

The image shows the exterior of the Erasmus MC building. The name 'Erasmus MC' is prominently displayed in large, white, three-dimensional letters on a dark, textured facade. Below the main sign, a glass window reflects the same name and the building's architecture. A large blue diagonal shape is overlaid on the bottom left of the image, containing text.

Erasmus MC

**Erasmus MC expertisecentrum voor
lysosomale en metabole ziekten
Zorgpad voor patiënten met de ziekte van Pompe**

Glycogeenstapelingsziekte door zure-maltasedeficiëntie
(ORPHAcode: 365)

Zorgpad voor professionals

Versie	4
Datum	11-05-2026
Auteurs	Dr. J.M.P. van den Hout, Dr. N.A.M.E. van der Beek, Dr. E. Brusse, Mw. M.J. Boon-Hoogendijk
Datum revisie	11-05-2031

Disclaimer

De zorgpaden van het Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten zijn met zorg samengesteld en gebaseerd op de meest recente wetenschappelijke inzichten aangaande het beschreven ziektebeeld. Dit zorgpad is bedoeld voor zorgverleners betrokken bij de behandeling van patiënten met het beschreven ziektebeeld en kan worden gebruikt volgens het principe 'bevoegd, mits bekwaam'.

Het zorgpad moet worden gezien als algemene richtlijn. Indien daar goede argumenten voor zijn kan van de aanbevelingen in het zorgpad worden afgeweken. Het blijft te allen tijde de individuele verantwoordelijkheid van de behandelaar hoe deze op basis van eigen onderzoek diens patiënt behandelt. Dit zorgpad dient niet te worden beschouwd als consult voor de behandeling van een individuele patiënt.

Erasmus MC, het Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten en de individuele auteurs, aanvaarden geen enkele aansprakelijkheid voor het gebruik of raadpleging van het zorgpad, noch voor onverhoopte onvolkomenheden in het zorgpad, of de eventuele gevolgen daarvan, aangezien wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en wijzigen in de tijd. De richtlijnencommissie van het Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten stelt zich open voor attendering op (mogelijke) onvolkomenheden in de opmaak of inhoud van haar zorgpaden.

INHOUDSOPGAVE

Voorwoord – Zorgpad ziekte van Pompe (ORPHA 365).....	5
Pompe Centrum, Erasmus MC, Rotterdam	5
Doel van het zorgpad	7
Introductie van het ziektebeeld	8
Expertisecentrum	9
Samenwerking patiëntenvereniging / patiënten vertegenwoordigers	9
Zorgtraject patiënten met de ziekte van Pompe	11
Fase 1. Diagnostische fase	12
Fase 2. Follow-up natuurlijk beloop	12
Fase 3. Behandeling met enzymvervangings therapie (ERT)	13
Fase 4. Transitie behandeling naar algemeen ziekenhuis/ thuissituatie	14
Training (para-)medici	15
Multidisciplinair behandelteam	16
Taken en verantwoordelijkheden.....	17
Hoofdbehandelaar	17
Casemanager.....	17
Coördinatie thuiszorg.....	18
Medebehandelaars	18
Spier- en skeletstelsel.....	18
Longen.....	19
Cardiovasculair stelsel	20
Gehoor, spraak en taal	21
Hersenen	22
Oog.....	23
Gastro-intestinaal.....	23
Urogenitaal.....	23
Anesthesie.....	23
Vermoeidheid en kwaliteit van leven	24
Sociale situatie en zelfstandigheid	24
Erfelijkheid	24
Overige betrokken zorgverleners	24
Huisarts	24

Specialist in een niet academisch ziekenhuis	25
Apotheker.....	25
Multidisciplinaire overlegvormen.....	27
Kwaliteitsindicatoren	30
Afkortingen	32
Referenties	34
Bijlage – Flowchart procesbeschrijving	38
Bijlage – Indicatiecommissie	40
Bijlage – Schematische weergave bezoeken expertisecentrum	42
Bijlage – Zelfmanagement web	43
Bijlage – Infusieschema en noodplan	44
Bijlage – Voorwaarden en verantwoordelijkheden voor thuisbehandeling met een vorm van enzymvervangings therapie	46

Voorwoord – Zorgpad ziekte van Pompe (ORPHA 365)

Pompe Centrum, Erasmus MC, Rotterdam

Het Pompe Centrum is een internationaal erkend expertisecentrum voor patiënten met glycogeenstapelingsziekten, in het bijzonder de ziekte van Pompe en de ziekte van Danon.

Het centrum werd in 2007 door VWS aangewezen voor de landelijke implementatie van een aantal kostbare weesgeneesmiddelen. Sindsdien werken de afdelingen Kindergeneeskunde, Klinische Genetica, Ziekenhuis Apotheek, Inwendige Geneeskunde, en Neurologie structureel samen aan wetenschappelijk onderzoek, opleiding en **vooral patiëntenzorg**. Het centrum heeft eigen gespecialiseerde verpleegkundigen, diëtisten, logopedisten, (neuro)psychologen/GZ psychologen, maatschappelijk werkers, fysiotherapeuten en zorgpad coördinatoren. Binnen het centrum werken we intensief multidisciplinair samen met andere specialisten met als doel optimale zorg en veiligheid voor patiënten. Door de nauwe samenwerking tussen artsen, die voor kinderen en volwassenen zorgen, kunnen we patiënten gedurende hun hele leven volgen.

Wij stellen ons tot doel de toekomst van patiënten voortdurend te verbeteren door de nieuwste behandelingen toe te passen en ook zelf te ontwikkelen. Daarin zijn we succesvol. Eerder ontwikkelden we enzymtherapie voor de ziekte van Pompe. Daarmee werd de ziekte van Pompe de eerste behandelbare erfelijke spierziekte. Ons huidig onderzoek richt zich op volgende stappen in de behandeling zoals gentherapie, antisense oligonucleotiden en regeneratieve geneeskunde (spierstamcellen/iPS cellen), met potentieel bredere toepasbaarheid. We zijn een erkend klinisch trial centrum voor de innovatieve therapieën en spelen een belangrijke rol in het opzetten van klinische studies en het ontwikkelen en evalueren van uitkomstmaten in internationaal verband.

Door gestandaardiseerde follow-up verzamelen wij systematisch gegevens over het ziektebeloop en het effect van behandelingen. Deze gegevens vormen een belangrijke basis (benchmark) voor het beoordelen van huidige zorg en het ontwikkelen en evalueren van toekomstige therapieën.

Het centrum werkt samen met de Neuromusculaire Centra van Nederland binnen het spierziektencentrum ([Home | Dutch Center for Neuromuscular Diseases](#)). We doen dit ook met de universitaire centra die zorg leveren aan patiënten met erfelijke metabole ziekten via diverse landelijke consortia zoals de Vereniging tot bevordering van onderzoek naar Erfelijke Stofwisselingsziekten Nederland (ESN; www.esnlt.org), United for Metabolic Diseases (UMD; www.umd.nl), een landelijke samenwerking tussen de Nederlandse universitaire metabole centra en INVEST, het nationale samenwerkingsverband van internisten voor erfelijke metabole ziekten (<https://investof.nl/home/>). Deze samenwerking ondersteunt de kwaliteit, continuïteit en uniformiteit van zorg op landelijk niveau.

We werken nauw samen met de patiëntenorganisaties Vereniging Spierziekten Nederland (VSN, [Home - Spierziekten](#)) en VKS (Vereniging voor patiënten met stofwisselingsziekten, (vereniging Volwassenen en Kinderen met Stofwisselingsziekten (VKS); www.stofwisselingsziekten.nl)). Het centrum heeft een patiënten raad (<https://clmz.nl/patientenvertegenwoordiging>), waarin patiënten en zorgverleners samenwerken aan het verbeteren van zorg, organisatie en informatievoorziening.

Het centrum zet zich in voor de opleiding van studenten, artsen en paramedici en is een erkend opleidingscentrum voor fellows en verpleegkundig specialisten op het gebied van metabole ziekten en neuromusculaire aandoeningen.

Het centrum heeft een breed internationaal netwerk en heeft een actieve leidende rol in het Europese Referentie Netwerk voor neuromusculaire ziekten (EURO-NMD), het Europese Referentie Netwerk voor zeldzame metabole (MetabERN), het LSD sub-netwerk van MetabERN, het European Research Network for evaluation and improvement of screening, Diagnosis and treatment of Inherited disorders of Metabolism (ERNDIM) en het Europese Pompe Consortium (EPOC) en de European Study Group on Lysosomal Diseases (<https://esgld.org/>).

Doel van het zorgpad

1. Richtlijn voor optimale zorg (diagnostiek en behandeling) voor patiënten met de ziekte van Pompe.
2. Informatievoorziening voor professionals t.a.v. deze zeldzame metabole/ neuromusculaire aandoening.
3. Standaardiseren van behandelstrategie en follow-up. Dit is nodig om:
 - a) De mate van progressie van het ziektebeeld (natuurlijk beloop) en de effecten van behandeling met enzymtherapie te kunnen beoordelen
 - b) Passende ondersteunende maatregelen te kunnen instellen en effecten hiervan te kunnen beoordelen (o.a. fysiotherapie en revalidatie)
 - c) Effecten van (toekomstige) innovatieve behandelstrategieën te kunnen beoordelen.

Introductie van het ziektebeeld

De ziekte van Pompe – glycogeenstapelingsziekte type II – is een zeer zeldzame weesziekte (ultra-orphan disease), die bij ongeveer 1 op de 40,000 pasgeborenen voorkomt. De oorzaak van de ziekte is een erfelijk tekort aan zure α -glucosidase. Dit leidt tot stapeling van lysosomaal glycogeen in vrijwel alle cellen van het lichaam, maar de effecten hiervan zijn het duidelijkst merkbaar in de spieren. De enzymdeficiëntie wordt veroorzaakt door ziekte veroorzakende varianten in het gen dat codeert voor zure α -glucosidase (GAA). De ernst van de ziekte wordt grofweg bepaald door de ernst van de enzymdeficiëntie.

De ziekte presenteert zich als een progressieve spierziekte, die leidt tot ademhalingsproblemen, motorische problemen en verkorte levensverwachting. De eerste symptomen van de ziekte kunnen zich op elke leeftijd – bij baby's, peuters, kleuters, pubers, en volwassenen – voor het eerst manifesteren. Bij baby's met de klassiek infantiele vorm van de ziekte van Pompe treden de eerste symptomen al kort na de geboorte op, meestal rond de leeftijd van anderhalve maand. Deze kinderen hebben vrijwel geen restactiviteit van zure α -glucosidase en vertonen gegeneraliseerde spierzwakte, een snel progressieve hypertrofie van het hart, luchtweginfecties, en drinken en groeien slecht. De normale motorische ontwikkelingsmijlpalen zoals omrollen, zitten en staan worden niet bereikt. Onbehandeld ligt de leeftijd van overlijden meestal tussen de 6 en de 8 maanden. Bij patiënten met enige restactiviteit van zure α -glucosidase is het beloop minder snel progressief. Kenmerkend is de voornamelijk proximale ('limb-girdle') spierzwakte, en beperking van de longfunctie-capaciteit. Het hart is meestal niet aangedaan. De meerderheid van de patiënten raakt in het beloop van de ziekte rolstoel gebonden en afhankelijk van mechanische ademhalingsondersteuning. Ook deze patiënten hebben een verkorte levensverwachting t.o.v. de algehele bevolking: de belangrijkste doodsoorzaak is respiratoire insufficiëntie.

Sinds 2006 is enzymvervangingstherapie (ERT) met alglucosidase alfa (Myozyme[®]) geregistreerd voor de behandeling van de ziekte van Pompe door de European Medicines Agency (EMA). Deze intraveneuze behandeling is gericht op het aanvullen van het erfelijke tekort aan α -glucosidase in spiercellen. Behandeling met alglucosidase alfa heeft een positief effect op overleving, spierfunctie, spierkracht en longfunctie. De mate van effect kan variëren tussen individuele patiënten. In Nederland werd alglucosidase alfa in 2007 als eerste weesgeneesmiddel voor een ultra-orphan disease toegelaten binnen de Beleidsregel weesgeneesmiddelen.

Naast alglucosidase alfa zijn er twee andere vormen van ERT beschikbaar: avalglucosidase alfa (Nexviadyme[®]) en cipaglucozidase alfa (Pombiliti[®]). Beide middelen zijn aangepast om een efficiëntere opname in spiercellen te bereiken, met als doel de effectiviteit van de behandeling te verbeteren. In Nederland worden beide behandelingen vergoed voor patiënten van 18 jaar en ouder met de late-onset vorm van de ziekte van Pompe.

Cipaglucozidase alfa wordt toegediend in combinatie met het orale stabiliserende middel miglustat (Opfolda[®]), dat bijdraagt aan het behoud van de enzymactiviteit en daarmee de effectiviteit van de behandeling ondersteunt.

De beschikbare gegevens suggereren dat deze behandelingen ten minste vergelijkbaar en mogelijk effectiever zijn dan alglucosidase alfa. In klinische studies waarin deze middelen afzonderlijk zijn vergeleken met alglucosidase alfa, werd het primaire eindpunt niet gehaald, maar werden wel verbeteringen gezien op secundaire eindpunten. Momenteel loopt aanvullend onderzoek naar de effectiviteit in de klinische praktijk (real-world data).

Expertisecentrum

Gezien de zeldzaamheid van de aandoening en de complexe symptomatologie is de aanwezigheid van een expertise centrum wenselijk. Binnen Nederland vervult het 'Pompe centrum' – dat deel uitmaakt van het Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten (CLMZ) van het Erasmus MC – deze rol. Het CLMZ is officieel erkend door de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU) als expertisecentrum, en participeert ook binnen de Europese Referentie Netwerken (ERN) voor zeldzame metabole (Metab-ERN) en neuromusculaire aandoeningen (EURO-NMD). Alle patiënten uit heel Nederland worden na stellen van de diagnose naar ons verwezen. Vrijwel 100% van de patiënten met de ziekte van Pompe in Nederland wordt door ons expertisecentrum begeleid en – indien geïndiceerd – behandeld. Medewerkers van het Pompe centrum worden ook regelmatig benaderd door internationale collega's met vragen over het klinisch beeld, diagnostische vraagstukken of behandeladvies.

Sinds de jaren zestig verricht het Erasmus MC baanbrekend onderzoek naar de ziekte van Pompe, en vanaf 1999 ontwikkelde het zich tot een internationaal toonaangevend centrum in de ontwikkeling van enzymvervangings therapie (ERT), klinische trialprotocollen en evidence-based uitkomstmaten. De eerste klinische pilotstudie met ERT wereldwijd werd hier uitgevoerd, waarna het Erasmus MC een sleutelrol bleef spelen in vrijwel alle internationale klinische trials op dit gebied. Deze sterke historische basis vormt het fundament voor een geïntegreerde onderzoeksstrategie waarin laboratorium en kliniek nauw met elkaar verweven zijn. In het lab ontwikkelen wij innovatieve therapeutische benaderingen, zoals antisense oligonucleotiden (AON's) en lentivirale gentherapie, die via translationeel onderzoek hun weg vinden naar de patiëntenzorg. Tegelijkertijd bestuderen wij in de kliniek variatie in behandelrespons op ERT, waarbij observaties van verschillen tussen patiënten hebben geleid tot fundamentele inzichten in onderliggende mechanismen, waaronder de identificatie van genetische modifiers en de rol van antistofvorming. Deze continue wisselwerking tussen kliniek en lab stelt ons in staat therapieën verder te optimaliseren en behandelstrategieën te verfijnen. Door langdurige follow-up van patiënten brengen wij bovendien nieuwe klinische verschijnselen en fenotypes in kaart die zich manifesteren naarmate patiënten langer leven, en onderzoeken wij de onderliggende oorzaken daarvan. Op basis van deze geïntegreerde aanpak evalueren wij nieuwe therapieën en begeleiden wij de implementatie ervan in de klinische praktijk, met als doel duurzame en betekenisvolle verbeteringen in de zorg voor patiënten met de ziekte van Pompe.

Ons centrum stelt zich ten doel om op maat gesneden multidisciplinaire zorg en behandeling te leveren aan patiënten met complexe zeldzame aandoeningen. Hierbij is leeftijd overstijgende zorg een vereiste. Dit wordt gewaarborgd door een intensieve samenwerking binnen ons multidisciplinaire team. Daarbij is de zorg binnen ons centrum nauw ingebed in klinisch en basaal onderzoek. Hierdoor zullen innovatieve ontwikkelingen snel hun weg vinden naar de kliniek.

Ons centrum heeft een consultatieve functie, zowel nationaal als internationaal. Collega's en patiënten kunnen contact opnemen via e-mail of telefonisch voor vragen met betrekking tot diagnostiek en behandeling van patiënten met de ziekte van Pompe ([Contact - Pompe Centrum - Erasmus MC](#)). Binnen MetabERN en EURO-NMD kan hiervoor tevens gebruik worden gemaakt van het Clinical Patient Management System (CPMS).

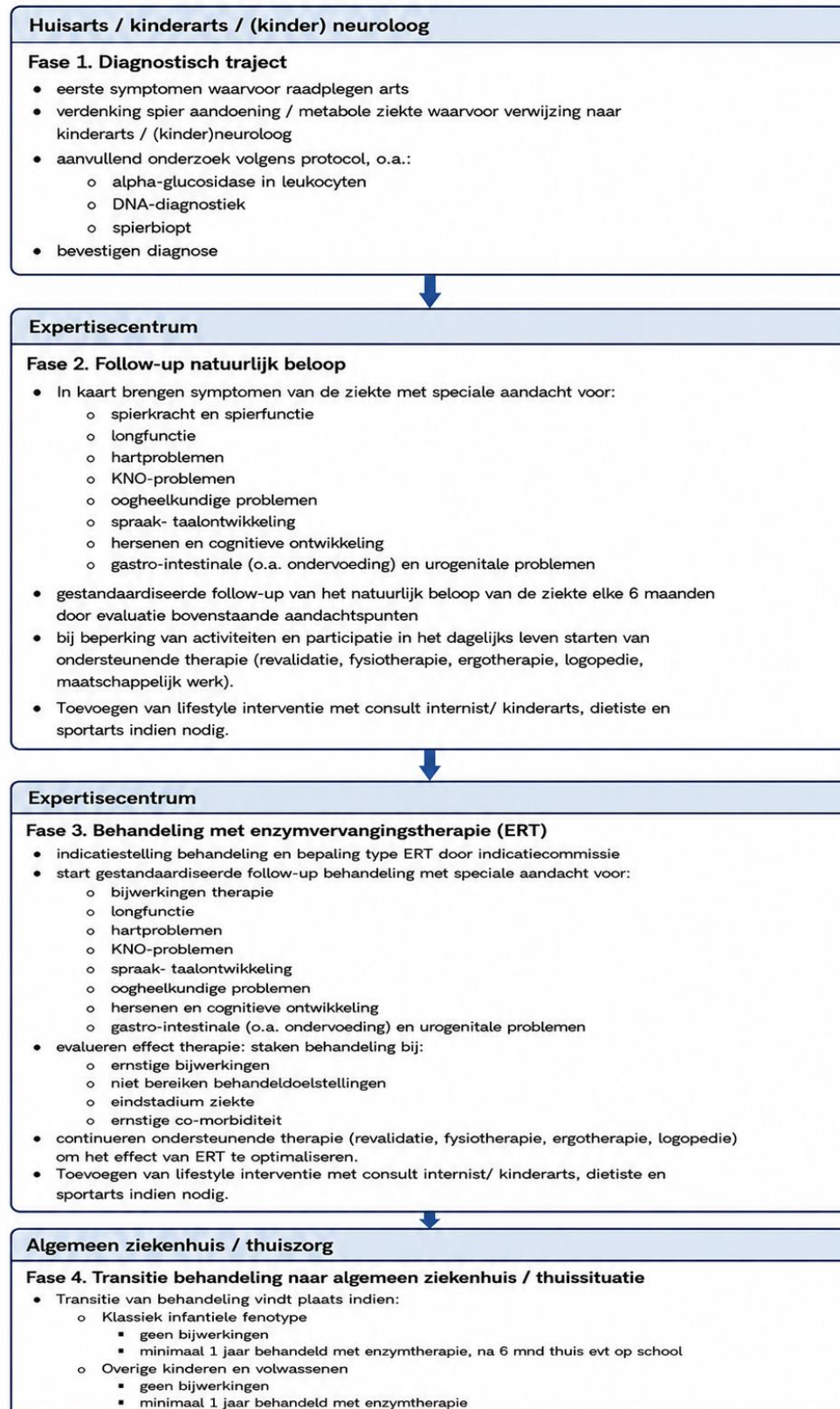
Samenwerking patiëntenvereniging / patiënten vertegenwoordigers

Binnen ons centrum hechten wij een groot belang aan samenwerking met de patiëntenvereniging voor mensen met de ziekte van Pompe (onderdeel binnen Spierziekten Nederland). Zodra bekend is dat er sprake is van de ziekte van Pompe wijzen wij patiënten op het bestaan van de patiëntenvereniging om goed geïnformeerd te raken over hun diagnose en op de hoogte te blijven

van de ontwikkelingen. Ons centrum heeft ook een patiënten raad; hierin zijn zowel artsen, verpleegkundigen als patiënten vertegenwoordigd. De belangrijkste taak van deze commissie is het optimaliseren van de organisatie en inhoud van zorg, en communicatie en informatievoorziening. Wij hebben een aantal patiënten vertegenwoordigers dan ook gevraagd mee te lezen met dit zorgpad. Daarnaast is er in samenwerking met Spierziekten Nederland een website opgezet specifiek voor patiënten met de ziekte van Pompe (www.pompeexpertisecentrum.nl), met belangrijke informatie voor patiënten en zorgverleners. Ook verschijnt er 2x per jaar een nieuwsbrief die verstuurd wordt naar alle patiënten om hen zo op de hoogte te houden van de nieuwste ontwikkelingen. Dit in de overtuiging dat het de kwaliteit van zorg voor onze patiënten ten goede komt.

Zorgtraject patiënten met de ziekte van Pompe

Zorgtraject patiënten met de ziekte van Pompe



Fase 1. Diagnostische fase

Symptomen die in eerste instantie doen denken aan de ziekte van Pompe zijn o.a. ernstige hypotonie, failure to thrive, voedingsproblemen, recidiverende luchtweginfecties en cardiale problemen – bij patiënten met het klassiek infantiele fenotype –, of achterblijven van motorische ontwikkeling, limb-girdle spierzwakte met ademhalingszwakte – bij oudere kinderen en volwassenen. Dit zal de aanleiding zijn voor het verrichten van verder aanvullend onderzoek. De diagnose moet gesteld worden in een daarvoor gecertificeerd diagnostisch laboratorium. De eerste stap in de screening is meestal het aantonen van een verlaagde enzymactiviteit in leukocyten. Indien er een verlaagde enzymactiviteit gevonden wordt dient er altijd aanvullende mutatie-analyse gedaan te worden d.m.v. DNA-onderzoek. Hierbij dienen 2 ziekte veroorzakende varianten aangetoond te worden in het gen coderend voor zure α -glucosidase (GAA) op chromosoom 17 (autosomaal recessieve overerving, zie ook www.pompevariantdatabase.clmz.nl). Na bevestiging van de diagnose is genetische counseling geïndiceerd. Patiënten en/of ouders ontvangen een familiebrief met informatie over de erfelijkheid van de aandoening, de gevolgen hiervan voor henzelf en hun familie, en de beschikbare mogelijkheden voor verder erfelijkheidsadvies. Indien de in de familie voorkomende DNA-varianten bekend zijn, kan in voorkomende gevallen prenatale diagnostiek worden verricht, bijvoorbeeld via chorionvillusbiopsie of vruchtwateronderzoek. Bij een kinderwens kunnen ouders desgewenst worden verwezen voor pre-implantatie genetische diagnostiek. Andere methodes die regelmatig gebruikt worden in de diagnostische fase zijn algemeen bloedonderzoek (verhoogd creatine kinase, aspartaat-aminotransferase of alanine-aminotransferase), onderzoek van de urine op tetrasacchariden, bepaling van enzymactiviteit in fibroblasten verkregen d.m.v. een huidbiopt, of een spierbiopt (vacuolaire myopathie). Op dit moment is de ziekte van Pompe niet opgenomen in de hielprikscreening. Alle diagnostiek kan plaatsvinden in het Erasmus MC.

Fase 2. Follow-up natuurlijk beloop

Na het stellen van de diagnose worden vrijwel alle patiënten in Nederland verwezen naar het Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten van het Erasmus MC, dat door het ministerie van Volksgezondheid is aangewezen als expertisecentrum. Hier worden alle symptomen en bijkomende aspecten met betrekking tot het ziektebeeld in kaart gebracht door middel van gestandaardiseerd onderzoek (Bijlage – Schematische weergave bezoeken expertisecentrum).

Afhankelijk van de gevonden fysieke beperkingen en de daarmee samenhangende gevolgen voor participatie aan het dagelijks leven wordt ondersteunende therapie gestart. In samenspraak met de revalidatiearts, fysiotherapeut, logopedist, ergotherapeut, sportarts en diëtiste wordt de zorgbehoefte geïnventariseerd en eventuele benodigde hulpmiddelen en therapie toegepast. Indien nodig vindt overleg plaats met een hulpverlener in de eerste of tweede lijn. Bij patiënten met een cognitieve ontwikkelingsachterstand of patiënten, ouders, of overige gezinsleden met psychosociale problematiek vindt begeleiding plaats door de medisch maatschappelijk werker of (neuro)psycholoog. Indien mechanische ademhalingsondersteuning noodzakelijk is wordt het regionale centrum voor thuisbehandeling nabij de woonplaats van de patiënt gevraagd de zorg hieromtrent op zich nemen. Patiënten met overgewicht of ondergewicht worden zo nodig verwezen naar kinderarts/ internist en/of diëtist en/of sportarts voor een lifestyle interventie. Kinderen kunnen daarnaast, indien passend bij de hulpvraag, worden verwezen naar de sportpoli van de Esther Vergeer Foundation binnen het Erasmus MC.

Nadat alle zorgaspecten in kaart zijn gebracht wordt bekeken of een patiënt in aanmerking komt voor behandeling met enzymvervangings therapie. Indien patiënten (nog) niet in aanmerking komen voor enzymtherapie omdat zij niet voldoen aan de vastgestelde criteria voor behandeling, of indien zij zelf geen behandeling wensen, zal elke 6 maanden follow-up plaatsvinden volgens een gestandaardiseerd monitoring-protocol, (Bijlage – gestandaardiseerde follow-up natuurlijk beloop).

Fase 3. Behandeling met enzymvervangings therapie (ERT) (Bijlage – flowchart procesbeschrijving)

In 2006 is enzymvervangings therapie met Alglucosidase alfa (Myozyme®) voor de ziekte van Pompe geregistreerd door de European Medicines Agency (EMA). Sinds 2025 zijn Avalglucosidase (Nexviadyme) en Cipaglucosidase/ Miglustat (Pombiliti en Opfolda) in Nederland beschikbaar voor patiënten ouder dan 18 jaar. De beslissing of een patiënt in aanmerking komt voor behandeling wordt genomen door een multidisciplinaire indicatiecommissie bestaande uit interne en externe experts – allen met ruime ervaring m.b.t. de ziekte van Pompe – aangevuld met een onafhankelijk medisch ethicus/ jurist. Gezondheidswinst, bijwerkingen, en risico's voor de patiënt worden hierbij afgewogen (Bijlage – indicatiecommissie).

Toepassing enzymtherapie

Indien gestart wordt met enzymtherapie zal dit onder strikte begeleiding en zorgvuldige controle plaatsvinden in het Centrum voor Lysosomale en Metabole ziekten. Patiënten met het snel progressieve klassiek infantiele fenotype krijgen elke week een dosering van 40 mg/kg toegediend. Klassiek infantiele patiënten worden allen behandeld met preventieve immunomodulatie (Rituximab, methotrexaat en intraveneus immuunglobuline). Patiënten met hoge IgG antistoftiters, kunnen worden behandeld met therapeutische immunomodulatie (Bortezemib, Rituximab, Metotrexaat en intraveneus immuunglobuline). De overige kinderen en volwassenen krijgen eens per 14 dagen een dosering van 20 mg/kg toegediend. In uitzonderlijke gevallen kan de indicatie commissie besluiten tot dosis aanpassing. De infuusduur is meestal 3-4½ uur bij een standaarddosering, bij optreden van infuusreacties wordt het infuus schema vertraagd. Bij ernstige infusie-geassocieerde reacties wordt het infuus gestaakt en noodmedicatie toegediend. Indien de infuusreactie is afgezwakt kan het infuus over het algemeen worden afgemaakt (met aangepaste snelheid). Een volgende infusie zal dan met aangepaste infusiesnelheid en/of met premedicatie plaatsvinden (Bijlage – infusieschema en noodplan).

Evaluatie effect van enzymtherapie

Om het effect van enzymtherapie te kunnen evalueren worden alle patiënten vervolgd door middel van een gestandaardiseerd monitoring protocol, goedgekeurd door de medisch ethische commissie van het Erasmus MC. Hierbij wordt in het bijzonder gelet op de motorische ontwikkeling, spierkracht en spierfunctie, longproblemen, cardiale problemen, botdichtheid, gehoorproblemen, oogheelkundige problematiek, gastro-intestinale en/of urogenitale problemen, spraak- taalontwikkeling, en cognitieve ontwikkeling (Bijlage – gestandaardiseerde follow-up tijdens behandeling met enzymtherapie). Indien daar aanleiding toe is, ontvangen patiënten aanvullend advies op het gebied van beweging en/of leefstijl, in afstemming met de diëtist, fysiotherapeut, revalidatiearts, sportarts, de sport poli, Esther Vergeer stichting en de kinderarts of internist.

Om het effect van enzymtherapie te optimaliseren wordt de ondersteunende therapie (revalidatie, fysiotherapie, ergotherapie, logopedie, en begeleiding door diëtiste) gecontinueerd.

Nieuwe ontwikkelingen

Er lopen continu klinische studies naar nieuwe behandelopties, waaronder volgende generaties enzymtherapie, substraatreductietherapie en genetische therapieën, waaraan ook het Pompe-expertisecentrum deelneemt. Indien deze behandelingen worden goedgekeurd voor gebruik in Nederland, zullen zij worden opgenomen in het behandelarsenaal van het expertisecentrum. De indicatiecommissie stelt in dat geval zorgvuldig vast welke patiënten hiervoor in aanmerking komen.

Door de gestandaardiseerde follow-up van alle patiënten is het mogelijk om snel te identificeren welke patiënten in aanmerking komen voor deelname aan klinische studies, waaronder studies naar genetische therapieën.

Fase 4. Transitie behandeling naar algemeen ziekenhuis/ thuissituatie

Wanneer er sprake is van een stabiele klinische situatie, en indien er geen infuusreacties optreden wordt overwogen om de behandeling met enzymtherapie voort te zetten in de thuissituatie of op verzoek van de patiënt in een algemeen ziekenhuis in de regio. Transitie naar behandeling buiten het expertisecentrum kan plaatsvinden nadat patiënten minimaal 1 jaar behandeld zijn.

Thuis therapie

Voor de thuis therapie wordt gewerkt met een zeer beperkt aantal thuiszorgorganisaties met landelijke dekking. Scholing van de thuisverpleegkundigen vindt minimaal twee keer per jaar plaats in het Erasmus MC. De verpleegkundige wordt getoetst in de thuissituatie en regelmatig bijgeschoold (Bijlage – voorwaarden en verantwoordelijkheden voor thuisbehandeling met Myozyme®/ Nexviadyme®/ Cipaglucoosidase®). De infusen worden centraal bereid in de apotheek van het Erasmus MC en vandaaruit gedistribueerd naar de apotheek van de patiënt. Infusen worden vervoerd onder gecontroleerde temperaturomstandigheden en met logistieke tracking. De thuisverpleegkundige haalt het infuus op de dag van toediening op bij de apotheek van de patiënt.

Infusies kunnen plaatsvinden tussen 8.00 en 20.00 u. van maandag t/m vrijdag. Gedurende deze periode is de noodtelefoon bereikbaar zodat problemen die optreden tijdens de toediening van enzymtherapie direct kunnen worden besproken. Er vindt laagdrempelig contact plaats tussen de artsen of verpleegkundigen van het CLMZ, de apotheek van het Erasmus MC, en de verpleegkundigen van de thuiszorgorganisatie. Het nummer van de noodtelefoon staat in de infusie map bij de patiënt thuis.

De thuiszorg wordt gecoördineerd door een arts en verpleegkundig consulent uit het team van het CLMZ. Minimaal eenmaal per jaar vindt een procesevaluatie plaats over gang van zaken rondom de enzymtherapie thuis met de apotheek, de thuiszorgorganisaties en de coördinatoren van de thuisinfusies.

Regionaal algemeen ziekenhuis

Indien er een voorkeur is voor therapie in een regionaal algemeen ziekenhuis zal de behandelend arts contact opnemen met een medisch specialist in het lokale ziekenhuis. De behandelend arts van het CLMZ is verantwoordelijk voor een volledige en overzichtelijke overdracht (waaronder medische voorgeschiedenis, huidige problematiek en andere bijzonderheden) en informatie t.a.v. specifieke voorwaarden voor toediening van enzymtherapie en behandelen van bijwerkingen. Er is een noodtelefoon bereikbaar zodat problemen die optreden tijdens de infusie met enzymtherapie direct kunnen worden besproken.

Verplaatsing toediening infusen

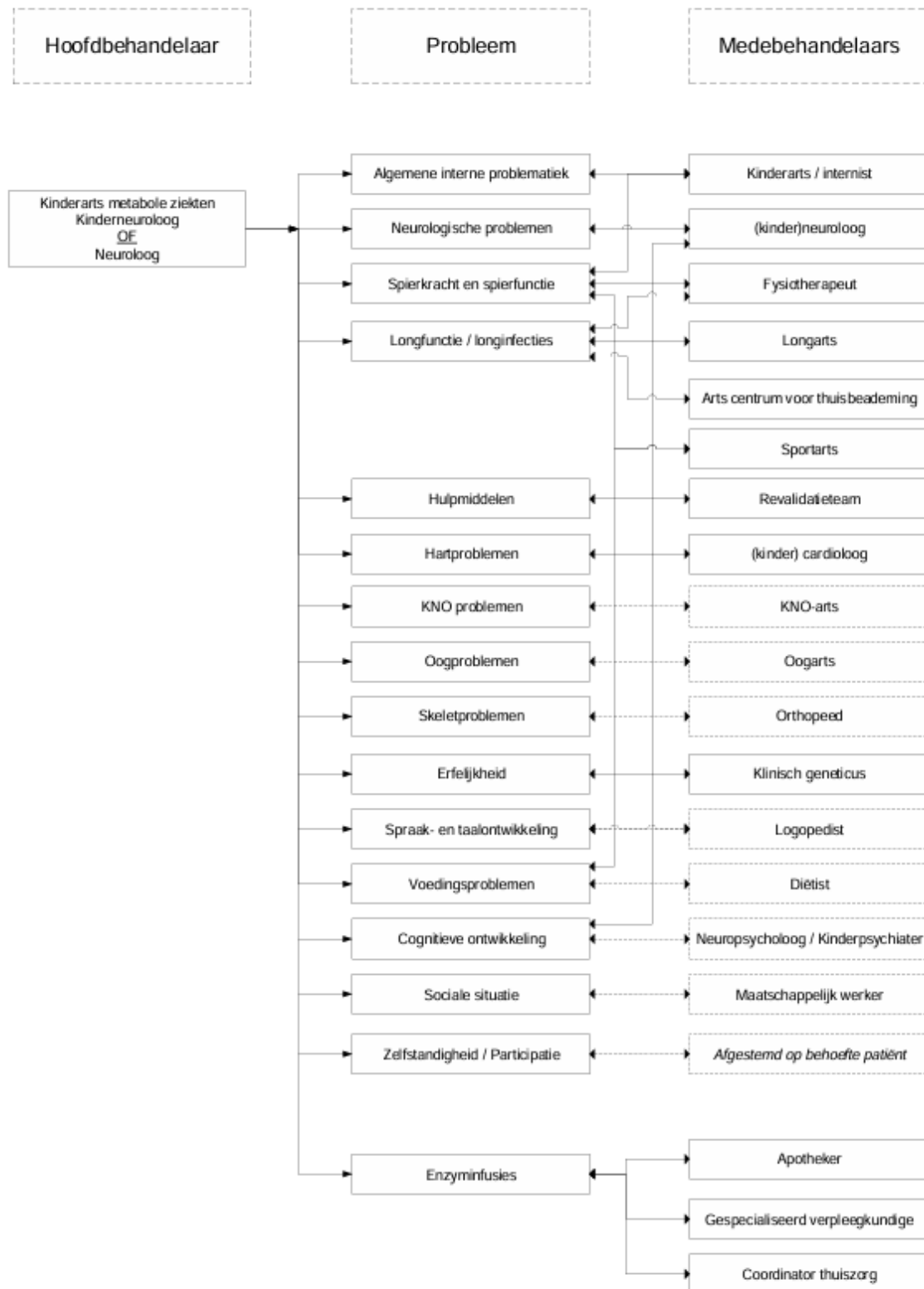
De planning van de infusies wordt nauwgezet gemonitord. Het verzetten van infusies is volgens een duidelijk protocol geregeld om onjuiste bereiding – en dus verspilling – te voorkomen.

Training (para-)medici

Het expertisecentrum is betrokken bij training nationaal en internationaal, waarbij onderwijs over de ziekte van Pompe wordt gegeven aan:

- Specialisten en specialisten in opleiding (neurologen, kinderneurologen, kinderartsen, metabole specialisten, intensive care artsen, revalidatieartsen, longartsen, cardiologen, oogartsen, SEH artsen, reumatologen en huisartsen).
- Studenten (masterstudenten geneeskunde en biomedische wetenschappen en aangrenzende vakgebieden).
- Paramedici (neuropsychologen, fysiotherapeuten, ergotherapeuten, diëtisten, thuiszorgmedewerkers).

Multidisciplinair behandelteam



* De behandelaren binnen de dikke lijnen zijn standaard betrokken, die binnen de gestippelde lijnen alleen zo nodig.

Taken en verantwoordelijkheden

Hoofdbehandelaar

Bij de begeleiding van alle patiënten met de ziekte van Pompe die behandeld worden binnen het Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten is de kinderarts metabole ziekten/ kinderneuroloog (kinderen) of de neuroloog (volwassenen) de hoofdbehandelaar. Ook de arts-onderzoeker en de verpleegkundig consulent/ specialist speelt hierbij – onder supervisie van de hoofdbehandelaar – een belangrijke rol.

Kerntaken:

- Coördinatie van het gehele zorgtraject voor ouders, patiënt en medebehandelaars/ overige zorgverleners.
- Informeren ouders en patiënt over symptomen van de ziekte, te verwachten prognose, behandelopties, beschikbare patiënteninformatie en aanwezigheid van patiëntenvereniging (Spierziekten Nederland).
- Informeren van alle betrokkenen binnen het multidisciplinaire behandelteam en terugkoppelen bevindingen aan alle medebehandelaars.
- Voorzitten van multidisciplinair overleg, presenteren van patiënt in indicatie commissie, zorgdragen voor verslaglegging van MDO in het elektronisch dossier van de patiënt.
- Mondeling en indien nodig schriftelijk voorlichten van ouders en medebehandelaars ten aanzien van uitkomst multidisciplinair overleg.
- Jaarlijks schriftelijk informeren van patiënt en ouders, betrokken behandelaren (huisarts, arts streekziekenhuis, etc.) buiten het expertisecentrum over algemene gezondheid, therapie effect en ziektebeloop.
- Verantwoordelijk voor het opstellen van aanvullende behandelplannen zoals zorgplan in palliatieve fase (comfort zorg) met vastlegging van de taken en verantwoordelijkheden van de verschillende specialisten (o.a. hoofdbehandelaar Erasmus MC, huisarts, thuiszorg, perifeer medisch specialist).
- Gezien de complexiteit van de zorg wordt er gewerkt volgens een 'levensloop-zorg' principe. Dit houdt in dat de internist / neuroloog vanaf de leeftijd van 16-18 jaar betrokken wordt bij de begeleiding en behandeling van kinderen met de ziekte van Pompe. Vanaf deze leeftijd zijn de kinderarts metabole ziekten / internist en/of kinderneuroloog / neuroloog gezamenlijk hoofdbehandelaar.
- Een dienstdoend kinderarts metabole ziekten / neuroloog is 24 uur per dag, 7 dagen per week bereikbaar.

Casemanager

Deze taak kan uitgevoerd worden door de hoofdbehandelaar (of arts onderzoeker onder supervisie) of één van de verpleegkundig specialisten / verpleegkundig consulenten.

Kerntaken:

- Eerste aanspreekpunt bij vragen en problemen rondom het zorgtraject.
- Coördinatie van / overzicht over het hele zorgtraject voor ouders, patiënt en medebehandelaars / zorgverleners.
- Aansluiting / afstemming afspraken op de behoeften van de patiënt.

Coördinatie thuiszorg

De coördinatie van de thuiszorg ligt in handen van een dedicated medisch specialist met expertise op het gebied van de ziekte van Pompe en een verpleegkundig consulent thuiszorg. Zij verzorgen – in samenwerking met de andere artsen, verpleegkundig specialisten en consulenten in het Pompe centrum – de scholing van thuisverpleegkundigen, onderhouden contacten met de thuiszorgorganisaties, patiënt en familie en organiseren de procesevaluatie.

Medebehandelaars

Omdat meerdere orgaansystemen zijn aangedaan is behandeling door een multidisciplinair team een vereiste.

Spier- en skeletstelsel

Spierzwakte is bij alle patiënten één van de belangrijkste kenmerken van de ziekte van Pompe. Spierzwakte manifesteert zich voornamelijk op een drietal niveaus: 1) zwakte van de 'limb-girdle' spieren zich uitend in het niet bereiken van normale motorische mijlpalen bij patiënten met de klassieke vorm van de ziekte van Pompe en jonge kinderen met het 'late-onset' fenotype, of verlies aan mobiliteit leidend tot rolstoelbehoefte bij oudere kinderen en volwassenen, 2) zwakte van de distale spiergroepen, in het bijzonder bij patiënten met de klassieke vorm van de ziekte die langdurig overleven dankzij behandeling met enzymtherapie en bij oudere kinderen en volwassenen in een laat stadium van de ziekte, en 3) zwakte van de aangezichtsspieren en spieren betrokken bij kauwen en slikken met mogelijk aspiratie en luchtweginfecties tot gevolg. Bij jonge kinderen kan dit ook leiden tot achterstand in de spraak- taalontwikkeling. Ook kunnen er voedingsproblemen optreden. Daarnaast treden er regelmatig andere problemen op van het bewegingsstelsel zoals scoliose, botontkalking en mogelijke fracturen, en contracturen.

Betrokken disciplines multidisciplinair team:

- Kinderneuroloog/ neuroloog
- Kinderarts metabole ziekten / internist metabole ziekten (evt. (kinder)endocrinoloog)
- Revalidatiearts
- Sportarts
- Orthopeed
- Fysiotherapeut
- Ergotherapeut
- Logopedist
- Diëtiste
- Ondersteunende afdelingen:
 - Afdeling radiologie
 - Afdeling klinische neurofysiologie

Kerntaken:

- Streven naar zo lang mogelijk behoud van ambulantie en optimaliseren van activiteiten en participatie in het dagelijks leven. Herkennen van problematiek welke een negatief effect heeft op behoud van motorische functie (bv scoliose, contracturen, recidiverende fracturen t.g.v. immobilisatie, overgewicht).
- Streven naar behoud van fijne motorische vaardigheden; waar nodig toepassen van hulpmiddelen.
- Tijdig herkennen bulbaire zwakte en voorkomen van longinfecties door aspiratie.
- Tijdig herkennen en behandelen van voedingsproblemen t.g.v. bulbaire zwakte.
- Optimaliseren spraak-taal ontwikkeling.

Methodes:

- Spierkracht (Medical Research Council (MRC) sumscore, hand-held dynamometrie (HHD).
- Spierfunctie en motorische ontwikkeling (Alberta Infant Motor Scale (AIMS), Bayley Scales of Infant Development (BSID)-III-NL, Quick Motor Function Test (QMFT), Six Minute Walk Test (6MWT), timed tests, 9-hole-peg test, inspanningstest).
- Beeldvormend of functie-onderzoek (MRI spier, evaluatie slikfunctie middels slikfoto of Flexibele Endoscopische Evaluatie Slikbeweging (FEES), EOS-wervelkolom, DEXA-scan).
- Neurofysiologisch onderzoek (EMG, echo spieren).
- Patient Reported Outcome (PRO) Measures (RHS, mR-PAct).

Frequentie:

- Spierkracht / spierfunctie / motorische ontwikkeling: 1x per 3-6 maanden.
- Patient Reported Outcome (PRO) Measures: 1x per 6 maanden.
- Beeldvormend of functie-onderzoek, FEES: op indicatie.

Beleid:

- Ter stimulans van spierkracht, spierfunctie, uithoudingsvermogen, motorische ontwikkeling, zelfstandigheid in ADL en participatie in het dagelijks / maatschappelijk leven starten van ondersteunende therapie (fysiotherapie, ergotherapie, logopedie) en inventarisatie en toepassen van eventueel benodigde hulpmiddelen in overleg met paramedici en revalidatiearts.
- In geval van botontkalking starten van gepaste medicamenteuze therapie.
- In geval van contracturen / scoliose overwegen aanmeten korset of spalk / gebruik van statafel of operatief ingrijpen ter behoud mobiliteit.
- Bij bulbaire zwakte nemen van maatregelen ter voorkoming van aspiratie en training bulbaire kracht en coördinatie.
- Bij voedingsproblemen kan de diëtiste aangepaste voeding voorschrijven, en bij ernstige ondervoeding kan een maagsonde / PEG-sonde geplaatst worden.
- Logopedische ondersteuning en begeleiding ter optimalisatie van spraak- taalontwikkeling.
- Leefstijlinterventie/ training met begeleiding van kinderarts/ internist en/of diëtiste en/of sportarts

Longen

Zwakte van de ademhalingsspieren is een van de meest kenmerkende eigenschappen van patiënten met de ziekte van Pompe – ongeacht de leeftijd. Dit uit zich in: 1) een verminderde longfunctiecapaciteit – vooral de zwakte van het middenrif is zeer uitgesproken – met als gevolg zuurstofbehoefte en bij een sterk verminderde longcapaciteit behoefte aan (nachtelijke) ademhalingsondersteuning door middel van beademing, en 2) veelvuldig luchtweginfecties / longontstekingen veroorzaakt door minder goed doorademen en verminderde hoestkracht.

Betrokken disciplines multidisciplinair team:

- Hoofdbehandelaar
- Longarts
- Arts centrum voor thuisbeademing
- Fysiotherapeut
- Ondersteunende afdelingen:
 - Longfunctieafdeling
 - Afdeling klinische neurofysiologie

Kerntaken:

- Vroegtijdig signaleren en herkennen van symptomen passend bij (nachtelijke) hypoventilatie en verminderde longcapaciteit zodat acute respiratoire insufficiëntie voorkomen kan worden.
- Tijdig herkennen van longinfecties.

Methodes:

- Longfunctie metingen (spirometrie, kracht ademhalingspijpen, capnografie).
- Nachtelijke polysomnografie.
- Beeldvormend onderzoek (o.a. X-thorax / MRI diafragma); op indicatie.

Frequentie:

- Longfunctie: 1x per 3 maanden.
- Polysomnografie bij start behandeling, daarna op indicatie.

Beleid:

- Bij sterk verminderde longcapaciteit volgt verwijzing naar het centrum voor thuisbeademing voor bepalen noodzaak voor ademhalingsondersteuning door middel van beademing.
- Bij recidiverende luchtweginfecties wordt gestart met (profylactische) antibiotica.
- Fysiotherapeutische ondersteuning m.b.t. training ademhalingspijpen / ophoesten / comprimeren, PEP-therapie en airstacken).
- Zo nodig kan in overleg met het thuisbeademingsteam een hoestmachine ingezet worden.

Cardiovasculair stelsel

Alle patiënten met de klassiek infantiele vorm van de ziekte van Pompe hebben een ernstige hypertrofische cardiomyopathie, met cardiaal falen als gevolg. Door toediening van enzymtherapie verbetert deze cardiomyopathie waardoor de overleving sterk toeneemt. Ook kunnen kinderen met de klassiek infantiele vorm van de ziekte van Pompe geleidingsstoornissen ontwikkelen (Wolff-Parkinson-White). Bij kinderen en volwassenen met de minder snel progressieve vorm van de ziekte komen cardiale problemen weinig frequent voor. Enkele patiënten hebben een cardiomyopathie of geleidingsstoornissen (Wolff-Parkinson-White). Daarnaast zijn er aanwijzingen voor een toegenomen stijfheid van de vaatwand van de grote vaten, mogelijk door glycogeenstapeling bij volwassenen met de ziekte van Pompe. Hierdoor is er een mogelijk toegenomen cardiovasculair risico.

Betrokken disciplines multidisciplinair team:

- Hoofdbehandelaar
- Kindercardioloog / cardioloog
- Internist

Kerntaken:

- Tijdig herkennen cardiale problematiek zodat medicamenteuze ondersteuning gegeven kan worden.
- Herkennen van mogelijke ritme- en geleidingsstoornissen.

Methodes:

- Electrocardiogram
- Echo hart
- Holter onderzoek
- Bloeddruk meting (datascoop)
- Laboratoriumonderzoek; cardiovasculair risicoprofiel (o.a. lipiden)

Frequentie:

- Electrocardiogram / echo hart / Holter onderzoek

- klassiek infantiele vorm: vanaf start ERT na 2, 3, 6, 9, 12, 18 en 24 maanden, daarna 1x per jaar (bij normalisatie cardiomyopathie).
- Kinderen: bij baseline, daarna 1x per 4 jaar.
- Volwassenen: bij baseline en op indicatie.
- Bloeddruk meting: bij volwassenen 1x tijdens 1^e of 2^e bezoek, nadien indien geïndiceerd
- Laboratoriumonderzoek: bij volwassenen tijdens 1^e bezoek, nadien 1x/jaar.

Beleid:

- Bij (dreigend) cardiaal falen start van adequate medicamenteuze ondersteuning / vochtbeperking.
- In geval van ritme- en geleidingsstoornissen verdere follow-up en indien nodig medicamenteuze of operatieve behandeling (zelden).
- Bij verhoogd cardiovasculair risicoprofiel start van adequate medicamenteuze ondersteuning.

Gehoör, spraak en taal

Gehoörproblemen zijn een belangrijk punt van aandacht bij patiënten met het klassieke fenotype. Het betreft hier een perceptieve gehoorstoornis. Vaak is er ook een wisselende conductieve component door dysfunctie van de beluchting van het middenoor door zwakte van de aangezichtsspieren en frequente middenoorinfecties. Bij oudere kinderen en volwassenen komen gehoorproblemen zelden voor.

Patiënten met het klassiek infantiele fenotype hebben, door spierzwakte in het mond- en keelgebied, tevens last van problemen met het slikken en met de spraak.

Betrokken disciplines multidisciplinair team:

- Hoofdbehandelaar
- KNO-arts
- Audioloog
- Logopedist

Kerntaken:

- Tijdig herkennen van gehoor- en spraak/taalproblematiek.
- Herkennen en behandelen van middenoor infecties.

Methodes:

- Audiogram.
- Tympanometrie.
- Oto-akoestische emissies.
- Brainstem Evoked Response Audiometry (BERA).
- Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES).
- Videofluoroscopisch slikonderzoek (VFSS)

Frequentie:

- Audiogram / tympanometrie / oto-akoestische emissies:
 - Klassiek infantiele vorm: 1x per 6 maanden tot de leeftijd van 2 jaar, daarna 1x per jaar, vaker op indicatie.
 - Kinderen en volwassenen: op indicatie.
- BERA:
 - Klassiek infantiele vorm: aanvankelijk 1x per 6 maanden, wanneer audiogram betrouwbaar is wordt BERA gestopt
 - Kinderen en volwassenen: bij baseline en op indicatie.

- FEES:
 - Klassiek infantiele vorm: bij diagnose en op indicatie.

Beleid:

- Bij aanwijzingen voor (recidiverende) middenoor infecties medicamenteuze behandeling en indien nodig plaatsen trommelvliesbuisjes.
- Bij aanhoudende ernstige gehoorproblemen wordt gehoorapparatuur aangemeten.

Hersenen

De glycogeenstapeling bij de ziekte van Pompe treedt in vrijwel alle cellen op, ook in de hersenen. Enzymtherapie kan de bloed-hersenbarrière niet passeren. Onderzoek laat zien dat patiënten met de klassiek infantiele vorm van de ziekte van Pompe variabele, langzaam progressieve witte stof afwijkingen op MRI ontwikkelen, gepaard gaand met een geleidelijke achteruitgang van de cognitieve functies (IQ). Tevens kunnen patiënten epilepsie ontwikkelen⁶³.

Voor patiënten met de late onset vorm van de ziekte van Pompe zijn er tot op heden geen duidelijke aanwijzingen voor klinisch relevante cognitieve problematiek. Bij deze groep wordt daarom geen standaard aanvullend neurologisch of neuropsychologisch onderzoek verricht.

Betrokken disciplines multidisciplinair team:

- Kinderneuroloog / neuroloog
- (Neuro)psycholoog
- Medisch maatschappelijk werker

Kerntaken:

- Tijdig herkennen van cognitieve problemen en ontwikkelingsachterstand.

Methodes:

- MRI-hersenen
- EEG: op indicatie
- Cognitieve testen; afhankelijk van de leeftijd en ziekte-ernst wordt gebruikt:

Intelligentietesten

- Bayley Scales of Infant Development (BSID) III-NL (16 dagen tot 3,5 jaar)
- Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI) –III-NL (3,5 jaar tot 6 jaar)
- Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC) –III-NL (6-17 jaar)
- Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) –IV-NL (17 jaar en ouder)

Neuropsychologische functietesten (vanaf de leeftijd van 4 jaar)

- Rey Complex Figure Test; domeinen geheugen, visueel ruimtelijk inzicht.
- Developmental Neuropsychological Assessment (NEPSY); domeinen taal, aandacht, inhibitie, geheugen, executieve functie, fijne motoriek, visueel ruimtelijk inzicht.
- Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS); domein executieve functie
- Boston Naming Test (BNT): domein taal
- Bourdon Vos test: domein Aandacht
- 15-woorden test: domein geheugen
- Child Behavior Checklist (CBCL; in te vullen door ouders): domeinen gedrag, sociale vaardigheid
- Teacher Report Form (TRF; in te vullen door leerkracht): domeinen gedrag, sociale vaardigheid
- Sensory profile (SP-NL; in te vullen door ouders): domein sensorische informatieverwerking
- Nijmeegse Ouderlijke Stress Index (NOSIK; in te vullen door ouders): op indicatie, domein opvoedingsbelasting (in te vullen door ouder / verzorger)

- Social Responsiveness Scale-2 (SRS-2): screening autisme spectrum stoornis
- ADHD-vragenlijst (AVL; in te vullen door ouders): op indicatie, screening Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)

Frequentie:

- MRI-hersenen:
 - Klassiek infantiele fenotype: 1x per jaar gedurende follow-up traject met enzymtherapie.
 - Kinderen en volwassenen: op indicatie.
- Cognitieve testen:
 - Klassiek infantiele fenotype: 1x per jaar; intelligentietesten en overige neuropsychologische testen worden hierbij per jaar afgewisseld.
 - Kinderen en volwassenen: op indicatie.

Beleid:

- Bij aanwijzingen voor cognitieve ontwikkelingsachterstand, follow-up en starten adequate begeleiding en advies m.b.t. bijvoorbeeld passende maatregelen voor op school/ thuis.
- Bij sociale problematiek, of verwerkings- of aanpassingsproblematiek vindt begeleiding plaats van ouders, broers /zussen, en/of kind door de medisch maatschappelijk werker of (eventueel 1^e lijns) kinderpsycholoog.

Oog

Circa 1/3 van de patiënten heeft een ptosis (afhankelijk bovenooglid) aan 1 of beide zijden. Indien dit ernstig hinderlijk is m.b.t. de visus kan een operatieve correctie worden overwogen. In het algemeen zijn de externe oogspieren niet betrokken, incidenteel kan dit – m.n. bij patiënten met het klassiek infantiele fenotype – wel voorkomen. Kinderen met de ziekte van Pompe hebben vaker een refractie afwijking.

Gastro-intestinaal

Er zijn aanwijzingen dat ook de gladde spiervezels van het darmstelsel minder goed functioneren bij patiënten met de ziekte van Pompe. Hierdoor kan bijvoorbeeld reflux, obstipatie of diarree optreden, of verminderde functie van de sluitspieren ontstaan. Op indicatie wordt hier zorgvuldig verder onderzoek naar gedaan door de kinderarts / internist. Bij reflux kan erytromycine gestart worden om de maaglediging te verbeteren, of de zuigeling in anti-Trendelenburg positie te leggen. Indien noodzakelijk wordt er gestart met vezelrijke voeding (diarree) of laxantia (obstipatie). Bij slikstoornissen en ondervoeding worden patiënten begeleid en van advies voorzien door de diëtiste. Indien nodig wordt gestart met sondevoeding via een neus-maagsonde of wordt een PEG geplaatst in samenwerking met de maag-darm-leverarts.

Urogenitaal

Door spierzwakte van de bekkenbodemp, de blaas en de buik kunnen problemen optreden die variëren van urineweginfecties door onvolledige blaaslediging tot incontinentie. Op indicatie wordt hiervoor verder onderzoek gedaan door de uroloog. Zo nodig kan gestart worden met medicamenteuze behandeling dan wel oefentherapie van de bekkenbodempieren.

Anesthesie

Bij patiënten met de ziekte van Pompe dient er speciale aandacht te zijn voor de evt. risico's van de narcose of te verwachten problemen met intubatie.

Overige aspecten:

Vermoeidheid en kwaliteit van leven

Vermoeidheid is een veelvoorkomende klacht bij volwassenen met de ziekte van Pompe, en dit kan een ernstig beperkende invloed hebben op het dagelijks functioneren en kwaliteit van leven. Om ook deze aspecten in kaart te brengen worden Patiënt Reported Outcome (PRO) measures gebruikt (Fatigue Severity Scale (FSS), SF-36 health survey). Indien nodig kan een psycholoog / maatschappelijk werker geconsulteerd worden.

Sociale situatie en zelfstandigheid

Het hebben van een chronische zeldzame aandoening of het hebben van een kind hiermee beïnvloedt onder andere het welbevinden, de psychologische ontwikkeling en opvoeding. Om problemen te voorkomen, en daar waar nodig op te lossen wordt de patiënt zelf, zijn/ haar partner, of ouders en andere gezinsleden begeleid. Alle patiënten/ ouders maken bij hun eerste bezoek aan het Centrum voor Lysosomale en Metabole ziekten kennis met een van de gespecialiseerde verpleegkundigen, en – op indicatie – met de medisch maatschappelijk werker of (neuro)psycholoog. Eens per jaar wordt een uitgebreide vragenlijst afgenomen door de gespecialiseerd verpleegkundigen die de problemen en zelfmanagement van de patiënt inventariseert (bijlage zelfmanagement web). Op grond hiervan wordt een actieplan gemaakt.

Erfelijkheid

Indien de diagnose ziekte van Pompe gesteld is, is er een indicatie voor verwijzing naar de klinisch geneticus voor genetische counseling. De klinisch geneticus geeft aanvullende informatie over de erfelijkheid, en advies ten aanzien van een eventueel aanwezige kinderwens inclusief de mogelijkheden voor pre-implantatie diagnostiek. Bij een (wens tot) zwangerschap kan, indien gewenst, worden verwezen naar de gynaecoloog en/of geneticus voor counseling en prenatale diagnostiek.

Daarnaast ontvangen ouders een familiebrief (bijlage: [Familiebrief ziekte van Pompe_def.pdf](#)), die zij kunnen gebruiken om relevante familieleden te informeren.

Overige betrokken zorgverleners

Huisarts

De behandeling van patiënten met de ziekte van Pompe vindt primair plaats in het expertisecentrum. De huisarts wordt jaarlijks schriftelijk op de hoogte gebracht over de huidige omstandigheden met betrekking tot de algehele gezondheid.

Taken:

- Ondersteuning en begeleiding
 - Alledaagse lichamelijke klachten en psychosociale problematiek.
 - Eerste beoordeling van acute problemen.
- Informeren van de hoofdbehandelaar bij diagnose van andere ziektebeelden en grote beleidswijzigingen die mogelijk van invloed kunnen zijn op de verdere behandeling / follow-up.

Specialist in een niet academisch ziekenhuis

Op verzoek van de patiënt kan na een jaar behandeling binnen het expertisecentrum transitie van de behandeling met enzymtherapie naar een regionaal ziekenhuis worden overwogen in plaats van thuis. De betreffende specialist wordt regelmatig op de hoogte gebracht over de huidige omstandigheden met betrekking tot de algehele gezondheid.

Taken:

- Eerste beoordeling en behandeling van acute problemen.
- Informeren van de hoofdbehandelaar bij diagnose van andere ziektebeelden en grote beleidswijzigingen die mogelijk van invloed kunnen zijn op de verdere behandeling / follow-up.

Apotheker

De apotheker en apothekersassistenten van het Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten speelt een centrale rol bij de preparatie en distributie van alle infusen met enzymtherapie voor de ziekte van Pompe door heel Nederland. De ziekenhuisapothek van het Erasmus MC blijft verantwoordelijk voor de bereiding van de infuuszak en voor communicatie met de bereidingsapothek, ook al wordt de enzymtherapie in de thuissituatie of in een regionaal ziekenhuis toegediend.

Levensloopzorg

Voor patiënten met een zeldzame ziekte is continue, hooggespecialiseerde zorg noodzakelijk. Binnen het expertisecentrum wordt daarom voor de ziekte van Pompe gewerkt volgens het principe van levensloopzorg, waarbij een vast multidisciplinair team de patiënt begeleidt vanaf de kinderleeftijd tot in de volwassenheid.

Deze werkwijze bevordert structurele kennisuitwisseling tussen kinder- en volwassenenspecialisten. Kinderartsen verkrijgen inzicht in het ziektebeloop op volwassen leeftijd, terwijl behandelaars in de volwassenenzorg beter zicht krijgen op het vroege ziekteverloop en de individuele voorgeschiedenis van de patiënt.

Tot de leeftijd van 16 jaar is de kinderarts of kinderneuroloog hoofdbehandelaar. Vanaf circa 16 jaar wordt de samenwerking met de volwassenenzorg geïntensiveerd. In deze fase werken de kinderarts/kinderneuroloog, de neuroloog, de internist stofwisselingsziekten en de verpleegkundig consulenten nauw samen.

Vanaf dat moment wordt de zorg gezamenlijk vormgegeven en voortgezet gedurende het verdere leven. Er is daarmee geen sprake van een volledige overdracht, maar van een blijvend gedeelde verantwoordelijkheid tussen kinder- en volwassenenspecialisten. Waar mogelijk worden gezamenlijke consulten uitgevoerd.

Deze integrale aanpak waarborgt continuïteit van zorg, behoud van opgebouwde expertise en een optimale afstemming van behandeling gedurende de gehele levensloop van de patiënt.

Wanneer een patient van 18 jaar of ouder wordt gediagnostiseerd is de neuroloog de hoofdbehandelaar.

Comfortzorg

Wanneer duidelijk is dat de levensverwachting van de patiënt beperkt is, wordt in samenspraak met de patiënt en/of ouders een individueel zorgplan opgesteld. De focus van de zorg verschuift daarbij van levensverlenging naar kwaliteit van leven, waarbij wordt vastgelegd wat voor de patiënt onder kwaliteit van leven wordt verstaan.

Het zorgplan is een dynamisch document dat in de tijd, in overleg met de patiënt en/of ouders, kan worden aangepast. Hierin worden onder andere wensen ten aanzien van behandelbeperkingen vastgelegd, zoals opname op de intensive care, (invasieve) beademing en het al dan niet inzetten van medische interventies bij complicaties. Ook wordt beschreven welke maatregelen in de thuissituatie kunnen worden genomen bij klachten zoals pijn en benauwdheid. Tenslotte staat beschreven welke hulpverlener voor welk deel van het plan verantwoordelijk is, hoe wordt samengewerkt en wat de telefoonnummers zijn voor contact. Het zorgplan is vastgelegd in het elektronisch dossier en wordt middels een brief met patient/ ouders gedeeld.

In deze fase wordt het comfortteam en/of de huisarts betrokken en zo nodig een in samenwerking met de afdeling nazorg, een thuiszorgorganisatie betrokken. In goede afstemming met patiënt, ons behandelend team, het comfort team, de huisarts en/of regionaal betrokken medisch specialist wordt een casemanager aangewezen.

Onderzoek

Alle patiënten worden geïnformeerd over het gestandaardiseerde monitoring protocol en er wordt, via een informed consent-procedure, toestemming gevraagd voor gecodeerde (gepseudonimiseerde) verwerking van klinische gegevens. Deze gegevens worden gebruikt ter evaluatie en verdere optimalisatie van de zorg.

Het expertisecentrum participeert in nationaal en internationaal onderzoek, waaronder fase 1–3 klinische studies, real-world effectstudies en observationeel onderzoek naar het natuurlijke beloop van de ziekte van Pompe. Indien van toepassing wordt hiervoor aanvullende, studie specifieke informed consent verkregen.

Daarnaast wordt onderzoek verricht naar klinische uitkomstmaten, biomarkers en beeldvorming (imaging) om ziekteprogressie en behandelingseffecten beter te kunnen monitoren. Hierbij wordt nauw samengewerkt met het basaal wetenschappelijk laboratorium, waardoor klinische bevindingen en fundamenteel onderzoek elkaar versterken.

Door systematische dataverzameling wordt beoogd om uitkomsten te benchmarken, relevante uitkomstmaten verder te ontwikkelen en de effectiviteit van huidige en toekomstige behandelingen beter te kunnen beoordelen. Deze onderzoeksactiviteiten dragen tevens bij aan de ontwikkeling en evaluatie van innovatieve therapieën, waaronder nieuwe vormen van enzymtherapie en genetische behandelingen.

Bij het opzetten van onderzoek wordt samengewerkt met de patiëntenraad. Uitkomsten van onderzoek worden met patiënten gedeeld via nieuwsbrieven en tijdens de jaarlijkse bijeenkomst op de Spierziektendag, die wordt georganiseerd in samenwerking met de Spierziekten Nederland.

Multidisciplinaire overlegvormen

Om de multidisciplinaire zorg goed op elkaar af te stemmen zijn er meerdere overlegvormen. Hieronder volgt een opsomming.

Indicatiecommissie (5x per jaar) (zie ook aparte bijlage)

Deze multidisciplinaire commissie bestaat uit interne en externe experts – allen met ruime ervaring m.b.t. de ziekte van Pompe dan wel lysosomale stapelingsziekten, spierziekten en/of de inzet van dure geneesmiddelen – aangevuld met een onafhankelijk medisch ethicus / jurist. Op basis van de besproken gegevens geeft de indicatiecommissie een advies over het al dan niet starten van enzymvervangingstherapie (ERT), de keuze van het enzympreparaat en de dosering. Daarnaast worden alle patiënten 2 tot 3 jaar na start van de behandeling opnieuw besproken en op indicatie vaker. Op grond van de beschikbare gegevens adviseert de commissie over continueren of staken van de behandeling met enzymtherapie.

Werkoverleg (kinderen en volwassenen; wekelijks)

Een maal per week vindt er overleg plaats tussen de arts onderzoekers, verpleegkundig consulenten, fysiotherapeut en apotheker. Hierbij wordt onder andere besproken: de planning voor de komende week, planning van de (thuis) infusies, terugkoppeling vanuit Eurocept m.b.t. de thuisinfusies, vragen van patiënten die via de mail zijn binnengekomen, nieuwe ontwikkelingen die van belang zijn voor de arts of fysiotherapeut, medische dan wel psychosociale problemen van patiënten.

Patiëntenbespreking (kinderen, 1x per maand; volwassenen, 1x per 2 weken)

Tijdens dit multidisciplinaire overleg met de arts onderzoekers, kinderarts metabole ziekten, (kinder)neuroloog en metabool internist, al dan niet aangevuld met revalidatiearts, sportarts, orthopeed, logopedist of het comfort team, worden alle urgente medische vragen en ontwikkelingen besproken. In voorkomende gevallen kan (een ouder van) de patiënt deelnemen aan het overleg. De uitkomsten en adviezen worden teruggekoppeld aan de patiënt, die hierover mondeling wordt geïnformeerd.

Terugkoppeling ter afsluiting van polikliniekdag (kinderen en volwassenen)

Aan het einde van de dag worden de patiënten die die dag gezien zijn door de artsen, verpleegkundigen en fysiotherapeut nabesproken en wordt afgestemd welke vervolgtacties er moeten plaatsvinden.

Patiënten en/of ouders ontvangen een terugkoppeling van de bevindingen en het behandelplan tijdens een afsluitend consult aan het einde van de onderzoeksdag. Indien nodig volgt aanvullende terugkoppeling via een telefonisch contactmoment.

Diëtetiek bespreking (2X per maand kinderen, 1X per maand volwassenen)

In dit overleg worden de diëtetiek aandachtspunten van MPS-patiënten besproken.

Psychosociaal overleg (kinderen, 1x per 2 weken)

Tijdens dit overleg tussen kinderartsen, (neuro)psychologen en maatschappelijk werker(s) is er speciale aandacht voor psychosociale ondersteuning bij bijvoorbeeld verwerkingsproblematiek, prikangst en hulp bij aanvragen van ondersteuning.

Klinisch genetisch laboratorium wekelijks overleg (kinderen en volwassenen)

In dit overleg worden de patiënten van de afdeling, afwijkende hielprikscreening patiënten, afwijkende uitslagen en nieuwe diagnoses zowel vanuit het CLMZ als vanuit andere perifere ziekenhuizen uit de buurt, besproken.

Research bespreking (1X per maand)

De resultaten van wetenschappelijk onderzoek vanuit de kliniek en of vanuit het klinisch genetisch (research)laboratorium worden besproken. Hierbij zijn alle onderzoekers en klinici vanuit het CLMZ betrokken. Voordrachten voor deze meeting worden tevens verzorgd door andere experts op het gebied van MPS nationaal en internationaal.

Patiëntenraad (2x per jaar)

Ieder half jaar is er een overleg waarbij zowel de hoofdbehandelaars, verpleegkundig consulenten, en een afvaardiging van patiënten met de ziekte van Pompe (kinderen en volwassenen) aanwezig zijn. Thema's zoals optimalisatie van zorg, onderzoek en communicatie en informatievoorziening staan hierbij centraal.

Scholing voor thuisinfusie verpleegkundigen (2x per jaar)

Voor de thuistherapie streven wij naar samenwerking met een zeer beperkt aantal organisaties met landelijke dekking zodat: 1) problemen eenvoudig centraal kunnen worden besproken, en 2) kennis eenvoudig kan worden overgedragen. Scholing van de thuisverpleegkundigen vindt 2x per jaar plaats in het Erasmus MC. De verpleegkundige wordt ook getoetst in de thuissituatie en volgt regelmatig een bijscholing.

Bereikbaarheid

Voor professionals:

De metabole kinderartsen, internisten en laboratoriums specialisten zijn 24/7 bereikbaar voor overleg. Buiten kantooruren kunnen de metabole laboratoriums specialisten alleen via de metabole artsen ingeschakeld worden. In acute situaties zijn bepalingen in het weekend en 's avonds mogelijk. De metabole kinderartsen in het Erasmus MC verzorgen ook de dienst voor het LUMC en de ziekenhuizen uit de regio's van beide universitaire ziekenhuizen.

Bij infuusproblemen bij patiënten die enzymvervangings therapie in de thuissituatie ontvangen kan op werkdagen van 08.00 tot 20.00 (de periode dat enzymtherapie mag worden toegediend) de infuustelefoon gebeld worden die wordt beheerd door de verpleegkundig specialisten/consulenten en na 17:00 door de dienstdoende kinderarts of internist metabole ziekten.

Voor niet dringende zaken is het centrum via de backoffice te bereiken via het algemene telefoonnummer van het Erasmus MC (0107040704), de BeterDichtbij-app of per e-mail. Voor kinderen en hun ouders kan contact worden opgenomen via CLMZ@erasmusmc.nl en voor volwassen patiënten via CLMD@erasmusmc.nl.

Onze diëtisten zijn te bereiken via de metabool kinderarts/ internist metabole ziekten. De consulten telefoon voor de kinderarts en internist metabole ziekten is te bellen via het algemeen nummer van het Erasmus MC 0107040704.

Patiënten en ouders ontvangen een contactkaart met de relevante telefoonnummers en informatie over het gebruik hiervan.

Voor patiënten en familie

Voor niet acute vragen kan er een mail gestuurd worden naar CLMZ@erasmusmc.nl (voor kinderen), CLMD@erasmusmc.nl (voor volwassenen).

Bij acute vragen overdag zijn de verpleegkundigen het eerste aanspreekpunt. Voor zaken aangaande kinderen is het telefoonnummer 06-86 553 120, voor vragen over volwassenen is het telefoonnummer 0633342099 / 0633342010.

Bij acute vragen buiten werkuren en vrijdag t/m zondag kan er contact opgenomen met de receptie van het Erasmus MC. Hierbij kan gevraagd worden naar de dienstdoende metabool kinderarts of internist. Het telefoonnummer is 010-704 07 04

Voor het verzetten van een afspraak voor kinderen kan er een mail gestuurd worden naar CLMZ@erasmusmc.nl, voor volwassenen naar CLMD@erasmusmc.nl. Bij problemen met een afspraak op dezelfde dag kan er gebeld worden naar 06-86 553 080 (voor kinderen), 0616524074 / 0633342099 (voor volwassenen met de ziekte van Pompe) en 06-50032576 (voor volwassenen met overige lysosomale stapelingsziekten).

Patiënten en ouders ontvangen een contactkaart met de relevante telefoonnummers en informatie over het gebruik hiervan.

Kwaliteitsindicatoren

Dit zorgpad geeft richtlijnen voor optimale zorg aan patiënten met de ziekte van Pompe, en verschaft informatie aan alle professionals die betrokken zijn bij de behandeling van patiënten met deze weesziekte. Om de kwaliteit van deze zorg te beoordelen en te bevorderen wordt gebruik gemaakt van kwaliteitsindicatoren. De volgende factoren zijn van belang voor de kwaliteit van de geleverde zorg:

- De klinische zorg in het Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten (CLMZ) is nauw ingebed in basaal en klinisch wetenschappelijk onderzoek op nationaal en internationaal niveau. Zo zullen innovatieve ontwikkelingen snel hun weg vinden naar de kliniek, terwijl problemen die gesignaleerd worden in de kliniek snel kunnen worden onderzocht.
- Elke patiënt heeft een casemanager die de coördinator is van het zorgproces en daarmee het eerste aanspreekpunt voor de patiënt. In veel gevallen zal de hoofdbehandelaar ook de casemanager zijn.
- Voor spoedeisende problemen is 24 uur per dag, 7 dagen per week is een kinderarts metabole ziekten/ neuroloog bereikbaar. Medisch specialisten en paramedici kunnen bij vragen contact opnemen. Patiënten ontvangen de bereikbaarheidsnummers van het team van het Pompecentrum. Voor de thuiszorg zijn deze contactgegevens opgenomen in de documentatie die bij de patiënt thuis aanwezig is. Voor niet-spoedeisende vragen kan tijdens kantooruren contact worden opgenomen met het behandelend team, telefonisch of via e-mail (clmz@erasmusmc.nl voor kinderen en clmd@erasmusmc.nl voor volwassenen).
- De leden van het multidisciplinaire team zijn beschikbaar in het CLMZ.

De volgende zorgspecialisten zijn standaard of op indicatie bij het zorgtraject betrokken:

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">▪ Kinderarts / internist metabole ziekten▪ (Kinder)neuroloog▪ Fysiotherapeut▪ Revalidatiearts▪ Longarts▪ Arts centrum voor thuisbeademing▪ (Kinder)cardioloog▪ Klinisch geneticus▪ Apotheker | <ul style="list-style-type: none">▪ Gespecialiseerd verpleegkundige▪ KNO-arts▪ Oogarts▪ Orthopeed▪ Anesthesist▪ Logopedist▪ Diëtist▪ Ergotherapeut▪ Neuropsycholoog▪ Maatschappelijk werker▪ Comfort team |
|--|---|
- Uitkomsten van het MDO worden genoteerd in het dossier van de patiënt. De medebehandelaars van het multidisciplinaire team worden mondeling dan wel schriftelijk geïnformeerd door de hoofdbehandelaar en rapporteren actief terug.
 - Er is een schriftelijk noodprotocol beschikbaar voor de zorgverleners (o.a. thuisverpleegkundige, arts regionaal ziekenhuis) met betrekking tot infusie-gerelateerde reacties.
 - Meer complexe problemen worden tijdens multidisciplinair overleg besproken met de kinderarts metabole ziekten, kinderneuroloog, internist metabole ziekten en neuroloog. De uitkomst van het MDO wordt vastgelegd in het elektronisch dossier van de patiënt. Patiënt en medebehandelaars worden mondeling en desgewenst schriftelijk hiervan op de hoogte gesteld.
 - Gezien de complexiteit van de zorg wordt er gewerkt volgens een 'levensloop-zorg' principe. Vanaf de leeftijd van 16-18 jaar werken de kinderarts metabole ziekten/ internist en/of kinderneuroloog/ neuroloog nauw samen.

- Jaarlijks worden patiënt en/ of ouders en betrokken behandelaren buiten het expertisecentrum (huisarts, regionaal specialist) schriftelijk geïnformeerd over de algemene gezondheid en het ziektebeloop.
- Uitslagen van de onderzoeken worden binnen 4 weken met de patiënt besproken. Indien dit niet mogelijk is wordt de patiënt hiervan op de hoogte gesteld.
- Alle benodigde gespecialiseerde verrichtingen kunnen binnen het Erasmus MC uitgevoerd worden.
- Er is een nauwe samenwerking met de (internationale) patiëntenorganisaties.
- Er is een expertise website specifiek voor patiënten en zorgverleners ([Over de ziekte van Pompe - pompeexpertisecentrum](#)). Daarnaast heeft ook het CLMZ een pagina over de ziekte van Pompe ([Pompe Center - Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten, Erasmus MC](#)). Regelmatig wordt door het CLMZ een na- en bijscholing gegeven voor specialisten, verpleegkundigen en paramedici.
- Ons centrum is aangesloten bij het Europese Referentie Netwerk voor zeldzame metabole (MetabERN) en neuromusculaire ziekten (EURO-NMD)
- Dit zorgpad wordt elke 5 jaar herzien.

Afkortingen

6MWT	Six Minute Walk Test
ADHD	Attention Deficit/Hyperactivity Disorder
AIMS	Alberta Infant Motor Scale
AVL	ADHD-vragenlijst
BADS	Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome
BERA	Brainstem Evoked Response Audiometry
BNT	Boston Naming Test
BSID	Bayley Scales of Infant Development
CBCL	Child Behavior Checklist
CCMO	Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek
CLMZ	Centrum voor Lysosomale en Metabole Ziekten
CRIM	Cross-reactive immunogenic material
CRIM	Cross-Reactive Immunogenic Material
DEXA	Dual Energy X-ray Absorptiometry
DNA	Desoxyribonucleïnezuur
ECG	Electrocardiogram
EEG	Electroencefalogram
EMA	European Medicines Agency
EMG	Electromyografie
ERN	European Reference Network (Europees Referentie Netwerk)
ERT	Enzymvervangingstherapie
FEES	Flexibele Endoscopische Evaluatie Slikbeweging
FSS	Fatigue Severity Scale
GAA	Gen dat codeert voor zure α -glucosidase
HHD	Hand Held Dynamometrie
IPA	International Pompe Association
KNO	Keel-, Neus-, Oor
MDL	Maag-, Darm-, Lever
MEP	Maximale Expiratoire ademspierkracht
MIP	Maximale Inspiratoire ademspierkracht
MKR	Multi-Kanaals Registratie
MRC	Medical Research Council
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NEPSY	Developmental Neuropsychological Assessment
NFU	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
NOSIK	Nijmeegse Ouderlijke Stress Index
OCT	Optical Coherence Tomography
QMFT	Quick Motor Function Test
PEG	Percutane endoscopische gastrostomie
PRO	Patient Reported Outcome
RHS	Rotterdam Handicap Scale
RNA	Ribonucleic acid (Ribonucleïnezuur)
R-PAct	Rasch-built Pompe-specific Activity scale
SP	Sensory profile
SF-36	Medical Outcomes Study short-form 36 health survey
SRS	Social Responsiveness Scale
TRF	Teacher Report Form
WAIS	Wechsler Adult Intelligence Scale

WISC	Wechsler Intelligence Scale for Children
WPPSI	Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence

Referenties

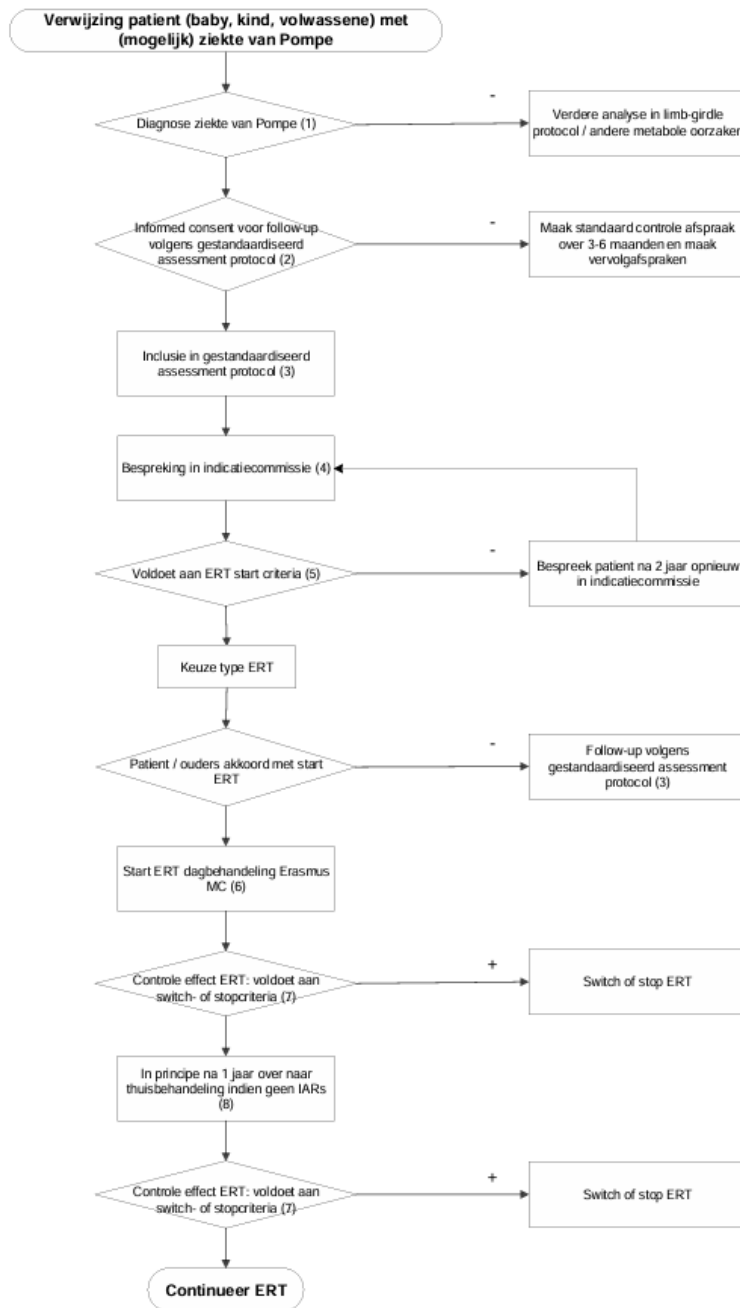
1. **Amalfitano A**, Bengur AR, Morse RP et al. Recombinant human acid alpha-glucosidase enzyme therapy for infantile glycogen storage disease type II: results of a phase I/II clinical trial. *Genet Med* 2001; 3:132-138.
2. **Ausems MG**, Verbiest J, Hermans MP et al. Frequency of glycogen storage disease type II in The Netherlands: implications for diagnosis and genetic counselling. *Eur J Hum Genet* 1999; 7:713-716.
3. **Banugaria SG**, Prater SN, Patel TT, Dearnley SM, Milleson C, Sheets KB, Bali DS, Rehder CW, Raiman JA, Wang RA, Labarthe F, Charrow J, Harmatz P, Chakraborty P, Rosenberg AS, Kishnani PS. Algorithm for the early diagnosis and treatment of patients with cross reactive immunologic material-negative classic infantile pompe disease: a step towards improving the efficacy of ERT. *PLoS One*. 2013 Jun 25;8(6):e67052.
4. **Barnes D**, Hughes RA, and Spencer GT. Adult-onset acid maltase deficiency with prominent bulbar involvement and ptosis. *J R Soc Med* 1993; 86:50.
5. **van der Beek NA**, Soliman OI, van Capelle CI et al. Cardiac evaluation in children and adults with Pompe disease sharing the common c.-32-13T>G genotype rarely reveals abnormalities. *J Neurol Sci* 2008; 275:46-50.
6. **van der Beek NA**, van Capelle CI, van der Velden-van Etten KI et al. Rate of progression and predictive factors for pulmonary outcome in children and adults with Pompe disease. *Mol Genet Metab* 2011; 104:129-136.
7. **van der Beek NA**, Verschuure H, Reuser AJ et al. Hearing in adults with Pompe disease. *J Inherit Metab Dis* 2012; 35:335-341.
8. **van der Beek NA**, de Vries JM, Hagemans ML et al. Clinical features and predictors for disease progression in adults with Pompe disease: a nationwide prospective observational study. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7:88.
9. **Bembi B**, Pisa FE, Confalonieri M et al. Long-term observational, non-randomized study of enzyme replacement therapy in late-onset glycogenosis type II. *J Inherit Metab Dis* 2010; 33:727-735.
10. **van den Berg LM**, Zandbergen AA, van Capelle CI et al. Low bone mass in Pompe disease: muscular strength as a predictor of bone mineral density. *Bone* 2010; 47:643-649.
11. **van den Berg LE**, Drost MR, Schaart G et al. Muscle fiber-type distribution, fiber-type-specific damage, and the Pompe disease phenotype. *J Inherit Metab Dis* 2013; 36:787-794.
12. **van Capelle CI**, Winkel LP, Hagemans ML et al. Eight years experience with enzyme replacement therapy in two children and one adult with Pompe disease. *Neuromuscul Disord* 2008; 18:447-452.
13. **van Capelle CI**, Goedegebure A, Homans NC et al. Hearing loss in Pompe disease revisited: results from a study of 24 children. *J Inherit Metab Dis* 2010; 33:597-602.
14. **van Capelle CI**, van der Beek NA, Hagemans ML et al. Effect of enzyme therapy in juvenile patients with Pompe disease: A three-year open-label study. *Neuromuscul Disord* 2010; 20:775-782.
15. **van Capelle CI**, van der Meijden JC, van den Hout JM, Jaeken J, Baethmann M, Voit T, Kroos MA, Derks TG, Rubio-Gozalbo ME, Willemsen MA, Lachmann RH, Mengel E, Michelakakis H, de Jongste JC, Reuser AJ, van der Ploeg AT. Childhood Pompe disease: clinical spectrum and genotype in 31 patients. *Orphanet J Rare Dis* 2016; 11:65.
16. **van Capelle CI**, Poelman E, Frohn-Mulder IM, Koopman LP, van den Hout JMP, Régál L, Cools B, Helbing WA, van der Ploeg AT. Cardiac outcome in classic infantile Pompe disease after 13 years of treatment with recombinant human acid alpha-glucosidase. *Int J Cardiol* 2018; 269:104-110.
17. **Desai AK**, Shrivastava G, Grant CL, Wang RY, Burt TD, Kishnani PS. An updated management approach of Pompe disease patients with high-sustained anti-rhGAA IgG antibody titers: experience with bortezomib-based immunomodulation. *Front Immunol*. 2024 Mar 8;15:1360369
18. **van Diggelen OP**, Oemardien LF, van der Beek NA et al. Enzyme analysis for Pompe disease in leukocytes; superior results with natural substrate compared with artificial substrates. *J Inherit Metab Dis* 2009; 32:416-423.
19. **van den Dorpel JJA**, Poelman E, Harlaar L, van Kooten HA, van der Giessen LJ, van Doorn PA, van der Ploeg AT, van den Hout JMP, van der Beek NAME. Distal muscle weakness is a common and early feature in long-term enzyme-treated classic infantile Pompe patients. *Orphanet J Rare Dis* 2020; 15:247.
20. **van den Dorpel JJA**, Mackenbach MJ, Dremmen MHG, van der Vlugt WMC, Rizopoulos D, van Doorn PA, van der Ploeg AT, Muetzel R, van der Beek NAME, van den Hout JMP. Long term survival in patients with classic infantile Pompe disease reveals a spectrum with progressive brain abnormalities and changes in cognitive functioning. *J Inherit Metab Dis*. 2024 Jul;47(4):716-730.
21. **van den Dorpel JJA**, Dremmen MHG, van der Beek NAME, Rizopoulos D, van Doorn PA, van der Ploeg AT, Muetzel RL, van den Hout JMP. Diffusion tensor imaging of the brain in Pompe disease. *J Neurol*. 2023 Mar;270(3):1662-1671.
22. **van den Dorpel JJA**, van der Vlugt WMC, Dremmen MHG, Muetzel R, van den Berg E, Hest R, de Kriek J, Brusse E, van Doorn PA, van der Ploeg AT, van den Hout JMP, van der Beek NAME. Is the brain involved in patients with late-onset Pompe disease? *J Inherit Metab Dis*. 2022 May;45(3):493-501.
23. **Ebbink BJ**, Aarsen FK, van Gelder CM et al. Cognitive outcome of patients with classic infantile Pompe disease receiving enzyme therapy. *Neurology* 2012; 78:1512-1518.
24. **Ebbink BJ**, Poelman E, Aarsen FK, Plug I, Régál L, Muentjes C, van der Beek NAME, Lequin MH, van der Ploeg AT, van den Hout JMP. Classic infantile Pompe patients approaching adulthood: a cohort study on consequences for the brain. *Dev Med Child Neurol* 2018;60:579-586.
25. **Engel AG**, Gomez MR, Seybold ME, and Lambert EH. The spectrum and diagnosis of acid maltase deficiency. *Neurology* 1973; 23:95-106.

26. **van Gelder CM**, van Capelle CI, Ebbink BJ et al. Facial-muscle weakness, speech disorders and dysphagia are common in patients with classic infantile Pompe disease treated with enzyme therapy. *J Inherit Metab Dis* 2012; 35:505-511.
27. **van Gelder CM**, Hoogeveen-Westerveld M, Kroos MA et al. Enzyme therapy and immune response in relation to CRIM status: the Dutch experience in classic infantile Pompe disease. *J Inherit Metab Dis* 2014.
28. **Van Gelder CM**, Poelman E, Plug I, Hoogeveen-Westerveld M, van der Beek NAME, Reuser AJJ, van der Ploeg AT. Effects of a higher dose of alglucosidase alfa on ventilator-free survival and motor outcome in classic infantile Pompe disease: an open-label single-center study. *J Inherit Metab Dis* 2016; 39:383-390.
29. **Groen WB**, Leen WG, Vos AM et al. Ptosis as a feature of late-onset glycogenosis type II. *Neurology* 2006; 67:2261-2262.
30. **Güngör D**, de Vries JM, Hop WC et al. Survival and associated factors in 268 adults with Pompe disease prior to treatment with enzyme replacement therapy. *Orphanet J Rare Dis* 2011; 6:34.
31. **Güngör D**, Kruijshaar ME, Plug I et al. Impact of enzyme replacement therapy on survival in adults with Pompe's disease: results from a prospective international observational study. *Orphanet J Rare Dis* 2013; 8:49.
32. **Hagemans ML**, Winkel LP, van Doorn PA et al. Clinical manifestation and natural course of late-onset Pompe's disease in 54 Dutch patients. *Brain* 2005; 128:671-677.
33. **Hagemans ML**, Hop WJ, van Doorn PA, Reuser AJ, and van der Ploeg AT. Course of disability and respiratory function in untreated late-onset Pompe disease. *Neurology* 2006; 66:581-583.
34. **Hagemans ML**, Janssens AC, Winkel LP et al. Late-onset Pompe disease primarily affects quality of life in physical health domains. *Neurology* 2004; 63:1688-1692.
35. **Hagemans ML**, van Schie SP, Janssens AC et al. Fatigue: an important feature of late-onset Pompe disease. *J Neurol* 2007; 254:941-945.
36. **Harlaar L**, Hogrel JY, Perniconi B, Kruijshaar ME, Rizopoulos D, Taouagh N, Canal A, Brusse E, van Doorn PA, van der Ploeg AT, Laforêt P, van der Beek NAME. Large variation in effects during 10 years of enzyme therapy in adults with Pompe disease. *Neurology* 2019; 93:e1756-e1767.
37. **Harlaar L**, Ciet P, van Tulder G, Pittaro A, van Kooten HA, van der Beek NAME, Brusse E, Wielopolski PA, de Bruijne M, van der Ploeg AT, Tiddens HAWM, van Doorn PA. Chest MRI to diagnose early diaphragmatic weakness in Pompe disease. *Orphanet J Rare Dis* 2021; 16:21.
38. **van den Hout HM**, Hop W, van Diggelen OP et al. The natural course of infantile Pompe's disease: 20 original cases compared with 133 cases from the literature. *Pediatrics* 2003; 112:332-340.
39. **van den Hout JM**, Reuser AJ, Vulto AG et al. Recombinant human alpha-glucosidase from rabbit milk in Pompe patients. *Lancet* 2000; 356:397-398.
40. **van den Hout JM**, Kamphoven JH, Winkel LP et al. Long-term intravenous treatment of Pompe disease with recombinant human alpha-glucosidase from milk. *Pediatrics* 2004; 113:e448-e457.
41. **Huie ML**, Chen AS, Tsujino S et al. Aberrant splicing in adult onset glycogen storage disease type II (GSDII): molecular identification of an IVS1 (-13T>G) mutation in a majority of patients and a novel IVS10 (+1GT>CT) mutation. *Hum Mol Genet* 1994; 3:2231-2236.
42. **Kamphoven JH**, de Rooter MM, Winkel LP et al. Hearing loss in infantile Pompe's disease and determination of underlying pathology in the knockout mouse. *Neurobiol Dis* 2004; 16:14-20.
43. **Kenney-Jung D**, Korlimarla A, Spiridigliozzi GA, Wiggins W, Malinzak M, Nichting G, Jung SH, Sun A, Wang RY, Al Shamsi A, Phornphutkul C, Owens J, Provenzale JM, Kishnani PS. Severe CNS involvement in a subset of long-term treated children with infantile-onset Pompe disease. *Mol Genet Metab*. 2024 Feb;141(2):108119. doi: 10.1016/j.ymgme.2023.108119.
44. **Kishnani PS**, Hwu WL, Mandel H et al. A retrospective, multinational, multicenter study on the natural history of infantile-onset Pompe disease. *J Pediatr* 2006; 148:671-676.
45. **Kishnani PS**, Corzo D, Nicolino M et al. Recombinant human acid [alpha]-glucosidase: major clinical benefits in infantile-onset Pompe disease. *Neurology* 2007; 68:99-109.
46. **Kishnani PS**, Goldenberg PC, DeArme SL et al. Cross-reactive immunologic material status affects treatment outcomes in Pompe disease infants. *Mol Genet Metab* 2010; 99:26-33.
47. **van Kooten HA**, Harlaar L, van der Beek NAME, van Doorn PA, van der Ploeg AT, Brusse E; Erasmus MC Pompe expert committee. Discontinuation of enzyme replacement therapy in adults with Pompe disease: Evaluating the European POMpe Consortium stop criteria. *Neuromuscul Disord* 2020; 30:59-66.
48. **van Kooten HA**, Roelen CHA, Brusse E, van der Beek NAME, Michels M, van der Ploeg AT, Wagenmakers MAEM, van Doorn PA. Cardiovascular disease in non-classic Pompe disease: A systematic review. *Neuromuscul Disord* 2021; 31:79-90.
49. **Kroos MA**, van der Kraan M, van Diggelen OP et al. Glycogen storage disease type II: frequency of three common mutant alleles and their associated clinical phenotypes studied in 121 patients. *J Med Genet* 1995; 32:836-837.
50. **Kuperus E**, Kruijshaar ME, Wens SCA, de Vries JM, Favejee MM, van der Meijden JC, Rizopoulos D, Brusse E, van Doorn PA, van der Ploeg AT, van der Beek NAME. Long-term benefit of enzyme replacement therapy in Pompe disease: A 5-year prospective study. *Neurology* 2017; 89:265-2373.
51. **Li C**, Desai AK, Gupta P, Dempsey K, Bhambhani V, Hopkin RJ, Ficocioglu C, Tanpaiboon P, Craigen WJ, Rosenberg AS, Kishnani PS. Transforming the clinical outcome in CRIM-negative infantile Pompe disease identified via newborn

- screening: the benefits of early treatment with enzyme replacement therapy and immune tolerance induction. *Genet Med* 2021; 23:845-855.
52. **Mackenbach MJ**, Willemse EAJ, van den Dorpel JJA, van der Beek NAME, Díaz-Manera J, Rizopoulos D, Teunissen C, van der Ploeg AT, van den Hout JMP. Neurofilament Light and Its Association With CNS Involvement in Patients With Classic Infantile Pompe Disease. *Neurology*. 2023 Aug 8;101(6):e594-e601.
 53. **van der Meijden JC**, Kruijshaar ME, Harlaar L, Rizopoulos D, van der Beek NAME, van der Ploeg AT. Long-term follow-up of 17 patients with childhood Pompe disease treated with enzyme replacement therapy. *J Inherit Metab Dis* 2018; 41:1205-1214.
 54. **van der Meijden JC**, Kruijshaar ME, Rizopoulos D, van Doorn PA, van der Beek NAME, van der Ploeg AT. Enzyme replacement therapy reduces the risk for wheelchair dependency in adult Pompe patients. *Orphanet J Rare Dis* 2018; 13:82.
 55. **Müller-Felber W**, Horvath R, Gempel K et al. Late onset Pompe disease: clinical and neurophysiological spectrum of 38 patients including long-term follow-up in 18 patients. *Neuromuscul Disord* 2007; 17:698-706.
 56. **Najac C**, van der Beek NAME, Boer VO, van Doorn PA, van der Ploeg AT, Ronen I, Kan HE, van den Hout JMP. Brain glycogen build-up measured by magnetic resonance spectroscopy in classic infantile Pompe disease. *Brain Commun*. 2024 Sep 12;6(5):fcae303.
 57. **Niño MY**, In 't Groen SLM, Bergsma AJ, van der Beek NAME, Kroos M, Hoogeveen-Westerveld M, van der Ploeg AT, Pijnappel WWMP. Extension of the Pompe mutation database by linking disease-associated variants to clinical severity. *Hum Mutat* 2019; 40:1954-1967.
 58. **Niño MY**, Wijgerde M, de Faria DOS, Hoogeveen-Westerveld M, Bergsma AJ, Broeders M, van der Beek NAME, van den Hout HJM, van der Ploeg AT, Verheijen FW, Pijnappel WWMP. Enzymatic diagnosis of Pompe disease: lessons from 28 years of experience. *Eur J Hum Genet* 2021; 29:434-446.
 59. **Okumiya T**, Keulemans JL, Kroos MA et al. A new diagnostic assay for glycogen storage disease type II in mixed leukocytes. *Mol Genet Metab* 2006; 88:22-28.
 60. **Pellegrini N**, Laforêt P, Orlikowski D et al. Respiratory insufficiency and limb muscle weakness in adults with Pompe's disease. *Eur Respir J* 2005; 26:1024-1031.
 61. **van der Ploeg AT** and Reuser AJ. Pompe's disease. *Lancet* 2008; 372:1342-1353.
 62. **van der Ploeg AT**, Clemens PR, Corzo D et al. A randomized study of alglucosidase alfa in late-onset Pompe's disease. *N Engl J Med* 2010; 362:1396-1406.
 63. **van der Ploeg AT**, Kruijshaar ME, Toscano A, Laforêt P, Angelini C, Lachmann RH, Pascual Pascual SI, Roberts M, Rösler K, Stulnig T, van Doorn PA, Van den Bergh PYK, Vissing J, Schoser B; European Pompe Consortium. European consensus for starting and stopping enzyme replacement therapy in adult patients with Pompe disease: a 10-year experience. *Eur J Neurol* 2017; 24:768-e31.
 64. **Poelman E**, van den Dorpel JJA, Hoogeveen-Westerveld M, van den Hout JMP, van der Giessen LJ, van der Beek NAME, Pijnappel WWMP, van der Ploeg AT. Effects of higher and more frequent dosing of alglucosidase alfa and immunomodulation on long-term clinical outcome of classic infantile Pompe patients. *J Inherit Metab Dis* 2020; 43:1243-1253.
 65. **Poelman E**, Hoogeveen-Westerveld M, Kroos-de Haan MA, van den Hout JMP, Bronsema KJ, van de Merbel NC, van der Ploeg AT, Pijnappel WWMP. High Sustained Antibody Titers in Patients with Classic Infantile Pompe Disease Following Immunomodulation at Start of Enzyme Replacement Therapy. *J Pediatr* 2018; 195:236-243.
 66. **Poelman E**, Hoogeveen-Westerveld M, van den Hout JMP, Bredius RGM, Lankester AC, Driessen GJA, Kamphuis SSM, Pijnappel WWMP, van der Ploeg AT. Effects of immunomodulation in classic infantile Pompe patients with high antibody titers. *Orphanet J Rare Dis* 2019; 14:71.
 67. **Pompe JC**. Over idiopathische hypertrofie van het hart. *Ned Tijdschr Geneesk* 1932; 76:304-311.
 68. **Reuser AJ**, Hirschhorn R, Kroos MA. Pompe Disease: Glycogen Storage Disease Type II, Acid alpha-Glucosidase (Acid Maltase) Deficiency. In: *The Online Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease (OMMBID)* 2018. New York: McGraw Hill. Available from: <https://ommbid.mhmedical.com>.
 69. **Rohrbach M**, Klein A, Kohli-Wiesner A et al. CRIM-negative infantile Pompe disease: 42-month treatment outcome. *J Inherit Metab Dis* 2010; 33:751-757.
 70. **Scheffers LE**, Kok R, van den Berg LE, van den Hout JMP, Boersma E, van Capelle CI, Helbing WA, van der Ploeg AT, Koopman LP. Effects of enzyme replacement therapy on cardiac function in classic infantile Pompe disease. *Int J Cardiol*. 2023 Jun 1;380:65-71.
 71. **Schoser BG**, Müller-Höcker J, Horvath R et al. Adult-onset glycogen storage disease type 2: clinico-pathological phenotype revisited. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2007; 33:544-559.
 72. **Schoser B**, Roberts M, Byrne BJ, Sitaraman S, Jiang H, Laforêt P, Toscano A, Castelli J, Díaz-Manera J, Goldman M, van der Ploeg AT, Bratkovic D, Kuchipudi S, Mozaffar T, Kishnani PS; PROPEL Study Group. Safety and efficacy of cipaglucosidase alfa plus miglustat versus alglucosidase alfa plus placebo in late-onset Pompe disease (PROPEL): an international, randomised, double-blind, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2021 Dec;20(12):1027-1037. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00331-8. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2023 Oct;22(10):e11.
 73. **Schoser B**, van der Beek NAME, Broomfield A, Brusse E, Diaz-Manera J, Hahn A, Hundsberger T, Kornblum C, Kruijshaar M, Laforet P, Mengel E, Mongini T, Orlikowski D, Parenti G, Pijnappel WWMP, Roberts M, Scherer T, Toscano A, Vissing J, van den Hout JMP, van Doorn PA, Wenninger S, van der Ploeg AT. Start, switch and stop (triple-

- S) criteria for enzyme replacement therapy of late-onset Pompe disease: European Pompe Consortium recommendation update 2024. *Eur J Neurol.* 2024 Sep;31(9):e16383.
74. **Slingerland NW**, Polling JR, van Gelder CM et al. Ptosis, extraocular motility disorder and myopia as features of Pompe disease. *Orbit* 2011; 30:111-113.
 75. **Strothotte S**, Strigl-Pill N, Grunert B et al. Enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa in 44 patients with late-onset glycogen storage disease type 2: 12-month results of an observational clinical trial. *J Neurol* 2010; 257:91-97.
 76. **de Vries JM**, van der Beek NA, Hop WC et al. Effect of enzyme therapy and prognostic factors in 69 adults with Pompe disease: an open-label single-center study. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7:73.
 77. **Wens SC**, Kuperus E, Mattace-Raso FU et al. Increased aortic stiffness and blood pressure in non-classic Pompe disease. *J Inherit Metab Dis* 2014; 37: 391-397
 78. **Winkel LP**, van den Hout JM, Kamphoven JH et al. Enzyme replacement therapy in late-onset Pompe's disease: a three-year follow-up. *Ann Neurol* 2004; 55:495-502.
 79. **Winkel LP**, Hagemans ML, van Doorn PA et al. The natural course of non-classic Pompe's disease; a review of 225 published cases. *J Neurol* 2005; 252:875-884.
 80. **Wokke JH**, Escolar DM, Pestronk A et al. Clinical features of late-onset Pompe disease: a prospective cohort study. *Muscle Nerve* 2008; 38:1236-1245.

Bijlage – Flowchart procesbeschrijving



Toelichting flowchart

1. Patiënten moeten een bewezen diagnose hebben, bevestigd door een deficiëntie van α -glucosidase activiteit in leukocyten, fibroblasten of spierweefsel en/ of 2 ziekte veroorzakende varianten in het *GAA* gen. Het proces rondom het stellen van de diagnose bevat ook een eerste volledige klinische evaluatie waarin de klinische conditie van de patiënt bekeken en beoordeeld wordt.
2. Voordat patiënten geïncludeerd worden in het follow-up protocol (landelijk protocol gestandaardiseerde follow-up) moet de patiënt en/of zijn ouders een “informed consent”

ondertekenen. Hiermee geeft de patiënt (of zijn ouders) toestemming voor het verzamelen van klinische data en conformeren zij zich aan een gestandaardiseerde klinische follow-up.

3. Sinds 2007 worden alle patiënten die gediagnostiseerd worden in het Erasmus MC gevolgd via een gestandaardiseerd protocol. Dit protocol volgt in eerste instantie het natuurlijk beloop van patiënten d.w.z. de conditie van de patiënt zonder dat hij/zij therapie krijgt. Het protocol bevat grotendeels dezelfde set follow-up assessments (schedule of assessments) als het follow-up protocol na start enzymtherapie (zie punt 6).
4. Voordat patiënten met de ziekte van Pompe kunnen starten met enzym vervangingstherapie (ERT) worden zij besproken binnen de indicatiecommissie. Alle gegevens verkregen uit 1-3 worden gebruikt als input.
5. In het protocol zijn criteria opgenomen waaraan een patiënt moet voldoen voordat therapie gestart kan worden. Deze criteria worden getoetst aan de internationale criteria opgesteld door het European POMpe Consortium (EPOC).
6. Voordat de patiënt start met behandeling tekent de patiënt opnieuw een informed consent. Met behulp van dit gestandaardiseerde protocol worden de effecten van enzymtherapie gemeten.
7. De continuering van de ERT wordt beoordeeld op basis van stopcriteria door de indicatie commissie.
8. Behandeling met enzymvervangingstherapie start op de dagbehandeling van het Centrum voor Lysosomale en Metabole ziekten (kinderen) / algemene dagbehandeling Erasmus MC (volwassenen). Na 1 jaar kan indien de medische conditie van de patiënt dit toelaat en infuus gerelateerde bijwerkingen tijdens infusies met Myozyme niet (meer) optreden de behandeling zich verplaatsten naar de thuissituatie dan wel naar een regionaal ziekenhuis.

Bijlage – Indicatiecommissie

Voordat patiënten met de ziekte van Pompe kunnen starten met enzymvervangings therapie (ERT), worden zij besproken in de indicatiecommissie. Dit multidisciplinaire team is sinds 2007 actief en heeft de volgende doelstellingen:

1. Beoordelen of patiënten in aanmerking komen voor enzymvervangings therapie;
2. Adviseren over de keuze van het meest geschikte enzympreparaat;
3. Monitoren van behandelresultaten op basis van evaluatieparameters uit het onderzoeksprotocol;
4. Formuleren van behandelvoorwaarden;
5. opstellen van start-, Switch en stopcriteria op basis van behandelresultaten.

De indicatiecommissie komt 5 keer per jaar bij elkaar, tijdens deze bijeenkomsten worden nieuwe patiënten beoordeeld op basis van inclusiecriteria en wordt voor andere patiënten elke 2 a 3 jaar en op indicatie vaker het effect van therapie beoordeeld. Omdat het van groot belang is dat enzymvervangings therapie bij patiënten met de klassiek infantiele vorm zo snel mogelijk na diagnose start is ook een ad hoc indicatiecommissie actief die bij elkaar komt zodra er bij een baby de diagnose ziekte van Pompe wordt gesteld. De huidige indicatiecommissie bestaat uit de volgende leden (d.d. april 2026):

- Prof. Dr. W.L. van der Pol (hoogleraar kinderspierziekten, neuroloog, hoofd Spieren voor Spieren kindercentrum UMCU, voorzitter)
- Dr. E. Brusse (neuroloog, Erasmus MC, waarnemend voorzitter)
- Dr. N.A.M.E. van der Beek (neuroloog, Erasmus MC)
- Dr. J.M.P. van den Hout (kinderneuroloog, Erasmus MC)
- Dr. E. Oussoren (kinderarts, Erasmus MC)
- Dr. H. H. Huidekoper (kinderarts, Erasmus MC)
- Dr. D. van Haften (kinderarts, Erasmus MC)
- Drs. B. Sibbles (kinderarts, Erasmus MC)
- Dr. M.A.E.M. Wagenmakers (internist, Erasmus MC)
- Drs. N.C. de Jong-Peltenburg (internist, Erasmus MC)
- Dr. M. Wijnen (internist, Erasmus MC) I. Barzel (ziekenhuisapotheker, Erasmus MC)
- Prof. W.W.M Pijnappel (hoogleraar cel- en genterapie) Erasmus MC)
- Prof. P.H.M. van der Kuy (hoogleraar klinische farmacologie)
- Verpleegkundig specialisten/ consultants: mw. M.J. Boon-Hoogendijk, A. Timal, M. Amini Pasandzadeh, P. Mooyman, F. Jonkman, Z. Geldof,
- Fysiotherapeuten (N. Dassen, K. Dekkers)
- Dr E. M. Bunnik, Medische Ethiek
- I. Hoogenboom-Plug, adviseur DGM
- Arts-onderzoekers: drs. L.H. Potters, drs. S.C. Misconi, drs. J. Holdorp, drs. M.C. Faraguna

Huidige start criteria voor enzymtherapie

- Patiënten moeten **een bewezen diagnose** hebben, bevestigd door een deficiëntie van alpha-glucosidase activiteit in leukocyten, fibroblasten of spierweefsel en/ of 2 ziekte veroorzakende varianten in het GAA gen.
- Patiënten hebben **tenminste 1 evaluatie** ondergaan op basis waarvan de ernst van de aandoening vastgesteld kan worden en op basis waarvan de urgentie van enzymtherapie wordt beoordeeld
- De patiënt moet **symptomen van de ziekte** hebben, zich uitend in:
 - Klinisch relevante symptomen van skeletspierzwakte

- Spier-MRI kan als aanvullende parameter worden gebruikt, met name bij patiënten met beperkte klinische symptomen; uitgebreide vetinfiltratie kan de behandelbeslissing ondersteunen.
- Afgenomen longfunctie (FVC<80% in zittende positie),
en/of
- Cardiale hypertrofie
- Er is geen ander levensbedreigende ziekte in een vergevorderd stadium
- Bereidheid tot therapietrouw en regelmatige follow-up.

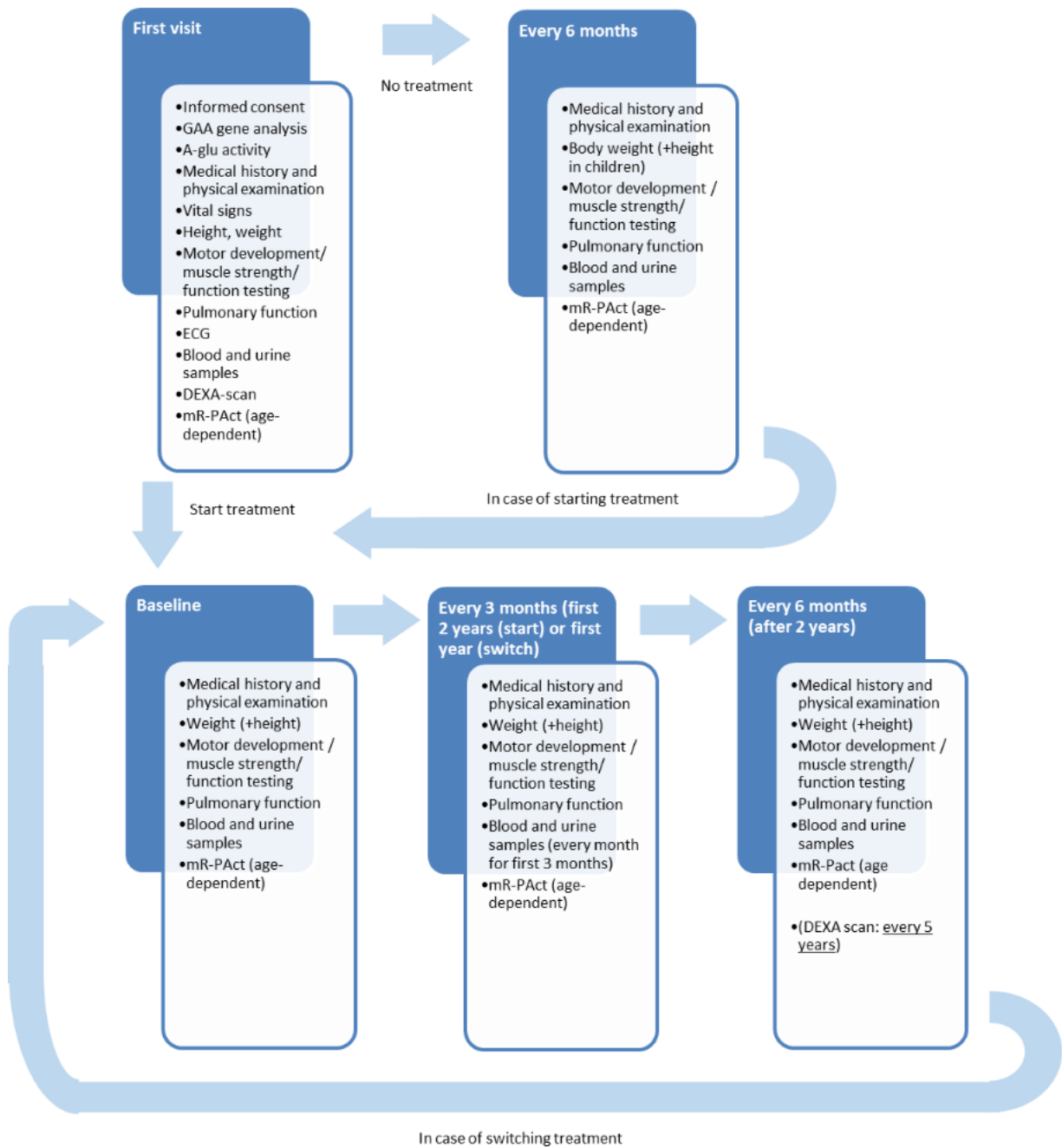
Voor patiënten met de klassieke vorm van de ziekte van Pompe wordt ook de respiratoire conditie als criterium meegenomen in de beoordeling: patiënten die invasieve beademing nodig hebben vóór start van behandeling worden uitgesloten van behandeling.

Huidige stopcriteria voor enzymtherapie

- Minimaal 12 maanden behandeling
- Veel/ ernstige bijwerkingen
- (Aanhoudend) hoge antistoftiters die het effect van therapie negatief beïnvloeden en bij klassiek infantiele patiënten niet reageren op immunomodulatie
- Geen compliance met het onderzoeksprotocol of wens van de patiënt tot staken behandeling
- Onvoldoende respons op therapie op basis van beoordeling klinische parameters
- Palliatieve fase
- Invasieve beademing in het eerste levensjaar (klassiek infantiel)

De start- en stopcriteria voor enzymtherapie bij volwassenen zijn inmiddels vastgelegd in een internationale guideline gemaakt vanuit het European POmpe Consortium (EPOC) (2023), en deze worden regelmatig geëvalueerd.

Bijlage – Schematische weergave bezoeken expertisecentrum



Bijlage – Zelfmanagement web

Wilt u aangeven hoe het met u gaat op het gebied van:

Uw antwoord kunt u aangeven door aan te kruisen:

- 1 = goed
- 2 = niet goed, maar ook niet slecht
- 3 = niet goed



Bijlage – Infusieschema en noodplan

[**Alglucosidase alfa \(Myozyme\), het intraveneus toedienen bij volwassenen en infuusreacties \(versie 3\)**](#)

[Infusie reactie bij enzymtherapie bij kinderen \(versie 2\)](#)

Infusieschema klassiek infantiele patiënten

Concentratie 2 mg/ml	Stap 1 0.14 x gewicht 0,28 mg/kg/hr 60 min	Stap 2 0.415 x gewicht 0,83 mg/kg/u 60 min	Stap 3 1,9x gewicht 3,8 mg/kg/u 30 min	Stap 4 7.5x gewicht 15 mg/kg/u rest
--------------------------------	---	---	---	--

Infusieschema voor kinderen en volwassenen

		0.2 mg/kg/u	0.8 mg/kg/hu	3.5 mg/kg/u	10 mg/kg/u
Concentratie 4 mg/ml	Totaal Volume (mL)	Stap 1 (mL/u) 30 min	Stap 2 (mL/u) 30 min	Stap 3 (mL/u) 30 min	Stap 4 (mL/u) rest

Alle infusie geassocieerde reacties (IARs) worden gerapporteerd volgens vaste afspraken.

Er is zowel een verpleegkundige als arts van het Pompe centrum van het Erasmus MC telefonisch bereikbaar voor noodsituaties.

Bij een infuusreactie wordt het infuusschema aangepast op de individuele patiënt.

Bijlage – Voorwaarden en verantwoordelijkheden voor thuisbehandeling met een vorm van enzymvervangings therapie

Cliënt

Algemeen:

- In het huis van de cliënt dient een (mobiele) telefoon beschikbaar te zijn.
- De cliënt/mantelzorg en huisarts zijn zorgvuldig door de specialist geïnformeerd over de thuisbehandeling, de daarmee samenhangende risico's, eventuele complicaties en de zorgverlening aan huis.
- De cliënt/mantelzorg heeft inzicht in de ziekte, is therapietrouw en is in staat negatieve veranderingen te signaleren en hiermee om te gaan. De cliënt/mantelzorg dient akkoord te gaan met de thuisbehandeling.
- De cliënt mag nimmer alleen zijn tijdens infusie.
- De toediening van enzymvervangings therapie in de thuissituatie gebeurt enkel en alleen thuis bij de cliënt. In geval van nood moet er direct (eventueel met noodmedicatie en telefonisch) gehandeld kunnen worden.
- Toediening, binnen Nederland, op een vakantie locatie is alleen mogelijk na overleg met de arts en de Servicedesk van Eurocept. Locatie moet geschikt zijn voor toediening en voorzien zijn van sanitaire voorzieningen en stromend water (geen tent, geen kleine caravan, bereikbaar voor ambulance, stromend water aanwezig, sanitair in zeer nabije omgeving).
- Cliënt doet verzoek tot verzetten van een infuus aan de thuisverpleegkundige/ servicedesk. Deze zet dit verzoek door aan het team in het ErasmusMC. Wanneer het team in het ErasmusMC de verplaatsing goedkeurt wordt dit doorgegeven aan de thuiszorgorganisatie en de apotheek. Aanvragen moeten minimaal 6 weken van tevoren gedaan worden.
- Kinderen mogen hun infusie op school krijgen onder begeleiding van een verpleegkundige in het klaslokaal. Het eerste halfjaar is de verpleegkundige aanwezig in dezelfde ruimte als de patiënt, wanneer er geen infuusreacties zijn geweest mag de verpleegkundige buiten de klas zitten, wel moet er zicht zijn op de patiënt. Het kind mag dan niet buiten spelen. Kinderen mogen wel een "frisse neus" halen. De school moet akkoord gaan met de infusie in het klaslokaal. Indien er op school speciale evenementen plaats vinden op de infusie dag waar het kind aan wil deelnemen graag vroegtijdig overleggen met de arts over de toediening. Wellicht is het beter om de toediening te verschuiven (minimaal 6 weken van tevoren aanvragen). Kinderen mogen het schoolterrein niet verlaten tijdens de infusie.

Medisch

- De cliënt dient te beschikken over een stabiele conditie volgens de richtlijnen van het behandelteam van het Erasmus MC.
- De cliënt heeft toegankelijke bloedvaten om een infuus in te kunnen brengen.
- De cliënt heeft bij de aanvang van behandeling met enzymtherapie minimaal 12 maanden de behandeling met enzymvervangings therapie in het ziekenhuis ontvangen en daarbij geen ernstige bijwerkingen gehad.
- Bij switch naar een andere enzymtherapie kan besloten worden dat de patient 5 infusen in het ziekenhuis krijgt.

Specialist/ziekenhuis

- De behandelend specialist heeft het getekende aanmeldingsformulier met persoonlijke gegevens, recept, en uitvoeringsverzoek duidelijk en volledig ingevuld en gefaxt naar het verpleegkundig bureau Eurocept.
- De behandelend specialist stuurt een brief naar de specialist van het regionale ziekenhuis voor vermelding van behandeling thuis.
- Het ziekenhuis stuurt een brief naar de plaatselijke apotheek van de cliënt waar de reeds bereide infuuszak een dag vóór toediening zal worden afgegeven en door de verpleegkundige op de dag van toediening zal worden opgehaald.
- De behandelend specialist is verantwoordelijk voor de dosering en eventuele veranderingen in deze dosering en dient dit duidelijk te communiceren naar de verpleegkundige via het Logboek.
- De behandelend specialist vermeldt in het Logboek duidelijk wat er gedaan en toegediend dient te worden bij een eventuele reactie.
- Noodmedicatie wordt voorgeschreven aan de patiënt, die het voor de eerste thuis-toediening in huis haalt. De behandelend arts schrijft een recept wanneer aanvulling van de noodmedicatie noodzakelijk is.
- De cliënt dient eenmaal per 3 maanden een herhalingsafpraak te hebben bij de behandelend specialist, dit wordt geregeld door het ziekenhuis.
- Het Erasmus MC is bereikbaar tijdens de thuisbehandeling of wijst een vervanger aan. Deze vervanger wordt vermeld op het formulier.
- De behandelend specialist is verantwoordelijk voor het vervolgrecept van enzymvervangings therapie. Dit wordt gecommuniceerd met de ziekenhuisapotheek van het Erasmus MC. Elke 3 maanden worden er nieuwe recepten uitgeschreven op het laatst bekende gewicht in het Erasmus MC. Op dit recept staat de nieuwe dosering en de eventueel nieuwe standen van het infuus.
- Aanwezig zijn bij eerste toediening nieuwe verpleegkundige.

Huisarts

- De behandelend specialist heeft de huisarts op de hoogte gebracht van de thuisbehandeling van de cliënt met enzymtherapie via een brief.

Nabij gelegen ziekenhuis

- De behandelend specialist heeft overleg gehad met een specialist in een nabijgelegen ziekenhuis voor interactie bij eventuele problemen (inbrengen infuusnaald, reacties).
- De behandelend specialist stuurt een brief naar de specialist van het regionale ziekenhuis voor vermelding van de behandeling thuis.

Apotheek

- De ziekenhuisapotheek van het Erasmus MC blijft verantwoordelijk voor de bereiding van de infuuszak, ook als de bereiding in een bereidingsapotheek wordt gedaan.
- De ziekenhuisapotheek van het Erasmus MC blijft verantwoordelijk voor de communicatie met de bereidingsapotheek.
- Indien de dosis van enzymvervangings therapie verandert, dient de apotheek op de hoogte gesteld te worden.
- De reeds bereide infuuszak wordt afgeleverd in de apotheek van de cliënt, waar het opgehaald wordt door de verpleegkundige.
- De verpleegkundige haalt op de dag van toediening de reeds bereide en bij de apotheek van de cliënt afgeleverde infuuszak met medicatie op.

Verpleegkundige

- De verpleegkundige is BIG-geregistreerd.
- De verpleegkundige is bevoegd intraveneus te prikken en/of bevoegd om een Port-a-Cath aan te prikken.
- De verpleegkundige is opgeleid en geïnstrueerd over enzymvervangings therapie en is zich bewust van de mogelijke bijwerkingen en de hierop volgende te nemen acties.
- De verpleegkundige houdt zich aan de voorgeschreven toedieningswijze van enzymvervangings therapie.
- De verpleegkundige controleert thuis vooraf of alle benodigdheden voor de toediening en het functioneren bij het ontvangen van het taakverzoek aanwezig zijn.
- De verpleegkundige bestelt tijdig nieuwe toebehoren middels het bestelformulier (niet meer dan voor 3 maanden vooruit bestellen).
- De Eurocept Servicedesk neemt de dag voor de geplande toediening contact op met de apotheek van de cliënt om te verifiëren of de medicatie aanwezig is en meldt dit aan de verpleegkundige van Eurocept.
- De verpleegkundige haalt op de dag van toediening de reeds bereide en bij de apotheek van de cliënt afgeleverde infuuszak met medicatie op.
- De verpleegkundige houdt zich aan de richtlijnen van de arts die in het logboek staan met betrekking tot de inloopsnelheden van enzymvervangings therapie.
- De verpleegkundige heeft bij iedere cliënt een coördinerende taak richting de arts en de cliënt in het organiseren van de thuisbehandeling.
- De verpleegkundige rapporteert elke enzymvervangings therapie toediening in het logboek.
- De verpleegkundige geeft op tijd vakanties door van de cliënt en van zich zelf, dit in verband met de waarneming en eventueel niet bereiden van de medicatie in geval van overslaan van de toediening.
- De verpleegkundige houdt zich bij een anafylactische reactie aan de voorschriften van de behandelend specialist en volgt zijn veiligheidsopdracht.
- De toediening van enzymvervangings therapie in de thuissituatie gebeurt enkel en alleen thuis bij de cliënt. In geval van nood moet er direct (eventueel met noodmedicatie en telefonisch) gehandeld kunnen worden.
- De verpleegkundige plant de volgende toediening met enzymvervangings therapie met de cliënt en koppelt dit zo nodig terug aan de Servicedesk van Eurocept.
- De verpleegkundige houdt bij wanneer de infuuspomp gekalibreerd moet worden en geeft dit door aan de Servicedesk
- De verpleegkundige houdt bij wanneer de noodmedicatie vervangen moet worden i.v.m. de houdbaarheid.

Het logboek

- Het logboek dient als communicatiemiddel voor een ieder die betrokken is bij de toediening van enzymvervangings therapie.
- Het logboek ligt bij de cliënt thuis en wordt door de verpleegkundige bijgehouden bij elke thuistoediening.
- De cliënt dient het logboek bij een herhalingsafspraken mee te nemen naar het ziekenhuis. Na dit bezoek neemt men het logboek weer mee terug naar huis.
- De dosering en de infuussnelheid staan in het nieuwe recept dat elke 3 maanden uitgeschreven wordt.
- In het logboek vermeldt de behandelend specialist duidelijk wat er gedaan en toegediend dient te worden bij een eventuele reactie (zie ook veiligheidsopdracht en behandeling bijwerkingen).

- Zowel het ziekenhuis als de verpleegkundige zijn verantwoordelijk voor het bij houden van het logboek.
- Bij elk bezoek moet alles genoteerd worden wat van belang is. Ook alle metingen noteren.
- De verpleegkundige is vrij om zijn/haar privé nummer te vermelden in het logboek.
- Bij controlebezoek in het ziekenhuis kan de cliënt 'archief' logboekbladen afgeven. Het ziekenhuis zorgt voor de archivering.
- Bij behandeling met cipaglucoosidase alfa (Pombiliti®) in combinatie met miglustat (Opfolda®) dient de patiënt nuchter te zijn rondom de inname van miglustat (minimaal 2 uur vóór en 2 uur na inname geen voedsel).

Miglustat wordt circa 1 uur vóór de start van het infuus met cipaglucoosidase alfa ingenomen.