

Genetische testen

Gegevens voorzien op 7-2-2019 naar aanleiding van de parlementaire vraag.

Om op korte termijn tegemoet te komen aan de vragen, wordt een overzicht gegeven van het aantal testen, globaal voor de periode 2005-2017, en in detail voor de jaren 2017-2018. De reden is organisatorisch, de cijfers zijn niet beschikbaar per maand, en niet uniform beschikbaar voor de laatste 5 jaren. De trends zijn duidelijk voor 2005-2017, de getallen voor 2017-2018 zijn gedetailleerd, maar gebaseerd op extrapolaties van cijfers van het RIZIV voor de eerste 9 maanden van elk jaar.

Gegevens over het aantal consultaties worden apart aangeleverd.

Algemeen

Genetische testen worden vergoed door het RIZIV.

De nomenclatuur is opgenomen in Art. 33.

De terugbetaling van genetische testen is beperkt tot de genetische centra (8, waarvan 4 in Vlaanderen).

De uitgaven voor genetica (terugbetaling van genetische testen) bedroegen in 2018 ongeveer 60 miljoen EUR. Dat is 5 à 6 EUR per inwoner per jaar, wat zeer beperkt is voor diagnostiek en preventie van erfelijke genetische ziekten. In Nederland bedraagt het budget meer dan 150 miljoen EUR.

De gegevens zijn beschikbaar bij het RIZIV en worden jaarlijks met de centra besproken.

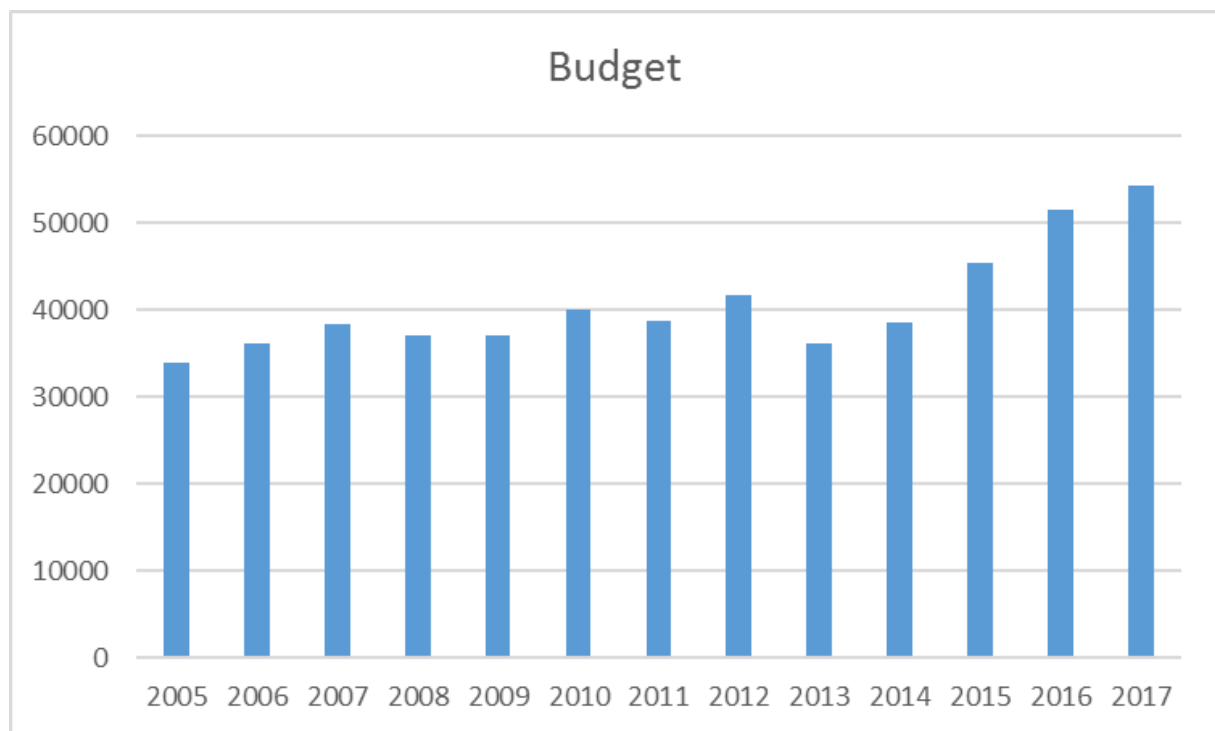
Contactpersoon RIZIV: Dr. Chantal Mathy.

1. Nationaal budget voor genetische testen

Hieronder een overzicht van het soort testen dat vervat zit in de nomenclatuur, en de evolutie van de aantallen in de voorbije jaren. Voor 2018 zijn nog geen definitieve cijfers beschikbaar, het gaat dus om een extrapolatie op basis van partiële gegevens.

Figuur 1 geeft de evolutie weer van het budget van Art. 33, dus gerelateerd tot het aantal laboratoriumtesten.

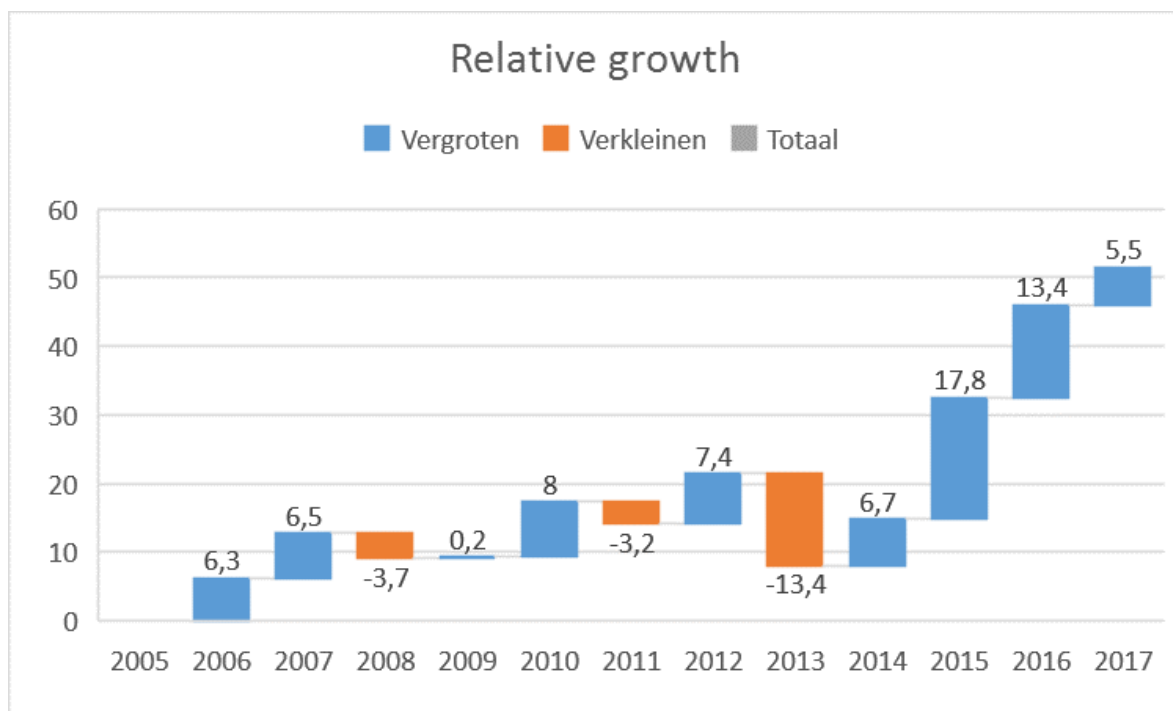
Noteer dat Art. 33 ook de terugbetaling van een aantal onco-hematologische testen regelt.



	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Genetische onderzoeken	33.948	36.082	38.445	37.013	37.087	40.068	38.790	41.666	35.814	37.348	43.770	49.639	52.323

Figuur 2 geeft de relatieve evolutie weer van de uitgaven. De groei heeft uiteraard te maken met de vooruitgang in het domein van de genetica, en de kennis over de genetische aandoeningen van een toenemend aantal erfelijke ziekten.

De daling in 2013 is artificieel, en heeft te maken met de invoering van een nieuwe versie van Art. 33, waarin de genetische testen werden gestratificeerd in verschillende categorieën van terugbetaling (voorheen werd elke genetische test aan eenzelfde bedrag terugbetaald, dat systeem was achterhaald en werd dus op initiatief van de genetische centra en in nauw overleg met het RIZIV aangepast). Voor 2018 wordt een verder groei verwacht.



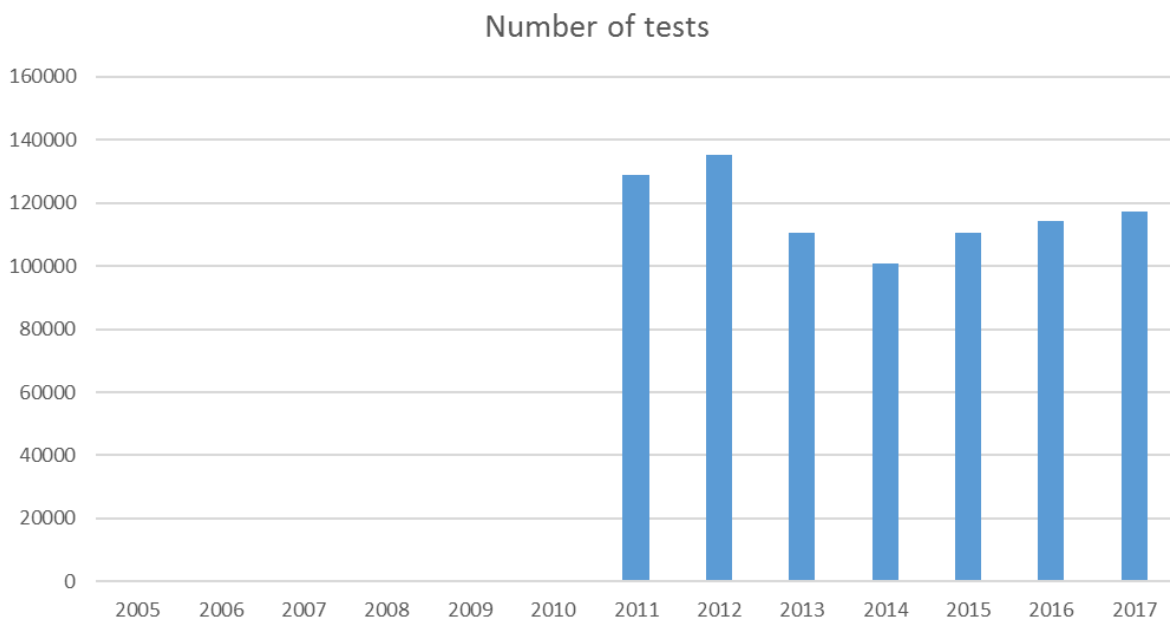
Figuur 3 geeft de evolutie van het aantal genetische testen weer.

Het is opvallend dat die stijging beperkter is dan de stijging van het budget, er is zelfs een daling gezien.

De verklaring is de volgende:

- vanaf 2010-2011 werden diagnoseregels ingevoerd, en werden een aantal achterhaalde testen geschrapt
- er is een evolutie naar het aanbieden van testen waarbij verschillende genen tegelijk worden onderzocht; dit is belangrijk voor de zgn. heterogene aandoeningen. Voorbeelden zijn de hartritmestoornissen, verstandelijke beperking, neuropathieën, genodermatosen. De uitgebreide testen (de zgn. genpanels) hebben dus individuele gentesten vervangen. Ze zijn duurder maar ook uitgebreider. De vooruitgang is mogelijk geweest dank zij de invoering van 'massieve parallelle sequencerings'.

De genetische testen zijn verdeeld over de verschillende centra, m.a.w. er is een zekere specialisatie binnen de genetische centra voor verschillende medische indicaties en expertisedomeinen. Dit geldt voor de meest zeldzame en meest complexe aandoeningen.



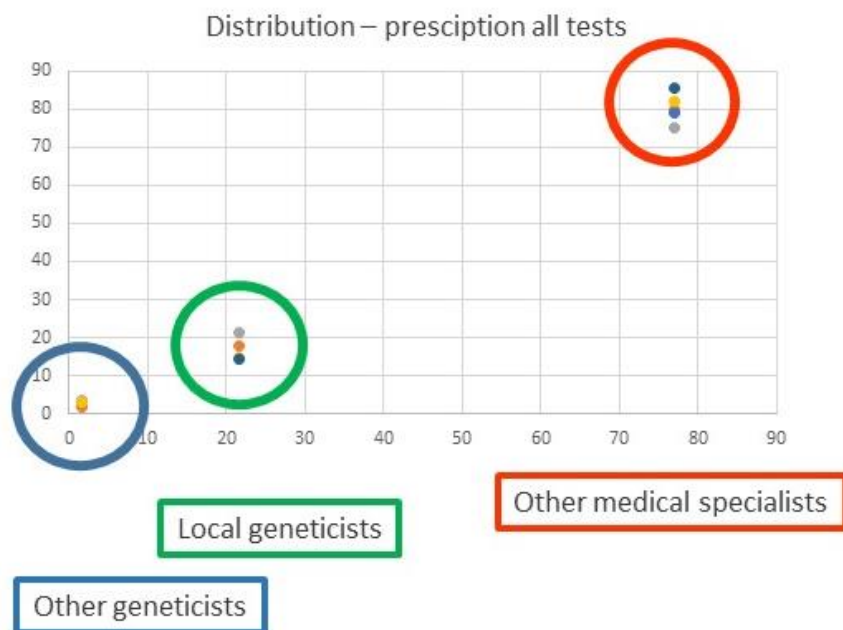
2. Voorschrijvers van genetische testen

Het is zeer belangrijk om te noteren dat ongeveer 80% van alle aanvragen voor genetische testen niet zijn voorgeschreven door een klinisch geneticus. De andere medische specialisten schrijven het gros van de testen voor. Dit klopt met de evolutie in de genetica, waarbij de verschillende medische specialisten de patiënten met een mogelijk erfelijke aandoening identificeren, en ook de diagnostiek verzorgen. Belangrijk is dat de patiënten en families nadien doorgestuurd worden naar een genetisch centrum voor bijkomend genetisch advies. Dat gebeurt wellicht nog te weinig.

Omgekeerd investeren de genetici in overleg met de verschillende medische disciplines. Aanvragen en resultaten voor complexe genetici aandoeningen worden vaak in overleg besproken.

Het is dit model dat wordt vooropgesteld door de genetische centra voor de invoering van 'genomische geneeskunde' in gezondheidszorg en preventie: de oprichting van 'genomische centra' met vertakkingen naar de verschillende, regionale centra.

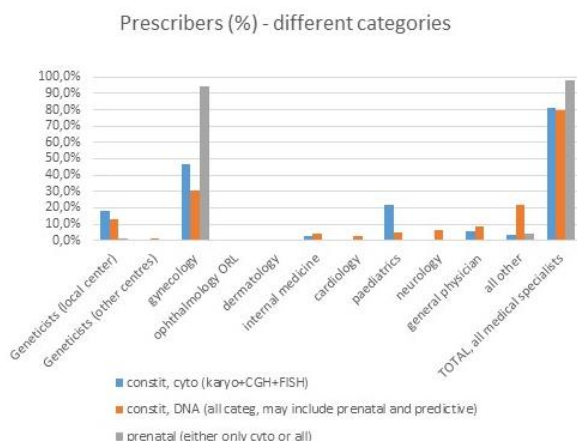
Figuur 4: voorschrijvers. 'Local geneticists' zijn de klinisch-genetici van het centrum waar ook de test wordt uitgevoerd, 'other geneticists' zijn klinisch-genetici van de andere genetische centra die een test voorschrijven die niet in het lokale centrum voorhanden is, en 'other medical specialists' zijn alle andere disciplines die genetische testen voorschrijven. De cijfers werden verzameld voor alle genetische centra in België.



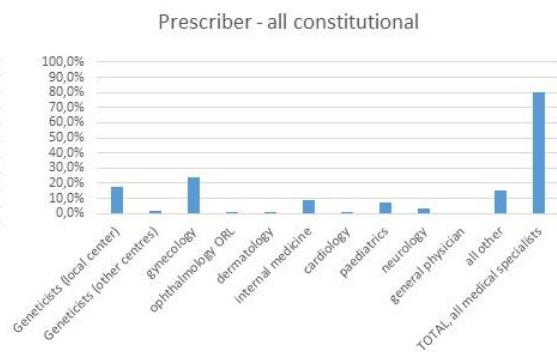
Figuur 5: voorschrijvers per discipline.

In de figuur zijn de specifieke cijfers per discipline weergegeven, voor 2 centra (een in Vlaanderen, een in Wallonië). De cijfers zijn niet in alle centra eenvoudig en snel te genereren (afhankelijk van het laboratoriuminformatiesysteem dat wordt gebruikt).

Center A



Center B



De grootste voorschrijvers zijn de gynecologen. Het gaat hoofdzakelijk om voorschriften in het kader van fertiliteit en IVF (opsporing van de oorzaak van het fertiliteitsprobleem, dragerschapsonderzoek voor mucoviscidose en fragiele X syndroom). Prenataal onderzoek is uiteraard ook het domein van de gynecologen.

De tweede groep zijn de kinderartsen, die diagnoses stellen bij kinderen. De groep 'all other' bevat o.a. de huisartsen, die eerstelijnstesten voor hemochromatose of hypercholesterolemie voorschrijven.

3. Soorten genetische testen

Sinds de terugbetaling van de genetische testen onder Art. 3 werd gestratificeerd (invoering van de nieuwe nomenclatuur in 2013) is het mogelijk een aantal testen te onderscheiden. Dit zijn ook de gegevens waarover het RIZIV beschikt.

De grote categoriën zijn:

1. cytogenetische technieken

- klassiek karyotype, voor de opsporing van numerieke en structurele chromosomale afwijkingen incl. translocaties.
- fluorescente in situ hybridisatie (FISH) voor het opsporen van specifieke chromosoomafwijkingen (deleties, duplicaties en andere herschikkingen)
- Array-CGH, voor de opsporing van numerieke en structurele chromosomale afwijkingen (vervangt karyotypering, maar niet volledig).
- DNA analyses, voor de opsporing van mutaties e.a.

De meeste van deze analyses gebeuren in het kader van fertiliteitsproblemen (karyotyperingen) en bij aangeboren congenitale afwijkingen (verstandelijke beperkingen, multiële congenitale afwijkingen).

2. moleculaire analyses. Voor de DNA analyses zijn er verschillende terugbetalingsniveaus:

- eenvoudige testen, typisch opsporen van 1 of een paar specifieke mutaties
- specifiek gelabelde testen, omwille van de frequentie van de indicatie: hemochromatose (HFE), mucoviscidose (CF) en fragiele X syndroom (FMR)
- complexe testen, niveau 1, 2 en 3, ingedeeld volgens de complexiteit. Voor deze testen wordt jaarlijks een 'limitatieve lijst' opgesteld, die bepaalt in welke

categorie een indicatie wordt terugbetaald. Immers, de indicatie bepaalt de technische complexiteit van de test.

Dit pakket omvat het gros van de aangeboren genetische aandoeningen, zoals spinale musculaire atrofie, ziekte van Duchenne, Steinert, familiale vormen van ALS en Alzheimer, mucoviscidose en een lange reeks zeldzame ziekten.

De aantallen voor hemochromatose (HFE), mucoviscidose (CF) en fragiele X syndroom (FMR) worden, via de nomenclatuur apart gevisualiseerd.

Er is een opvallende groei in dit segment. Dit heeft te maken met de invoering van zgn. ‘massieve parallelle sequencerings’ voor de aanpak van genetisch heterogene aandoeningen (zoals de hartritmestoornissen, familiale diabetes, doofheid, oogafwijkingen, collageenaandoeningen, ...)

De genetische testen voor familiale kankersyndromen kregen vanaf 2013 ook een aparte regel in de nomenclatuur, eveneens met 3 niveaus en een limitatieve lijst. Het gaat bv. om familiale borst- en eierstokkankers, retinoblastoma, neurofibromatose. Ook in dit segment is er groei. Er worden nog steeds nieuwe families met erfelijke belasting voor kankers opgemerkt en getest.

3. speciale analyses

- a. predictief onderzoek (gericht onderzoek bij niet-aangetaste personen, naar een familiaal genetisch defect)
- b. prenataal onderzoek
- c. pre-implantatie genetische diagnostiek, voor de oppuntstelling en de uitvoering van de test op embryo's met het ook op selectie van embryo's die de familiale mutatie niet vertonen.

4. biochemische testen. Er gebeuren zeer weinig biochemische testen in België. Ze zijn ook geschikt voor het bevestigen van een diagnose, maar niet opgenomen in deze analyse.

4. Aantal genetische testen

Tabel 1 geeft de aantallen weer van het aantal testen uitgevoerd in 2017 en 2018. Het zijn extrapolaties van de eerste 9 maanden van elk jaar. Voor de jaren daarvoor werd deze analyse niet gemaakt. De gegevens zijn afkomstig van het RIZIV (datum van aanlevering: 08-01-2019).

Noteer dat de som van deze aantallen niet overeenkomt met de aantallen in figuur 3, omdat die betrekking hebben op het totaal aantal testen vergoed door RIZIV onder Art 33, terwijl de onco-hematologische cytogenetische testen en de biochemische testen zijn weggelaten uit het overzicht hieronder). Het overzicht betreft dus enkel de diagnostiek voor constitutionele, erfelijke aandoeningen.

Codes	Brief description	Extrapolation	
		(2017 extrapol)	2018 extrapol
565014 - 565025	karyo const	12508	13820
565036 - 565040	FISH const	1128	1712
565051 - 565062	CGH const	7685	9028
CONSTIT CYTOGENETICS		21321	24560
Codes	Brief description	Extrapolation	
		(2017 extrapol)	2018 extrapol
565316 - 565320	HFE	5599	5441
565331 - 565342	M - simple	1107	1347
565353 - 565364	CFTR	7751	8051
565375 - 565386	FMR	5101	5515
565390 - 565401	M - profile	7751	8051
565456 - 565460	niv 1	12043	14435
565471 - 565482	niv 2	5673	5143
565493 - 565504	niv 3	6323	10332
CONSTIT MOLECULAR		51347	58313
Codes	Brief description	Extrapolation	
		(2017 extrapol)	2018 extrapol
565515 - 565526	niv 1 onco	1977	3124
565530 - 565541	niv 2 onco	1280	1444
565552 - 565563	niv 3 onco	6681	7125
CONSTIT FAM CANCER		9939	11693

Tabel 2: gegevens voor predictieve testen voor resp. neurodegeneratieve aandoeningen en familiale kankersyndromen.

Predictieve testen worden uitgevoerd op niet-aangetaste familieleden. Er worden, voor terugbetaling, 2 types onderscheiden: de neurodegeneratieve aandoeningen, zoals Huntington en ALS, en de familiale kankersyndromen zoals borst- en eierstokkankers.

Het gaat in de tabel om het aantal laboratoriumtesten. Omdat elke test volgende de nationale richtlijnen gebeurt op 2 onafhankelijke bloedstalen van de adviesvrager, moet het aantal gehalveerd worden voor het aantal adviesvrager (benadering, uitzonderlijk ontbreekt een bloedstaal).

Codes	Brief description	Extrapolation	
		(2017 extrapol)	2018 extrapol
565412 - 565423	pred neuro	907	1003
565434 - 565445	pred onco	5615	5319

In totaal worden in België jaarlijks bij ongeveer 500 adviesvragers predictieve testen voor neurologische aandoeningen en voor 2500 adviesvragers predictieve testen voor familiale kankers uitgevoerd. Dit is preventie; vermits het om dominante aandoeningen gaat, krijgt ongeveer de helft van de adviesvragers slecht nieuws, de andere helft heeft de familiale mutatie niet en zal de aandoening niet ontwikkelen.

Tabel 3: zelfde analyse voor prenatale testen en testen voor pre-implantatie genetische diagnostiek.

Codes	Brief description	Extrapolation	
		(2017 extrapol)	2018 extrapol
565176 - 565180	pren cyto	4800	4381
565191 - 565202	pren mol	937	1001
PRENATAL ANALYSES		5737	5383
Codes	Brief description	Extrapolation	
		(2017 extrapol)	2018 extrapol
565213 - 565224	PGD prep C	37	31
565235 - 565246	PGD prep M	291	447
565250 - 565261	PGD cyto	173	165
565272 - 565283	PGD mol	685	695
PREIMPLANTATION GENETIC TESTS		1187	1337

5. RIZIV uitgaven voor genetische testen

Hieronder een voorstelling en korte bespreking van de uitgaven van de testen volgens de verschillende categorieën van Art. 33. Voor 2018 werd dezelfde extrapolatie gemaakt als hierboven (extrapolatie van 9 maanden), maar de tabel werd aangevuld met beschikbare reële cijfers voor 2016 en 2017. Een onderverdeling per indicatie is momenteel nog niet voorhanden.

De bedragen voor terugbetaling van genetische testen zijn beschikbaar via

https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/tarief_artsen_deel13_20170101.pdf

De gegevens voor de niet-invasieve prenatale test (NIPT) zijn niet opgenomen in deze analyse. Ze worden via een andere nomenclatuur terugbetaald (Art. 33bis); ze zijn apart opvraagbaar bij het RIZIV. De genetici betreuren dat de uitvoering van deze testen niet werd voorbehouden aan de genetische centra.

1. cytogenetische analyses

Codes	Brief description	Expenses in €		Data RIZIV/INAMI - 9 months		Extrapolation	
		2016	2017	2017 - 9m	2018 - 9m	(2017 extrapol)	2018 extrapol
565014 - 565025	karyo const	3.536.861,48 €	3.665.446,16 €	2.751.022,65 €	3.047.394,47 €	3.668.030,20 €	4.063.192,63 €
565036 - 565040	FISH const	179.962,42 €	202.115,38 €	152.913,37 €	232.875,25 €	203.884,49 €	310.500,33 €
565051 - 565062	CGH const	4.794.154,56 €	4.546.055,51 €	3.435.022,25 €	4.046.300,71 €	4.580.029,67 €	5.395.067,61 €
CONSTIT CYTOGENETICS		8.510.978,46 €	8.413.617,05 €	6.338.958,27 €	7.326.570,43 €	8.451.944,36 €	9.768.760,57 €

2. DNA analyses

Codes	Brief description	Expenses in €		Data RIZIV/INAMI - 9 months		Extrapolation	
		2016	2017	2017 - 9m	2018 - 9m	(2017 extrapol)	2018 extrapol
565316 - 565320	HFE	414.896,05 €	390.320,79 €	300.946,18 €	293.058,63 €	401.261,57 €	390.744,84 €
565331 - 565342	M - simple	81.186,39 €	81.617,96 €	60.288,78 €	73.795,99 €	80.385,04 €	98.394,65 €
565353 - 565364	CFTR	1.054.439,97 €	1.149.810,14 €	877.316,99 €	912.559,71 €	1.169.755,99 €	1.216.746,28 €
565375 - 565386	FMR	662.830,64 €	761.071,48 €	580.244,18 €	628.335,45 €	773.658,91 €	837.780,60 €
565390 - 565401	M - profile	910.619,56 €	847.385,38 €	652.483,63 €	686.782,40 €	869.978,17 €	915.709,87 €
565456 - 565460	niv 1	3.977.042,90 €	4.362.294,30 €	3.229.374,30 €	3.881.419,95 €	4.305.832,40 €	5.175.226,60 €
565471 - 565482	niv 2	2.881.701,72 €	3.142.194,23 €	2.393.165,73 €	2.176.788,65 €	3.190.887,64 €	2.902.384,87 €
565493 - 565504	niv 3	7.711.579,88 €	9.527.664,54 €	6.616.163,78 €	10.857.774,49 €	8.821.551,71 €	14.477.032,65 €
CONSTIT MOLECULAR		17.694.297,11 €	20.262.358,82 €	14.709.983,57 €	19.510.515,27 €	19.613.311,43 €	26.014.020,36 €

Codes	Brief description	Expenses in €		Data RIZIV/INAMI - 9 months		Extrapolation	
		2016	2017	2017 - 9m	2018 - 9m	(2017 extrapol)	2018 extrapol
565515 - 565526	niv 1 onco	590.570,88	752.683,08	531.373,24	841.896,30	708.497,65	1.122.528,40
565530 - 565541	niv 2 onco	708.316,21	694.847,41	539.736,04	610.707,27	719.648,05	814.276,36
565552 - 565563	niv 3 onco	7.913.842,32	8.953.771,20	6.995.568,60	7.485.584,14	9.327.424,80	9.980.778,85
CONSTIT FAM CANCER		9.212.729,41	10.401.301,69	8.066.677,88	8.938.187,71	10.755.570,51	11.917.583,61

3. Speciale analyses

Codes	Brief description	Expenses in €		Data RIZIV/INAMI - 9 months		Extrapolation	
		2016	2017	2017 - 9m	2018 - 9m	(2017 extrapol)	2018 extrapol
565412 - 565423	pred neuro	130.910,84	131.995,35	102.200,76	113.402,73	136.267,68	151.203,64
565434 - 565445	pred onco	655.701,56	822.073,46	632.805,96	600.817,56	843.741,28	801.090,08

b. prenatale analyses

Het aantal invasieve prenatale testen is licht afgenomen, als gevolg van de invoering van NIPT.

Codes	Brief description	Expenses in €		Data RIZIV/INAMI - 9 months		Extrapolation	
		2016	2017	2017 - 9m	2018 - 9m	(2017 extrapol)	2018 extrapol
565176 - 565180	pren cyto	€ 2.333.375,57	€ 2.195.425,45	€ 1.684.396,96	€ 1.542.005,08	€ 2.245.862,61	€ 2.056.006,77
565191 - 565202	pren mol	€ 210.506,23	€ 211.000,77	€ 159.495,83	€ 160.772,20	€ 212.661,11	€ 214.362,93
PRENATAL ANALYSES		€ 2.545.897,80	€ 2.408.443,22	€ 1.843.892,79	€ 1.702.777,28	€ 2.458.523,72	€ 2.270.369,71

c. pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD)

Codes	Brief description	Expenses in €		Data RIZIV/INAMI - 9 months		Extrapolation	
		2016	2017	2017 - 9m	2018 - 9m	(2017 extrapol)	2018 extrapol
565213 - 565224	PGD prep C	€ 7.471,94	€ 6.806,80	€ 5.016,40	€ 4.117,92	€ 6.688,53	€ 5.490,56
565235 - 565246	PGD prep M	€ 651.128,08	€ 602.629,85	€ 450.987,65	€ 695.870,34	€ 601.316,87	€ 927.827,12
565250 - 565261	PGD cyto	€ 331.771,99	€ 232.638,44	€ 199.974,62	€ 2.085,73	€ 266.632,83	€ 2.780,97
565272 - 565283	PGD mol	€ 1.094.285,34	€ 935.841,38	€ 797.326,24	€ 810.860,42	€ 1.063.101,65	€ 1.081.147,23
PREIMPLANTATION GENETIC TESTS		€ 2.077.185,41	€ 1.771.109,67	€ 1.453.304,91	€ 1.512.934,41	€ 1.937.739,88	€ 2.017.245,88