

Vergaderjaar 2024–2025

29 323

Prenatale screening

Nr. 180

BRIEF VAN DE STAATSSECRETARIS VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 3 oktober 2024

Met de neonatale hielprikscreening worden ernstige behandelbare aandoeningen bij pasgeborenen opgespoord. De screening vindt plaats in de eerste week na de geboorte door het afnemen van een paar druppels bloed uit de hiel van het kind. Inmiddels worden met de hielprikscreening 27 aandoeningen gericht opgespoord. Deze aandoeningen zijn veelal erfelijk en de behandeling bestaat vaak uit medicijnen of een dieet. Door de vroege opsporing kunnen de kinderen tijdig behandeld worden en kunnen symptomen worden verminderd of voorkomen. Dat levert aanzienlijke gezondheidswinst op.

Jaarlijks wordt door het RIVM een monitor gepubliceerd over de hielprikscreening. Eind 2023 is de monitor over 2022 gepubliceerd.¹ Uit deze monitor blijkt dat in 2022 bij 235 kinderen een ernstige ziekte is opgespoord met de hielprikscreening. Met een deelnamepercentage van 98.9% nemen nagenoeg alle pasgeborenen aan de hielprikscreening deel. In totaal gaat het om 167.331 pasgeborenen die hebben deelgenomen in 2022. De monitor van het RIVM over 2023 wordt eind 2024 verwacht.

Ik ben er trots op dat de Nederlandse hielprikscreening goed draait en al jaren geldt als internationaal toonaangevend. Extra bijzonder is dat de hielprikscreening in Nederland dit jaar vijftig jaar bestaat. In 1974 startte de hielprikscreening met één aandoening. Inmiddels is de screening uitgegroeid tot een omvangrijke screening waarmee jaarlijks veel gezondheidswinst wordt gerealiseerd. Dit 50-jarig jubileum zal onder leiding van het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB) worden opgeluisterd met een inhoudelijk symposium op 17 oktober 2024.

Met deze brief geef ik allereerst een beleidsreactie op het recent verschenen advies van de Gezondheidsraad over de aandoening

¹ «De neonatale hielprikscreening, monitor 2022», RIVM, <https://www.pns.nl/documenten/monitor-neonatale-heelprikscreening-2022> (21-12-2023).

Organische Cation Transporter 2 (OCTN2)-deficiëntie.² Vervolgens ga ik in op de stand van zaken met betrekking tot de lopende uitbreiding van de hielprikscreening. Ook geef ik een reactie op het eerder verschenen Gezondheidsraadadvies *Evaluatie hielprikscreening: beoordelingskader en eerste inventarisatie*³, waarin verschillende aandoeningen in de hielprikscreening zijn geëvalueerd. Daarbij kom ik ook terug op de lessen en adviezen uit de door Lysias Advies opgestelde toekomstverkenning naar de hielprikscreening.⁴ Tenslotte blik ik kort vooruit en informeer ik uw Kamer over de adviesaanvraag aan de Gezondheidsraad ten aanzien van de aandoening *severe combined immunodeficiency* (SCID) in de hielprikscreening.

1. Gezondheidsraadadvies OCTN2-deficiëntie

Aanleiding

Organische Cation Transporter 2 (OCTN2)-deficiëntie is een zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte waarbij de ziekteverschijnselen in ernst variëren. Waar een goedaardige vorm niet of nauwelijks tot gezondheidsproblemen leidt, kan een ernstige vorm van de ziekte in de eerste levensjaren leiden tot een levensbedreigend lage bloedsuikerwaarde, leverziekte en hartproblemen. Deze ernstige ziekteverschijnselen kunnen voorkomen worden door tijdige opsporing en behandeling van de aandoening. Sinds 2007 kan OCTN2-deficiëntie bij pasgeborenen als nevenbevinding van de hielprikscreening aan het licht komen. De aandoening behoort dus momenteel niet tot de 27 aandoeningen die met de screening gericht worden opgespoord.

Op advies van de Gezondheidsraad uit 2015⁵ is toegewerkt naar het toevoegen van OCTN2-deficiëntie als doelziekte aan het hielprikprogramma, door middel van de ODIN-studie.⁶ Uit deze studie kwam naar voren dat het mogelijk is OCTN2-deficiëntie toe te voegen aan het hielprikprogramma, maar dat de positief voorspellende waarde van de test laag is. Dat wil zeggen dat er relatief veel pasgeborenen onterecht een positieve testuitslag krijgen, met alle nadelige gevolgen van dien. Omdat deze studie nieuwe inzichten heeft opgeleverd over de positief voorspellende waarde van de test, heeft mijn ambtsvoorganger in 2023 de Gezondheidsraad opnieuw om advies gevraagd over het toevoegen van OCTN2-deficiëntie als doelziekte van de hielprikscreening.⁷

² «Advies Neonatale screening op OCTN2-deficiëntie», Gezondheidsraad, <https://www.gezondheidsraad.nl/onderwerpen/preventie/documenten/adviezen/2024/07/01/advies-neonatale-screening-op-octn2-deficiëntie> (01-07-2024).

³ «Evaluatie hielprikscreening: beoordelingskader en eerste inventarisatie», Gezondheidsraad, <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2021/12/14/evaluatie-hielprikscreening-beoordelingskader-en-eerste-inventarisatie> (14-12-2021), tevens bijlage bij Kamerstuk 29 323, nr. 165.

⁴ «Toekomstverkenning Neonatale Hielprikscreening», Lysias Advies, <https://www.lysiasadvies.nl/inzichten/toekomstverkenning-neonatale-hielprikscreening/> (24-04-2023).

⁵ «Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen», Gezondheidsraad, <https://www.rivm.nl/publicaties/haalbaarheidstoets-gegevensverzameling-voor-evaluatie-van-neonatale-hielprikscreening> (08-04-2015).

⁶ «Is addition of OCTN2 deficiency of to the newborn screening program useful and feasible?», ZonMw, <https://projecten.zonmw.nl/nl/project/addition-octn2-deficiency-newborn-screening-program-useful-and-feasible>.

⁷ Kamerstuk 36 410 XVI, nr. 18.

Advies

Op 1 juli 2024 is het advies van de Gezondheidsraad uitgebracht en als bijlage aangeboden aan uw Kamer.⁸ De Gezondheidsraad adviseert om de ernstige vorm van OCTN2-deficiëntie als doelziekte op te nemen in de hielprikscreening. De gezondheidswinst bij pasgeborenen met de ziekte is zo groot dat dit voordeel volgens de raad opweegt tegen de nadelen voor verwezen kinderen die de doelziekte niet hebben. Het opnemen van de aandoening als doelziekte ligt vervolgens voor de hand: wanneer volledig gestopt wordt met het opsporen van de aandoening als nevenbevinding, lopen kinderen met ernstige OCTN2-deficiëntie kans op onomkeerbare en levensbedreigende gezondheidsproblemen. Gerichte opsporing van OCTN2-deficiëntie is echter vooral van belang als het gaat om *ernstige* vormen van de aandoening, omdat goedaardige vormen geen tot nauwelijks klachten geven en behandeling hier niet nodig is.

Daarom heeft de Gezondheidsraad alleen voor *ernstige* OCTN2-deficiëntie geoordeeld dat de hielprikscreening hierop verantwoord is. De beoordeling is positief, ondanks dat de ernstige variant van de aandoening niet vaak voorkomt (één kind per drie/vier jaar). Dit omdat tijdige screening en (de relatief goedkope en zeer effectieve) behandeling aanzienlijke gezondheidswinst oplevert voor het aangedane kind. Ook wordt opname van OCTN2-deficiëntie als doelziekte als doelmatig beoordeeld. Wel wordt één kanttekening gemaakt bij het relatief hoge aantal fout-positieve uitslagen die screening op OCTN2-deficiëntie oplevert. De Gezondheidsraad geeft namelijk aan kansen te zien voor het optimaliseren van de screeningstests en het terugdringen van het aantal fout-positieve uitslagen. De Gezondheidsraad adviseert tevens de screening op OCTN2-deficiëntie over tien jaar te evalueren.

Reactie

Ik ben de Gezondheidsraad erkentelijk voor hun werk en sta positief tegenover het toevoegen van ernstige OCTN2-deficiëntie als doelziekte aan de hielprikscreening. Wel is het momenteel nog onvoldoende duidelijk of het toevoegen van deze aandoening in de praktijk te realiseren is en zo ja op welke termijn. Adequate implementatie vereist namelijk het nodige van de uitvoeringspartijen. In dit geval met name in het aanpassen van IT-systemen en het inrichten van een infrastructuur voor kwaliteitsborging, monitoring en de daarvoor benodigde gegevensverzameling. Ik heb het RIVM-CvB daarom gevraagd om een uitvoeringstoets te doen waarmee de uitvoeringsconsequenties, planning en kosten in kaart worden gebracht. Het RIVM-CvB start dit jaar nog met de uitvoeringstoets. Op basis van de resultaten zal ik een definitief besluit nemen en uw Kamer informeren. Tot die tijd verandert er niets voor pasgeborenen omdat OCTN2-deficiëntie als nevenbevinding teruggekoppeld blijft worden en kinderen dus al tijdig verwezen worden naar de zorg.

Prioritering hielprikpakket

De Gezondheidsraad noemt in hun advies ook het belang van prioritering binnen het hielprikpakket in de toekomst. De raad ziet dat uitbreiding van de hielprikscreening, afgezien van de grote gezondheidswinst, ook complex en kostbaar is en de uitvoeringskant tegen zijn grenzen aan loopt. Er bestaan veel zeldzame aandoeningen die in aanmerking zouden kunnen komen voor de screening, zeker omdat er steeds meer gentherapieën ontwikkeld worden waarmee aandoeningen behandeld kunnen worden. Op zichzelf is dat een positieve ontwikkeling. Tegelijkertijd is het

⁸ Kamerstuk 29 323, nr. 178.

niet vanzelfsprekend dat bij uitbreiding de hoge kwaliteit van het hielprikscreeningsprogramma geborgd kan blijven worden. Het is dus mogelijk dat zich in de toekomst moeilijke keuzes kunnen voordoen. De raad stelt dat een kader voor prioriteitenstelling van aandoeningen daarom helpend zal zijn voor een consistente en onderbouwde besluitvorming hierover. Verderop in deze brief, onder *Toekomstverkenning hielprikscreening*, ga ik hier nader op in.

2. tand van zaken lopende uitbreiding hielprikscreening

Naar aanleiding van het Gezondheidsraadrapport *Neonatale hielprikscreening: nieuwe aanbevelingen*⁹ heeft de toenmalig Minister van VWS in 2015 besloten de hielprikscreening in de jaren die volgden gefaseerd uit te breiden met veertien aandoeningen (van 17 naar 31 aandoeningen). In het standpunt van 9 juli 2015¹⁰ is de opdracht aan het RIVM-CvB aangekondigd om met een uitvoeringstoets de haalbaarheid van implementatie van deze veertien aandoeningen in het huidige screeningsprogramma in kaart te brengen.

Op 1 januari 2017 zijn er twee aandoeningen, namelijk alfa-thalassemie en bèta-thalassemie, toegevoegd aan de neonatale hielprikscreening. Dit waren ziekten die een relatieve korte voorbereidingstijd nodig hadden om toe te voegen.

Omdat de uitvoeringstoets liet zien dat uitbreiding van de neonatale hielprikscreening met de overige twaalf aandoeningen mogelijk is, heeft de toenmalig Staatssecretaris van VWS in december 2017¹¹ zijn voornemen kenbaar gemaakt om de neonatale hielprikscreening gefaseerd uit te gaan breiden met twaalf aandoeningen (van 19 naar 31 aandoeningen). Later is ook toegezegd om aan deze uitbreiding ook de aandoening spinale musculaire atrofie (SMA) toe te voegen.¹² Ook zegde hij toe uw Kamer regelmatig over de voortgang te informeren.

Inmiddels zijn er acht van de dertiendaandoeningen succesvol toegevoegd, namelijk CPT1-deficiëntie (carnitinepalmitoyltransferase-deficiëntie type 1), MMA (methylmalon acidemie) en PA (propion acidemie) sinds 2019, GALK-deficiëntie (galactokinase deficiëntie) sinds 2020, SCID (severe combined immunodeficiency) en MPS-I (Mucopolysaccharidosis type 1) sinds 2021, SMA (spinale musculaire atrofie) sinds 2022 en ALD (adrenoleukodystrofie) sinds 2023. Het gaat om zes metabole ziekten, een spierziekte en een ernstige immuundeficiëntie. Van de voorgenomen uitbreiding resteren er nog vijf aandoeningen, te weten OCTN2-deficiëntie, CACT-deficiëntie (carnitine acylcarnitine translocase deficiëntie), CPT2-deficiëntie (carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 2), BKT-deficiëntie (bèta-ketothiolase deficiëntie) en GAMT-deficiëntie (Guanidinoacetaat methyltransferase deficiëntie). Uw Kamer is mei 2022 geïnformeerd over de knelpunten waar tegenaan werd gelopen bij de toevoeging van deze resterende aandoeningen.¹³ Uw Kamer is in deze brief tevens toegezegd om op de hoogte gehouden te worden over het nadere onderzoek dat is ingesteld naar aanleiding van deze knelpunten. Voor de aandoening OCTN2-deficiëntie geldt dat dit onderzoek tot bovenstaand advies van de Gezondheidsraad heeft geleid.

⁹ «Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen», Gezondheidsraad, <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2015/04/08/neonatale-screening-nieuwe-aanbevelingen> (08-04-2015), tevens bijlage bij Kamerstuk 29 323, nr. 93

¹⁰ Kamerstuk 29 323, nr. 96

¹¹ Kamerstuk 29 323, nr. 120

¹² Kamerstuk 29 323, nr. 130

¹³ Kamerstuk 29 323, nr. 170

Implementatieadvies CACT-, CPT2-, BKT-deficiëntie

Voor de aandoeningen CACT-deficiëntie, CPT2-deficiëntie en BKT-deficiëntie heeft het RIVM-CvB onlangs een vernieuwd implementatieadvies gegeven. Dit advies heeft het RIVM afgestemd met de programma-commissie neonatale hielprikscreening. Hierin zijn de relevante patiëntenorganisaties en beroepsgroepen vertegenwoordigd, waaronder de gespecialiseerde kinderartsen. Het advies luidt om de aandoeningen CACT-deficiëntie en CPT2-deficiëntie niet aan de hielprikscreening toe te voegen, en de toevoeging van de aandoening BKT-deficiëntie pas te overwegen wanneer er een bruikbare screeningsmarker (het stofje in het bloed uit de hiel waarnaar wordt gekeken met de hielprikscreening) wordt gevonden. Voor de aandoening CACT-deficiëntie is de reden voor een negatief implementatieadvies dat uit het onderzoek blijkt dat symptomen van de aandoening al bestaan voordat de screeningsuitslag bekend is. Daarnaast lijken vroege diagnose en behandeling de prognose voor het kind niet significant te verbeteren. Uit het onderzoek naar de aandoening CPT2-deficiëntie blijkt dat alleen kinderen gevonden worden met varianten van die aandoening die zich pas later in het leven openbaren, en niet met de ernstige vormen die idealiter opgespoord worden. Daarnaast is de screeningsmarker niet voldoende geschikt. Deze uitkomsten betekenen dat screening op CACT-deficiëntie en CPT2-deficiëntie niet goed uitgevoerd kan worden en niet tot relevante gezondheidswinst zal leiden. Uit het onderzoek naar BKT-deficiëntie blijkt dat er wel gezondheidswinst verwacht kan worden als erop gescreend zal worden, maar ontbreekt er op dit moment nog een goede screeningsmarker.

Gelet op bovenstaande argumenten neem ik dit advies over en zullen CACT-deficiëntie, CPT2-deficiëntie en BKT-deficiëntie niet worden toegevoegd aan de hielprikscreening. Voor BKT-deficiëntie blijft het RIVM wel betrokken bij de wetenschappelijke ontwikkelingen. Mochten deze aanleiding geven om toch over te gaan tot toevoeging aan de hielprikscreening, dan zal hierover opnieuw besluitvorming plaatsvinden.

In het implementatieadvies signaleert het RIVM-CvB ook dat het belangrijk is om, voordat de Gezondheidsraad een advies geeft een potentiële aandoening aan de hielprikscreening toe te voegen, te kijken of er voldoende relevante informatie beschikbaar is, waaronder over het natuurlijk beloop van de aandoening. Dit zal ik samen met het RIVM-CvB en de Gezondheidsraad bespreken.

GAMT-deficiëntie

Wat betreft de stofwisselingsziekte GAMT-deficiëntie heeft het RIVM de afgelopen jaren nauw contact gehad met het veld over de ontwikkelingen rond en onderzoek naar een geschikte testmethode. Hierover is uw Kamer ook geïnformeerd in de brief van mei 2022. Inmiddels is duidelijk dat er voorlopig geen geschikte testmethode is voor neonatale hielprikscreening op GAMT-deficiëntie en dat die ook niet verwacht wordt de komende periode. Op basis hiervan besluit ik GAMT-deficiëntie nu niet toe te voegen aan de hielprikscreening.

Met het besluit rond GAMT-deficiëntie, CACT-deficiëntie, CPT2-deficiëntie en BKT-deficiëntie is de uitbreiding van de hielprikscreening die in 2017 is gestart bijna afgerond. Ik zal uw Kamer op de hoogte houden ook tijdens deze laatste fase van de uitbreiding, waarin het RIVM-CvB gaat werken aan een uitvoeringstoets over de aandoening OCTN2-deficiëntie.

3. Evaluatie huidig pakket aandoeningen in hieprikscreening

Terugblik

Op 14 december 2021 publiceerde de Gezondheidsraad het advies *Evaluatie hieprikscreening: beoordelingskader en eerste inventarisatie*, waarin verschillende aandoeningen in de hieprikscreening zijn geëvalueerd.¹⁴ Ter voorbereiding op dit advies is gezamenlijk met het RIVM-CvB en andere betrokken experts een selectie gemaakt van elf aandoeningen waar met de hiepriek op gescreend wordt, waarbij een evaluatie het meest aangewezen is. In het advies van 2021 heeft de Gezondheidsraad zich beperkt tot deze elf aandoeningen.

In zijn advies is de Gezondheidsraad positief over de hieprikscreening en concludeert dat voor het merendeel van de aandoeningen voldoende evidentie bestaat dat de voordelen van screening opwegen tegen de nadelen. Dit betekent dat aanmerkelijke gezondheidswinst wordt gerealiseerd en er geen aanwijzingen zijn dat de nadelen van screening disproportioneel zijn. Nadelen van screening kunnen bijvoorbeeld fout-positieve, fout-negatieve uitslagen of het vinden van mildere varianten van de betreffende aandoening zijn. Hierbij kan het dus gaan om kinderen met één van de aandoeningen die gemist zijn met de screening of kinderen die zijn doorverwezen, maar niet ziek bleken te zijn of geen behandeling nodig bleken te hebben – met alle ongerustheid die daarbij komt kijken.

De Gezondheidsraad benadrukt dat het van belang is om de verhouding tussen voor- en nadelen te blijven evalueren, ook op de langere termijn. Om dit mogelijk te maken dienen aanvullende gegevens structureel verzameld en geregistreerd te worden (prospectief), zo stelt de raad. Concreet worden twee aanbevelingen gedaan rond deze aanvullende gegevensverzameling en -registratie:

1. Breid de huidige registratie van fout-positieve en fout-negatieve uitslagen uit met gegevens over gevonden milde varianten en nevenbevindingen.
2. Verzamel (centraal) en registreer gegevens over het langetermijneffect van screening op ziektelast, sterfte, kwaliteit van leven en de fysieke en psychologische impact van de nadelen van screening.

Gelet op de grote uitvoeringsconsequenties van dit advies heeft mijn ambtsvoorganger in 2022 het RIVM-CvB gevraagd scenario's te schetsen voor de opvolging van de verschillende adviezen. Deze haalbaarheids-toets is door het RIVM-CvB eind 2022 gepubliceerd.¹⁵ Uw Kamer is hierover op 13 december 2022 geïnformeerd.¹⁶ In deze haalbaarheidstoets wordt door verschillende veldpartijen het belang voor deze aanvullende gegevensverzameling benadrukt.

Huidige situatie

Om te illustreren dat er al veel relevante gegevensverzameling en -registratie plaatsvindt, geef ik hieronder kort een overzicht van alle gegevens die op dit moment in de hieprikscreening worden gebruikt voor

¹⁴ «Evaluatie hieprikscreening: beoordelingskader en eerste inventarisatie», Gezondheidsraad, <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2021/12/14/evaluatie-hieprikscreening-beoordelingskader-en-eerste-inventarisatie> (14-12-2021), tevens bijlage bij Kamerstuk 29 323, nr. 165.

¹⁵ «Haalbaarheidstoets gegevensverzameling voor evaluatie van de neonatale hieprikscreening», RIVM, <https://www.rivm.nl/publicaties/haalbaarheidstoets-gegevensverzameling-voor-evaluatie-van-neonatale-hieprikscreening> (06-12-2022).

¹⁶ Kamerstuk 29 323, nr. 170.

(kortcyclische) monitoring en evaluatie. Via verschillende kanalen houdt het RIVM zo goed mogelijk zicht op het functioneren van de neonatale hielprikscreening:

- In het registratiesysteem Praeventis worden de screeningsgegevens geregistreerd ten behoeve van de monitoring van de kwaliteit van het proces, zoals de tijdigheid van de hele keten.
- In het registratiesysteem NEORAH worden zowel de afwijkende uitslagen van de hielprikscreening als de met de screening gemiste kinderen geregistreerd (indien deze bekend worden). De behandelend arts registreert daarin de diagnose die wordt gesteld in de zorg. Zo kan het aantal verwijzingen, de aantallen fout-positieve en fout-negatieve uitslagen worden geanalyseerd. Op basis van de gegevens uit onder meer NEORAH voert het RIVM de kwaliteitsbewaking en (kortcyclische) monitoring uit.
- Voor de stofwisselingsziektes in de hielprikscreening wordt de *Dutch diagnosis registration metabolic diseases* (DDRMD) gebruikt voor de registratie van diagnosegegevens. Gegevens uit de DDRMD worden handmatig overgezet naar NEORAH.
- In de elektronische patiëntendossiers (EPD's) in de ziekenhuizen worden primaire zorggegevens geregistreerd. Soms worden hierbij ook nevenbevindingen en mildere varianten geregistreerd, veelal in een vrij tekstveld.
- Voor sommige aandoeningen bestaat er een lange termijnregistratie waarin de klinische follow-up van de patiënten wordt geregistreerd. Deze informatie kan inzichten geven in de effectiviteit van de screening en van de behandeling, maar omvat niet alle gegevens die de Gezondheidsraad adviseert. Deze registraties kennen vaak een verschillende oorsprong en financieringswijze.

Ook in onderzoeksverband worden relevante gegevens verzameld:

- Ter voorbereiding op de toevoeging van aandoeningen aan de hielprikscreening wordt vaak wetenschappelijk onderzoek uitgevoerd, waarvoor incidenteel retrospectief gegevens worden verzameld. Dit is bijvoorbeeld het geval (geweest) voor de aandoeningen ALD, SCID, maar ook bij de onderzoeken naar CACT-deficiëntie, CPT2-deficiëntie en BKT-deficiëntie. Soms wordt er binnen de klinische setting ruimte gevonden om dergelijke incidentele registraties structureel door te zetten.
- Als onderdeel van het ZonMw programma Zwangerschap en Geboorte II is onderzoek gedaan naar de psychosociale aspecten van zowel de hielprikscreening als geheel als de gevolgen van de uitbreiding van de screening (de zogenoemde PANDA-studie). De resultaten van deze studie zijn in 2022 door de onderzoekers gepubliceerd.

Opvolging advies 1: milde varianten en nevenbevindingen

De afgelopen tijd is bekeken op welke manier opvolging kan worden gegeven aan de adviezen van de Gezondheidsraad. Wat betreft het eerste advies om de huidige registratie van fout-positieve en fout-negatieve uitslagen uit te breiden met gegevens over gevonden milde varianten en nevenbevindingen, is door het RIVM samen met de kinderartsen al een aantal verbeteringen doorgevoerd. Inmiddels worden voor acht aandoeningen de gegevens over nevenbevindingen en milde varianten geregistreerd in NEORAH. Vaak worden nevenbevindingen en milde varianten ook geregistreerd in het vrije tekstveld van EPD's. Verdere verbeteringen op korte termijn zijn lastig. Voor veel van de aandoeningen geldt namelijk dat het jaren kan duren voordat duidelijk wordt of het gaat om een milde variant of een nevenbevinding. Bovendien is het ontsluiten van de gegevens uit een vrij tekstveld (zowel uit NEORAH als uit de EPD's) per definitie handwerk, en dus zeer arbeidsintensief. Dit bemoeilijkt struc-

turele, prospectieve registratie. Om deze redenen koester ik geen hoge verwachtingen dat op korte termijn verdere verbeteringen mogelijk zijn om de huidige registraties in NEORAH verder te optimaliseren. Ik zal het RIVM wel vragen om kansen te blijven signaleren om de huidige registraties te verbeteren.

Opvolging advies 2: gegevens over langetermijneffect van screening

Het tweede advies gaat over het registreren van het langetermijneffect van screening op ziektelast, sterfte, kwaliteit van leven en de fysieke en psychologische impact van de nadelen van screening. Om dit tweede advies volledig op te volgen zou het nodig zijn om van alle aandoeningen in de hielprikscreening een uitgebreide lange termijnregistratie op te zetten (of de bovengenoemde lange termijnregistraties uit te breiden). Niet alleen met klinische gegevens van de patiënten, maar ook met gegevens van de kinderen die gemist zijn met de hielprikscreening of ten onrechte zijn doorverwezen. Dit zou dan moeten worden uitgebreid met gegevens over de langetermijneffecten van de behandeling (zoals restziekte) en eventuele aanwezige genmutaties. Daarnaast zouden de registraties moeten worden uitgebreid met (niet-klinische) gegevens over de kwaliteit van leven (en de ontwikkeling daarvan over tijd), de fysieke en psychologische impact van de hielprikscreening (en de ontwikkeling daarvan over tijd). Om deze gegevens te registreren is uniforme longitudinale gegevensverzameling nodig.

De opvolging van dit advies kent grote uitvoeringsconsequenties en gaat gepaard met aanzienlijke kosten. Daarnaast zijn er allerlei juridische en governancevraagstukken. Het vergt sturing en samenwerking op activiteiten en financiering, zowel vanuit het screeningsdomein (publieke gezondheid) als vanuit het curatieve domein ten behoeve van registraties in de zorg. De raad geeft in het advies ook aan bewust te zijn van de organisatorische complexiteit, tijdsinspanning en financiële middelen die het geadviseerde onderzoek vereist. Desalniettemin kan volgens de raad geen screening bestaan zonder evaluatie, en geen evaluatie zonder gegevens.

Ik onderschrijf zeker het belang van evaluatie, ook het wetenschappelijk belang van aanvullende gegevensverzameling en -registratie staat niet ter discussie. Tegelijkertijd moet ik oog hebben voor de financiële mogelijkheden en beschikbare capaciteit. Eerder is ervaring opgedaan met het verzamelen van aanvullende klinische gegevens voor spinale musculaire atrofie (SMA). Hiervoor zijn aanvullende middelen ter beschikking gesteld. Deze registratie is prijzig en heeft veel voeten in de aarde gehad, terwijl niet alle gegevens (kunnen) worden geregistreerd die de Gezondheidsraad adviseert te verzamelen. Bovendien gaat het hier alleen om dataverzameling en -registratie en nog niet om het uitvoeren van onderzoek en/of evaluatie. Deze ervaring, maar ook ervaringen met andere klinische lange termijnregistraties, laten zien dat het opzetten van dergelijke registraties per aandoening al snel tot forse bedragen kan oplopen. Hiermee ontstaat ook een scheve verhouding tussen de kosten van het verzamelen van gegevens en van het uitvoeren van de screening.

Gelet op de uitvoeringsconsequenties en hoge kosten is volledige opvolging van het tweede advies door over te gaan tot aanvullende uniforme longitudinale gegevensverzameling en structurele gegevensregistratie, niet haalbaar. Daarbij speelt ook de zeldzaamheid van verschillende aandoeningen in de hielprik mee. Sommige van de aandoeningen worden namelijk eens in de paar jaar opgespoord. Bovendien concludeert de Gezondheidsraad in het advies dat voor het merendeel van de

geëvalueerde aandoeningen evidentie bestaat dat de voordelen van screening opwegen tegen de nadelen.

Op het moment dat er onder experts twijfels of signalen zijn dat hielprik-screening op een aandoening niet voldoende oplevert of mogelijk meer schade berokkent dan gezondheidswinst realiseert, zal ik wel de mogelijkheden bekijken of er middelen vrijgemaakt kunnen worden om de screening op de betreffende aandoening te evalueren. Voor dergelijk evaluatieonderzoek kan samen met het veld worden bekeken welke aanvullende gegevens retrospectief verzameld en geregistreerd moeten worden. Onderzoek naar de psychologische impact van de hielprik-screening en de ontwikkeling van de ziekte en kwaliteit van leven over tijd zijn ook vraagstukken die opgenomen zijn in de programmatekst van het recent goedgekeurde ZonMw programma Zwangerschap en Geboorte III.¹⁷ Dit programma biedt dus ook ruimte om vervolgonderzoek op de PANDA-studie uit te voeren, waarbij nog meer zicht gekregen kan worden op de psychosociale aspecten van de hielprik-screening als geheel (en dus niet per aandoening).

3-MCCD

Over de screening op de aandoening 3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase-deficiëntie (3-MCCD) concludeerde de Gezondheidsraad in het advies van 2021 dat er aanwijzingen zijn dat de behaalde gezondheidswinst niet opweegt tegen de nadelen. Mijn ambtsvoorganger heeft het RIVM-CvB daarom in 2022 gevraagd om een nader onderzoek naar de screening op 3-MCCD uit te voeren. Dit onderzoek is in mei 2023 gestart en loopt naar verwachting nog tot december 2026. Op basis van de onderzoeksresultaten zal worden bekeken of 3-MCCD in de hielprik-screening kan worden behouden of dat deze screening moet worden gestopt.

4. Toekomstverkenning hielprik-screening

In opdracht van VWS en RIVM is in 2022–23 door Lysias Advies een toekomstverkenning naar de hielprik-screening uitgevoerd. Dit advies is als bijlage bij de brief van 17 april 2023 met uw Kamer gedeeld.¹⁸ In dit rapport is opgemerkt dat er veel goed gaat bij de hielprik-screening, dat het programma veel draagvlak heeft bij alle stakeholders en dat het Nederlandse programma wordt gezien door buitenlandse experts als koploper binnen Europa. Er worden verschillende aanbevelingen gedaan die kunnen bijdragen aan een toekomstbestendige hielprik-screening. In het rapport worden voor de toekomst zes bouwstenen genoemd voor verdere verbetering van de hielprik-screening, die ieder verdere dialoog en verkenning nodig hebben. De bouwstenen zijn: (1) de governance, (2) de procedure voor toeleiding en toelating nieuwe aandoeningen, (3) lange termijn follow-up, (4) organiseren van innovatie, (5) digitalisering en (6) registratie, bewaren en ontsluiten van data. In deze bouwstenen worden onder andere bovenstaande aanbevelingen van de Gezondheidsraad over de aanvullende gegevensverzameling en -registratie benadrukt. De verschillende aanbevelingen en bouwstenen van Lysias Advies zijn de afgelopen periode onderwerp van gesprek geweest met verschillende veldpartijen. Een aantal van deze aanbevelingen zijn ook direct betrokken bij het beleid en/of uitvoering en worden als volgt opgepakt:

- Het RIVM geeft in gesprekken met patiëntorganisaties en artsen over aandoeningen die mogelijk in aanmerking komen voor de hielprik-

¹⁷ <https://www.zonmw.nl/nl/nieuws/programma-zwangerschap-geboorte-iii-van-start>.

¹⁸ «Toekomstverkenning Neonatale Hielprik-screening», Lysias Advies, Kamerstuk 29 323, nr. 175.

- screening duidelijkheid over hoe de toeleiding naar de hieprikscreening eruitziet en wat zij daaraan kunnen bijdragen.
- Het RIVM werkt aan verbeterde signalering van aandoeningen die mogelijk in aanmerking komen voor de hieprikscreening. Gezamenlijk wordt nog bekeken hoe hierin vervolgens prioriteiten kunnen worden aangebracht.
 - Het RIVM heeft samen met stakeholders een onderzoekslijn opgezet naar de toepassing van DNA-testen in de hieprikscreening (genaamd «Cradle»). Dit project is in 2024 gestart. Daarnaast is er betrokkenheid bij een andere lopende studie naar toepassing van DNA-testen in screening op primaire immuundeficiënties (PID), een onderzoek onder leiding van Leiden UMC. Eerder in 2024 is er ook een expertsessie georganiseerd over de ontwikkelingen in DNA-technologie en de relevantie voor pre- en neonatale screening. Hierop komt in 2025 waarschijnlijk een vervolg.
 - Er lopen verschillende grote aanbestedingen in het hieprikscreeningsprogramma, waarbij met de herinrichting en toekomstbestendigheid van de primaire infrastructuur rekening wordt gehouden met het sneller kunnen handelen rond de implementatie van nieuwe aandoeningen en het beter kunnen ontsluiten van gegevens uit de screening.

Vooruitblik

De bevindingen en aanbevelingen uit de toekomstverkenning zullen ook de komende jaren een belangrijke leidraad vormen bij de verdere ontwikkeling van de hieprikscreening. Zoals al eerder in deze brief is aangegeven, loopt de hieprikscreening aan de uitvoeringskant tegen de grenzen aan. Het programma is over een periode van zo'n 15 jaar fors uitgebreid naar een pakket van 27 aandoeningen waarop pasgeborenen worden gescreend. De uitvoering wordt steeds complexer en het vraagt steeds meer van de betrokken experts om een kwalitatief hoogwaardig hiepriksprogramma in de lucht te houden, het draagvlak van professionals en jonge ouders te borgen en betrokken te zijn bij potentiële nieuwe aandoeningen voor de hieprikscreening. Met de snelle ontwikkelingen op het vlak van genterapieën waarmee meer aandoeningen behandeld kunnen worden, en op het vlak van screeningstechnieken waarmee meer aandoeningen vroeg opgespoord kunnen worden, staat er veel druk op het programma om ook volgende aandoeningen snel toe te kunnen voegen. Dit terwijl er de komende periode ook aandacht uit moet gaan naar het versterken van de noodzakelijke basis van het programma. Het RIVM zal zich het komende jaar focussen op herinrichting en versteviging van de basis van het programma, gericht op het kunnen realiseren van extra gezondheidswinst in de toekomst.

Gegeven deze context wordt het ook steeds belangrijker om duidelijke prioriteiten te stellen en te bekijken hoe de schaarse capaciteit en middelen zo goed mogelijk ingezet kunnen worden. Zoals eerder beschreven, signaleert de Gezondheidsraad dit ook in het advies over OCTN2-deficiëntie. Ik zie het als mijn opdracht voor de komende jaren om aan deze prioriteitenstelling te werken. Ik ga daarom samen met het RIVM en de Gezondheidsraad nadenken over een geschikte adviesvraag aan de Gezondheidsraad waarmee gewerkt kan worden aan een afwegingskader dat ondersteunend is bij het stellen van prioriteiten. Dit is dan aanvullend aan de meer geïsoleerde beoordeling van individuele aandoeningen door de Gezondheidsraad aan de hand van de criteria voor verantwoorde screening. Daarnaast werk ik aan een ontwikkelagenda voor de bevolkingsonderzoeken naar kanker en de verschillende screeningsprogramma's, waaronder de hieprikscreening. Het doel van de ontwikkelagenda is om meer richting te geven in de doorontwikkeling van de screeningsprogramma's. Dit door in te spelen op de mogelijkheden van

de toekomst en om de keuzes die daarbij gemaakt worden, inzichtelijk te maken. Uw Kamer is hierover geïnformeerd met de brief van 18 december 2023.¹⁹

Met bovenstaande toelichting heb ik de toezegging van mijn ambtsvoorganger uitgevoerd om uw Kamer te informeren over de opvolging van het Gezondheidsraadadvies over de evaluatie van de hielprikscreening en de opvolging van de toekomstverkenning.

5. Tot slot

Op dit moment werkt de Gezondheidsraad aan een advies over de doelziektedefinitie van *severe combined immunodeficiency* (SCID). Dit is één van de aandoeningen uit de hielprikscreening, waarbij de vraag is of de doelziektedefinitie uitgebreid zou moeten worden. De aanvraag voor dit advies is op 30 januari 2024 ingediend bij de Gezondheidsraad door mijn ambtsvoorganger. Als bijlage bij deze brief bied ik de adviesaanvraag ook aan uw Kamer aan. Ik verwacht het advies voor het eind van het jaar te ontvangen van de Gezondheidsraad en zal deze zo spoedig mogelijk na publicatie met uw Kamer delen.

Het neonatale hielprikscreeningsprogramma draagt bij aan het voorkomen van veel leed voor pasgeboren kinderen en hun ouders: niet voor niets dat de hielprikscreening inmiddels vijftig jaar bestaat in Nederland. Ik ben trots op dit resultaat, dat zonder meer te danken is aan de inspanningen van betrokken professionals, patiëntenorganisaties en het RIVM. Graag spreek ik mijn grote waardering voor hen uit.

Ik hoop uw Kamer met deze brief voldoende geïnformeerd te hebben.

De Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
V.P.G. Karremans

¹⁹ Kamerstuk 32 793, nr. 707