volgende rapport vraagt het EAF aandacht voor de specifieke impact van ADPKD op patiënten en de gezondheidszorg. De belangrijkste uitdagingen waar de ADPKD-zorg op dit moment voor staat zijn: meer bewustzijn creëren, gezamenlijke richtlijnen en uniforme criteria voor patiënten en artsen bevorderen en beter onderzoek stimuleren naar specifieke behandelingen die de ziekteprogressie zouden kunnen vertragen.

Na het definiëren van de belangrijkste on vervulde behoeften, presenteert het EAF een korte reeks beleidsgerichte aanbevelingen om deze behoeften aan te pakken en de toegang tot hoogwaardige zorg voor alle patiënten met ADPKD in Europa te verbeteren.

Deze aanbevelingen zijn afgestemd op de belangrijkste principes van de hierboven genoemde strategieën voor chronische ziekten. Die beogen gestandaardiseerde zorg op basis van best practices en samenwerking tussen alle betrokkenen en zorgcentra, met als doel patiëntenzorg en onderzoek. Dit komt de innovatie op het gebied van ADPKD ten goede en helpt patiënten een grotere rol te spelen in de besluitvorming over hun eigen zorg en verbeteringen teweeg te brengen in het hele systeem.

Dit rapport raakt tal van beleidsterreinen op het gebied van zorg, waaronder initiatieven inzake grensoverschrijdende zorg, verschillen in en toegang tot zorg, genetische tests, niertransplantatie en HTA. Het is duidelijk dat de complexe aard van ADPKD een gerichte, strategische aanpak vereist, met samenwerking tussen patiënten, zorgverleners, zorgmanagers, instanties en ministeries van Volksgezondheid, maar ook met beleidsmakers op Europees niveau. Ik kan dit rapport alleen maar aanbevelen en hopen dat het een dergelijke samenwerking op dit belangrijke terrein in gang kan zetten.

Mevr. Soledad Cabezón Ruiz

Doctor in de geneeskunde, Cardioloog

Lid van het Europees Parlement

Group of the Progressive Alliance of Socialists and Democrats (PSOE), Spanje

Beknopte samenvatting

1. Inleiding

Autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD) is een chronische en progressieve erfelijke aandoening, waarbij er sprake is van cystegroei in de nieren en andere organen. ADPKD is de meest voorkomende erfelijke nierziekte, en een van de meest voorkomende levensbedreigende erfelijke ziekten in het algemeen. Een gebrek aan kennis bij veel zorgverleners, verschillen in de geboden zorg en de afwezigheid van goedgekeurde behandelingen zijn enkele van de uitdagingen die op dit moment spelen op het gebied van ADPKD. Daarnaast blijkt het moeilijk om onze voortschrijdende kennis van ADPKD te vertalen naar klinisch voordeel voor patiënten.

Dit rapport legt uit wat ADPKD is, hoe de ziekte patiënten en hun families treft en welke consequenties dit heeft voor de gezondheidszorg. Daarna worden strategieën voorgesteld om de ADPKD-zorg in heel Europa te verbeteren aan de hand van relevante beleidsinitiatieven van de Europese Unie.

2. ADPKD: een overzicht

ADPKD is een belangrijke oorzaak van chronisch nierfalen, die honderdduizenden mensen in Europa treft. De ziekte is verantwoordelijk voor één op de tien van alle patiënten die dialyse of een transplantatie nodig hebben. Dat zijn ongeveer 50.000 mensen in heel Europa. Bij patiënten met ADPKD groeien gedurende hun hele leven cysten in de nieren. Deze veroorzaken symptomen als pijn, cyste-infecties, bloedingen en een opgezet buik, en leiden uiteindelijk tot nierfalen. ADPKD veroorzaakt bij de meeste patiënten ook levercysten, en kan tal van andere organen aantasten. Patiënten met ADPKD hebben tevens een groter risico op hoge bloeddruk en hart- en vaatziekten. De ziekte kan zowel bij volwassenen als bij kinderen worden gediagnosticeerd.

Patiënten moeten hun hele leven worden behandeld voor de verschillende symptomen en complicaties van ADPKD. Uiteindelijk moeten de meeste van hen een niertransplantatie of nierdialyse ondergaan, algemeen bekend als nierfunctievervangende therapie.

3. Wat betekent ADPKD voor patiënten en hun families?

ADPKD heeft levenslange fysieke en psychische effecten die de kwaliteit van leven en het welzijn kunnen aantasten en een normaal functioneren in de weg staan. Pijn is waarschijnlijk het symptoom dat de meeste invloed heeft op de kwaliteit van leven van patiënten. In de latere stadia van de ziekte heeft de nierdialyse een grote impact op het dagelijks leven. ADPKD kan een nadelige uitwerking hebben op verschillende andere aspecten van het leven, zoals werk, het afsluiten van ziektekosten- of levensverzekeringen of hypotheek, en een eventuele kinderwens. De impact van ADPKD op patiënten en hun familieleden wordt door zorgprofessionals en andere betrokkenen vaak onderschat.

4. Impact van ADPKD op de gezondheidszorg

Patiënten met ADPKD maken gedurende hun hele leven zorgkosten, omdat ze vaak ambulante zorg en ziekenhuisopnamen nodig hebben. De kosten van ADPKD stijgen aanzienlijk wanneer dialyse of transplantatie noodzakelijk wordt. ADPKD is verantwoordelijk voor ongeveer één op de 10 patiënten die deze behandelingen moeten ondergaan. In Europa is hier een bedrag van 1,5 miljard euro per jaar mee gemoeid. Onderzoek naar het voorkomen van ADPKD-gerelateerde complicaties zou enorm rendabel kunnen zijn.

Transplantatie is zeer kosteneffectief in vergelijking met dialyse en investeringen om het aantal transplantaties te verhogen en de wachttijden te verkorten zullen naar verwachting kostenbesparend zijn.

5. Onvervulde behoeften op het gebied van ADPKD-zorg

De klinische praktijken voor de diagnose, evaluatie, behandeling en ondersteuning van ADPKD variëren binnen en tussen de Europese landen. Niet alle patiënten met ADPKD hebben toegang tot een nefroloog die goed bekend is met de ziekte en er is behoefte aan een betere coördinatie van het zorgbeleid en de dienstverlening. De optimalisatie en standaardisatie van de behandeling van ADPKD in Europa wordt gehinderd door een gebrek aan wetenschappelijk onderbouwde consensusrichtlijnen en gestandaardiseerde zorgpaden.

Er is dringend behoefte aan nieuwe geneesmiddelen die de achteruitgang van de nierfunctie als gevolg van ADPKD vertragen, zodat de kwaliteit van leven en de levensverwachting van patiënten verbeteren. Dit zal ook de impact op de Europese gezondheidszorg verminderen. Daarnaast zijn verdere inspanningen nodig om niertransplantaties bij patiënten met nierfalen te stimuleren.

Het totale niervolume is de meest gebruikte voorspellende factor om patiënten te identificeren die waarschijnlijk snel achteruit zullen gaan. Hoewel er nog geen consensus bestaat over de beste manier om de prognose voorspellen, kan op deze wijze de zorg worden geïndividualiseerd.

6. Therapeutische innovatie op het gebied van ADPKD

Hoewel we steeds meer inzicht krijgen in ADPKD, blijft het moeilijk om deze ontwikkelingen te vertalen naar nieuwe ziektewijzigende geneesmiddelen voor patiënten. Meerdere centra zullen moeten samenwerken om aan patiëntenpopulaties te komen die groot genoeg zijn voor onderzoek. Ook het chronische, progressieve ziekteverloop, waarbij zoveel verschillende delen van het lichaam worden getroffen, maakt het onderzoek naar ADPKD complex. Momenteel tracht men methoden aan de hand waarvan de ziekteprognose wordt voorspeld te verfijnen en te valideren voor onderzoek en klinische doeleinden. Er bestaan tot nu toe nog altijd geen algemeen aanvaarde, door de patiënt gerapporteerde uitkomsten over de impact van ADPKD.

7 Empowerment van patiënten met ADPKD

Patiënten met ADPKD en hun families hebben behoefte aan specifieke, uitgebreide en toegankelijke informatie over hun ziekte, zodat ze een volwaardige gesprekspartner kunnen zijn in de besluitvorming rond hun aandoening.

Ook kunnen patiënten een belangrijke rol spelen op het gebied van verbetering van de ADPKD-diagnose en -zorg, in samenwerking met zorgprofessionals en -managers, onderzoekers en ministeries van Volksgezondheid. Alle betrokken partijen, met inbegrip van de Europese Commissie, nationale overheden en zorgverleners, zouden zich moeten inspannen om individuele patiënten met ADPKD en hun families beter te informeren. Daarnaast dienen ze patiëntenorganisaties te betrekken bij de strategische en tactische aspecten van de planning en verstrekking van zorg, met inbegrip van het opzetten van zorgdiensten en onderzoek. Autoriteiten die verantwoordelijk zijn voor het beoordelen van de effectiviteit en de waarde

van ADPKD-behandelingen en zorgdiensten zouden patiënten moeten betrekken bij hun processen en hun besluitvorming mede moeten baseren op bewijsmateriaal van patiënten.

8 Beleidsaanbevelingen door het EAF

Het European ADPKD Forum (EAF) doet hierbij een aantal beleidsgerichte aanbevelingen om de in dit rapport vermelde on vervulde behoeften te helpen aanpakken en de toegang tot hoogwaardige zorg voor alle patiënten met ADPKD in Europa te verbeteren.

Aanbeveling 1: Overheden moeten de ontwikkeling van een landelijk gecoördineerde, trapsgewijze aanpak van ADPKD-zorg ondersteunen en daarbij samenwerken met experts, patiëntenorganisaties en andere betrokkenen.

Aanbeveling 2: Een uitgebreid Europees netwerk van ADPKD-referentiecentra zou verder onderzoek ten goede komen en het opzetten van geharmoniseerde, geïntegreerde en patiëntgerichte zorgpaden faciliteren.

Aanbeveling 3: De Europese Commissie en nationale regeringen zouden onderzoek moeten stimuleren naar behandelingen voor ADPKD die het ziekteverloop kunnen beïnvloeden, de kwaliteit van leven kunnen handhaven, de achteruitgang van de nieren kunnen vertragen, de levensverwachting van patiënten kunnen verbeteren en de economische impact op de gezondheidszorg kunnen verminderen.

Aanbeveling 4: Overheden en zorgverleners zouden de implementatie moeten ondersteunen van methoden waarmee de prognose van patiënten met ADPKD routinematig kan worden geëvalueerd. Zo komt deze informatie beschikbaar voor klinische besluitvorming, onderzoek en innovatie.

Aanbeveling 5: Alle betrokken partijen, met inbegrip van de Europese Commissie, nationale overheden en zorgverleners, zouden zich moeten inspannen om individuele patiënten met ADPKD en hun families beter te informeren. Daarnaast dienen ze patiëntenorganisaties te betrekken bij de besluitvorming op het gebied van planning en verstrekking van ADPKD-gerelateerde zorg.

Aanbeveling 6: Instanties die zorgtechnologie beoordelen ('Health Technology Assessment' (HTA)) zouden patiënten en patiëntenorganisaties meer moeten betrekken bij evaluaties. Op deze manier kunnen patiënten hun unieke kennis over de gevolgen van het leven met ADPKD en hun behoeften met betrekking tot nieuwe behandelingen delen, overeenkomstig de internationale HTA-kwaliteitsnormen voor de betrokkenheid van de patiënt bij HTA.

1. Inleiding

Belangrijkste punten

- **Autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD) is een chronische en progressieve erfelijke aandoening waarbij er sprake is van cystegroei in de nieren en andere organen.**
- **ADPKD is de meest voorkomende erfelijke nierziekte, en een van de meest voorkomende levensbedreigende erfelijke ('monogene') ziekten in het algemeen.**
- **Een gebrek aan kennis bij veel zorgprofessionals, verschillen in de geboden zorg en de afwezigheid van goedgekeurde behandelingen zijn enkele van de uitdagingen die op dit moment spelen op het gebied van ADPKD. Daarnaast blijkt het moeilijk om onze voortschrijdende kennis van ADPKD te vertalen naar klinisch voordeel voor patiënten.**
- **Dit rapport legt uit wat ADPKD is, hoe de ziekte patiënten en hun families treft en welke consequenties dit heeft voor de gezondheidszorg. Daarna worden strategieën voorgesteld om de ADPKD-zorg in heel Europa te verbeteren aan de hand van relevante beleidsinitiatieven van de Europese Unie.**

1.1 Achtergrond

Autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD) is een chronische en progressieve aandoening waarbij met vloeistof gevulde blaasjes (cysten) in aantal en grootte toenemen in de nieren en andere organen, met name de lever.¹ ADPKD is de meest voorkomende erfelijke nierziekte, en een van de meest voorkomende levensbedreigende erfelijke ziekten in het algemeen.¹ Mensen met ADPKD hebben vaak last van pijn, bloedingen en infecties. Bij de meeste patiënten treedt nierfalen op, gemiddeld vóór de leeftijd van 60 jaar.^{2,3} Patiënten met ADPKD hebben tevens een groter risico op hoge bloeddruk en hart- en vaatziekten.⁴

Actuele uitdagingen en on vervulde behoeften op het gebied van ADPKD in Europa zijn onder meer:

- *een gebrek aan besef en erkenning van de omvang van ADPKD bij beleidsmakers, zorgmanagers en sommige zorgprofessionals*
- *een gebrek aan bewustzijn of kennis van ADPKD bij het publiek, met een beperkte hulpvraag bij de gezondheidszorg en slechte therapietrouw als mogelijk gevolg*

- *verschillen in de ADPKD-zorg, die deels te wijten zijn aan een gebrek aan gestandaardiseerde zorgpaden en aan besef van de impact van de ziekte op patiënten*
- *de afwezigheid van goedgekeurde behandelingen die de progressie van de ziekte vertragen, de kwaliteit van leven van patiënten handhaven en dialyse en transplantatie uitstellen*
- *problemen bij het ontwikkelen van innovatieve therapieën en de evaluatie hiervan door regelgevende en vergoedende instanties.*

Deze uitdagingen bestaan in een context van toenemende internationale erkenning van de noodzaak om de last van chronische nierziekte in het algemeen aan te pakken.⁵

1.2 Over het rapport van het European ADPKD Forum

Dit rapport is de eerste publicatie van het European ADPKD Forum (EAF; zie tekstvak op ommezijde). Het is gebaseerd op de meest recente wetenschappelijke kennis over ADPKD en inzichten van toonaangevende experts en verdedigers van patiëntenbelangen. Ook bevat het resultaten van een recent groot onderzoek onder patiënten met ADPKD. Het doel van het rapport is:

- *ADPKD uitleggen en meer bewustzijn creëren rond de ziekte en de gevolgen ervan voor patiënten, de gezondheidszorg en de economie in Europa*
- *strategieën aanbevelen om de ADPKD-zorg te verbeteren binnen het kader van ontwikkeling van een gezondheidsbeleid op Europees en nationaal niveau*
- *de samenwerking stimuleren en faciliteren tussen individuen en groepen die betrokken zijn bij de behandeling van mensen met ADPKD, waaronder beleidsmakers, zorgaanbieders, betalers, patiënten, zorgverleners en industrie.*

Het rapport is als volgt opgebouwd:

Hoofdstuk 1 - Inleiding

Hoofdstuk 2 – ADPKD: een overzicht Geeft kort uitleg over de epidemiologie en de genetische basis van ADPKD. Dit hoofdstuk gaat ook in op de tekenen, symptomen en ontwikkeling van de ziekte, evenals de aanpak van de diagnose, de beoordeling en de behandeling.

European ADPKD Forum

Het European ADPKD Forum (EAF) is een multidisciplinaire, internationale groep van ADPKD-experts die zich toeleggen op het verbeteren van de gezondheid en de kwaliteit van leven van mensen met ADPKD. Het Forum telt toonaangevende belangenverdedigers van patiënten, evenals artsen en onderzoekers op het gebied van nefrologie, hepatologie en genetica. Het EAF is een initiatief van Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd en wordt uitsluitend gesteund door deze organisatie. Zowel de co-voorzitters van het EAF als de faculteitsleden ontvangen geen vergoeding voor hun bijdrage aan het initiatief. De meningen in dit rapport zijn die van de auteurs en niet die van de sponsors. De faculteitsleden van het EAF worden vermeld in hoofdstuk 9.

Hoofdstuk 3 - Wat betekent ADPKD voor patiënten en hun families?

Legt uit hoe ADPKD en de behandeling ervan een negatieve invloed hebben op patiënten, onder meer op hun kwaliteit van leven, relaties en werk, en hoe deze invloed vaak wordt onderschat.

Hoofdstuk 4 - Impact van ADPKD op de gezondheidszorg Presenteert recente gegevens over de mate waarin ADPKD de gezondheidszorg belast en kosten genereert.

Hoofdstuk 5 - Onvervulde behoeften op het gebied van ADPKD-zorg Identificeert de problemen die een optimale diagnose, evaluatie en behandeling van ADPKD in de weg staan.

Hoofdstuk 6 - Therapeutische innovatie op het gebied van ADPKD Bespreekt de uitdagingen voor onderzoek en innovatie op het gebied van ADPKD.

Hoofdstuk 7 - Empowerment van patiënten met ADPKD Legt uit waarom en hoe patiënten met ADPKD mondiger moeten worden gemaakt zodat ze het zorgniveau kunnen helpen verbeteren.

Hoofdstuk 8 - Beleidsaanbevelingen door het EAF

Beveelt strategieën aan om de ADPKD-zorg in heel Europa te verbeteren, in lijn met relevante beleidsinitiatieven van de Europese Unie.

Hoofdstuk 9 - Leden van het European ADPKD Forum

Hoofdstuk 10 - Organisaties op het gebied van polycysteuze nierziekte

Hoofdstuk 11 - Glossarium

Hoofdstuk 12 - Referenties

Dit rapport van het EAF is een aanvulling op het Controversies Conference Report uit 2014 van de stichting Improving Global Outcomes (KDIGO) Kidney Disease. Het KDIGO-rapport streeft naar harmonisatie en standaardisatie van de ADPKD-zorg. Met dit doel heeft het de uitstaande kennislacunes samengevat en een onderzoeksagenda voorgesteld om controversiële kwesties op te lossen.⁶ Ook sluit het EAF-rapport aan bij het werk van de werkgroep Erfelijke nieraandoeningen van de European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA).⁷

Referenties

1. Torres VE, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 2007;369:1287–301
2. Shaw C, et al. Epidemiology of patients in England and Wales with autosomal dominant polycystic kidney disease and end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:1910–8
3. Spithoven EM, et al. Analysis of data from the ERA-EDTA Registry indicates that conventional treatments for chronic kidney disease do not reduce the need for renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2014; 86:1244–52
4. Ecker T. Cardiovascular complications in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Curr Hypertens Rev* 2013;9:2–11
5. Eckardt KU, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet* 2013;382:158–69
6. Chapman AB, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference (with Online Appendix). *Kidney Int* (in press)
7. Devuyst O, et al. The ERA-EDTA Working Group on inherited kidney disorders. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:67–9

2. ADPKD: een overzicht

Belangrijkste punten

- ADPKD is een belangrijke oorzaak van chronische nierziekte en nierfalen, die honderdduizenden mensen in Europa treft. De ziekte is verantwoordelijk voor één op de tien van alle patiënten die dialyse of een transplantatie nodig hebben. Dat zijn ongeveer 50.000 mensen in heel Europa.
- Bij patiënten met ADPKD groeien gedurende hun hele leven cysten in de nieren. Deze veroorzaken symptomen als pijn, cyste-infecties, bloedingen en een opgezette buik, en leiden uiteindelijk tot nierfalen.
- ADPKD veroorzaakt bij de meeste patiënten ook levercysten, en kan tal van andere organen aantasten.
- Patiënten met ADPKD lopen risico op een hoge bloeddruk en hart- en vaatziekten.
- Patiënten moeten hun hele leven worden behandeld voor de verschillende symptomen en complicaties van ADPKD. Uiteindelijk moeten de meeste van hen een niertransplantatie of nierdialyse ondergaan, algemeen bekend als nierfunctievervangende therapie.

2.1 Inleiding

ADPKD is een complexe genetische aandoening die verschillende delen van het lichaam aantast. Kennis van en inzicht in het ziekteproces is van cruciaal belang om de on vervulde behoeften van patiënten met ADPKD en binnen de gezondheidszorg te begrijpen. Daarom bevat dit gedeelte een korte uitleg over:

- het aantal mensen dat ADPKD heeft
- de genetische basis van de ziekte
- de wijze waarop de ziekte het lichaam aantast en zich in de loop der tijd ontwikkelt
- methoden voor de diagnose, evaluatie en behandeling van de ziekte.

2.2 Hoe vaak komt ADPKD voor en wat is de oorzaak van de ziekte?

ADPKD is een belangrijke oorzaak van chronische nierziekte en nierfalen, die honderdduizenden mensen in Europa treft. De ziekte is verantwoordelijk voor één op de tien van alle patiënten die dialyse of een transplantatie nodig hebben. Dat zijn ongeveer 50.000 mensen in heel Europa.¹

Waarschijnlijk is dit slechts een fractie van het totale aantal gevallen, omdat de meeste patiënten met ADPKD nog geen last hebben van nierfalen of nog niet zijn gediagnosticeerd. Men neemt aan dat ADPKD ongeveer 1 op de 1000 mensen treft.² Deze schatting moet nog verder worden gevalideerd, omdat voor een aantal Europese bevolkingsgroepen uiteenlopende prevalentiecijfers (tot zelfs ongeveer 1 op de 3000) zijn gemeld. Deze verschillen weerspiegelen de uiteenlopende screeningsstrategieën en kenmerken van de gezondheidszorg.³⁻⁴

ADPKD treft zowel mannen als vrouwen uit alle etnische groepen en kan symptomen veroorzaken bij kinderen en volwassenen.

ADPKD wordt veroorzaakt door genetische

Waarom zijn de nieren zo belangrijk?

De nieren hebben veel essentiële functies. Ze filteren het bloed om afvalstoffen uit de stofwisseling van het lichaam te verwijderen; deze worden via de urine uitgescheiden. Ze absorberen voedingsstoffen en regelen de balans van water en zouten in het lichaam, waardoor ze ook de bloeddruk regelen. De nieren produceren ook diverse hormonen die van belang zijn voor de productie van rode bloedcellen, de absorptie van calcium en de regulatie van de bloeddruk.

Overerving van ADPKD

De genveranderingen die ADPKD veroorzaken, worden overgeërfd in een 'dominant' patroon, wat betekent dat de wijziging slechts in het geërfd DNA van één ouder aanwezig hoeft te zijn om de ziekte te veroorzaken. Elke persoon met ADPKD heeft 50% kans (d.w.z. een kans van één op twee) dat zijn of haar kind het gen erft dat de ziekte veroorzaakt. Maar de ernst en progressie van ADPKD kan sterk variëren, zelfs onder familieleden.

veranderingen of 'mutaties' in één van de twee genen **PKD1** en **PKD2**. Ongeveer 85% van de gevallen met een geïdentificeerde oorzaak is te wijten aan **PKD1**-mutaties en 15% aan **PKD2**-mutaties.^{5,6} De **PKD1**- en **PKD2**-genen coderen voor twee proteïnen, respectievelijk polycystine-1 en polycystine-2 genaamd. Deze eiwitten zijn te vinden in haarachtige structuren die trilharen worden genoemd en die zich vanaf het celoppervlak verspreiden. Hoewel de precieze functie van de polycystine-eiwitten onduidelijk is, wordt aangenomen dat defecten in de trilharen belangrijk zijn voor ADPKD. De ziekte wordt daarom beschouwd als een 'ciliopathie', een genetische aandoening van de celtrilharen.⁷ Hoe **PKD1**- en **PKD2**-mutaties cysten en andere kenmerken van ADPKD kunnen veroorzaken, is ook niet duidelijk, maar het lijkt erop dat tal van complexe celprocessen een rol spelen.⁷

ADPKD veroorzaakt door **PKD1**-mutaties is meestal ernstiger dan ADPKD veroorzaakt door **PKD2**-mutaties, omdat het tot 20 jaar eerder resulteert in nierfalen. Beide vormen leiden echter tot voortijdig nierfalen en verkorten de levensverwachting.⁸

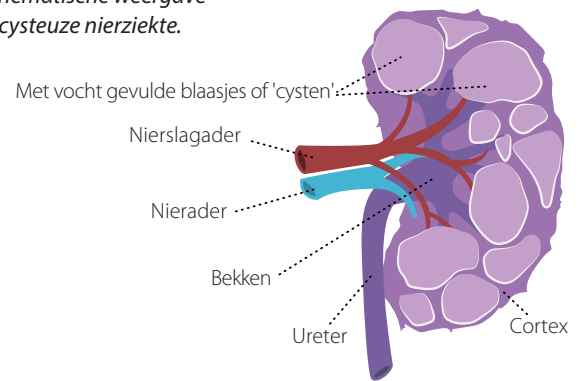
2.3 Welke gevolgen heeft ADPKD voor het lichaam?

ADPKD is een progressieve ziekte die meestal ernstige nierschade veroorzaakt op volwassen leeftijd, waardoor patiënten rond hun 50e of 60e levensjaar te maken krijgen met nierfalen. Ook veel andere organen kunnen worden aangetast.

Cystevorming en progressie

ADPKD veroorzaakt met vocht gevulde cysten die zich ontwikkelen vanuit de tubuli van beide nieren. Gedurende het hele leven van de patiënt blijven zich continu cysten ontwikkelen. Deze zorgen ervoor dat de nieren per jaar gemiddeld 5 à 6% groeien.^{9,10} De nieren van een patiënt met ADPKD kunnen sterk vergroot zijn, met ontstekingen en 'fibrotisch' weefsel als gevolg (fig. 1).

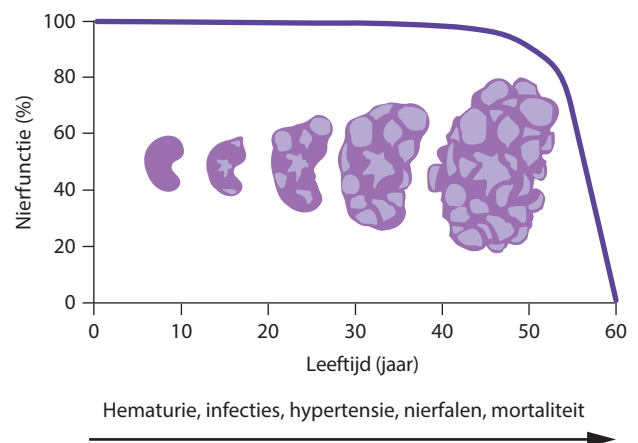
Fig. 1. Schematische weergave van polycysteuze nierziekte.



In het begin van de ziekte compenseert het gezonde nierweefsel de schade die de cysten aanrichten. Daardoor kunnen de nieren jarenlang normaal lijken te werken. Maar al die tijd bouwt de schade zich op, totdat de nierfunctie uiteindelijk achteruitgaat en nierfalen optreedt (fig. 2). Gemiddeld hebben patiënten met ADPKD tussen hun 55e en 60e levensjaar een niertransplantatie of dialyse nodig.^{11,12}

De schade door ADPKD bouwt zich op tot op latere leeftijd nierfalen optreedt.

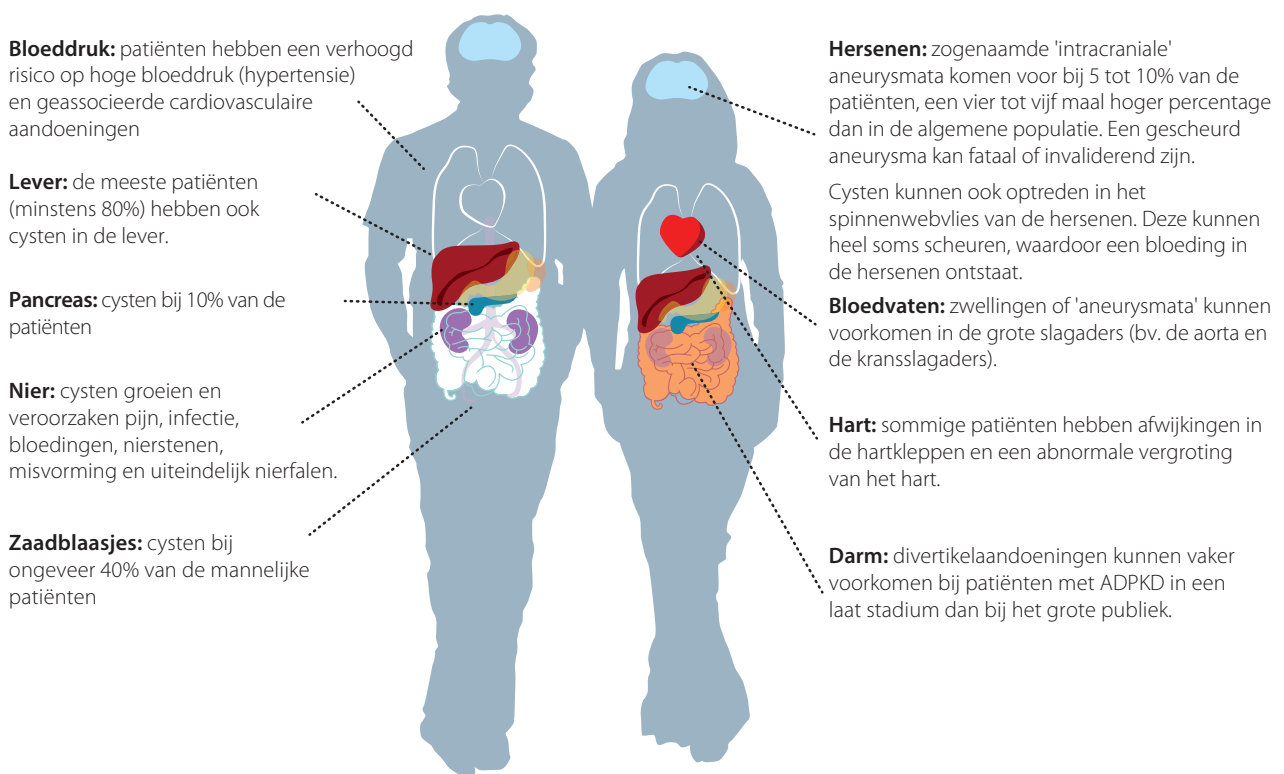
Fig. 2: De relatie tussen cyste en niergroei, nierfunctie, symptomen en leeftijd bij patiënten met ADPKD.



Cysten tasten niet alleen de nierfunctie aan, maar veroorzaken ook andere complicaties,^{2,13} zoals:

- pijn - het meest voorkomende symptoom bij mensen met ADPKD
- infecties van de cysten en de urinewegen
- nierstenen
- bloedingen in de cysten en bloed in de urine
- abdominale vervorming, die stress veroorzaakt en gevolgen heeft voor de levensstijl.

Fig. 3. ADPKD tast vele delen van het lichaam aan.



Effecten op andere delen van het lichaam

Er kunnen ook cysten verschijnen in andere delen van het lichaam (fig. 3). Over het algemeen hebben ten minste acht op de 10 patiënten met ADPKD cysten in de lever.¹⁴ Een vergrote lever komt vaak voor, zelfs in de vroege stadia van ADPKD.¹⁵ Net als niercysten kunnen levercysten zeer talrijk en groot worden en tot complicaties leiden door een enorm opgezet buik. En evenals niercysten kunnen levercysten worden gecompliceerd door een infectie of bloeding.¹⁶

Patiënten met ADPKD melden vaak nog andere symptomen, zoals vermoeidheid, kortademigheid, zwakte en algehele malaise.¹⁷

Levercysten zijn het meest voorkomende symptoom van ADPKD buiten de nieren.

Belangrijk is dat mensen met ADPKD ook een hoog risico lopen op een hoge bloeddruk (hypertensie) en cardiovasculaire ziekte, in vergelijking met de algemene bevolking.¹⁸ Ongeveer 50 tot 70% van de patiënten lijdt aan hypertensie voordat een werkelijke nierstoornis optreedt. Hypertensie komt vaak voor, zelfs bij kinderen met ADPKD. Het wordt geassocieerd met een snellere progressie tot nierfalen en een verhoogd risico op cardiovasculaire ziekte en beroerte.¹⁸ Cardiovasculaire ziekte is de belangrijkste doodsoorzaak bij patiënten met ADPKD.¹

2.4 Diagnose

ADPKD wordt meestal gediagnosticeerd wanneer patiënten zich melden met symptomen als buikpijn, bloed in de urine of een hoge bloeddruk. Het kan ook tijdens een medisch onderzoek om andere redenen aan het licht komen. In sommige gevallen krijgen patiënten pas laat in hun leven een diagnose en blijven ze vrij van symptomen. Omdat ADPKD erfelijk is, kunnen mensen met een ouder met ADPKD screening overwegen voordat zij symptomen ontwikkelen.

Definitie van chronische nierziekte

Chronische nierziekte wordt gedefinieerd als afwijkingen in de nierstructuur of -functie die langer dan 3 maanden aanwezig zijn en gevolgen hebben voor de gezondheid.¹⁹ De nierfunctie wordt gemeten aan de hand van de glomerulaire filtratiesnelheid (GFR). De GFR is een maat voor de hoeveelheid vloeistof die door de nieren wordt gefilterd en die daalt naarmate de nierfunctie afneemt. De GFR wordt gebruikt om de vijf stadia van toenemende ernst te definiëren van chronische nierziekte, van stadium 1 (bij een normale of hoge GFR) tot stadium 5, het zogenaamde nierfalen.

Aspecten van de aanpak van ADPKD^{2,13,21,22}

- *Bloeddrukcontrole - beschermt tegen hart- en vaatziekten en vertraagt de niergroei*
- *Verhoogde waterinname - **kan** de nierfunctie beschermen*
- *Zoutarm dieet - om de bloeddruk onder controle te houden en mogelijk om de nieren te helpen beschermen*
- *Eiwitarm dieet (bij chronische nierziekte stadium 4 met ernstige achteruitgang van de nierfunctie) - om te voorkomen dat afvalproducten van de stofwisseling zich ophopen in het bloed*
- *Vermijden van hoge cafeïne-inname (die cystegroei **kan** bevorderen)*
- *Gewichtsbeheersing, inclusief beweging*
- *Symptoombehandeling: bijv. pijn*
- *Behandeling van niercomplicaties: infecties, nierstenen, bloedingen in cysten*
- *Vermijden van activiteiten die de nieren kunnen beschadigen, zoals contactsporten*
- *Behandeling van andere symptomen: bijv. levercysten*
- *Behandeling van andere cardiovasculaire risicofactoren, zoals cholesterol*
- *Nierfunctievervangende therapie: transplantatie of dialyse*

Bij een patiënt met ADPKD worden allereerst de nieren bekeken.¹³ De nieren kunnen worden onderzocht op cysten met behulp van echografie, computertomografie (CT) of magnetische resonantiebeeldvorming (MRI), afhankelijk van de klinische indicaties en de lokale beschikbaarheid.^{13,20} Om de DNA-mutaties op te sporen die ADPKD kunnen veroorzaken, kunnen genetische tests worden gebruikt die de diagnose in bepaalde situaties kunnen bevestigen, in het bijzonder bij kinderen.¹³

2.5 Aanpak

De aanpak van ADPKD omvat meestal diverse maatregelen waarvan het effect op de ziekteprogressie niet bewezen is. Ook worden de verschillende symptomen en complicaties van de ziekte behandeld (zie tekstvak). Voor de behandeling van ADPKD bestaan echter geen wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen op Europees niveau (hoofdstuk 5).

De progressie van ADPKD vertragen

ADPKD is niet te genezen en in Europa bestaat er momenteel geen goedgekeurde behandeling die de progressie vertraagt. Sommige studies suggereren dat de progressie van de ziekte trager verloopt bij patiënten met een lagere bloeddruk.²³ Onlangs heeft een belangrijk onderzoek onder patiënten met ADPKD in een vroeg stadium en een hoge bloeddruk bevestigd dat agressieve bloeddrukcontrole (tot een doelwaarde 95-110 / 60-75 mmHg) de groei van de nieren vertraagt in vergelijking met standaard bloeddrukcontrole (doelwaarde 120-130 / 70-80 mmHg).²⁴ Agressieve bloeddrukcontrole had echter geen significante invloed op de afname van de nierfunctie (zoals gemeten door de GFR; zie tekstvak op pagina 11). Dat betekent dat er andere methoden nodig zijn om de ziekteprogressie te vertragen. Angiotensineconverterend enzymremmers (ACE-remmers) of angiotensinereceptorblokkers (ARB's) zijn algemeen gebruikte geneesmiddelen die worden aanbevolen bij mensen met ADPKD.¹³ De bloeddruk kan goed worden gecontroleerd met behulp van een ACE-remmer, indien nodig in combinatie met andere medicatie; een ARB toevoegen heeft geen invloed op de ziekteprogressie.²⁴

Er worden vaak verschillende maatregelen (zie tekstvak) genomen in een poging om de nieren te beschermen, maar er is geen afdoende bewijs dat deze werken (hoofdstuk 5). Nieuwe geneesmiddelen voor ADPKD zijn in ontwikkeling, maar innovatie op het gebied van deze ziekte blijft een uitdaging (hoofdstuk 6).

Cardiovasculair risicomanagement

Het is heel belangrijk om een hoge bloeddruk te beheersen door middel van gewichtsverlies, aanpassing van de levensstijl of medische behandeling om zo het risico op hart- en vaatziekten te verlagen.^{13,18} Agressieve bloeddrukcontrole werkt immers beter dan standaard bloeddrukcontrole, zelfs bij jonge patiënten met vroege ADPKD.²⁴

Ook andere risicofactoren moeten worden aangepakt, zoals een hoog cholesterolgehalte (bijvoorbeeld met behulp van geneesmiddelen die 'statines' worden genoemd). Patiënten krijgen tevens het advies om hun zoutinname te beperken, te stoppen met roken, gezond te eten, hun alcoholgebruik te matigen en te bewegen.¹³ Ondanks het grote belang zijn cardiovasculaire risicofactoren echter vaak niet voldoende onder controle bij patiënten met ADPKD.²⁵

Symptomen en complicaties behandelen

Patiënten met ADPKD moeten vaak worden behandeld voor de pijn, andere symptomen en complicaties waar de ziekte mee gepaard gaat, zoals cyste-infecties, nierstenen en bloedingen in cysten.^{2,13,21,22}

Nierfunctievervangende therapie

De meeste patiënten met ADPKD hebben uiteindelijk een niertransplantatie of dialyse nodig, algemeen bekend als nierfunctievervangende therapie (RRT). ADPKD is verantwoordelijk voor ongeveer een op de 10 van alle mensen die een niertransplantatie of dialyse ondergaan.¹ De keuze tussen transplantatie en dialyse is afhankelijk van factoren als de voorkeur van de patiënt, het advies van de arts en de lokale beschikbaarheid van middelen.

Transplantatie: Een niertransplantatie verdient indien mogelijk de voorkeur en geeft uitstekende resultaten.²⁶ De ideale aanpak omvat een 'pre-emptieve' transplantatie (d.w.z. voordat dialyse nodig is) van een levende donor.^{13,21} Gezien de voorspelbare achteruitgang van de nierfunctie bij patiënten met ADPKD is het belangrijk om de mogelijkheid tot transplantatie te overwegen voordat de patiënt moet gaan dialyseren. Hierdoor kunnen patiënten op een wachtlijst worden geplaatst voor een overleden donor wanneer de optie van een levende donor niet beschikbaar is.

Dialyse: Er wordt overgegaan tot dialyse als transplantatie niet mogelijk is of patiënten wachten op een transplantatie. Dialyse is het kunstmatig filteren van het bloed om afvalstoffen en overtollig water te verwijderen. Er zijn twee vormen van dialyse: hemodialyse en peritoneale dialyse. Hemodialyse filtert het bloed via een dialysemachine buiten het lichaam. Peritoneale dialyse filtert het bloed middels een membraan in de eigen buik van de patiënt. Bij ADPKD

kunnen beide methoden worden toegepast, maar hemodialyse wordt het meest gebruikt.^{1,11}

Zonder dialyse of transplantatie is nierfalen als gevolg van ADPKD levensbedreigend. Maar dialyse noch transplantatie kan ADPKD genezen.

2.6 Conclusies

ADPKD veroorzaakt een geleidelijke afname van de nierfunctie en uiteindelijk nierfalen. Patiënten moeten hun hele leven worden behandeld voor de verschillende symptomen en complicaties, maar er bestaan geen wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen voor de aanpak van ADPKD op Europees niveau. Uiteindelijk hebben de meeste patiënten een niertransplantatie of dialyse nodig. In het volgende hoofdstuk bekijken we welke impact ADPKD heeft op de patiënten zelf.

Referenties

- Spithoven EM, et al. Renal replacement therapy for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in Europe: prevalence and survival-an analysis of data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29 (Suppl 4):iv15-iv25.
- Torres VE, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet* 2007;369:1287-301
- Neumann HP. Epidemiology of autosomal-dominant polycystic kidney disease: an in-depth clinical study for south-western Germany. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Jun;28(6):1472-87.
- McGovern AP, et al. Identification of people with autosomal dominant polycystic kidney disease using routine data: a cross sectional study. *BMC Nephrol* 2014;15:182
- Audrézet MP, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease: comprehensive mutation analysis of PKD1 and PKD2 in 700 unrelated patients. *Hum Mutat* 2012;33:1239-50
- Rossetti S, et al. Comprehensive molecular diagnostics in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2143-60
- Harris PC, Torres VE. Genetic mechanisms and signaling pathways in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Clin Invest* 2014;124:2315-24
- Hateboer N, et al. Comparison of phenotypes of polycystic kidney disease types 1 and 2. European PKD1-PKD2 Study Group. *Lancet* 1999;353:103-7
- Chapman AB, et al. Kidney volume and functional outcomes in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:479-86
- Torres VE, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2012;367:2407-18
- Shaw C, et al. Epidemiology of patients in England and Wales with autosomal dominant polycystic kidney disease and end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:1910-8
- Spithoven EM, et al. Analysis of data from the ERA-EDTA Registry indicates that conventional treatments for chronic kidney disease do not reduce the need for renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2014; 86:1244-52
- Chapman AB, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference (with Online Appendix). *Kidney Int* (in press)
- Bae KT, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of hepatic cysts in early autosomal-dominant polycystic kidney disease: the Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:64-9
- Hogan MC, et al. Liver involvement in early autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13: 155-64.e6
- Cnossen WR, et al. Polycystic liver disease: an overview of pathogenesis, clinical manifestations and management. *Orphanet J Rare Dis* 2014;9:69
- Carr A, et al. Do we under-estimate the physical and emotional impact of early stage ADPKD? Evidence for a discrepancy between patient experience and physician perceptions. 51st ERA-EDTA Congress, Amsterdam, Netherlands, 31 May-3 June 2014: Abstract SP020
- Ecdar T. Cardiovascular complications in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Curr Hypertens Rev* 2013;9:2-11
- KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Supplements*. 2013;3:1-150
- Chapman AB, et al. Imaging approaches to patients with polycystic kidney disease. *Semin Nephrol* 2011;31:237v44
- Ars E, et al. Spanish guidelines for the management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:iv95-105
- Casteleijn NF, et al. A stepwise approach for effective management of chronic pain in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29 suppl 4:iv142-53
- Schrier RW, et al. Epidemiological study of kidney survival in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2003;63:678-85
- Schrier RW, et al. Blood pressure in early autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2014;371:2255-66
- Gorritz JL, et al. Adult polycystic kidney disease patients show a very similar cardiovascular comorbidity profile to CKD patients with other etiologies. Most cardiovascular and renal risk factors are not controlled in the majority of patients (Abs SA-PO558). *J Am Soc Nephrol* 2014;25 Abs Suppl:764A
- Kanaan N, et al. Renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2014;10:455-65

3. Wat betekent ADPKD voor patiënten en hun families?

Belangrijkste punten

- **ADPKD heeft levenslange fysieke en psychische effecten die de kwaliteit van leven en het welzijn kunnen aantasten en een normaal functioneren in de weg staan. Er is echter weinig formeel onderzoek gedaan.**
- **Pijn is waarschijnlijk het symptoom dat de meeste invloed heeft op de kwaliteit van leven van patiënten, terwijl in de latere stadia van de ziekte de dialyse een grote impact heeft op het dagelijks leven.**
- **ADPKD kan een nadelige uitwerking hebben op verschillende andere aspecten van het leven, zoals werk, het afsluiten van ziektekosten- of levensverzekeringen of hypotheeken, en een eventuele kinderwens.**
- **De impact van ADPKD op patiënten en hun familieleden wordt door zorgprofessionals en andere betrokkenen vaak onderschat.**

3.1 Inleiding

Chronische nierziekte vermindert de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven aanzienlijk en de impact ervan verergert naarmate de nierfunctie achteruitgaat.¹⁻³ Er is weinig formeel onderzoek gedaan naar de specifieke impact van ADPKD op patiënten. Er is echter een groeiend bewijs van de levenslange gevolgen voor de kwaliteit van leven en het welzijn.

In dit deel wordt uitgelegd hoe ADPKD de kwaliteit van leven, de relaties en het actieve leven van patiënten beïnvloedt. We presenteren ook nieuwe inzichten uit recente onderzoeken onder patiënten in Europa.

3.2 Lichamelijke impact

De meeste patiënten met ADPKD ervaren zelfs symptomen in de vroege stadia van de ziekte, wanneer de nierfunctie nog normaal is.⁴ Deze symptomen worden erger met de jaren. Uit interviews met 80 patiënten in Denemarken, Finland, Frankrijk, Duitsland, Italië, Noorwegen, Spanje, Zweden en Groot-Brittannië is gebleken dat de meeste mensen met ADPKD in een vroeg stadium symptomen ervoeren die ernstig genoeg waren om hun werk en lichamelijke activiteiten of sportbeoefening te beïnvloeden.⁴

ADPKD heeft vaak effect op het beroepsleven van patiënten. In een ander onderzoek vulden 730 patiënten in de bovengenoemde landen een online vragenlijst in over het effect van ADPKD op hun leven.⁵ De patiënten hadden een gemiddelde leeftijd van 45 jaar. Bijna een vijfde (19%) dialyseerde en 9% had een niertransplantatie ondergaan. Op basis van hun antwoorden:

- Een kwart (26%) van de patiënten die zijn of haar werkgever over ADPKD had ingelicht, verklaarde dat dit een negatieve uitwerking had gehad.
- 65% van de patiënten (chronische nierziekte stadium 3-5) met een fulltime of parttime baan moest verlof nemen als

"ADPKD is een ziekte die mijn werkgevers niet lijken te begrijpen. Het is heel frustrerend om de ziekte uit te leggen en duidelijk te maken welke effecten het op mij heeft. Ik vind het moeilijk om de vermoeidheid, en vooral de pijn die ik heb gehad, uit te leggen. Ik moest heel wat dagen verlof nemen om te herstellen van de pijn. Mijn bazen begrijpen niet helemaal hoeveel moeite het me kostte om weer aan het werk te gaan. Ze lijken te denken dat het een ziekte is die kan worden opgelost. Ze verwachten ook helemaal niet dat het opnieuw kan gebeuren als je eenmaal bent hersteld. Het is zo frustrerend om dat steeds opnieuw te moeten uitleggen. Het is frustrerend: omdat mijn nierfunctie goed is, zou ik me lichamelijk goed en normaal moeten voelen. Zelfs voor de artsen op de afdeling spoedeisende hulp kan het moeilijk zijn om de ziekte te begrijpen. Velen van hen hebben sinds hun medische opleiding nooit meer iets gehoord over polycysteuze nierziekte. Voor mijn zoon is het nog erger, want hij wil een vader die met hem kan rondrennen in het park. Als je daar niet toe in staat bent en pijnstillers moet nemen, dan breekt je hart omdat het voelt alsof je hem in de steek laat."

Justin, VK

gevolg van ADPKD. Deze patiënten hadden een mediaan van 7,5 dagen (gemiddeld 12 dagen) ziekteverlof per jaar als gevolg van ADPKD. Over het algemeen bedroeg het mediane aantal ziekte dagen als gevolg van ADPKD bij alle patiënten met chronische nierziekte stadium 3-5, 5 dagen (gemiddeld 7,6 dagen).

- Zelfstandig werkende patiënten meldden vaak dat ze hun beroepsleven anders moesten organiseren, met name door de arbeidstijd te verminderen. Dit speelde vooral in de latere stadia van de ziekte.
- Een derde van de patiënten (33%) verklaarde dat ADPKD een negatieve impact had op zijn of haar sociale leven - dat steeg tot 53% in de stadia 3-5.

3.3 Psychische impact

ADPKD kan een diepgaande emotionele impact hebben, die door patiënten in de volgende termen werd omschreven:⁴

- verlies (van hun toekomst, hun functie en zelfbeeld en hun geliefde activiteiten)
- onzekerheid (zekerheid over hun aftakeling en de gevolgen, maar onzekerheid over wanneer en hoe erg dit zal zijn)
- angst (bijvoorbeeld voor dialyse of transplantatie, of voor de breuk van een hersenaneurysma).

Samen leiden deze aspecten vaak tot angst of depressie.^{6,7} In Brazilië bijvoorbeeld had 61% van de 38 patiënten met ADPKD (gemiddeld 6 jaar na diagnose) een depressie, hoewel geen van hen hiervoor werd behandeld. Patiënten meldden het vaakst een verlies van libido, bezorgdheid over hun lichamelijke gezondheid, slaapproblemen, vermoeidheid, en moeite met werken. Ook vertoonden veel patiënten met ADPKD tekenen van angst.

"ADPKD is als leven aan de rand van de afgrond. Je loopt erlangs en je weet dat je er op een dag in zal vallen. Het zit altijd in mijn achterhoofd. Soms word ik er midden in de nacht wakker van en kan ik niet stoppen met malen, af en toe moet ik ervan huilen. Het is een stille moordenaar. Te weinig mensen kennen ADPKD en begrijpen welke impact het heeft op patiënten en hun families. ADPKD is een altijd aanwezige factor in mijn leven en dat van mijn familie. Ik had een oudere zus. Ze is vorig jaar overleden aan de complicaties van de ziekte. Ik ga ervan uit dat ik niet oud zal worden. Ik verwacht dat ik sneller zal sterven dan de meeste mensen denken te sterven."

Tess, VK

De kwaliteit van leven werd het meest aangetast door de verslechterende algemene gezondheid en de emotionele impact van ADPKD.⁶

Een recente studie in Polen toonde aan dat patiënten met ADPKD, maar zonder symptomen, vaak gevoelens van angst en depressie onderdrukken. Dat geeft aan hoe groot de psychische impact van de ziekte is. De patiënten waren ook minder tevreden over het leven dan gezonde personen.⁸

Gevoelens als angst en depressie kunnen de therapietrouw verminderen bij patiënten met ADPKD. Als patiënten hun behandeling, voor met name een hoge bloeddruk, niet zorgvuldig volgen, lopen ze risico op cardiovasculaire ziekte.

ADPKD heeft een diepgaande emotionele impact, die kan leiden tot angst en depressie.

Ongeveer twee vijfde van de patiënten die de bovengenoemde online enquête invulden, meldde dat ADPKD van invloed was op zijn of haar relaties.⁵ Eenzelfde aantal patiënten meldde negatieve gevolgen voor zijn of haar seksuele relaties, vooral door de psychische impact van ADPKD. Ongeveer driekwart (77%) dacht dat zijn of haar familie nadeel ondervond en was hierover vaak bezorgd en ongerust.

Belangrijk is dat de impact van ADPKD op de kwaliteit van leven op dit moment niet nauwkeurig kan worden beoordeeld, omdat er geen geschikte, volledig gevalideerde vragenlijst beschikbaar is (zie paragraaf 6.2).

3.4 Pijn - een probleem op zich

Pijn is waarschijnlijk het symptoom dat de meeste invloed heeft op de kwaliteit van leven van patiënten. ADPKD veroorzaakt verschillende vormen van acute en chronische pijn.^{9,10-14} In recente studies had ongeveer de helft van de patiënten last van nier- of rugpijn, terwijl meer dan een kwart buikpijn meldde.^{12,15} In een eerdere studie rapporteerde bijna twee derde van patiënten met alle vormen van polycysteuze nierziekte dagelijkse of continue rugpijn, terwijl een kwart dagelijks of continu buikpijn had.⁹ Patiënten meldden chronische doffe pijn, acute 'stekende' pijn en een opgeblazen gevoel of ongemak in de buik, maar ook meer gegeneraliseerde pijn.^{10,11}

Patiënten gaven vaak aan dat de pijn waarmee ADPKD gepaard gaat hun stemming beïnvloedt en hun slaap, relaties, dagelijkse activiteiten en plezier in het leven in de weg kan staan.¹⁰⁻¹³

Zelfs in de vroege stadia van ADPKD kan pijn optreden en voor veel patiënten is pijn het symptoom dat tot de diagnose leidt.⁹ Over het algemeen geven patiënten echter pas aan dat pijn hun dagelijks leven beïnvloedt en beoordelen ze hun kwaliteit van leven als lager naarmate hun nierfunctie achteruitgaat.^{6,12}

Ook andere symptomen - zoals vermoeidheid, brandend maagzuur, koorts, bloed in de urine, een opgezette buik, anorexia en cyste-infectie - kunnen de

kwaliteit van leven aantasten. Levercysten, het meest voorkomende symptoom van ADPKD buiten de nieren, kunnen zelfs in de vroege stadia van de ziekte van invloed zijn op de kwaliteit van leven.¹⁶⁻¹⁸

3.5 Impact van nierfunctievervangende therapie

Dialyse heeft een grote impact op het dagelijks leven van alle patiënten met alle vormen van chronische nierziekte. Tal van patiënten besteden veel tijd aan dialyseren terwijl ze op een transplantatie wachten. In Groot-Brittannië bijvoorbeeld bedraagt de gemiddelde wachttijd voor een niertransplantatie (voor alle vormen van chronische nierziekte) 1100 dagen.¹⁹

De belangrijkste frustraties van patiënten met ADPKD zijn de noodzaak van dialyse (20%) of transplantatie (12%) en de progressie van de ziekte (15%).⁵

Ondervraagde patiënten met ADPKD meldden dat hun drie grootste frustraties de dialyse en progressie van de ziekte zijn, en, in een later stadium van ADPKD, een vertraging van de transplantatie. Over het algemeen kostte de dialyse gemiddeld 11-15 uur per week (inclusief reistijd), hoewel sommige patiënten in Denemarken, Duitsland en Groot-Brittannië meer dan 20 uur per week aan de dialyse doorbrachten.⁵ Van de ondervraagde patiënten met ADPKD die een transplantatie hadden ondergaan of wachtten op een transplantatie, had ongeveer de helft 1 tot 3 jaar gewacht. In Duitsland en Groot-Brittannië vonden we de langste wachttijden, van meer dan 5 jaar.

3.6 ADPKD bij pediatrische patiënten

ADPKD is een erfelijke ziekte en dus aanwezig vanaf de geboorte. ADPKD kan worden gediagnosticeerd bij

"Ik ben vooral bang voor het moment dat mijn dochter moet gaan dialyseren. Dialyse staat voor mij op een bepaalde manier voor de dood, omdat mijn vader stierf toen hij ging dialyseren. Iedereen die ADPKD heeft, is hier bang voor."

Corinne, Frankrijk

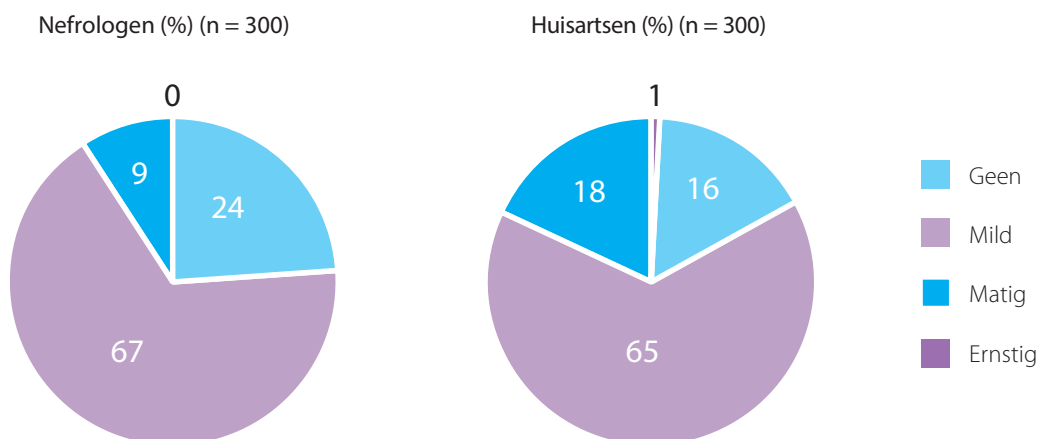
baby's, kinderen en jongeren, bijvoorbeeld na een onderzoek naar urine-infecties, pijn, hoge bloeddruk of toevallig tijdens andere tests. Kinderen en adolescenten met ADPKD kunnen verschillende psychische, sociale en economische gevolgen ervaren als gevolg van de diagnose, hoewel daar weinig onderzoek naar is gedaan. Voor deze problemen hebben pediatrische patiënten en hun ouders speciale ondersteuning nodig.²⁰

3.7 Onderschatting van de impact

De impact van ADPKD op patiënten wordt door zorgverleners vaak onderschat. Volgens een recent onderzoek (fig. 4):⁴

- dacht ongeveer twee derde van de nefrologen en huisartsen uit heel Europa dat patiënten met ADPKD in een vroeg stadium slechts milde lichamelijke symptomen hebben.
- dacht een ander kwart van de nefrologen dat deze patiënten helemaal geen symptomen hebben, in tegenspraak met wat door de patiënten zelf wordt gerapporteerd (paragraaf 3.2).

Fig. 4. Percepties van nefrologen en huisartsen met betrekking tot de ernst van de lichamelijke symptomen bij patiënten met ADPKD in een vroeg stadium. In totaal hebben 300 nefrologen en 300 huisartsen uit Denemarken, Finland, Frankrijk, Duitsland, Italië, Noorwegen, Spanje, Zweden en Groot-Brittannië een online vragenlijst ingevuld.⁴ De cirkeldiagrammen tonen de percentages artsen die dachten dat patiënten geen symptomen of milde, matige of ernstige symptomen hadden.



- *dacht ongeveer de helft van beide groepen (52%) dat ADPKD in een vroeg stadium niet gepaard gaat met emotionele symptomen, of alleen met milde symptomen.*
- *de perceptie van de impact varieerde per land, waarbij tot 78% van de nefrologen en 62% van de huisartsen dacht dat ADPKD in een vroeg stadium geen invloed heeft op de dagelijkse activiteiten.*

Omdat artsen de symptomen onderschatten, bestaat de kans dat ze symptomen negeren of niet serieus nemen, waardoor patiënten lijden en niet afdoende zorg krijgen.

3.8 Ziektekostenverzekering en kinderwens

Ziektekostenverzekering: Patiënten met ADPKD kunnen problemen hebben om een ziektekosten- of levensverzekering of een hypotheek af te sluiten. Patiënten zijn vaak terughoudend om hun werkgever te informeren over hun ziekte als de verzekering via de werkgever loopt.²¹ Het ontbreken van een ziektekostenverzekering bij mensen met een risico op nierziekte wordt over het algemeen onafhankelijk geassocieerd met een verhoogd risico op vroegtijdig overlijden en nierfalen.²²

Algoritmen van verzekeraars houden niet altijd rekening met recente verbeteringen van de levensverwachting van patiënten met ADPKD, die vooral verband houden met de preventie van hart- en vaatziekten. Bijgevolg raadt het ADPKD Conference Report van KDIGO aan om een actuele, gestandaardiseerde en onderschreven verklaring op te stellen om patiënten te helpen bij hun omgang met verzekeringsmaatschappijen, banken, werkgevers en betalers van gezondheidszorg.²⁰

Kinderwens: Patiënten met ADPKD hebben een kans van één op twee (50%) dat ze de ziekte overdragen op hun kind. De houding van patiënten met betrekking tot het krijgen van kinderen loopt uiteen.^{5,23} In de eerder genoemde Europese enquête onder 730 patiënten geeft meer dan een op de drie (35%) aan dat hij of zij geen of waarschijnlijk geen kinderen wil (of geen kinderen meer wil) vanwege ADPKD.⁵ Alle volwassenen

met ADPKD zouden begeleiding moeten kunnen krijgen op dit gebied.

Volgens een recent onderzoek zou 59% van de 58 patiënten met ADPKD in Groot-Brittannië hebben gekozen voor pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD) (of dit misschien overwegen in de toekomst) als de National Health Service deze mogelijkheid bood.²³ De meerderheid (69%) van de patiënten was van mening dat PGD moet worden aangeboden aan patiënten met ADPKD, zoals onlangs werd aanbevolen door experts.²⁰

3.9 Conclusies

ADPKD is een progressieve, levenslange en ongeneeslijke aandoening met een diepgaande fysieke en psychische impact op patiënten. Negatieve emoties, zoals angst en depressie, komen vaak voor. Een van de doelstellingen van de behandeling van ADPK is het verbeteren en behouden van de kwaliteit van leven van patiënten. Veel zorgverleners hebben bovendien een beperkt idee van de belangrijkste negatieve effecten op patiënten en hun families - een last die toeneemt naarmate de ziekte zich verder ontwikkelt.

Het is belangrijk om meer inzicht te krijgen in de gevolgen van ADPKD, zodat toekomstige strategieën op het gebied van volksgezondheid op gedegen informatie kunnen worden gebaseerd. Daarom moeten zorgverleners:

- *de psychische, functionele en economische gevolgen van de ziekte voor patiënten en hun familie erkennen*
- *ervoor zorgen dat procedures worden ingesteld om deze gevolgen routinematig te evalueren tijdens consulten, en*
- *patiënten en familieleden steunen bij het omgaan met deze last.*

Daarbij moet nogmaals worden benadrukt dat de bestaande vragenlijsten niet geschikt zijn om de kwaliteit van leven van patiënten met ADPKD te beoordelen, noch voor routinematige klinische doeleinden, noch voor onderzoek. Daarom zijn er ADPKD-specifieke vragenlijsten nodig (hoofdstuk 6).

Referenties

1. Gorodetskaya I, et al. Health-related quality of life and estimates of utility in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005;68:2801–8
2. Perlman RL, et al. Quality of life in chronic kidney disease (CKD): a cross-sectional analysis in the Renal Research Institute-CKD study. *Am J Kidney Dis* 2005;45:658–66
3. Mujais SK, et al. Health-related quality of life in CKD patients: correlates and evolution over time. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1293–301
4. Carr A, et al. Do we under-estimate the physical and emotional impact of early stage ADPKD? Evidence for a discrepancy between patient experience and physician perceptions. 51st ERA-EDTA Congress, Amsterdam, Netherlands, 31 May–3 June 2014: Abstract/poster SP020
5. Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Market research data, 2014
6. de Barros BP, et al. Anxiety, depression, and quality of life in patients with familial glomerulonephritis or autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Bras Nefrol* 2011;33:120–8
7. Pérez-Dominguez T, et al. Progression of chronic kidney disease. Prevalence of anxiety and depression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nefrologia* 2012;32:397v9
8. Jankowska M, et al. The acceptance of illness and the perception of anger, anxiety and depression in early stage of autosomal dominant polycystic kidney disease. 50th European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Congress, 18–21 May 2013, Istanbul. Abstract MO015
9. Bajwa ZH, et al. Pain patterns in patients with polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2004;66:1561–9
10. Oberdahn D, et al. Patient-reported pain in autosomal dominant polycystic kidney disease: initial concepts based on patient focus group discussions [Abs SA-PO283]. *J Am Soc Nephrol* 2013;24 Abs Suppl:692A
11. Oberdahn D, et al. Patient experience with pain related to autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) [Abs PUB285]. *J Am Soc Nephrol* 2014;25 Abs Suppl:960A
12. Miskulin DC, et al. Health-related quality of life in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and CKD Stages 1–4: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis* 2014;63:214–26
13. Heiwe S, et al. An evil heritage: interview study of pain and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Pain Manag Nurs* 2009;10:134–41
14. Casteleijn NF, et al. A stepwise approach for effective management of chronic pain in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29 suppl 4:iv142–53
15. Torres VE, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2012;367:2407–18
16. Hogan MC, et al. Liver involvement in early autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:155–64.e6
17. Muto S, The relationship between liver cyst volume and QOL in ADPKD [Abstract PUB279]. *J Am Soc Nephrol* 2013;24 Abs Suppl:936A
18. Wijnands TF, et al. Evaluating health-related quality of life in patients with polycystic liver disease and determining the impact of symptoms and liver volume. *Liver Int* 2014;34:1578–83
19. NHS Blood and Transplant. Factsheet 6. Transplants save lives; NHS, 2010. Accessed at http://www.organdonation.nhs.uk/newsroom/fact_sheets/transplants_save_lives.asp
20. Chapman AB, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference (with Online Appendix). *Kidney Int* (in press)
21. Golin CO, et al. Insurance for autosomal dominant polycystic kidney disease patients prior to end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996;27:220–3
22. Jurkovitz CT, et al. Association between lack of health insurance and risk of death and ESRD: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2013;61(4 suppl 2):S24–32
23. Swift O, et al. Attitudes towards prenatal diagnosis and pre-implantation genetic diagnosis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Oral presentation 039 at the British Renal Society/Renal Association Conference. 29 April–2 May 2014, Glasgow

4. Impact van ADPKD op de gezondheidszorg

Belangrijkste punten

- **Patiënten met ADPKD maken gedurende hun hele leven zorgkosten, omdat ze vaak ambulante zorg en ziekenhuisopnamen nodig hebben.**
- **De kosten van ADPKD stijgen aanzienlijk wanneer dialyse of transplantatie noodzakelijk wordt. ADPKD is verantwoordelijk voor ongeveer één op de 10 patiënten die deze behandelingen moeten ondergaan. In Europa is hier een bedrag van 1,5 miljard euro per jaar mee gemoeid.**
- **Onderzoek naar het voorkomen van ADPKD-gerelateerde complicaties kan enorm rendabel zijn.**
- **Transplantatie is zeer kosteneffectief in vergelijking met dialyse, en investeringen om het aantal transplantaties te verhogen en de wachttijden te verkorten zullen naar verwachting kostenbesparend zijn.**

4.1. Inleiding

Niet-overdraagbare ziekten worden gezien als de grootste uitdaging voor de gezondheidszorg wereldwijd.¹ Hoewel chronische nierziekte niet tot de belangrijkste niet-overdraagbare ziekten behoort die door de World Health Organization zijn gedocumenteerd,¹ wordt de aanzienlijke en toenemende bijdrage aan de wereldwijde morbiditeit en mortaliteit nu wel erkend.²⁻⁵ Wereldwijd is het aantal sterfgevallen als gevolg van een chronische nierziekte tussen 1990 en 2010 bijna verdubbeld.² Er kan worden gesteld dat chronische nierziekte moet worden opgenomen in de nationale strategieën voor niet-overdraagbare ziekten.⁶

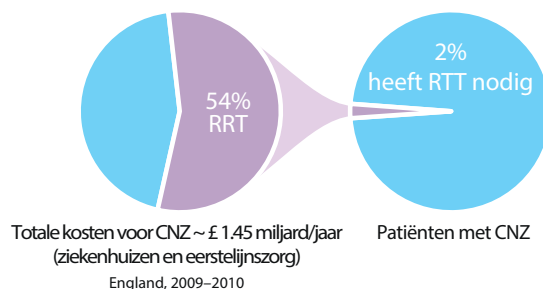
De kosten die chronische nierziekte met zich meebrengt, stijgen naarmate de nierfunctie achteruitgaat, als gevolg van de noodzaak van dure dialyse of transplantatie.⁷ Patiënten met nierfalen zijn dus verantwoordelijk voor een onevenredig groot deel van de kosten voor gezondheidszorg. Zo wordt ongeveer 3% van het totale budget voor de Britse gezondheidszorg besteed aan zorg bij nierfalen.⁸ In Engeland werden de totale kosten van chronische nierziekte voor de gezondheidszorg in 2009-10 geschat op £1,44–1,45 miljard. Meer dan de helft hiervan werd besteed aan dialyse of transplantatie, verstrekt aan slechts 2% van de patiënten met een chronische nierziekte (fig. 5).⁷ In de Verenigde Staten is 1,4% van de Medicare-patiënten met een nierziekte in een

eindstadium goed voor 7,2% (\$ 25,6 miljard; cijfers uit 2011) van het totale Medicare-budget (\$ 355 miljard).⁹ Chronische nierziekte is daarom een belangrijke focus bij het verbeteren van de kwaliteit en uitgaven op het gebied van gezondheidszorg.

ADPKD is de vierde meest voorkomende reden voor patiënten om dialyse of een transplantatie te ondergaan en verantwoordelijk voor één op de 10 van alle patiënten die deze behandelingen in Europa krijgen.¹⁰ Dit hoofdstuk bekijkt de aanzienlijke en toenemende bijdrage van ADPKD aan de kosten voor gezondheidszorg, zodat op basis van deze informatie een strategische aanpak kan worden geformuleerd.

Fig. 5. Aandeel van chronische nierziekte (CNZ) in de totale kosten voor gezondheidszorg die in Engeland werden besteed aan dialyse of transplantatie (bekend als nierfunctievervangende therapie; RRT). Aangepast overgenomen van Kerr et al.⁷

Slechts 2% van de patiënten met CNZ hebben RRT nodig, maar RRT is goed voor meer dan de helft van alle uitgaven voor CNZ

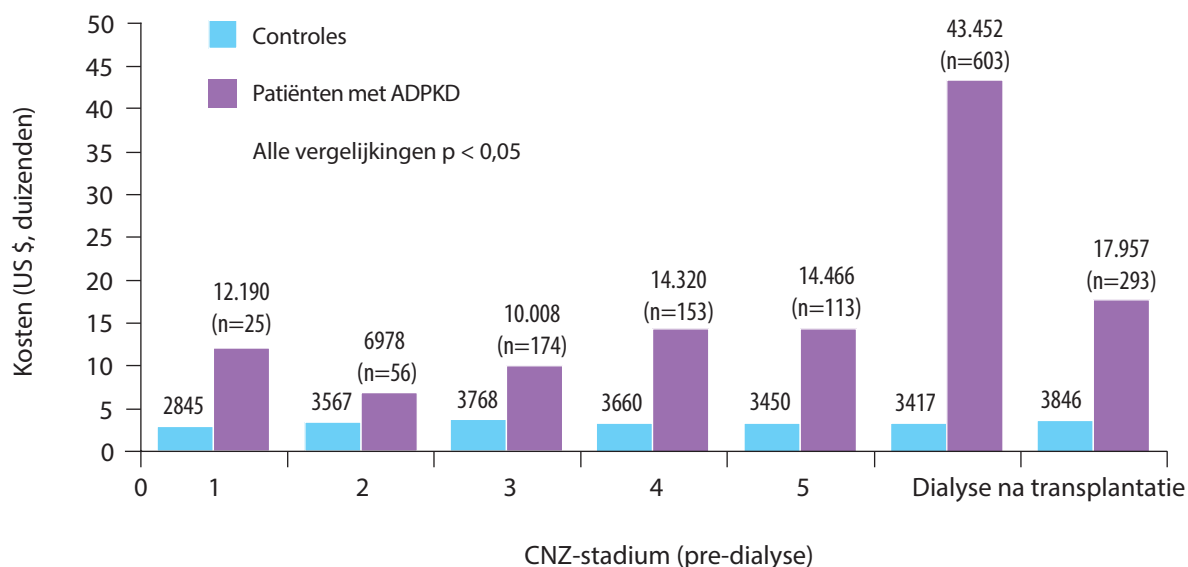


4.2 Wat kost ADPKD?

Vroege stadia van de ziekte: meer gebruik van gezondheidszorg

Patiënten met ADPKD hebben decennialang ambulante zorg en soms ziekenhuisopnamen nodig voor de behandeling van de complicaties van de ziekte. Volgens een Amerikaanse studie had 21% van de patiënten met vroege (stadium 2) chronische nierziekte als gevolg van ADPKD in een periode van 6 maanden ten minste één ziekenhuisopname nodig. Dat cijfer steeg tot 44% in stadium 4, 51% van de patiënten na een transplantatie en 74% van de patiënten die dialyse ondergaan. Dus

Fig. 6. De zorgkosten per 6 maanden voor patiënten met ADPKD per ziektestadium, in vergelijking met controlegroepen met eenzelfde geslacht/leeftijd zonder ADPKD (niet gematcht voor ziektestadium). Aangepast overgenomen uit Knight et al.¹¹ CKD, chronic kidney disease.



zelfs in de vroege stadia van de ziekte waren de zorgkosten voor patiënten met ADPKD twee tot vier keer hoger dan voor mensen van eenzelfde leeftijd en geslacht zonder de ziekte (fig. 6).¹¹

'Stijle' kosten van nierfalen

De kosten van ADPKD, evenals die van andere vormen van chronische nierziekte, stijgen enorm in de latere stadia van de ziekte, wanneer dialyse of transplantatie noodzakelijk wordt.^{11,12} Amerikaanse onderzoekers schatten de totale zorgkosten voor patiënten die worden gedialyseerd wegens ADPKD op USD 43.452 per 6 maanden (fig. 6).¹¹

Op basis van gegevens uit het register van de European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) (zie hoofdstuk 6) is een schatting gemaakt van de kosten voor dialyse en transplantatie per patiënt met ADPKD in Europa (fig. 7).¹⁰ De kosten van hemodialyse, veruit de meest gebruikte vorm van nierfunctie-ervangende therapie (RRT), worden geraamd op € 55.500 per patiënt per jaar. Als we deze gegevens extrapoleren naar de 27 landen van de Europese Unie, schatten we dat in 2010 ongeveer 50.000 patiënten met ADPKD RRT kregen, voor een bedrag van € 1,5 miljard (95% betrouwbaarheidsinterval: € 1,1–2,0 miljard).¹⁰

Dit totaalbedrag omvat niet alle kosten van ADPKD, het is exclusief de kosten van de zorg aan patiënten die geen dialyse of transplantatie ondergaan, de kosten van complicaties (bv. infecties) en 'indirecte' kosten als gevolg van verloren productiviteit en inkomsten van patiënten. Er is weinig bekend over deze indirecte kosten van ADPKD, hoewel marktonderzoek suggereert dat veel patiënten verlof moeten opnemen als gevolg van ADPKD (paragraaf 3.2).

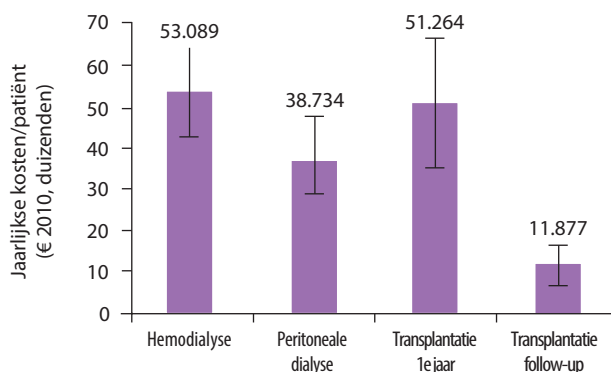
In Europa krijgen circa 50.000 patiënten met ADPKD RRT, voor een bedrag van € 1,5 miljard euro.¹⁰

In heel Europa is de gemiddelde leeftijd waarop patiënten met ADPKD aan dialyse of transplantatie beginnen nu 58 jaar. Dat is ongeveer 7 jaar jonger dan patiënten met andere vormen van chronische nierziekte.¹³ Hoewel patiënten met ADPKD relatief gering in aantal zijn, hebben ze een onevenredig hoog aandeel in de totale zorgkosten voor chronische nierziekte.

Deze gegevens suggereren dat aanzienlijke kosten kunnen worden vermeden door vroeg te beginnen met behandelingen die de progressie van ADPKD vertragen en de behoefte aan dialyse en transplantatie verminderen. Volgens Europese experts zou onderzoek naar de preventie van ADPKD-gerelateerde complicaties "enorm rendabel" kunnen zijn.¹⁴ Amerikaanse

Fig. 7. Geschatte jaarlijkse kosten van dialyse en transplantatie per patiënt, gemiddeld over de landen (aangepast overgenomen uit¹⁰).

Foutbalken tonen 95% betrouwbaarheidsintervallen.



onderzoekers concludeerden dat *“strategieën die een nierfunctie van minder dan 30 ml/min kunnen voorkomen, zouden kunnen leiden tot een aanzienlijke daling van de medische kosten”*.¹²

Onderzoek naar de preventie van ADPKD-gerelateerde complicaties kan “enorm rendabel zijn”.¹⁴

Dialyse- en transplantatiekosten zullen naar verwachting stijgen

De kosten van ADPKD voor dialyse en transplantatie zullen naar verwachting stijgen als het aantal ontvangers toeneemt en hun levensverwachting verbetert.

Er is geen bewijs dat de huidige methoden om de nierfunctie te beschermen (hoofdstuk 2) doeltreffend zijn. De incidentie van nierfalen bij mensen met ADPKD is de afgelopen 15 jaar immers niet gedaald, noch in Europa¹², noch in de VS.¹⁵

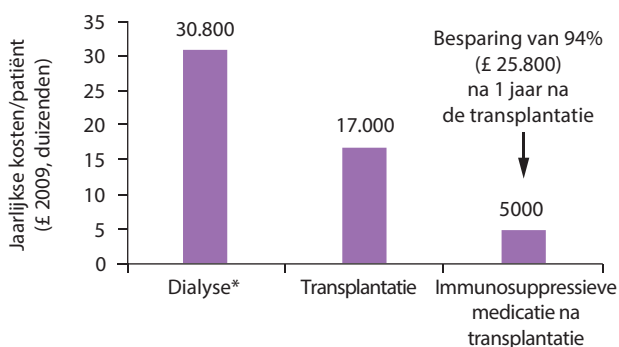
Sterker nog, het aantal patiënten dat dialyse of een transplantatie nodig heeft vanwege ADPKD steeg in Europa met 60% in de periode van 1991-1995 tot 2006-2010.¹⁰ Dat komt vooral omdat patiënten langer leven als gevolg van een daling van het aantal sterfgevallen door hart- en vaatziekten, wat weer te danken is aan een betere behandeling van hoge bloeddruk en andere risicofactoren.^{10,16}

Transplantatie is kostenbesparend in vergelijking met dialyse

Transplantatie is niet alleen de voorkeursbehandeling voor nierfalen door ADPKD,¹⁷⁻¹⁹ het is ook kostenbesparend in vergelijking met dialyse. In heel Europa bedragen de geschatte follow-upkosten van transplantatie (na het eerste jaar) bij patiënten met ADPKD ongeveer een derde van die van dialyse (fig. 7).¹⁰ Op dit moment ondergaat echter maar 8% van de

Fig. 8. Indicatieve gemiddelde kosten van dialyse en niertransplantatie in Groot-Brittannië (alle indicaties), die de mogelijke kostenbesparing door transplantatie duidelijk maken.⁸

*Gemiddelde dialysekosten, met inbegrip van hemodialyse (£ 35.000) en peritoneale dialyse (£ 17.500).



patiënten een niertransplantatie als eerste vorm van RRT. In plaats daarvan krijgt 92% van de patiënten dialyse als eerste vorm van RRT, ofwel door hemodialyse (70%) ofwel door peritoneale dialyse (22%).¹³

4.3 Conclusies

ADPKD brengt gedurende het hele ziekteverloop aanzienlijke zorgkosten met zich mee. De jaarlijkse kosten van alleen dialyse en transplantatie bij patiënten met ADPKD werden onlangs geschat op 1,5 miljard euro in de hele EU.

Europeanen met ADPKD leven langer dan ooit, vooral als gevolg van cardiovasculaire preventie. Er bestaat echter geen goedgekeurde behandeling om de progressie van ADPKD zelf te vertragen. Als gevolg daarvan stijgt de behoefte aan dure dialyse en niertransplantatie.

Transplantatie is zeer rendabel in vergelijking met dialyse. Investerings om het aantal transplantaties te verhogen en wachttijden te verkorten zullen naar verwachting kostenbesparend zijn.

Britse casestudy: kosten besparen dankzij transplantatie

In 2009 schatte het Britse ministerie van Volksgezondheid dat de jaarlijkse kosten voor behandeling van alle patiënten met nierziekte in het eindstadium meer dan 80% lager zouden uitvallen bij niertransplantatie dan bij dialyse (fig. 8). Door de 23.000 geslaagde niertransplantaties in 2009 bespaarde de Britse gezondheidszorg 512 miljoen pond per jaar aan dialysekosten. Nog eens 6.920 patiënten stonden op de wachtlijst en als deze patiënten een transplantatie zouden ondergaan, zou dit een verdere besparing van £ 152 miljoen per jaar kunnen opleveren.⁸ Het tekort aan donoren betekende dat volwassenen een mediane wachttijd van 1110 dagen hadden voor een niertransplantatie.²⁰

Referenties

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases. Geneva, WHO: 2010 (Available at http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf)
2. Lozano R, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095–128
3. Eckardt KU, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet* 2013;382:158–69
4. Jha V, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013;382:260–7
5. US Burden of Disease Collaborators. The state of US health, 1990–2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA* 2013;310:591–60
6. Tonelli M, et al. How to advocate for the inclusion of chronic kidney disease in a national noncommunicable chronic disease program. *Kidney Int* 2014;85:1269–74
7. Kerr M, et al. Estimating the financial cost of chronic kidney disease to the NHS in England. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27 (suppl. 3):iii73–80
8. NHS Blood and Transplant. Cost effectiveness of transplantation. Factsheet 7. NHS, 2009. Accessed at https://www.organdonation.nhs.uk/newsroom/fact_sheets/organ_donation_registry_fact_sheet_7_21337.pdf.
9. Collins AJ, et al. 2013 USRDS Annual data report, Vol. 2: Atlas of End-stage Renal Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2014; 63 1 Suppl.: E154–68
10. Spithoven EM, et al. Renal replacement therapy for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in Europe: prevalence and survival-an analysis of data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29 (Suppl 4):iv15–iv25.
11. Knight TG, et al. Economic burden of autosomal dominant polycystic kidney disease in the United States (Abstract 160). *Am J Kidney Dis* 2013;61(4):A55
12. Lentine KL, et al. Renal function and healthcare costs in patients with polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1471–9
13. Spithoven EM, et al. Analysis of data from the ERA-EDTA Registry indicates that conventional treatments for chronic kidney disease do not reduce the need for renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2014;86:1244–52
14. Petzold K, et al. Building a network of ADPKD reference centres across Europe: the EuroCYST initiative. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29 (Suppl 4):iv26–32
15. Reule S, et al. ESRD from autosomal dominant polycystic kidney disease in the United States, 2001–2010. *Am J Kidney Dis* 2014;64:592–9
16. Patch C, et al. Use of antihypertensive medications and mortality of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a population-based study. *Am J Kidney Dis* 2011;57:856–62
17. Chapman AB, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference (with Online Appendix). *Kidney Int* (in press)
18. Ars E, et al. Spanish guidelines for the management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:iv95–105
19. Kanaan N, et al. Renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2014;10:455–65
20. NHS Blood and Transplant. Factsheet 6. Transplants save lives; NHS, 2010. Accessed at http://www.organdonation.nhs.uk/newsroom/fact_sheets/transplants_save_lives.asp

5. Onvervulde behoeften op het gebied van ADPKD-zorg

Belangrijkste punten

- **Klinische praktijken voor de diagnose, evaluatie, behandeling en ondersteuning van ADPKD variëren binnen en tussen de Europese landen. Niet alle patiënten met ADPKD hebben toegang tot een nefroloog die goed bekend is met de ziekte en er is behoefte aan een betere coördinatie van het zorgbeleid en de dienstverlening.**
- **De optimalisatie en standaardisatie van de behandeling van ADPKD in Europa wordt gehinderd door een gebrek aan wetenschappelijk onderbouwde consensusrichtlijnen en gestandaardiseerde zorgpaden.**
- **Het totale niervolume is de meest gebruikte voorspellende factor om patiënten te identificeren die waarschijnlijk snel achteruit zullen gaan. Hoewel er nog geen consensus bestaat over de beste manier om de prognose voorspellen, kan op deze wijze de zorg worden geïndividualiseerd.**
- **Er is dringend behoefte aan nieuwe geneesmiddelen die de achteruitgang van de nierfunctie als gevolg van ADPKD vertragen en zo de kwaliteit van leven van patiënten op peil houden en hun levensverwachting verbeteren. Dit zal ook de impact op de Europese gezondheidszorg verminderen.**
- **Daarnaast zijn verdere inspanningen nodig om niertransplantaties bij patiënten met nierfalen te stimuleren.**

5.1 Inleiding

Personen met ADPKD hebben complexe, multidisciplinaire zorg nodig. Deze omvat:

- 1) Een zorgvuldige en uitgebreide evaluatie van de ziekte, de symptomen, complicaties en prognose
- 2) Behandelingen om de symptomen te verlichten, complicaties te behandelen, de nierfunctie te behouden, het risico op hart- en vaatziekten te verlagen en de kwaliteit van leven van de patiënt op peil te houden
- 3) Informatie en ondersteuning om patiënten en hun families te helpen omgaan met de aandoening.

In dit hoofdstuk worden obstakels geïdentificeerd die een optimale diagnose, beoordeling en behandeling van ADPKD in de weg staan. Deze informatie kan als basis dienen bij het aanbevelen van strategieën op beleidsniveau om deze obstakels aan te pakken (hoofdstuk 8).

5.2 Diagnose

Klinische kennis van ADPKD

ADPKD wordt vaak ontdekt tijdens een onderzoek naar aanleiding van niet-specifieke klinische bevindingen, zoals pijn, bloed in de urine of hoge bloeddruk. Het is belangrijk dat niet-gespecialiseerde artsen zich bewust zijn van de mogelijke diagnose van ADPKD, zodat indien nodig de juiste onderzoeken worden gedaan.

De diagnose van ADPKD kan ook over het hoofd worden gezien bij patiënten die geen symptomen ervaren. Het is daarom belangrijk om eerstelijnsartsen en het publiek bewuster te maken van ADPKD, zodat bij mensen met een familiale voorgeschiedenis van ADPKD screening kan worden overwogen.

Beeldvorming

Echografie, computertomografie (CT) en magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) kunnen allemaal worden gebruikt om de nieren van risicopatiënten met relevante klinische bevindingen te onderzoeken op de aanwezigheid van cysten. In eerste instantie wordt vaak gebruik gemaakt van echografie, vanwege het gemak, de ruime beschikbaarheid, de veiligheid en de lage kosten. Bij patiënten met een familiale voorgeschiedenis van de ziekte zouden gestandaardiseerde diagnostische criteria voor ADPKD (gebaseerd op het aantal aanwezige cysten in verhouding tot de leeftijd van de patiënt) moeten worden gebruikt.^{1,2}

Beeldvorming met een hogere resolutie, zoals CTI en MRI, kan handig zijn als de diagnose onduidelijk is of om extra informatie te verkrijgen over de prognose,^{2,3} maar gespecialiseerde expertise is hierbij belangrijk. De kosten en het ontbreken van de juiste expertise kunnen potentiële belemmeringen vormen voor het gebruik van CT en MRI. We benadrukken de noodzaak van gespecialiseerde diensten om ervoor te zorgen dat deze methoden zo kosteneffectief mogelijk worden gebruikt (bijvoorbeeld door onnodige en dubbele scans te vermijden).

Positronemissietomografie (PET) is het beste instrument om nier- en levercyste-infecties te diagnosticeren indien de 'gouden standaard'-methode van cysteaspiratie niet beschikbaar is.⁴

Genetische tests

De genetische tests om ADPKD te diagnosticeren ontwikkelen zich snel, dankzij de vooruitgang in de technologie en de modellen die worden gebruikt om de ziekteprogressie te voorspellen.

ADPKD kan worden veroorzaakt door verschillende soorten mutaties in de **PKD1** en **PKD2**-genen.⁵ Met genetische tests kan de mutatie bij meer dan 90% van de patiënten worden geïdentificeerd.⁶ Dat is bij volwassenen meestal niet nodig als de aandoening kan worden gediagnosticeerd met behulp van beeldvorming. In bepaalde situaties kan het bij volwassenen echter worden overwogen, bijvoorbeeld wanneer de diagnose onzeker is,^{2,7} maar voor de diagnosestelling van ADPKD bij kinderen is het cruciaal.² Genetische screening van familieleden van patiënten met ADPKD kan nuttig zijn om te bepalen of ook anderen de ziekte hebben, en hier zouden geen belemmeringen voor mogen bestaan.

Belangrijk is dat er geen consensus is over een diagnostisch algoritme dat de klinische bevindingen aanvult met beeldvorming van de nieren en genetische tests.²

Er is geen vast diagnostisch algoritme dat klinische tekenen en symptomen aanvult met beeldvorming van de nieren en genetische tests.

Op dit moment zijn genetische tests moeilijk en duur. De recente ontwikkeling van snellere en goedkopere genetische tests die gebruikmaken van 'next-generation sequencing', zou kunnen betekenen dat genetische tests een grotere rol krijgen bij de diagnose van ADPKD en bij het voorspellen van de prognose van de ziekte.^{2,8,9} Dit zou ook belangrijk onderzoek naar de genetische epidemiologie van ADPKD ten goede komen.⁸

Ondertussen blijven genetische tests voor ADPKD complex en moeten ze worden uitgevoerd door specialisten in centra met de nodige ervaring en expertise.² Belangrijk is dat de resultaten nauwkeurig worden geïnterpreteerd en uitgelegd aan nefrologen, patiënten en ouders. Het Conference Report van KDIGO over ADPKD stelt dat er gestandaardiseerde en informatieve rapportage nodig is en artsen moeten worden geschoold om het gebruik van de nieuwe tests te optimaliseren.²

Uit onderzoek naar zeldzame ziekten blijkt dat er verschillen bestaan tussen de lidstaten met betrekking tot de toegang tot en de financiering van grensoverschrijdende genetische tests. De vergoeding en betaling, de grensoverschrijdende verzending van biologische stalen, de hoge kosten, en de onvoldoende kwaliteit van laboratoria zorgen hierbij voor problemen. Een Europese commissie van experts heeft geopperd dat het gebruik van grensoverschrijdende genetische tests kan worden verbeterd door betere informatie, gemakkelijkere toegang, homogenisering van toelatingseisen, beperking van de bureaucratie en vereenvoudiging van de logistiek.¹⁰

Diagnose van extrarenale symptomen

Naast de nieren tast ADPKD ook vele andere lichaamsdelen aan (hoofdstuk 2). Patiënten met de diagnose ADPKD zouden toegang moeten hebben tot

een multidisciplinaire evaluatie volgens de huidige best practices. Levercysten zijn bijvoorbeeld het meest voorkomende niet-niersymptoom en dus wordt beeldvorming van de lever aanbevolen als onderdeel van de eerste beoordeling van patiënten met ADPKD.²

Er bestaan echter geen uitgebreide, geïntegreerde en algemeen aanvaarde richtlijnen voor de evaluatie van extrarenale symptomen van ADPKD en de aanpak in de praktijk varieert waarschijnlijk in heel Europa.

5.3 Beoordeling van de prognose en ziekteprogressie

De snelheid waarmee ADPKD zich ontwikkelt, varieert sterk van patiënt tot patiënt, zelfs onder familieleden die dezelfde genetische mutatie hebben geërfd. Daarom moeten patiënten individueel worden behandeld. Identificatie van de patiënten bij wie de ziekte waarschijnlijk sneller zal evolueren, is belangrijk. Dat helpt zorgverleners en patiënten om de juiste mate van behandeling en monitoring te bepalen. Dit wordt steeds belangrijker naarmate er nieuwe therapieën beschikbaar komen. Zo kunnen deze doelgericht worden ingezet bij patiënten waarvan we verwachten dat ze er baat bij zullen hebben (hoofdstuk 6).

Bij de meeste vormen van chronische nierziekte wordt de nierfunctie regelmatig gecontroleerd met behulp van de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (GFR; hoofdstuk 2). Maar omdat de geschatte GFR geen cystegroei of wijzigingen in de functie van de niertubuli meet, blijft de GFR in de vroege stadia van ADPKD normaal en is de meting dus niet bruikbaar in deze setting. Er is dan ook behoefte aan ADPKD-specifieke methoden.

Totaal niervolume

Door de groei en proliferatie van cysten nemen de niervolumes van patiënten met ADPKD gedurende hun hele leven exponentieel toe (hoofdstuk 2). Het volume van de cysten zelf meten is momenteel onpraktisch en dus wordt bij onderzoek het totale niervolume (TNV) gemeten. Gemiddeld stijgt het TNV bij ADPKD met ongeveer 5 à 6% per jaar, hoewel dit van patiënt tot patiënt varieert.^{11,12}

Er is een consensus onder ADPKD-experts² dat het TNV:

- *de niercystelast in de nieren nauwkeurig bepaalt*
- *toeneemt met een snelheid die in verband staat met het bij de eerste evaluatie (uitgangspunt) gemeten TNV en de leeftijd van de patiënt*
- *de achteruitgang van de nierfunctie voorspelt*¹¹
- *correleert met veel symptomen van ADPKD in de nieren, zoals pijn, bloedingen, en hoge bloeddruk.*¹³

Het aangepaste TNV is de meest gebruikte voorspellende factor om patiënten te identificeren bij wie de ziekte waarschijnlijk snel zal vorderen, met als doel om individuele zorg te kunnen bieden. Momenteel trachten voorspellende instrumenten te verfijnen en te valideren voor gebruik in de klinische praktijk en in klinische proeven.¹⁴⁻¹⁶

Het TNV is de belangrijkste voorspellende factor om patiënten te identificeren bij wie de ziekte waarschijnlijk snel zal vorderen.

Herhaalde en routinematige TNV-controle wordt momenteel niet aanbevolen, aangezien er geen goedgekeurde behandeling bestaat om de progressie van de ziekte te vertragen.² Er zijn echter nieuwe geneesmiddelen in ontwikkeling en het TNV zal naar verwachting steeds belangrijker worden om deze doelgericht te kunnen inzetten bij patiënten die er waarschijnlijk baat bij hebben en om hun werkzaamheid (hoofdstuk 6) te kunnen beoordelen. Momenteel zijn de belangrijkste belemmeringen voor routinematige TNV-metingen de beperkte toegang tot MRI- en CT-scans en de noodzakelijke gespecialiseerde expertise (zie tekstvak).

Pre-implantatie genetische diagnostiek

Pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD) wordt in de reproductieve geneeskunde gebruikt om embryo's die verwekt zijn via *in-vitro* fertilisatie te screenen op DNA-mutaties die erfelijke ziekten veroorzaken. Zo kunnen embryo's zonder deze mutatie worden geselecteerd voor implantatie in de baarmoeder. Met behulp van deze methode kunnen koppels met ADPKD een zwangerschap plannen in de wetenschap dat het kind de ziekte niet zal hebben.^{17,18}

ADPKD-experts hebben onlangs gesteld dat PGD beschikbaar zou moeten zijn voor alle patiënten.² PGD is echter een zeer gespecialiseerde techniek die multidisciplinaire samenwerking vereist. De toegang tot PGD varieert sterk per Europees land, zowel in termen van beschikbaarheid als van vergoeding.² Financiële druk kan in sommige landen een belangrijke belemmering zijn, hoewel PGD in principe kostenbesparend is voor de maatschappij doordat ADPKD bij kinderen van patiënten wordt voorkomen. Mogelijke andere belemmeringen zijn geringe bekendheid van de methode onder patiënten en persoonlijke opvattingen van nefrologen en patiënten. Wanneer PGD wordt aangeboden, zouden genetische counseling en een zorgvuldige beoordeling voorafgaand aan de conceptie integraal deel moeten uitmaken van het proces.¹⁸ Regeringen worden aangemoedigd om een nationaal beleid en praktijkrichtlijnen te formuleren voor PGD bij ADPKD en andere aandoeningen.

5.4 Aanpak van ADPKD

Er bestaan drie belangrijke onvervulde behoeften op het gebied van ADPKD in Europa:

Gebrek aan een therapie die het ziekteverloop wijzigt

Er is momenteel geen goedgekeurd geneesmiddel beschikbaar dat de vorming of de groei van cysten vertraagt en daardoor de nierfunctie van patiënten met ADPKD behoudt. Hoewel hier op grote schaal verschillende maatregelen voor worden gebruikt (hoofdstuk 2), is er geen afdoende bewijs dat deze werken.²

De incidentie van nierfalen als gevolg van ADPKD is in het afgelopen decennium niet gedaald in Europa of in de VS.^{19,20} Patiënten met ADPKD starten gemiddeld op jongere leeftijd met dialyseren dan patiënten met andere vormen van chronische nierziekte, ondanks eerdere verwijzing en behandeling door gespecialiseerde nierdiensten.^{19,21} Deze gemiddelde leeftijd is de laatste

Hoe wordt het totale niervolume gemeten?

Het totale niervolume (TNV) wordt berekend op basis van metingen van de nier (lengte, breedte en dikte) die worden verkregen middels echografie, magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) of computertomografie (CT). Echografie is goedkoop en bruikbaar in de klinische praktijk, maar niet nauwkeurig genoeg voor gebruik in klinische studies naar nieuwe ADPKD-behandelingen. MRI en CT zijn nauwkeuriger, maar duurder en arbeidsintensief. Bovendien is de benodigde expertise beperkt beschikbaar. CT brengt ook risico's met zich mee met betrekking tot blootstelling aan straling. Er is onderzoek gaande om de schatting van het TNV te vergemakkelijken en om modellen te optimaliseren die het TNV en andere variabelen combineren om de achteruitgang van de nierfunctie bij patiënten met ADPKD te voorspellen.

jaren niet gestegen, behalve bij oudere patiënten, wat verder suggereert dat bestaande benaderingen om de ziekteprogressie te vertragen niet werken.¹⁹

Er is dan ook een dringende noodzaak om te investeren in onderzoek naar nieuwe therapieën die de progressie van ADPKD kunnen vertragen.

Gebrek aan behandelingsrichtlijnen en zorgpaden

Cruciaal is dat de optimalisatie en standaardisatie van de behandeling van ADPKD in Europa wordt gehinderd door een gebrek aan wetenschappelijk onderbouwde consensusrichtlijnen en gestandaardiseerde zorgpaden. Hoewel in bepaalde landen (zoals Spanje^{7,20}) richtlijnen zijn opgesteld, worden deze beperkt door een gebrek aan kwaliteitsvolle gegevens over veel zorgaspecten. Het ADPKD Conference Report van KDIGO heeft recent prioritaire gebieden voorgesteld voor verder onderzoek.² Dit proces zal naar verwachting op termijn leiden tot internationale richtlijnen.

Ondertussen pleit het EAF voor de ontwikkeling van een trapsgewijze zorgaanpak om ervoor te zorgen dat patiënten naar behoren toegang hebben tot een gespecialiseerde, multidisciplinaire behandeling (hoofdstuk 8).

Variaties in de verstrekking van dialyse en transplantatie

De prevalentie van dialyse of transplantatie bij ADPKD varieert tussen de Europese landen.²² Men neemt aan dat deze verschillen het gevolg zijn van internationale beleidsverschillen met betrekking tot de toegang tot en

"Zes weken geleden heb ik een niertransplantatie ondergaan. De operatie duurde ongeveer 4 uur en blijkbaar begon de nier te werken op het moment dat ze hem aansloten op de bloedvaten. Sommige van de symptomen die ik had bij het nierfalen zijn er nog steeds. Maar ik was in de wolken, ik kon niet ophouden met lachen. Ik voelde me niet jonger of zo, maar ik kon gewoon niet stoppen met lachen. Voor het eerst in lange tijd had ik kleur op mijn wangen. Ik heb altijd een hele positieve houding gehad - ja, ik heb de ziekte en nee, die krijgt me niet klein."

Fiona, VK

vergoeding van dialyse en transplantatie, wat weer is gekoppeld aan sociale en economische factoren.²²⁻²⁷ Het Living Organ Donation in Europe (EULOD)-onderzoek bijvoorbeeld, dat in 2011 werd uitgevoerd, documenteerde de ongelijkheden tussen EU-lidstaten in de percentages niertransplantaties met levende donoren en in beleidslijnen, zoals vergoeding van de uitgaven van donoren.²⁶

Niertransplantatie is de voorkeursbehandeling voor nierfalen door ADPKD.^{2,7,28} Omdat de nierfunctie bij patiënten met ADPKD op relatief voorspelbare wijze afneemt, moet pre-emptieve transplantatie van een levende donor waar mogelijk worden gestimuleerd. De belangrijkste belemmeringen voor het uitbreiden van het aantal niertransplantatie zijn financiële druk, een tekort aan donororganen en beperkingen in de medische, chirurgische en verpleegkundige expertise.²⁷ Zoals we in hoofdstuk 4 echter al zagen, is niertransplantatie veel rendabeler dan dialyse en zorgt

het voor besparingen op het gebied van zorgkosten. Dat heeft de Europese Commissie in haar tussentijdse evaluatie van het Actieplan inzake orgaandonatie en -transplantatie in 2014 erkend.²⁹

Het aantal patiënten met ADPKD dat een niertransplantatie krijgt als eerste vorm van nierfunctievervangende therapie is sinds de vroege jaren 1990 verdubbeld en ligt hoger dan bij patiënten met andere vormen van chronische nierziekte.¹⁹ Men denkt dat dit komt omdat patiënten met ADPKD vooral een beroep doen op gespecialiseerde nierdiensten, jonger zijn en minder gelijktijdig bestaande ziekten hebben.²¹ Een verdere toename van het aantal transplantaties ten opzichte van dialyse voor patiënten met ADPKD zou naar verwachting kostenbesparend zijn.

In lijn met de huidige inspanningen om de orgaantransplantatiediensten in heel Europa te verbeteren moet ook niertransplantatie worden gestimuleerd.²⁹ Het aantal patiënten met ADPKD dat toegang heeft tot en is behandeld met een niertransplantatie is vooral afhankelijk van het nationale beleid voor transplantaties.

5.5 Conclusies

Er bestaat een on vervulde behoefte aan toegang tot nefrologen die goed bekend zijn met de ziekte, voor alle patiënten met ADPKD.² De klinische praktijken voor de diagnose, beoordeling, behandeling en ondersteuning van ADPKD variëren binnen en tussen de Europese landen. Er is ook weinig coördinatie van zorgbeleid en zorgdiensten. Het gebrek aan therapeutische opties om de progressie van ADPKD te vertragen en daardoor de behoefte aan invasieve en dure dialyse en niertransplantatie uit te stellen, geeft verschillende problemen weer die verder worden besproken in hoofdstuk 6.

In hoofdstuk 8 stellen we een reeks strategische oplossingen voor om in te spelen op deze behoeften.

Referenties

1. Pei Y, et al. Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:205–12
2. Chapman AB, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference (with Online Appendix). *Kidney Int* (in press)
3. Pei Y, et al. Imaging-based diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2014 Jul 29 [Epub ahead of print]
4. Lantinga MA, et al. Diagnostic criteria in renal and hepatic cyst infection. *Nephrol Dial Transplant* 2014 Jun 20. pii: gfu227. [Epub ahead of print]
5. Harris PC, Torres VE. Genetic mechanisms and signaling pathways in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Clin Invest* 2014;124:2315–24
6. Cornec-Le Gall E, et al. Type of PKD1 mutation influences renal outcome in ADPKD. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:1006–13
7. Ars E, et al. Spanish guidelines for the management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:iv95–105
8. Chapman AB. The importance of quantifying genetic heterogeneity in ADPKD. *Kidney Int* 2014;85:236–7
9. Devuyst O, et al. Rare inherited kidney diseases: challenges, opportunities, and perspectives. *Lancet* 2014;383:1844–59
10. Commission Expert Group on Rare Diseases. Flash report: 3rd meeting, 12–13 November 2014 (Available at http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/events/ev_20141112_en.htm)
11. Chapman AB, et al. Kidney volume and functional outcomes in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:479–86
12. Torres VE, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2012;367:2407–18
13. Rahbari-Oskoui FF, et al. Relationship between renal complications and total kidney volume in autosomal dominant polycystic kidney disease from the Consortium for Radiologic Imaging of Polycystic Kidney Disease Cohort. American College of Nephrology Congress, 2013. Abstract SA-PO261
14. Cornec-Le Gall E, et al. The PRO-PKD score, a new algorithm to predict renal outcome in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). 51st ERA-EDTA Congress, Amsterdam, Netherlands, 31 May–3 June 2014: Abstract SO011
15. Irazabal MV, et al. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26:160–7
16. Robinson P, et al. Development of a model to predict disease progression in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). 51st ERA-EDTA Congress, Amsterdam, Netherlands, 31 May–3 June 2014: Abstract SP017
17. De Rycke M, et al. PGD for autosomal dominant polycystic kidney disease type 1. *Mol Hum Reprod* 2005;11:65–71
18. El Toukhy T, Braude P (Eds). *Preimplantation Genetic Diagnosis in Clinical Practice*. London; Springer, 2014
19. Spithoven EM, et al. Analysis of data from the ERA-EDTA Registry indicates that conventional treatments for chronic kidney disease do not reduce the need for renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2014;86:1244–52
20. Reule S, et al. ESRD from autosomal dominant polycystic kidney disease in the United States, 2001–2010. *Am J Kidney Dis* 2014;64:592–9
21. Shaw C, et al. Epidemiology of patients in England and Wales with autosomal dominant polycystic kidney disease and end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:1910–8
22. Spithoven EM, et al. Renal replacement therapy for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in Europe: prevalence and survival-an analysis of data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29 (Suppl 4):iv15–iv25
23. Caskey FJ, et al. Global variation in renal replacement therapy for end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:2604–10
24. Covic A, et al. Burden of disease - prevalence and incidence of ESRD in selected European regions and populations. *Clin Nephrol* 2010;74 Suppl 1: S23–7
25. Vanholder R, et al. Reimbursement of dialysis: a comparison of seven countries. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1291–8
26. Lennerling A, et al. Living organ donation in Europe – clinical praxis. In: Ambagtsheer F, Weimar W (Eds). *The EULOD Project Living Organ Donation in Europe. Results and Recommendations*. Pabst Science Publishers; Lengerich, 2013: 9–26
27. Garcia GG, et al. The global role of kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:e1–5
28. Kanaan N, et al. Renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2014;10:455–65
29. European Commission. Commission staff working document on the mid-term review of the Action Plan on Organ Donation and Transplantation (2009–2015): Strengthened Cooperation between Member States. SWD(2014) 147 final. European Commission; Brussels, 25 April 2014 (Available at http://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organ/docs/midtermreview_actionplan_organ_en.pdf)

6. Therapeutische innovatie op het gebied van ADPKD

Belangrijkste punten

- Hoewel we steeds meer inzicht krijgen in ADPKD, blijft het moeilijk om deze ontwikkelingen te vertalen naar nieuwe ziektewijzigende geneesmiddelen voor patiënten.
- Meerdere centra zullen moeten samenwerken om aan patiëntenpopulaties te komen die groot genoeg zijn voor onderzoek.
- Ook het chronische, progressieve ziekteverloop, waarbij zoveel verschillende delen van het lichaam worden getroffen, maakt het onderzoek naar ADPKD complex. Momenteel tracht men methoden aan de hand waarvan de ziekteprognose wordt voorspeld te verfijnen en te valideren voor onderzoek en klinische doeleinden.
- Er bestaan tot nu toe nog altijd geen algemeen aanvaarde, door de patiënt gerapporteerde uitkomsten over de impact van ADPKD.

6.1 Inleiding

Nefrologie staat als laatste in de lijst van interne geneeskundige specialiteiten qua aantal gerandomiseerde klinische studies dat tussen 1966 en 2010 werd gepubliceerd.¹ Het gebrek aan innovatie en motivatie voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor chronische nierziekte is deels te wijten aan de belemmeringen waarmee bedrijven en onderzoekers worden geconfronteerd in de ontdekkingsfase, bij de ontwikkeling van nieuwe therapieën en bij het opstellen van een wetenschappelijke basis voor de klinische praktijk. Deze belemmeringen omvatten een gebrek aan infrastructuur, een onzekere regelgeving, een gebrek aan algemeen aanvaarde klinische eindpunten, en betaal- en vergoedingskwesties.²

Zoals in hoofdstuk 5 wordt uitgelegd, zijn er dringend nieuwe geneesmiddelen nodig om de progressie van ADPKD te vertragen en zo de kwaliteit van leven van patiënten te behouden en de behoefte aan dialyse en transplantatie uit te stellen. Dit hoofdstuk bestudeert de uitdagingen voor translationeel onderzoek en therapeutische innovatie in deze setting.

Bij patiënten met ADPKD zijn de meest genoemde verwachtingen voor de toekomst een remedie (23%), gevolgd door betere behandelingsmogelijkheden (20%).³

6.2 Uitdagingen voor innovatie op het gebied van ADPKD

Door ontwikkelingen in diermodellen en andere experimentele modellen die ADPKD nabootsen, konden onderzoekers doelen stellen voor nieuwe geneesmiddelen die de progressie van de ziekte kunnen wijzigen (zie tekstvak).

Ondanks deze doorbraken is klinisch onderzoek bij patiënten met ADPKD moeilijk, omdat hiervoor nationale registers nodig zijn waarin informatie over voldoende grote aantallen patiënten kan worden verzameld. Dit wordt bemoeilijkt door het feit dat ADPKD een chronische ziekte is die gedurende het hele leven van de patiënt een zeer variabel effect heeft op de verschillende delen van het lichaam. De momenteel beschikbare gegevens zijn versnipperd over Europa en er zijn geen specifieke nationale of Europese ziekte- of patiëntenregisters voor ADPKD.

In de volgende hoofdstukken kijken we ook naar de problemen bij de beoordeling van de effectiviteit van behandelingen voor ADPKD.

Chronisch progressief ziekteverloop

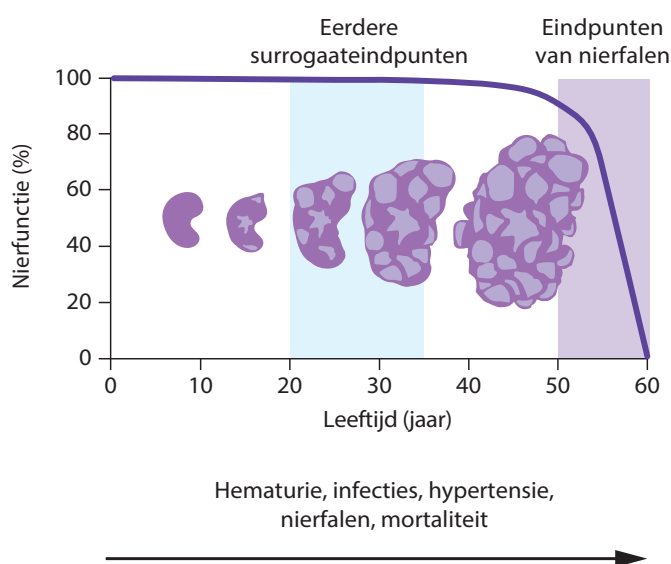
Behandelingen om de progressie van ADPKD te vertragen zouden idealiter vroeg in het ziekteverloop moeten beginnen, wanneer de nierfunctie nog relatief goed is en een behandeling die de cystegroei vertraagt de progressie tot nierfalen kan uitstellen (fig. 9). Wanneer de behandeling laat in het ziekteverloop wordt gestart, als de nierfunctie al is afgenomen, wordt de periode van mogelijk voordeel korter.

Ontwikkeling van geneesmiddelen voor ADPKD

Onderzoek naar hoe cysten zich ontwikkelen bij ADPKD heeft doelen geïdentificeerd voor nieuwe geneesmiddelen die de progressie van de ziekte kunnen vertragen.^{4,5} Er zijn klinische studies uitgevoerd met drie soorten geneesmiddelen, bekend als vasopressine V2-receptorantagonisten, somatostatineanalogen en mTOR-remmers. Momenteel is er verder onderzoek gaande naar deze en andere experimentele behandelingen. Dat onderzoek stuit echter op verscheidene problemen die in dit hoofdstuk zijn besproken.

Het is moeilijk om de effectiviteit van een vroege behandeling van ADPKD met betrekking tot het behoud van de nierfunctie aan te tonen, vanwege het lange tijdsverloop tussen de groei en proliferatie van cysten en de uiteindelijke achteruitgang van de nierfunctie, die meestal laat in het ziekteverloop optreedt (hoofdstuk 2). Dat betekent dat de tests die meestal worden gebruikt om de nierfunctie te controleren bij patiënten met chronische nierziekte (CNZ) (bv. glomerulaire filtratiesnelheid [GFR]) niet bruikbaar zijn in een vroeg stadium van ADPKD. Aantonen dat een vroege behandeling uiteindelijk het optreden van nierfalen vertraagt, zou klinische proeven van een onhaalbare duur vereisen, die misschien decennialang moeten duren.

Fig. 9. Tijdsverloop van ADPKD-progressie met betrekking tot eindpunten voor het beoordelen van de werkzaamheid van de behandeling. Het beoordelen van een vroege behandeling vereist eindpunten op vroege tot middellange termijn. Dergelijke eindpunten zouden 'surrogaateindpunten' zijn, die het optreden van nierfalen later in het leven zouden voorspellen.



De aanvaarding door regelgevende instanties van 'surrogaatevaluaties' van de werkzaamheid van geneesmiddelen is een prioriteit, omdat ADPKD-behandelingen op deze manier eerder in het ziekteverloop kunnen worden getest via klinische studies met een haalbare duur en kostprijs. Een surrogaateindpunt moet betrouwbaar kunnen worden gemeten over een geschikte tijdsduur en correleren met nierfalen, de belangrijkste relevante uitkomst op lange termijn.

Het aangepaste totale niervolume (TNV) is de meest gebruikte voorspeller van de achteruitgang van de nierfunctie bij patiënten met ADPKD (hoofdstuk 5). Het TNV werd gebruikt als het primaire eindpunt in klinische proeven voor nieuwe ADPKD-geneesmiddelen en dit blijft onderworpen aan controle door de regelgevende instanties. Er wordt momenteel verder onderzoek gedaan om het gebruik ervan in voorspellende modellen te optimaliseren, zodat patiënten met risico op een snelle progressie van de ziekte kunnen worden geïdentificeerd, zowel voor toekomstige klinische proeven als voor de beoordeling van patiënten tijdens routinematige zorg.^{7,8} Er zijn nu aanvullende

surrogaatmarkers op kortere termijn nodig om 'translationeel' onderzoek te ondersteunen, dat wil zeggen om relatief kleine en korte vroege-fasestudies bij patiënten mogelijk te maken. Dat kan de huidige kloof dichten tussen dierstudies en grootschalige klinische studies die gebruikmaken van het TNV en andere eindpunten.

Het Polycystic Kidney Disease Outcomes Consortium Project (PKDOC) brengt alle partijen samen die nodig zijn om regelgevende eindpunten vast te stellen om een vroege progressie van de ziekte te meten. Het PKDOC omvat de PKD Foundation, het Critical Path Institute, leden van de farmaceutische industrie, onderzoekers en artsen, en de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA).⁹

Meer in het algemeen wordt er opgeroepen tot fundamentele veranderingen in het ontwikkelingsproces van geneesmiddelen om de kosten te verlagen. Er wordt gesuggereerd dat klinische proeven opnieuw kunnen worden ontworpen om de werkzaamheid en de elementaire veiligheid vast te stellen met behulp van minder patiënten. De veiligheid zou dan verder kunnen worden geëvalueerd aan de hand van het verplichte toezicht na het op de markt brengen van de geneesmiddelen, via hoogwaardige en transparante registers die gebruikmaken van elektronische medische dossiers en moderne instrumenten voor data-analyse.¹⁰⁻¹² Deze zogenaamde 'adaptive licensing' aanpak is nu in ontwikkeling in Europa. Dit wordt door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) als bijzonder relevant beschouwd voor geneesmiddelen die ernstige aandoeningen kunnen behandelen waarvoor een on vervulde medische behoefte bestaat¹³ - een definitie waaraan ADPKD voldoet. Een 'adaptive licensing' aanpak vereist samenwerking tussen tal van partijen, waaronder toezichthoudende instanties op het gebied van geneesmiddelen en zorgtechnologie, de farmaceutische industrie, organisaties die klinische behandelingsrichtlijnen uitvaardigen, patiënten- en consumentenorganisaties, zorgprofessionals, onderzoekers en academici.¹³

Klinische diversiteit van ADPKD: hoe meten we de impact op patiënten?

ADPKD kan vele delen van het lichaam aantasten en de symptomen en complicaties kunnen per patiënt aanzienlijk verschillen, zelfs binnen dezelfde familie (hoofdstukken 2 en 3). Deze diversiteit maakt het moeilijk om de impact van de ziekte op patiënten te meten, en daarmee het voordeel van nieuwe behandelingen te evalueren.

Tot voor kort waren er nog geen specifieke 'door de patiënt gerapporteerde uitkomsten' ontwikkeld om de impact van ADPKD-symptomen op patiënten te bepalen.¹⁴ Studies die de veel gebruikte SF-36 QoL-vragenlijst gebruikten, leverden wisselende resultaten op. In een studie in de Verenigde Staten hadden pre-dialysepatiënten met ADPKD SF-36-scores die vergelijkbaar waren met die van de algemene bevolking.¹⁵ Meer recent had in Japan een groep met zowel pre- als post-dialysepatiënten met ADPKD lagere SF-36-scores dan de algemene bevolking.¹⁶ De SF-36 is

een generiek instrument en onderzoekers hebben geconcludeerd dat het niet gevoelig genoeg is om de impact van de diverse en geleidelijk progressieve effecten van ADPKD te meten. Er is dringend behoefte aan een betrouwbare en gevalideerde ADPKD-specifieke meting van het fysieke en psychische welbevinden van patiënten met ADPKD.⁶

Er is geen specifieke, gevalideerde en erkende meting voor de impact van ADPKD op patiënten.

In de VS is vooruitgang geboekt met de voortdurende ontwikkeling van ADPKD-specifieke schalen die de gevolgen van pijn en andere symptomen evalueren.^{17,18} Verder onderzoek is nodig om deze metingen te evalueren en te implementeren.

6.3 Huidige onderzoeksstructuren voor ADPKD

Er zijn gezamenlijke, multicentrische en internationale inspanningen nodig om aan patiëntenpopulaties te komen die groot genoeg zijn om de natuurlijke geschiedenis en de epidemiologie van ADPKD te bepalen, evenals translationeel en klinisch onderzoek om nieuwe behandelingen te vinden. De laatste jaren is op dat vlak aanzienlijke vooruitgang geboekt. Voorbeelden van deze vooruitgang zijn:

Nationale ADPKD-registers

In een aantal landen hebben lokale of nationale ADPKD-cohorten nuttige regionale of nationale informatie verstrekt.¹⁹⁻²⁶ Maar de versnippering van de cohorten vormde een obstakel voor een beter begrip van de ziekte.²⁷

Europees register van de ERA-EDTA

Het European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry is een samenwerkingsproject dat gegevens verzamelt uit 24 nationale en regionale registers in 12 Europese landen: Oostenrijk, België, Denemarken, Finland, Frankrijk, Griekenland, Italië, Nederland, Roemenië, Spanje, Zweden en Groot-Brittannië. Het werd onlangs gebruikt om de epidemiologie, de resultaten en de kosten van dialyse en transplantatie bij patiënten met ADPKD in heel Europa te schetsen, met behulp van de grootste dataset die ooit werd gepubliceerd (hoofdstuk 4).^{28,29}

Het register bevat echter geen informatie over het daadwerkelijke gebruik van behandelingen om de nieren te beschermen. Bovendien nemen niet alle landen van de Europese Unie eraan deel en variëren de beschikbare gegevens over de follow-up van patiënten per deelnemend register.

EuroCYST-initiatief

EuroCYST is een internationaal project dat gefinancierd wordt door de ERA-EDTA.²⁷ De doelstellingen van het EuroCYST-initiatief zijn:

- een netwerk van ADPKD-referentiecentra opbouwen in heel Europa om een translationeel onderzoeksplatform te bieden voor onderzoek naar de pathogenese, de progressiefactoren, de morbiditeit, de comorbiditeit en de economische aspecten van de gezondheid van patiënten met ADPKD

Nieuws uit de VS

In de Verenigde Staten zijn de National Institutes of Health van plan om in 2015 \$ 4.400.000 uit te trekken om fundamenteel en klinisch onderzoek naar polycysteuze nierziekte te ondersteunen via de PKD Research and Translation Core Centres.³⁰ Het doel van deze centra is om middelen te verschaffen voor communicatie en samenwerking tussen onderzoekers . Tussen 2010 en 2013 besteedden de NIH \$ 165.000.000 aan onderzoek naar polycysteuze nierziekte, naar verwachting zal daar in 2014 en 2015 nog eens \$ 82.000.000 bij komen.³¹ De EAF-faculteit is niet op de hoogte van enige directe financiering voor polycysteuze nierziekte door de Europese Commissie.

- gemeenschappelijke normen harmoniseren en ontwikkelen voor ADPKD-gerelateerd onderzoek en een gemeenschappelijke ADPKD-biobank
- een platform creëren om de integratie van huidige en toekomstige technologieën in de ADPKD-praktijk te faciliteren
- wetenschappelijk onderbouwde best practices en behoeftenevaluaties ontwikkelen
- als stimulans dienen om opleidingsprogramma's over ADPKD uit te breiden
- meer bewustzijn creëren onder zorgprofessionals en betalers over ADPKD, inclusief ziektespecifieke complicaties en de sociaal-economische gevolgen van de ziekte.

EuroCYST heeft een netwerk opgebouwd van 14 ADPKD-centra in België, Tsjechië, Frankrijk, Duitsland, Italië, Nederland, Spanje, Zwitserland, Turkije en Groot-Brittannië. Het doel is om in 2015 een totale populatie van 1100 volwassen patiënten te hebben verzameld. Deze patiënten zullen gedurende minstens 3 jaar worden gevolgd in een observationele cohortstudie. In de toekomst zullen verdere centra mogen deelnemen, onder voorbehoud van adequate financiering.²⁷

6.4 Conclusies

Nieuwe behandelingen die de behoefte aan dure nierfunctieervangende therapie (RRT) uitstellen, kunnen de kosten van ADPKD voor de gezondheidszorg doen dalen. De therapeutische innovatie op dit vlak staat voor bepaalde uitdagingen en in hoofdstuk 8 stellen we strategische, beleidsgerichte oplossingen voor om deze te helpen aanpakken.

Referenties

- Palmer SC, et al. Trial quality in nephrology: how are we measuring up? *Am J Kidney Dis* 2011;58:335–7
- Kidney Health Initiative. KH pilot projects 2013. Promoting Kidney Health and Innovative Treatments for Kidney Disease: Barriers and Potential Solutions. Available at <http://www.asn-online.org/khi/project-barriers.aspx>
- Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Market research data, 2014
- Chang MY, et al. New treatments for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Br J Clin Pharmacol* 2013;76:524–35
- Harris PC, Torres VE. Genetic mechanisms and signaling pathways in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Clin Invest* 2014;124:2315–24
- Chapman AB, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference (with Online Appendix). *Kidney Int* (in press)
- Irazabal MV, et al. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:160–7
- Robinson P, et al. Development of a model to predict disease progression in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). 51st ERA-EDTA Congress, Amsterdam, Netherlands, 31 May–3 June 2014: Abstract SP017
- PKD Foundation. Accelerating treatments to patients (<http://www.pkdcure.org/research/accelerating-treatments-to-patients>)
- Eichler HG, et al. Adaptive licensing: taking the next step in the evolution of drug approval. *Clin Pharmacol Ther* 2012;91:426–37
- Eichler HG, et al. The risks of risk aversion in drug regulation. *Nat Rev Drug Discov* 2013;12:907–16
- Kocher R, et al. The calculus of cures. *N Engl J Med* 2014;370:1473–5
- European Medicines Agency website. Adaptive licencing. EMA 2014 (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000601.jsp&mid=WC0b01ac05807d58ce)
- Perrone RD, et al. Patient-reported outcomes in clinical trials of CKD-related therapies: report of a symposium sponsored by the national kidney foundation and the U.S. Food and Drug Administration. *Am J Kidney Dis* 2013;62:1046–57
- Rizk D, et al. Quality of life in autosomal dominant polycystic kidney disease patients not yet on dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:560–6
- Suwave T, et al. Quality of life of patients with ADPKD-Toranomon PKD QOL study: cross-sectional study. *BMC Nephrol* 2013;14:179
- Oberdahn D, et al. Patient experience with pain related to autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) [Abs PUB285]. *J Am Soc Nephrol* 2014;25 Abs Suppl:960A
- Oberdahn D, et al. Two new instruments to measure autosomal polycystic kidney disease (ADPKD) related disease burden: ADPKD-impact scale (ADPKD-IS) and ADPKD-urinary impact scale (ADPKD-UIS). *Nephrol Dial Transplant* 2013;28 (suppl 1):i143
- Corradi V, et al. Clinical pattern of adult polycystic kidney disease in a northeastern region of Italy. *Clin Nephrol* 2009;72:259–67
- Kazancioglu R, et al. Demographic and clinical characteristics of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a multicenter experience. *Nephron Clin Pract* 2011;117:c270–5
- Orskov B, et al. Changes in causes of death and risk of cancer in Danish patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:1607–13
- Jacquet A, et al. Outcomes of renal transplantation in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a nationwide longitudinal study. *Transpl Int* 2011;24:582–7
- Martínez V, et al. Renal replacement therapy in ADPKD patients: a 25-year survey based on the Catalan registry. *BMC Nephrol* 2013 Sep 5;14:186
- Mosconi G, et al. Renal transplant in patients with polycystic kidney disease: the Italian experience. *Transplant Proc* 2013;45:2635–40
- Neumann HP, et al. Epidemiology of autosomal-dominant polycystic kidney disease: an in-depth clinical study for south-western Germany. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28:1472–87
- Shaw C, et al. Epidemiology of patients in England and Wales with autosomal dominant polycystic kidney disease and end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29:1910–8
- Petzold K, et al. Building a network of ADPKD reference centres across Europe: the EuroCYST initiative. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29 (Suppl 4):iv26–32
- Spithoven EM, et al. Analysis of data from the ERA-EDTA Registry indicates that conventional treatments for chronic kidney disease do not reduce the need for renal replacement therapy in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2014;86:1244–52
- Spithoven EM, et al. Renal replacement therapy for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in Europe: prevalence and survival-an analysis of data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29 (Suppl 4):iv15–iv25
- National Institutes of Health. Funding opportunity announcement: Polycystic Kidney Disease (PKD) Research and Translation Core Centers (P30). NIH, 2014 [<http://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/RFA-DK-14-013.html>].
- National Institutes of Health. Estimates of Funding for Various Research, Condition, and Disease Categories (RCDC). NIH, 2014

7. Empowerment van patiënten met ADPKD

Belangrijkste punten

- **Patiënten met ADPKD en hun families hebben behoefte aan specifieke, uitgebreide en toegankelijke informatie over hun ziekte zodat ze een volwaardige gesprekspartners kunnen zijn in de besluitvorming rond hun aandoening.**
- **Ook kunnen patiënten een belangrijke rol spelen op het gebied van verbetering van de ADPKD-diagnose en -zorg, in samenwerking met zorgprofessionals en -managers, onderzoekers en ministeries van volksgezondheid.**
- **Alle betrokken partijen, met inbegrip van de Europese Commissie, nationale overheden en zorgverleners, zouden zich moeten inspannen om individuele patiënten met ADPKD en hun families beter te informeren. Daarnaast dienen ze patiëntenorganisaties te betrekken bij de strategische en tactische aspecten van de planning en verstrekking van zorg, met inbegrip van het opzetten van zorgdiensten en onderzoek.**
- **Autoriteiten die verantwoordelijk zijn voor het beoordelen van de effectiviteit en de waarde van ADPKD-behandelingen en zorgdiensten zouden patiënten moeten betrekken bij hun processen en hun besluitvorming mede moeten baseren op bewijsmateriaal van patiënten.**

7.1 Inleiding

Empowerment is een proces waarbij mensen meer controle krijgen over beslissingen en acties die te maken hebben met hun gezondheid. Een proces dat de bekwaamheid van mensen vergroot om te beslissen over kwesties die zij zelf belangrijk vinden.^{1,2} Bij individuen gaat dit vooral over de mogelijkheden van mensen om beslissingen te nemen en controle te hebben over hun persoonlijk leven. Bij 'community empowerment' treden individuen gezamenlijk op om meer invloed en controle te krijgen over de determinanten van de gezondheid en de kwaliteit van leven in hun gemeenschap.¹

Patiënten met chronische aandoeningen spelen een cruciale rol in zowel de aanpak van hun eigen ziekte als de opzet en de implementatie van een nieuw beleid en nieuwe systemen en diensten in de gezondheidszorg. Deze rol is de afgelopen jaren belangrijker geworden door de toenemende prioriteit van chronische ziekten in de gezondheidszorg, en door ontwikkelingen op het

gebied van toegang tot informatie (bijvoorbeeld via internet en social media), zelfmanagement, wettelijke eisen voor patiëntbetrokkenheid, reorganisatie van de gezondheidszorg en nieuwe technologieën. Patiënten groeien vaak uit tot experts op het gebied van hun ziekte en dus is het belangrijk dat de zorgverlener de actieve rol van de patiënt als een geïnformeerde, betrokken en interactieve partner in het behandelingsproces erkent.³ De WHO heeft beleidskeuzes voorgesteld om gezondheidsvaardigheden, gedeelde besluitvorming en zelfmanagement te stimuleren, met het argument dat *"strategieën om patiënten te informeren en mondiger te maken en het reactievermogen van zorgsystemen te verbeteren in alle landen hoog op de politieke agenda zouden moeten staan. Dat is niet alleen belangrijk omdat het de enige juiste handelwijze is, maar ook omdat het de beste manier is om de gezondheid van mensen te verbeteren en de duurzaamheid van de zorg in de toekomst te verzekeren"*.⁴

Empowerment van patiënten met ongewone of zeldzame ziekten is vooral van cruciaal belang omdat de klinische expertise van zorgprofessionals beperkt kan zijn. Met zijn ervaring kan de patiënt niet alleen zijn eigen omgeving informeren, de gezamenlijke ervaringen van patiënten kunnen ook de opzet en verstrekking van zorg verbeteren.

Empowerment van de patiënt is een integraal onderdeel van verschillende lopende initiatieven op het gebied van Europees gezondheidsbeleid, onder meer op het gebied van chronische ziekten,^{5,6} zeldzame ziekten,⁷⁻¹¹ verbetering van de gezondheid en gelijkheid in de toegang tot de gezondheidszorg,¹² onderzoek¹³ en therapeutische innovatie.^{14,15} Een van deze initiatieven is het EMPATHiE-project, dat gericht is op het identificeren en evalueren van best practices voor de empowerment van patiënten, en het ontwikkelen van een aanpak voor validatie van hun overdraagbaarheid en voor toekomstige EU-samenwerking.²

Ondanks deze vooruitgang worden patiënten met ADPKD in hun relaties met zorgdiensten geconfronteerd met aanzienlijke problemen aangaande hun eigen zorg (bijvoorbeeld bij het verkrijgen van informatie, onderhandelen over toegang en verkrijgen van ondersteuning) en die van de bredere gemeenschap van patiënten met ADPKD. Dit hoofdstuk schetst het nut van empowerment van patiënten bij het verbeteren van de ADPKD-zorg.

7.2 Patiënten informeren om hen mondiger te maken

De eigen voorkeuren en beslissingen van de patiënt moeten centraal staan in de geïndividualiseerde zorg bij ADPKD. Patiënten moeten daarom naar behoren worden geïnformeerd, zodat zij volledig kunnen deelnemen aan de besluitvorming en pleitbezorgers kunnen zijn voor hun eigen zorg.¹⁶

In een aantal landen werden specifieke informatieproducten ontwikkeld voor patiënten en hun families, met name in Frankrijk, Italië, Turkije en Noord-Amerika (hoofdstuk 9). Hoewel ADPKD de meest voorkomende erfelijke nierziekte is, is de informatie voor patiënten vaak beperkt en gefragmenteerd.

Eerste informatie rond diagnose

Er is weinig onderzoek gedaan naar de mate van kennis en bekendheid bij patiënten met ADPKD, of naar de toepassing en effectiviteit van educatieve programma's of instrumenten.¹⁶ Resultaten van marktonderzoek suggereren dat informatie op het moment van diagnose meestal mondeling aan patiënten wordt verstrekt.¹⁷

Er is dringend behoefte aan een verbetering van de communicatiewijze en van de informatie die aan nieuw gediagnosticeerde patiënten wordt verschaft. Alle patiënten en hun families dienen systematisch eenvoudige en gebruiksvriendelijke informatie over ADPKD te ontvangen (zie tekstvak). De informatie moet landspecifiek zijn en bij voorkeur in gedrukte vorm, zodat het op een later tijdstip kan worden gelezen.

Sommige mensen met ADPKD vinden het moeilijk of frustrerend om hun aandoening en de gevolgen ervan aan hun werkgever uit te leggen, deels omdat ADPKD weinig bekend is bij het grote publiek. Naast informatie over ADPKD moeten patiënten ook advies en ondersteuning krijgen met betrekking tot werk en andere kwesties, zoals hun ziektekostenverzekering.

ADPKD-patiëntenorganisaties spelen een cruciale rol op het gebied van scholing over en bewustwording van de

ziekte op lokaal en nationaal niveau, met inbegrip van het creëren van informatiebronnen. Personen die de diagnose ADPKD hebben gekregen, moeten worden doorverwezen naar patiëntenorganisaties voor meer informatie en ondersteuning. In sommige landen is er behoefte aan de oprichting van patiëntenorganisaties of verdere ondersteuning van bestaande patiëntenorganisaties.

Toegang tot begeleiding of geestelijke gezondheidszorg kan ook belangrijk zijn om de psychische effecten van het overerven van en leven met ADPKD (hoofdstuk 2) aan te pakken.

Informatie later in het ziekteverloop

Patiënten met ADPKD worden zich meestal op een later tijdstip in hun leven bewust van hun nierfunctie, wanneer de achteruitgang duidelijk wordt.¹⁷ Uit onderzoek blijkt echter dat er belangrijke tekortkomingen zijn in de informatie die patiënten met chronische nierziekte krijgen wanneer de ziekte vordert tot dialyse of transplantatie, een moment van grote stress en bezorgdheid.

Uit een grote multinationale enquête in Hongarije, Italië, Polen, Portugal en Argentinië onder patiënten die dialyse ondergaan voor alle vormen van chronische nierziekte bleek dat minder dan de helft (46,5%) zijn of haar algemene dialysezorg als uitstekend bestempelde. De zorgaspecten die het minst vaak als uitstekend werden beschouwd, waren de informatie die verstrekt werd wanneer de patiënt een dialysemodaliteit koos (23%), de hoeveelheid informatie van het dialysepersoneel (34%), de nauwkeurigheid van de informatie van de nefroloog (bijvoorbeeld over de prognose of de waarschijnlijkheid van een niertransplantatie) (37%), en de nauwkeurigheid van de instructies van de nefroloog (39%). De auteurs concludeerden dat de tevredenheid van patiënten over de dialysezorg waarschijnlijk verbetert wanneer aan de verwachtingen van de patiënten over de informatie wordt voldaan.¹⁸

Informatie voor patiënten en verzorgers

De informatie die aan patiënten met ADPKD en hun verzorgers wordt verstrekt, zou idealiter het volgende moeten bevatten:

Bij de initiële diagnose

- Uitleg over de ziekte en het mogelijke verloop
- Aanpak van de behandeling van ADPKD
- Maatregelen om het cardiovasculaire risico te verminderen
- Mogelijke impact van de ziekte op werk en levensstijl
- Eventuele kindwens, met inbegrip van genetische counseling en pre-implantatie genetische diagnostiek

In een later ziektestadium

- Prognostische informatie
- Opties m.b.t. dialyse en transplantatie: procedures, voordelen, risico's, enz.

- Het bespreken van ADPKD met werkgevers
- Kwesties met betrekking tot ziektekostenverzekeringen en hypotheekaanvragen
- Registervermelding en aanverwante zaken - alle patiënten moeten de mogelijkheid krijgen om in een ADPKD-register te worden opgenomen
- Details van ADPKD-patiëntenorganisaties

Patiënten in de latere stadia van ADPKD moeten daarom specifieke informatie op maat krijgen (zie tekstvak).

"De ondersteuning van patiënten is echt ondermaats"
(Patiënt met ADPKD in stadium 4, Frankrijk).

In de Verenigde Staten bracht een onderzoek onder patiënten met alle vormen van nierfalen ook diverse kennisgerelateerde obstakels voor niertransplantatie aan het licht - de voorkeursbehandeling voor patiënten met ADPKD. Deze obstakels waren angst, het idee dat dialyse 'zo slecht nog niet is', een gebrek aan informatie over hoe het verder moet, en weinig inzicht in de transplantatieprocedure en de voordelen ervan.¹⁹

Advies bij kinderwens en andere specifieke behoeften

Het is tevens belangrijk om patiënten te informeren over het risico van overdracht van de ziekte op kinderen, bepaalde risico's tijdens de zwangerschap en het gebruik van anticonceptie. Verwijzing naar een geneticus is van belang bij een kinderwens, maar ook bij andere kwesties, zoals genetische screening en tests. Het kan verstandig zijn om patiënten door te verwijzen naar een gynaecoloog die gespecialiseerd is in risicovolle zwangerschappen, dit is zeker aan te raden bij zwangere vrouwen met ongecontroleerde hypertensie of nierschade. Prenatale screening voor ADPKD wordt momenteel niet aanbevolen.¹⁶

7.3 De rol van patiënten bij het verbeteren van de ADPKD-zorg

Patiënten kunnen een belangrijke rol spelen op het gebied van verbetering van de ADPKD-diagnose en -zorg, in samenwerking met zorgprofessionals en -managers, onderzoekers en ministeries van volksgezondheid.

Beleidsmakers zouden ADPKD-patiëntenorganisaties moeten betrekken bij beslissingen over relevante Europese en nationale zorgrichtlijnen aangaande de verstrekking, organisatie en financiering van zorg en de ontwikkeling en introductie van toekomstige behandelingen (d.w.z. onderzoek, regelgeving, vergoeding, health technology assessment).

Ontwerp van zorgdiensten

ADPKD-patiëntenorganisaties zouden moeten bijdragen aan het ontwerp en de verstrekking van zorgdiensten op nationaal en Europees niveau (hoofdstuk 8).

Onderzoek

Patiëntenorganisaties hebben belangrijke bijdragen te leveren binnen onderzoeksnetwerken voor niergezondheid in het algemeen. Zij spelen een belangrijke rol bij het informeren van patiënten over lopend onderzoek. Naast hun betrokkenheid als proefpersoon in een onderzoek zouden patiënten en patiëntenorganisaties als volwaardige partners moeten worden betrokken bij het opstarten, informeren,

Waar vinden we ADPKD-patiëntenorganisaties?

Frankrijk, Duitsland, Italië, Zwitserland en Groot-Brittannië kennen patiëntenorganisaties voor polycysteuze nierziekte (zie hoofdstuk 10). Daarnaast hebben verschillende nationale nierziekteorganisaties subgroepen voor polycysteuze nierziekte, bijvoorbeeld in Spanje, Nederland en Finland.

adviseren, aanwijzen, beoordelen en uitvoeren van onderzoek.²⁰⁻²² Belangrijk is dat deze organisaties de resultaten van het onderzoek ook kunnen helpen verspreiden onder patiënten en publiek.

Er moet bijvoorbeeld meer worden gedaan om ervoor te zorgen dat patiënten daadwerkelijk invloed kunnen uitoefenen op de opzet van klinische studies. Zo zijn we er zeker van dat voor patiënten relevante uitkomsten worden onderzocht en dat het onderzoeksproces voor patiënten aanvaardbaar is en zal worden nageleefd. Als Chief Medical Officer voor Engeland erkende Dame Sally Davies: *"Het maakt niet uit hoe ingewikkeld het onderzoek is of hoe briljant de onderzoeker, patiënten en publiek hebben altijd unieke, waardevolle inzichten te bieden. Hun advies bij het ontwerpen, uitvoeren en evalueren van onderzoek maakt studies altijd effectiever, geloofwaardiger en vaak rendabeler"*.²³

De industrie, de academische wereld en onderzoekers zouden daarom ADPKD-patiëntenorganisaties moeten betrekken bij verschillende onderzoeksaspecten, waaronder:

- de ontwikkeling van voor de patiënt relevante resultaten van klinische studies (hoofdstuk 6)
- een aan de mogelijkheden van de patiënt aangepaste planning van bezoeken aan de kliniek
- goedkeuring van toestemmingsformulieren voor patiëntonderzoek
- het stimuleren van deelname aan klinische studies door patiënten
- verspreiding van de resultaten in duidelijke, begrijpelijke taal
- het opzetten, bijhouden en controleren van patiëntregisters. Momenteel is een patiënt (Tess Harris, voorzitter van PKD International) bijvoorbeeld voorzitter van de UK Renal Registry ADPKD Study Group.

Registratie van geneesmiddelen

Voordat een geneesmiddel in aanmerking kan komen voor gebruik moet het een vergunning / licentie krijgen die het gebruik ervan goedkeurt op basis van bewijsmateriaal met betrekking tot de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid, met een algemene evaluatie van de baten-risicoverhouding bij gebruik van het geneesmiddel.

ADPKD-patiëntenorganisaties moeten door regelgevende instanties op Europees en nationaal niveau actief worden betrokken, zodat de mening van patiënten over de voordelen en risico's van nieuwe behandelingen direct van invloed is op de besluitvorming. Een goed voorbeeld hiervan is afkomstig uit Groot-Brittannië. Daar werkte de organisatie Genetics Alliance UK samen met het Welsh Institute for Health and Social Care om onderzoek te doen onder patiënten naar het afwegen van risico's en voordelen van nieuwe geneesmiddelen voor ernstige aandoeningen.^{24,25} Met behulp van de burgerjurymethode voor participatief onderzoek ontdekte dit project dat:

- *toezichthouders rekening zouden moeten houden met psychosociale factoren in hun besluitvorming, om een overdreven vertrouwen in biomedische eindpunten zonder rekening te houden met de gevolgen voor het dagelijks leven van een patiënt te vermijden. Meer communicatie, openheid en transparantie in het registratieproces zou helpen om voor het patiënten duidelijk te maken wanneer wel met deze factoren rekening wordt gehouden.*
- *patiënten met zeldzame, ernstige aandoeningen zouden graag zien dat toezichthouders toleranter zijn bij het nemen van beslissingen over de balans tussen voordelen en risico's van nieuwe behandelingen.*
- *patiënten meer betrokken zouden moeten worden bij alle fasen van het registratieproces, van het opstellen van de onderzoeksagenda tot beslissingen met betrekking tot de post-marketingvergunning (licentie).*
- *als patiënten meer betrokken worden bij beslissingen over vergunningen, of zouden moeten beslissen om een geneesmiddel al dan niet te gebruiken op basis van de balans tussen risico's en voordelen, ze daarbij extra ondersteuning nodig hebben.*²⁵

De EMA erkent de meerwaarde van patiëntenbijdragen in haar wetenschappelijke comités. Een van deze comités evalueert het TNV als eindpunt in een klinische studie over ADPKD. Als leden van de wetenschappelijke comités bieden patiënten een **"unieke en kritische inbreng op basis van hun praktijkervaring met de ziekte en de huidige therapeutische omgeving". Deze bijdrage "verrijkt de kwaliteit van het advies van de wetenschappelijke comités".**¹⁵

Health Technology Assessment

Health Technology Assessment (HTA) is de systematische evaluatie van de klinische werkzaamheid en/of de kosteneffectiviteit en/of de sociale en ethische impact van zorgtechnologie op het leven van patiënten

en op de gezondheidszorg.²⁶ Het wordt nu vaak gebruikt als informatiebron voor beslissingen over de vergoeding van geneesmiddelen en lijkt steeds meer gericht te zijn op prijs-kwaliteitverhouding.

Sommige autoriteiten erkennen dat in alle stadia van HTA een belangrijke rol is weggelegd voor patiënten en hun belangenorganisaties, met name bij het bepalen van de reikwijdte van de evaluatie, het indienen van patiëntbewijzen als basis voor de besluitvorming, en het toelichten van ontwerpverslagen. Maar de betrokkenheid van patiënten bij HTA bevindt zich in een vroeg stadium en er bestaat grote verscheidenheid in de wijze waarop HTA-organisaties patiënten daadwerkelijk bij hun processen betrekken. Sommige processen streven naar transparantie, verantwoordelijkheid en betrokkenheid van patiënten, terwijl andere achter gesloten deuren worden uitgevoerd, zonder mogelijkheden tot inbreng of invloed. De HTA International society heeft de methoden die HTA-organisaties gebruiken voor het betrekken van patiënten samengevat.²⁷ Patiëntenorganisaties moeten proberen te begrijpen hoe behandelingen in hun eigen zorgsysteem worden terugbetaald en manieren vinden om deze besluitvorming te beïnvloeden.

Een van de belangrijkste manieren om dit proces te beïnvloeden, is het indienen van patiëntbewijzen. Slechts een paar landen, zoals Groot-Brittannië, Canada en Australië, staan dergelijke inzendingen momenteel toe, maar HTA International heeft een indieningsformulier opgesteld voor een generieke patiëntengroep dat ook in andere landen kan worden gebruikt.²⁸ Patiëntenorganisaties kunnen dit formulier gebruiken om uiteenlopende perspectieven van patiënten te verzamelen over het leven met ADPKD, de fysieke en emotionele impact en de problemen van de huidige behandelingen, evenals hun prioriteiten en voorkeuren met betrekking tot nieuwe behandelingen. Het formulier helpt patiëntengroepen om deze belangrijke kennis op een gestructureerde manier voor te leggen, zodat het de grootste kans heeft om bij te dragen aan de zeer complexe debatten die plaatsvinden tijdens een HTA. Zo kunnen ze de bredere sociale en ethische gevolgen van de ziekte toelichten en ingaan op de on vervulde behoeften waaraan een nieuwe behandeling zou kunnen voldoen.

Online zijn er nog meer richtlijnen en middelen beschikbaar om patiënten te helpen participeren in HTA, bijvoorbeeld via HTA International (<http://www.htai.org/index.php?id=545>).

Het wordt internationaal erkend dat betrokkenheid van patiënten bij HTA tot relevantie, eerlijkheid, rechtvaardigheid, legitimiteit en bekwaamheid leidt. Maar om dit te bereiken, zijn gestructureerde processen nodig in de vorm van 10 gepubliceerde kwaliteitsnormen.²⁹ Deze moeten door alle betrokken partijen worden gesteund.

7.4 Conclusies

De praktische versterking van de rol van de patiënt bij de besluitvorming, zowel in de eigen zorg als breder in de organisatie van de zorg voor alle patiënten, staat centraal in de inspanningen om verbeteringen door te voeren in de ADPKD-zorg. Hiervoor is het onontbeerlijk dat alle partijen, met inbegrip van overheden en zorgverleners, de waarde erkennen van input van patiënten en inspanningen ondersteunen om patiënten beter te informeren. Vertegenwoordigers van patiënten moeten volledig en tijdig worden betrokken bij de strategische en tactische aspecten van zorgplanning, onderzoek en zorgverstrekking.

Ook belangrijk is dat de nationale ADPKD-patiëntenorganisaties momenteel verschillen in hun mogelijkheden om bij te dragen aan dit overleg, bijvoorbeeld in termen van ontwikkelingsniveau, personeel, middelen en dienstverleningsnormen. Daarom is een ondersteunend kader nodig om vaardigheden op te bouwen en een effectieve belangenbehartiging te bevorderen.

Het mondig maken van de patiënt staat centraal in de strategische benaderingen die in het volgende hoofdstuk (hoofdstuk 8) worden voorgesteld om de ADPKD-zorg in heel Europa te helpen verbeteren.

Referenties

1. World Health Organization. WHO Health Promotion Glossary, 1998
2. Comité Permanent des Médecins Européens (Standing Committee of European Doctors). EMPATHIE. Empowering patients in the management of chronic diseases. Available at <http://www.cpme.eu/empowering-patients-in-the-management-of-chronic-diseases/>
3. Budych K, et al. How do patients with rare diseases experience the medical encounter? Exploring role behavior and its impact on patient-physician interaction. *Health Policy* 2012;105(2-3):154–64
4. Coulter A, et al. Where are the patients in decision-making about their own care? World Health Organization 2008 and World Health Organization, on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies. Copenhagen, 2008
5. European Commission. Reflection process on chronic diseases (final report; 12983/13). Brussels; EC. (Available at http://ec.europa.eu/health/major_chronic_diseases/docs/reflection_process_cd_final_report_en.pdf)
6. European Commission. Chronic diseases: the health challenge of our times. Brussels; EC, 2014 (Available at http://ec.europa.eu/health/major_chronic_diseases/docs/2014_chronic_diseases_informationsheet_en.pdf)
7. European Council. Council recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases (2009/C 151/02). European Council, 2009 (Available at <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF>)
8. Ministère de la Santé et de la protection sociale, et al. French National Plan for Rare Diseases 2005–2008. 2004 (Available at http://www.orpha.net/actor/EuropaNews/2006/doc/French_National_Plan.pdf)
9. National Action League for People with Rare Diseases. National Plan of Action for People with Rare Diseases. Bonn; NAMSE, 2013 (Available at http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_GERMAN_2013_en.pdf)
10. Department of Health. The UK strategy for rare diseases. Department of Health, 2013 (Available at https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/260562/UK_Strategy_for_Rare_Diseases.pdf)
11. Rodwell C, Aymé S, eds. 2014 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe. Part III and Part V. European Union, 2014 (Available at http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/publications/index_en.htm#anchor1)
12. World Health Organization. Health 2020: a European policy framework and strategy for the 21st century. Copenhagen; WHO Regional Office for Europe, 2013. (Available at http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/199532/Health2020-Long.pdf)
13. European Commission. Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council establishing Horizon 2020 - The Framework Programme for Research and Innovation (2014-2020) (COM/2011/0809 final), Brussels, EC 2011
14. European Patients' Academy on Therapeutic Innovation. <http://www.patientsacademy.eu/index.php/en/>
15. European Medicines Agency. The role of patients as members of the EMA Human Scientific Committees (EMA/351803/2010). 2011
16. Chapman AB, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference (with Online Appendix). *Kidney Int* (in press)
17. Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Market research data, 2014
18. Palmer S, et al. Patient satisfaction of different aspects of long-term haemodialysis care: a multinational cross-sectional survey of patients [Abstract MP572]. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28 (Suppl. 1):i478
19. Kazley AS, et al. Barriers facing patients referred for kidney transplant cause loss to follow-up. *Kidney Int* 2012;82:1018–23
20. EURORDIS (Rare Diseases Europe). Position paper: patients' priorities and needs for rare disease research 2014–2020. EURORDIS, 2011
21. Devuyst O, et al. Rare inherited kidney diseases: challenges, opportunities, and perspectives. *Lancet* 2014;383:1844–59
22. Nierpatiënten Vereniging Nederland (Dutch Kidney Patients Association). Patient role in research. Bussum; NVN, 2014
23. Davies S. Foreword. In: Staley K. Exploring Impact: Public involvement in NHS, public health and social care research. INVOLVE; Eastleigh, 2009:4
24. Genetic Alliance UK. New medicines for serious conditions: weighing the risks and benefits: the verdict of a jury of patients. London; Genetic Alliance UK, 2012
25. Genetic Alliance UK. Risks and benefits – stakeholder workshop report. London; Genetic Alliance UK, 2014
26. HTA International. HTAi consumer and patient glossary. A beginner's guide to words used in health technology assessment. HTAi 2009
27. HTA International. Good Practice Examples of Patient and Public Involvement in Health Technology Assessment. HTA International, HTAi, 2013
28. HTA International. Patient group submission template for HTA of medicines. HTAi, 2014 [http://www.htai.org/fileadmin/HTAi_Files/Travel_Grant_applications/HTAi_Patient_Submission_Template_v1.docx]
29. HTA International. Values and quality standards for patient involvement in HTA. HTA1, 2014 [http://www.htai.org/fileadmin/HTAi_Files/ISG/PatientInvolvement/htaResources/valuesAndQualityStandards-FINAL.docx]

8. Beleidsaanbevelingen door het EAF

Samenvatting van de belangrijkste punten

- Het European ADPKD Forum (EAF) doet hierbij een aantal beleidsgerichte aanbevelingen om de in dit rapport vermelde onvervulde behoeften te helpen aanpakken en de toegang tot hoogwaardige zorg voor alle patiënten met ADPKD in Europa te verbeteren.
- **Aanbeveling 1:** Overheden moeten de ontwikkeling van een landelijk gecoördineerde, trapsgewijze aanpak van ADPKD-zorg ondersteunen en daarbij samenwerken met experts, patiëntenorganisaties en andere betrokken partijen.
- **Aanbeveling 2:** Een uitgebreid Europees netwerk van ADPKD-referentiecentra zou verder onderzoek ten goede komen en het opzetten van geharmoniseerde, geïntegreerde en patiëntgerichte zorgpaden faciliteren.
- **Aanbeveling 3:** De Europese Commissie en nationale regeringen zouden onderzoek moeten stimuleren naar behandelingen voor ADPKD die het ziekteverloop kunnen beïnvloeden, de kwaliteit van leven kunnen handhaven, de achteruitgang van de nieren kunnen vertragen, de levensverwachting van patiënten kunnen verbeteren en de economische impact op de gezondheidszorg kunnen verminderen.
- **Aanbeveling 4:** Overheden en zorgverleners zouden de implementatie moeten ondersteunen van methoden waarmee de prognose van patiënten met ADPKD routinematig kan worden geëvalueerd. Zo komt deze informatie beschikbaar voor klinische besluitvorming, onderzoek en innovatie.
- **Aanbeveling 5:** Alle betrokken partijen, met inbegrip van de Europese Commissie, nationale overheden en zorgverleners, zouden zich moeten inspannen om individuele patiënten met ADPKD en hun families beter te informeren. Daarnaast dienen ze patiëntenorganisaties te betrekken bij de beleidsvorming op het gebied van planning en verstrekking van ADPKD-gerelateerde zorg.
- **Aanbeveling 6:** Instanties die zorgtechnologie beoordelen ('Health Technology Assessment' (HTA)) zouden patiënten en patiëntenorganisaties meer moeten betrekken bij evaluaties. Op deze manier kunnen patiënten hun unieke kennis over de gevolgen van het leven met ADPKD en hun behoefte met

betrekking tot nieuwe behandelingen delen, overeenkomstig de internationale HTA-kwaliteitsnormen voor de betrokkenheid van patiënten bij HTA.

8.1 Inleiding

ADPKD brengt een unieke combinatie van uitdagingen met zich mee, waar beleidsmakers en zorgverleners rekening mee moeten houden. Het is een complexe en ongeneeslijke ziekte, die een uiteenlopende en vaak diepgaande fysieke en psychische impact heeft op de getroffen patiënten en families. De behandeling van de ziekte is duur, met name omdat er vaak dialyse of een transplantatie nodig is (hoofdstukken 2-4). De impact van ADPKD wordt door zorgprofessionals en andere betrokkenen vaak onderschat.

Het rapport 2013 van het European Commission's Reflection Process on Chronic Diseases stelt:

*"Er is behoefte aan een sterke focus op preventie en duurzaam ziektebeheer, maar ook aan een heroriëntering van budgetten op innovatieve benaderingen die de kwaliteit van leven kunnen verbeteren van mensen die getroffen zijn door of risico lopen op chronische ziekten. Preventie en strategieën om het ontstaan van chronische ziekten in de levenscyclus uit te stellen, moeten worden versterkt met behulp van innovatieve concepten die de behoefte aan zorginterventies voorkomen of beperken. Dat vereist aanpassingen en veranderingen in systemen, infrastructuur, beleid en wetgeving, maar ook stimuli om een geïntegreerde aanpak te ondersteunen en (gedrags)veranderingen bij mensen met een risico te bewerkstelligen."*¹

Patiënten met ADPKD hebben gedurende hun hele leven gespecialiseerde diagnostische, therapeutische en preventieve gezondheidszorg nodig van verschillende zorgverleners. De voorgaande hoofdstukken hebben de aandacht gevestigd op de belangrijkste onvervulde behoeften op het gebied van ADPKD-zorg in Europa (hoofdstukken 5-7). Daarbij zijn de volgende aspecten van bijzonder belang:

- *Er bestaat een onvervulde behoefte aan toegang tot een nefroloog die goed bekend is met de ziekte, voor alle patiënten met ADPKD.*

- *Klinische praktijken voor de diagnose, evaluatie, behandeling en ondersteuning van ADPKD variëren binnen en tussen de Europese landen. Er is bovendien weinig coördinatie van zorgbeleid en zorgdiensten.*
- *Variaties in de klinische zorg vloeien deels voort uit een gebrek aan aanvaarde richtlijnen, wat weer grotendeels te wijten is aan beperkingen in de huidige wetenschappelijke basis.*
- *Er is een gebrek aan goedgekeurde behandelingen om de ziekteprogressie te vertragen en daarmee complicaties te voorkomen, de kwaliteit van leven van patiënten te behouden en de noodzaak van versturende, invasieve en dure dialyse en niertransplantatie uit te stellen.*

De Verklaring van Brussel over ADPKD omvat een aantal beleidsgerichte aanbevelingen om aan deze on vervulde behoeften te voldoen en de toegang tot hoogwaardige zorg voor alle patiënten met ADPKD in Europa te verbeteren.

8.2 Nationaal trapsgewijs zorgmodel

Aanbeveling 1: Overheden moeten de ontwikkeling van een landelijk gecoördineerde, trapsgewijze aanpak van ADPKD-zorg ondersteunen en daarbij samenwerken met experts, patiëntenorganisaties en andere betrokkenen.

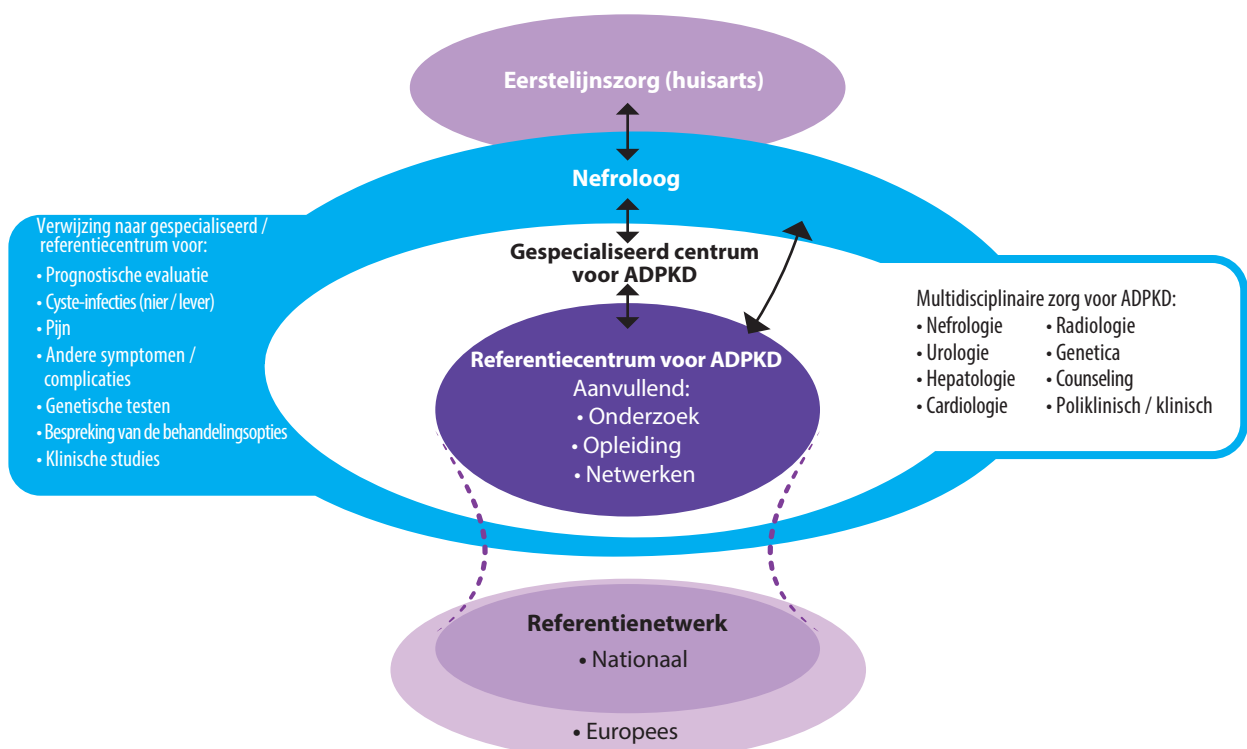
ADPKD is een complexe genetische aandoening die verschillende delen van het lichaam kan aantasten. Patiënten met ADPKD hebben daarom toegang nodig tot zorg door verschillende medische specialisten met kennis van ADPKD, zoals blijkt uit recent bewijsmateriaal voor best practices.² De verstrekking van deze zorg zal

afhankelijk zijn van de lokale, regionale of nationale organisatie van de gezondheidszorg. Hier tonen we een voorbeeld van een eenvoudig, flexibel model, dat de zorgniveaus toont waartoe alle patiënten met ADPKD toegang zouden moeten hebben (fig. 10).

Volgens dit model zouden alle patiënten toegang moeten hebben tot doorverwijzing naar een in ADPKD gespecialiseerd nefrologiecentrum, waar multidisciplinaire, patiëntgerichte zorg kan worden verstrekt op klinische of poliklinische basis, al naargelang de klinische behoefte. Patiënten kunnen bijvoorbeeld worden verwezen naar gespecialiseerde centra voor aspecten als een vroege prognostische evaluatie (volgens evoluerende voorspellende modellen), genetische tests (wanneer klinisch aangewezen) en onderzoek naar en behandeling van de diverse symptomen en complicaties van ADPKD. De expertise van specialisten op het gebied van hepatologie, urologie, cardiologie en radiologie moet naar behoefte beschikbaar zijn. Ook moeten patiënten advies kunnen krijgen op deze gebieden.

Het model gaat ervan uit dat sommige in ADPKD gespecialiseerde centra als referentiecentra zouden worden aangewezen. Referentiecentra zouden zich aanvullend bezig kunnen houden met fundamenteel, translationeel en klinisch onderzoek en het verstrekken van medische educatie over ADPKD. Dergelijke centra zouden centraal moeten staan bij de ontwikkeling en implementatie van toekomstige klinische richtlijnen en normen voor best practices, zoals blijkt uit recente

Fig. 10. Schematische illustratie van een aanpasbaar voorbeeldmodel voor nationaal of regionaal gebruik, met de niveaus van niet-gespecialiseerde en gespecialiseerde ADPKD-zorg waartoe patiënten met ADPKD toegang zouden moeten krijgen. De pijlen illustreren de verwijzing van patiënten en/of de overdracht van informatie, al naargelang de behoefte.



wetenschappelijke gegevens.² De netwerken van dergelijke centra op nationaal en Europees niveau kunnen mogelijk belangrijke voordelen bieden (zie Verklaring 2).

Gegevens over de kosteneffectiviteit van ADPKD-zorg ontbreken. Een model dat gecoördineerde gespecialiseerde zorg stimuleert, zal de efficiëntie van de zorg waarschijnlijk echter verbeteren door:

- *het aantal onnodige dubbele tests en scans te verminderen*
- *de doelgerichtheid van nieuwe diagnostische en therapeutische interventies op basis van klinische behoefte en verwacht voordeel te verbeteren*
- *de impact van ADPKD-gerelateerde complicaties en het aantal ongeplande ziekenhuisopnamen te verminderen dankzij betere zorg*
- *in te zetten op het gebruik van toekomstige therapieën die het ziekteverloop beïnvloeden en zo de behoefte aan dialyse en transplantatie bij patiënten met ADPKD te helpen uitstellen.*

Een model dat de toegang tot een gestandaardiseerd, hoogwaardig en kosteneffectief zorgmodel voor alle patiënten stimuleert, zou ook in lijn zijn met de beleidsprioriteit van de Europese Commissie om de ongelijkheid op het gebied van gezondheid aan te pakken.³

Er moet dus een geschikt model worden ontwikkeld en geïmplementeerd om de ADPKD-zorg te verbeteren. We dringen er bij de verantwoordelijke nationale en regionale overheden op aan om hiervoor samen te werken met de belangenverenigingen van alle zorgprofessionals die verantwoordelijk zijn voor de behandeling van patiënten met ADPKD, met inbegrip van nierspecialisten, andere medische specialismen (waaronder hepatologen en genetici), verpleegkundigen en patiëntenorganisaties.

8.3 Europees referentienetwerk

Aanbeveling 2: *Een uitgebreid Europees netwerk van ADPKD-referentiecentra zou verder onderzoek ten goede komen en de vorming van geharmoniseerde, geïntegreerde en patiëntgerichte zorgpaden faciliteren.*

Het ADPKD Report 2014 van de stichting Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) heeft prioritaire onderzoeksgebieden bepaald om hiaten in onze wetenschappelijke kennis te dichten en zo informatie te vergaren waarop toekomstige klinische richtlijnen en zorgpaden voor ADPKD kunnen worden gebaseerd.² Om de belangrijkste discussiepunten op te lossen, is gezamenlijk, door experts geleid onderzoek nodig dat door nationale regeringen en de Europese Commissie wordt ondersteund.

Voortbouwend op de successen van het door de European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) gefinancierde EuroCYST-initiatief (hoofdstuk 6), zijn wij voorstander van een voortdurende dialoog tussen alle betrokken partijen. Zo kan er verder worden gewerkt aan een netwerk van Europese ADPKD-referentiecentra, om gecoördineerd onderzoek en de ontwikkeling en implementatie van best practices bij ADPKD te faciliteren.

In principe zou dit in lijn zijn met de oproep van de Europese Commissie aan de lidstaten om geschikte zorgverleners en expertisecentra aan elkaar te koppelen. Zo kunnen zij zich bezighouden met het opzetten van Europese referentienetwerken voor patiënten met zeldzame of complexe ziekten met een lage prevalentie die een bijzondere concentratie van expertise vereisen in medische domeinen waar deze expertise schaars is.^{4,5}

8.4 Therapeutische innovatie

Aanbeveling 3: *De Europese Commissie en nationale regeringen zouden onderzoek moeten stimuleren naar behandelingen voor ADPKD die het ziekteverloop kunnen beïnvloeden, de kwaliteit van leven kunnen handhaven, de achteruitgang van de nieren kunnen vertragen, de levensverwachting van patiënten kunnen verbeteren en de economische impact op de gezondheidszorg kunnen verminderen.*

Aanbeveling 4: *Overheden en zorgverleners zouden de implementatie moeten ondersteunen van methoden waarmee de prognose van patiënten met ADPKD routinematig kan worden geëvalueerd. Zo komt deze informatie beschikbaar voor klinische besluitvorming, onderzoek en innovatie.*

Dit rapport schetst de behoefte aan nieuwe therapeutische middelen en de belemmeringen waarmee dit proces wordt geconfronteerd. De aanvaarding van 'surrogaatevaluaties' van de werkzaamheid van geneesmiddelen door het Europees Geneesmiddelenbureau en andere regelgevende instanties is een prioriteit. Het zorgt ervoor dat ADPKD-behandelingen in een vroeg stadium van de ziekte kunnen worden geëvalueerd, wanneer patiënten er naar verwachting nog baat bij hebben. Met dit doel wordt het totale niervolume (TNV) al gebruikt als belangrijkste eindpunt van klinische proeven. Het vereist blijvende inspanningen om het gebruik van TNV in modellen te evalueren en te implementeren. Dat geeft de mogelijkheid om de ziekteprogressie te voorspellen en patiënten te identificeren die waarschijnlijk het meest baat zullen hebben bij nieuwe therapieën die het ziekteverloop beïnvloeden, zowel ten behoeve van toekomstige klinische studies als van de besluitvorming in de klinische praktijk. Bovendien moeten alle betrokken partijen verder onderzoek ondersteunen om surrogaateindpunten op kortere termijn te valideren. Dat faciliteert translationeel onderzoek in een vroeg stadium, dat als brug kan dienen naar klinische studies op langere termijn die gebruikmaken van het TNV en andere eindpunten.

Daarnaast moeten toekomstige klinische studies van nieuwe stoffen ook hun effect beoordelen op de last van ADPKD voor patiënten. Verder moeten er instrumenten worden ontwikkeld en gevalideerd voor het meten van door de patiënt gerapporteerde uitkomsten bij patiënten met ADPKD (waaronder de fysieke en psychosociale impact). Vervolgens moeten deze in klinische studies en de klinische praktijk worden geïntegreerd.^{2,6}

8.5 Empowerment van patiënten

Aanbeveling 5: *Alle betrokken partijen, met inbegrip van de Europese Commissie, nationale overheden en zorgverleners, zouden zich moeten inspannen om individuele patiënten met ADPKD en hun families beter te informeren. Daarnaast dienen ze patiëntenorganisaties te betrekken bij de beleidsvorming op het gebied van planning en verstrekking van ADPKD-gerelateerde zorg.*

Aanbeveling 6: *Instanties die zorgtechnologie beoordelen ('Health Technology Assessment' (HTA)) zouden patiënten en patiëntenorganisaties meer moeten betrekken bij evaluaties. Op deze manier kunnen patiënten hun unieke kennis over de gevolgen van het leven met ADPKD en hun behoeften met betrekking tot nieuwe behandelingen delen, overeenkomstig de internationale HTA-kwaliteitsnormen voor de betrokkenheid van patiënten bij HTA.*

Nationale ministeries van Volksgezondheid zouden (waar nodig) de oprichting en het werk van ADPKD-patiëntenverenigingen moeten ondersteunen. Alle betrokken partijen zouden moeten samenwerken om patiënten met ADPKD en hun families te voorzien van specifieke, uitgebreide en betrouwbare schriftelijke informatie over ADPKD. Ook zouden ze paden op moeten zetten aan de hand waarvan gediagnosticeerde patiënten routinematig worden doorverwezen naar patiëntenorganisaties voor verdere informatie en ondersteuning. Patiëntenorganisaties zouden ook moeten worden betrokken bij relevante educatieve initiatieven gericht op zorgprofessionals, patiënten, ouders en verzorgers, en het publiek.

Bovendien is het van fundamenteel belang dat patiëntenorganisaties worden betrokken bij de ontwikkeling van strategische en tactische beleidsaspecten aangaande de planning en verstrekking van ADPKD-gerelateerde zorg, met inbegrip van de organisatie van zorg, onderzoek en HTA (overeenkomstig gepubliceerde kwaliteitsnormen⁷).

8.6 Conclusie

Dit rapport heeft de vaak niet-erkende last van ADPKD voor patiënten en de gezondheidszorg in Europa geschetst en belangrijke onvervulde behoeften en belemmeringen in de zorgverlening geïdentificeerd. In dit hoofdstuk hebben we een aantal strategische aanbevelingen gedaan om de toegang tot hoogwaardige, kosteneffectieve zorg in heel Europa te verbeteren, in een context van verschillende lopende beleidsinitiatieven op het gebied van gezondheidszorg.

De ontwikkeling en implementatie van deze voorgestelde strategieën vereist nationale en internationale samenwerking tussen alle partijen die betrokken zijn bij ADPKD-zorg, waaronder:

- patiënten en hun belangenorganisaties
- nefrologen en andere gespecialiseerde artsen en wetenschappers die betrokken zijn bij ADPKD-zorg
- genetici
- zorgmanagers
- nationale ministeries van Volksgezondheid
- instanties die verantwoordelijk zijn voor de regelgeving op het gebied van geneesmiddelen en HTA.

Het EAF wil de dialoog en de samenwerking tussen deze partijen faciliteren en kijkt ernaar uit naar de handen ineen te slaan met alle instanties om het leven van patiënten met ADPKD te verbeteren en te verlengen.

Referenties

1. European Commission. Reflection process on chronic diseases (final report; 12983/13). Brussels, 2013
2. Chapman AB, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference (with Online Appendix). Kidney Int (in press)
3. European Commission. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions - Solidarity in health: reducing health inequalities in the EU (COM/2009/0567 final). Brussels, 2009
4. European Parliament and Council of the European Union. Directive 2011/24/EU of the European Parliament and of the Council of 9 March 2011 on the application of patients' rights in cross-border healthcare. Brussels, 2011
5. European Commission. Share your expertise for the best health. European Reference Networks. European Commission, 2014
6. Perrone RD, et al. Patient-reported outcomes in clinical trials of CKD-related therapies: report of a symposium sponsored by the national kidney foundation and the U.S. Food and Drug Administration. Am J Kidney Dis 2013;62:1046–57
7. HTA International. Values and quality standards for patient involvement in HTA. HTA1, 2014 [http://www.htai.org/fileadmin/HTAi_Files/ISG/PatientInvolvement/htaResources/valuesAndQualityStandards-FINAL.docx]

9. Leden van het European ADPKD Forum

In de volgende lijst worden de leden van de EAF-faculteit vermeld.

Co-Chairs

<i>Dr Richard Sandford</i>	University of Cambridge/Addenbrookes Hospital, Cambridge, VK
<i>Tess Harris</i>	PKD International, Londen, VK

Alle deelnemers per specialiteit

Nephrology

<i>Prof. Olivier Devuyst</i>	University of Zurich, Zürich, Zwitserland
<i>Prof. Tevfik Ecder</i>	Istanbul Bilim University, Istanbul, Turkije
<i>Dr Ron T. Gansevoort</i>	University Medical Center Groningen, Groningen, Nederland
<i>Dr José Luis Górriz</i>	Hospital Universitario Dr. Peset Valencia, Valencia, Spanje
<i>Prof. Albert Ong</i>	University of Sheffield, Sheffield, VK
<i>Prof. Yves Pirson</i>	Université catholique de Louvain, Brussel, België
<i>Prof. Vicente Torres</i>	Mayo Clinic, Rochester, MN, VS
<i>Prof. Gerd Walz</i>	University Hospital Freiburg, Freiburg, Duitsland

Hepatologie

<i>Prof. Joost Drenth</i>	Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, Nederland
---------------------------	---

Genetica

<i>Dr Richard Sandford</i>	Cambridge University/Addenbrookes Hospital Cambridge, Cambridge, VK
----------------------------	---

Belangenvertegenwoordiging van patiënten

<i>Brenda de Coninck</i>	Dutch Kidney Patient Association (NVN), Bussum, Nederland
<i>Tess Harris</i>	PKD International, Londen, VK
<i>Alastair Kent</i>	Patients Network for Medical Research and Health (EGAN), Londen, VK

De auteurs danken dr. Karen Facey, Universiteit van Glasgow, Glasgow, VK, voor haar beoordeling en bijdrage aan hoofdstuk 7.

10. Organisaties voor polycysteuze nierziekte

Land	Organisatie	Website
Europa		
Belgium	Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques (AIRG) Belgique	www.airg-belgique.org
Finland	Munuais- ja maksaliitto (The Finnish Kidney and Liver Organization)	www.musili.fi
France	Association Polykystose France (APKF)	www.polykystose.org
	Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques (AIRG) France	www.airg-france.fr
Germany	PKD Familiäre Zystennieren e.V.	www.pkdcure.de
Italy	Associazione Italiana Rene Policistico (AIRP)	www.renepolicistico.it
Netherlands	Nierpatienten Vereniging Nederland (NVN)	www.nvn.nl/
Spain	Asociación para la Información y la Investigación de las Enfermedades Renales Genéticas	www.airg-e.onmedic.org www.airg-e.org/
Switzerland	SwissPKD	www.swisspkd.ch/de/home
	Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques (AIRG) Suisse	www.airg-suisse.org
Turkey	Turkish Society of Nephrology Cystic Kidney Diseases Working Group	www.tsn.org.tr/icerik.php?gid=39
UK	PKD Charity	www.pkdcharity.org.uk
Noord-Amerika		
Canada	PKD Foundation of Canada	www.endpkd.ca
USA	PKD Foundation	www.pkdcure.org
Azië		
Japan	PKD Foundation	www.pkdfcj.org
Australië		
Australia	PKD Foundation Australia	www.pkdaustralia.org
Internationaal		
	Federation of European associations of patients affected by Renal Genetic diseases (FEDERG)	www.federg2012.wordpress.com
	PKD International	www.pkdinternational.org

11. Glossarium van acroniemen

ACE-remmer	Angiotensineconverterend enzymremmer
ADPKD	ADPNZ, autosomaal dominante polycysteuze nierziekte
ARB	Angiotensinereceptorblokker
CKD	CNZ, chronische nierziekte
CT	Computertomografie
EAF	European ADPKD Forum
EKHA	European Kidney Health Alliance
EMA	Europees Geneesmiddelenbureau
ERA-EDTA	European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association
EULOD	Living Organ Donation in Europe
GFR	Glomerulaire filtratiesnelheid
HTA	Health Technology Assessment, beoordeling van zorgtechnologie
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
MRI	Magnetic Resonance Imaging (magnetische resonantiebeeldvorming)
PGD	Pre-implantatie genetische diagnostiek
PKD	PNZ, Polycysteuze nierziekte
QoL	Kwaliteit van leven
PET	Positronemissietomografie
PGD	Pre-implantatie genetische diagnostiek
PKDOC	Polycystic Kidney Disease Outcomes Consortium Project
RRT	Nierfunctieervangende therapie
TKV	TNZ, Totaal niervolume
WHO	WGO, Wereldgezondheidsorganisatie

