

Universitair Medisch Centrum Groningen
Kindergeneeskunde
Hoofd Prof.dr.mr. A.A.E. Verhagen

Sectie **Metabole Ziekten**
Hoofd sectie Prof.dr. F.J. van Spronsen

Aan
Mw. Drs. E. Dekkers, Programma
coördinator hieprikscreening RIVM/CvB
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven

Bijlage(n) -
Kenmerk **ANS-MZ 2017 CVB**

Datum 29-05-2017

Onderwerp **borging van beschikbaarheid, capaciteit en financiering binnen
metabole centra bij verdere uitbreiding nationale neonatale
hieprikscreeningsprogramma op metabole ziekten**

Geachte mevrouw E Dekkers,

Graag willen wij met deze brief onze bezorgdheid over de borging van beschikbaarheid, capaciteit en financiering binnen metabole centra bij verdere uitbreiding nationale neonatale hieprikscreeningsprogramma op metabole ziekten met u delen.

Zoals u weet zijn wij blij met de verdere uitbreiding van het neonatale hieprikscreening (NHS) programma, waardoor het onnodig overlijden van kinderen met zeldzame metabole ziekten of het onherstelbaar beschadigd raken verder kan worden voorkomen. Daar werken wij als metabole kinderartsen graag aan mee. Immers dat is waar wij voor staan. Dit vraagt echter wel om voldoende capaciteit van de metabole kinderartsen en de teams die wij aansturen. Een adequate infrastructuur en bijbehorende financiering is essentieel om de uitbreiding tot een succes te maken. In 2007 is dat niet goed gegaan, waardoor er nu al onvoldoende capaciteit beschikbaar is om optimale kwaliteit van de NHS voor metabole ziekten te kunnen garanderen.

Inleiding

Metabole ziekten zijn per individuele aandoening zeldzaam. De meest voorkomende metabole ziekten zijn MCAD en PKU met een prevalentie van ongeveer 1:10.000. Het veld van metabole ziekten is sterk in ontwikkeling met in steeds toenemende mate nieuwe aandoeningen en verklaringen voor 'eerder niet begrepen erfelijke aandoeningen'. Deze ontwikkelingen zijn vooral te danken aan toegenomen diagnostische mogelijkheden als "next generation sequencing" en "metabolomics", waardoor jaarlijks nieuwe metabole ziekten en

varianten van bestaande metabole ziekten worden ontdekt. Ook nemen dankzij nieuwe behandeltechnieken zoals genterapie, stamceltransplantatie, organoids en gebruik van exosomen de therapeutische opties voor deze ziekten steeds verder toe. Metabole ziekten zijn hiermee chronische ziekten geworden, die levenslang behandeling en follow-up vergen.

In 2007 is het NHS programma uitgebreid van 1 naar 14 metabole ziekten, waarvan 13 blijvend in de NHS. Gezien de toegenomen diagnostische en therapeutische opties heeft de minister van VWS in 2015 het advies van de Gezondheidsraad overgenomen en haar voornemen kenbaar gemaakt om de NHS met nog eens 11 metabole ziekten uit te breiden. Naast deze 24 metabole ziekten wordt er dan op 7 niet metabole ziekten gescreend. Dat betekent dat zo'n 80% van de in totaal 31 aandoeningen in de NHS een metabole ziekte betreft. De zeldzaamheid van de aandoeningen maakt dat het NHS programma qua inrichtingsvraagstuk niet vergelijkbaar is met andere bevolkingsonderzoeken.

Deze metabole ziekten zijn ernstige ziekten die niet te genezen maar wel te behandelen zijn. Dankzij de vroegtijdige diagnose door de NHS en daardoor vroege start van behandeling kunnen kinderen met deze ziekten een optimale kans krijgen.

Om dit mogelijk te maken zetten de professionals van de metabole centra zich 24 uur per dag, 7 dagen per week in. De rol van de metabole centra in de screeningsfase van het NHS programma betreft namelijk altijd spoeddiagnostiek en spoedbehandeling veelal buiten de reguliere werktijden. Afgezien daarvan is dit zorg op hoog niveau die specifieke expertise vergt die alléén in de universitaire metabole centra beschikbaar is. Daarnaast spelen de metabole centra nog een belangrijke rol in het verbeteren van het proces in het NHS programma buiten de deur van het ziekenhuis (onder meer ontwikkelingsfunctie en informatievoorziening aan stakeholders).

De rol van de metabole centra betreft een topreferente beschikbaarheidsfunctie, aanpalend met een publieke functie. Dit betreft per definitie non-concurrentieel zorg, wat daardoor niet kan worden opgevangen in de individuele onderhandelingen tussen UMC's en zorgverzekeraars.

Landelijk zullen de handen ineen moeten worden geslagen om het programma in de gehele keten tot een succes te maken en adequaat te bekostigen. Via deze brief beogen wij toe te werken naar adequate bekostiging van het volledige pallet aan taken van het NHS programma dat in de metabole centra wordt uitgevoerd.

Ervaringen uit eerste tranche

In de afgelopen 10 jaar zijn vanuit de NHS 2192 kinderen naar inmiddels 7 metabole centra verwezen met het vermoeden op een metabole ziekte. Deze 2192 kinderen werden met spoed door 15,2 fte kinderartsen metabole ziekten gezien. De NHS omvat alleen bekende metabole ziekten maar heeft ons tegelijkertijd geleerd dat er ook van bekende metabole ziekten varianten bestaan die deels ook een andere aanpak vergen. Daarnaast vinden wij met de NHS niet alleen patiënten met de 13 metabole ziekten uit het screeningspakket, maar nu reeds patiënten met 20 verschillende metabole ziekten.

Het eerste jaar (2007) was de toestroom van verwezen kinderen vele malen hoger dan de jaren erna. Zo werden er dat jaar niet 200 kinderen, maar circa 800 kinderen voor metabole ziekten met de NHS verwezen. Deze toestroom stond op gespannen voet met het

continueren van de “reguliere” expertisetzorg door de (lokaal) relatief kleine metabole centra. Door nauwe samenwerking tussen de metabole centra (kinderartsen, laboratorium specialisten) met het RIVM, is het gelukt dat aantal verwezen kinderen terug te brengen naar minder dan 200 kinderen per jaar (anno 2016). Daardoor is de voorspellende waarde van een positieve NHS van ongeveer 10% naar 40% gestegen.

De combinatie van al deze feiten maakt de complexiteit voor NHS voor metabole ziekten groot. Dit betekent voor de metabole professionals niet alleen een investering in tijd en energie in de universitaire centra, maar ook buiten de universitaire centra omdat in het hele traject van de NHS veelvuldig overleg tussen de metabole centra en andere partijen nodig was, is, en zal blijven.

Uit de opgedane ervaringen met NHS voor metabole ziekten tot nu toe, kan dan ook worden geconstateerd dat er in de huidige NHS setting een grote tijdsinvestering nodig is van metabole professionals (kinderartsen metabole ziekten, laboratorium specialisten en analisten, gespecialiseerde diëtisten en verpleegkundigen) in de metabole centra, zowel voor de patiëntenzorg als voor aanpalende taken. De complexe diagnostiek, behandeling, begeleiding en follow-up van kinderen uit de NHS kunnen nadrukkelijk verschillen van de zorg die kinderen behoeven die zich klinisch manifesteren. Dat begint al met de boodschap aan vaak jonge ouders dat hun ogenschijnlijk gezonde kind wel, of niet, een zeldzame metabole ziekte heeft waarvan op dat moment de gevolgen (gelukkig) niet zichtbaar zijn maar wel complexe zorg nodig is om te voorkomen dat deze gevolgen alsnog manifest worden.

Door de NHS worden niet alleen kinderen met een bekende metabole ziekte gevonden maar, zoals beschreven, ook nieuwe varianten van bestaande ziektebeelden en nieuwe ziektebeelden. Kennis van deze nieuwe varianten en ziektebeelden ontbreekt vaak. Daarom moet in ontwikkeling van richtlijnen en follow-up programma's blijvend worden geïnvesteerd. De behandeling en follow-up moet zo veel mogelijk zijn gestandaardiseerd om het succes van de NHS (en behandeling/begeleiding) van een specifieke zeldzame metabole ziekte te kunnen evalueren. Hiervoor is niet alleen regelmatig landelijk overleg nodig tussen de betrokken metabole specialisten, maar ook in internationale werkgroepen. Zowel landelijk als internationaal moet ook worden besproken hoe de lange termijn uitkomsten van deze (variant) ziektebeelden moeten worden onderzocht. Samengevat is hier sprake van werk waarvoor een hoge graad van specifieke expertise nodig is.

In 2007 is voor de eerdere uitbreiding naast de DBCs voor de opvang van de kinderen uit de NHS voor metabole ziekten jaarlijks € 2,7 mln. aan capaciteitsgelden aan de toen 8 metabole centra toegezegd. In de uitwerking heeft het destijds gekozen model er echter toe geleid dat deze middelende de afgelopen 10 jaar de metabole centra niet hebben bereikt.

Continueren en verstevigen: DDRMD

Een voorbeeld waarin ook weer de specifieke expertise tot uiting komt betreft de “Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases” oftewel de DDRMD (www.ddrmd.nl). De DDRMD is een samenwerkingsverband van alle klinische metabole centra in Nederland dat in 2001 is opgericht. Het doel van deze registratie is het verbeteren van de prognose voor patiënten met erfelijke metabole ziekten. Dit gebeurt door toegang te bieden tot gegevens met betrekking tot incidentie en prevalentie van erfelijke metabole ziekten in Nederland. In de database worden gegevens bijgehouden van klinisch en biochemisch goed gedefinieerde metabole ziekten en van patiënten met een bevestigde diagnose. Sinds 2007 wordt de

DDRMD ook gebruikt voor het verzamelen van gegevens van pasgeborenen met een afwijkende NHS welke wijst op een metabole ziekte. Deze gegevens worden aangeleverd aan NEORAH (NEOnatal Registratie Abnormale Hielprikscreening) om informatie te verschaffen over de resultaten van de NHS voor metabole ziekten. De DDRMD kan daardoor inzicht verschaffen over prevalentie van aandoeningen voor de introductie van de NHS en bevat nu ook al gegevens over de metabole ziekten die bij de voorgenomen uitbreiding worden geïncludeerd en van eventueel nog later toe te voegen metabole ziekten. De financiering van de DDRMD is gebaseerd op jaarlijkse giften van diverse sponsors, waaronder een toelage van het RIVM van 2015 tot en met 2018. Daarmee is de garantie voor het voortbestaan van de DDRMD, die cruciaal is voor het vastleggen van uitkomsten uit de huidige en de toekomstige NHS, tot en met 2018 gegarandeerd. De financiering hiervan kan niet blijvend afhankelijk zijn van giften van diverse partijen, maar zal moeten worden geborgd.

Continueren en verstevigen: informatievoorziening voor zorgprofessionals

Een heel ander aspect betreft de informatievoorziening voor de zorgprofessionals als verpleegkundigen, hielprikkers, wijkverpleegkundigen, jeugdgezondheid medewerkers, verloskundigen, huisartsen, kinderartsen in de algemene praktijk, en zeker ook het publiek. Deze is cruciaal voor het NHS programma en inhoudelijk volledig afhankelijk van de expertise van de kinderartsen metabole ziekten en laboratorium specialisten. Nogmaals, het gaat om zeldzame tot ultra zeldzame complexe aandoeningen. De benodigde expertise over deze aandoeningen is uitsluitend aanwezig bij de metabole specialisten en niet aanwezig bij andere professionals. Dat betekent dat op dit moment een te kleine groep, weliswaar erg betrokken kinderartsen metabole ziekten, ook verantwoordelijk is voor de informatievoorziening, zowel in voorlichtingsmateriaal, bij benodigde overlegstructuren en bij voorlichtingsbijeenkomsten georganiseerd door verschillende veldpartijen.

Zoals hierboven reeds geschetst, worden al deze taken op dit moment door 15,2 fte kinderartsen in 7 (op korte termijn 6) metabole centra uitgevoerd. Op het moment staat dit qua capaciteit op gespannen voet met het kunnen leveren van kwalitatief hoogwaardige zorg. Dit leidt er toe dat er op dit moment al een ernstig capaciteitsprobleem is bij met name de kinderartsen, maar ook bij de gespecialiseerde diëtisten, gespecialiseerde kinderverpleegkundigen en laboratoria metabole ziekten. De laatste zijn van essentieel belang bij de complexe dieetbehandelingen en de diagnostiek naar, en de follow-up van, deze patiënten.

Uitgesproken is dat bij het programma NHS er organisatorisch en financieel een harde grens (financiële 'knip') bestaat bij de deur van een UMC, met als argument dat wanneer er sprake is van indicatiestelling er ook sprake is van "curatieve zorg". Echter, wij wijzen erop dat een groot deel van de werkzaamheden tót aan de indicatiestelling wel uitgevoerd wordt door de metabole centra, wat tevens een gevolg is van de publieke en beschikbaarheidsfunctie van de metabole centra in de keten.

Volgende tranche: verdere uitbreiding NHS-programma

Naast het blijven optimaliseren van het huidige programma, ligt voor ons een volgende tranche met verdere uitbreiding van de NHS. Daarmee zullen nog eens 11 metabole ziekten worden toegevoegd, zodat het officiële aantal metabole ziekten in het programma tot 24 stijgt.

Voor deze uitbreiding is met betrokkenheid van alle veldpartijen door KPMG een uitgebreide

analyse uitgevoerd 'tot de deur van het ziekenhuis'. Zo'n berekening heeft echter niet plaatsgevonden voor het werk in de metabole centra in de betrokken UMC's. De financiering van deze essentiële speler in de keten behoeft daarmee aandacht. Om de verdere uitbreiding van het NHS programma op metabole ziekten mogelijk en toekomstbestendig te maken, zijn dringend aanpassingen nodig op het huidige model. Vooral zal snel moeten worden geïnvesteerd in de uitbreiding van het aantal kinderartsen metabole ziekten, om klaar te staan voor de toestroom aan verwijzingen die het eerste jaar naar verwachting meer dan evenredig hoog zal zijn.

Er zijn op dit moment 5 erkende opleidingsplaatsen voor kinderartsen metabole ziekten, maar er is geen structurele financiering. Tevens wordt er op dit moment maar één fellow opgeleid, waarbij een model wordt gehanteerd waarin de betrokken fellow in 2 verschillende centra wordt opgeleid, omdat anders de kosten niet kunnen worden gedragen.

Zoals aangegeven heeft de toegezegde € 2,7 mln. de afgelopen 10 jaar in de uitwerking van het destijds gekozen model de decentrale metabole centra niet bereikt. Deze middelen zijn echter randvoorwaarden om een fundering te creëren voor de toekomstige uitbreiding. Onderstaand wordt een raming gegeven van de noodzakelijke structurele financiële budgetverhoging voor de metabole centra voor de uitbreiding van de reeds in 2007 gestarte NHS (**deel A**) en om de toekomstige uitbreiding mogelijk te maken (**deel B**).

Kostenraming deel A: verstevigen beschikbaarheid, capaciteit en borging financiering

De € 2,7 mln. capaciteitsgelden per jaar is onverminderd benodigd om onderstaande taken door elk van de (op korte termijn 6 in plaats van 7) metabole centra te kunnen garanderen (elk centrum € 0,33 mln. = € 2,0 mln. p.j) en niet verder ten koste te laten gaan van de andere taken:

- a. De acute opvang van kinderen uit huidige NHS voor 13 MZ tijdens diensturen en buiten reguliere spreekuren blijvend te kunnen garanderen (tot aan indicatiestelling en daarna),
- b. Het instantaan bevestigen van de diagnose (binnen 24 uur) en te onderscheiden van fout positieve uitslagen. Dit vraagt om een aparte infrastructuur en workflow buiten de reguliere diagnostische paden; en om een intensieve samenwerking tussen alle betrokkenen onder regie van de metabool kinderarts,
- c. Instellen van therapeutische maatregelen (dieet of medicamenteus) en ontwikkelen van protocollen in samenwerking met de diëtisten en andere betrokkenen buiten de reguliere paden,
- d. het aanleveren van data voor de DDRMD (Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases) welke de databases van RIVM weer voedt als noodzakelijk voor een goede evaluatie van het proces van de NHS tot de diagnosestelling (terecht of onterecht positieve NHS uitslag),
- e. ontwikkelen van zorgpaden en richtlijnen voor de opvang, behandeling en de follow-up van alle ziektebeelden die met de uitslagen uit de NHS voor metabole ziekten te maken hebben,

- f. met RIVM /VWS meedenken over de mogelijkheden voor verdere verbetering van de huidige trajecten voor NHS,
- g. het geven van voorlichting over het bestaande programma.

Daarnaast zijn op landelijk niveau de volgende gelden nodig, welke met de resterende € 0,7 mln. per jaar uit het bovenstaande jaarlijkse budget van € 2,7 mln. kunnen worden bekostigd:

- a. € 550.000,- p.j voor de structurele opleiding voor 5 fellows metabole ziekten.
Op dit moment is er slechts 15.2 fte metabole kinderarts beschikbaar. De helft van de kinderartsen metabole ziekten is op dit moment boven de 55 jaar. Er is daarom dringend behoefte om jonge specialisten op te leiden.
- b. € 45.000,- p.j. voor borging van de DDRMD
- c. € 105.000,- p.j. voor 0,2 fte extra formatie van de 2 kinderartsen die op landelijk en internationaal niveau het meest bij de NHS voor metabole ziekten betrokken zijn.

Kostenraming deel B: klaarstaan voor toekomstige uitbreiding

In de volgende 5 jaren worden 11 metabole aandoeningen toegevoegd aan de opvang. De opvang van deze 11 metabole ziekten zal volgens dezelfde systematiek gebeuren als bij de huidige 13 metabole ziekten in de NHS. De verwachting is dat hierbij zeker weer de eerste 2 jaar een veelvoud aan kinderen met een (onterecht) positieve NHS uitslag zal worden verwezen voor wie de diagnostiek gedeeltelijk nog ingewikkelder zal zijn dan voor de huidige 13.

Evenals in 2006 is een exacte behoeftebepaling op basis van de nu bekende gegevens moeilijk, waarbij een extra complicerende factor is dat de nu in te voeren metabole ziekten nog minder in andere landen in een NHS procedure zijn verankerd, zodat de leercurve nog meer in Nederland zal moeten plaatsvinden.

Daarnaast hebben we toenemend te maken met een bevolking met een migratieachtergrond met name in de grote steden. Wij zullen daardoor steeds meer gebruik moeten maken van tolken met ook langere consulttijden wegens taal, kennis en cultuurverschillen en zullen wij moeten zorgen voor aangepast voorlichtingsmateriaal voor deze "nieuwe Nederlanders". Vaak dragen de kinderen uit deze bevolkingsgroepen andere genetische mutaties en krijgen wij te maken met nieuwe ziektevarianten. Wij krijgen daarbij zoals blijkt uit de praktijk ook te maken met nieuwe diagnostische uitdagingen.

Daarom is het voorstel om voor 5 jaar een pilotfase af te spreken. De bedoeling is daarmee alle boven beschreven activiteiten zowel de opvang van alle kinderen als ook de ontwikkeling van richtlijnen en dergelijke vorm te geven op een zodanige manier dat daaraan ook onderzoek naar lange termijn uitkomsten, effectiviteit van de screening en diagnostische methodiek, kosten-baten analyse kunnen worden gekoppeld.

Voor deze opvang van de uitbreiding van de NHS is, boven de jaarlijkse € 2,7 mln., nog eens jaarlijks € 1,0 mln. extra nodig. Voor financiering van onderzoek naar de lange termijn uitkomst van de NHS vanaf 2007 is aparte financiering nodig.

Adequaat bekostigingsmodel

Zoals omschreven betreft de rol van de metabole centra binnen het NHS programma een topreferente beschikbaarheidsfunctie, aanpalend aan een publieke functie. De directe

patiëntenzorg gerelateerde activiteiten kunnen middels "productie-afspraken" (DBC of destijds FB) gefinancierd worden maar de beschikbaarheid alsook de aanpalende activiteiten binnen en buiten de UMCs in het kader van de (verdere uitbreiding van de) hiepriek niet. Het landelijk goed willen organiseren kan niet worden opgevangen in de individuele onderhandelingen tussen UMC's en zorgverzekeraars, waar tevens plafondatafspraken een beperkende factor zijn. En hoewel de metabole centra landelijk een belangrijke rol spelen in het NHS programma, zijn het decentraal relatief kleine secties binnen een UMC, met doorgaans een beperkte inspraak aan de onderhandeltafel met zorgverzekeraars. Het onderbrengen van de grotendeels publieke functie in een uitbreiding van een klein volume, maar divers palet van zorgproducten is dan ook niet succesvol gebleken de afgelopen jaren. Zonder adequate -specifiek voor de metabole ziekten van universitaire centra toekomstegelden en voor de nieuwe tranche bijvoorbeeld een pilot subsidie kunnen wij de neonatale screening voor metabole ziekten niet langer vorm geven noch een bijdrage leveren aan aanpalende activiteiten voor de verdere ontwikkeling van de NHS voor metabole ziekten in Nederland.

Hopende op steun van u, VWS, NFU en de Raden van Bestuur van de UMCs bij het realiseren van de borging van beschikbaarheid en capaciteit en binnen metabole centra bij de huidige en verdere uitbreiding van de hieprikscreening op metabole ziekten.

Met collegiale hoogachting,
Namens de ANS-MZ



Francjan J van Spronsen, kinderarts metabole ziekten Beatrix Kinderziekenhuis, UMCG, voorzitter Adviescommissie Neonatale Screening- Metabole Ziekten (ANS-MZ)



Gepke Visser, kinderarts metabole ziekten Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMCU, lid ANS-MZ & coördinator Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases (DDRMD).

