

Herijking van de nomenclatuur – Overkoepelende nomenclatuur:

(Art. 33 Bis & Ter + NGS conventie)

Fase 2 - Eindrapport

April 2025 - Aangepast in juni 2026: publieke versie zonder resultaten



Möbius Business Redesign NV

Kortrijksesteenweg 152 BE – 9830 Sint-Martens-Latem – T +32 9 280 74 20
Archimedesstraat 61 BE – 1000 Brussel – T +32 2 710 19 39
BTW/TVA/VAT: BE 0472 582 515 | RPR Gent

www.mobius.eu | info@mobius.eu

Inhoud

1.	Inleiding	5
1.1	Context.....	5
1.2	Samenvatting fase 1B	6
	Aanpak, principes en basisregels, en proces voor een nieuw voorstel.....	6
	Voorstel nieuwe nomenclatuur	6
	Opmerking	9
1.3	Doelstellingen fase 2.....	9
2.	Methodologie.....	10
2.1	Scope van het project voor art. 33bis & ter	10
2.2	Peilcentra	10
2.3	Projectstructuur.....	11
2.4	Planning	11
3.	Fase 2.1 Intradisciplinaire relatieve waarde-eenheid	12
3.1	Methodologie.....	12
	Parameters relatieve waarde-eenheid	12
	Validatie	13
3.2	Resultaten	14
	Algemene toelichting	14
	Aanvullende opmerkingen.....	15
4.	Fase 2.2. Bepalen van de werkingskosten	15
4.1	Algemene methodologie	15
	Geïnccludeerde kosten.....	15
	De verschillende kostencategorieën	16
	De verschillende benaderingen.....	16
	Kostprijsbepaling per methode.....	16
	Kostprijs per aantal uitgevoerde testen	17
4.2	Het gegevensverzamelingsbestand opbouwen	18
	Methodes	18
	Machinekosten	20
	Materiaalkosten	20
	Overheadkosten (van het labo).....	20
	Validatie van gegevens	21
4.3	Resultaten per methode	21
	Boekhoudkundige aanpak	22

Gecorrigeerde aanpak	23
4.4 Toelichting bij de resultaten.....	24
Algemene toelichting	24
Illustratieve voorbeelden	25
4.5 Resultaten per nomenclatuurcode	26
4.6 Toelichting bij de resultaten per nomenclatuurcode	29
5. Discussie.....	30
5.1 Algemene opmerkingen/ bedenkingen	30
5.2 Beperkingen van de analyse.....	31
6. Colofon.....	32
7. Bijlage	32
7.1 Template HLA, constitutionele aandoeningen en vaste tumoren	32
7.2 Template Hematologie	33
7.3 Detail berekening kostprijs per nomenclatuurnummer	35

1. Inleiding

1.1 Context

Het RIZIV wenst een structurele hervorming van de nomenclatuur voor geneeskundige verstrekkingen door te voeren, dit project werd in 2019 opgestart. De doelstellingen hierbij zijn onder meer:

- De interne logica, de leesbaarheid en de transparantie van de nomenclatuur verbeteren;
- De nomenclatuur updaten en aanpassen aan de evoluties in de medische activiteit en de nieuwe modellen van zorgverlening (bv. telegeneeskunde, multidisciplinaire zorg, enz.);
- Incentives invoeren die samenwerking en kwaliteit bevorderen;
- Onredelijke inkomensverschillen corrigeren tussen huisartsen en specialisten en tussen artsen-specialisten onderling.
- Op een transparante en gestandaardiseerde manier, binnen het honorarium van alle artsen, een onderscheid maken tussen: i) het medisch honorarium bestemd om alle kosten te dekken die direct of indirect verbonden zijn aan de uitvoering van de medische verstrekkingen en die niet gedekt worden door andere bronnen; ii) het honorarium bestemd om de verstrekking van de arts te dekken

Dit project bestaat uit 3 fasen (zie website van het RIZIV – [Structurele hervorming van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen van de artsen | RIZIV \(fgov.be\)](#)):

Fase 1: Herstructureren en aanpassen van de omschrijving van de verstrekkingen

In de eerste fase van het project was het de bedoeling om voor elk specialisme de nomenclatuur te evalueren en vervolgens te herwerken of te vernieuwen. Deze fase werd voor de overkoepelende nomenclatuur (art. 33 bis en ter) afgerond in november 2022. Een eindrapport werd opgeleverd en een voorstel voor de herwerkte nomenclatuur werd overgedragen aan het RIZIV.

Fase 2: Waardering aangepaste nomenclatuur

Deze fase werd opgedeeld in twee onderdelen. In fase 2.1 werd de onderlinge verhouding tussen de verschillende verstrekkingen op basis van objectieve criteria (professioneel gedeelte van de honoraria) vastgesteld. De bedoeling van deze fase was het uitwerken van een waardeschaal van het beroepsgedeelte volgens verschillende indicatoren, zijnde tijd, complexiteit en risico. In fase 2.2 werden de werkingskosten noodzakelijk voor de uitvoering van de medische verstrekkingen bepaald.

De resultaten van deze fase worden gerapporteerd in dit eindrapport.

Fase 3: Tarifiering aangepaste nomenclatuur

In de derde fase, die nog volgt, wordt op basis van de analyses uitgevoerd in fase 2 de tarifiering aangepast.

1.2 Samenvatting fase 1B

Aanpak, principes en basisregels, en proces voor een nieuw voorstel

De overkoepelende nomenclatuur bestaat uit:

- **Artikel 33bis** omvat moleculair-biologische testen op menselijk genetisch materiaal.
- **Artikel 33ter** omvat specifieke moleculair-biologische testen die zijn gekoppeld aan bepaalde geneesmiddelen. Dit artikel legt de nadruk op genetische onderzoeken die essentieel zijn voor het bepalen van de geschiktheid van een patiënt voor een specifieke therapie.

In fase 1A werd de nomenclatuur binnen artikel 33 bis en ter geëvalueerd en werden verbetermogelijkheden met betrekking tot de nomenclatuur geïdentificeerd. Finaal werd er in fase 1A geconcludeerd dat er geen nood was aan een nieuwe nomenclatuur die de toenmalige state-of-the-art praktijken vergoedt. Echter waren er wel enkele aanpassingen nodig.

In fase 1B werd er vervolgens een voorstel voor de aangepaste nomenclatuur uitgewerkt tezamen met een werkgroep van klinisch biologen, pathologen en genetici. Hieronder wordt het voorstel voor de nieuwe nomenclatuur voor de overkoepelende nomenclatuur weergegeven, zoals uitgewerkt in fase 1B.

Voorstel nieuwe nomenclatuur

Code	Art.	Nomenclatuur omschrijving	Description de la nomenclature
555354-555365	33 bis	Bepalen van de loci HLA-A en/of B en/of Cw en/of DR en/of DQ en/of DP bij een kandidaat voor een orgaantransplantatie, door middel van een methode van moleculaire biologie, per locus (Maximum 5) (Diagnoseregels 25)	Détermination des loci HLA A et/ou B et/ou Cw et/ou DR et/ou DQ et/ou DP chez un candidat à une transplantation d'organes, au moyen d'une méthode de biologie moléculaire par locus (Maximum 5) (Règle diagnostique 25)
555413-555424	33 bis	Bepalen van de loci HLA-A en/of B en/of Cw en/of DR en/of DQ en/of DP bij een kandidaat levende donor, met het oog op een orgaantransplantatie, door middel van een methode van moleculaire biologie (Maximum 5) (Diagnoseregels 25)	Détermination des loci HLA A et/ou B et/ou Cw et/ou DR et/ou DQ et/ou DP chez un candidat donneur vivant, en vue d'une transplantation d'organe, au moyen d'une méthode de biologie moléculaire (Maximum 5) (Règle diagnostique 25)
555435-555446	33 bis	Bepalen van de loci HLA-A en/of B en/of Cw en/of DR en/of DQ en/of DP bij een overleden donor, met het oog op een orgaantransplantatie, door middel van een methode van moleculaire biologie (Maximum 6) (Diagnoseregels 25)	Détermination des loci HLA A et/ou B et/ou Cw et/ou DR et/ou DQ et/ou DP chez un donneur décédé, en vue d'une transplantation d'organe, au moyen d'une méthode de biologie moléculaire (Maximum 6) (Règle diagnostique 25)
565611-565622	33 bis	Prenataal opsporen van trisomie 21 door middel van een moleculaire biologische methode op een bloedstaal van de moeder vanaf de 12de zwangerschapsweek (Maximum 1) (Cumulregel 4) (Diagnoseregels 23 en 24)	Dépistage prénatal de la trisomie 21 par une méthode de biologie moléculaire sur un prélèvement sanguin de la mère à partir de la 12 ^{ème} semaine de grossesse (Maximum 1) (Règle de cumul 4) (Règles diagnostiques 23 et 24)
587016-587020	33 bis	Opsporen van een mutant factor V, type Leiden, met een moleculair biologische techniek (Maximum 1) (Diagnoseregels 2)	Recherche de la mutation du facteur V, de type Leiden, par une technique de biologie moléculaire (Maximum 1) (Règle diagnostique 2)
587031-587042	33 bis	Opsporen van een mutant factor II (G20210A) met een moleculair biologische techniek (Maximum 1) (Diagnoseregels 3)	Recherche de la mutation du facteur II (G20210A) par une technique de biologie moléculaire (Maximum 1) (Règle diagnostique 3)
587053-587064	33 bis	Genotypering van foetale RH1 op bloed van een RH :-1 (RhD negatieve) moeder (Maximum 1) (Diagnoseregels 4)	Recherche du génotype RH1 d'un fœtus sur le sang d'une mère RH :-1 (RhD négatif) (Maximum 1) (Règle diagnostique 4)

587775-587786	33 bis	Bepalen van andere erythrocyten antigenen dan ABO en Rh door middel van een moleculair biologische methode, minimum 14 antigenen (Maximum 1) (Diagnosereg 15)	Détermination d'autres antigènes d'érythrocytes que ABO et Rh au moyen d'une méthode de biologie moléculaire, minimum 14 antigènes (Maximum 1) (Règle diagnostique 15)
587790-587801	33 bis	Bepalen van zwakke D door middel van een moleculair biologische methode (Maximum 1) (Diagnosereg 16)	Détermination d'un D faible au moyen d'une méthode de biologie moléculaire (Maximum 1) (Règle diagnostique 16)
587812-587823	33 bis	Bepalen van D variant door middel van een moleculair biologische methode (Maximum 1) (Diagnosereg 17)	Détermination d'un D variant au moyen d'une méthode de biologie moléculaire (Maximum 1) (Règle diagnostique 17)
587834-587845	33 bis	Bepalen van de hypermutatiestatus en VH-gebruik van het productieve immuunglobuline zware keten gen in de diagnostische investigatiefase van een chronische lymfatische leukemie (Maximum 1) (Cumulregel 2) (Diagnosereg 18)	Détermination du statut d'hypermutation et de l'usage VH du gène producteur des chaînes lourdes d'immunoglobulines dans la phase d'investigation diagnostique d'une leucémie lymphoïde chronique (Maximum 1) (Règle de cumul 2) (Règle diagnostique 18)
587856-587860	33 bis	Opvolging van chimerismestatus van geselecteerde T-cellen na een allogene stamceltransplantatie door middel van een moleculair biologische methode (Maximum 1) (Cumulregel 3) (Diagnosereg 11)	Suivi du statut chimérique des cellules T sélectionnées après une transplantation allogène de cellules souches au moyen d'une méthode de biologie moléculaire (Maximum 1) (Règle de cumul 3) (Règle diagnostique 11)
587871-587882	33 bis	Opsporen van submicroscopische genafwijkingen door middel van een complexe genomwijde moleculair biologische methode in de diagnostische investigatiefase van een chronische lymfatische leukemie of een multiple myeloom (Maximum 1) (Diagnosereg 19)	Dépistage d'anomalies géniques sub-microscopiques au moyen d'une méthode de biologie moléculaire complexe pangénomique dans la phase d'investigation diagnostique d'une leucémie lymphoïde chronique ou d'un myélome multiple (Maximum 1) (Règle diagnostique 19)
587893-587904	33 bis	Opsporen van verworven chromosoom of genafwijkingen (met uitsluiting van een immuunglobulinegenerschikking of een T-celreceptorgenschikking), door middel van een moleculair biologische methode : in de diagnostische investigatiefase van een acute myeloblastische leukemie of refractaire anemie met blastenoverproductie (RAEB-2) (Maximum 8) (Diagnosereg 1, 20)	Dépistage d'anomalies acquises chromosomiques ou géniques (à l'exception du réarrangement des gènes des immunoglobulines ou des gènes du récepteur des cellules T), au moyen d'une méthode de biologie moléculaire : dans la phase d'investigation diagnostique d'une leucémie myéloïde aiguë ou de l'anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB-2) (Maximum 8) (Règle diagnostique 1, 20)
588431-588442	33 bis	Opsporen van verworven chromosoom of genafwijkingen (met uitsluiting van immuunglobulinegenerschikking of een T-celreceptorgenschikking), door middel van een moleculair biologische methode : in de diagnostische investigatiefase van een acute lymphoblastische leukemie, inclusief Burkitt's lymfoom of T- of B- lymfoblastisch lymfoom (Maximum 5) (Diagnosereg 1, 5)	Dépistage d'anomalies acquises chromosomiques ou géniques (à l'exception du réarrangement des gènes des immunoglobulines ou des gènes du récepteur des cellules T), au moyen d'une méthode de biologie moléculaire : dans la phase d'investigation diagnostique d'une leucémie lymphoïde aiguë, y compris le lymphome de Burkitt ou le lymphome T- ou B-lymphoblastique (Maximum 5) (Règle diagnostique 1, 5)
588453-588464	33 bis	Opsporen van verworven chromosoom of genafwijkingen (met uitsluiting van immuunglobuline- of een T-celreceptorgenschikking), door middel van een moleculair biologische methode : in de diagnostische investigatiefase van een chronische lymfoïde aandoening (non-Hodgkin lymfoom, chronische lymfatische leukemie, multiple myeloom), exclusief een acute leukemie, Burkitt's lymfoom of T- of B- lymfoblastisch lymfoom en refractaire anemie mey blastenoverproductie (RAEB) (Diagnosereg 1, 6)	Dépistage d'anomalies acquises chromosomiques ou géniques (à l'exception du réarrangement des gènes des immunoglobulines ou des gènes du récepteur cellule T), au moyen d'une méthode de biologie moléculaire : dans la phase d'investigation diagnostique d'une affection lymphoïde chronique (lymphome non-Hodgkinien, leucémie lymphoïde chronique, myélome multiple), à l'exclusion d'une leucémie aiguë, du lymphome de Burkitt, ou des lymphomes lymphoblastiques B ou d'une anémie réfractaire avec excès de blaste (AREB) (Règle diagnostique 1, 6)
588475-588486	33 bis	Opsporen van een immuunglobulinegen- of een T-celreceptorgenschikking met een moleculair biologische methode : in de diagnostische investigatiefase van een chronische lymfatische leukemie of van een non-Hodgkin's lymfoom (exclusief een acute leukemie, Burkitt's lymfoom of T- of B- lymfoblastisch lymfoom) (Diagnosereg 1, 7)	Dépistage du réarrangement des gènes des immunoglobulines ou des gènes du récepteur -T au moyen d'une méthode de biologie moléculaire : dans la phase d'investigation diagnostique d'une leucémie lymphoïde chronique ou d'un lymphome non-Hodgkinien (à l'exclusion d'une leucémie aiguë, d'un lymphome de Burkitt ou de lymphomes lymphoblastiques T- ou B) (Règle diagnostique 1, 7)
588490-588501	33 bis	Opsporen van een immuunglobulinegen- of een T-celreceptorgenschikking met een moleculair biologische methode : in de diagnostische investigatiefase van een acute lymfoblasten leukemie, Burkitt's lymfoom of T- of B- lymfoblastisch lymfoom (Diagnosereg 1, 7)	Dépistage du réarrangement des gènes des immunoglobulines ou des gènes du récepteur -T au moyen d'une méthode de biologie moléculaire : dans la phase d'investigation diagnostique d'une leucémie lymphoblastique aiguë, d'un lymphome de Burkitt ou de lymphomes lymphoblastiques -T ou -B (Règle diagnostique 1, 7)
588512-588523	33 bis	Opsporen van verworven chromosoom of genafwijkingen (met uitsluiting van immuunglobuline- of een T-celreceptorgenschikking), door middel van een moleculair biologische methode : in de diagnostische investigatiefase van een chronische myeloproliferatieve neoplasie (Diagnosereg 1, 8)	Dépistage d'anomalies acquises chromosomiques ou géniques (à l'exception des réarrangements des gènes des immunoglobulines et du récepteur -T) au moyen d'une méthode de biologie moléculaire : dans la phase d'investigation diagnostique d'une néoplasie myéloproliférative chronique (Règle diagnostique 1, 8)
587915-587926	33 bis	Opsporen van een verworven puntmutatie door middel van een moleculair biologische methode in de diagnostische investigatiefase van een niet-lymfoïde en niet-myeloïde vaste tumor (Cumulregel 5) (Diagnosereg 1, 13)	Dépistage d'une mutation ponctuelle acquise au moyen d'une méthode de biologie moléculaire dans la phase d'investigation diagnostique d'une tumeur solide non lymphoïde et non-myéloïde. (Règle de cumul 5) (Règle diagnostique 1, 13)
588534-588545	33 bis	Opsporen van een verworven chromosoom of genafwijking met uitzondering van een puntmutatie door middel van een	Dépistage d'anomalies chromosomiques ou géniques acquises à l'exception d'une mutation ponctuelle au

		<p>moleculair biologische methode, in de diagnostische investigatiefase van een niet-lymfoïde en niet-myeloïde vaste tumor ?(Cumulregel 5) (Diagnoseregel 1, 13)</p> <p>Opsporen van verworven chromosoom of genafwijkingen door middel van een moleculair biologische methode als opvolging van een lymfoïde of myeloïde aandoening, met uitzondering van een chronische myeloïde leukemie, waarbij de betreffende afwijkingen in de diagnostische investigatiefase zijn vastgesteld, en waarbij een therapie met curatief doeleinde is ingesteld (Maximum 1) (Diagnoseregel 9)</p> <p>Opsporen van een verworven genafwijking in beenmerg door middel van een moleculair biologische methode, als opvolging van een gemetastaseerde niet-lymfoïde en niet-myeloïde vaste tumor, waarin de betreffende genherschikking in de diagnostische investigatiefase is vastgesteld, en waarbij een therapie met curatief doeleinde is ingesteld (Maximum 1) (Diagnoseregel 10)</p> <p>Bepaling van genetische polymorfismen door opsporen van korte repetitieve DNA sequenties bij een donor van hematopoïetische stamcellen voor allogene stamceltransplantatie (Maximum 1)</p> <p>Opvolging van chimerismestatus na een allogene stamceltransplantatie met een moleculair biologische methode (Maximum 1) (Cumulregel 3) (Diagnoseregel 11)</p> <p>Evaluatie met een moleculair biologische methode van de contaminatie met maligne cellen van een stamcelconcentraat in het kader van een autologe stamceltransplantatie (Maximum 1) (Diagnoseregel 12)</p> <p>Identificatie van een variant RHCE gen door middel van een moleculair biologische methode # (Maximum 1) (Diagnoseregel 26)</p> <p>Bepaling van genetische polymorfismen door opsporen van korte repetitieve DNA sequenties bij een ontvanger van allogene hematopoïetische stamcellen (Maximum 1)</p>	<p>moyen d'une méthode de biologie moléculaire, dans la phase d'investigation diagnostique d'une tumeur solide non-lymfoïde et non-myéloïde ?(Règle de cumul 5) (Règle diagnostique 1, 13)</p> <p>Dépistage d'anomalies acquises chromosomiques ou géniques au moyen d'une méthode de biologie moléculaire pour le suivi d'une affection lymphoïde ou myéloïde, à l'exception d'une leucémie myéloïde chronique, pour laquelle les anomalies concernées ont été établies dans la phase d'investigation diagnostique et pour laquelle un traitement à but curatif est instauré (Maximum 1) (Règle diagnostique 9)</p> <p>Dépistage d'une anomalie génique acquise dans la moelle osseuse, au moyen d'une méthode de biologie moléculaire, pour le suivi d'une tumeur solide métastasée non-lymfoïde et non-myéloïde dont le réarrangement de gène concerné a été établi dans la phase d'investigation diagnostique, et pour lequel un traitement à but curatif est instauré (Maximum 1) (Règle diagnostique 10)</p> <p>Identification de polymorphismes génétiques par détection de répétition en tandem court de l'ADN chez un donneur de cellules souches hématopoïétiques pour transplantation de cellules souches allogéniques (Maximum 1)</p> <p>Suivi de l'état de chimérisme après transplantation de cellules souches allogéniques par une méthode de biologie moléculaire (Maximum 1) (Règle de cumul 3) (Règle diagnostique 11)</p> <p>Evaluation au moyen d'une méthode de biologie moléculaire de la contamination par des cellules malignes d'un concentré de cellules souches dans le cadre d'une transplantation de cellules souches autologues (Maximum 1) (Règle diagnostique 12)</p> <p>Identification d'un variant du gène RHCE au moyen d'une méthode de biologie moléculaire # (Maximum 1) (Règle diagnostique 26)</p> <p>Identification de polymorphismes génétiques par détection de répétition en tandem court de l'ADN chez un receveur de cellules souches hématopoïétiques allogènes (Maximum 1)</p>
588571-588582	33 bis		
588770-588781	33 bis		
588792-588803	33 bis		
588814-588825	33 bis		
588836-588840	33 bis		
587974-587985	33 bis		
588851-588862	33 bis		
594016-594020	33 ter	<p>Opsporen van een verworven moleculaire afwijking met een predictieve waarde voor een therapeutisch antwoord op een farmaceutische specialiteit ingeschreven in hoofdstuk VIII van het koninklijk besluit van 1 februari 2018 door middel van een moleculair biologische methode in de diagnostische investigatiefase NIVEAU 1. (Cumulregel 1) (Diagnoseregel 1, 2)</p> <p>Opsporen van een verworven moleculaire afwijking als opvolging voor het therapeutisch antwoord op een farmaceutische specialiteit ingeschreven in hoofdstuk VIII van het koninklijk besluit van 1 februari 2018 door middel van een moleculair biologische methode NIVEAU 1. (Cumulregel 1) (Diagnoseregel 3)</p>	<p>Dépistage d'une anomalie moléculaire acquise avec valeur prédictive de réponse thérapeutique à une spécialité pharmaceutique inscrite au chapitre VIII de l'arrêté royal du 1 février 2018 au moyen d'une méthode biologique moléculaire dans la phase d'investigation diagnostique NIVEAU 1. (Règle de cumul 1) (Règle diagnostique 1, 2)</p> <p>Dépistage d'une anomalie moléculaire acquise, en suivi de la réponse thérapeutique à une spécialité pharmaceutique inscrite au chapitre VIII de l'arrêté royal du 1 février 2018 au moyen d'une méthode biologique moléculaire NIVEAU 1. (Règle de cumul 1) (Règle diagnostique 3)</p>
594031-594042	33 ter	<p>Opsporen van een verworven moleculaire afwijking met een predictieve waarde voor een therapeutisch antwoord op een farmaceutische specialiteit ingeschreven in hoofdstuk VIII van het koninklijk besluit van 1 februari 2018 door middel van een moleculair biologische methode in de diagnostische investigatiefase NIVEAU 2. (Cumulregel 1) (Diagnoseregel 1, 2)</p> <p>Opsporen van een verworven moleculaire afwijking als opvolging voor het therapeutisch antwoord op een farmaceutische specialiteit ingeschreven in hoofdstuk VIII van het koninklijk besluit van 1 februari 2018 door middel van een moleculair biologische methode NIVEAU 2. (Cumulregel 1) (Diagnoseregel 3)</p>	<p>Dépistage d'une anomalie moléculaire acquise avec valeur prédictive de réponse thérapeutique à une spécialité pharmaceutique inscrite au chapitre VIII de l'arrêté royal du 1 février 2018 au moyen d'une méthode biologique moléculaire dans la phase d'investigation diagnostique NIVEAU 2. (Règle de cumul 1) (Règle diagnostique 1, 2)</p> <p>Dépistage d'une anomalie moléculaire acquise, en suivi de la réponse thérapeutique à une spécialité pharmaceutique inscrite au chapitre VIII de l'arrêté royal du 1 février 2018 au moyen d'une méthode biologique moléculaire NIVEAU 2. (Règle de cumul 1) (Règle diagnostique 3)</p>
594053-594064	33 ter	<p>Opsporen van een verworven moleculaire afwijking met een predictieve waarde voor een therapeutisch antwoord op een farmaceutische specialiteit ingeschreven in hoofdstuk VIII van het koninklijk besluit van 1 februari 2018 door middel van een moleculair biologische methode in de diagnostische investigatiefase NIVEAU 3. (Cumulregel 1) (Diagnoseregel 1, 2)</p> <p>Opsporen van een verworven moleculaire afwijking als opvolging voor het therapeutisch antwoord op een farmaceutische specialiteit ingeschreven in hoofdstuk VIII van het koninklijk besluit van 1 februari 2018 door middel van een moleculair biologische methode NIVEAU 3. (Cumulregel 1) (Diagnoseregel 3)</p>	<p>Dépistage d'une anomalie moléculaire acquise avec valeur prédictive de réponse thérapeutique à une spécialité pharmaceutique inscrite au chapitre VIII de l'arrêté royal du 1 février 2018 au moyen d'une méthode biologique moléculaire dans la phase d'investigation diagnostique NIVEAU 3. (Règle de cumul 1) (Règle diagnostique 1, 2)</p> <p>Dépistage d'une anomalie moléculaire acquise, en suivi de la réponse thérapeutique à une spécialité pharmaceutique inscrite au chapitre VIII de l'arrêté royal du 1 février 2018 au moyen d'une méthode biologique moléculaire NIVEAU 3. (Règle de cumul 1) (Règle diagnostique 3)</p>
594075-594086	33 ter		
594090-594101	33 ter		
594112-594123	33 ter		

Opmerking

Sinds de voltooiing van fase 1A in november 2022 is het landschap aanzienlijk veranderd met de definitieve invoering van de nieuwe NGS-conventie ("Next Generation Sequencing") op 1/07/2024.

NGS-technologie maakt het mogelijk om simultaan de sequentie van een groot aantal genen te analyseren, in tegenstelling tot de traditionele methode waarbij genen één voor één worden onderzocht. Voorheen werd NGS al ingezet, maar er was geen specifieke financiering voorzien. De kosten werden gedekt via bestaande nomenclatuurcodes uit artikel 33 bis en ter, en in de eerste fase van de conventie via aanvullende financiering. Met de definitieve invoering van de NGS-conventie in juni 2024 (lumpsum-financiering) met bijbehorende cumulregels, kunnen bepaalde nomenclatuurnummers uit artikel 33 bis en ter niet langer worden aangerekend. Hierdoor is een deel van de herziene nomenclatuur uit fase 1 inmiddels verouderd.

1.3 Doelstellingen fase 2

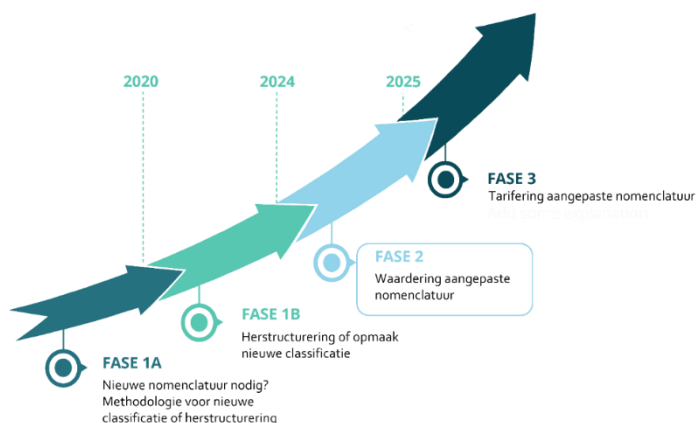
Het doel van fase 2 van de herijking van de nomenclatuur is om de werkingskosten en handelingen opgenomen in de nomenclatuur zo nauwkeurig mogelijk te bepalen. Aanvullend is het de bedoeling om de intellectuele handelingen te scheiden van de werkingskosten die nodig zijn voor het leveren van die handelingen.

Om die scheiding te bewerkstelligen is fase 2 in twee afzonderlijke fases opgedeeld:

- Fase 2.1 heeft als doel een intradisciplinaire relatieve waarde-eenheid te bepalen voor de medische activiteit. Deze eenheid maakt het mogelijk de handelingen zowel binnen art. 33bis en ter als van andere specialismen te vergelijken op basis van tijd, complexiteit en risico; en zal ook gebruikt worden als basis om de vergoedingen voor de intellectuele handelingen te bepalen.
- Fase 2.2 heeft als doel alle werkingskosten die direct verband houden met het uitvoeren van de akten in de nomenclatuur in kaart te brengen.

Voor de overkoepelende nomenclatuur uit artikel 33 bis en ter werd er vanaf februari 2024 gestart met fase 2 van de "herziening van de nomenclatuur" overeenkomstig het nationaal akkoord artsen-ziekenfondsen 2022-2023.

Figuur 1: Proces herijking van de nomenclatuur



2. Methodologie

Dit hoofdstuk beschrijft de methodologie van fase 2 van de herijking van de nomenclatuur in het algemeen, dat wil zeggen de methodologie die van toepassing is op fase 2.1. en fase 2.2.

2.1 Scope van het project voor art. 33bis & ter

Het doel van deze oefening is om de gegevens te verzamelen die nodig zijn om de overkoepelende nomenclatuur te herzien. Daarvoor bestudeerden we de medische akten opgenomen in artikel 33 bis en 33ter in de nomenclatuur van geneeskundige verstrekkingen. Voor de volledigheid werd de scope van fase 2.2 ook uitgebreid met de NGS-testen die sinds de (finale) introductie van de conventie buiten artikel 33 bis en ter vallen.

2.2 Peilcentra

De akten binnen artikel 33 bis en ter worden uitgevoerd door pathologen, klinisch biologen en genetici, m.a.w. dezelfde labo's waarvoor deze oefening voor de desbetreffende specialismen reeds werd uitgevoerd (zie respectievelijke rapporten). Om die reden is ervoor gekozen om met dezelfde laboratoria samen te werken, aangezien zij al vertrouwd zijn met de opzet van het project en bepaalde kosten, zoals overhead, reeds berekend zijn. Ter aanvulling hierop werd ook het laboratorium van het Rode Kruis opgenomen, gezien hun essentiële rol bij het uitvoeren van testen voor orgaantransplantaties. In de praktijk is dit laboratorium, dankzij zijn specifieke expertise, het enige dat deze testen uitvoert.

Onderstaande tabel geeft het overzicht van de 8 peilcentra weer:

Ziekenhuizen	Regio	Type
UZ Leuven	Vlaanderen	Universitair
VZW AZ Sint-Lucas & Volkskliniek	Vlaanderen	Algemeen
Hôpital Universitaire de Bruxelles (H.U.B.)	Brussel	Universitair
UZ Gent	Vlaanderen	Universitair
Jessa Ziekenhuis	Vlaanderen	Algemeen
AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV	Vlaanderen	Algemeen
Ziekenhuis aan de Stroom (Z.A.S.)	Vlaanderen	Algemeen
Rode kruis	Vlaanderen	

De (ongelijke) verdeling tussen het aantal Vlaamse en Waalse labo's is mede beïnvloed door de uiteindelijke niet-deelname van:

- IPG
- Hospital de la Citadelle (CHR)
- Cliniques Universitaires Saint-Luc

Deze labo's hadden aanvankelijk hun deelname bevestigd, maar hebben zich door omstandigheden tijdens het traject moeten terugtrekken.

2.3 Projectstructuur

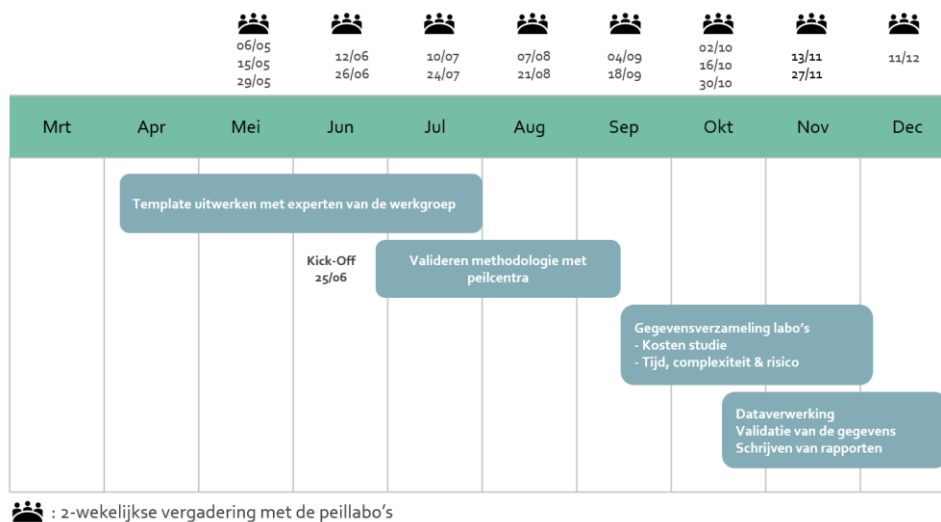
Voor het bepalen van de relatieve waarde-eenheid en het opstellen van een methodologie voor de kostenstudie deden we in eerste instantie beroep op een werkgroep experts om vervolgens de resultaten te valideren bij de bredere groep peilcentra.

De deelnemers voor deze werkgroep experts waren:

- Gert Matthijs - UZ Leuven (Geneticus)
- Isabelle Vanden Bempt - UZ Leuven (Klinisch bioloog)
- Henk Louagie – AZ Sint-Lucas (Klinisch bioloog)
- Nicky D'haene- Hôpital Universitaire de Bruxelles (Patholoog)

2.4 Planning

Alvorens we overgaan naar het in detail beschrijven van de belangrijkste stappen, nemen we ook nog de globale planning van fase 2 op in onderstaande afbeelding. Deze geeft de verschillende stappen chronologisch weer die we in fase 2 hebben doorlopen met de verschillende peilcentra.



3. Fase 2.1 Intradisciplinaire relatieve waarde-eenheid

3.1 Methodologie

Het doel van fase 2.1 van de herziening van de nomenclatuur is het bepalen van een relatieve intradisciplinaire waarde-eenheid voor elke prestatie (de medische activiteiten). Deze relatieve waarde-eenheid is het product van drie parameters die worden gebruikt om elk nomenclatuurnummer te evalueren. De drie parameters zijn tijd, complexiteit en risico. Deze parameters worden vervolgens gebruikt in een statistische formule om de relatieve interdisciplinaire waarde-eenheid van elk nomenclatuurnummer te berekenen.

Aangezien klinische biologie op een andere wijze zal vergoed worden is het nog te bekijken door het RIZIV of art. 33bis en ter ook zal meegenomen worden in de vergoedingswijze van klinische biologie en dus niet volgens tijd, complexiteit en risico per nomenclatuurnummer.

Om de relatieve waarde-eenheid te bepalen, werden twee werksessies georganiseerd met de werkgroep. De verkregen resultaten werden vervolgens afgetoetst door de peilcentra.

Parameters relatieve waarde-eenheid

Definitie van de parameters

- **Tijdsduur:** Dit is de tijd die de arts nodig heeft om de handeling te voltooien. Het omvat met name het hanteren van apparatuur (indien betrokken bij de feitelijke uitvoering), werk omtrent lezen en interpreteren van het onderzoek en alle andere werkzaamheden die tijd van de arts hebben gekost om het onderzoek te voltooien. Deze tijdsduur verwijst uitsluitend naar de tijd die de arts-specialist per test besteedt en niet de tijd van de laboranten of de totale tijd voor uitvoeren van de test.
- **Complexiteit:** Het is een schatting van de opleiding en ervaring die nodig worden geacht om de medische procedure uit te voeren (moet men bijvoorbeeld een lange praktijkervaring hebben, een gespecialiseerde opleiding hebben gevolgd voordat men de procedure/het onderzoek kan uitvoeren en correct interpreteren).

De volgende definities van de complexiteitsniveaus (1-5) zijn gehanteerd om de link met het vereiste opleidingsniveau te verduidelijken:

1. Standaard algemene opleiding
 2. Standaard specialisatie curriculum
 3. Bijkomende gespecialiseerde opleiding
 4. Bijkomende gespecialiseerde opleiding + volume
 5. Bijkomende gespecialiseerde opleiding + volume + omkadering
- **Risico:** De uitvoering van de procedure/het onderzoek of de interpretatie van de resultaten van een onderzoek kunnen aanzienlijke risico's voor de patiënt inhouden. Deze risico's veroorzaken stress voor de beoefenaar.

Ter verduidelijking zijn de volgende definities van de risiconiveaus (1-5) gehanteerd:

1. Geen risico, kan gedelegeerd worden aan ASO
2. Beperkt risico, kan gedelegeerd worden aan fellow
3. Risico op complicaties, maar beheersbaar in routine door specialist
4. Ernstige complicaties + lange duur
5. Lethale complicaties

Tijdsduur

Tijdens de initiële werksessie werd in overleg met de werkgroep een bottom-up-benadering gehanteerd om de tijdsbesteding per nomenclatuurnummer in te schatten. In de praktijk wordt echter slechts een klein percentage van de resultaten daadwerkelijk gecontroleerd, wat leidt tot een aanzienlijke variatie in de tijdsbesteding per test. Bijvoorbeeld, bij NIPT-testen worden alleen afwijkende resultaten nader geanalyseerd. Dit betekent dat voor het overgrote deel van de testen geen actieve beoordeling nodig is, terwijl bij afwijkende resultaten een controle vereist is. Hierdoor varieert de effectieve tijdsbesteding per test sterk en moet worden uitgegaan van gemiddelde waarden.

Complexiteit

Voor complexiteit werd een consensus bereikt tussen de genetici, klinisch biologen en pathologen in de werkgroepen. Een waarde tussen 1 en 5 werd toegekend aan elk nomenclatuurnummer. Er werd vooral op gelet dat de waarden consistent waren voor de verschillende nomenclatuurnummers en dat er een correcte waarde werd toegewezen aan de nomenclatuurnummers die complexe testen bevatten. Deze complexiteit wordt steeds vrij hoog ingeschat omdat een sterk sub-gespecialiseerde opleiding nodig is (incl. doctoraat) en bijzondere erkenning van RIZIV vereist is.

Risico

Voor het risico werd een consensus bereikt tussen de genetici, klinisch biologen en pathologen in de werkgroepen. Een waarde tussen 1 en 5 werd toegekend aan elk nomenclatuurnummer. Er werd vooral op gelet dat de waarden consistent waren voor de verschillende nomenclatuurnummers en dat er een correcte waarde werd toegewezen aan de nomenclatuurnummers die een omzichtige klinische interpretatie bevatten.

Validatie

De verkregen resultaten met de werkgroep werden vervolgens afgetoetst met de bredere groep van peillabo's. Hiervoor werd een vragenlijst ontwikkeld die de artsen in staat stelde om voor elk nomenclatuurcode een aanvulling te doen indien gewenst. Voor elke inschatting kon de voorgestelde waarden gevalideerd worden of deze waarde kon verworpen worden waarbij een tegenvoorstel kon worden gemaakt. Van al deze resultaten werd vervolgens het gemiddelde genomen en afgerond. Deze werden nog afgetoetst om tot uniforme resultaten te komen voor testen die identiek/ zeer gelijkaardig zijn (vb. 587915-587926 en 594016-594020). Vervolgens werden deze resultaten finaal nog eens gepresenteerd aan de bredere groep en werden deze door hen gevalideerd. Relatief hoge waarden voor complexiteit en risico voor de nomenclatuurcodes zijn te verantwoorden door de complexiteit van het interpreteren van de resultaten en de wetenschappelijke achtergrond die vereist is om de juiste afwegingen te maken bij deze interpretatie. Dit staat los van de handelingen die nodig zijn om de testen uit te voeren.

3.2 Resultaten

De onderstaande tabel geeft de gevalideerde resultaten weer:

***De resultaten van de kosten oefening zijn in dit publieke eindrapport niet meegegeven. Deze resultaten werden bezorgd aan het RIZIV.**

Art.	Code	Time (min)	Complexity	Risk
33 bis	555354-555365			
33 bis	555413-555424			
33 bis	555435-555446			
33 bis	565611-565622			
33 bis	587016-587020			
33 bis	587031-587042			
33 bis	587053-587064			
33 bis	587775-587786			
33 bis	587790-587801			
33 bis	587812-587823			
33 bis	587834-587845			
33 bis	587856-587860			
33 bis	587871-587882			
33 bis	587893-587904			
33 bis	588431-588442			
33 bis	588453-588464			
33 bis	588475-588486			
33 bis	588490-588501			
33 bis	588512-588523			
33 bis	587915-587926			
33 bis	588534-588545			
33 bis	588571-588582			
33 bis	588770-588781			
33 bis	588792-588803			
33 bis	588814-588825			
33 bis	588836-588840			
33 bis	587974-587985			
33 bis	588851-588862			
33 ter	594016-594020			
33 ter	594031-594042			
33 ter	594053-594064			
33 ter	594075-594086			
33 ter	594090-594101			
33 ter	594112-594123			

Algemene toelichting

Bij de indicatiestelling en uitvoering van de testen, en bij de interpretatie van de resultaten spelen de verschillende laboratoriummedewerkers (MLT en stafmedewerkers enerzijds, en de klinisch bioloog, geneticus of patholoog anderzijds) een essentiële rol. Dit geldt vooral voor testen waarbij diepgaande technologische kennis en/of klinische expertise vereist is. Bijvoorbeeld, voor ongeveer een derde van de NIPT-tests of het interpreteren van complexe gevallen van acute leukemie, worden de resultaten in detail geïnterpreteerd door de laboratoriummedewerkers, en is overleg met de arts-specialist noodzakelijk. Dit overleg is cruciaal om de complexe resultaten op de juiste manier te interpreteren

en in de juiste context te plaatsen, om zo het risico voor patiënten bij een foutieve diagnose te minimaliseren, en tegelijk afwijkende resultaten maximaal te interpreteren om nieuwe staalnames, heranalyses en bijkomende onderzoeken te vermijden. Daarom is een score tussen 2 en 4 voor complexiteit en risico te verantwoorden.

Aanvullende opmerkingen

Vanuit de peillabo's werd de vraag gesteld in welke mate het zinvol is om het risico van de testen binnen art. 33bis en ter te gaan bepalen. Voor klinische biologie werd geopteerd om dit niet te doen en werd een aparte werkgroep opgericht voor het bepalen van de "intellectuele honoraria". Analoog kan deze redenering doorgetrokken worden voor art. 33bis en ter.

In de template werd code 587790-587801 doorstreept, aangezien deze in de vorige herziening van de nomenclatuur is samengevoegd met code 587812-587823.

Aanvullend is het zinvol om de tijdsinschattingen per test te relateren aan het testvolume en de beschikbare capaciteit van medisch personeel in de laboratoria. Dit biedt een nuttige realiteitstoets voor de gemaakte inschattingen

4. Fase 2.2. Bepalen van de werkingskosten

Het doel van fase 2.2. is het in kaart brengen van de kosten die verbonden zijn met activiteiten die binnen de scope van artikel 33 bis en ter vallen. Bij uitbreiding worden de NGS-testen, die momenteel afzonderlijk worden vergoed, eveneens meegenomen in de berekening.

Het referentiejaar voor deze kostenstudie werd in samenspraak met het RIZIV vastgesteld op 2023, dit vanwege de snel evoluerende technologie en om zo dicht mogelijk bij de werkelijke kosten van vandaag te blijven.

4.1 Algemene methodologie

Geïnccludeerde kosten

In deze kostenstudie werden alle kosten geïnccludeerd die rechtstreeks verband houden met de activiteiten binnen de overkoepelende nomenclatuur. Dit zijn directe kosten van de dienst op vlak van personeel, materiaal en machines alsook indirecte kosten op het niveau van de dienst (het gaat hier bijvoorbeeld over administratieve ondersteuning specifiek voor de dienst). De laboratoria waarin de testen uit artikel 33 bis en ter plaatsvinden, dienen als gemeenschappelijke labo's waar voornamelijk de specialismen genetica, klinische biologie of pathologie hun testen uitvoeren. Omdat in deze laboratoria dus ook activiteiten plaatsvinden die buiten de overkoepelende nomenclatuur vallen, zijn in deze kostenstudie enkel die kosten opgenomen die rechtstreeks betrekking hebben op het uitvoeren van activiteiten binnen deze overkoepelende nomenclatuur. Niet-gerelateerde kosten voor artikel 24, 32 of 33 werden hierbij buiten beschouwing gelaten.

Indirecte kosten, die gewoonlijk op algemene kostenplaatsen geboekt worden (gebouw-, energie-, telecommunicatie en andere kosten), werden gemeten en berekend door de werkgroep van het KCE.

Deze zullen later toegevoegd worden aan de kosten om zo een inschatting te kunnen maken van de totale werkingskosten per nomenclatuurnummer.

De verschillende kostencategorieën

De kosten in deze studie werden onderverdeeld in drie categorieën:

- Personeelskosten: dit zijn de kosten van alle **medewerkers** die tewerkgesteld zijn om de dienst te runnen (verpleegkundigen en technologen, medisch fysisch experten, medisch fysisch assistenten alsook management en administratieve, klinische en technische ondersteuning)
De **arts-specialisten** werden **niet opgenomen** in deze analyse, evenals de personeelskosten in verband met **artsen in opleiding**.
- Machinekosten: dit zijn de kosten, zowel afschrijvingen als onderhoud, voor de toestellen van de dienst.
- Materiaalkosten: dit zijn alle verbruiksmaterialen, het gaat bijvoorbeeld over kits, handschoenen...

De verschillende benaderingen

Voor de uitvoering van fase 2.2. werden er twee verschillende benaderingen gehanteerd:

- De boekhoudkundige of reële benadering
- De gecorrigeerde benadering

De **boekhoudkundige benadering** is gebaseerd op de kosten die gemaakt zijn in referentiejaar 2023. De boekhoudkundige gegevens werden gebruikt om alle kosten met betrekking tot de overkoepelende nomenclatuur van de diensten klinische biologie, genetica en pathologie te identificeren.

In de **gecorrigeerde benadering** worden de personeelskosten en machinekosten gestandaardiseerd. Zo worden verschillen in personeelsbestand (bijvoorbeeld anciënniteit) en machinepark (leeftijd en afschrijving van toestellen) weggewerkt. Bij grote onderlinge verschillen kunnen de kostengegevens immers minder representatief zijn voor de groep peilcentra of voor alle diensten in het land.

Om rekening te houden met de verschillen tussen de personeelsbestanden van de peilcentra, zijn de kosten per VTE berekend. Daarbij is gestreefd naar aansluiting bij de IFIC-loonschalen van 2023, met een standaardanciënniteit van twintig jaar. Op deze manier zijn de loonkosten beter vergelijkbaar tussen de diverse peilcentra, ongeacht de werkelijke opbouw van hun personeelsbestand.

Wat de machinekosten betreft waren de machines van enkele peilcentra in referentiejaar 2023 volledig afgeschreven, waar anderen net nieuwe toestellen hadden aangeschaft. Om hiermee rekening te houden werd naast de boekhoudkundige afschrijvingen (of de verplichte wettelijk afschrijvingstermijn) ook de verwachte levensduur van elke machine en het jaar van aankoop opgevraagd. Dit stelt ons in staat om de werkelijke jaarlijkse kost te berekenen die ontstaat door het machinepark en die rekening houdt met de verschillen in investeringsmomenten tussen de peilcentra.

Kostprijsbepaling per methode

Het oorspronkelijke doel van deze oefening bestond erin de kostprijs per nomenclatuurnummer te bepalen binnen artikel 33bis en ter. Het gebruik van deze overkoepelende nomenclatuur is echter sterk gewijzigd met de introductie van de NGS-overeenkomst in 2019. In de oorspronkelijke NGS-overeenkomst werden de NGS-testen gekoppeld aan specifieke nomenclatuurcodes die konden

worden geattesteerd als deel van de vergoeding van de NGS-test. In de NGS-overeenkomst die vanaf 1 juli 2024 van kracht is, is er een aparte vergoeding voor NGS, maar dit gaat gepaard met een non-cumul voor die specifieke nomenclatuurcodes.

Onder zowel de oude als de nieuwe overeenkomst was het door de cumul-regels niet mogelijk om bijkomende kosten aan te rekenen via de reguliere nomenclatuur indien er NGS-testen werden gefactureerd. Deze duurdere NGS-testen worden dus apart vergoed en dienen dus geëxcludeerd te worden uit de kostprijsberekeningen voor de nomenclatuurcodes.

Artikel 33 bis, ter en de conventie vormen een kluwen aan aanrekeningen die los staan van de effectief gebruikte methodes, zo kon de uitvoering van één NGS-test aanleiding geven tot het factureren van meerdere verschillende nomenclatuurcodes wat de kostprijsberekening sterk bemoeilijkt.

Om deze complexiteit te ondervangen, is in overleg met het RIZIV besloten om de **kostprijs in eerste instantie per methode in plaats van per nomenclatuurnummer te berekenen**. Dit vormt een betere indicator (driver) voor de werkelijke kostprijs. Op die manier kan achteraf het gewogen gemiddelde berekend worden van de gebruikte testen voor de specifieke nomenclatuurcodes. NGS-testen (die onder de conventie vallen) kunnen daarbij worden uitgesloten, zodat de calculatie representatief blijft voor enkel die testen die effectief nog via de klassieke nomenclatuur kunnen worden aangerekend na de introductie van de conventie. Hoewel de NGS-testen apart vergoed worden, werd ook beslist om de kostprijs van deze testen in kaart te brengen.

Kostprijs per aantal uitgevoerde testen

Voor de berekening van de kostprijs per test werd uitgegaan van het effectief aantal uitgevoerde testen, inclusief zowel de mislukte testen als de testen uitgevoerd in het kader van kwaliteitscontrole (QC en EOC). Er werd bewust niet gekozen voor het aantal gefactureerde nomenclatuurnummers, aangezien deze aantallen onvoldoende betrouwbaar en nauwkeurig zijn om tot correcte resultaten te komen. De onbetrouwbaarheid van deze gefactureerde aantallen is te verklaren door de volgende oorzaken:

- Eén enkele NGS-test (waarbij de sequentie van meerdere genen tegelijk wordt bepaald) kon (in 2023) in sommige gevallen leiden tot het aanrekenen van verschillende nomenclatuurcodes, terwijl de test eigenlijk als één analyse uitgevoerd wordt. Daarbovenop zijn labo's vaak niet in staat om de via de facturatiegegevens te achterhalen welke exacte test werd uitgevoerd voor de desbetreffende nomenclatuurcode.
- In bepaalde situaties mogen vervolgtesten enkel gecumuleerd (en dus gefactureerd) worden als een initiële test een positief of negatief resultaat geeft. In de praktijk is er vaak geen tijd om het resultaat af te wachten, waardoor niet-cumuleerbare testen toch worden uitgevoerd zonder vergoed te kunnen worden en dus niet in de facturatiegegevens aanwezig zijn.
- Tot slot is voor bepaalde codes de facturatie onvolledig, zoals PCR materneel bloed (587053–587064) Dit werd pas sinds eind 2023 factureerbaar. Die testen werden in de praktijk wel al uitgevoerd, maar konden toen nog niet worden aangerekend.

Het is belangrijk om op te merken dat hoewel de kostprijsberekening gebaseerd werd op het effectief aantal uitgevoerde testen (inclusief mislukkingen en kwaliteitscontroles), dit cijfer niet zomaar kan worden gebruikt om de reële financiële impact te beoordelen. In de praktijk zal immers slechts een deel van deze testen effectief gefactureerd en dus vergoed worden. Indien er bijvoorbeeld voor elke 100 uitgevoerde testen slechts 95 gefactureerd kunnen worden, ligt de werkelijke opbrengst per test lager dan de berekende kostprijs op basis van het totaal aantal testen. Dit betekent dat indien men de berekende kostprijs rechtstreeks zou hanteren als voorgestelde vergoeding, men financieel verlies zal lijden.

4.2 Het gegevensverzamelingsbestand opbouwen

Om alle gegevens van de verschillende peilcentra te verzamelen, werd een Excel-template opgesteld en ter goedkeuring voorgelegd aan de deelnemende centra. Dit bestand dient om de diverse kosten zo nauwkeurig mogelijk te registreren en toe te wijzen aan de verschillende methodes. De opbouw van deze template vertrok vanuit de bestaande nomenclatuur uit fase 1.

Methodes

Zoals eerder vermeld worden de kosten initieel per methode berekend. Als startpunt werd daarom samen met de werkgroep een exhaustieve lijst opgesteld van alle mogelijke methodes die uitgevoerd worden binnen de context van deze overkoepelende nomenclatuur. De bovenvermelde complexiteit geldt niet voor alle testen, indien mogelijk werden testen met een één-op-één relatie tot een nomenclatuurnummer aan elkaar gelinkt. Volgende lijst werd opgebouwd:

Method	Additional information	
PCR level 1	simple qualitative PCR e.g. point mutation	
PCR level 2	single (RT, RQ, DD) PCR + MGMT MS qPCR	
PCR level 3	multiplex (RT, RQ, DD, SSO, SSP, LinkSeq, Fluogene) PCR	
PCR level 4	multiplex PCR + capillary electrophoresis	
(F)ISH		
OGM		
MLPA		
Sanger		
CGH array		
CNV seq/ low pass seq		
NGS -DNA (small < 50)		NGS
NGS -DNA (mid > 50, <= 300)		
NGS -DNA (large > 300)		
NGS-RNA (small < 50)		
NGS-RNA (mid > 50, <= 300)		
NGS-RNA (large > 300)		
HRD-test		
Chimerism status of selected T-cells	1 on 1 relation 587834 - 587845	
Hypermutation status: PCRs + Sanger	1 on 1 relation 587834 - 587845	
Hypermutation status: NGS	1 on 1 relation 587834 - 587845	
HLA typing for deceased organ donors – PCR – LinkSeq	1 on 1 relation 555435 - 555446	
HLA typing for organ transplant candidates – PCR level 3	1 on 1 relation 555354 - 555365	
HLA typing for living donor candidates – PCR level 3	1 on 1 relation 555413 - 555424	
Determination of other erythrocyte antigens besides ABO and Rh - PCR – Fluogene	1 on 1 relation 587775 - 587786	
NIPT (chromosomal)	1 on 1 relation 565611 - 565622	
Factor V mutation - PCR level 1	1 on 1 relation 587016 - 587020	
Detection of mutant factor II (G20210A) - PCR level 1	1 on 1 relation 587031 - 587042	
PCR on maternal blood	1 on 1 relation 587053 - 587064	
Determination of weak D - PCR level 2	1 on 1 relation 587790 - 587801	
Determination of D variant - PCR level 2	1 on 1 relation 587812 - 587823	
Methylation array/sequencing	1 on 1 relation 588534 - 588545	
NGS chimerism	588792 - 588803	
	588814 - 588825	
	588851-588862	

Om de complexiteit van deze kostenstudie te beperken, werden PCR-testen gegroepeerd in vier categorieën (niveaus/ levels). De NGS-testen werden onderverdeeld op basis van DNA of RNA en het aantal onderzochte genen.

Vervolgens werd per nomenclatuurnummer bepaald welke methodes precies in aanmerking komen voor aanrekening onder dat nummer (zie bijlage voor het volledige overzicht). Dit liet toe dat laboratoria gericht gegevens konden aanleveren betreffende het aantal uitgevoerde testen en de bijhorende facturaties. Ook de NGS-testen werden in deze gegevensverzameling meegenomen, waarbij een onderscheid werd gemaakt tussen NGS-testen die binnen de conventie vallen en testen die buiten de conventie vallen, maar toch worden aangerekend onder artikel 33 bis en ter. Voor deze laatste categorie werd een aparte tabel voorzien waarin aantallen konden worden opgegeven, losgekoppeld van de nomenclatuur. Ter illustratie wordt hieronder een voorbeeld gegeven voor de code 588534 – 588545.

Code	Bis/ter	Info	Methode	Omschrijving NL	Description FR	# Performed tests (2023) incl. Failed tests, QC and EOC	# Billed NC-codes (2023)
588534 - 588545	33 bis	Solid tumor	PCR level 2	Opsporen van een verworven chromosoom of genafwijking met uitzondering van een puntmutatie door middel van een moleculair biologische methode, in de diagnostische investigatiefase van een niet-lymfoïde en niet-myeloïde vaste tumor ?(Cumulregel 5) (Diagnoseregul 1, 13)	Dépistage d'anomalies chromosomiques ou géniques acquises à l'exception d'une mutation ponctuelle au moyen d'une méthode de biologie moléculaire, dans la phase d'investigation diagnostique d'une tumeur solide non-lymfoïde et non-myéloïde ?(Règle de cumul 5) (Règle diagnostique 1, 13)		
		Solid tumor	PCR level 3				
		Solid tumor	(F)ISH				
		Solid tumor	MLPA				
		Solid tumor	sanger				
		Solid tumor	NGS -DNA (small < 50)				
		Solid tumor	NGS -DNA (mid > 50, <= 300)				
		Solid tumor	NGS -DNA (large > 300)				
		Solid tumor	NGS -RNA (small < 50)				
		Solid tumor	NGS -RNA (mid > 50, <= 300)				
		Solid tumor	NGS -RNA (large > 300)				

Gezien de verschillende types laboratoria die betrokken zijn bij de overkoepelende nomenclatuur, werd de template opgesplitst in twee grote categorieën: enerzijds solide tumoren, HLA en constitutionele aandoeningen en anderzijds hematologie. Binnen het onderdeel hematologie werd bovendien een verdere opsplitsing gemaakt naar specifieke indicaties. Dit was noodzakelijk vanwege de bijkomende complexiteit die optreedt wanneer twee of meerdere nomenclatuurnummers (bijna) volledig identiek zijn, waardoor een duidelijk onderscheid onmogelijk is. In zulke gevallen werden de betreffende nomenclatuurnummers samengevoegd onder één gezamenlijke indicatie. Een concreet voorbeeld hiervan is:

- **588490 – 588501:** Opsporen van een immuunglobulinegen- of een T-celreceptorgenerschikking met een moleculair biologische methode : in de diagnostische investigatiefase van een acute lymfoblasten leukemie, Burkitt's lymfoom of T- of B- lymfoblastisch lymfoom (Diagnoseregul 1, 7)
- **588475-588486:** Opsporen van een immuunglobulinegen- of een T-celreceptorgenerschikking met een moleculair biologische methode : in de diagnostische investigatiefase van een chronische lymfatische leukemie of van een non-Hodgkin's lymfoom (exclusief een acute leukemie, Burkitt's lymfoom of T- of B- lymfoblastisch lymfoom) (Diagnoseregul 1, 7)

Beide codes werden gegroepeerd onder de noemer: Groep klonaliteit ALL en NHL

Personeelskosten

Om de loonkosten van het laboratoriumpersoneel correct toe te wijzen aan de verschillende testen, werd per laboratorium en per type medewerker bepaald hoeveel voltijdse equivalenten (VTE) er werkzaam waren, wat de gemiddelde bijhorende loonkost per medewerker bedraagt en welke IFIC-code hierbij van toepassing is.

Nadat deze gegevens verzameld waren, werd per type medewerker ingeschat hoeveel tijd zij gemiddeld spenderen aan elk type test. Door deze tijdsbesteding te koppelen aan de bijhorende loonkost, kon de totale personeelskost voor de relevante profielen in het labo worden versleuteld naar de diverse testen.

Met het oog op de gecorrigeerde benadering werd het aantal voltijdse equivalenten in iedere functie vermenigvuldigd met de jaarlijkse loonkost volgens de IFIC-schalen, waarbij uitgegaan werd van een anciënniteit van 20 jaar. De jaarlijkse loonkost per IFIC-schaal werd als volgt samengesteld:

1. Brutoloonkost per maand vermenigvuldigen met 12 maanden.
2. Dit resultaat aanvullen met:
 - Patronale RSZ op brutowedde: 34,62%
 - Dubbel vakantiegeld: 7,67%
 - Eindejaarspremie incl. patronale RSZ: 7,64%
 - Werkgeversbijdrage arbeidsongevallenverzekering: 0,580%
 - Werkgeversbijdrage groepsverzekering: 11,50%

Samen vormen deze bijdragen globaal zo'n 62% bovenop de brutojaarsalarissen.

Vervolgens werd deze totale kost per methode gedeeld door het aantal uitgevoerde methodes om tot een directe personeelskost per methode te komen.

Machinekosten

Om de machinekosten in het laboratorium te bepalen, werd per machine in de boekhouding de afschrijvingswaarde nagevraagd. Concreet gaat het om de aanschafwaarde van het toestel, gedeeld door de wettelijke afschrijvingstermijn van vijf jaar, om zo tot de jaarlijkse afschrijvingskost te komen. Bij deze kosten werden vervolgens de jaarlijkse onderhoudskosten en de reagentiakosten die specifiek aan de machine verbonden zijn opgeteld. Deze optelsom vormt samen de totale jaarlijkse boekhoudkundige kost van de machine.

Met het oog op de gecorrigeerde benadering werd ook de reële levensduur en het aankoopjaar van elk toestel in kaart gebracht. Omdat toestellen die al volledig zijn afgeschreven maar nog steeds in gebruik zijn, geen boekhoudkundige kost meer genereren, werd besloten de aanschafwaarde te delen door de **reële levensduur** in plaats van enkel de wettelijke termijn.

De totale kost (inclusief afschrijving, onderhoud en reagentiakosten) werd evenredig verdeeld over de verschillende testen op basis van hun gebruik van de machines. Bij machines die voor meerdere testen worden ingezet, werd rekening gehouden met de verhouding van het gebruik per test.

Materiaalkosten

In de boekhouding werden alle materiaalkosten die gelinkt kunnen worden aan de activiteiten voor deze overkoepelende nomenclatuur opgevraagd. Dit betreft reagentia (die niet specifiek gelinkt is aan één bepaalde machine) alsook verbruiksmaterialen. Deze werden vervolgens gelinkt aan de bijbehorende testen door de totale kost per methode te delen door het aantal uitgevoerde testen.

Overheadkosten (van het labo)

Finaal werden zowel de totale kosten als de totale overheadkosten van het laboratorium in kaart gebracht. Dit maakte het mogelijk om de mark-up bovenop de directe kostprijs per test te berekenen. De overhead kosten van het labo bevatten de indirecte personeelskosten, indirecte machinekosten en indirecte materiaalkosten. Om deze proportioneel te verdelen, worden deze toegewezen als

procent op de totale kost exclusief de overheadkosten (v.b. wanneer de overheadkost 2 miljoen bedraagt op een totaal van 20 miljoen kosten wordt aan elke test 10% overhead toegewezen. Een test van 50€ wordt 55€, een test van 1000€ wordt 1100€).

Toewijzing aan artikel 33 bis en ter

Er werd voortdurend rekening mee gehouden dat de personeels-, machine-, materiaal- en overheadkosten voor de andere artikelen (artikel 24, 32 en 33), die eveneens in de laboratoria worden behandeld, niet werden meegenomen in de kostenanalyse. Daarom werd aanvankelijk per laboratorium en per kostencategorie een inschatting gemaakt van het aandeel van deze kosten dat aan artikel 33bis en ter moest worden toegerekend.

Validatie van gegevens

Gedurende de uitvoering van fase 2.2. werden de gegevens en resultaten op verschillende manieren gevalideerd:

- Naast de Excel-template heeft Möbius ook een Power BI Dashboard gebouwd, zo werd een visualisatie van de data over de verschillende peilcentra heen mogelijk. Op die manier konden zowel Möbius als de peilcentra zelf aan de hand van benchmarking een extra validatie doen van de activiteit, de kosten en de artsentijden.
- Voor ieder peilcentrum werd er een validatie gedaan. Resultaten die afweken van het gemiddelde van andere labo's werden herbekeken om eventuele fouten op te sporen. Zo werden systematisch fouten weggewerkt in het finale resultaat. Voor resultaten die toch ongewoon lijken werd getracht een verklaring te vinden.
- Om de validatie af te ronden werd er met alle peilcentrum een validatiemeeting georganiseerd. Tijdens dit overleg werden alle resultaten en openstaande vragen besproken en aangepakt.
- Tot slot werd er aan de werkgroep ook gevraagd een klinische validatie te doen waar de nadruk lag op hoe realistisch de resultaten zijn, eerder dan of ze correct werden berekend. Zo konden materiële verschillen tussen de peilcentra met een belangrijk effect op de resultaten worden geïdentificeerd.

4.3 Resultaten per methode

Bij de verwerking van de resultaten is ervoor gekozen om uitsluitend gebruik te maken van de gecorrigeerde machinekosten (dit vanwege ontbrekende gegevens in de aangeleverde data van de ziekenhuizen door de moeilijkheid om de boekhoudkundige kost per machine aan te leveren). Hierdoor worden in zowel de boekhoudkundige als de gecorrigeerde aanpak de machines afgeschreven op basis van hun verwachte levensduur, in plaats van de wettelijk vastgestelde termijn van vijf jaar.

Daarnaast werden op vraag van enkele labo's uitschieters niet uit de resultaten verwijderd. Dit omdat de kostenstudie grondig werd uitgevoerd en deze de realiteit weerspiegelen. Om de spreiding van

de resultaten beter te duiden, werden zowel het gemiddelde, de mediaan als het gewogen gemiddelde berekend (hierbij werd rekening gehouden met het aantal uitgevoerde testen per labo).

Boekhoudkundige aanpak

De kostprijs per test (in euro) volgens de boekhoudkundige aanpak staat weergegeven in de onderstaande tabel.

***De resultaten van de kosten oefening zijn in dit publieke eindrapport niet meegegeven. Deze resultaten werden bezorgt aan het RIZIV.**

Method	lab1	lab2	lab3	lab4	lab5	lab6	lab7	lab8	Gem.	Med.	Gewogen gem.
PCR level 1											
PCR level 2											
PCR level 3											
PCR level 4											
(F)ISH											
OGM											
MLPA											
Sanger											
CGH array											
CNV seq/ low pass seq											
NGS -DNA (small < 50)											
NGS -DNA (mid > 50, <= 300)											
NGS -DNA (large > 300)											
NGS-RNA (small < 50)											
NGS-RNA (mid > 50, <= 300)											
NGS-RNA (large > 300)											
HRD-test											
Chimerism status of selected T-cells											
Hypermutation status: PCRs + Sanger											
Hypermutation status: NGS											
HLA typing for deceased organ donors – PCR – LinkSeq											
HLA typing for organ transplant candidates – PCR level 3											
HLA typing for organ transplant candidates – NGS – DNA											
HLA typing for living donor candidates – PCR level 3											
HLA typing for living donor candidates – PCR – LinkSeq											
Determination of other erythrocyte antigens besides ABO and Rh - PCR - Fluogene											
NIPT (chromosomal)											
Factor V mutation - PCR level 1											
Detection of mutant factor II (G20210A) - PCR level 1											
PCR on maternal blood											
Determination of weak D - PCR level 2											
Determination of D variant - PCR level 2											
Methylation array/sequencing											
NGS chimerism											

Gecorrigeerde aanpak

De kostprijs per test (in euro) volgens de gecorrigeerde aanpak staat weergegeven in de onderstaande tabel.

Method	lab1	lab2	lab3	lab4	lab5	lab6	lab7	lab8	Gem.	Med.	Gewogen gem.
PCR level 1											
PCR level 2											
PCR level 3											
PCR level 4											
(F)ISH											
OGM											
MLPA											
Sanger											
CGH array											
CNV seq/ low pass seq											
NGS -DNA (small < 50)											
NGS -DNA (mid > 50, <= 300)											
NGS -DNA (large > 300)											
NGS-RNA (small < 50)											
NGS-RNA (mid > 50, <= 300)											
NGS-RNA (large > 300)											
HRD-test											
Chimerism status of selected T-cells											
Hypermutation status: PCRs + Sanger											
Hypermutation status: NGS											
HLA typing for deceased organ donors – PCR – LinkSeq											
HLA typing for organ transplant candidates – PCR level 3											
HLA typing for organ transplant candidates – NGS – DNA											
HLA typing for living donor candidates – PCR level 3											
HLA typing for living donor candidates – PCR – LinkSeq											
Determination of other erythrocyte antigens besides ABO and Rh - PCR - Fluogene											
NIPT (chromosomal)											
Factor V mutation - PCR level 1											
Detection of mutant factor II (G20210A) - PCR level 1											
PCR on maternal blood											
Determination of weak D - PCR level 2											
Determination of D variant - PCR level 2											
Methylation array/sequencing											
NGS chimerism											

De kostprijs per test (in euro) verdeeld volgens de directe en indirecte kosten staat weergegeven in de onderstaande tabel. (In de tabel worden de volgende afkortingen gebruikt: BA = Boekhoudkundige aanpak, GA = Gecorrigeerde aanpak)

***De resultaten van de kosten oefening zijn in dit publieke eindrapport niet meegegeven. Deze resultaten werden bezorgd aan het RIZIV.**

Opmerking: bij de interpretatie van de resultaten dient er rekening mee gehouden te worden dat de mediaan van de totale kost niet gelijk is aan de som van de medianen van de afzonderlijke kostencomponenten (directe kosten en overhead). Dit is inherent aan de aard van de mediaan als rangordegebonden maat: de mediaan wordt immers bepaald door de positie van de observaties in de dataset. Wanneer de verschillende kostencomponenten per observatie worden samengeteld, wijzigt de onderliggende verdeling, waardoor ook de positie van de middelste waarde verschuift. Voor het gemiddelde geldt dit niet. Omwille van de optelbaarheid van gemiddelden is het gemiddelde van de totale kost wel degelijk gelijk aan de som van de gemiddelden van de afzonderlijke componenten.

De directe kostprijs per test (in euro), uitgesplitst naar personeelskosten, materiaalkosten en machinekosten, wordt weergegeven in onderstaande tabel.

***De resultaten van de kosten oefening zijn in dit publieke eindrapport niet meegegeven. Deze resultaten werden bezorgd aan het RIZIV.**

4.4 Toelichting bij de resultaten

Algemene toelichting

Verschillen tussen de labo's kunnen door tal van redenen verklaard worden, hieronder de voornaamste:

- Grote labo's kunnen efficiënter werken
 - Meer stalen per indicatie
 - Poolen van verschillende indicaties op éénzelfde toestel
- Gebruik van commerciële kits ten opzichte van in huis ontwikkelde testen
- Verschil van gebruikte methode om op een diagnostische vraag te beantwoorden
- Snelle technologische evolutie

Om de verschillen in kosten tussen de laboratoria te verklaren, moeten we naast de eerdergenoemde oorzaken ook rekening houden met de optimalisatie van elk afzonderlijk labo. Zo zien we bijvoorbeeld prijsverschillen tussen PCR-niveau-1-tests en specifieke testen zoals de factor V-mutatie. In theorie kan deze mutatie opgespoord worden via een standaard PCR-niv1-test. Dit gebeurt dan hetzij met een in huis ontworpen PCR-test, hetzij met een van de vele commerciële PCR-kits. Sommige performante kits vereisen geen DNA-extractie meer, wat de kostprijs per test aanzienlijk verlaagt voor labo's die deze gebruiken. Dit verklaart de lage bedragen in de rij. Als alternatief kiezen sommige peillaboratoria ervoor om deze mutatie op te sporen via een uitgebreide NGS test. Dit is een lokale keuze voor de optimalisatie van een proces, en het bedrag reflecteert de reële kost in het betreffende peillaboratorium.

Elk labo maakt globaal zijn eigen afwegingen bij het optimaliseren van de testomgeving. Voor labo's met een laag testvolume is het vaak niet rendabel om gespecialiseerde, goedkopere kits in gebruik te nemen. De prijs per staal aan reagentia is wel laag, maar het opzetten van de analyse voor een klein aantal stalen impliceert een aparte pijplijn en daaraan verbonden (personeels)kosten. Zij kiezen er daarom soms voor om een duurdere, uitgebreide test te gebruiken die meer biedt dan wat strikt nodig is voor de diagnostische vraag. Ondanks dat dit op testniveau duurder of zelfs verlieslatend kan zijn, is dit in de bredere werking van het labo toch de meest efficiënte keuze.

Echter, het hoeft niet de waarde te zijn die eraan wordt toegekend, gezien het laboratorium kiest voor een 'economy of scale' en dus de hogere kost voor die ene mutatie amortiseert door de operationele marge op de andere, meer complexe testen.

Schaalvoordeel speelt ook een rol bij de kost van de andere testen: het valt op dat de test in een peillaboratorium duurder wordt naarmate het aantal stalen daalt. Voor sommige indicaties is het aantal stalen zeer laag. Omgekeerd, door dure apparatuur (zoals de DNA sequencers) grotere volumes te laten draaien, kunnen een aantal labo's schaalvoordelen realiseren. Deze optimalisatie op laboratoriumniveau veroorzaakt bijgevolg verschillen in kostprijs, en een verdunding van het aantal stalen over een groter aantal laboratoria kan dit effect versterken.

Illustratieve voorbeelden

Uit de resultaten blijkt dat voor bepaalde laboratoria de kostprijs van specifieke tests aanzienlijk hoger ligt dan gemiddeld. Een voorbeeld is de PCR-test level 1 in laboratorium 3, waarvoor een kostprijs van € 669 werd berekend (gecorrigeerde aanpak), dit bedrag overstijgt zelfs de kostprijs van de meer complexe PCR-testen (level 2, 3 en 4) binnen hetzelfde labo. De voornaamste verklaring is het uitzonderlijk lage testvolume van slechts 18 uitgevoerde level-1-tests, waardoor de kosten zich over een zeer beperkt aantal testen verspreiden. Andere laboratoria realiseren aanzienlijk hogere testvolumes, wat hun gemiddelde kostprijs per test substantieel drukt. Voor de PCR-testen van level 2, 3 en 4 liggen de volumes in laboratorium 3 een stuk hoger, wat de lagere eenheidskostprijs voor deze testen verklaart ten opzichte van de level 1 test.

Eenzelfde verklaring is van toepassing op de volgende voorbeelden van afwijkend hoge eenheidskosten:

- Labo 2 PCR level 2: slechts 75 uitgevoerde testen, tegenover duizenden in andere laboratoria.
- Labo 1 NGS -DNA (small < 50): een volume van 62 testen.
- Labo 1 Hypermutation status (PCRs + Sanger): een volume van 9 testen.

- Labo 7 heeft een hogere kost voor de NGS-DNA (small) dan de in verhouding meer complexe NGS-DNA (mid). Hier vormen schaalvoordelen de oorzaak waarbij de meer complexe test 1.773 keer werd uitgevoerd t.o.v. de minder complexe test slechts 157 keer.

Het verschil in kostprijs tussen het opsporen van een Factor V-mutatie en een standaard PCR-niveau 1-test valt volledig binnen de hierboven geschetste context van laboratoriumoptimalisatie. Elk labo weegt daarbij afzonderlijk af of het rendabeler is om een in-house ontwikkelde PCR-test of een commerciële kit (sommige zonder DNA-extractiestap) in te zetten, en hoe het testvolume over de beschikbare apparatuur en personeel wordt verdeeld. Een gelijke verklaring geldt voor de kostprijsverschillen tussen het bepalen van de D-variant en een PCR-niveau 2-test

4.5 Resultaten per nomenclatuurcode

Om tegemoet te komen aan de initiële vraag van het RIZIV, namelijk het bepalen van de kostprijs per nomenclatuurcode, werd een gewogen gemiddelde kostprijs berekend op basis van de toegepaste technieken en het aantal uitgevoerde testen. De NGS-testen zijn hierbij niet meegenomen, enerzijds vanwege de administratieve complexiteit die verhindert om deze testen te koppelen aan de betrokken nomenclatuurcodes, en anderzijds om in de toekomst een correcte financiering mogelijk te maken. Toch blijft NGS voor bepaalde nomenclatuurcodes relevant. De inschatting in de volgende tabel vormt daarom mogelijks een onderschatting, specifiek voor de codes waarbij in de rechterkolom is aangegeven dat het gebruik van NGS relevant kan zijn.

De gedetailleerde berekening waarop onderstaande resultaten zijn gebaseerd, is opgenomen in de bijlage. Boekhoudkundige aanpak en gecorrigeerde aanpak worden respectievelijk afgekort als BA en GA. Zowel het gemiddelde, de mediaan als het gewogen gemiddelde (hierbij werd rekening gehouden met het aantal uitgevoerde testen per labo) werden berekend. Het totaal aantal uitgevoerde testen, geaggregeerd over alle peilcentra, uitgevoerd in het referentiejaar 2023, is eveneens in de tabel opgenomen, aangezien deze volumes van belang kunnen zijn voor de interpretatie van de resultaten.

Finaal werd ook de vergoeding voor de specifieke nomenclatuurnummers naast de resultaten gezet. Let op, bij de interpretatie dient rekening te worden gehouden met het feit dat in deze kostenstudie de bedragen exclusief de overheadkosten van het ziekenhuis zijn berekend.

Er is uitgegaan van de vergoedingen vastgelegd in OA2022-456 voor de periode 1 januari 2023 tot en met 31 december 2023. Wanneer deze tarieven niet beschikbaar waren, zijn de bedragen uit OA2023_050 (geldig van 1 maart 2023 tot en met 31 december 2023) toegepast, zoals voor de codes 587974-587985.

In de tabel worden de volgende afkortingen gebruikt: BA = Boekhoudkundige aanpak, GA = Gecorrigeerde aanpak.

***De resultaten van de kosten oefening zijn in dit publieke eindrapport niet meegegeven. Deze resultaten werden bezorgd aan het RIZIV.**

Code	Art	# Uitgevoerd	Kost (BA)	Kost (GA)	Mediaan (BA)	Mediaan (GA)	Gewogen kost (BA)	Gewogen kost (GA)	NGS relevant	Vergoeding 2023
555354-555365	33 bis									
555413-555424	33 bis									
555435-555446	33 bis									
565611-565622	33 bis									
587016-587020	33 bis									
587031-587042	33 bis									
587053-587064	33 bis									
587775-587786	33 bis									
587790-587801	33 bis									
587812-587823	33 bis									
587834-587845	33 bis									
587856-587860	33 bis									
587871-587882	33 bis									
587893-587904	33 bis									
587893-587904 (8x) or NGS convs 535975-535986 (4x) add with 535570-535581(DNA NGS)	33 bis [OF NGS conv]									
588431-588442	33 bis									
588431-588442 (5x) [or NGSconv 535614-535625 (RNAseq) add with 535570-535581 (DNA NGS)] Pseudocode: 594532/543	33 bis [OF NGS conv]									
588453-588464	33 bis									
588453-588464 (1x single target) add with 594576-594591	33 bis en 33 ter									
588475-588486	33 bis									
588490-588501	33 bis									
588490-588501 add with 588475-588486	33 bis									
588512-588523	33 bis									
588512-588523 (2x)	33 bis									
587915-587926	33 bis									
588534-588545	33 bis									
588534-588545 add with 587915-587926	33 bis									
588571-588582	33 bis									
588571-588582 add with 594075-594086 with pseudocode 594753-594764 add with 594075-594086 with pseudocode 594871-594882 add with 594075-594086 with pseudocode 595092-595103 addwith594075- 594086withpseudocode595114-595125	33 bis									
588770-588781	33 bis									
588792-588803	33 bis									
588814-588825	33 bis									
588836-588840	33 bis									
587974-587985	33 bis									
588851-588862	33 bis									
594016-594020	33 ter									
594031-594042	33 ter									
594053-594064	33 ter									
594053-594064 Pseudocode: 594635-594646	33 ter									
594075-594086	33 ter									
594090-594101	33 ter									

594090-594101 with pseudocode: 594510-594521	33 ter									
594112-594123	33 ter									

De kostprijs per test (in euro) verdeeld volgens de directe en indirecte kosten staat weergegeven in de onderstaande tabel. (In de tabel worden de volgende afkortingen gebruikt: BA = Boekhoudkundige aanpak, GA = Gecorrigeerde aanpak)

***De resultaten van de kosten oefening zijn in dit publieke eindrapport niet meegegeven. Deze resultaten werden bezorgd aan het RIZIV.**

Code	Art	# uitgevoerd	Gemiddelde			Mediaan			Gewogen gemiddelde			Vergoeding QA2022_456
			direct BA	direct GA	overhead (markup on real cost)	direct BA	direct GA	overhead (markup on real cost)	direct BA	direct GA	overhead (markup on real cost)	
555354-555365	33 bis											
555413-555424	33 bis											
555435-555446	33 bis											
565611-565622	33 bis											
587016-587020	33 bis											
587031-587042	33 bis											
587053-587064	33 bis											
587775-587786	33 bis											
587790-587801	33 bis											
587812-587823	33 bis											
587834-587845	33 bis											
587856-587860	33 bis											
587871-587882	33 bis											
587893-587904	33 bis											
587893-587904(8x) OFNGSconv												
535975-535986(4x) addwith535570- 535581(DNANGS)	33 bis [OF NGS conv]											
588431-588442	33 bis											
588431-588442(5x) [OFNGSconv535614- 535625(RNAseq) addwith535570- 535581(DNANGS)] Pseudocode:594532/543	33 bis [of NGS conv]											
588453-588464	33 bis											
588453- 588464(1xsingletarget)add with594576-594591	33 bis EN 33 ter											
588475-588486	33 bis											
588490-588501	33 bis											
588490-588501addwith588475- 588486	33 bis											
588512-588523	33 bis											
588512-588523(2x)	33 bis											

587915-587926	33 bis				
588534-588545	33 bis				
588571-588582	33 bis				
588571-588582					
addwith594075-594086withpseudocode594753-594764					
addwith594075-594086withpseudocode594871-594882					
addwith594075-594086withpseudocode595092-595103					
addwith594075-594086withpseudocode595114-595125	33 bis				
588770-588781	33 bis				
588792-588803	33 bis				
588814-588825	33 bis				
588836-588840	33 bis				
587974-587985	33 bis				
588851-588862	33 bis				
594016-594020	33 ter				
594031-594042	33 ter				
594053-594064	33 ter				
594053-594064					
Pseudocode:594635-594646	33 ter				
594075-594086	33 ter				
594090-594101	33 ter				
594090-594101withpseudocode:594510-594521	33 bis				
594112-594123	33 ter				

Opmerking: bij de interpretatie van de resultaten dient er rekening mee gehouden te worden dat de mediaan van de totale kost niet gelijk is aan de som van de medianen van de afzonderlijke kostencomponenten (directe kosten en overhead). Dit is inherent aan de aard van de mediaan als rangordegebonden maat: de mediaan wordt immers bepaald door de positie van de observaties in de dataset. Wanneer de verschillende kostencomponenten per observatie worden samengeteld, wijzigt de onderliggende verdeling, waardoor ook de positie van de middelste waarde verschuift. Voor het gemiddelde geldt dit niet. Omwille van de optelbaarheid van gemiddelden is het gemiddelde van de totale kost wel degelijk gelijk aan de som van de gemiddelden van de afzonderlijke componenten.

4.6 Toelichting bij de resultaten per nomenclatuurcode

Voor een aantal nomenclatuurcodes is geen kostprijs beschikbaar. Hieronder vindt u een kort overzicht met toelichting:

- **587790-587801:** Deze code is verouderd en wordt niet langer gehanteerd.
- **588770-588781:** Deze code is verouderd en wordt niet langer gehanteerd.

- **594016-594020:** voor deze code wordt uitsluitend NGS (DNA small) gebruikt, NGS-testen zijn uit de analyse gelaten zoals hierboven toegelicht werd.
- **594031-594042:** deze code is in het referentiejaar niet door één van de peillaboratoria toegepast.

Voor de nomenclatuurcodes 594053–594064 (verworven moleculaire afwijking, Niveau 2) en 587915–587926 (verworven puntmutatie) werd een identieke gewogen gemiddelde kostprijs vastgesteld. Dit is op het eerste gezicht niet vanzelfsprekend, gezien het verschil in complexiteit. Beide maken echter uitsluitend gebruik van PCR op niveau 3, wat in grote mate de gelijke kostprijs verklaart. In beperkte mate wordt voor de codes 587915–587926 ook PCR op niveau 1 toegepast (25 testen op een totaal van 769, ofwel ongeveer 3%). Dit beperkte aandeel heeft echter een verwaarloosbare invloed op het gewogen gemiddelde, waardoor het kostenverschil tussen beide reeksen in de berekening niet zichtbaar is.

5. Discussie

5.1 Algemene opmerkingen/ bedenkingen

1. **Algemeen:** De kostprijs is berekend op basis van alle uitgevoerde testen (inclusief mislukkingen en kwaliteitscontroles), maar dit cijfer weerspiegelt niet automatisch de werkelijke financiële impact, aangezien niet alle testen gefactureerd worden. Dit kan leiden tot een lagere opbrengst per test dan de berekende kostprijs, en dus tot financieel verlies als men die kostprijs als vergoeding zou hanteren.
2. **Algemeen:** De groei van de artikels 33bis en ter en de conventie hebben een zeer complexe oefening genoodzaakt.
3. **Algemeen:** Er is een groot verschil in de methode – diagnostische vraag.
4. **Algemeen:** De financiering via het NGS model werd omgedraaid. Voorheen diende de conventie als aanvullende financiering wanneer de codes uit bis en ter ontoereikend waren om de kosten te dekken. Deze logica werd omgedraaid, voor bepaalde indicaties wordt een lumpsum voorzien waardoor Bis en Ter niet meer nodig zijn en niet meer aangerekend kunnen worden door de introductie van nieuwe cumulregels. Deze nieuwe aanpak maakt een aanzienlijk deel van de bestaande codes binnen bis en ter overbodig. Hierdoor worden mogelijks zaken berekend die nooit gebruikt zullen worden.
5. **Algemeen:** De NGS-conventie omvat niet alle kosten, van zodra er een extra test uitgevoerd wordt bovenop de NGS-test, is dit volledig ten koste van het labo wegens de cumulregels. Bijvoorbeeld: bij niet uitgezaaide borstkanker is een FISH test voldoende, hiervoor kan het nomenclatuurnummer aangerekend worden, echter voor een uitgezaaide borstkanker, wordt zowel een FISH test als een NGS-test (mid) uitgevoerd. De FISH test kan in dit geval niet gecombineerd worden waardoor de FISH-test door het labo's gefinancierd wordt.
6. **Algemeen:** Reagentia worden significant duurder door de vereiste van IVDR compliance. Bv. voor 587775 - 587786 (Bepalen van andere erythrocyten antigenen dan ABO en Rh door middel van een moleculair biologische methode)
 - a. de kostprijs van de niet IVDR conforme reagenskit (10 testen) in 2023 is 603.

- b. de kostprijs van de IVDR conforme reagenskit (10 testen) is 1.504
Dit is +150% van de originele kost
- 7. **Rode kruis:** In de vaste orgaan transplantatie context evolueert, om een correcte matching te kunnen uitvoeren, de nood van de HLA typering van de huidige 5 loci naar 11 loci. Kostprijs van methodes die 11 loci typeren liggen hoger dan de typering van 5 loci (zie kostprijs NGS - hoge resolutie, Linkseq - intermediate resolutie).
- 8. **Rode kruis:** De medische activiteit bestaat enerzijds uit interpretatietijd van de testresultaten, wat kan gekwantificeerd worden per nomenclatuurcode. Anderzijds worden frequent advies verstrekt i.v.m. klinisch transplantadvies waarvoor er combinaties van resultaten beoordeeld worden inclusief herbeoordeling van historische resultaten. Deze talrijke adviezen worden in de regel verstrekt op vraag van de behandelende arts, al dan niet tijdens een structureel multidisciplinair overleg. Soms dwingt een advies zich af op basis van bekomen resultaten waardoor de strategie voor een patiënt dient aangepast te worden. Voor deze adviezen kan momenteel geen nomenclatuurnummer aangerekend worden
- 9. **Rode kruis:** De prestaties voor HLA typering voor kandidaten en familiale donoren voor hematopoïetische stamceltransplantatie (HSCT) zitten in art 24 in tegenstelling tot de prestaties voor HLA typering voor kandidaten en donoren voor orgaan transplantatie die in art 33bis zitten. Deze verschillende benadering voor HLA typeringen veroorzaakt een ongelijkheid die onlogisch is, aangezien voor HLA typering in beide indicaties een EFI accreditatie noodzakelijk is. Voor HSCT worden bovendien door de ziekenhuizen in kader van de JACIE accreditatie eveneens eisen gesteld.
- 10. **Rode kruis:** Volgende HLA typeringen worden evidence based aangevraagd, doch hebben geen nomenclatuurcode. Hiervoor werd door HLA labo's reeds een proposal ingediend tijdens de revisie van art33bis in 2022, maar hierop werd geen antwoord ontvangen.
 - a. HLA-B typing (low resolution, LR) for Behçet
 - b. HLA-A typing (low resolution, LR) for Birdshot chorioretinopathie
 - c. HLA-DQ typing for narcolepsia (high resolution, HR if needed)
 - d. HLA-DR typing for reumatoïde artritis (high resolution, HR)
 - e. HLA-DQ typing for coeliakie (high resolution, HR if needed)

5.2 Beperkingen van de analyse

Wegens de verwevenheid van de NGS testen doorheen de nomenclatuur en bovenvermelde argumenten werd er gekozen om de NGS-testen in de gegevensverzameling mee te nemen. Hierbij werd een onderscheid gemaakt tussen NGS-testen die binnen de conventie vallen en testen die buiten de conventie vallen, maar toch worden aangerekend onder artikel 33 bis en ter. Voor deze laatste categorie werd een aparte tabel voorzien waarin aantallen konden worden opgegeven, losgekoppeld van de nomenclatuur. Op deze manier werd de template bijzonder complex en was het voor de peillabo's niets steeds even duidelijk hoe de aantal uitgevoerde NGS-testen correct dienden ingevuld te worden. Om deze reden is er een beperkt/ onvolledig zicht op het effectief aantal gefactureerd en uitgevoerde aantal NGS-testen.

6. Colofon

Titel:	Herijking van de nomenclatuur – Overkoepelende nomenclatuur: (Art. 33 Bis & Ter + NGS conventie)
Auteurs:	Sarah Misplon (projectleider, Möbius), Victor Thienpont (consultant, Möbius)
Experts :	Gert Matthijs (UZ Leuven), Isabelle Vanden Bempt (UZ Leuven), Henk Louagie (AZ Sint-Lucas), Nicky D’haene (Hôpital Universitaire de Bruxelles)

7. Bijlage

7.1 Template HLA, constitutionele aandoeningen en vaste tumoren

Onderstaande tabel toont de template die door de laboratoria werd ingevuld voor HLA, constitutionele aandoeningen en vaste tumoren. De NGS-testen die aan de conventie gekoppeld zijn, werden hierin niet opgenomen.

Code	Bis/ter	Info	Methode	Performed tests	Billed NC-codes
555354 – 555365	33 bis	HLA	HLA typing for organ transplant candidates – PCR level 3	0	0
		HLA	HLA typing for organ transplant candidates – NGS – DNA	0	0
555413 – 555424	33 bis	HLA	HLA typing for living donor candidates – PCR level 3	0	0
		HLA	HLA typing for living donor candidates – PCR – LinkSeq	0	0
555435 – 555446	33 bis	HLA	HLA typing for deceased organ donors – PCR – LinkSeq	0	0
565611 – 565622	33 bis	const	NIPT (chromosomal)	0	0
587016 – 587020	33 bis	const	PCR level 1	0	0
587031 – 587042	33 bis	const	PCR level 1	0	0
587053 – 587064	33 bis	const	PCR on maternal blood	0	0
587775 – 587786	33 bis	const	Determination of other erythrocyte antigens besides ABO and Rh - PCR - Fluogene	0	0
587790 – 587801	33 bis	const	Determination of weak D - PCR level 2	0	0
587812 – 587823	33 bis	const	Determination of D variant - PCR level 2	0	0
588534 – 588545	33 bis	Solid tumor	PCR level 2	0	0
		Solid tumor	PCR level 3	0	0
		Solid tumor	(F)ISH	0	0
		Solid tumor	MLPA	0	0
		Solid tumor	Sanger	0	0
		Solid tumor	NGS -> add up with 587915-587926	/	/
588770 – 588781	33 bis	/	/	0	0
594090 – 594101	33 ter	Solid tumor	PCR level 2	0	0

		Solid tumor	PCR level 3	0	0
		Solid tumor	(F)ISH	0	0
588490 – 588501	33 bis	Solid tumor	PCR level 3	0	0
594053 – 594064	33 ter	Solid tumor	PCR level 2	0	0
		Solid tumor	PCR level 3	0	0
		Solid tumor	(F)ISH	0	0
587974-587985	33 bis	const	PCR level 2	0	0
		const	Sanger	0	0
587915-587926	33 bis	Solid tumor	PCR level 1	0	0
		Solid tumor	Sanger	0	0
		Solid tumor	NGS -> add up with 588534 - 588545 (see lines 48-53)	/	/
594016-594020	33 ter	Solid tumor		0	0
588534 - 588545 add with 587915-587926	33 bis	Solid tumor	NGS -DNA (small < 50)	0	0
		Solid tumor	NGS -DNA (mid > 50, <= 300)	0	0
		Solid tumor	NGS -DNA (large > 300)	0	0
		Solid tumor	NGS -RNA (small < 50)	0	0
		Solid tumor	NGS -RNA (mid > 50, <= 300)	0	0
		Solid tumor	NGS -RNA (large > 300)	0	0

7.2 Template Hematologie

Onderstaande tabel toont de template die door de laboratoria werd ingevuld voor hematologie. Hierbij speelt de bijkomende complexiteit dat bepaalde codes per indicatie gegroepeerd zijn. De NGS-testen die gekoppeld zijn aan de conventie werden hierin niet opgenomen.

	Code	Bis/ter	Info	Method	Performed tests	Billed NC-codes
Chimerism	588792 - 588803	33 bis	Hematologic neoplasms	PCR level 2	0	0
			Hematologic neoplasms	NGS chimerism	0	0
	588814 - 588825	33 bis	Hematologic neoplasms	PCR level 3	0	0
			Hematologic neoplasms	FISH	0	0
	588851-588862	33 bis	Hematologic neoplasms	NGS chimerism	0	0
			Hematologic neoplasms	PCR level 2	0	0
587834 - 587845	33 bis	Hematologic neoplasms	Hypermutation status: PCR's + Sanger	0	0	
		Hematologic neoplasms	Hypermutation status: NGS	0	0	
		Hematologic neoplasms	Chimerism status of selected T-cells	0	0	
Group Dx acute lymphoblastic leukemia/lymphoma (ALL)	588431 - 588442 (5x) [or NGS conv 535614-535625 (RNAseq) add with 535570-535581 (DNA NGS)] Pseudocode: 594532/543	33 bis [of NGS conv]	Hematologic neoplasms - ALL	PCR level 2	0	0
			Hematologic neoplasms - ALL	PCR level 3	0	0
			Hematologic neoplasms - ALL	(F)ISH	0	0
			Hematologic neoplasms - ALL	OGM	0	0
			Hematologic neoplasms - ALL	MLPA	0	0
			Hematologic neoplasms - ALL	NGS -DNA (small < 50)	0	0
			Hematologic neoplasms - ALL	NGS -DNA (mid > 50, <= 300)	0	0
			Hematologic neoplasms - ALL	NGS -DNA (large > 300)	0	0
Group DX chronic/mature lymphomas (NHL)	588453 - 588464 (1x single target) add with 594576 - 594591	33 bis EN 33 ter	Hematologic neoplasms - NHL	PCR level 1	0	0
			Hematologic neoplasms - NHL	PCR level 2	0	0
			Hematologic neoplasms - NHL	(F)ISH	0	0
			Hematologic neoplasms - NHL	MLPA	0	0
	587871 - 587882	33 bis	Hematologic neoplasms - NHL	NGS -DNA (small < 50)	0	0
			Hematologic neoplasms - NHL	NGS -DNA (mid > 50, <= 300)	0	0
			Hematologic neoplasms - NHL	NGS -DNA (large > 300)	0	0
			Hematologic neoplasms - NHL	OGM	0	0
			Hematologic neoplasms - NHL	CGH array	0	0

			Hematologic neoplasms - NHL	CNV seq	0	0	
Clonality group ALL and NHL	588490 - 588501 add with 588475-588486	33 bis	Hematologic neoplasms	PCR level 2	0	0	
			Hematologic neoplasms	PCR level 3	0	0	
			Hematologic neoplasms	PCR level 4	0	0	
			Hematologic neoplasms	NGS -DNA (small < 50)	0	0	
			Hematologic neoplasms	NGS -DNA (mid > 50, <= 300)	0	0	
			Hematologic neoplasms	NGS -DNA (large > 300)	0	0	
Group AML/MDS-EB2 DX	587893 - 587904 (8x) or NGS convs 535975-535986 (4x) add with 535570-535581 (DNA NGS)	33 bis [OF NGS conv]	Hematologic neoplasms - AML	PCR level 2	0	0	
			Hematologic neoplasms - AML	PCR level 3	0	0	
			Hematologic neoplasms - AML	(F)ISH	0	0	
			Hematologic neoplasms - AML	OGM			
Group AML/MDS-EB2 DX	594053-594064 Pseudocode 594856-594860 add with 594016-594020 Pseudocode 594856-594860	33ter	Hematologic neoplasms - AML	PCR level 1	0	0	
				PCR level 2	0	0	
				PCR level 4	0	0	
Group AML/MDS-EB2 DX	594053-594064 Pseudocode: 594635-594646	33 ter	Hematologic neoplasms - AML	PCR level 1	0	0	
				PCR level 2	0	0	
Group MPN/BCRABL ALL	594053 - 594064 Pseudocode: 594495-594506 add with 594075 - 594086 with Pseudocode 594753-594764	33 ter	Hematologic neoplasms - MPN	PCR level 2	0	0	
				588512 - 588523 (2x)	33 bis	Hematologic neoplasms - MPN	PCR level 1
	Hematologic neoplasms - MPN	PCR level 2	0				0
	Hematologic neoplasms - MPN	NGS -DNA (small < 50)					
				Hematologic neoplasms - MPN	NGS -DNA (mid > 50, <= 300)		
			Hematologic neoplasms - MPN	NGS -DNA (large > 300)			
Group Follow-up	588571 - 588582 add with 594075-594086 with pseudocode 594753-594764 add with 594075-594086 with pseudocode 594871-594882 add with 594075-594086 with pseudocode 595092-595103 add with 594075-594086 with pseudocode 595114-595125	33 bis	Hematologic neoplasms	PCR level 2	0	0	
				Hematologic neoplasms	(F)ISH	0	0
	594090 - 594101 with pseudocode: 594510-594521	33 bis	Hematologic neoplasms				
	594112 - 594123	33 ter	Hemato Hemato	PCR level 3 Sanger	0 0	0 0	
594031-594042	33 ter	Hemato - NHL Hemato - NHL	PCR level 1 PCR level 2	0 0	0 0		

7.3 Detail berekening kostprijs per nomenclatuurnummer

Onderstaande tabel geeft gedetailleerd weer hoe de kostprijs per nomenclatuurcode werd bepaald voor de testen uitgevoerd door de geselecteerde peilcentra voor het referentiejaar 2023. Voor elke code wordt de verdeling over de verschillende methodes weergegeven. Op basis van het aantal uitgevoerde testen en de bijbehorende kostprijs kan een gewogen gemiddelde berekend worden, wat resulteert in één kostprijs per nomenclatuurcode. De NGS-testen werden in deze analyse uitgesloten, dit betekent dat het aantal uitgevoerde NGS-testen niet werd meegenomen bij het bepalen van het relatieve aandeel. Boekhoudkundige aanpak en gecorrigeerde aanpak worden respectievelijk afgekort als BA en GA

***De resultaten van de kosten oefening zijn in dit publieke eindrapport niet meegegeven. Deze resultaten werden bezorgd aan het RIZIV.**

NC-Code	Methode clean	#Performed	#Billed	cost test (BA)	Cost test (GA)	Aandeel	Cost NC (BA)	Cost NC (GA)
555354-555365	HLA typing for organ transplant candidates – NGS – DNA							
	HLA typing for organ transplant candidates – PCR level 3							
555413-555424	HLA typing for living donor candidates – PCR – LinkSeq							
	HLA typing for living donor candidates – PCR level 3							
555435-555446	HLA typing for deceased organ donors – PCR – LinkSeq							
565611-565622	NIPT (chromosomal)							
587016-587020	Factor V mutation - PCR level 1							
587031-587042	Detection of mutant factor II (G20210A) - PCR level 1							
587053-587064	PCR on maternal blood							
587775-587786	Determination of other erythrocyte antigens besides ABO and Rh - PCR - Fluogene							
587790-587801	Determination of weak D - PCR level 2							
587812-587823	Determination of D variant - PCR level 2							
587834-587845	Hypermutation status: NGS							
	Hypermutation status: PCRs + Sanger							
587856-587860	Chimerism status of selected T-cells							
587871-587882	CGH array							
	CNV seq/ low pass seq							
	NGS -DNA (large > 300)							
	NGS -DNA (mid > 50, <= 300)							
	NGS -DNA (small < 50)							
587893-587904(8x) or NGS convs 535975-535986(4x) add with 535570-535581(DNA NGS)	OGM							
	(F)ISH							
	NGS -DNA (mid > 50, <= 300)							
	NGS-RNA (small < 50)							
	PCR level 2							
	PCR level 3							
587915-587926	PCR level 1							
	PCR level 3							
	sanger							
587974-587985	PCR level 2							
	sanger							
588431-588442(5x) [or NGS conv 535614-535625(RNAseq)]	(F)ISH MLPA							

add with 535570-535581(DNA NGS] Pseudocode: 594532/543	NGS -DNA (large > 300) NGS -DNA (mid > 50, <= 300) NGS -DNA (small < 50) NGS-RNA (mid > 50, <= 300) OGM PCR level 2 PCR level 3				
588453-588464(1xsingletarget) add with 594576-594591	(F)ISH MLPA PCR level 1 PCR level 2 PCR level 3				
588490-588501	PCR level 3				
588490-588501 add with 588475-588486	NGS -DNA (large > 300) NGS -DNA (mid > 50, <= 300) NGS -DNA (small < 50) PCR level 2 PCR level 3 PCR level 4				
588512-588523(2x)	NGS -DNA (large > 300) NGS -DNA (mid > 50, <= 300) NGS -DNA (small < 50) PCR level 1 PCR level 2				
588534-588545	(F)ISH MLPA PCR level 2 PCR level 3 sanger				
588534-588545 add with 587915-587926	NGS -DNA (large > 300) NGS -DNA (mid > 50, <= 300) NGS -DNA (small < 50) NGS-RNA (large > 300) NGS-RNA (mid > 50, <= 300) NGS-RNA (small < 50)				
588571-588582 add with 594075-594086 with pseudocode 594753-594764 add with 594075-594086 with pseudocode 594871-594882 add with 594075-594086 with pseudocode 595092-595103 add with 594075-594086 with pseudocode 595114-595125	(F)ISH PCR level 2				
588792-588803	NGS chimerism PCR level 2 PCR level 4				
588814-588825	(F)ISH NGS chimerism PCR level 3 PCR level 4				
588851-588862	NGS chimerism PCR level 2 PCR level 4				
594016-594020	NGS -DNA (small < 50)				
594031-594042	PCR level 1 PCR level 2				
594053-594064	(F)ISH PCR level 2 PCR level 3				
594053-594064 Pseudocode:594635-594646	PCR level 1 PCR level 2 PCR level 3				
	PCR level 1				

594053-594064 Pseudocode 594856-594860 add with 594016-594020 Pseudocode 594856-594860	PCR level 2 PCR level 4				
594053-594064Pseudocode: 594495-594506 add with 594075-594086 with Pseudocode 594753-594764	PCR level 2 PCR level 3				
594090-594101	(F)ISH PCR level 2 PCR level 3				
594112-594123	PCR level 3 sanger				



möbius
business consulting. profoundly different.