

MOTIVERING

Recente internationale expert consensus verklaringen adviseren om in specifieke omstandigheden moleculaire diagnostiek in te zetten voor het opsporen van congenitale cytomegalovirus (cCMV)-infecties. Dit is de meest voorkomende prenatale infectie in de ontwikkelde wereld. Een cCMV infectie kan belangrijke gevolgen hebben voor de verdere ontwikkeling van deze kinderen met sterk uiteenlopende symptomen en gevolgen.

Ondanks de belangrijke en langdurige gevolgen is er momenteel weinig diagnostiek voorhanden om beslissingen op te baseren. Een snelle postnatale diagnose kan bijdragen tot een betere behandeling en beleid bij deze aandoening.

Full Consensus Within This Expert Group Was That Testing for cCMV Should be Performed In

1. Fetuses with ultrasound/MRI imaging consistent with cCMV disease (by appropriately timed antenatal testing of amniotic fluid).¹⁸ (Quality C, Level 1)
2. Newborns where there is a maternal history of suspected primary CMV infection during pregnancy. If antenatal testing of amniotic fluid has been conducted, it is suggested that cCMV infection should still be confirmed at birth because both false-positive and -negative results have been reported.¹⁹ (Quality C, Level 1)
3. Newborns with signs/symptoms consistent with cCMV disease (see Table 2; including those with findings consistent with cCMV on antenatal imaging). (Quality B, Strength 1)
4. Children with confirmed SNHL.¹⁶ Systems need to be established to ensure testing for cCMV occurs, where possible, in the first 21 days of life because dried blood spot (DBS) are not always readily available for testing (see below). (Quality B, Strength 1)

Figuur 1. Uit Luck 2017.

De moleculaire test kan gebeuren op urine, speeksel of de 'dried blood spot' (DBS) en zal slechts eenmaal in het leven worden terugbetaald. De speekseltest is laagdrempelig af te nemen, maar kan vals positieve resultaten geven door aanwezigheid van het virus in de borstvoeding. Positieve speekseltesten moeten geconfirmeerd worden op een urinestaal. Deze confirmatietest zal bekostigd worden door het laboratorium.

De test op de DBS, die postnataal wordt afgenomen voor de screening naar metabole ziekten, zou ook retrospectief kunnen uitgevoerd worden in het diagnostisch onderzoek van gehoorverlies bij kinderen, na het uitsluiten van erfelijke factoren.

Indien de diagnose van CMV bij de pasgeborene wordt vastgesteld kan deze behandeld worden met antivirale medicatie, waarbij het belangrijk is om reeds in de eerste levensmaand te starten.

Het voorstel werd ingediend door de Commissie Klinische Biologie. In dit voorstel werd ook een terugbetaling gevraagd voor een prenatale moleculaire test op vruchtwater.

Deze test vereist een vruchtwaterpunctie en zou pas kunnen gebeuren na de 20^{ste} zwangerschapsweek en 6 weken na de seroconversie.

Bij een vruchtwaterpunctie zijn er belangrijke risico's op zwangerschapscomplicaties. Sinds de NIPT wordt terugbetaald gebeuren er steeds minder vruchtwaterpuncties en vermindert ook de expertise in deze techniek.

Er zijn geen therapeutische mogelijkheden om CMV te behandelen tijdens de zwangerschap.

Een positieve CMV-test op het vruchtwater geeft geen zekerheid over een infectie bij de foetus of over eventuele toekomstige complicaties. Een negatieve CMV-test op vruchtwater sluit een foetale infectie ook niet uit. Enkel bij een hoge virale load in het vruchtwater is een infectie erg waarschijnlijk.

De test zou wel een bijkomend diagnostisch hulpmiddel kunnen zijn bij de differentiaal diagnose en kan ook een belangrijk element zijn bij de counseling van de toekomstige ouders bij de beslissing over een eventuele (late) zwangerschapsafbreking.

Wegens de belangrijke risico's van de vruchtwaterpunctie, gebrek aan therapeutische mogelijkheden en blijvende onzekerheid in de diagnose werd gekozen om enkel de test bij pasgeborenen te vergoeden.

Budget

De incidentie van congenitale CMV wordt geschat op 0,52% van de zwangerschappen in België, of 650 geïnfecteerde pasgeborenen per jaar.

Momenteel bevindt het aantal positieve moleculaire testen op speeksel/urine zich tussen 13-42% (gemiddeld 26,2%, mediaan 23,5%).

Als we uitgaan van 25% positiviteit van de testen, bij 650 geïnfecteerde pasgeborenen zullen er jaarlijks 2 600 testen nodig zijn.

Aan de voorgestelde B-waarde van B 1400 zal deze test terugbetaald worden aan 46,81 EUR, voor 100% in artikel 24bis.

2 600 testen aan 46,81 EUR vraagt een budget van **121 706 EUR**.

Gezien de strikte en controleerbare criteria voor de terugbetaling van de testen is een overschrijding weinig waarschijnlijk.

Referenties

1. cCMV, A European expert consensus statement on diagnosis and management. Luck S et al. *Pediatric Infectious Diseases Journal*. 2017;36: 1205-1213
2. Fetal cytomegalovirus infection. Leruez-Ville M, Ville Y. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2017; 38: 97-107
3. Pinninti SG, Ross SA, Shimamura M, Novak Z, Palmer AL, Ahmed A, Tolan Jr RW, Bernstein DI, Michaels MG, Sánchez PJ, Fowler KB, Boppana SB. Comparison of Saliva PCR Assay versus Rapid Culture for Detection of Congenital Cytomegalovirus Infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2015; 34(5): 536–537. doi:10.1097/INF.0000000000000609

4. Ross SA, Ahmed A, Palmer AL, Michaels MG, Sánchez PJ, Bernstein DI, Tolan Jr RW, Novak Z, Chowdhury N, Fowler KB, Boppana SB. Detection of Congenital Cytomegalovirus Infection by Real-Time Polymerase Chain Reaction Analysis of Saliva or Urine Specimens. J Infect Dis 2014; 210:1415–8
5. de Vries JJC, van der Eijk AA, Wolthers KC, Rusman LG, Pas SD, Molenkamp R, Claas EC, Kroes ACM, Vossen ACTM. Real-time PCR versus viral culture on urine as a gold standard in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2012 ; 53 : 167– 170
6. Wang L, Xu X, Zhang H, Qian J, Zhu J. Dried blood spots PCR assays to screen congenital cytomegalovirus infection: a meta-analysis. Virol J 2015; 12:60 DOI 10.1186/s12985-015-0281-9
7. Smit S, Padalko E, Van Acker J, Hens N, Dorny P, Speybroeck N, Devleeschauwer B. Public Health Impact of congenital toxoplasmosis and cytomegalovirus infection in Belgium, 2013: A systematic review and data analysis. Clinical Infectious Diseases. 2017; 65 (4): 661-8

BUDGETTAIRE WEERSLAG

De incidentie van congenitale CMV wordt geschat op 0,52% van de zwangerschappen in België of 650 geïnfekteerde pasgeborenen per jaar.

Momenteel bevindt het aantal positieve moleculaire testen op speeksel/urine zich tussen 13-42% (gemiddeld 26,2%, mediaan 23,5%).

Met een gemiddelde positiviteit van 25% van de testen bij 650 geïnfekteerde pasgeborenen zullen er jaarlijks 2 600 testen nodig zijn.

De meerkost van dit voorstel bedraagt 46,81 EUR x 2 600 testen of 121 706 EUR.

Conclusie

Het voorstel leidt tot een **meerkost van 122 000 EUR** op jaarbasis.

Voorgesteld wordt om volgende 3 dossiers tegelijk in werking te laten treden, waarvoor globaal voldoende budget beschikbaar is:

Maatregelen klinische biologie NCAZ 30/03/2020	Impact (in 000 EUR)
Saldo nota's CBC 2020/20-23-24-25	-39
Schrappen obsolete endocrino. testen	-59
Schrappen serologie h. pylori	-34
CMV pasgeborenen	122
Totaal	-10

ADMINISTRATIEVE WEERSLAG

Nihil.

PROCEDURE

Wettelijke basis: artikel 35, § 2, 1° (Wet van 14-07-1994 – initiatief van de Technische Geneeskundige Raad)

Voorgeschiedenis

*Werkgroep Klinische biologie van 12 november 2019 en 14 januari 2020
Voltallige zitting TGR van 10 maart 2020*

OPDRACHT van de NATIONALE COMMISSIE ARTSEN-ZIEKENFONDSEN

De Nationale Commissie Artsen-Ziekenfondsen wordt verzocht te beslissen over de overmaking van het ontwerp koninklijk besluit (bijlage 1) aan de Commissie voor Begrotingscontrole en aan het Verzekeringscomité.

TREFWOORDEN

Speciale technische verstrekkingen
Klinische biologie

BIJLAGE 1**ANNEXE 1****KONINKRIJK BELGIE****ROYAUME DE BELGIQUE****FEDERALE OVERHEIDSDIENST SOCIALE
ZEKERHEID****SERVICE PUBLIC FEDERAL SECURITE
SOCIALE**

@. - Koninklijk besluit tot wijziging van artikel 24bis, § 1, van de bijlage bij het koninklijk besluit van 14 september 1984 tot vaststelling van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen inzake verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, met betrekking tot CMV.

@. - Arrêté royal modifiant l'article 24bis, § 1^{er}, de l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, en ce qui concerne CMV.

Filip, Koning der Belgen,
Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen,
Onze Groet.

Philippe, Roi des Belges,
A tous, présents et à venir, Salut.

Gelet op de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, artikel 35, § 1, vijfde lid, en § 2, eerste lid, 1^o, gewijzigd bij de wet van 20 december 1995 en bij het koninklijk besluit van 25 april 1997, bekrachtigd bij de wet van 12 december 1997;

Vu la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, l'article 35, § 1^{er}, alinéa 5, et § 2, alinéa 1^{er}, 1^o, modifié par la loi du 20 décembre 1995 et par l'arrêté royal du 25 avril 1997, confirmé par la loi du 12 décembre 1997 ;

Gelet op de bijlage bij het koninklijk besluit van 14 september 1984 tot vaststelling van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen inzake verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen;

Vu l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités ;

Gelet op het voorstel van de Technische geneeskundige raad, gedaan tijdens zijn vergadering van 10 maart 2020;

Vu la proposition du Conseil technique médical formulée au cours de sa réunion du 10 mars 2020 ;

Gelet op het advies van de Dienst voor geneeskundige evaluatie en controle van het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering, gegeven op 10 maart 2020;

Vu l'avis du Service d'évaluation et de contrôle médicaux de l'Institut national d'assurance maladie-invalidité, donné le 10 mars 2020 ;

Gelet op de beslissing van de Nationale commissie artsen-ziekenfondsen van @;

Vu la décision de la Commission nationale médico-mutualiste du @ ;

Gelet op het advies van de Commissie voor begrotingscontrole, gegeven op @;

Vu l'avis de la Commission de contrôle budgétaire, donné le @ ;

Gelet op de beslissing van het Comité van de verzekering voor geneeskundige verzorging van het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering van @;

Vu la décision du Comité de l'assurance soins de santé de l'Institut national d'assurance maladie-invalidité du @ ;

Gelet op het advies van de Inspecteur van Financiën, gegeven op @;

Vu l'avis de l'Inspecteur des Finances, donné le @ ;

Gelet op de akkoordbevinding van de Minister van Begroting van @;

Vu l'accord du Ministre du Budget, donné le @ ;

Gelet op advies @ van de Raad van State, gegeven op @, met toepassing van artikel 84, § 1, eerste lid, 2°, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973;

Vu l'avis @ du Conseil d'Etat, donné le @, en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 2°, des lois sur le Conseil d'Etat, coordonnées le 12 janvier 1973 ;

Op de voordracht van de Minister van Sociale Zaken,

Sur la proposition de la Ministre des Affaires sociales,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij:

Nous avons arrêté et arrêtons :

Artikel 1. In artikel 24bis, § 1, van de bijlage bij het koninklijk besluit van 14 september 1984 tot vaststelling van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen inzake verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, laatstelijk gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 25 januari 2019, worden de volgende verstrekkingen en toepassingsregels ingevoegd na de verstreking 557034-557045:

Article 1^{er}. A l'article 24bis, § 1^{er}, de l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, modifié en dernier lieu par les arrêtés royaux du 25 janvier 2019, la prestation et les règles d'application suivantes sont insérées après la prestation 557034-557045 :

"556695-556706
Opsporen van CMV.....B 1400

« 556695-556706
Dépistage du CMV.....B 1400

De verstreking 556695-556706 kan slechts worden aangerekend onder de volgende omstandigheden:

La prestation 556695-556706 peut être portée en compte dans les circonstances suivantes uniquement :

1° pasgeborenen die symptomen vertonen compatibel met een congenitale CMV-infectie;

1° il s'agit de nouveau-nés présentant des symptômes compatibles avec une infection congénitale à CMV ;

2° pasgeborenen waarbij er een serologische indicatie is van een maternale primo-infectie;

2° il s'agit de nouveau-nés pour lesquels il existe une indication sérologique d'une primo-infection maternelle ;

3° pasgeborenen waarbij abnormale resultaten op echografie of NMR werden vastgesteld in de foetale periode, compatibel met een congenitale CMV-infectie;

3° il s'agit de nouveau-nés pour lesquels des anomalies compatibles avec une infection congénitale à CMV ont été détectées à l'échographie ou par IRM pendant la grossesse ;

4° bij kinderen jonger dan zes jaar met een bevestigd sensorineuraal gehoorverlies (SNHL).

4° il s'agit d'enfants de moins de six ans atteints de perte auditive neurosensorielle confirmée (SNHL).

Het onderzoek moet uitgevoerd worden op urine of speeksel, binnen de 21 dagen na de geboorte. Vanaf de 22^{ste} levensdag kan het onderzoek nog uitgevoerd worden op de Dried Blood Spot (DBS).

L'examen doit être réalisé sur les urines ou la salive, dans les 21 jours qui suivent la naissance. A partir du 22^{ème} jour de vie, l'examen peut encore être réalisé à partir d'un prélèvement de sang séché sur papier buvard (« Dried Blood Spot » - DBS).

De verstreking 556695-556706 kan slechts éénmaal in het leven worden aangerekend.

La prestation 556695-556706 ne peut être facturée qu'une seule fois au cours de la vie.

De verstrekkingen 556695-556706, 550631-550642 en 550970-550981 kunnen niet gecumuleerd worden.”

Les prestations 556695-556706, 550631-550642 et 550970-550981 ne peuvent pas être cumulées. ».

Art. 2. Dit besluit treedt in werking op de eerste dag van de tweede maand na die waarin het is bekendgemaakt in het *Belgisch Staatsblad*.

Art. 3. De minister bevoegd voor Sociale Zaken is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te @@@@, @@@@

Art. 2. Le présent arrêté entre en vigueur le premier jour du deuxième mois qui suit celui de sa publication au *Moniteur belge*.

Art. 3. Le ministre qui a les Affaires sociales dans ses attributions est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à @@@@, le @@@@

VAN KONINGSWEGE:
De Minister van Sociale Zaken en
Volksgezondheid,

PAR LE ROI :
La Ministre des Affaires sociales et de la Santé
publique,

M. DE BLOCK

"Artikel 24bis.

Worden als verstrekkingen beschouwd waarvoor de bekwaming van specialist voor klinische biologie (P) vereist is :

§ 1. Moleculaire Biologische Onderzoeken op genetisch materiaal van micro-organismen :

...

557034 557045 Opsporen van Bordetella pertussis op een posterieure nasofarynx uitstrijk, een nasofarynx spoeling, een nasofarynx aspiraat, een broncho-alveolaire lavage of een bronchus aspiraat, exclusief neus- of keel uitstrijken of enig ander staal B 2000

Deze verstrekking kan slechts worden uitgevoerd onder de volgende omstandigheden:

1. voor een kind minder dan 16 jaar oud met symptomen compatibel met kinkhoest met een duur van meer dan 6 dagen en minder dan 22 dagen op voorwaarde dat hij niet binnen de laatste 3 jaar werd gevaccineerd;
2. voor een kind minder dan 1 jaar oud dat niet of onvolledig werd gevaccineerd (minder dan 3 dosissen) met catarrale symptomen gevolgd door kokhalzen, bradycardie of apneus.

Op voorwaarde dat zij geen 5 dagen of meer therapie met macroliden of trimethoprim/sulfamethoxazole hebben ontvangen.

Enkel op voorschrift van de pediater.

Eénmaal per diagnostische investigatiefase."

556695 556706 Opsporen van CMV B 1400

De verstrekking 556695-556706 kan slechts worden aangerekend onder de volgende omstandigheden:

- 1° pasgeborenen die symptomen vertonen compatibel met een congenitale CMV-infectie;**
- 2° pasgeborenen waarbij er een serologische indicatie is van een maternale primo-infectie;**
- 3° pasgeborenen waarbij abnormale resultaten op echografie of NMR werden vastgesteld in de foetale periode, compatibel met een congenitale CMV-infectie;**
- 4° bij kinderen jonger dan zes jaar met een bevestigd sensorineuraal gehoorverlies (SNHL).**

Het onderzoek moet uitgevoerd worden op urine of speeksel, binnen de 21 dagen na de geboorte. Vanaf de 22^{ste} levensdag kan het onderzoek nog uitgevoerd worden op de Dried Blood Spot (DBS).

De verstrekking 556695-556706 kan slechts éénmaal in het leven worden aangerekend.

De verstrekkingen 556695-556706, 550631-550642 en 550970-550981 kunnen niet gecumuleerd worden.

"K.B. 19.3.2008" (in werking 1.6.2008)

"§ 2. Om de in § 1 vermelde verstrekkingen te mogen aanrekenen moet voldaan zijn aan de voorwaarden gedefinieerd per parameter onder § 1 en de toepassingsregels van §§ 4 tot 10 van artikel 24 moeten gerespecteerd worden."

RIJKSINSTITUUT VOOR ZIEKTE- EN INVALIDITEITSVERZEKERING

Openbare instelling opgericht bij de wet van 9 augustus 1963
 TERVURENLAAN 211 - 1150 BRUSSEL

Dienst voor geneeskundige verzorging

Brussel, 20 maart 2020

Betreft : **Financiële analyse van het actuaariaat:**

Nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen/artsen-specialisten
 Wijziging artikel 24bis: cCMV

Deze maatregel werd niet voorzien in de doelstelling 2020.

Het voorstel betreft het invoering van een nieuwe nomenclatuurcode in **artikel 24 bis:**

556695 – 556706: Opsporen van CMV bij pasgeborenen B1400

Cumulregels

De verstrekking 556695 – 556706 kan slechts éénmaal in het leven worden aangerekend.

De verstrekkingen 556695 – 556706, 550631 – 550642 en 550970 – 550981 kunnen niet gecumuleerd worden.

Tarieven 2020

Artikel 24 bis van de nomenclatuur (geen forfaitarisering met vermindering honoraria tot 25%)

Codenummer				Honoraria 100%	Tegemoetkoming Ambulant		Tegemoetkoming Gehospitaliseerd	
					Rechthebbenden met voorkeurregeling	Rechthebbenden zonder voorkeurregeling	Rechthebbenden met voorkeurregeling	Rechthebbenden zonder voorkeurregeling
B =	0,033434	556695	556706	= B 1400	46,81	46,81	46,81	46,81

Artikel 24, § 1 van de nomenclatuur

Codenummer				Honoraria 100%	Honoraria en tegemoetkoming				
					Ambulant		Gehospitaliseerd		
					Ambulant 25% per akte	Onder- aanneming 100%	Gehospita- liseerd 25% per akte	Onder- aanneming 100%	
B =	0,032012	550631	550642	B 1400	44,82	11,20	44,82	11,20	44,82
B =	0,032012	550970	550981	B 1400	44,82	11,20	44,82	11,20	44,82

Budgettaire impact

De incidentie van congenitale CMV wordt geschat op 0,52% van de zwangerschappen in België, of 650 geïnfecteerde pasgeborenen per jaar.

Momenteel bevindt het aantal positieve moleculaire testen op speeksel/urine zich tussen 13-42% (gemiddeld 26,2%, mediaan 23,5%).

Met een gemiddelde positiviteit van 25% van de testen, bij 650 geïnfecteerde pasgeborenen zullen er jaarlijks 2 600 testen nodig zijn.

De meerkost van dit voorstel bedraagt 46,81 EUR x 2 600 testen, of 121 706 EUR.

Conclusie

Het voorstel leidt tot een **meerkost van 122 000 EUR** op jaarbasis.
Voorgesteld wordt om volgende 3 dossiers tegelijk in werking te laten treden, waarvoor globaal voldoende budget beschikbaar is:

Maatregelen klinische biologie NCAZ 30/03/2020	Impact (in 000 EUR)
Saldo nota's CBC 2020/20-23-24-25	-39
Schrappen obsolete endocrino. testen	-59
Schrappen serologie h. pylori	-34
CMV pasgeborenen	122
Totaal	-10