



Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 20350 2500 EJ Den Haag

De Voorzitter van de Tweede Kamer  
der Staten-Generaal  
Postbus 20018  
2500 EA DEN HAAG

Bezoekadres:  
Parnassusplein 5  
2511 VX Den Haag  
T 070 340 79 11  
F 070 340 78 34  
www.minvws.nl

**Ons kenmerk**  
PG/OGZ 2995223

**Bijlagen**

**Uw brief**

*Correspondentie uitsluitend  
richten aan het retouradres  
met vermelding van de datum  
en het kenmerk van deze  
brief.*

Datum 26 MEI 2010

Betreft standpunt neonatale screening op cystic fibrosis

Geachte voorzitter,

Hierbij bied ik u mijn standpunt aan op het advies 'neonatale screening op cystic fibrosis' dat de Gezondheidsraad op 5 maart 2010 heeft uitgebracht.

#### **Aanleiding adviesaanvraag**

De Gezondheidsraad heeft mij in augustus 2005 geadviseerd over de neonatale hieprikscreening en de vraag met welke aandoeningen de screening zou moeten worden uitgebreid. Op basis van dit advies en het standpunt hierop van 24 november 2005 (briefkenmerk PG/ZP 2.635.399) is de neonatale hieprikscreening per 1 januari 2007 uitgebreid van drie naar zeventien aandoeningen.

Ten aanzien van cystic fibrosis<sup>1</sup> (CF) maakte de Raad destijds een voorbehoud, vanwege onvolkomenheden van de beschikbare screeningsmethodes. De aanbeveling van de Raad was om CF op te nemen in het screeningspakket zodra er betrouwbare testmethoden beschikbaar zouden zijn. Daarvoor was nog nader onderzoek nodig, aldus de Raad.

VWS heeft de aanbevelingen ten aanzien van CF onder de aandacht gebracht van ZonMw. ZonMw heeft vervolgens de uitvoering van een proefbevolkingsonderzoek op CF, het **Cystic Fibrosis Hiepriks Onderzoek bij Pasgeborenen In Nederland** (CHOPIN-onderzoek) in Gelderland, Limburg, Noord-Brabant en Utrecht gefinancierd in 2008 en de eerste helft van 2009.

#### **Adviesaanvraag**

Na het verschijnen van de resultaten van het CHOPIN-onderzoek heb ik op 9 juli 2009 (briefkenmerk PG/OGZ-2940324) de Gezondheidsraad om een nader advies gevraagd over de meerwaarde van neonatale opsporing van CF als onderdeel van de neonatale hieprikscreening, gelet op ontwikkelingen in onderzoek en wetenschap.

#### **Het advies**

---

<sup>1</sup> CF is een ernstige aandoening die wordt veroorzaakt door een defect gen, dat in de luchtwegen leidt tot de vorming van taai slijm. Dit slijm hoort zich op en bemoeilijkt de ademhaling. Daarnaast bevordert dit slijm het ontstaan van chronische luchtweginfecties, die longschade veroorzaken en uiteindelijk tot de dood leiden.



De Gezondheidsraad concludeert op basis van de uitkomsten van het CHOPIN-onderzoek dat er inmiddels een goede methode beschikbaar is voor de screening op CF en adviseert om CF op te nemen in de neonatale hielprikscreening. Het aanbevolen screeningsprotocol bestaat uit vier teststappen, waarbij afhankelijk van de uitkomsten van de vorige stap wordt besloten tot het al dan niet uitvoeren van de volgende stap. In stap een en twee wordt de concentratie van twee verschillende eiwitten (respectievelijk IRT en PAP) bepaald die verhoogd aanwezig zijn in het bloed van pasgeboren CF-patiëntjes. Stap drie en vier houden een respectievelijk beperkt en een uitgebreid mutatieonderzoek, te weten erfelijkheidsonderzoek in. De Raad komt tot zijn advies op basis van een aantal overwegingen.

**Ons kenmerk**  
PG/OGZ 2995223

### **Overwegingen Gezondheidsraad**

#### *Gezondheidswinst*

De belangrijkste overweging om CF op te nemen in de hielprik is de gezondheidswinst die de vroege screening biedt, namelijk een betere voedingstoestand en een betere longfunctie door vroege behandeling, minder ziekenhuisopnames en een lichte daling van morbiditeit. Uit het CHOPIN-onderzoek blijkt dat de beste behandelingsresultaten worden bereikt wanneer de behandeling start vóór de leeftijd van twee maanden. De Raad wijst er verder op dat een vroege diagnose de pasgeborenen en hun ouders een veelal langdurig diagnostisch traject waar ziekenhuisopnames onderdeel van zijn, bespaart. De Raad beoordeelt de gezondheidswinst die de screening op CF oplevert als voldoende substantieel om opname in de neonatale hielprikscreening te rechtvaardigen en stelt dat behandelmogelijkheden die in ontwikkeling zijn, het belang van vroege screening op den duur nog kunnen vergroten.

#### *Kostenaspecten*

De meerkosten van de toevoeging van CF aan de neonatale hielprikscreening bedragen in totaal circa € 1.4 miljoen jaarlijks, dat is circa € 7.50 per pasgeborene.

Aangenomen mag worden, aldus de Raad, dat systematische vroege opsporing van CF door de hielprikscreening minder kost dan de gangbare klinische diagnostiek (zonder screening) bij vermoeden van CF. Dat wordt veroorzaakt door het gegeven dat relatief kostbaar mutatieonderzoek in de klinische setting bij vermoeden van CF al snel en daarmee bij een relatief grote groep kinderen wordt gedaan, en in het bevolkingsonderzoek pas als laatste stap en daarmee bij een relatief kleine groep. Ook becijfert de Raad dat de behandelkosten van vroeg opgespoorde patiëntjes veelal lager zijn.

Echter, de gepresenteerde berekeningen moeten gerelativeerd worden, aldus de Raad, omdat deze zijn gebaseerd op aannames en op gegevens uit beperkt onderzoek. De uitkomsten op langere termijn zijn lastig te voorspellen, ondermeer omdat de effecten en de kosten van mogelijk nieuwe behandelingen nog onbekend zijn.

### **Aanbevelingen Gezondheidsraad**

In het advies doet de Raad aanbevelingen ten aanzien van voorlichting aan ouders, ten aanzien van de doorlooptijden van de screeningsstappen en op het punt van dragerschap. Met het voorgestelde screeningsprotocol wordt slechts een beperkt aantal dragers gevonden, te weten circa twaalf pasgeborenen per jaar. De Raad pleit ervoor dat ouders de keuze moeten hebben om informatie over dragerschap wel of niet te krijgen.



Omdat nog niet zeker is dat de test (derde en vierde stap) ook voldoende gevoelig is voor mutaties die vooral bij allochtone bevolkingsgroepen voorkomen, moeten deze teststappen in de praktijk nog worden vervolmaakt. Daarom beveelt de Raad voorlopig het in acht nemen van een extra procedure aan, een zogenaamde *failsafe*-procedure, om de kans op fout-negatieve uitkomsten (de test geeft ten onrechte aan dat de pasgeborene geen CF heeft) te verkleinen. Verder gaat de Raad nader in op de kwaliteitseisen waaraan de uitvoering van het dna-onderzoek moet voldoen.

**Ons kenmerk**  
PG/OGZ 2995223

Tot slot wijst de Raad op het belang van een goede aansluiting van screening en (medische) zorg. Het gaat daarbij nadrukkelijk om een tweerichtingen verkeer. Monitoring van behandeling wordt in dat verband aanbevolen om de effecten van de screening te kunnen evalueren.

## **Standpunt**

### *Algemeen*

De Gezondheidsraad heeft in een beknopt advies recente wetenschappelijke inzichten over screening op CF gepresenteerd en de adviesvragen beantwoord. Ik ben de Raad erkentelijk voor het advies. Ik ben het eens met de overwegingen van de Raad om de screening op CF toe te voegen aan de neonatale hielprikscreening vanwege de gezondheidswinst en de verbetering van kwaliteit van leven die dat oplevert voor de CF-patiënten in ons land. Weliswaar zijn beperkte investeringen noodzakelijk, maar daartegenover staan, naar aangenomen mag worden, op termijn besparingen in diagnostiekkosten. Het hielprikprogramma is al jaren succesvol; de deelname aan het programma is onveranderd hoog (99,8%) en tegen relatief geringe kosten wordt veel gezondheidswinst geboekt. Dat wordt bevestigd door het evaluatierapport hielprikscreening over 2008, dat recent door TNO-Kwaliteit van Leven is gepubliceerd in opdracht van het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM. Het jaar 2008 is het tweede jaar dat de hielprikscreening zeventien aandoeningen omvat en de evaluatie over dat jaar geeft daarmee inzicht in de effecten van de uitbreiding.

Eerdere ervaringen leren ons dat de uitbreiding van een landelijk programma een ingewikkeld en tijdrovend proces is, waar veel partijen bij betrokken zijn. Draagvlak bij ouders, uitvoerders, beroepsgroepen en andere bij CF betrokken partijen, is van groot belang voor het welslagen.

Het is een voordeel dat de screening op CF gebruik kan maken van de goed ontwikkelde infrastructuur van de hielprikscreening. De CF screening op zich is een keten, maar deze maakt ook deel uit van ketenzorg voor CF patiënten als chronisch zieken.

Tegen deze achtergrond hecht ik eraan dat de voorbereiding van deze uitbreiding van de neonatale hielprikscreening gestalte krijgt in goede samenspraak met alle landelijke en regionale partijen en beroepsgroepen die betrokken zijn bij de uitvoering van de screening en bij de zorg aan CF patiënten. Een uitvoeringstoets is een eerste stap van deze voorbereiding. Daarom heb ik het RIVM verzocht om alvast een begin te maken met een uitvoeringstoets.

### *Specifiek*

Ik ben het in grote lijnen eens met de hierboven genoemde aanbevelingen van de Raad ten aanzien van voorlichting en dragerschap, en ten aanzien van de randvoorwaarden voor de uitvoering van het mutatieonderzoek. Ik neem het voorstel voor de *failsafe*-procedure over. Ik zal het RIVM verzoeken in de uitvoeringstoets nadere voorstellen te doen voor de concrete vormgeving van



deze aanbevelingen. Om een zorgvuldige en verantwoorde invoering daadwerkelijk te kunnen garanderen, moeten er immers nog veel zaken worden uitgezocht, uitgewerkt, afgestemd en ontwikkeld, bijvoorbeeld op het terrein van laboratoriumzaken, monitoring en evaluatie, deskundigheidsbevordering, voorlichting en afspraken met de zorg. Ik heb het RIVM reeds opdracht gegeven voor deze uitvoeringstoets, die vooral gericht is op praktische zaken. De opdracht is uiteraard gegeven onder het voorbehoud van een definitief besluit over landelijke invoering. Dat definitieve besluit is nog afhankelijk van de structurele financiële inpasbaarheid.

**Ons kenmerk**  
PG/OGZ 2995223

*Moment van invoering*

Ik zal uw Kamer zo spoedig als mogelijk berichten, maar in elk geval voor 21 september 2010.

Hoogachtend,  
de Minister van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport,

dr. A. Klink





### **CF in het kort**

CF, ook wel taaislijmziekte genoemd, komt voor bij één op de 4.000 pasgeborenen in Nederland. Kinderen met CF hebben vooral klachten van de luchtwegen en het maagdarmkanaal.

#### *Oorzaak van CF*

CF is een erfelijke aandoening, die wordt veroorzaakt door een mutatie (verandering) in het CFTR-gen. Dit gen codeert voor een transporteiwit in de celwand van oppervlaktecellen dat het transport van chloride door het celmembraan regelt. Dit transporteiwit (de Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator ofwel CFTR) is in diverse organen aanwezig (luchtwegen, maagdarmkanaal, KNO-gebied, alveesklier, lever, zweetklieren en zaadleiters). Door een tekort of verminderde functie van dit transporteiwit is het slijm dat wordt geproduceerd dikker en taaier dan normaal. De slijmlaag is ook dikker dan normaal.

Als een kind twee afwijkende CF-genen (CFTR-genen) heeft (één van elke ouder) heeft het kind CF. Bij één afwijkend CF-gen is er sprake van dragerschap en is een kind niet ziek.

#### *Verschijnselen*

CF wordt ook wel taaislijmziekte genoemd vanwege de productie van dik en taai slijm in o.a. de luchtwegen en de darmen. Dit dikke en taaie slijm zorgt voor verstopping van de luchtwegen wat leidt tot infecties. Kinderen met CF hoesten en hebben last van benauwdheid en vol zitten met slijm. In de darmen kan taai slijm verstopping tot gevolg hebben. Doordat de alveesklier niet goed werkt is er een tekort aan verteringsenzymen. Door een tekort aan deze enzymen kan de voeding niet goed worden opgenomen in de darmen. Hierdoor groeien kinderen met CF vaak onvoldoende. Ook kunnen kinderen met CF een vette, stinkende ontlasting hebben (steatorrhoe) door een slechte vetvertering. Ook de lever kan zijn aangedaan, waardoor bij sommige kinderen leverfunctiestoornissen ontstaan. Kinderen met CF scheiden twee tot vijf keer zoveel zout uit in hun zweet als gezonde kinderen. Bij warm weer bestaat hierdoor een verhoogd risico op shock ten gevolge van zoutverlies. Mannen met CF zijn vaak onvruchtbaar door verstopping of ontbreken van de zaadleiters. Op latere leeftijd kan suikerziekte (Diabetes Mellitus) ontstaan doordat de alveesklier niet goed meer werkt.

#### *Behandeling*

Door te screenen kunnen kinderen met CF vroeg worden behandeld. De behandeling van CF bestaat uit een hypercalorisch dieet met toevoeging van pancreas enzymen (verteringsenzymen) en vetoplosbare vitamines (A, D, E en K). Verder krijgen deze kinderen medicijnen voor de luchtwegen en fysiotherapie. Luchtweginfecties worden vaak behandeld met antibiotica. Het hebben en behouden van een goede lichamelijke conditie is belangrijk. Een kind met CF wordt regelmatig gecontroleerd door een kinder(long)arts en andere zorgverleners in een gespecialiseerd ziekenhuis (CF-centrum). De ziekenhuizen die betrokken zijn bij dit onderzoek zijn het Academisch Ziekenhuis Maastricht, het UMC St. Radboud (in Nijmegen), het Sophia Kinderziekenhuis (in Rotterdam), en het Wilhelmina Kinderziekenhuis (in Utrecht).

#### *Prognose*

Kinderen worden met CF geboren, maar het tijdstip waarop de verschijnselen ontstaan wisselt per kind. Ook de ernst van de ziekte verschilt van kind tot kind. De levensverwachting van een CF patiënt is de laatste decennia fors toegenomen tot gemiddeld 40 jaar en zal als gevolg van de vroege ontdekking door screening



mogelijk nog verder toenemen. Verder zal de kwaliteit van leven verbeteren als gevolg van vroege behandeling.

*Bron: [www.rivm.nl/pns/actueel/CF\\_in\\_hielprik/](http://www.rivm.nl/pns/actueel/CF_in_hielprik/)*

**Ons kenmerk**  
PG/OGZ 2995223