
Samenvatting

De Gezondheidsraad heeft in 2005 aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport het advies Neonatale Screening aangeboden. In dat advies wijst de raad op de voordelen van screening van pasgeborenen op cystic fibrosis, namelijk een betere voedingsstatus, het vermijden van een veelal langdurig en belastend diagnostisch proces, en vermindering van het aantal ziekteperiodes en ziekenhuisopnames. Deze voordelen blijken ook uit na 2005 uitgevoerde evaluaties van in het buitenland verrichte screeningen op cystic fibrosis. Als kanttekening bij de screeningsvoordelen heeft de raad indertijd gewezen op onvolkomenheden van de beschikbare screeningsmethodes. Op grond daarvan is aanbevolen om onderzoek te doen uitvoeren naar betere screeningsmethodes.

Op basis van de resultaten van het – conform de aanbeveling – in 2008 uitgevoerde CHOPIN-onderzoek (Cystic fibrosis Hielprik Onderzoek bij Pasgeborenen in Nederland) concludeert de raad dat er inmiddels een goede methode voorhanden is. Mede gezien bovengenoemde voordelen adviseert de raad nu om cystic fibrosis op te nemen in het neonatale screeningsprogramma. Het aanbevolen protocol bestaat uit 4 stappen, waarbij na elke stap op basis van voorafgestelde criteria besloten wordt tot het al dan niet uitvoeren van de volgende. Deze zijn achtereenvolgens het meten van de concentratie van immunoreactief trypsinogeen, het meten van de concentratie van het pancreatitis associated protein, het onderzoeken van 36 mutaties in het cystic fibrosis transmembraan regulator gen die vaak voorkomen bij patiënten met cystic fibrosis, en het uitvoeren van een

uitgebreid mutatieonderzoek. De methode is gedetailleerd weergegeven in bijlage C. Als er twee met cystic fibrosis geassocieerde mutaties gevonden zijn, wordt verwezen naar één van de centra die zijn gespecialiseerd in de behandeling van cystic fibrosis op de kinderleeftijd. Een team bestaande uit gespecialiseerde kinder(long)artsen, verpleegkundigen, voedingsdeskundigen, fysiotherapeuten, maatschappelijk werkers en anderen kan aldaar optimale zorg verlenen. Ook wordt verwezen naar een klinisch geneticus voor erfelijkheidsadviesing. Als bij een kind één mutatie (dragerschap) is gevonden, wordt eveneens verwezen naar een klinisch geneticus, tenzij de ouders hebben aangegeven geen informatie over dragerschap te willen ontvangen.

Het CHOPIN-onderzoek betreft een beperkt aantal patiënten, waardoor aandacht nodig blijft voor de kans op fout-negatieve testresultaten (de test geeft aan dat de pasgeborene de ziekte niet heeft, terwijl dat wel het geval is). Om fout-negatieve uitkomsten te vermijden, verdient het aanbeveling om vooralsnog een door de onderzoekers beschreven *failsafe*-procedure toe te passen. Deze procedure houdt in dat uitgebreid mutatieonderzoek ook plaatsvindt als van de 36 mutaties die bij patiënten met cystic fibrosis vaak voorkomen er geen aanwezig is, maar wel een zeer hoge concentratie van het immunoreactief trypsinogeen is gevonden.

Om kwaliteitsredenen dient het mutatieonderzoek uitgevoerd te worden in nauwe samenwerking met een klinisch-genetisch centrum dat in cystic fibrosis is gespecialiseerd, op basis van vooraf gemaakte afspraken over verantwoordelijkheden, taken, werkwijze en protocol. De screeningsresultaten moeten systematisch geëvalueerd worden en eventueel aangepast. Voor de evaluatie is – zoals ook gebruikelijk in het huidige programma – registratie van patiënten noodzakelijk, en wel in de centra die zijn gespecialiseerd in cystic fibrosis.

De nettokosten van het gehele programma bij gebruik van bovenstaande methode zijn door de CHOPIN-onderzoekers geschat op €140 000 per jaar. De extra kosten voor de failsafe-procedure bedragen €39 000 per jaar. De nettokosten van het gehele programma kunnen in werkelijkheid lager zijn; over sommige posten van de kostenberekening bestaat echter weinig zekerheid. Als screening leidt tot een daling van de behandelkosten kan er zelfs een besparing op de totale gezondheidskosten optreden.

Het beloop van de als minder ernstig beschouwde vormen van cystic fibrosis dient gevolgd te worden, omdat nog onduidelijk is welke behandelingen voor de betreffende patiënten optimaal zijn. Screening van pasgeborenen leidt tot het vinden van een gering aantal dragers van mutaties, een bevinding die relevant is met

het oog op de kans op cystic fibrosis bij een eventueel volgend kind. Evenals bij de neonatale screening op sikkelcelziekte, dienen ouders de keuzemogelijkheid te hebben informatie over dragerschap wel of niet te ontvangen. De commissie is echter van mening dat ouders niet geïnformeerd moeten worden over bevindingen die niet met ziekte geassocieerd of anderszins relevant zijn. De commissie benadrukt het belang van goede voorlichting over de aard van de ziekte, het belang van vroegdiagnostiek, en de betekenis van dragerschap (inclusief genoemde keuzemogelijkheid). De voorlichting moet ook duidelijk maken dat screening de ziekte niet volledig uitsluit en dat slechts een klein deel van de dragers wordt gevonden.