Vlaams Parlement

972 (2016-2017) – Nr. 1
ingediend op 9 november 2016 (2016-2017)

Voorstel van resolutie

van Elke Van den Brandt, Caroline Croo, Bart Van Malderen, Cindy Franssen en Freya Saeys

betreffende het invoeren van neonatale screening op mucoviscidose

verzendcode: WEL

TOELICHTING

Mucoviscidose (muco) is de meest voorkomende levensbedreigende erfelijke ziekte in Europa. De aandoening treft ongeveer 1300 mensen in België. Jaarlijks komen er een dertigtal nieuwe patiënten bij. Hoewel de ziekte aangeboren is, wil dit niet zeggen dat de symptomen steeds zichtbaar zijn bij de geboorte, ze worden doorgaans pas duidelijk in de loop van het eerste levensjaar.

Bij personen met muco leidt een genetische stoornis in het water- en zouttransport van cellen tot het ontstaan van taaie slijmen in het ganse lichaam. Deze slijmen verstoren de normale werking van de ademhaling en de spijsvertering omdat ze de luchtwegen of kanaaltjes in de pancreas verstoppen. De aandoening heeft ook een weerslag op de werking van de lever, het insuline- en suikermetabolisme, de zweetklieren en de geslachtsorganen.

Tot op heden is de behandeling voor mucoviscidose hoofdzakelijk symptomatisch. Ondanks het gegeven dat deze behandeling de levenskwaliteit en levensduur aanzienlijk verlengt, blijft het nog steeds een ernstige en levensverkortende ziekte.

Personen met muco worden opgevolgd in een van de zeven Belgische referentiecentra. In deze centra krijgen patiënten toegang tot topzorg. Het is dan ook uiterst belangrijk dat kinderen met muco zo vroeg mogelijk worden gediagnosticeerd. Pas daarna kunnen ze worden doorverwezen naar de erkende centra. Het invoeren van een systematisch screeningsbeleid is een basisvoorwaarde om de diagnose en de hierop volgende doorverwijzing naar een centrum zo snel mogelijk te laten verlopen en zo de onherstelbare schade zoveel mogelijk te beperken.

Positieve effecten op de algemene levenskwaliteit

Kinderen met muco die via neonatale screening zijn opgespoord en bij wie onmiddellijk met de juiste behandeling is begonnen, kennen een zo goed als normale groei[1]. Verder zijn er bij hen ook gunstige effecten op het lichaamsgewicht.

Misschien nog belangrijker is dat neonatale screening ook een positief effect heeft op de longfunctie. In heel wat observationele studies en analyses van registers[2], werd er een voordeel in longfunctie vastgesteld voor gescreende kinderen. De positieve effecten op de longen werden bovendien geassocieerd met minder complicaties en een verlaagde therapielast.

Kinderen die na de leeftijd van twee maanden op basis van symptomen gediagnosticeerd worden (en dus niet via neonatale screening) kennen een slechter klinisch verloop en dit ondanks het feit dat ze meer chronische therapieën krijgen gedurende de eerste tien levensjaren. In ons land bedroeg de mediane leeftijd bij de diagnose van de in 2013 gediagnosticeerde patiënten 8,2 maand. Dit is niet ideaal voor een goede behandeling. Daarenboven kwam het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE)[3] al in 2010 tot de conclusie dat het implementeren van een systematische nationale neonatale screening voor mucoviscidose het potentieel

[1] Farrell et al. (2001) – Early diagnosis of cystic fibrosis through neonatal screening prevents severe malnutrition and improves long-term growth. Wisconsin Cystic Fibrosis Neonatal Screening Study Group. Pediatrics. Jan;107(1):1-13.

[2] Belgisch Mucoviscidose Register – Registre Belge de la Mucoviscidose BMR-RBM Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid https://www.wiv-isp.be/epidemio/epinl/index20.htm.

[3] KCE-rapport 132A (2010) – Is Neonatale Screening op Mucoviscidose aangewezen in België? https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_132b_d%C3%A9pistage_n%C3%A9onatal_de_la_mucoviscidose.pdf.

heeft om de gemiddelde diagnoseleeftijd van patiënten met typische mucosymptomen (maar zonder meconium ileus[4]) te verlagen van tien maand naar twee maand.

Vermindering van de therapielast

Niet-gescreende patiënten met een klinische diagnose maken twee tot drie keer meer hospitalisaties door dan patiënten die via neonatale screening gediagnosticeerd worden. Daarenboven maken gescreende kinderen minder intens gebruik van aërosoltherapie en van intraveneuze antibiotica. Deze twee bevindingen vormen een goede aanwijzing dat de therapielast van gescreende kinderen minder hoog ligt. Daarnaast impliceert een verminderde therapielast lagere uitgaven voor de gezondheidszorg, zowel voor de betrokken gezinnen als voor de overheid.

Screenen met het oog op de toekomst

Tot op heden is mucoviscidose een ongeneeslijke aandoening waarvoor enkel symptomatische therapieën voorhanden zijn. Er is echter realistische hoop dat er binnen afzienbare tijd geneesmiddelen zullen worden gevonden die de ziekte kunnen afremmen.

Tijdens het Europees Mucocongres dat in 2015 werd georganiseerd in Brussel, stonden discussies met betrekking tot de nieuwe generatie geneesmiddelen, de zogenaamde CFTR-modulatoren, centraal. Het CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) is een slecht functionerend eiwit dat aan de basis ligt van de stoornis in het cellulaire zout- en watertransport bij mucopatiënten. De modulatoren corrigeren een aantal defecten van het CFTR-eiwit. Ze fungeren bijgevolg als een rem die de progressie van de ziekte kan vertragen. Ondertussen hebben mensen met muco in de Verenigde Staten reeds toegang gekregen tot een aantal van deze geneesmiddelen, met name Kalydeco® (ivacaftor) en Orkambi® (lumacaftor/ivacaftor). Kalydeco® is sinds 1 februari 2016 ook in België verkrijgbaar en wordt onder bepaalde voorwaarden (in het geval van negen specifieke mutaties) ook terugbetaald.

In afwachting van de komst van andere, nieuwe geneesmiddelen is het dus ook belangrijk dat we inzetten op de screening en diagnosticering van pasgeborenen.

Detectie van het mucogen

De vroegdetectie van muco bij een kind kan er ook toe bijdragen dat ouders zich tijdig bewust worden van het feit dat zij drager zijn van het mucogen. Omdat muco een autosomaal recessieve ziekte is, betekent dit dat beide ouders drager zijn van het defecte gen. Concreet betekent dit dat er bij iedere volgende zwangerschap een kans van een op vier bestaat dat het kind muco zal hebben.

Opportuniteiten voor verder onderzoek

De opsporing van pasgeborenen met muco biedt nieuwe mogelijkheden om onderzoek te voeren dat gericht is op de verbetering van de behandeling en de uitkomst voor mucopatiënten. Het invoeren van een systematisch screeningsbeleid biedt wetenschappers de mogelijkheid om een specifieke cohorte van kinderen met muco in een vroege levensfase te identificeren en te volgen. Dit kan bijdragen aan een versnelde ontwikkeling van nieuwe behandelingsstrategieën voor pasgeborenen met muco.

[4] Meconium ileus: verstopping van de darm door ingedikte stoelgang van de pasgeborene.

Neonatale screening in andere landen

Volgens Europese richtlijnen[5] [6] inzake een kwaliteitsvolle neonatale screening moeten kinderen met een diagnose van muco 35 dagen na de geboorte door een mucoarts of mucoteam worden gezien. De wachttijd tot het eerste bezoek mag zeker niet langer dan 58 dagen bedragen. Deze doelstelling kan alleen worden gerealiseerd mits het bestaan van een systematisch opsporingsprogramma voor pasgeborenen.

Neonatale screening voor mucoviscidose is geen revolutionair beleidsexperiment. Al in de jaren 70 voerden Nieuw-Zeeland en Australië een screeningsprogramma voor mucoviscidose in. Sindsdien zagen alsmaar meer landen de voordelen van neonatale screening in. In 2004 waren er al 26 screeningsprogramma's functioneel in diverse Europese landen. Vaak ging het hier om regionale initiatieven. Frankrijk en Oostenrijk waren de eerste Europese landen die nationale screeningsprogramma's hebben ingevoerd. In totaal kan hierdoor al bijna 60% van de Europese pasgeborenen op mucoscreening rekenen. Ook Turkije, een land met een veel hoger aantal inwoners en lagere levensstandaard, startte in 2015 met screening van pasgeborenen op muco.

Ondertussen vond ook in Noord-Amerika mucoscreening ingang bij beleidsmakers. Sinds 2009 beschikken alle staten van de VS over opsporingsprogramma's. Ook in Canada voeren inmiddels alle provincies, met uitzondering van Quebec, een systematische neonatale screening voor mucoviscidose uit.

Op het Europees Mucocongres[7] van 2015 dat gehouden werd in Brussel, werd duidelijk dat ons land, ondanks de uitstekende zorg die we aan mucopatiënten aanbieden, achterblijft bij het invoeren van deze test. Voor Belgische artsen was het moeilijk om aan hun internationale collega's uit te leggen waarom een beleid rond het uitbreiden van de neonatale screening, dat nochtans over een stevige wetenschappelijke onderbouw en heel wat internationale precedenten beschikt, zoveel moeite heeft om tot stand te komen.

Huidige situatie in België

In ons land hebben we reeds geruime tijd ervaring met beperkte en kleinschalige neonatale screening. Zo'n 16% van de pasgeborenen met muco in België wordt met behulp van een dergelijk opsporingsprogramma geïdentificeerd. Dit gebeurt dankzij lokale en dikwijls tijdelijke screeningsinitiatieven en onderzoeksprojecten.

Het voorstel voor de implementatie van een grootschalig screeningsprogramma kreeg in 2010 meer bijval door de publicatie van een KCE-rapport[8] dat zich uitsprak over de wenselijkheid van mucoscreening in ons land. Het KCE concludeerde dat neonatale screening op mucoviscidose meer voordelen dan nadelen zou opleveren, mits een aantal kwaliteitscriteria strikt zouden worden nageleefd.

De Vlaamse werkgroep Bevolkingsonderzoek bestudeerde eveneens de aanvraag en kwam tot de conclusie dat het verantwoord en zinvol is om het screenen naar mucoviscidose binnen het Vlaamse bevolkingsonderzoek naar aangeboren aandoeningen in overweging te nemen.

---

5 Castellani, C. *et.al.* (2009) – 'European best practice guidelines for cystic fibrosis neonatal screening.' Journal of Cystic Fibrosis, jaargang 8, nr. 3, p. 153-173.

6 Colombo and Littlewood (2011) – The implementation of standards of care in Europe: State of the art, Journal of Cystic Fibrosis Volume 10 Suppl 2 S7–S15.

7 Muco congres 2015 (Brussel) – http://www.muco.be/nl/mucoviscidose/europees-mucocongres-brussel-2015.

8 KCE-rapport 132A (2010) – Is Neonatale Screening op Mucoviscidose aangewezen in België?

De praktische en financiële haalbaarheid

Hoewel pasgeborenen in ons land nog niet systematisch gescreend worden op muco, worden ze in Vlaanderen wel al systematisch getest op elf aangeboren metabole aandoeningen via de hiel- of handprik. In de Franse Gemeenschap gaat het om dertien metabole aandoeningen. In Nederland wordt er reeds getest op achttien zeldzame aandoeningen, waaronder muco (sinds 2011). Het bloed dat via de hand of hielprik verzameld wordt, kan perfect worden gebruikt voor een screening op mucoviscidose; bijkomende bloedafnames zijn dus niet nodig, zodat er ook geen extra handeling bij de patiënt moet gebeuren.

Meestal wordt de diagnose van muco gesteld op basis van de zweettest. Bij die test wordt de hoeveelheid zout in het zweet gemeten. Bij mensen met mucoviscidose is het zoutgehalte in het zweet namelijk drie tot vijf keer hoger dan normaal. De test is betrouwbaar wanneer hij wordt uitgevoerd in zeer strikte omstandigheden in een centrum dat gespecialiseerd is in mucoviscidose.

Daarnaast bestaat er ook een genetische test, die ook bij pasgeborenen kan worden afgenomen (dit in tegenstelling tot de zweettest). Dergelijke screeningstest voor mucoviscidose bestaat steeds uit meerdere stappen. Eerst wordt de waarde van het immunoreactief trypsinogeen (IRT), een merker voor pancreasschade in het bloed, gemeten. Indien het IRT verhoogd is, gebeurt er op hetzelfde staal een tweede test die verder differentieert. Dit kan zowel een biologische (PAP of pancreatitis-associated protein) als een genetische (DNA) test zijn. In ons land zijn de meeste experten voorstander van een screeningsalgoritme gebaseerd op een IRT-meting gevolgd door een DNA-analyse.

Hoewel de te hanteren methodiek voorwerp van politiek en wetenschappelijk debat kan zijn, is het allesbehalve een onoverkomelijk euvel. De keuze voor een bepaald algoritme wordt bepaald door financiële overwegingen en de genetische samenstelling van een populatie, alsook door een aantal organisatorische en ethische aspecten.

Het gaat hier dus vooral om een praktische knoop die door de beleidsmakers, in samenspraak met experten, moet worden doorgehakt. Eens een programma van start gaat, kan het algoritme eventueel nog worden gewijzigd op basis van analyses van detectie.

Het KCE schatte de jaarlijkse budgettaire impact van neonatale screening voor mucoviscidose op zo'n 340.000 à 635.000 euro voor België. Hierin zitten de kosten voor de uitvoering van alle testen vervat (IRT-testen, DNA-testen en zweettesten). Een aantal niet-geïncludeerde items kunnen de kosten verhogen (bijvoorbeeld de kosten voor coördinatie, supervisie en noodzakelijke data-analyses), maar de modaliteiten daarvan zijn nader te bepalen.

Het screenen van muco is uiteraard een ethische keuze, waarbij de levenskwaliteit van kinderen en volwassenen centraal staat. Ook financieel-economisch is de screening verantwoord. Een recente Nederlandse studie maakte een schatting van de kosteneffectiviteitsratio (CER) van neonatale screening voor mucoviscidose. Naargelang de gekozen screeningsmethode varieert de CER van 23.600 euro tot 29.200 euro per gewonnen levensjaar. De onderzoekers komen tot de conclusie dat in Nederland de kosten als aanvaardbaar worden aangenomen als ze tussen 20.000 euro en 40.000 euro per QALY (quality-adjusted life year) bedragen. Hun resultaten bevestigen dat de neonatale screening van pasgeborenen op muco economisch gerechtvaardigd is binnen de gezondheidszorg[9].

Elke VAN DEN BRANDT
Caroline CROO
Bart VAN MALDEREN
Cindy FRANSSEN
Freya SAEYS

[9] Van Der Ploeg, C. e.a. (2015) 'Cost-effectiveness of newborn screening for cystic fibrosis determined with real-life data.' Journal of Cystic Fybrosis, jaargang 14, nr. 2, p. 194-202.

VOORSTEL VAN RESOLUTIE

Het Vlaams Parlement,

– gelet op:
  1° het Vlaamse regeerakkoord 2014-2019 'Veranderen, Verbinden en Vooruitgaan' waar preventie, gezondheidspromotie en vroegtijdige detectie een centrale rol vervullen binnen het Vlaamse gezondheidsbeleid;
  2° het Vlaamse regeerakkoord 2014-2019 'Veranderen, Verbinden en Vooruitgaan' waar een uitbreiding van de huidige gezondheidsdoelstellingen mogelijk wordt gemaakt indien daarvoor de nodige randvoorwaarden en draagvlak gecreëerd kunnen worden;
  3° de beleidsaanbevelingen uit het rapport uit 2010 van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE);
  4° het belang van de preventie van de aandoening of de vroegtijdige opsporing van mucoviscidose volgens de Vlaamse werkgroep Bevolkingsonderzoek;
  5° de hoge participatiegraad van de neonatale screening in Vlaanderen;
  6° het feit dat mucoviscidose de meest voorkomende levensbedreigende erfelijke ziekte in ons land is en het voor pasgeborenen met muco cruciaal is dat zij zo vroeg mogelijk toegang krijgen tot deze noodzakelijke zorg, zodat onherstelbare longschade kan worden vermeden;
  7° het gegeven dat gescreende kinderen een minder hoge therapielast dienen te ondergaan en hun ouders geen diagnostische lijdensweg moeten afleggen;
  8° het gegeven dat die verminderde therapielast een reductie van twee tot drie keer in aantal hospitalisaties kan inhouden;
  9° de reeds bestaande referentiecentra die de nodige expertise bezitten om gespecialiseerde zorg te kunnen aanbieden;
  10° het gegeven dat neonatale screening van muco al sinds jaren degelijk wetenschappelijk onderbouwd is;
  11° de internationale kennis en de buitenlandse vergelijking die ons ondertussen veel heeft geleerd;

– overwegende dat:
  1° de invoering van een systematische neonatale screening een basisvoorwaarde is voor een snelle doorverwijzing naar de erkende referentiecentra;
  2° de ziekte in de toekomst steeds beter kan worden behandeld door de steeds beterende medicatie en dat derhalve de gezondheid van patiënten zo stabiel gehouden kan worden, om op die manier optimaal van de medische innovaties te kunnen genieten;
  3° de vroegdetectie van de aandoening nieuwe mogelijkheden biedt om de optimale behandeling na dergelijke vroegdiagnose te bestuderen en zo de mucozorg te verbeteren;
  4° er een breed maatschappelijk draagvlak is voor de screening, zoals onder meer bleek uit de petitie van de Belgische Vereniging voor Strijd tegen Mucoviscidose vzw;
  5° de aandoening ongeveer 1300 mensen treft in België en er jaarlijks een dertigtal nieuwe patiënten bijkomen;
  6° de ziekte aangeboren is en de symptomen niet noodzakelijk zichtbaar zijn vanaf de geboorte, maar pas duidelijk worden in de loop van het eerste levensjaar;
  7° de hielprik, die ook kan worden gebruikt voor de opsporing van genetische defecten die kunnen wijzen op mucoviscidose, reeds wordt uitgevoerd voor de detectie van andere metabole aandoeningen;
  8° het bloed dat via de hand of hielprik verzameld wordt, perfect kan worden gebruikt voor een screening op mucoviscidose;

9° het systematisch neonataal screenen op muco in verschillende landen reeds gebeurt, zoals Nederland, Frankrijk, het Verenigd Koninkrijk, Turkije enzomeer;
10° een recente Nederlandse studie een schatting maakte van de kosteneffectiviteitsratio (CER) van neonatale screening voor mucoviscidose waaruit blijkt dat, naargelang het gekozen screeningsalgoritme, de CER varieert van 23.600 euro tot 29.200 euro per gewonnen levensjaar en dat dit binnen de aanvaardbare grens van 35.000 euro valt die in Vlaanderen als kosteneffectief wordt aangenomen;
11° de keuze van algoritme implicaties zal hebben betreffende de mogelijke samenwerking met de genetische centra;
12° de geïnformeerde toestemming belangrijk is bij de detectie van dragerschap;

– vraagt de Vlaamse Regering:
1° het in praktijk invoeren van de neonatale screening voor het einde van deze bestuursperiode;
2° daarbij rekening te houden dat voor de uitvoering in praktijk er een aantal voorbereidende acties nodig zijn. De start van deze voorbereidende acties dient daarom op zeer korte termijn te gebeuren;
3° advies in te winnen – conform de beleidsbrief Welzijn, Volksgezondheid en Gezin 2016-2017 – over een aangepaste of ruimere lijst van neonataal op te sporen ziekten;
4° blijvend in te zetten op een vlotte doorverwijzing na diagnose;
5° hiervoor de nodige afspraken te maken met de federale overheid.

Elke VAN DEN BRANDT
Caroline CROO
Bart VAN MALDEREN
Cindy FRANSSEN
Freya SAEYS