

UITBREIDING NEONATALE SCREENING

Extra belasting metabole centra verdient meer aandacht

De neonatale screening gaat in plaats van drie, achttien ziekten omvatten. Dertien van de nieuw te screenen ziekten zijn van metabole aard. Het traject ná de screening is echter nog slecht uitgewerkt.

G. VISSER
H.D. BAKKER

Staatssecretaris Ross van Volksgezondheid zal het advies van de commissie Neonatale Screening van de Gezondheidsraad om de neonatale screening van drie ziekten uit te breiden met vijftien nieuwe ziekten, opvolgen. Dertien van de nieuw te screenen ziekten zijn klassieke metabole ziekten (zie tabel). Het voorstel tot uitbreiding van het aantal te screenen ziekten komt vooral voort uit de in de afgelopen decennia aanzienlijk verbeterde mogelijkheden tot diagnostiek en behandeling. Screening van pasgeborenen kan nu dan ook leiden tot een tijdige start van de behandeling.

Omdat het reëel is om te verwachten dat de diagnostische en therapeutische mogelijkheden in de nabije toekomst nog verder zullen toenemen, zal ook het aantal te screenen metabole ziekten stijgen.¹

REGISTRATIE

Om welke ziekten en om hoeveel patiënten gaat het? Met metabole ziekten, ook wel stofwisselingsziekten genoemd, worden meestal monogenetische ziekten bedoeld: ziekten die ontstaan door een verminderde functie van of gebrek aan een eiwit dat belangrijk is in de stofwisseling van de cel. Hoewel de prevalentie van de meeste metabole ziekten laag is, zijn er inmiddels meer dan achthonderd bekend.

Op dit moment heeft naar schatting een op de achthonderd pasgeborenen een metabole ziekte. Exacte cijfers in Nederland ontbreken echter tot nu toe, zodat ook de neonatale screeningscommissie in haar advies voornamelijk gebruik heeft gemaakt van gegevens uit andere landen of van specifieke onderzoeksgegevens over een incidentele ziekte.^{2,3}

Hoewel elk ziekenhuis een eigen medische diagnoseregistratielijst heeft en sommige centra participeren in een multicentrumregistratie,⁴ blijken dergelijke registratiesystemen vaak

verre van sluitend te zijn. Het is dan ook toe te juichen dat sinds 2002 alle artsen werkzaam in de metabole centra van de universitaire ziekenhuizen een klinische diagnoseregistratie bijhouden: de Diagnoseregistratie Metabole Ziekten Nederland (DRMZN). Deze registratie wordt financieel mogelijk gemaakt dankzij een subsidie van de Stichting Onderzoek Stofwisselingsziekten, nu Metakids genoemd.

Het primaire doel van deze registratie is het mogelijk te maken betrouwbaar onderzoek te doen naar de incidentie, het natuurlijke beloop en de behandeling van metabole ziekten en daardoor te komen tot een betere behandeling en betere kwaliteit van leven op langere termijn. Alleen patiënten met een bewezen metabole ziekte worden geregistreerd.

Hoewel op dit moment nog zeker sprake is van onderregistratie, biedt de huidige registratie in ieder geval minimale prevalentiecijfers. Op dit moment zijn meer dan 2000 patiënten geregistreerd met in totaal 170 verschillende diagnoses. Verreweg de grootste groep zijn de patiënten met phenylketon-

Naar schatting heeft een op de achthonderd pasgeborenen een metabole ziekte

urie (PKU): 550, gevolgd door onder anderen patiënten met galactosemie: 120, en medium chain acyl CoA deficiëntie (MCAD): 130. De laatste twee ziekten worden opgenomen in het nieuwe neonatale screeningsprogramma. Andere relatief grote groepen patiënten betreffen mitochondriële ademhalingsketendefecten (260) glycogeenstapelingsziekten (150) en vetzuuroxidatiedefecten (200). Zeldzamere aandoeningen zijn organo-acidemieën (75), ureumcyclusdefecten (40), glycosyleringsdefecten (30), mucopolysacharidosen (60) en klassieke homocystinurie (65).

IMPLICATIES

Hoewel het in de bedoeling ligt de uitbreiding van de neonatale screening in de loop van het jaar 2007 van start te laten gaan, is er op dit moment geen duidelijkheid over de praktische uitvoering hiervan. Met name het traject na de screening is niet uitgewerkt.

Door de neonatale screening zullen meer patiënten worden gediagnosticeerd dan nu het geval is. Daarnaast zullen er valspositieve uitslagen zijn, waarbij de verhouding tussen terecht-

NIEUW TE SCREENEN METABOLE ZIEKTEN

1. biotidase deficiëntie	10
2. galactosemie	120
3. glutaar acidurie type	15
4. HMG-CoA-lyase deficiëntie.....	5
5. holocarboxylase synthase deficiëntie.....	1
6. homocystinurie.....	65
7. isovalerianacidemie.....	7
8. long chain hydroxyacyl CoA dehydrogenase deficiëntie	4
9. maple syrup urine disease.....	9
10. medium chain acyl CoA dehydrogenase (MCAD) deficiëntie	130
11. 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiëntie.....	4
12. tyrosinemie.....	23
13. very long chain acyl CoA dehydrogenase (VLCAD) deficiëntie	9

Voorgestelde uitbreiding metabole ziekten bij neonatale screening en het aantal reeds geregistreerde patiënten in de Diagnose Registratie Metabole Ziekten Nederland (DRMZN).



BEELD: DE BEELDREDAKTIE, MARK VAN DER ZOUW

positieve en fout-positieve uitslagen (de positief voorspellende waarde) sterk wordt beïnvloed door de prevalentie.²

Uitbreiding van het neonatale screeningsprogramma met dertien zeldzame metabole ziekten zal de metabole centra aanzienlijk belasten. Gezien de noodzaak tot verdere, relatief complexe, analyse en behandeling van de nieuw te screenen ziekten zullen patiënten aanvankelijk naar een van de universitaire centra worden verwezen. Ook zal een deel van de patiënten in verband met de ernst van de ziekte klinisch moeten worden onderzocht en behandeld.

MANKRACHT

Met behulp van geavanceerde apparatuur, onder meer tandemmassaspectrometrie, moet de vermoedelijke diagnose worden bevestigd. Aansluitend zal de kinderarts voor metabole ziekten zo snel mogelijk een behandeling starten. Deze behandeling zal vaak een intensief dieet inhouden. Op dit moment bestaat er ondercapaciteit in mankracht bij de laboratoria en ontbreken de financiële middelen respectievelijk de afspraken om een dergelijke procedure goed te laten verlopen. Ook de mankracht op de

klinische afdelingen lijkt verre van voldoende. Zo is vooral het aantal kinderdiëtisten gespecialiseerd in metabole diëten op dit moment nauwelijks toereikend voor de huidige patiëntenzorg.

Om in 2007 zeven dagen per week zowel op laboratorium als klinisch niveau goede medische zorg te garanderen moet het traject na de screening beter worden uitgewerkt. Op korte termijn moet er daartoe overleg plaatsvinden tussen de betrokken laboratoria, kinderartsen, kinderdiëtisten, screeningslaboratoria en de overheid. ■

dr. G. Visser,
kinderarts metabole ziekten, Wilhelmina Kinderkliniek, UMCU, Utrecht

dr. H.D. Bakker,
kinderarts metabole ziekten np, bestuurslid Stichting Metakids

namens de Diagnose Registratie Metabole Ziekten Nederland (DRMZN)

Correspondentieadres: GVisser4@umcutrecht.nl

Referenties

1. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D ed. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2001
2. Rapport van de commissie Neonatale Screening van de Gezondheidsraad, oktober 2005.
3. Bosch AM, IJlst L, Oostheim W, Mulders J, Bakker HD, Wijburg FA, Wanders RJ, Waterham HR. Identification of novel mutations in classical galactosemia. *Hum Mutat* 2005 May; 25 (5): 502.
4. Zwamborn-Hanssen AM, Bijlsma JB, Hennekam EF, Lindhout D, Beemer FA, Bakker E, Kleijer WJ, de France HF, Die-Smulders CE de, Duran M, Gennip AH van, Mens JT van, Pearson PL, Mantel G, Verhage RE, Geraedts JP. The Dutch Uniform Multicenter Registration system for genetic disorders and malformation syndromes. *Am J Med Genet* 1997; 70 (4): 444-7.

Via www.medischcontact.nl/dezeweek vindt u nog andere artikelen over neonatale screening.



SAMENVATTING

- De neonatale screening wordt uitgebreid van drie naar achttien ziekten. Dertien van de vijftien nieuwe ziekten zijn metabole ziekten.
- Belangrijkste reden voor de uitbreiding zijn de verbeterde mogelijkheden voor diagnostiek en behandeling.
- Screening van pasgeborenen kan nu leiden tot een tijdige start van de behandeling met een goede prognose.
- Het traject na de screening is echter nog niet uitgewerkt en zal de metabole centra aanzienlijk belasten. Om in 2007 zeven dagen per week op laboratorium en klinisch niveau goede zorg te realiseren moet op korte termijn overleg plaatsvinden tussen de betrokken laboratoria, kinderartsen, kinderdiëtisten en overheid.