



Vlaams
Parlement

ingediend op **824** (2015-2016) – Nr. 2
16 november 2016 (2016-2017)

Verslag van de hoorzitting

namens de Commissie voor Welzijn, Volksgezondheid en Gezin
uitgebracht door Jan Bertels en Caroline Croo

over het voorstel van resolutie

van Elke Van den Brandt en Bart Van Malderen

betreffende het invoeren van neonatale screening
om mucoviscidose op te sporen

Samenstelling van de Commissie voor Welzijn, Volksgezondheid en Gezin:

Voorzitter: Bart Van Malderen.

Vaste leden:

Caroline Croo, Danielle Godderis-T'Jonck, Lies Jans, Lorin Parys, Peter Persyn, Tine van der Vloet;
Griet Coppé, Cindy Franssen, Vera Jans, Katrien Schryvers;
Freya Saeys, Martine Taelman;
Freya Van den Bossche, Bart Van Malderen;
Elke Van den Brandt.

Plaatsvervangers:

Björn Anseeuw, Vera Celis, Cathy Coudyser, Koen Daniëls, Ingeborg De Meulemeester,
Manuela Van Werde;
Sonja Claes, Dirk de Kort, Kathleen Helsen, Tinne Rombouts;
Jo De Ro, Emmily Talpe;
Jan Bertels, Bert Moyaers;
Elisabeth Meuleman.

Toegevoegde leden:

Ortwin Depoortere.

Documenten in het dossier:

824 (2015-2016) – Nr. 1: Voorstel van resolutie

INHOUD

I.	Uiteenzetting door professor Marijke Proesmans, Mucoviscidose Referentiecentrum UZ Leuven, (Medisch Comité van de) Belgische Mucovereniging	5
1.	Mucoviscidose – Cystische fibrose	5
2.	Doel van neonatale screening	5
3.	Belangrijke vragen	6
4.	Moet het?	6
5.	Alternatieven?	6
6.	Neonatale screening wereldwijd	7
7.	Zorg in België	7
8.	Kan het?	7
9.	Testalgoritme IRT/IRT	7
10.	Testalgoritme IRT/DNA	7
11.	In Frankrijk (sinds 2002)	7
12.	Zwitserland	8
13.	Testalgoritme IRT/PAP	8
14.	Testalgoritme IRT/PAP/DNA (sequencing)	8
15.	European survey	8
16.	Is het betaalbaar?	8
17.	Wat moet er nog gebeuren?	9
II.	Uiteenzetting door Ulrike Pypops, adjunct-directeur dienst Families, Mucovereniging van België	9
1.	Wie zijn we?	9
2.	De populatie	9
3.	Waarom neonatale screening?	9
4.	Hoop voor de toekomst	10
5.	Complexiteit op beleidsvlak	10
6.	Besluit	10
III.	Vragen van de leden	10
IV.	Uiteenzetting door Hilde Laeremans, PhD, hoofd laboratorium neonatale screening, Vlaams Centrum Brussel voor opsporing van aangeboren Metabole Aandoeningen	12
1.	Inleiding	12
2.	Fundamentele criteria	12
3.	Aanbevelingen voor België van het ISNS	13
4.	Methode	13
5.	Ethiek	14
6.	Kosten-batenanalyse	14
7.	Implementatie: actiepunten	14
8.	Besluit	15

V.	Uiteenzetting door professor François Eyskens, algemeen directeur, Provinciaal Centrum voor de opsporing van Metabole Aandoeningen	15
1.	IRT-screening	15
2.	CF-screening in Zwitserland sedert 2011	15
3.	CF-screening in de Verenigde Staten	16
4.	Het KCE-rapport	16
VI.	Vragen van de leden	17
	Gebruikte afkortingen	20

Op woensdag 19 oktober 2016 hield de Commissie voor Welzijn, Volksgezondheid en Gezin een hoorzitting over het voorstel van resolutie betreffende het invoeren van neonatale screening om mucoviscidose op te sporen.

De commissie hoorde achtereenvolgens dr. Marijke Proesmans, KU Leuven; Ulrike Pypops, adjunct-directeur dienst Families, Mucovereniging van België; Hilde Laeremans, PhD, hoofd laboratorium neonatale screening, Vlaams Centrum Brussel voor opsporing van aangeboren Metabole Aandoeningen; en prof. dr. François Eyskens, algemeen directeur, Provinciaal Centrum voor de opsporing van metabole aandoeningen.

I. Uiteenzetting door professor Marijke Proesmans, Mucoviscidose Referentiecentrum UZ Leuven, (Medisch Comité van de) Belgische Mucovereniging

1. Mucoviscidose – cystische fibrose

Professor *Marijke Proesmans* is kinderlongarts in het UZ Gasthuisberg in Leuven en ze werkt er tevens in het Mucoviscidose Referentiecentrum voor de pediatrische populatie. Mucoviscidose, internationaal gekend als cystische fibrose, blijft de frequentst voorkomende erfelijke en meest levensverkortende aandoening. Ongeveer 1200 patiënten zijn geregistreerd. Het register volgt jaar na jaar alle data van geregistreerde patiënten en analyseert ze. Jaarlijks telt België een dertigtal nieuwe diagnoses.

De oorzaak is een genetische aandoening. Beide ouders moeten drager zijn. Een chloorkanaal ter hoogte van de slijmvliezen werkt onvoldoende of niet. Het heeft een functie in diverse organen en dat maakt van mucoviscidose een multi-orgaanziekte. De longpathologie staat daarbij op de voorgrond en leidt tot de meeste klachten en de grootste therapienood. Dat speelt ook de grootste rol in levenskwaliteit en levensverwachting. Daarnaast manifesteren zich verteerstoornissen, leverproblemen, diabetes op latere leeftijd, en infertiliteit bij mannelijke patiënten.

De therapie is multidisciplinair, complex en voor patiënten tijdrovend en belastend. Mucoviscidose is een spectrum van ziekten waarvan het ernstige beeld de vermelde symptomatologie geeft. Er bestaan echter ook veel mildere of atypische pathologievormen.

2. Doel van neonatale screening

Het doel van neonatale screening is de klassieke, ernstige vormen opsporen. Dat kan met pancreassufficiëntie of pancreasinsufficiëntie. De verteerfunctie kan behouden blijven, maar met een klassiek ernstig longbeeld. Het is geenszins de bedoeling om naar atypische of twijfelachtige vormen te zoeken.

De voorwaarden voor screening in het algemeen en voor neonatale screening gelden zeker voor mucoviscidose. Het doel is steeds om in eerste instantie de voedingstoestand te verbeteren, aangezien zich bij heel wat kinderen een achterstand van lengte en gewicht aftekent. Groei is een zeer belangrijke prognosefactor, ook voor het longverloop. Longinfecties zijn sluimerend en zonder de juiste diagnose worden ze onvoldoende behandeld. Dat veroorzaakt al heel jong longschade. Zelfs neonatale screening en optimale therapie kunnen longschade niet integraal vermijden. Dat benadrukt nog het belang van de zoektocht naar betere medicijnen.

De therapiekosten en -zwaarte zijn aanzienlijk. Ze kunnen worden verlicht door complicaties en ernstige chronische infecties te voorkomen. Het ultieme doel is de overleving verbeteren. Het duurt soms lang vooraleer een diagnose wordt gesteld omdat het ziektebeeld niet altijd typisch is, met alle vaak schrijnende gevolgen voor het gezin: niet zelden hebben meer kinderen in één gezin de ziekte.

3. Belangrijke vragen

Het KCE-project stelt een aantal vragen. Moet neonatale screening? Levert het voldoende voordeel op? Is de keerzijde van de medaille niet te groot? Is er nog ruimte voor verbetering in de zorg voor de patiënten? Wat met alternatieven? Daarnaast zijn er de technologie, de omkadering, naast kosten en baten.

4. Moet het?

Vele studies geven, in combinatie met de evidentie van de registerdata, aan dat de doelstelling wordt bereikt. De voedingstoestand verbetert, en er is een tragere progressie van de longschade. De therapie wordt minder zwaar, onder meer door minder ziekenhuisopnames voor intraveneuze antibiotica. Er zijn minder complexe therapieschema's nodig en de kans op overleven blijkt beter.

Het is nog altijd mogelijk dat de diagnose vertraagd wordt gesteld, omdat een screening vals negatief is: de screening is normaal hoewel de patiënt aan mucoviscidose lijdt. Vals positief zijn kinderen die een positieve screening hebben, worden doorverwezen voor een zweetest, maar toch geen mucoviscidose hebben. Dat veroorzaakt heel wat stress bij de ouders. Iedereen wil te allen prijze en zoveel als mogelijk vermijden dat onduidelijke en atypische diagnoses worden opgepikt. Het aanvaarden van de diagnose blijkt ook vaak moeilijker bij een kind dat nog geen symptomen vertoont dan bij een kind dat al een hele medische weg heeft afgelegd.

Met een algoritme-DNA wordt ook dragerschap opgespoord, maar daar zijn voor- en nadelen aan verbonden. Het kan leiden tot genetische counseling binnen families en geïnformeerde zwangerschappen.

5. Alternatieven?

Alternatieven zijn veelvuldig in vraag gesteld. Moeten koppels met een kinderwens preconceptioneel worden gescreend op dragerschap? De vraag is wanneer dat kan. Koppels gaan vaak pas te rade bij een gynaecoloog als de vrouw al zwanger is.

Een Britse studie van 1997 onderzoekt het testen bij achttienjarigen, en toont aan dat de informatie al vergeten is tegen de tijd dat ze aan kinderen beginnen. Bovendien rijst ook daar de vraag welk DNA-panel wordt opgezocht. Hoeveel mutaties worden opgespoord? Het idee is praktisch moeilijk uitvoerbaar, behalve bij in detail omschreven populaties, zoals de Joodse populatie in Israël waar de incidentie van dragerschap zeer hoog ligt. Daar bestaat er ook een programma om andere genetische ziekten op te sporen, vanwege de hoge graad van consanguïniteit. Publicaties wijzen uit dat ook daar de preconceptionele screening de neonatale screening niet integraal kan vervangen.

Een vruchtwaterpunctie is invasief en risicovol, en daardoor niet aangewezen voor de brede bevolking. Het impliceert voor heel wat koppels een zwangerschapsafbreking.

6. Neonatale screening wereldwijd

De neonatale screeningsprogramma's zijn wereldwijd enorm toegenomen. Canada en de Verenigde Staten screenen, zij het met een verschillend algoritme voor de diverse staten. Ook Brazilië is ermee begonnen. Een aantal Europese landen hanteert één algoritme voor het hele grondgebied. In Spanje en Italië daarentegen verschilt het algoritme van regio tot regio.

7. Zorg in België

Hoewel België goed zorg draagt voor mucoviscidosepatiënten, is er nog ruimte voor verbetering. In het Belgische register ligt de mediane leeftijd waarop de diagnose wordt gesteld de voorbije tien jaar op vijf maanden. In het recentste jaar van de analyse, was dat echter acht maanden. Idealiter wordt de behandeling gestart voor de leeftijd van twee maanden. België telt ook nog altijd veel patiënten die op jongvolwassen leeftijd sterven.

8. Kan het?

Integratie in het neonatale screeningsprogramma is mogelijk. Er leeft wel discussie over de vraag wat het opportune screeningsalgoritme is. Het nadeel van mucoviscidose is dat met stapsgewijze algoritmes gewerkt moet worden, omdat één enkele test onvoldoende sensitief en specifiek is. Er is een tweede stap nodig: een tweede biologische test of een DNA-panel. De absolute voorwaarde voor een succesvolle screening is een snelle verwijzing naar een erkend CF-centrum voor een zweettest en een snelle opstart van de therapie.

9. Testalgoritme IRT/IRT

Het oudste algoritme is het IRT/IRT. Immuun reactief trypsine is een ferment dat vrijkomt uit een alvleesklier die ziek is. Bij mucoviscidose is dat zo, maar nog andere medische problemen kunnen een hogere waarde opleveren. Een door stress geïnduceerde stijging kan ook. De IRT-test moet daarom herhaald worden na enkele weken. Het is vooral bij kinderen met mucoviscidose dat de waarde hoog blijft. Een groot probleem is dat kinderen opnieuw moeten worden opgeroepen, wat niet eenvoudig blijkt. In alle landen met dit programma is er een belangrijk percentage dat niet opnieuw opgepikt kan worden voor follow-up. De positief predictieve waarde van de IRT/IRT-test is niet zo hoog en leidt nog altijd tot heel wat onnodige zweettesten.

10. Testalgoritme IRT/DNA

Vele landen zijn daarom overgestapt op een DNA-test als tweede stap. Het grote voordeel is de positief predictieve waarde. Het aantal kinderen dat moet worden teruggeroepen voor een zweettest ligt veel lager. Een groot discussiepunt bij die test is de 'informed consent' of de geïnformeerde beslissing van de ouders. Die moet voor een DNA-analyse geschreven zijn. Een ander punt is welke mutaties worden opgespoord. Er zijn er intussen meer dan duizend. Sommige met een hoge incidentie, maar heel wat andere zijn eerder zeldzaam. Niemand wil mutaties in een panel die veeleer overeenstemmen met een atypische of milde vorm en kunnen leiden tot dubieuze diagnoses.

11. In Frankrijk (sinds 2002)

Deze screening is gestart in Bretagne en werd algemeen in 2002. Frankrijk gebruikt een informed consent op de achterzijde van de Guthrie-kaart. Ouders die ze niet ondertekenen, krijgen een tweede IRT-test op uitnodiging indien de eerste waarde verhoogd blijkt. Er is derhalve een veiligheidsnet voor wie geen

DNA-analyse wenst. Het wordt ook gehanteerd voor wie wel een informed consent tekent, een hoge IRT-waarde laat optekenen, maar een negatieve DNA-analyse. Dat moet de etnische minderheden veilig houden binnen het screening-panel. Er zijn zeer goede analyses over de screeningresultaten van de voorbije jaren.

12. Zwitserland

Zwitserland gaat een stap verder en laat de informed consent achterwege door te kiezen voor een beperkt DNA-panel van zeven mutaties dat volkomen binnen de screening blijft. Noch ouders, noch het referentiecentrum krijgt de DNA-analyse te zien. Er wordt enkel doorgegeven of de screening negatief dan wel positief is. Nadien voert het mucocentrum de diagnostische analyse verder uit, met een zweetest en zo nodig een verdere DNA-analyse. Die methodiek lijkt een goede werkwijze. Net als Frankrijk, bouwt ook Zwitserland veiligheid in voor de hele hoge IRT's, dus voor etnische minderheden met uitzonderlijke mutaties.

13. Testalgoritme IRT/PAP

Om de problemen met DNA te omzeilen, is gezocht naar een andere biologische test als tweede stap. Heel wat onderzoek richt zich daarbij op het pancreatic associated protein. Het is een eiwit dat uit de alvleesklier vrijkomt. Oostenrijk en Duitsland zijn hiermee begonnen in september 2016. Het grote nadeel blijft de lage positief predictieve waarde. Van alle kinderen die worden doorverwezen voor een zweetest, zullen ongeveer 9 percent de diagnose van muco krijgen. Er zijn veel vals positieven.

14. Testalgoritme IRT/PAP/DNA (sequencing)

Nederland opteert voor een drietrapsalgoritme: IRT/PAP/DNA. Er zijn minder DNA-analyses nodig, maar wel een informed consent. Bovendien leidt het tot een bijzonder complex algoritme. Een Nederlandse publicatie laat een vergelijking zien van de verschillende algoritmes: IRT/DNA, IRT/PAP/DNA of IRT/DNA-sequencing. Er wordt telkens aangegeven hoeveel screenpositieven er zijn. Het wordt duidelijk hoe een PAP-tussenstap of DNA-analyse het aantal screen-positieve kinderen sterk kan doen afnemen voor de zweetest.

15. European survey

De Europese werkgroep voor neonatale screening werkt aan een publicatie over de screeningsprogramma's en de performantie daarvan in twintig Europese landen waarvan zestien met een nationaal programma. Dat moet heel wat nuttige informatie opleveren. De positief predictieve waarde van een screening varieert tussen 3 en 75 percent. De verhouding met het oppikken van atypische mucoviscidosepatiënten fluctueert ook heel erg. In Polen ligt dat heel slecht, met bijna voor elke mucoviscidosepatiënt één atypische mucopatiënt. Het is cruciaal om de ervaringen in de omringende landen goed te analyseren en mee te nemen.

16. Is het betaalbaar?

Een kostenberekening is opgenomen in het KCE-document. Die berekening houdt enkel rekening met het testen, en niet met supervisie, informatiecampagnes, counseling enzovoort. Het is van belang dat er een permanente data-analyse wordt opgenomen. Er is ook een publicatie van 2014 met de kosteneffectiviteit van vier verschillende screeningsstrategieën.

17. Wat moet er nog gebeuren?

België moet nog een beslissing nemen over onder meer de te volgen strategie, het algoritme en de afkapwaarde. Er zijn voldoende experts om daartoe te komen en de ervaring van buitenlandse collega's kan daarin meegenomen worden. Er zijn goede afspraken nodig met de zeven referentiecentra en kinderen moeten snel doorverwezen worden voor een zweettest. De kwaliteit daarvan moet voldoende hoog zijn en het moet mogelijk zijn om op zeer korte termijn een therapie in te stellen. Er is ook een sturend comité nodig dat de data-analyse opvolgt, aan kwaliteitsbeheer doet en erop toeziet dat iedereen zich houdt aan de afspraken van het algoritme. Ook monitoring van de kostenefficiëntie is essentieel. Bovendien moet dat sturend comité instaan voor een aanpassing van het algoritme en de afkapwaarde indien nodig. Een algoritme is niet statisch en kan op basis van de resultaten een wijziging ondergaan. Samenwerking met het Belgische Mucoregister en de Belgische Mucovereniging is essentieel.

Uitvoerige informatie en educatie voor materniteit, kinderartsen en vroedvrouwen zijn nodig. Een discussie over het genetische onderzoek is onafwendbaar. Het lijkt duidelijk dat neonatale screening de diagnoseleeftijd aanzienlijk kan vervroegen. Ook in België blijkt dat nodig. Internationale data tonen voldoende de positieve effecten aan en aansluiting op de bestaande screeningprocedure is mogelijk. De absolute voorwaarde is de directe verwijzing naar een referentiecentrum en het starten van een behandeling volgens internationale richtlijnen.

II. Uiteenzetting door Ulrike Pypops, adjunct-directeur dienst Families, Mucovereniging van België

1. Wie zijn we?

Ulrike Pypops legt de missie van de Mucovereniging van België uit: 'Een beter en langer leven voor alle mucopatiënten bewerkstelligen.'. De vereniging zorgt daartoe voor afdoende informatie, waarmee mensen zelf aan de slag kunnen. Empowerment staat centraal. Er wordt ook gezorgd voor sociale, praktische en financiële steun aan gezinnen en volwassenen met mucoviscidose, in hun medische zorg. De vereniging ondersteunt actief het wetenschappelijk onderzoek. Alles gebeurt in samenspraak met de geprivilegieerde partners, de mucocentra, zorgverstrekkers en zusterverenigingen in het buitenland.

2. De populatie

Mucoviscidose werd vroeger beschouwd als een kinderziekte. Dankzij medische innovatie en een betere kennis worden patiënten ouder. Zestig percent van de leden van de vereniging is achttienplus. Dat houdt nog altijd in dat de mediaan voor de leeftijd van overlijden tussen 25 en 30 jaar ligt.

3. Waarom neonatale screening?

De campagne van de patiëntenvereniging heeft als titel 'Nu is het Genoeg!', wat meteen een goede samenvatting is. Vijf jaar geleden is er al een petitiecampagne gevoerd. In 2010 verscheen de eerste publicatie, het KCE-rapport, maar op dat moment hadden tal van landen al neonatale screening ingevoerd. Na het rapport volgden allerlei adviezen, stopzettingen, opnieuw lanceren en overlegmomenten. Er is nog altijd geen neonatale screening in België.

4. Hoop voor de toekomst

Neonatale screening is nog pertinenter dan voordien dankzij de evolutie van weinig kennis en een lage levensverwachting naar meer informatie, betere medische zorg en een hogere levensverwachting.

De meeste medicijnen werken vooralsnog alleen symptomatisch. Sedert 2012 evolueert de behandeling revolutionair dankzij de opkomst van de CFTR-modulatoren en het eerste proof of concept. Een aanpak van mucoviscidose op celniveau blijkt mogelijk voor een relatief kleine groep van patiënten dankzij Kalydeco. Het is mogelijk in elke cel van het lichaam van een mucopatiënt de afwijking te corrigeren. Kalydeco wordt in België al terugbetaald. Vervolgens was er Orkambi. In België loopt een medisch noodprogramma voor dit medicijn. Er zijn bovendien nog ontelbare modulatoren en moleculen in de running.

Ervoor zorgen dat nieuwigheden toegankelijk worden, helpt de evolutie. Organoïds zijn gekweekte darmcellen, die men kan gebruiken voor onderzoek. Daarop kan worden nagegaan of en hoeveel effect de CFTR-modulatoren hebben. Dat kan de effecten van zeer dure medicijnen op patiënten voorspellen. Het is de bedoeling om zo snel mogelijk door te groeien naar een behandeling op maat, en dat zo efficiënt mogelijk. De evolutie gaat waanzinnig snel. Dat België nog steeds geen neonatale screening uitvoert en zo jonge kinderen de toegang tot al die mogelijkheden en tot een betere gezondheid ontzegt, is verontwaardigend.

De ziekte een halt toeroepen en genezing zijn niet langer sciencefiction. Bij de ontdekking van het mucogen ging men er iets te voorbarig vanuit dat genezing binnen twee jaar mogelijk zou zijn. Intussen staat men er niet meer zo ver vanaf. Men moet dus vooruit: er zijn geen fundamentele bezwaren meer.

5. Complexiteit op beleidsvlak

Vanuit patiëntenstandpunt zijn er alleen nog praktische barrières op beleidsniveau, al is er begrip voor de complexiteit. Er zijn vele overheden bij betrokken, maar de vereniging stipt graag aan dat neonatale screening in het belang is van elk kind, ongeacht zijn of haar regio en andere intrinsieke karakteristieken. De vereniging roept op om te landen na langdurig gepraat.

6. Besluit

Mucoviscidose heeft een evolutie doorgemaakt van ernstige levensbedreigende ziekte en kinderziekte naar een ziekte waarvoor heel wat beweegt. Dat België nog geen neonatale screening heeft ingevoerd, is bijna wraakroepend.

III. Vragen van de leden

Elke Van den Brandt stelt dat iedereen zich er terdege van bewust is dat het om een degelijk onderbouwde vraag gaat. De politiek moet er gehoor aan geven en dat doet zij voor haar fractie alvast graag.

Invoering en uitvoering vergen nog een aantal stappen. Hoeveel tijd is er nog nodig? Er is bereidheid om met een voorstel van resolutie de Vlaamse Regering te verzoeken neonatale screening te organiseren, maar het moet duidelijk zijn hoeveel tijd nog nodig is voor de invoering.

Caroline Croo wil van professor Proesmans weten waarom ze dragerschapsdetectie als een nadeel benoemt bij het DNA-algoritme.

Cindy Franssen herinnert zich dat enige jaren geleden nog maar weinig medicatie terugbetaling genoot. Ook daarin is vooruitgang geboekt. Is er ook zicht op de percentuele verhouding tussen wat wel en niet wordt terugbetaald? Of ressorteert dat onder het statuut chronisch zieken?

De discussie over opsporing van dragerschap is vooral ethisch vanwege onder meer de vraag welke ziektes dan allemaal worden meegenomen. Hoever kan men gaan? Wat met commercieel gerichte bedrijven die met de NIPT heel breed kunnen gaan, al blijft dat in België beperkt tot enkele aandoeningen?

Er is sprake van integratie van de neonatale screening op muco in de bestaande test. Er wordt een hielprik uitgevoerd 72 uur na de geboorte om elf aandoeningen op te sporen. Wanneer wordt best gescreend op muco? Gezien de beperking van het aantal ligdagen in de materniteit, is het niet ondenkbaar dat moeders kort na de bevalling al thuis zijn. Als een test dan nog moet gebeuren, moeten ze allicht zelf vragen om de hielprik en er zelf voor instaan. Hoe moet dat met mensen die in een preciaire situatie leven en mogelijk niet zo snel hun weg vinden in de medische omgeving?

Het lid sluit zich aan bij de vraag over de timing.

Bart Van Malderen erkent dat er geen excuses meer zijn om de neonatale screening niet in te voeren. Tegen wanneer kan het, wil ook hij weten. Mag hij concluderen dat professor Proesmans haar voorkeur uit voor het Franse model met een variatie zoals in Zwitserland?

Professor *Marijke Proesmans* stelt dat zij de vraag over de timing niet alleen kan beantwoorden. In eerste instantie moet de werkgroep het eens geraken over het screeningsalgoritme. Dat is in principe voor Vlaanderen, maar de hoop leeft dat het op termijn breder en nationaal gaat. Ze vermoedt ook dat alle screeningscentra klaar zijn voor IRT. Voorts is er nog discussie te voeren, onder meer over waar de DNA-analyse moet gebeuren. Met de natte vinger gokt ze op nog een jaar, al is al heel wat voorbereidend werk gebeurd met het kenniscentrum. Er is intussen heel wat nieuwe info over de screeningsalgoritmes. Eerst moet er de facto een politiek fiat zijn, anders heeft al dat werk geen zin. De nieuwe inzichten blijven overigens komen.

Het opsporen van dragerschap catalogeert ze als nadeel omdat dat niet het doel van de screening is. Het gaat erom zo vroeg mogelijk een diagnose te stellen. Dragerschapdetectie is een nevenproduct. Dat is niet meteen nadelig, maar er zit een ethische kant aan het opsporen van ziektes bij minderjarigen. Het kan in gezinnen wel stapsgewijs het opsporen van dragerschap bespreekbaar maken.

Ulrike Pypops legt uit dat het statuut chronisch zieke nog niet veelomvattend is. Vooralsnog behelst het de erkenning zelf en 100 euro korting op de maximumfactuur. Om te weten wat precies terugbetaald wordt, richt men zich het best tot het IMA, dat exact kan berekenen hoeveel een mucopatiënt jaarlijks kost, maar de spreekster gaat uit van een bedrag van ongeveer 30.000 euro per jaar voor een gemiddeld ziektepatroon, vanuit de verplichte ziekteverzekering. Tegelijk kost het de patiënt nog remgeld en supplementen. De patiëntenorganisatie levert in die zin een zeer grote inspanning. Het gaat dan om gezinnen die na screening op basis van een studie van het Centrum voor Sociaal Beleid Herman Deleeck voldoen aan een aantal normen. De patiëntenvereniging is soepeler dan een OCMW, en dat impliceert aanzienlijke bijdragen aan één op vijf tot zeven gezinnen met muco en doorgaans een volwassen zieke in huis. Die mensen kunnen het financieel niet aan en moeten rondkomen met gemiddeld 850 tot 1050 euro per maand. Dat is evenwel niet de groep waarover het gaat in het kader van dit traject.

Professor *Marijke Proesmans* vult nog aan dat een vroege diagnose het aantal chronische therapieën kan verminderen. Dat drukt ook de kosten. De nieuwe chloorkanaalcorrigerende medicatie is extreem duur. Ze hoopt dat op termijn ook die prijs daalt. Voor de bestaande therapieën is het vooral ook de cumulativiteit die de kosten doet stijgen. De hoop leeft dat aantal te verminderen.

De verkorting van het aantal ligdagen in de materniteit belangt niet alleen de screening voor mucoviscidose aan, maar ook de screening op aangeboren aandoeningen. Het kind moet daarvoor al enkele dagen voeding krijgen. Heel wat vrouwen bevallen echter al poliklinisch. De opvolging gebeurt dan door de vroedvrouw. De hielprik doet zij dan ook thuis.

De hielprik gebeurt op 72 uur en voor mucoviscidosescreening gelden dezelfde regels. Die norm moet derhalve voor de hele screeninggroep bewaakt worden.

Het is niet aan één persoon om een voorkeur uit te spreken voor een algoritme. Het werk met het kenniscentrum en de jarenlange contacten met de werkgroep voor neonatale screening van de Europese mucovereniging zorgen voor een vrij grote consensus over de performantieratio van het IRT/DNA-algoritme. Met het oog op sensitiviteit, specificiteit en positief predictieve waarde, is die test de beste optie. Er spelen echter andere aspecten: financieel, genetisch-technisch en ethisch. Op het internationaal platform merkt de professor dat landen die IRT/IRT of IRT/PAP invoeren, dat doen omdat er euvels zijn met het IRT/DNA-algoritme dat ze in hun land niet gerealiseerd krijgen. De professor kan spreken vanuit een bredere ervaring en samenwerking waar toch een technische voorkeur leeft voor een IRT/DNA-panel. Om een breder draagvlak te genereren, is betrokkenheid van experts nodig. Frankrijk is begonnen met heel wat atypische profielen. Dat beseften ze na enkele jaren en het DNA-panel is dan gereduceerd om dat op te lossen. Een DNA-algoritme is derhalve niet statisch maar evolueert op basis van ervaringsresultaten.

IV. Uiteenzetting door Hilde Laeremans, PhD, hoofd laboratorium neonatale screening, Vlaams Centrum Brussel voor opsporing van aangeboren Metabole Aandoeningen

1. Inleiding

Hilde Laeremans focust op de potentiële problemen en wat nog meer werk vergt, in het bijzonder de pre- en postanalytische fase. Neonatale screening houdt meer in dan een simpele test, en dat vraagt om reflectie. Ook de ethische kant van de zaak wordt belicht en de spreekster maakt een kosten-batenanalyse. Ze staat ook stil bij mogelijke actiepunten.

2. Fundamentele criteria

Om een ziekte toe te voegen aan het neonatale screeningpatroon, wordt rekening gehouden met de internationale criteria van Jungner en Wilson. Die stipuleren onder meer dat een vroege klinische diagnose niet mogelijk is. Er moet een relatief hoge incidentie zijn, een effectieve niet al te dure behandelingsmogelijkheid, en er moet een automatiseerbare relatief goedkope screeningstest bestaan. Er moet ook een zeer hoge gevoeligheid zijn om het aantal vals negatieve testen te beperken. Het is niet de bedoeling om ouders onterecht gerust te stellen. Een test moet tevens een hoge specificiteit hebben met weinig vals positieven. De geboorte dient een positieve gebeurtenis te blijven. Dat geluk wil de screening niet doorbreken.

3. Aanbevelingen voor België van het ISNS

Het ISNS is een groep van experts die nagaat op welke ziektes wereldwijd gescreend moet worden en waar de prioriteiten liggen. Ook voor België zijn er aanbevelingen. In Vlaanderen worden er elf aangeboren ziektes opgespoord.

Het ISNS raadt aan primair te screenen op bijvoorbeeld fenylketonurie, alsook op problemen met de schildklier en de bijnierschors. Vlaanderen scoort goed. Er is een MCAD-screen. Cystic fibrosis staat ook in de lijst als primair op te sporen ziekte. Daar is bijgevolg een hiaat.

4. Methode

Er is in de eerste plaats een screeningmethode nodig, maar vooral de daarbij te stellen vragen zijn belangrijk. Wat wil men met de neonatale screening bereiken? Wat zijn de gevolgen? Welke aanpassingen vergt dat aan de werking van het bestaande neonatale screeningcentrum? Eenmaal de overwegingen gemaakt inzake algoritme en weren van onduidelijke diagnoses, is het de bedoeling de bevolking voldoende te informeren over screening. Het ethische dilemma over het opsporen van ziektes blijft. Niet iedereen is er klaar voor om te horen dat hij of zij drager is van een ziekte.

Er is al veel geïnvesteerd in de pre- en postanalytische fase. Preanalytisch staat voor informatie aan de burger. Daartoe is een nieuwe website opgestart. Anderzijds moeten ook de betrokken actoren geïnformeerd worden, en daartoe zijn er de materniteitsbezoeken. Het labo gaat tevens spreken op vroedvrouwendagen en symposia voor kinderartsen, en is steeds bereid om informatie te verstrekken. Als een nieuwe analyse wordt aangeboden, dan moet de communicatie opnieuw opgestart worden en moeten alle actoren en burgers informatie ontvangen. De postanalytische fase behelst opvolging. Het is onethisch een analyse uit te voeren zonder het vooruitzicht van opvolging bij een positieve test.

Er zijn vele methodieken, maar het gaat er voornamelijk om zoveel mogelijk vals negatieven en positieven te vermijden. Reflectie is nodig over dragerschap en onduidelijke diagnoses. Wil men dragerschap communiceren, en dat voor alle varianten, zelfs zonder klinische tekenen? Een publicatie stipuleert dat dergelijke communicatie een ethische verplichting zou zijn. Daarom is het bepalen van een algoritme zo cruciaal. Te allen tijde moet de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek gegarandeerd blijven. Er is een hoge participatiegraad. Bij poliklinische bevalling poogt men die hoge participatie aan te houden en daar slaagt men wel in. Die twee doelstellingen moeten voor de spreekster absoluut worden meegenomen.

Wat zijn de gevolgen van de toevoeging van mucoscreening aan de test? Het algoritme zal hoogstwaarschijnlijk het gebruik van DNA omvatten. Dat behelst contact met de genetische centra. Dat rechtstreekse contact met het neonataal screeningscentrum is er vooralsnog niet. Dat moet goed functioneren. Dragerschapsdetectie vraagt om grondige bespreking, aangezien sommige ethici dat zullen beschouwen als mogelijk leed. De primaire doelstelling van neonatale screening is leed vermijden. Er is een evolutie naar wat men een geïnformeerde beslissing tot deelname noemt.

In Vlaanderen is de neonatale screening in feite het tegenovergestelde van informed consent. Iedereen neemt deel aan het onderzoek, tenzij anders aangegeven. Ouders tekenen een weigering. Om met DNA te werken, is een geïnformeerde beslissing tot deelname nodig, een zogenaamde informed consent. Dat maakt dat er twee verschillende soorten van bevolkingsonderzoek zijn. Vragen die rijzen zijn onder meer of die onderzoeken dan parallel verlopen en

volledig op basis van het informed consent verlopen. Of verloopt het panel van elf aangeboren aandoeningen op basis van informed dissent en verloopt de mucoscreening op basis van het informed consent? Antwoorden zijn nodig alvorens de neonatale screening te implementeren. Bij screening op mucoviscidose zijn er ook nog beslissingen inzake zwangerschappen te nemen.

Voorts hebben de neonatale screeningscentra tijd nodig om informatie te verspreiden bij artsen en vroedvrouwen. Die laatste worden alsmaar belangrijker in het kader van poliklinische bevallingen. Ook ouders moeten voldoende en afdoende geïnformeerd worden, zeker als dragerschap meegenomen wordt. Er is ook een implicatie van de referentiecentra voor mucoviscidose.

Wat dient aangepast? Er is niet altijd een goede doorverwijzing. Opvolging van de patiënt door de referentiecentra is essentieel. Dat gebeurt al voor metabole aandoeningen. Bij positieve screening wordt de kinderarts van de materniteit verwittigd en gebeurt er een doorverwijzing naar een centrum voor metabole aandoeningen. Dergelijke strategie moet ook voor mucoviscidose worden opgezet. Voorts is een samenwerking met de genetische centra nodig en moet worden nagedacht wie wanneer de genetische test uitvoert: de centra voor mucoviscidose of de genetische centra?

DNA en geïnformeerde toestemming zijn absoluut noodzakelijk, net als informatie voor burgers, artsen en vroedvrouwen.

5. Ethiek

Ethische vragen mogen niet uit de weg worden gegaan. Het gaat immers om DNA en dragerschap. De prenatale en preconceptionele diagnostiek doen vragen rijzen. Moeten die kinderen dan ook nog in de neonatale screening worden opgenomen? Volgt er een exclusie? Deze vragen moeten worden beantwoord alvorens van start te gaan.

6. Kosten-batenanalyse

In een kosten-batenanalyse speelt de waarde van een goede neonatale opsporing. Men kan kijken naar de gezondheidsverbetering voor de patiënt of naar een positieve balans voor de gezondheidswinst ten opzichte van de economische kosten. De gezondheidsverbetering van de patiënt moet vooropstaan. Een tekortkoming is dat er een gebrek is aan vergelijkbare data tussen trajecten van patiënten met een vroege neonatale opsporing en patiënten met een latere diagnose. Dat kan niet meer aangevuld worden.

Het begrip gezondheidswinst is complex door de vele nuances. Alleen de kosten van een neonatale screening of een behandeling incalculeren gaat niet op. Er is ook het feit dat er een hogere economische productiviteit gegenereerd wordt dankzij betere en tijdige screening. Er is een impact op gezondheid en voeding van de kinderen. Met die factoren wordt vaak geen rekening gehouden.

De geraamde kosten voor het bevolkingsonderzoek zijn ondergeschikt aan de totale gezondheidswinst. Alle onderzoeken wijzen in elk geval uit dat er winst is.

7. Implementatie: actiepunten

Actiepunten zijn vooral een akkoord over het algoritme en een beslissing over hoe de geïnformeerde toestemming moet verlopen in de preanalytische fase. De geïnformeerde toestemming moet op een apart formulier gebeuren en niet op de kaart. Dan wordt het vaak onvoldoende toegelicht. Ook informatiesessies voor

vroedvrouwen en artsen zijn nodig. Bovendien moeten folder en website aangepast worden vooraleer het screenen kan beginnen.

Voor de postanalytische fase is het cruciaal dat een positief resultaat na neonatale screening een correcte, accurate en snelle opvolging krijgt. Er zijn contacten nodig met de genetische centra en met de referentiecentra voor mucoviscidose. Ook de financiering moet rond zijn.

8. Besluit

Ter afronding stelt Hilde Laeremans dat er een garantie moet zijn voor de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek. Daartoe is de tijdlijn belangrijk. De analytische fase kan op laboniveau snel. Validatie van de methodes is relatief simpel en de beide centra zijn er klaar voor. Men moet vooral de tijd nemen om alle betrokkenen voldoende te informeren. Een correcte neonatale screening op mucoviscidose leidt in elk geval tot meer welvaart en gezondheidswinst.

V. Uiteenzetting door professor François Eyskens, algemeen directeur, Provinciaal Centrum voor de opsporing van Metabole Aandoeningen

1. IRT-screening

De IRT-screening is al sinds 1979 beschreven en stoelt op het eiwit dat in het bloed terechtkomt doordat de pancreas is aangetast. Daarbij zijn wel vals positieven te verwachten onder meer door perinatale stress. Ook bij prematuren en zieke pasgeborenen is dat eiwit verhoogd. Het is een aspecifiek eiwit. In Antwerpen is dat gescreend in een proefproject. De resultaten zijn samengevat in de thesis van professor *François Eyskens* van 1997. Er is een grote overlap tussen patiënten en vals positieve screenings. Alleen IRT geeft derhalve geen uitsluitsel.

Van diagnose door een tweede IRT-screening na een positieve eerste test, is professor François Eyskens helemaal afgestapt. Bijgevolg moet met een DNA-analyse worden gewerkt, waarbij eerst naar de meest voorkomende mutatie wordt gezocht. Als die aanwezig is in homozygote vorm, dan is er sprake van mucoviscidose. Met slechts één delta-F 508-mutatie en een andere mutatie, kan men dan een diagnose stellen. Wordt er geen andere mutatie gevonden, dan moet een zweetest uitsluitsel geven.

Professor François Eyskens wil vooral het belang van vals positieven aantonen. Met die screeningsalgoritmes komt men op 1,25 percent vals positieven. Het zijn geen patiënten, maar voor die groep is verder onderzoek nodig. De gevoeligheid moet hoog zijn, om de vals negatieven zo laag mogelijk te houden. Tegelijk heeft ook de specificiteit een rol en moet het aantal vals positieven beperkt blijven. Dat voorkomt ongerustheid bij ouders die een heel traject moeten lopen voor niks.

2. CF-screening in Zwitserland sedert 2011

In Zwitserland worden alle screenings uitgevoerd door het screeningscentrum van Zürich. Er wordt een IRT uitgevoerd, waarop bij duidelijk positief resultaat meteen een DNA-analyse volgt, met focus op de zeven meest voorkomende mutaties in hun populatie. Als er twee of één mutatie wordt gevonden, wordt doorverwezen naar het referentiecentrum voor mucoviscidose. Als er geen mutatie gevonden wordt, gebeurt er nog een feel safe-stap met een tweede test op IRT. Bij die laatste stap heeft de spreker bedenkingen. De mutaties die het screeningscentrum vindt, worden niet doorgegeven aan het mucoreferentiecen-

trum. Alles blijft intern waardoor er geen informed consent van de ouders nodig is. Dat lijkt een goede strategie.

Een IRT/DNA-screening spoort ongeveer hetzelfde aantal patiënten op, maar het aantal vals positieven zakt enorm. Er blijft weliswaar een minimaal aantal vals negatieven, ongeacht het algoritme. Zowat 4 tot 5 percent van de patiënten kunnen niet met neonatale screening worden opgespoord. De positieve predictieve waarde is tien keer hoger en gaat van 3,6 percent naar 36 percent. Zes van de zeven in Zwitserland vaakst voorkomende mutaties komen ook in Vlaanderen vaakst voor, waardoor deze test grotendeels of helemaal geëxtrapoleerd kan worden.

3. CF-screening in de Verenigde Staten

In de Verenigde Staten is nog steeds niet beslist naar hoeveel mutaties gezocht moet worden. De commerciële DNA-analyses screenen voorlopig op 32 of 50 mutaties. De medische genetica wil die kits gebruiken. Dat houdt in dat er meer dragerschap wordt opgespoord. Er is sprake van een verhouding van één patiënt op tien dragers. De vraag is of dat het beoogde doel is? Het impliceert ook dat een gezin daarvan op de hoogte moet worden gesteld.

4. Het KCE-rapport

Het KCE-rapport stelt een algoritme voor dat veel complexer is dan dat van professor François Eyskens. 72 uur voor de IRT-test blijft het richtpunt voor screening. Het belangrijkste is dat er bij gebrek aan informed consent een tweede IRT als feel safe-test kan worden gevraagd bij een eerste afwijkend resultaat.

Professor François Eyskens stelt voor dat te vervangen door een IRT/PAP-screening. In 2005 werd dat aangevoerd door de Franse groep als een belangrijk eiwit om mucoviscidose op te sporen. De verhoging doet zich echter trager voor. Een screening op 72 uur laat niet toe om PAP op te sporen. Het blijft echter wel veel langer aanwezig in het bloed. In het kader van de kostenefficiëntie heeft de IRT/PAP-screening een plaats, aangezien die niet inferieur is. Men spoort er voornamelijk klassieke mucoviscidose mee op en niet atypische of milde vormen. De sensitiviteit van de IRT/PAP-screening is hoger dan bij een IRT/DNA-screening, maar dan breed gescreend, op zowat vijftig mutaties. De IRT/PAP-screening is een goed alternatief voor wie geen informed consent wil geven.

Vervolgens is er nog IRT/PAP/DNA-screening in drie stappen, zoals in Nederland gebeurt. De werkgroep gaat na of dat zinvol is. Het is cruciaal de afkapgrenzen goed te definiëren, alsook het DNA-mutatiepanel. Wordt vooral naar klassieke mucoviscidose gezocht, die bij vroegtijdige opsporing ook efficiënt te behandelen is, of wil men breed screenen en alles oppikken? Dat vergt nog denkwerk, veel overleg en goede afspraken. In eerste instantie moet het algoritme bepaald worden, de afkapwaarden vastgelegd, en dan volgen implementatie en validatie. Dat kan bij de twee screeningscentra in Vlaanderen. Het grote vraagteken is hoe dat te koppelen aan een DNA-analyse. Daarover moet nog een discussie volgen met de genetische centra. Voorts is er ook nog de vraag over de verwijzing naar de referentiecentra. Hoe moet dat gebeuren? Daar zit de expertise, en men kan dus niet doorverwijzen naar een gewone arts. Al die elementen monden uit in een goede screening.

VI. Vragen van de leden

Elke Van den Brandt wil weten wie uiteindelijk de beslissing moet nemen over het hanteren van één of twee documenten in het kader van DNA-analyse: de politiek of de werkgroep?

Ze vraagt voorts om verdere toelichting bij de gezondheidswinst.

Is er een indicatief tijdspad voor het uitwerken van het traject waarop het Vlaams Parlement zich kan richten?

Het aantal vals negatieven moet zo laag mogelijk blijven. Zonder screening mist men echter ook mensen. Hoe verhouden beide zich tot elkaar?

Is de vergelijking met Zwitserland, dat de resultaten van een afwijkende test niet automatisch doorstuurt naar het referentiecentrum, een pleidooi om in België op dezelfde manier te werken? Is dat een politieke keuze dan wel een vraag voor de wetenschap?

Waar ligt de grens tussen politiek en wetenschap in het debat met de genetische centra?

Cindy Franssen stelt dat geïnformeerde beslissingen alsmaar belangrijker worden in alle vormen van screening. Als men de keuze maakt om ook dragerschap op te sporen, dan wil het lid niet alleen de link leggen met de genetische centra, maar mogelijk ook met de fertiliteitscentra. Bij natuurlijke zwangerschappen zijn de beide partners te screenen, maar hoe verloopt dat bij geassisteerde zwangerschappen met anoniem gedoneerde gameten? Worden die al gescreend op muco?

Bart Van Malderen ziet een aantal schijnbaar evidente stappen, maar vraagt zich af of ze wel zo evident zijn. Hoe verloopt het overleg met de genetische centra praktisch? Zijn er valkuilen? Verloopt alles vlot eenmaal er een beslissing is?

Is de stap van een geïnformeerde weigering naar geïnformeerde toestemming alleen een kwestie van formulieren of komt er meer bij kijken?

Bij de kosten-batenanalyse merkt Bart Van Malderen op dat er niet alleen op individueel niveau gezondheidswinst wordt geboekt. Ouders kunnen het risico bij een tweede of derde kind beter inschatten. Daar moet ook rekening mee worden gehouden.

Het aantal vals negatieven betekent dat er jaarlijks per dertig screenings één patiënt wordt gemist. Een klassieke vorm van muco komt op een later ogenblik wellicht aan het licht. Hoe verhoudt dat cijfer zich tot de ziektes die al vervat zitten in de neonatale screening?

Caroline Croo vraagt naar de persoonlijke voorkeur van de sprekers: IRT/PAP-screening of IRT/DNA-screening? Welke ethische overwegingen liggen aan de basis van hun keuze?

Hilde Laeremans gaat eerst in op de ethische kwestie. In de werkgroep voor neonatale screening in Vlaanderen zit ook een ethicus. Daar zijn voldoende mensen aanwezig om de vraag over de informed consent te beantwoorden en te bepalen hoe het document best wordt opgesteld. Uit haar ervaring en de contacten met vroedvrouwen en ouders blijkt dat ouders steeds beter op de hoogte zijn van wat er gebeurt. Met informed consent als principe moet steeds meer rekening worden gehouden. In sommige landen wordt dat aan de

achterkant van het kaartje ingevuld, maar dat is niet opportuun. Er is te weinig concrete informatie voor de ouders, wat tot problemen kan leiden. Er is een apart formulier nodig waarmee ouders toestemming geven. Dat staat nog los van de vraag of het DNA-resultaat aan het referentiecentrum wordt doorgegeven.

De Belgische of Vlaamse situatie mag niet linea recta worden doorgetrokken naar andere landen. De Vlaamse bevolking is bijzonder goed voorgelicht. Informed consent is derhalve absoluut nodig.

De geraamde gezondheidswinst is een onderschatting. Er wordt niet onderzocht of een mucopatiënt die goed behandeld wordt, ook kan werken en bijdragen aan de economie, wat vaak het geval is. Daardoor worden de positieve effecten van een goede behandeling onderschat.

Eenmaal er een akkoord is over de analytische validatie, ongeacht het algoritme, kunnen beide centra ingeschakeld worden, gezien hun ervaring met zowel trypsine als PAP. Het verspreiden van informatie onder alle actoren is een heikel punt. Voor poliklinische bevallingen gaat het dan vooral om de grote groep van eerstelijns- en zelfstandige vroedvrouwen. In tegenstelling tot wat men denkt, kiest in Vlaanderen de heel kwetsbare populatie voor poliklinisch bevallen. Zij hebben nood aan laagdrempelige informatie, aangeboden door een vertrouwenspersoon, met name de vroedvrouw. Het is derhalve nodig te werken aan een folder die iedereen begrijpt. Dat neemt het meeste tijd in beslag wanneer op een nieuwe ziekte wordt gescreend.

Met het bestaande hoogkwalitatieve programma, is het aantal vals negatieven het grootste verschil met de elf reeds gescreende aandoeningen. Er zijn daarvoor eigenlijk geen vals negatieven. Voor alle andere ziekten is er ook een lijnrecht verband tussen de hoeveelheid van de gescreende stof in het lichaam en de kans dat de ziekte zich ook ontwikkelt. Zo is de hoogte van TSH in het lichaam recht evenredig met de kans dat er zich problemen mee voordoen. Bij trypsine is dat lijnrechte verband er niet.

Professor *François Eyskens* stelt dat de data over de screening in de omringende landen spreken van 4 tot 5 percent vals negatieven. De boodschap is dat men bij screening op mucoviscidose altijd in het achterhoofd moet houden dat een vals negatief resultaat mogelijk is. Voor de elf aangeboren aandoeningen waarop al gescreend wordt, vallen vals negatieve resultaten slechts sporadisch voor. Maar ook daar moet men beseffen dat ze voorvallen. Bij mucoviscidose ligt het cijfer gewoon hoger.

De geïnformeerde toestemming is absoluut nodig, zeker bij een DNA-screening. Het Zwitserse model dat screent op zeven veel voorkomende mutaties biedt veel voordelen. Professor *François Eyskens* is van oordeel dat elke test die afwijkende resultaten oplevert, gemeld moet worden aan ouders en patiënt.

Een koppeling aan de genetische centra gaat in feite over de vraag of gericht dan wel breed op ernstig ziekteverwekkende mutaties wordt gescreend. De genetische centra verkiezen een brede screening. Men moet goed uitmaken welk algoritme men wil hanteren en de kostenefficiëntie vergelijken. De wetenschap moet vooral voorbereiden opdat de politiek een beslissing kan nemen. Qua technieken en algoritmes is men er klaar voor. Eenmaal er groen licht is, duurt de validatie drie tot vier maanden. De volledige organisatie met pre- en post-analytische fase duurt wat langer. Waar het gaat over de geïnformeerde toestemming, geniet het de voorkeur mucoviscidose los te koppelen van de elf aandoeningen die al in de neonatale screening zitten. Het is belangrijk dat het opsporen van mucoviscidose gebeurt voor de leeftijd van twee maanden. De andere wil men voor de tweede levensweek opsporen. Als mensen even willen

nadenken over toestemming, moet toch op de andere elf aandoeningen getest kunnen worden. Professor François Eyskens is voorstander van een afzonderlijke geïnformeerde toestemming voor mucoviscidosescreening.

Er is vooralsnog geen screening op gameten. Hoever wil men daarin gaan? Als men ook preconceptionele screening wil, dan ligt de discussie anders.

Hilde Laeremans treedt de visie van professor Eyskens op geïnformeerde toestemming bij.

Elke Van den Brandt vraagt of er veel wetenschappelijk debat over is, waarop professor *François Eyskens* zegt dat dat nog niet zo is, maar dat het er wel zit aan te komen. De neonatale screening mag vooral niet in het gedrang komen. De screening gebeurt wel op hetzelfde bloedkaartje zodat er geen tweede prik nodig is.

Hilde Laeremans wil voorkomen dat de bevolkingsgroep met minder begrip van gecompliceerde documenten en met een zekere angst ten aanzien van het tekenen van documenten, gemist wordt.

Bart VAN MALDEREN,
voorzitter

Jan BERTELS
Caroline CROO,
verslaggevers

Gebruikte afkortingen

CF	cystische fibrose
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
DNA	desoxyribonucleic acid
IMA	Intermutualistisch Agentschap
IRT	immuunreactief trypsine
ISNS	International Society of Newborn Screening
KCE	Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
MCAD	Medium-Chain Acyl CoA Dehydrogenase-Deficientie
NIPT	niet-invasieve prenatale test
OCMW	Openbaar Centrum voor Maatschappelijk Welzijn
PAP	pancreatic associated protein
PhD	Doctor of Philosophy
TSH	thyreoïdstimulerend hormoon
UZ	Universitair Ziekenhuis