

Neonatale screening op OCTN2-deficiëntie

samenvatting



Organische cation transporter 2 (OCTN2)-deficiëntie is een erfelijke stofwisselingsziekte die weinig voorkomt (ongeveer 1 op de 100.000 geboortes). De mate waarin iemand ziekteverschijnselen ontwikkelt varieert sterk. De goedaardige vorm leidt niet of nauwelijks tot gezondheidsproblemen. De ernstige vorm van de ziekte kan in de eerste levensjaren leiden tot een levensbedreigend lage bloedsuikerwaarde, leverziekte en hartproblemen. Zonder behandeling kunnen kinderen hieraan overlijden. Tijdige behandeling voorkomt de ziekteverschijnselen volledig. Een groot deel van de mensen met OCTN2-deficiëntie heeft de goedaardige vorm en heeft geen voordeel van behandeling.

Sinds 2007 is OCTN2-deficiëntie een nevenbevinding van de neonatale hielprikscreening. Met de hielprik worden pasgeboren baby's onderzocht op 27 ernstige, maar behandelbare aandoeningen. OCTN2-deficiëntie behoort niet tot die doelziekten, maar kan door de screening wel aan het licht komen.

De Gezondheidsraad adviseerde in 2015 om OCTN2-deficiëntie als doelziekte op te nemen in de hielprikscreening. Uit de uitvoeringstoets van het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het Rijksinstituut voor

Volksgezondheid en Milieu (RIVM-CvB) bleek vervolgens dat er meer onderzoek nodig was naar het nut en de haalbaarheid hiervan. In 2023 zijn nieuwe onderzoeksresultaten opgeleverd van een uitgebreid onderzoek naar OCTN2-deficiëntie in Nederland, de ODIN-studie. De staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad gevraagd om op basis van deze nieuwe onderzoeksgegevens te adviseren over de vraag of het verantwoord is om OCTN2-deficiëntie als doelziekte toe te voegen aan het programma voor neonatale hielprikscreening. Het advies is opgesteld door de vaste commissie Screening rond zwangerschap en geboorte.

Screening met OCTN2-deficiëntie als nevenbevinding niet wenselijk

In de huidige hielprikscreening is OCTN2-deficiëntie formeel geen doelziekte: het is niet een van de aandoeningen waar met de hielprik op wordt gescreend. De ziekte komt aan het licht door de manier van screenen. Bij de hielprikscreening wordt in het lab gebruikgemaakt van een kwaliteitsparameter, de hoeveelheid vrij carnitine in het bloed. Bij een te lage carnitinewaarde is de hielprikuitslag mogelijk onbetrouwbaar en wordt het kind standaard doorverwezen voor aanvullende diagnostiek. Een lage carnitinewaarde kan ook samenhangen met OCTN2-deficiëntie.

Door bij de screening standaard de carnitinewaarde te meten wordt in de praktijk feitelijk gescreend op OCTN2-deficiëntie, terwijl het formeel geen doelziekte is. Uit recent onderzoek is bovendien gebleken dat door een te lage carnitinewaarde geen doelziekten worden gemist. De carnitinebepaling is dan ook niet langer nodig als kwaliteitsparameter.

Het voortbestaan van de huidige praktijk met OCTN2-deficiëntie als nevenbevinding acht de commissie niet wenselijk. Nevenbevindingen bij screening dienen volgens de commissie zoveel mogelijk vermeden te worden. Als er dan toch aanleiding is om met de hielprik te zoeken naar OCTN2-deficiëntie, dient er voldaan te worden aan de criteria en randvoorwaarden voor verantwoorde screening. Dan vindt ook monitoring en evaluatie plaats om de kwaliteit van de screening te waarborgen; voor een nevenbevinding als OCTN2-deficiëntie is dit nu niet het geval.

Volgens de commissie zijn er slechts twee uitkomsten van haar beoordeling mogelijk: óf OCTN2-deficiëntie wordt opgenomen als doelziekte in het screeningsprogramma, óf opsporing van de ziekte verdwijnt in zijn geheel, ook als nevenbevinding. Als OCTN2-deficiëntie wordt opgenomen als doelziekte, zal dit ten opzichte van de huidige situatie geen verandering opleveren voor kinderen met OCTN2-deficiëntie en hun ouders. Ook met het huidige beleid komt de aandoening aan het licht en kan met behandeling ernstige ziekte of overlijden worden voorkomen. Als opsporing van OCTN2-deficiëntie echter niet meer plaatsvindt, lopen

kinderen met ernstige OCTN2-deficiëntie kans op ernstige onomkeerbare gezondheidsproblemen. De commissie beoordeelt in dit advies in welk scenario de verhouding tussen voor- en nadelen van screening het gunstigste is.

Gezondheidswinst door screening weegt op tegen nadelen

Als OCTN2-deficiëntie als doelziekte wordt opgenomen, zou het volgens de commissie uitsluitend moeten gaan om de ernstige vorm van de ziekte. De goedaardige vormen van OCTN2-deficiëntie geven immers geen of nauwelijks klachten en hoeven niet behandeld te worden. Om te beoordelen of neonatale hielprikscreening op ernstige OCTN2-deficiëntie verantwoord is, heeft de commissie gebruikgemaakt van de criteria uit het advies *Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen* van de Gezondheidsraad.

Het opnemen van ernstige OCTN2-deficiëntie in de hielprikscreening zal waarschijnlijk eens in de drie tot vier jaar ernstige ziekte of overlijden van een kind voorkomen. Zonder screening zouden deze kinderen ernstige gezondheidsproblemen ontwikkelen en mogelijk komen te overlijden. Dankzij screening kunnen ze voor het ontstaan van de eerste symptomen behandeld worden. De relatief goedkope behandeling (het levenslang innemen van carnitinesupplementen) is zeer effectief: het voorkomt het ontstaan van ziekteverschijnselen volledig. Die gezondheidswinst vindt de

commissie aanzienlijk. Het gaat weliswaar om kleine aantallen, maar de gezondheidswinst per aangedaan kind is heel hoog.

Daartegenover staat dat de screening op OCTN2-deficiëntie met de huidige manier van opsporen relatief veel fout-positieve uitslagen oplevert. Hierdoor ondergaan kinderen diagnostiek en (kortdurende) behandeling met carnitinesupplementen terwijl dit achteraf gezien niet nodig was geweest. De commissie vindt dit relatief hoge aantal echter acceptabel vanwege de hoge gezondheidswinst en de kansen die er liggen voor optimalisatie van de screeningstest als OCTN2-deficiëntie als doelziekte wordt toegevoegd.

Diagnostisch traject verkleint nadelen screening

In Nederland worden alleen kinderen behandeld voor wie dat gezondheidswinst oplevert. Dat komt door de mogelijkheid om met diagnostisch DNA-onderzoek goedaardige vormen van OCTN2-deficiëntie te onderscheiden van de ernstige vorm. Bovendien kan het diagnostisch traject relatief snel doorlopen worden zodat kinderen en ouders daarmee zo min mogelijk belast worden.

Ook worden moeders in Nederland inmiddels niet meer standaard onderzocht op OCTN2-deficiëntie als het kind de aandoening niet blijkt te hebben. Een afwijkende testuitslag bij het kind kan in sommige gevallen namelijk verklaard worden door OCTN2-deficiëntie bij de moeder.

De voordelen van doorverwijzing van moeders voor aanvullend onderzoek wegen echter niet op tegen de nadelen. In de afgelopen 14 jaar hadden veruit de meeste onderzochte moeders een goedaardige vorm van OCTN2-deficiëntie. Slechts één moeder had de ernstige vorm, maar zij had daar nooit klachten van ondervonden. In andere landen worden moeders wel onderzocht en behandeld, wat daar gezien wordt als een aanzienlijk nadeel van de screening.

De commissie heeft zich ook gebogen over de doelmatigheid van opname van OCTN2-deficiëntie als doelziekte. De geschatte extra kosten van de screening, inclusief de daaruit voortvloeiende kosten voor de zorg, acht de commissie proportioneel: elke paar jaar voorkomt screening ernstige ziekte of overlijden van een kind. Dat is in lijn met wat aanvaardbaar wordt geacht voor hielprikscreening in het algemeen.



Advies: neem ernstige OCTN2-deficiëntie op als doelziekte

De commissie adviseert om ernstige OCTN2-deficiëntie op te nemen als doelziekte in de neonatale hielprikscreening.

De gezondheidswinst bij pasgeborenen met de ziekte is zo groot dat dit voordeel volgens de commissie opweegt tegen de nadelen voor verwezen kinderen die de doelziekte niet hebben. Wel wijst de commissie op het belang van het verbeteren van de nut-risicoverhouding van de screening. De commissie verwacht dat de testeigenschappen door testoptimalisatie zullen verbeteren als OCTN2-deficiëntie een doelziekte wordt. Ook ziet de

commissie door nieuwe ontwikkelingen veelbelovende manieren om de screening verder te verbeteren. Zo zou het op termijn mogelijk kunnen zijn om al bij de screeningstest onderscheid te maken tussen ernstige en goedaardige vormen van de aandoening. De commissie adviseert de screening op OCTN2-deficiëntie over tien jaar te evalueren.

Tot slot wijst de commissie erop dat uitbreiding van de hielprikscreening, ondanks de gezondheidswinst, complex en kostbaar is. Naast OCTN2-deficiëntie bestaan nog meer (soms minder zeldzame) aandoeningen die mogelijk in aanmerking zouden kunnen komen voor neonatale screening, wat in de toekomst tot moeilijke keuzes zou kunnen leiden. De capaciteit die nodig is voor een hoogwaardig hielprikscreeningsprogramma zal in de toekomst steeds meer meegewogen moeten worden bij keuzes over het hielprikpakket.

U kunt het hele advies downloaden van gezondheidsraad.nl

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Neonatale screening op OCTN2-deficiëntie.
Den Haag: Gezondheidsraad 2024; publicatienr. 2024/11.

Den Haag, 1 juli 2024. Auteursrecht voorbehouden.