

Draaiboek neonatale hielprikscreening

versie 13.0

Revisiehistorie

Versie	Datum	Samenvatting wijzigingen
6.0	1 december 2007	Vastgestelde versie
7.0	1 maart 2010	<ul style="list-style-type: none">- Aanscherping van de verantwoordelijkheden, rollen en taken van de ketenpartners.- Toevoeging informatie over de aansluiting op de zorg.
8.0	1 mei 2011	<ul style="list-style-type: none">- Toevoeging van cystic fibrosis aan het programma.
8.1	1 januari 2012	<ul style="list-style-type: none">- De afkapprens van C5DC is gewijzigd.
9.0	1 juni 2013	<ul style="list-style-type: none">- Actualisatie en aanscherping van o.a. de ziektebeelden, afkapprenzen, verantwoordelijkheden, rollen en taken ketenpartners en privacyregels.
9.1	1 januari 2014	<ul style="list-style-type: none">- Toevoeging richtlijn voor prematuren.- Aanpassing bloed(wissel)transfusiebeleid.- Toevoeging richtlijn voor het verzenden van hielprikkaarten in het weekend via PostNL.- Naamwijziging RIVM-RCP/IOD naar RIVM-DVP.
10.0	1 juli 2014	<ul style="list-style-type: none">- Toevoeging hoofdstuk 8 'Rol van het referentielaboratorium'.- Toevoeging streefcijfers en indicatoren in hoofdstuk 15 'Registratie, monitoring en evaluatie'.- Toevoeging Bijlage F 'De uitslag'.- Toevoeging e-learning module.- Aanpassing afkapprenzen galactosemie.- Adreswijziging RIVM-DVP. Per 1 juni 2014 zijn er 3 RIVM-DVP's in plaats van 5.
11.0	1 maart 2015	<ul style="list-style-type: none">- Informatie over financiering neonatale hielprikscreening aangepast (per 1 januari 2015 uit de begroting van het ministerie van VWS). Tekstuele wijzigingen om digitale draaiboek en de pdf op elkaar te laten aansluiten.
12.0	1 juni 2016	<ul style="list-style-type: none">- Actualisatie vanwege stopzetten screening op homocystinurie en stopzetten toolkit CF, toevoeging historie van de hielprikscreening in bijlage J.
13.0	1 januari 2017	<ul style="list-style-type: none">- Actualisatie, aanpassingen vanwege screening op alfa- en bèta-thalassemie, invoegen paragraaf over nadelen van de screening (3.4), revisie paragraaf 3.5.2 (informed consent), vooropleidingseisen toegevoegd aan paragraaf 12.4, revisie paragraaf 15.1 (registratie en gebruik van gegevens), invoegen hoofdstuk 16 (het gebruik van restantbloed), revisie kwaliteitseisen screeningslaboratoria in bijlage B, revisie bijlage G (verwijstermijnen), nieuwe bijlage met overzicht van indicatoren en bijbehorende waardes (bijlage I).

Uitgegeven door het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek.

Disclaimer

Hoewel het RIVM aan dit draaiboek de uiterste zorg besteedt, aanvaardt het RIVM geen aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden van welke aard ook. Verder aanvaardt het RIVM geen enkele aansprakelijkheid voor schade die voortvloeit uit het gebruik of het niet kunnen gebruiken van dit draaiboek, of uit het gebruik van informatie in dit draaiboek.

Door bepaalde links via het draaiboek te gebruiken kunt u op sites van derden komen, waarvoor het RIVM geen enkele aansprakelijkheid aanvaardt.

Het RIVM behoudt zich het recht voor de inhoud van het draaiboek te wijzigen.

Inhoudsopgave

1	Inleiding	8
1.1	Doel en reikwijdte van dit draaiboek	8
1.2	Totstandkoming	8
1.3	Leeswijzer	8
2	Op welke ziektes wordt gescreend?	10
2.1	Adrenogenitaal syndroom	11
2.2	Congenitale Hypothyreoïdie	12
2.3	Cystic Fibrosis	13
2.4	Hemoglobinopathieën	14
2.4.1	<i>Sikkelcelziekte</i>	
2.4.2	<i>Thalassemie</i>	
2.4.2.1	<i>β-thalassemie major</i>	
2.4.2.2	<i>α-thalassemie</i>	
2.5	Stoornissen in het aminozuurmetabolisme	17
2.5.1	<i>Glutaaracidurie type I</i>	
2.5.2	<i>Isovaleriaan acidurie</i>	
2.5.3	<i>Maple syrup urine disease</i>	
2.5.4	<i>Tyrosinemie type I</i>	
2.5.5	<i>3-Methylcrotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie</i>	
2.5.6	<i>Phenylketonurie</i>	
2.6	Stoornissen in de vetzuuroxidatie	20
2.6.1	<i>Medium-chain acyl CoA dehydrogenase deficiëntie</i>	
2.6.2	<i>Long-chain hydroxyacyl CoA dehydrogenase deficiëntie</i>	
2.6.3	<i>Very-long-chain acyl CoA dehydrogenase deficiëntie</i>	
2.6.4	<i>HMG-CoA-lyase deficiëntie</i>	
2.6.5	<i>Carnitine Transporter (OCTN2) Deficiëntie</i>	
2.7	Stoornissen van het biotine metabolisme	23
2.7.1	<i>Multipele CoA carboxylase deficiëntie</i>	
2.7.2	<i>Biotinidase deficiëntie</i>	
2.8	Stoornissen van het galactose metabolisme	24
2.8.1	<i>Galactosemie</i>	
3	De screening in hoofdlijnen	26
3.1	Wat houdt screening in?	26
3.2	Het doel van de neonatale hielprikscreening	26
3.3	De voordelen van de neonatale hielprikscreening	26
3.4	De nadelen van de hielprikscreening	27
3.5	Voorwaarden voor de neonatale hielprikscreening	27
3.5.1	<i>Voorwaarden betreffende de ziektes</i>	
3.5.2	<i>Voorlichting en toestemming: informed consent</i>	
3.6	Uitgangspunten	30
3.7	Wet - en regelgeving	30
3.8	Het screeningsproces samengevat	31
4	Verantwoordelijkheid van de ketenpartners	33
4.1	Verantwoordelijkheid in de uitvoering van het primair proces	33
4.2	Verantwoordelijkheid voor de regionale uitvoering	35
4.3	Verantwoordelijkheid voor de landelijke regie	35

5	De rol van de verloskundig zorgverlener	36
5.1	Kerntaken verloskundig zorgverlener	36
5.2	Voorlichting tijdens het eerste consult	36
5.3	Voorlichting tijdens het consult bij een zwangerschap van 36-42 weken	36
6	De rol van de screener	37
6.1	Kerntaken screener	37
6.2	Opdracht tot uitvoering hielprik	37
6.3	De planning	38
6.4	De uitvoering van de hielprik	38
6.4.1	<i>Informed consent</i>	
6.4.2	<i>Registratie van het niet uitvoeren van de hielprik</i>	
6.4.3	<i>Registratie en uitvoering van de hielprik</i>	
6.4.4	<i>Uitvoering herhaalde eerste hielprik (HEH)</i>	
6.4.5	<i>Uitvoering tweede hielprik (THP)</i>	
7	De rol van het screeningslaboratorium	42
7.1	Kerntaken screeningslaboratorium	42
7.2	Opdracht tot uitvoering screeningsonderzoek	42
7.3	Het screeningsonderzoek	42
7.3.1	<i>Registratie</i>	
7.3.2	<i>Bloedonderzoek</i>	
7.3.3	<i>Rapportage van uitslagen</i>	
7.4	Registratie in geval van niet-conclusieve en afwijkende uitslagen	43
7.5	Bereikbaarheid	43
8	De rol van het referentielaboratorium	44
9	De rol van de medisch adviseur	46
9.1	Kerntaken medisch adviseur	46
9.2	Interpretatie testuitslagen	46
9.3	Ondersteuning bij de verwijzing bij afwijkende uitslag	47
9.4	Het houden van medisch toezicht	47
9.5	Het (ondersteunen van het) borgen van de kwaliteit in de regio	48
9.6	Het leveren van een bijdrage in onderzoek, evaluatie en ontwikkeling	48
9.7	Bereikbaarheid	48
10	De rol van de huisarts	49
10.1	Kerntaken huisarts	49
10.2	Consultatie	49
10.3	Verwijzing (uitgezonderd sikkelcelziekte)	49
10.4	Verwijzing bij sikkelcelziekte	50
10.5	Verwijzing bij dragerschap van sikkelcelziekte	50

11	De rol van het RIVM-DVP	51
11.1	Kerntaken RIVM-DVP	51
11.2	Beheer en distributie van materiaal	52
11.2.1	<i>Hielepriksets en prikkers</i>	
11.3	Regionale uitvoeringstaken	52
11.3.1	<i>Van geboortemutaties naar opdrachtverlening</i>	
11.3.2	<i>Van testuitslagen naar vervolgacties</i>	
11.3.3	<i>Bij afwijkende uitslag</i>	
11.4	Procesbewaking en rappèlfunctie	54
11.4.1	<i>Controle deelname</i>	
11.4.2	<i>Bewaken uitvoer bloedonderzoek</i>	
11.4.3	<i>Bewaken van afname herhaalde eerste hieleprik of van tweede hieleprik</i>	
11.5	Bereikbaarheid	54
12	De rol van de JGZ-organisatie	55
12.1	Kerntaken JGZ-organisatie	55
12.2	Opdracht tot uitvoering van de hieleprik	55
12.3	Tijdige uitvoering	55
12.4	Opleiding en (bij)scholing screeners	56
12.5	Registratie	57
13	De rol van de (gespecialiseerde) kinderarts	58
13.1	Kerntaken (gespecialiseerde) kinderarts	58
13.2	Ondersteuning huisarts	58
13.3	Diagnostiek en behandeling	58
14	De rol van een afdeling klinische genetica	59
14.1	Kerntaken afdeling klinische genetica	59
14.2	Verwijzing naar een afdeling klinische genetica	59
14.3	Erfelijkheidsvoorlichting en -onderzoek	59
15	Registratie, monitoring en evaluatie	60
15.1	Registratie en gebruik van gegevens	60
15.2	Indicatoren	62
15.3	Monitoring en evaluatie	63
16	Het gebruik van restantbloed	64
17	Organisatie en financiering	65
17.1	Organisatie neonatale hieleprikscreening	65
17.1.1	<i>Landelijke organisatie</i>	
17.1.2	<i>Regionale coördinatie</i>	
17.2	Financiering	66

Bijlage A Afkortingen en begrippen 67

1. Algemene begrippen 67
2. Afkortingen van ziektes 69
3. Afkortingen van merkers 70

Bijlage B Landelijke kwaliteitseisen 71

1. Verloskundig zorgverlener 71
2. Screener 71
3. Screeningslaboratorium 72
4. Medisch adviseur 73
5. Huisarts 74
6. JGZ-organisatie 74
7. Ziekenhuizen 74
8. RIVM-DVP 75
9. (Gespecialiseerde) kinderarts 75
10. Afdeling klinische genetica 75
11. Landelijke kwaliteitseisen m.b.t. privacy en registratie van gegevens 75

Bijlage C Deelname aan screening 76

- 1 Overzichtstabel 76
- 2 Voorkomende situaties 77
 - 2.1 Ontvangst van geboortemutaties 77
 - 2.2 Geboorteplaats ressorteert onder een andere RIVM-DVP 77
 - 2.3 Onvindbare kinderen 77
 - 2.4 Geboorte in het buitenland 77
 - 2.5 Tijdelijke opname in het buitenland 77

Bijlage D Het uitvoeren van de hielprik 78

1. Hielprikset en prikker 78
2. Invullen aanvraagformulier 78
3. Uitvoering van de hielprik 79
 - 3.1 Voorbereiding 79
 - 3.2 De prik 80
 - 3.3 Afronding 80
 - 3.4 Belangrijk 81
4. Verzenden van het aanvraagformulier 81
5. Bijzondere situaties 81
 - 5.1 Prematuren en zieke zuigelingen 81
 - 5.2 Hiel niet beschikbaar voor bloedafname 81
 - 5.3 Bloedafname via een 'navellijn' 82
 - 5.4 Medicatie 82
 - 5.5 Bloed(wissel)transfusie 82
 - 5.6 Hemofilie 84

Bijlage E	Overzicht ziektes, merkers en gebruikte technieken	85
Bijlage F	De uitslag	86
Bijlage G	Verwijstermijnen	
Bijlage H	Hielprikkaarten: verzameling, beheer, verzoek tot gebruik, vernietiging	90
1.	Hielprikkaarten voor wetenschappelijk onderzoek	90
1.1	Opslag van hielprikkaarten na de screening	90
1.2	Verzoek tot gebruik van restant hielprikmateriaal	90
1.3	Uitgiften van hielprikkaarten	92
2.	Vernietiging van hielprikkaarten	92
2.1	Correspondentie met ouders/verzorgers	92
Bijlage I	Indicatoren en bijbehorende waardes	93
Bijlage J	Informatie	96
1.	Richtlijnen en standaarden	96
2.	Overzicht vastgestelde documenten en voorlichtingsmaterialen	96
3.	Literatuur	97
4.	Relevante websites	98
Bijlage K	De historie van de hielprikscreening	99
Bijlage L	Adreslijst	100
1.	RIVM-DVP	100
2.	Regioindeling RIVM-DVP en screeningslaboratorium	100
3.	Kinderendocrinologische, kinderhematologische en metabole centra	101
4.	CF-centra	102
5.	Voorzitters Adviescommissies neonatale hielprikscreening van de NVK	103

1 Inleiding

Dit draaiboek beschrijft wat nodig is om de neonatale hielprikscreening effectief en binnen kwalitatieve kaders te laten verlopen. Het draaiboek is voor iedereen die betrokken is bij de uitvoering: verloskundigen, (verloskundig actieve) huisartsen, gynaecologen, screeners, medisch adviseurs, RIVM-DVP's, laboratoria, (gespecialiseerde) kinderartsen, klinisch genetici, JGZ-medewerkers en overige geïnteresseerden.

1.1 Doel en reikwijdte van dit draaiboek

Voor een uniforme uitvoering van de hielprikscreening is het draaiboek als landelijke standaard van groot belang. De betrokken zorgverleners – die zelf verantwoordelijk zijn voor de kwaliteit van hun zorg – hebben dit draaiboek aanvaard als de landelijke standaard waarop zij aangesproken mogen worden. Waar zij taken delegeren aan anderen zullen zij ervoor zorgen dat ook die anderen zich aan het draaiboek binden en aan de normen waarnaar het verwijst. Alle partijen die deelnemen aan de Programma-commissie neonatale hielprikscreening hebben zich aan dit draaiboek gecommitteerd. Wanneer de hielprik door andere partijen wordt uitgevoerd dan JGZ medewerkers zoals verloskundigen of verloskundig actieve huisartsen dienen deze professionals aan dezelfde kwaliteitseisen te voldoen als de screeners.

1.2 Totstandkoming

De versies 1 tot en met 4 van dit draaiboek zijn uitgegeven onder verantwoordelijkheid van de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Per 1 januari 2006 is de regie voor het neonatale hielprikprogramma overgegaan naar het RIVM – Centrum voor Bevolkingsonderzoek. Vanaf versie 5 is het draaiboek dan ook uitgegeven onder verantwoordelijkheid van het RIVM.

De versies 5.1 t/m 13.0 zijn tot stand gekomen in samenwerking met vertegenwoordigers van betrokken ketenpartners, met vertegenwoordigers van de Adviescommissies neonatale hielprikscreening van de NVK en met vertegenwoordigers van betrokken koepelorganisaties. De werkgroep draaiboek, de werkgroep voorlichting en deskundigheidsbevordering en de Programma-commissie neonatale hielprikscreening hebben advies uitgebracht aan het RIVM over de inhoud van het draaiboek. Het RIVM heeft het draaiboek tot slot geautoriseerd nadat het heeft vastgesteld dat het draaiboek door alle partijen is aanvaard en dat het draaiboek aansluit bij het beleid en de wet- en regelgeving ter zake. Het draaiboek is in 2015 gedigitaliseerd.

1.3 Leeswijzer

Het draaiboek veronderstelt dat de lezer beschikt over enige algemene kennis op het gebied van screeningen. Achtergrondinformatie is alleen opgenomen voor zover dat nodig is voor een goed begrip van het draaiboek. In bijlage A vindt u een lijst van begrippen en afkortingen.

De ziektes waarop wordt gescreend, worden in hoofdstuk 2 kort samengevat. Daarna volgt in hoofdstuk 3 een beschrijving van de screening in hoofdlijnen. Hoofdstuk 4 beschrijft de verantwoordelijkheid van de ketenpartners. De rol van de betrokken ketenpartners wordt in hoofdstuk 5 tot en met 14 in chronologische volgorde beschreven. In hoofdstuk 15 zijn de kernpunten van registratie, monitoring en evaluatie op een rijtje gezet. Hoofdstuk 16 gaat over het gebruik van restantbloed en in hoofdstuk 17 worden de hoofdpunten van de organisatie en financiering weergegeven.

Tot slot treft u in de bijlagen een overzicht van de afkortingen (bijlage A), landelijke kwaliteitseisen (bijlage B), een overzicht van kinderen die in aanmerking komen voor de screening (bijlage C), instructies voor de uitvoering van de hielprik (bijlage D), een overzicht van de ziektes, merkers en gebruikte technieken (bijlage E), de uitslag (bijlage F), verwijstermijnen (bijlage G), procedure voor verzameling, beheer, verzoek tot gebruik en vernietiging van hielprikkaarten (bijlage H), indicatoren en bijbehorende waarden (bijlage I), achterliggende informatie (bijlage J), de historie van de hielprikscreening (bijlage K), adreslijst (bijlage L).

In dit draaiboek kan met hij ook zij worden bedoeld. In het draaiboek wordt onder ouder(s) ook verzorger(s) verstaan.

Daar waar gesproken wordt van anoniem of geanonimiseerd onderzoek wordt bedoeld: onderzoek waarbij gewaarborgd is dat de gebruikte gegevens niet tot het kind herleidbaar zijn.

2 Op welke ziektes wordt gescreend?

Het doel van de neonatale hielprikscreening is het vroegtijdig opsporen van een aantal zeldzame, vaak erfelijke aandoeningen waarbij interventies kort na de geboorte duidelijke voordelen hebben boven interventies die zonder screening niet of pas in een later stadium kunnen plaatsvinden. Onder interventies vallen behandelingen zoals het geven van een geneesmiddel of een dieet, maar ook preventieve maatregelen zoals het vermijden van vasten bij bepaalde stoornissen in de vetzuurstofwisseling (GR, 2005).

Dit hoofdstuk beschrijft de ziektes waarop de neonatale hielprikscreening zich richt¹. De ernst, het verloop en de behandeling van de ziektes zijn heel verschillend.

Soms wordt door de gebruikte laboratoriumtest ook een ziekte of erfelijke aanleg gevonden waar niet specifiek naar wordt gezocht. We spreken dan van een nevenbevinding. In de tabel 2.1 staan de ziektes en nevenbevindingen op een rij.

Tabel 2.1

Aandoening	Afkorting	Nevenbevinding
Adrenogenitaal syndroom	AGS	
Biotinidase deficiëntie	BIO	
	OCTN2	Carnitine transporter deficiëntie
Congenitale hypothyreoïdie	CH	
Cystic fibrosis	CF	
Galactosemie	GAL	
Glutaaracidurie type 1	GA-I	
HMG-CoA-lyase deficiëntie	HMG	
Isovaleriaan acidurie	IVA	
Long-chain hydroxyacyl CoA dehydrogenase deficiëntie	LCHADD	
Maple syrup urine disease	MSUD	
Medium-chain acyl CoA dehydrogenase deficiëntie	MCADD	
3-Methylcrotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie	3-MCC	
Multipiele CoA carboxylase deficiëntie	MCD	
Phenylketonurie of fenyketonurie	PKU	
Sikkelcelziekte	SZ	Dragerschap sikkelcelziekte
Alfa-thalassemie (HbH ziekte)	HbH	
Bèta-thalassemie (-major)	TM	
Tyrosinemie type 1	TYR-I	
Very-long-chain acyl CoA dehydrogenase deficiëntie	VLCADD	

De beschrijvingen van de ziektes zijn beknopt en beperken zich tot de informatie die nodig is voor een goede inrichting van het screeningsproces. De beschrijvingen zijn gebaseerd op adviezen van de Gezondheidsraad over de neonatale screening uit 2005, 2010 (Neonatale screening op cystic fibrosis) en 2015 (Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen)², aangevuld met informatie van de Adviescommissies neonatale hielprikscreening van de NVK. Meer informatie over de ziektes is te vinden in de informatiebladen op de website (www.rivm.nl/hielprik).

¹ www.rivm.nl/hielprik/ziektes

² www.gezondheidsraad.nl

2.1 Adrenogenitaal syndroom

Wat is het?

Het adrenogenitaal syndroom (AGS) is een levensbedreigende erfelijke stoornis in de hormoonproductie van de bijnierschors. Bij pasgeborenen dreigt onder andere ernstig zoutverlies, met als gevolg waterverlies en uitdroging. Dit kan in de 2e tot 3e levensweek al tot de dood leiden, als het niet herkend en behandeld wordt. Door de overproductie van mannelijke hormonen, al tijdens de zwangerschap, kunnen meisjes lichte tot ernstige vermannelijking van de uitwendige geslachtsorganen hebben, waardoor snel na de geboorte al de diagnose AGS gesteld kan worden. Soms echter worden zij ten onrechte voor een jongetje aangezien. Bij jongens bestaan nauwelijks uiterlijke kenmerken. Zij lopen dus veel meer risico om in een levensbedreigende zoutverlies crisis te komen.

Wat is de oorzaak?

AGS wordt veroorzaakt door een deficiëntie van één van de enzymen betrokken bij de steroidsynthese in de bijnier. Meestal betreft het het enzym 21 hydroxylase. Het enzymdefect leidt tot een tekort aan cortisol (stress-hormoon) en, in 75 procent van de gevallen, ook tot een tekort aan aldosteron (zoutsparend hormoon). Tegelijkertijd ontstaat een overproductie van mannelijke hormonen en precursor stoffen zoals 17 α -hydroxyprogesteron (17OHP). AGS is een autosomaal recessief overervende ziekte. Per jaar worden er in Nederland ongeveer 15 tot 20 kinderen met AGS geboren.

Hoe is het aan te tonen?

In het hielprikbloed wordt de concentratie van het 17OHP bepaald. Is er sprake van AGS ten gevolge van 21 hydroxylase deficiëntie, dan is de concentratie van 17OHP verhoogd. Andere vormen van AGS worden hiermee meestal niet opgespoord.

De concentratie van het 17OHP is bij alle pasgeborenen vlak na de geboorte hoog en daalt vervolgens in de loop van de eerste levensdagen. Verricht men de hielprik binnen 72 uur na de geboorte, dan kan daarom ten onrechte de hielprik positief zijn. 17OHP kan ook verhoogd zijn om andere redenen dan AGS, zoals stress of prematuriteit. Daarom wordt bij mild verhoogde 17OHP-waarden eerst gekeken of de 17OHP na een week spontaan afneemt. Bij ernstig prematuren (zwangerschapsduur minder dan 33 weken) na twee weken. Voor prematuren zijn aparte (hogere) afkapgrenzen gedefinieerd (zie het afkapgrenzen document op de website).

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De behandeling van AGS bestaat uit levenslang medicijngebruik, namelijk substitutie van hydrocortison waardoor tegelijkertijd remming van de androgeen-overproductie plaats vindt. Daarnaast wordt fludrocortison voorgeschreven als aanvulling van het aldosterontekort. In het eerste levensjaar is soms extra zoutinname nodig. In stresssituaties (koorts/ ziekte) moet de hydrocortison dosis adequaat opgehoogd worden. Daarnaast is bij gefertiliseerde meisjes meestal operatieve correctie van de genitalia externa noodzakelijk.

2.2 Congenitale Hypothyreoïdie

Wat is het?

Congenitale hypothyreoïdie (CH) is een groep van ziektes die gemeenschappelijk hebben dat de schildklier onvoldoende schildklierhormoon (ofwel thyroxine T₄) maakt. Gebrek aan T₄ op jonge leeftijd heeft een negatieve invloed op de hersenontwikkeling met risico op blijvende verstandelijke en motorische beperkingen. Wordt CH binnen enkele weken onderkend en adequaat behandeld, dan blijven klachten en groei problemen achterwege. Kinderen groeien dan op met normale intellectuele en motorische vermogens, of hooguit met geringe beperkingen ervan, afhankelijk van de ernst van de ziekte.

Wat is de oorzaak?

De oorzaak van CH kan gelegen zijn in de schildklier zelf (thyreoïdale CH, CH-T), hetzij door een gestoorde aanleg van de schildklier, hetzij door een stoornis in de synthese van T₄. Meestal betreft het een blijvende, genetisch bepaalde stoornis. Soms is er sprake van een voorbijgaand probleem, over het algemeen veroorzaakt door exogene invloeden.

De oorzaak kan ook gelegen zijn in de hypothalamus en/of hypofyse (centrale CH, CH-C). Dit komt door een gestoorde aanleg van dit systeem, of door een stoornis in de synthese van schildklier-stimulerend hormoon (thyreotropine, TSH). Ook CH-C betreft meestal een blijvende, genetisch bepaalde stoornis, of soms een voorbijgaand probleem door exogene invloeden. In geval van de blijvende vormen van CH-C zijn er naast de TSH deficiëntie vaak ook andere hypofysaire hormonen deficiënt.

In Nederland heeft CH-T (de blijvende vormen) een incidentie van circa 1:2.500 en CH-C (de blijvende vormen) een incidentie van circa 1:20.000. In totaal gaat het in Nederland om ongeveer 70 tot 90 kinderen per jaar.

Hoe is het aan te tonen?

In vrijwel alle gevallen van CH is de concentratie T₄ verlaagd. Bij CH-T is daarbij tevens thyreotropine (TSH) verhoogd. De gemeten T₄-concentratie kan ook laag zijn als de concentratie van het thyroxine-bindend globuline (TBG) verlaagd is. Zo'n TBG deficiëntie is doorgaans een onschuldige erfelijke variatie zonder consequenties voor de gezondheid, en dient niet tot verwijzing van de pasgeborene te leiden.

Om deze reden wordt in het hielprikbloed in geval van een verlaagde T₄-concentratie ook de TBG-concentratie bepaald en de T₄/TBG ratio berekend. Dit geldt overigens alleen voor de eerste hielprik (EHP). Niet-premature kinderen met een T₄SD \leq -3,0 worden bij de tweede hielprik (THP) direct verwezen. Er zal immers geen sprake zijn van een TBG-deficiëntie, anders was dat er al bij de EHP uitgekomen. Hierdoor wordt voorkomen dat er kostbare tijd verloren gaat en vertraging optreedt bij verwijzing.

Bij prematuren komt een tijdelijk verlaagde T₄-waarde zo vaak voor dat de criteria voor vervolgonderzoek bij deze kinderen verschillend zijn van die van niet-prematuren. Nader diagnostisch onderzoek moet uitwijzen of een kind met afwijkende screeningsuitslagen daadwerkelijk CH heeft.

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De behandeling met T₄ vereist een levenslange poliklinische behandeling, waarbij de orale dosering T₄ steeds aangepast moet worden aan de groei van de patiënt, op geleide van periodiek laboratoriumonderzoek. Kinderen met CH-T kunnen door iedere kinderarts behandeld worden, bij voorkeur echter in samenspraak met een kinderarts-endocrinoloog. Bestaat er echter een (serieuze verdenking op) CH-C, dan dient verwijzing naar een kinderendocrinologisch centrum plaats te vinden.

2.3 Cystic Fibrosis

Wat is cystic fibrosis

Cystic Fibrosis (CF) wordt ook wel taaislijmziekte of mucoviscidose genoemd. Bij CF produceren de klieren in het lichaam mucus (slijm) dat door een tekort aan water te taai en te geconcentreerd is. Hierdoor kunnen belangrijke afvoerkanalen en doorgangen in het lichaam verstopt raken, zoals de luchtwegen en spijsverteringsorganen (alvleesklier, darm en lever). Dit kan leiden tot chronische longinfectie en voedingsstoornissen.

Wat is de oorzaak?

CF is een van de meest voorkomende erfelijke ziektes in Nederland. CF is een autosomaal recessief erfelijke ziekte. Bij CF is er sprake van ziekmakende mutaties (veranderingen) in het CFTR-gen. Als een kind twee afwijkende CF-genen (CFTR-genen) heeft (één van elke ouder) dan heeft het kind CF.

Het CFTR gen codeert voor een transporteiwit (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator ofwel CFTR) dat het transport van water en zout door het celmembraan regelt. Dit transporteiwit is in de klieren in het lichaam aanwezig (luchtwegen, maagdarmkanaal, KNO-gebied, alvleesklier, lever, zweetklieren en zaadleiters). Door de mutaties in het CFTR-gen kan het transporteiwit helemaal of ten dele ontbreken, of er is een verminderde functie. Hierdoor wordt het slijm taai en te geconcentreerd. De slijmlaag is ook dikker dan normaal. Er zijn inmiddels zeer veel mutaties in het CFTR gen beschreven, maar slechts een klein deel veroorzaakt CF en is klinisch relevant.

CF komt vooral voor bij mensen die oorspronkelijk uit Europa of Turkije afkomstig zijn.

De geboortefrequentie van kinderen met CF is momenteel in Nederland 1:5.000. In West-Europa, de Verenigde Staten, Australië en Nieuw Zeeland varieert de frequentie bij de geboorte tussen 1:2.500 en 1:5.000 kinderen. CF komt veel minder frequent voor bij mensen met een Afrikaanse achtergrond (1:15.000), en is zeer zeldzaam bij Aziatische mensen (1:80.000).

In Nederland zijn nu ongeveer 1500 mensen met CF. Naar verwachting zullen bij de hielprikscreening jaarlijks circa 30 à 35 kinderen met CF worden ontdekt. Bij sommige kinderen met CF is een aangeboren verstopping van de darm (meconium-ileus) het eerste symptoom van CF. Bij deze kinderen, ongeveer 6 per jaar, is de diagnose CF meestal al bekend voor de uitslag van de hielprik.

Hoe is het aan te tonen?

Sinds 1 mei 2011 is de neonatale hielprikscreening bij pasgeborenen uitgebreid met de screening op CF. Als de screeningstest afwijkend is wordt het kind voor verder diagnostisch onderzoek naar een CF-centrum verwezen. Daar wordt een zweettest uitgevoerd, deze test kan de diagnose CF bevestigen of uitsluiten.

De relatief uitgebreide screeningsmethode heeft een uitstekende voorspellende waarde en is vooral gekozen om het aantal fout-positieve verwijzingen uit de screening zo laag mogelijk te houden. Sinds april 2013 worden ook alle kinderen met 1 afwijkende mutatie (voorheen gekenmerkt als 'dragerschap Cystic Fibrosis (CF)') verwezen voor een zweettest.

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De behandeling van de longen is gericht op het voorkomen van infecties. Als er toch een infectie ontstaat moet deze zo snel mogelijk worden behandeld met antibiotica. De meeste mensen met CF inhaleren dagelijks medicijnen waardoor het taaie slijm vloeibaarder wordt en infecties worden voorkomen. Daarnaast krijgen de meeste jonge kinderen fysiotherapie, en moeten oudere kinderen en volwassenen dagelijks oefeningen doen om het taaie slijm zo goed mogelijk uit de longen te verwijderen. Ook wordt aanbevolen regelmatig te sporten voor het behoud van een goede conditie.

Bij de behandeling van CF is er veel aandacht voor de voeding. De meeste kinderen met CF hebben meer calorieën nodig dan kinderen zonder CF. Bij elke maaltijd hebben veel mensen met CF verteringsenzymen en extra vitamines nodig.

Kinderen met CF worden regelmatig gecontroleerd door een kinder(long)arts en andere zorgverleners in een gespecialiseerd ziekenhuis (CF-centrum). In de eerste levensmaanden maandelijks, daarna om de paar maanden.

Een gespecialiseerd CF-team bestaat uit een gespecialiseerde kinder(long)arts, kinder-maagdarmlever-arts, CF-verpleegkundige, diëtist, fysiotherapeut, maatschappelijk werker, psycholoog, klinisch farmacoloog, en medisch microbioloog. Ook participeert meestal een klinisch geneticus in het gespecialiseerde CF-team in verband met erfelijkheidsvoorlichting.

2.4 Hemoglobinopathieën

2.4.1 Sikkelcelziekte

Wat is het?

Sikkelcelziekte (SZ) wordt veroorzaakt door een structureel afwijkend hemoglobine in de rode bloedcel dat leidt tot de vorming van 'sikkelcellen'. Bij SZ is er sprake van twee belangrijke mechanismen die tot orgaandysfunctie en mogelijke ischemische schade van organen kunnen leiden.

Ten eerste neigen sikkelcellen tot het afsluiten van bloedvaten (vaso-occlusieve sikkelcelcrisis) met name wanneer er sprake is van luxerende factoren zoals koorts, infectie, pijn, koude, dehydratie, verblijf op grote hoogte en/of stress. Ten tweede is de levensduur van de sikkelcel verkort ten opzichte van de normale rode bloedcel door de afwijkende structuur van het hemoglobine. Hierdoor is bij de patiënt sprake van een chronische hemolytische anemie met bijkomende symptomatologie en complicaties, zoals ernstige bloedarmoede, galstenen door hyperbilirubinemie en mogelijk hartfalen.

Ten gevolge van vaso-occlusieve crises treedt er tijdens het eerste levensjaar een volledige infarcering op van de milt met als gevolg een niet-functionerende milt, waardoor patiënten een verhoogd risico hebben op levensbedreigende infecties met gekapselde bacteriën. Ernstige complicaties zoals ernstig longlijden, herseninfarcten of botnecrose treden regelmatig op bij patiënten met SZ.

Door immigratie vanuit voornamelijk het Caribisch gebied, Suriname, Afrika en het Midden Oosten is de prevalentie van SZ in Nederland aanzienlijk toegenomen. In Nederland worden elk jaar ongeveer 35 kinderen met SZ geboren.

Wat is de oorzaak?

SZ is een autosomaal recessief overervende ziekte. Dit wil zeggen dat meestal beide ouders drager zijn van de ziekte, wanneer zij een kind hebben met SZ. Bij een homozygote SZ (HbSS) zijn beide ouders drager van een HbS mutatie in het β -globine gen (beiden HbAS). Bij samengestelde vormen van SZ is meestal een ouder drager van een HbS mutatie (HbAS) en de ander drager van een andere mutatie in het β -globine gen (bv. HbAC, HbA β -thalassemia, HbAE). De oorzaak van de ziekte is aldus de afwijkende structuur in het hemoglobine van de rode bloedcel. De samengestelde vormen van SZ hebben over het algemeen een milder verloop dan de homozygote vorm.

Hoe is het aan te tonen?

Screening voor sikkelcelziekte is mogelijk door onderzoek te verrichten naar de aanwezigheid van abnormale hemoglobine ketens in het bloed door HPLC (High Performance Liquid Chromatography) of IEF (Isoelectric Focussing) en eventueel door hemoglobine elektroforese. Bij de hielprikscreening wordt in Nederland de HPLC-methode toegepast. Hiermee worden ook dragers van SZ gevonden (gemiddeld 850 dragers per jaar).

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De preventieve behandeling van patiënten met SZ bestaat uit: infectiepreventie door antibiotica profylaxe, extra vaccinaties (bv. 23-valente pneumokokkenvaccin, influenza) en dagelijks foliumzuur. Ook een uitgebreide voorlichting over de ziekte, de erfelijkheid, de in te stellen maatregelen bij ziekte, koorts of een sikkelcelcrisis is van groot belang. Deze preventieve maatregelen hebben al geleid tot een significante daling in morbiditeit en mortaliteit van de ziekte.

Bij ernstige complicaties kan de kinder-hematoloog hydroxy-ureum medicatie voorschrijven of een chronisch bloedtransfusieschema instellen. Tot op heden is stamceltransplantatie de enige behandeling die tot genezing kan leiden. Hiervoor is een geschikte donor nodig. Naar andere therapeutische mogelijkheden wordt onderzoek gedaan.

2.4.2 Thalassemie

Wat is het?

Thalassemie wordt veroorzaakt door een afwijkend hemoglobinegehalte in de rode bloedcel. Er zijn verschillende soorten thalassemie, afhankelijk van de afwijking in het hemoglobine. Hemoglobine is opgebouwd uit vier verschillende bouwstenen. Het belangrijkste type is hemoglobine A₁ (HbA₁). A₁ bestaat uit twee α -globine ketens en twee β -globine ketens. Hier komen dan ook de ziektenamen α -thalassemie en β -thalassemie vandaan. Bij α -thalassemie is er sprake van een verminderde productie van α -globine ketens en bij β -thalassemie van geen of een verminderde productie van β -globine ketens.

2.4.2.1 β -thalassemie major

De ernstige vorm van β -thalassemie is β -thalassemie major. Een kind met β -thalassemie major heeft in de eerste maanden na de geboorte nog geen tekenen van ernstige bloedarmoede doordat het kind dan nog voldoende foetaal hemoglobine heeft. Foetaal hemoglobine bevat nog geen β -globine. Vanaf de leeftijd van drie maanden is foetaal hemoglobine echter grotendeels vervangen door het volwassen hemoglobine (HbA₁), bestaande uit α - en β -globine ketens.

Vanaf die leeftijd hebben kinderen met β -thalassemie major een toenemende, zeer ernstige bloedarmoede, omdat de β -globine ketens niet of nauwelijks aanwezig zijn. De ziekte uit zich door bleekgeel zien, kortademigheid, slecht groeien en ernstig onwel bevinden.

In Nederland worden elk jaar ongeveer 3 kinderen met een β -thalassemie major geboren.

Wat is de oorzaak?

Thalassemie is een autosomaal recessief overervende ziekte. Dit wil zeggen dat bij een ernstig verlopende thalassemie er van beide ouders een afwijking in de β -globine genen moet zijn doorgegeven.

Hoe is het aan te tonen?

Detectie van β -thalassemie major is mogelijk door onderzoek van de hemoglobine ketens in het bloed m.b.v. de HPLC (High Performance Liquid Chromatography) methode die in Nederland wordt gebruikt (onder meer voor de hielprikscreening).

Een ernstige β -thalassemie major wordt vermoed, wanneer er bij hemoglobine ketenanalyse weinig tot geen normaal hemoglobine wordt gevonden (HbA₁ < 2,5%), naast het foetaal hemoglobine (HbF). De milde vormen van β -thalassemie kunnen bij de hielprikscreening niet worden opgespoord aangezien de HPLC methode hier niet geschikt voor is.

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De behandeling van patiënten met β -thalassemie major bestaat uit bloedtransfusies (levenslang), preventieve maatregelen tegen ijzerstapeling, dagelijks foliumzuur, eventueel hydroxyureum en stamceltransplantatie.

Door een verbeterde behandeling van ijzerstapeling is bij β -thalassemie major de morbiditeit en mortaliteit afgenomen. De levensverwachting blijft echter laag (ongeveer 30 jaar) wanneer er geen stamceltransplantatie plaatsvindt. Naar andere therapeutische mogelijkheden wordt veel onderzoek gedaan.

Andere vormen van β -thalassemie

β -thalassemie minor is de minst ernstige vorm van β -thalassemie, omdat er nog voldoende β -globine gemaakt wordt. Deze kinderen zijn drager van β -thalassemie. Zij zijn in principe gezond, hoewel het bloedbeeld soms een (milde) microcytaire anemie laat zien. Wel kunnen zij de ziekte doorgeven aan hun kinderen.

β -thalassemie intermedia kan zeer verschillend verlopen, afhankelijk van de nog aanwezige hoeveelheid β -globine. Als dit ernstig verlaagd is zal de patiënt zich manifesteren als een β -thalassemie major patiënt, als het β -globine nog ruim voldoende is, is er klinisch meer sprake van β -thalassemie minor.

β -thalassemie minor en de meeste gevallen van β -thalassemie intermedia behoeven geen behandeling, soms wordt geadviseerd dagelijks foliumzuur te slikken.

De prevalentie van β -thalassemie intermedia en β -thalassemie minor in de Nederlandse populatie is niet goed bekend omdat het vaak niet gediagnosticeerd wordt, aangezien deze ziektes geen klachten geven. Let wel: deze vormen van thalassemie kunnen niet gediagnosticeerd worden middels de HPLC-methode die gebruikt wordt in de neonatale hielprikscreening.

2.4.2.2 α -thalassemie

α -thalassemie is over het algemeen een mild verlopende hemoglobinopathie. Dit komt doordat elk mens in staat is een overmaat α -globine eiwit te produceren, en in principe vier α -globine genen bezit in tegenstelling tot bijvoorbeeld twee β -globine genen. Met andere woorden er kan pas sprake zijn van een ernstige α -thalassemie – met vanaf de geboorte een matig tot ernstige microcytaire anemie – wanneer er drie α -globine genen uitgeschakeld zijn. Deze kinderen kunnen bloedtransfusieafhankelijk zijn.

Indien er vier α -globine genen uitgeschakeld zijn ontstaat er een zeer ernstig ziektebeeld met een hydrops foetalis en mogelijke doodgeboorte. Vanwege de ernst van dit ziektebeeld kan het vaststellen van dragerschap voor α -thalassemie bij de ouders van belang zijn om te weten hoe groot het risico is op een volgend kind met HbH ziekte of hydrops foetalis.

In Nederland worden elk jaar ongeveer bij 20 - 40 kinderen de vermoedelijke diagnose α -thalassemie middels de hielprikscreening gesteld. Bij 2 van deze kinderen wordt uiteindelijk de diagnose ernstige vorm van α -thalassemie (HbH ziekte) gesteld.

Wat is de oorzaak?

Thalassemie is een autosomaal recessief overervende ziekte. Dit wil zeggen dat bij een ernstig verlopende α -thalassemie er van beide ouders een afwijking in de α -globine genen moet zijn doorgegeven.

Door immigratie, voornamelijk vanuit Mediterrane landen, het Midden Oosten en Azië, is de prevalentie van thalassemie waarschijnlijk ook in Nederland toegenomen. De exacte prevalentie van α -thalassemie dragerschap in de Nederlandse populatie is echter niet bekend omdat het vaak niet gediagnosticeerd wordt, aangezien dragers geen klachten hebben.

2.5 Stoornissen in het aminozuurmetabolisme

2.5.1 Glutaaracidurie type I

Wat is de oorzaak?

Glutaaracidurie type I (GA-I) is een autosomaal recessief overervende stofwisselingsziekte. De ziekte berust op een deficiëntie van het enzym glutaryl CoA-dehydrogenase. Dit enzym is nodig voor de afbraak van glutaryl CoA dat ontstaat uit de aminozuren lysine en tryptofaan. Bij patiënten leidt de verstoorde afbraak tot ophoping van bepaalde organische zuren: glutaarzuur, 3-hydroxyglutaarzuur en glutaconzuur. In Nederland wordt ongeveer 1 kind per 2 jaar met glutaaracidurie type I geboren.

Wat is de klinische presentatie?

Bij GA-I kan ernstige hersenbeschadiging optreden. Symptomen als gevolg van GA-I blijken vaak in de loop van het eerste levensjaar na een metabole ontregeling die wordt opgewekt door een periode van vasten, braken en/of koorts bijvoorbeeld bij een infectieziekte. De beschadiging is het meest uitgesproken in dat deel van de hersenen dat houding en beweging beïnvloedt (het striatum). De ziekte leidt dan ook tot een ernstig gestoorde lichaamshouding en tot onwillekeurige bewegingen (dystonie).

Hoe is het aan te tonen?

Neonatale hielprikscreening op GA-I is mogelijk door ms/ms op basis van de verhoogde concentratie van glutarylcarnitine (C5DC).

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De behandeling bestaat uit het toedienen van L-carnitine (levocarnitine), het beperken van de eiwitopname en het toedienen van energie. Soms wordt dit gegeven via een infuusvloeistof met glucose. Bij een crisis is het wel eens nodig daarbij insuline toe te dienen. Door de carnitine worden organische zuren verwijderd; de hersenbeschadiging is echter onomkeerbaar. Bij enkele patiënten heeft het toedienen van hoge doses riboflavine een gunstig effect. Als de behandeling kort na de geboorte ingezet wordt, zal naar schatting 70 procent van de patiënten vrij blijven van ziekteverschijnselen.

2.5.2 Isovaleriaan acidurie

Wat is de oorzaak?

Isovaleriaan acidurie (IVA) en verwante ziektes zijn autosomaal recessief overervende stofwisselingsziektes. De oorzaak van de ziekte is een deficiëntie van het enzym isovaleryl CoA dehydrogenase waardoor isovaleriaanzuur en de glycine- en carnitinederivaten van dat zuur zich ophopen. In Nederland wordt ongeveer 1 kind per 2 jaar met IVA geboren.

Wat is de klinische presentatie?

Bij de acute vorm van IVA treden in de eerste twee levensweken ziekteverschijnselen op: lusteloosheid, voedselweigering en soms onderkoeling en insulten. Ook is veelal een zweetlucht aanwezig. Ongeveer de helft van de patiënten heeft deze acute vorm. Bij de overige patiënten zijn soortgelijke symptomen zichtbaar, maar dan periodiek. Men spreekt dan van de chronische vorm.

Hoe is het aan te tonen?

Neonatale hielprikscreening op IVA is mogelijk door gebruik van ms/ms op basis van de verhoogde concentratie van isovaleriaancarnitine (C5). Bij patiënten met de chronische vorm kan de toename van C5 buiten ziekte-episodes gering zijn. Detectie van isovaleriaancarnitine impliceert dat ook patiënten met de zeer zeldzame deficiënties van multipole acylCoA dehydrogenase en 2-methylbutyryl-CoA dehydrogenase worden gevonden.

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De behandeling bestaat uit een levenslange eiwitbeperking die gericht is op vermindering van de hoeveelheid leucine, met suppletie van andere aminozuren. Glycine en carnitine kunnen worden toegediend om de concentratie van schadelijke isovaleriaanverbindingen te verlagen. Bij een metabole crisis moet voldoende energie gegeven worden; dit kan onder andere via een glucose-infuus.

Zonder behandeling leidt de acute vorm van de ziekte tot coma en overlijden; bij patiënten met de chronische vorm kan mentale retardatie ontstaan. Als de behandeling wordt ingezet voordat neurologische schade is aangericht, ontwikkelen de patiënten zich doorgaans normaal. Hierbij is van belang te melden dat bij een aanzienlijk deel van de patiënten al in de eerste levensweek ernstige metabole crises optreden.

2.5.3 *Maple syrup urine disease*

Wat is de oorzaak?

Maple syrup urine disease (MSUD of ahornstroopziekte) is een autosomaal recessief overervende stofwisselingsziekte. De ziekte ontwikkelt zich doordat de aminozuren leucine, isoleucine en valine niet voldoende worden afgebroken. Die aminozuren en de daaraan verwante ketozuren hopen zich op en veroorzaken schade in de hersenen. In Nederland wordt ongeveer 1 kind per 4 jaar met MSUD geboren.

Wat is de klinische presentatie?

MSUD is vernoemd naar de geur van de urine van patiënten. De geur wordt veroorzaakt door de zogenaamde ketozuren, de afbraakproducten die ontstaan door een stoornis in de stofwisseling van de vertakte ketenaminozuren leucine, isoleucine en valine. Symptomen in de eerste of tweede levensweek zijn lethargie, wisselende spierspanning en toevallen. De patiënten ontwikkelen hersenoedeem (vocht-ophoping in de hersenen) vooral door de hoge concentraties leucine en 2-ketoisocaproonzuur. Zonder behandeling overlijden de meeste patiënten in de eerste levensmaanden.

Naast de klassieke vorm zijn er enige lichtere vormen: intermediair en intermitterend.

Hoe is het aan te tonen?

Bij de klassieke vorm van MSUD is de concentratie van leucine, isoleucine en allo-isoleucine en valine in het bloed verhoogd. Neonatale hielprikscreening op MSUD is mogelijk door gebruik van ms/ms op basis van de bepaling van een verhoogde concentratie van leucine en valine.

Het eiwitcomplex dat bij MSUD deficiënt is, ontwikkelt zich nog bij de pasgeborene. Hierdoor kan in het bijzonder bij prematuren het leucine nog maar langzaam worden omgezet met als gevolg een fout-positief resultaat. Bij de intermitterende en intermediaire vormen kan daarentegen het eiwitcomplex nog zodanig actief zijn dat geen abnormale uitslag wordt verkregen, en is de diagnose alleen te stellen tijdens ziekte.

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De therapie bestaat uit een dieet en snelle interventie door het toedienen van voldoende energie, soms is een infuus met glucose (en insuline) nodig bij een metabole crisis. Het dieet is kunstmatig en bevat de minimaal noodzakelijke hoeveelheden van de belastende aminozuren. De bloedspiegels van aminozuren zoals leucine worden gecontroleerd. Veel patiënten die onder behandeling zijn, ontwikkelen zich normaal of bijna normaal. Omdat zich op de kleuterleeftijd nog ernstige metabole crises kunnen voordoen, is een zorgvuldige begeleiding noodzakelijk. Bij enkele patiënten heeft het toedienen van een hoge dosis thiamine een gunstig effect.

2.5.4 Tyrosinemie type I

Wat is de oorzaak?

Tyrosinemie type I (hepatorenale tyrosinemie of TYR-I) is een autosomaal recessief overervende stofwisselingsziekte die wordt veroorzaakt door een deficiëntie van het enzym fumarylacetoacetase. Dit enzym is betrokken bij de afbraak van het aminozuur tyrosine. Per jaar wordt er in Nederland ongeveer 1 kind geboren met TYR-1.

Wat is de klinische presentatie?

TYR-I kan zich uiten als een verhoogde kans op bloedingen of een ander gevolg van leverfalen, zoals een laag eiwitgehalte met vocht in de buik en/of elders in het lichaam. Ook zijn er patiënten met pijngevoelens en verlamingsverschijnselen en/of buikpijn. Verlies van mineralen en zouten via de nieren kan leiden tot verzuring en Engelse ziekte (rachitis). Op den duur ontstaan bij veel patiënten nierfunctiestoornissen en leverkanker.

Hoe is het aan te tonen?

De gouden standaard als merker is succinylaceton (SA). De neonatale hielprikscreening berust op de bepaling van SA door ms/ms.

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De behandeling bestaat uit Nitisinon, een geneesmiddel dat de vorming van succinylaceton remt. Dit leidt echter tot een verhoging van het aminozuur tyrosine. Om deze verhoging tegen te gaan wordt een dieet voorgeschreven met een beperkte hoeveelheid tyrosine en phenylalanine. Het is nu nog onduidelijk bij hoeveel van de patiënten uiteindelijk levertransplantatie noodzakelijk is omdat zich toch leverkanker ontwikkelt. Het lijkt er op dat dit bij de patiënten die met de screening gevonden zijn, zeer zelden nodig is. Ook is onduidelijk in hoeverre er bij deze patiënten sprake is van een licht verminderde ontwikkeling.

2.5.5 3-Methylcrotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie

Wat is de oorzaak?

3-Methylcrotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie (3-MCC) is een autosomaal recessief overervende ziekte. 3-MCC is zeldzaam. Per jaar wordt er ongeveer 1 kind in Nederland geboren met 3-MCC. Voordat er binnen de neonatale hielprikscreening op 3-MCC werd gescreend, waren er in Nederland nog geen patiënten bekend.

Wat is de klinische presentatie?

3-MCC leidt vroeg in het leven tot metabole crises. Daarbij kan blijvende neurologische schade worden aangericht. De ernst van de ziekte loopt sterk uiteen: sommige patiënten overlijden op jonge leeftijd, anderen blijven ondanks de deficiëntie vrij van symptomen.

Hoe is het aan te tonen?

Neonatale hielprikscreening op 3-MCC is mogelijk door gebruik van ms/ms op basis van de verhoogde concentratie van 3-hydroxyisovaleriaan-carnitine (C5OH).

De testmethode die gebruikt wordt voor het aantonen van 3-MCC kan aanwijzingen opleveren voor meer dan één ziekte (waaronder HMG en MCD).

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De therapie bestaat uit een beperking van de leucine-opname door het volgen van een dieet en het toedienen van carnitine waardoor metabole crises kunnen worden voorkomen. Zie de behandeling bij het verwante isovaleriaanacidurie in paragraaf 2.5.2.

2.5.6 Phenylketonurie

Wat is de oorzaak?

Phenylketonurie (PKU) is een autosomaal recessief overervende stofwisselingsziekte. De klassieke vorm komt in Nederland bij één op de 9.000 kinderen voor. Gemiddeld worden 14 - 15 kinderen per jaar met PKU geboren. Het wordt in de meeste gevallen veroorzaakt door een verminderde activiteit van het enzym fenylalanine hydroxylase. Hierdoor wordt het aminozuur phenylalanine minder of zelfs niet omgezet in tyrosine.

Wat is de klinische presentatie?

PKU ontstaat door een stoornis in de aminozurenstofwisseling. Het betreft het aminozuur phenylalanine, dat onder normale omstandigheden wordt omgezet in tyrosine. Bij PKU is die omzetting gehinderd als gevolg van een enzymdefect. Zonder behandeling leidt deze ziekte tot ernstige hersenbeschadiging, ontwikkelingsachterstand, epilepsie en spasticiteiten.

Hoe is het aan te tonen?

Bij PKU is de phenylalanineconcentratie in het bloed verhoogd. Daarnaast is PKU aan te tonen door de ratio van phenylalanine en tyrosine (Phe/Tyr). Er kunnen ook andere oorzaken zijn waardoor de phenylalanineconcentratie (tijdelijk) verhoogd is.

Wat zijn de (be)handelingsopties?

Een vroegtijdige onderkenning van deze ziekte, in de eerste drie levensweken, en een vroegtijdige behandeling kunnen ernstige gevolgen voorkomen. De behandeling bestaat uit een eiwitbeperkt dieet, aangevuld met een phenylalanineloos aminozurenmengsel. Daarmee heeft het kind een normale levensverwachting. Het advies is om dit dieet het hele leven aan te houden.

Daarnaast is een regelmatige controle van groei, ontwikkeling en dieet door een kinderarts metabole ziekten nodig, alsmede begeleiding door een diëtist en laboratoriumonderzoek.

2.6 Stoornissen in de vetzuuroxidatie

2.6.1 Medium-chain acyl CoA dehydrogenase deficiëntie

Wat is de oorzaak?

Medium-chain acyl CoA dehydrogenase deficiëntie (MCADD) is een autosomaal recessief overervende stofwisselingsziekte. Het enzym MCAD zet middellange vetzuren om. Die omzetting is belangrijk voor de energievoorziening van de lichaamscellen. Per jaar worden er in Nederland ongeveer 6 - 7 kinderen geboren met MCADD.

Wat is de klinische presentatie?

MCADD manifesteert na vasten en/of braken, bijvoorbeeld als gevolg van een infectie. Patiënten gaan braken en worden lethargisch. Zonder behandeling kan de patiënt in coma raken en overlijden. Uit onderzoek blijkt dat sommige gevallen van wiegendood te wijten zijn aan deficiënties van vetzuuroxidatie-enzymen. Meestal treden de ziekteverschijnselen op in de eerste levensjaren. Er zijn ook kinderen en volwassenen bekend met een MCADD zonder verschijnselen. Bij naar schatting eenderde van de patiënten die een crisis hebben doorstaan, blijkt op latere leeftijd achterstand in de hersenontwikkeling te ontstaan.

Hoe is het aan te tonen?

Voor de neonatale hielprikscreening worden met ms/ms octanoylcarnitine (C8) en decanoylcarnitine (C10) bepaald. De testmethode toont ook multipelere acyl CoA dehydrogenase deficiëntie aan. Wanneer deze wordt gevonden, wordt een kind doorverwezen naar een gespecialiseerde kinderarts. Deze ziekte is niet goed behandelbaar, en dus wordt daarop ook niet gescreend.

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De behandeling bestaat voornamelijk uit het vermijden van vasten. Belangrijk is het opvolgen van de adviezen over regelmatige voeding. Soms wordt carnitine en riboflavine gegeven. Ter preventie van een metabole crisis of bij een verlaagde bloedglucosespiegel kan intraveneuze toediening van glucose vereist zijn. De behandeling is effectief en kan onherstelbare schade voorkomen.

2.6.2 Long-chain hydroxyacyl CoA dehydrogenase deficiëntie

Wat is de oorzaak?

Long-chain hydroxyacyl CoA dehydrogenase deficiëntie (LCHADD) is een autosomaal recessief overervende stofwisselingsziekte waarbij onvoldoende verbranding van vetzuren wordt veroorzaakt door deficiëntie van het enzym Long-chain hydroxyacylCoA dehydrogenase. Er zijn wereldwijd enkele honderden patiënten met LCHADD bekend. In Nederland wordt per jaar ongeveer 1 kind per 2 jaar geboren met LCHADD.

Wat is de klinische presentatie?

LCHADD manifesteert zich wanneer langeketenvetzuren niet gebruikt kunnen worden als energiebron. Er ontstaan problemen bij enige tijd niets of weinig eten, bijvoorbeeld bij koorts, 's nachts doorslapen zonder voeding, braken en diarree. Dit verlaagt de bloedsuikerspiegel wat kan leiden tot slaperigheid, sufheid, bewustzijnverlies en ook tot spier –en hartspierproblemen.

De ernst van LCHADD varieert sterk. Personen met een deficiëntie kunnen symptoomvrij zijn, terwijl er ook vormen voorkomen die kort na de geboorte fataal blijken. In gezinnen waar deze ziekte werd gevonden, zijn eerder overleden broers of zusters geen uitzondering, maar ook komen symptoomvrije gezinsleden met een deficiëntie voor. Het is niet duidelijk in hoeverre gezinsleden die symptoomvrij zijn, het risico lopen een ernstige metabole crisis te ontwikkelen. Ook op volwassen leeftijd blijkt dat nog voor te komen. Bij LCHADD zijn ernstige complicaties van de zwangerschap beschreven, het zgn. HELLP-syndroom (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet number).

Hoe is het aan te tonen?

Neonatale hielprikscreening op LCHADD is mogelijk door gebruik van ms/ms op basis van de verhoogde concentratie van 3-hydroxypalmitoïlcarnitine (C16OH).

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De behandeling van patiënten bestaat, net als bij MCAD-deficiëntie, in de eerste plaats uit het vermijden van vasten. Als zich een metabole crisis voordoet, kan onder andere intraveneus glucose toegediend worden. Soms wordt carnitine en riboflavine gegeven. Als de omzetting van lange vetzuren onvoldoende is, kan een dieet met weinig speciale vetten en extra koolhydraten worden voorgeschreven. Er zijn echter nog weinig gestandaardiseerde en onderbouwde dieetadviezen beschikbaar.

2.6.3 Very-long-chain acyl CoA dehydrogenase deficiëntie

Wat is de oorzaak?

Very-long-chain acyl CoA dehydrogenase deficiëntie (VLCADD) is een autosomaal recessieve erfelijke stofwisselingsziekte. In Nederland wordt per jaar ongeveer 1 kind geboren met VLCADD.

Wat is de klinische presentatie?

Bij VLCADD kunnen de lange keten vetzuren niet gebruikt worden als energiebron. De ernst van VLCADD varieert sterk. Personen met een deficiëntie kunnen symptoomvrij zijn, terwijl er ook vormen voorkomen die kort na de geboorte fataal zijn. Sufheid door lage bloedsuikers zijn een gevolg. Ziekte van de hartspeer kan ook een uiting zijn van ziekte. Uit onderzoek blijkt dat sommige gevallen van wiegendood te wijten zijn aan deficiënties van vetzuuroxidatie-enzymen. Problemen ontstaan bij enige tijd niets of weinig eten, bijv. koorts, 's nachts doorslapen, braken, diarree of bij een operatie als niet tijdig voedingsstoffen worden gegeven.

Hoe is het aan te tonen?

Neonatale hielprikscreefning op VLCADD is mogelijk door gebruik van ms/ms op basis van de verhoogde concentratie van tetradecenoylcarnitine (C₁₄:1).

Wat zijn de (be)handelingsopties?

Voorkomen dat langere tijd niets gegeten wordt. Als zich een metabole crisis voordoet, kan intraveneus glucose toegediend worden. Een crisis ontstaat als gevolg van braken of vasten, soms gepaard gaande met een infectie. Soms wordt carnitine en riboflavine gegeven. Het dieet bestaat uit speciale vetten van middellange ketens en extra koolhydraten. Pasgeborenen en jonge kinderen krijgen ook 's nachts speciale voeding.

Daarnaast regelmatig controle van groei en ontwikkeling, hartfunctie, ogen en dieet door kinderarts metabole ziekten, een diëtist, oogarts, cardioloog en laboratoriumonderzoek.

2.6.4 HMG-CoA-lyase deficiëntie

Wat is de oorzaak?

HMG-CoA-lyase deficiëntie (HMG) is een autosomaal recessief overervende stofwisselingsziekte.

Het is een zeer zeldzame ziekte, waarmee slechts een honderdtal patiënten op de wereld bekend zijn. In Nederland wordt ongeveer 1 kind per 6 jaar geboren met HMG.

Wat is de klinische presentatie?

Bij HMG wordt het aminozuur leucine niet goed afgebroken en is de vetzuuroxidatie verstoord. De ziekte leidt tot ernstige metabole crises in het eerste levensjaar: hypoglycemie, hyperammoniemie. Patiënten kunnen als gevolg daarvan overlijden of neurologische schade zoals epilepsie en mentale retardatie oplopen.

Hoe is het aan te tonen?

Neonatale hielprikscreefning op HMG is mogelijk door gebruik van ms/ms op basis van de verhoogde concentratie van 3-hydroxyisovaleriaan-carnitine (C₅OH). De testmethode die gebruikt wordt voor het aantonen van HMG kan aanwijzingen opleveren voor meer dan één ziekte (waaronder 3-MCC en MCD).

Wat zijn de (be)handelingsopties?

Patiënten kunnen zich met goede behandeling normaal ontwikkelen. De behandeling bestaat vooral uit het voorkomen dat de patiënt langere tijd niet eet. Vaak is 's nachts extra voeding nodig. Patiënten krijgen extra koolhydraten en een eiwit- en vetbeperkt dieet waardoor in veel gevallen metabole crises worden voorkomen. Toediening van carnitine kan de uitscheiding van schadelijke stoffen bevorderen.

2.6.5 Carnitine Transporter (OCTN2) Deficiëntie

Wat is de oorzaak?

Carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie is een autosomaal recessief overervende stofwisselingsziekte. De ernstige vorm van carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie is zeldzaam. Het is nog niet bekend hoeveel mensen de milde vorm hebben. Per jaar worden er in Nederland ongeveer 2 à 3 kinderen geboren met carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie. Carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie is een nevenbevinding bij de neonatale hielprikscreefning.

Wat is de klinische presentatie?

Bij carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie verloopt de afbraak van de lange keten vetten niet goed door een tekort aan 'vrij carnitine'. Dit leidt tot een tekort aan brandstof wanneer het lichaam dat juist nodig heeft, zoals bij het slecht eten, koorts of sporten. Het bloedsuikergehalte kan dan te laag worden of er kunnen leverproblemen ontstaan. Het kan ook leiden tot een verdikte hartspier en hartritme problemen en de noodzaak voor een pacemaker.

Een kind met carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie lijkt gezond. Meestal ontstaan na een aantal maanden of jaren klachten van de lever en de spieren. Met name de hartspier kan aangedaan zijn. Een milde vorm van carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie komt ook voor. Klachten van spierpijn en zwakte kunnen dan later ontstaan.

Hoe is het aan te tonen?

Neonatale hielprikscreening op carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie is mogelijk door gebruik van ms/ms op basis van de verlaagde concentratie van carnitine.

Wat zijn de (be)handelingsopties?

Carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie is goed te behandelen en hoeft geen klachten te geven. De levensverwachting is normaal. Er zijn mensen die nooit hebben gemerkt dat zij een tekort hebben aan carnitine. Met medicatie (carnitine) zijn klachten te voorkomen. Daarnaast moeten zij regelmatig eten om vasten te voorkomen. Vaak krijgen de patiënten een dieet met weinig vet en veel koolhydraten.

2.7 Stoornissen van het biotine metabolisme

2.7.1 *Multipele CoA carboxylase deficiëntie*

Wat is de oorzaak?

Multipele CoA carboxylase deficiëntie (MCD) is een autosomaal recessief overervende stofwisselingsziekte. Het is onbekend hoe vaak MCD in Nederland voorkomt. In Nederland wordt ongeveer 1 kind per jaar geboren met MCD.

Wat is de klinische presentatie?

Bij MCD kunnen eiwitten uit de voeding niet goed worden omgezet in bruikbare stoffen. MCD geeft metabole crises: ketoacidose, hyperammonemie, waarbij ademhalingsproblemen optreden. Veel patiënten hebben over het hele lichaam een rode, beschadigde huid, vaak gepaard gaand met infecties. Daarnaast kunnen de kinderen hun hoofd- en lichaamshaar geheel of gedeeltelijk verliezen. Onbehandelde patiënten met MCD worden in de eerste dagen of maanden van hun leven ernstig ziek. Ze gaan braken en hebben diarree. Daardoor kunnen ze uitdrogen en het bewustzijn verliezen. MCD verwijst naar meerdere ziektes en wordt wel als synoniem gebruikt voor holocarboxylase deficiëntie (HCS). De Gezondheidsraad heeft geadviseerd (2005) te screenen op HCS. HCS wordt soms onterecht als synoniem gebruikt voor MCD, omdat MCD ook biotinidase deficiëntie omvat.

Hoe is het aan te tonen?

Neonatale hielprikscreening op MCD is mogelijk door gebruik van ms/ms op basis van een verhoogde concentratie van hydroxyisovalerylcarnitine (C5OH). De testmethode die gebruikt wordt voor het aantonen van MCD kan aanwijzingen opleveren voor meer dan één ziekte (waaronder 3-MCC en HMG).

Wat zijn de (be)handelingsopties?

Patiënten kunnen behandeld worden met levenslang (oraal) toedienen van biotine (vitamine H) waardoor vrijwel alle patiënten klachtenvrij blijven. Soms is aanvulling met een eitwitbeperkt dieet nodig. Zonder behandeling kunnen patiënten snel overlijden. Patiënten moeten de behandeling hun leven lang volhouden. Ze hebben dan een normale levensverwachting. Daarnaast is regelmatig controle van groei en ontwikkeling nodig door een kinderarts metabole ziekten, een diëtist en door laboratoriumonderzoek.

2.7.2 Biotinidase deficiëntie

Wat is de oorzaak?

Biotinidase deficiëntie (BIO) is meestal een autosomaal recessief overerervende stofwisselingsziekte. Biotinidase is een enzym dat het vitamine biotine vrijmaakt uit de gebonden vorm. Deficiëntie van het enzym leidt tot een tekort aan biotine. Biotine wordt ook met vitamine B8 of vitamine H aangeduid. Biotine is nodig voor de werking van verscheidene andere enzymen. De symptomen van een biotinidase deficiëntie vertonen daarom overeenkomst met die van een biotinegebrek. Per jaar worden er in Nederland ongeveer 3 à 4 kinderen met biotinidase deficiëntie geboren.

Wat is de klinische presentatie?

Bij BIO doen zich bij de ernstige vorm doorgaans neurologische afwijkingen en huidziektes voor. Symptomen zijn soms al een week na de geboorte zichtbaar, maar soms ook pas na jaren. De mediaan is drie maanden. De neurologische afwijkingen zijn veelal epileptische aanvallen en ontwikkelingsstoornissen van de hersenen. Bijna de helft van de patiënten heeft evenwichtsstoornissen (ataxie) en verliest gehoor- en/of gezichtsvermogen. Huidafwijkingen en een bepaalde vorm van kaalheid komen frequent voor. De ontregeling van de stofwisseling kan leiden tot een coma (bij 10 à 20 procent van de patiënten) en overlijden. De milde vorm van BIO uit zich alleen in huidziektes en/of haaruitval. Deze vorm komt veel vaker voor dan de ernstige vorm van de ziekte.

Hoe is het aan te tonen?

Er is een eenvoudige test op de activiteit van het enzym die met een geringe hoeveelheid materiaal kan worden uitgevoerd. Omdat bij de ziekte abnormale omzettingen producten in het bloed circuleren, is het zo ook mogelijk biotinidase deficiëntie vast te stellen.

Wat zijn de (be)handelingsopties?

BIO is te behandelen door het levenslang toedienen van biotine. Onderzoek wijst uit dat door vroegtijdige behandeling ernstige schade voorkomen kan worden. Patiënten moeten de behandeling met biotine hun leven lang volhouden. Als patiënten dat doen, hebben ze een normale levensverwachting. Daarnaast regelmatige controle op ontwikkeling, beoordeling huid en haren door een kinderarts metabole ziekten en door laboratoriumonderzoek.

2.8 Stoornissen van het galactose metabolisme

2.8.1 Galactosemie

Wat is de oorzaak?

Galactosemie (GAL) is een autosomaal recessief overerervende stofwisselingsziekte die wordt veroorzaakt door een deficiëntie van het enzym galactose-1-fosfaat uridyltransferase (GALT). Hierdoor wordt galactose niet omgezet in glucose. Per jaar worden er in Nederland ongeveer 3 à 4 kinderen met galactosemie type I geboren.

Wat is de klinische presentatie?

Bij GAL wordt galactose (onderdeel van melksuiker, lactose) onvoldoende afgebroken. De klinische kenmerken van de klassieke vorm van GAL zijn lever- en nierfalen, die zonder behandeling fataal zijn. Geelzucht, braken (spugen) met gewichtsverlies en lethargie treden in de regel al in de eerste levensweken op. Naast de klassieke vorm van galactosemie komen minder ernstige vormen voor. Lactose zit in moedermelk en in veel voedingsproducten voor zuigelingen.

Hoe is het aan te tonen?

Neonatale hielprikscreening op galactosemie is mogelijk door de bepaling van het enzym galactose-1-fosfaat uridyltransferase (GALT) en het totaal galactosegehalte (TGAL) in hielprikbloed door colorimetrisch/enzymatische methoden.

Wat zijn de (be)handelingsopties?

Levenslange streng galactosebeperkt dieet, met vermindering van melk(producten). Een dieet met zo min mogelijk galactose leidt tot snel herstel. Op termijn blijken zich echter ondanks behandeling veelal cognitieve beperkingen en spraakstoornissen voor te doen en bij vrouwelijke patiënten falen van de eierstokken, waarschijnlijk doordat in het lichaam ook zonder het gebruik van melk of melkproducten galactose ontstaat.

Daarnaast regelmatige controle van groei, ontwikkeling, ogen en dieet door een kinderarts metabole ziekten, een diëtist en laboratoriumonderzoek.

3 De screening in hoofdlijnen

Dit hoofdstuk beschrijft wat de screening inhoudt, het doel van de neonatale hielprikscreening, de voorwaarden waaronder de screening wordt uitgevoerd en welke punten bijzondere aandacht verdienen. Daarna volgt een samenvatting van het screeningsproces. De historie van de hielprikscreening is te vinden in bijlage K.

3.1 Wat houdt screening in?

Onder screening verstaat de Gezondheidsraad: 'Een aanbod van medisch onderzoek aan personen die in beginsel geen gezondheidsklachten hebben, gericht op de vroege opsporing (of uitsluiting) van een reeds latent aanwezige ziekte, een erfelijke aanleg voor ziekte of risicofactoren die de kans op ziekte vergroten.' (GR 2008)³.

Er is sprake van screening als het onderzoek:

- zich richt op een vooraf omschreven groep mensen die zelf (nog) geen aanleiding hebben om wegens klachten, symptomen of ongerustheid geneeskundige hulp te zoeken.
- plaatsvindt op initiatief ('aanbod') van het zorgsysteem, niet naar aanleiding van een zorgvraag.
- een systematisch karakter heeft, dat wil zeggen: alle leden van de doelgroep worden in beginsel uitgenodigd, of nadrukkelijk op de hoogte gebracht van de mogelijkheid er aan deel te nemen.

In augustus 2005 heeft de Gezondheidsraad (GR) het advies *Neonatale screening*⁴ uitgebracht. In maart 2010 volgde het advies *Neonatale screening op cystic fibrosis* en in 2015 het advies *Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen*. In haar adviezen gaat de Gezondheidsraad uit van de criteria voor screening van Wilson en Jungner⁵ en van de criteria voor genetische screening, zoals geformuleerd in het rapport 'Genetische screening' van de commissie Screening erfelijke en aangeboren aandoeningen van de Gezondheidsraad uit 1994⁴.

3.2 Het doel van de neonatale hielprikscreening

'Het doel van de neonatale hielprikscreening is het vroegtijdig opsporen van een aantal vaak zeldzame, vaak erfelijke ziektes waarbij interventies kort na de geboorte duidelijke voordelen hebben boven interventies die zonder screening niet of pas in een later stadium kunnen plaatsvinden. Onder interventies vallen behandelingen zoals het geven van een geneesmiddel of een dieet, maar ook preventieve maatregelen zoals het vermijden van vasten bij bepaalde stoornissen in de vetzuurstofwisseling' (GR, 2005, p 36).

3.3 De voordelen van de neonatale hielprikscreening

Een belangrijk voordeel van de hielprikscreening is de te behalen gezondheidswinst voor de pasgeborene door de mate van behandelbaarheid van de opgespoorde ziekte. Behandelbaarheid betekent in deze context dat de therapie in de klinische praktijk significante verbeteringen bereikt. 'Behandelbaarheid impliceert niet dat de behandeling tot genezing leidt' (GR, 2005, p 41).

³ Gezondheidsraad: Screening tussen hoop en hype. Den Haag: Gezondheidsraad; 2008; publicatienummer: 2008/05.

⁴ www.gezondheidsraad.nl

⁵ Wilson JMG, Jungner G. (1968) *The principles and practice of screening for disease*. Public Health Papers no 34. Geneva: World Health Organization.

Screening kan voor ouders en pasgeborenen ook indirecte voordelen opleveren, bijvoorbeeld omdat een langdurig diagnostisch proces voorkomen kan worden waardoor het kind minder belast wordt en de ouders minder lang in onzekerheid verkeren (het gaat immers vaak om zeldzame aandoeningen). Ook voor de ouders kan de screening indirect voordeel opleveren, omdat zij geïnformeerd kunnen worden over de erfelijkheid van de ziekte en de risico's voor hun nageslacht. Op deze wijze kunnen zij een geïnformeerde keuze maken over eventuele verdere gezinsuitbreiding. Informatie over erfelijkheid kan ook relevant zijn voor andere familieleden.

3.4 De nadelen van de hielprikscreening

Ouders worden al kort na de geboorte geconfronteerd met informatie over een mogelijke ernstige zeldzame aandoening van hun kind. Bovendien moet in het geval van een verdenking op een aandoening het kind meestal snel gezien worden door een kinderarts. Dit veroorzaakt onrust in het gezin. Er kan uiteindelijk blijken dat er niets aan de hand is met het kind (fout-positieve uitslag). Met een screening kunnen ook kinderen gemist worden. De (algemeen) kinderartsen registreren deze gemiste kinderen in een landelijke database (NEORAH). Deze meldingen worden meegenomen in de jaarlijkse evaluatie van het programma.

3.5 Voorwaarden voor de neonatale hielprikscreening

De Gezondheidsraad (2005) is van mening dat de neonatale hielprikscreening aan bepaalde voorwaarden moet voldoen. Deze voorwaarden zijn gericht op de ziektes en de uitvoering. Dit wordt onderschreven door de minister van VWS.

3.5.1 Voorwaarden betreffende de ziektes

Voldoende kennis

Over de ziektes die opgenomen zijn in het screeningspakket moet voldoende kennis bestaan. De Gezondheidsraad bedoelt daarmee dat de ziektes goed omschreven moeten zijn en dat er voldoende kennis is over het natuurlijk beloop, de prevalentie en variatie in ernst.

De testmethode

De beschikbaarheid van een goede testmethode is een essentiële voorwaarde voor de screening. In het bijzonder de ontwikkeling van tandem massaspectrometrie ms/ms heeft er voor de neonatale hielprikscreening toe geleid dat voor een reeks stofwisselingsstoornissen aan die voorwaarde is voldaan.

Bij het beoordelen van een testmethode zijn de mate van sensitiviteit en specificiteit van groot belang. Een hoge sensitiviteit betekent dat vrijwel alle patiënten met behulp van de test gevonden worden. Een hoge specificiteit houdt in dat weinig personen onterecht als patiënt worden doorverwezen. Om de kwaliteit van de testmethode goed te kunnen beoordelen zijn onder andere evaluaties van epidemiologische gegevens en van aantallen fout-positieve uitslagen en fout-negatieve uitslagen noodzakelijk. De mate van sensitiviteit en specificiteit van een testmethode is ook afhankelijk van de gekozen grenswaarden voor de laboratoriumuitslagen.

Geen enkel screeningsprogramma biedt 100 procent zekerheid. Dat geldt dus ook voor de neonatale hielprikscreening. Met onderzoek naar de testmethodes en de behaalde resultaten wordt gestreefd naar een zo hoog mogelijke sensitiviteit en specificiteit.

De laboratoriumuitslagen binnen het neonatale hielprikprogramma worden geclassificeerd als:

'negatief'	er is geen verdere actie nodig.
'niet-conclusief'	er is sprake van een nog niet te interpreteren laboratoriumbevinding en daarom wordt een tweede hielprik aangevraagd. Indien de bevinding bij deze tweede hielprik weer (licht) afwijkend is, wordt het kind verwezen naar een (gespecialiseerde) kinderarts.
'afwijkend'	er is sprake van een sterk afwijkende laboratoriumbevinding. In dit geval wordt het kind direct verwezen naar een (gespecialiseerde) kinderarts voor diagnostiek.
'dragerschap'	er is sprake van dragerschap. In dit geval worden de ouders verwezen naar de huisarts.

In sommige gevallen kan het nodig zijn meer dan één laboratoriumuitslag te beoordelen. Als een afwijkend gehalte van één of meer stofwisselingsproducten in hielprikbloed geen eenduidige interpretatie toelaat, volgt verder onderzoek. Afhankelijk van wat er gevonden is, wordt de hielprik herhaald, wordt het kind voor onderzoek poliklinisch gezien of opgenomen in het ziekenhuis. In bijlage F staat de volledige procedure van de uitslag beschreven. Een complicatie van andere aard bij het beoordelen van testmethodes is dat sommige tests aanwijzingen opleveren voor meer dan één ziekte. Deze situatie doet zich onder andere voor bij 3MHM.

3.5.2 Voorlichting en toestemming: informed consent

Een voorwaarde voor de uitvoering van de screening is dat deelname aan de screening vrijwillig is. Bij de neonatale hielprikscreening is sprake van een bijzondere situatie, omdat de ouders namens hun kind een keuze maken.

De voorlichting aan ouders moet op een begrijpelijke manier een goed beeld geven van wat de screening inhoudt. Op basis hiervan moeten ouders een weloverwogen keuze kunnen maken (informed consent) of:

- ze hun kind al dan niet laten deelnemen aan de screening;
 - ze al dan niet willen horen of hun kind drager is van sikkelcelziekte;
 - het hielprikkaartje vijf jaar bewaard mag worden voor eventueel anoniem wetenschappelijk onderzoek.
- Dit stelt hoge eisen aan de voorlichting. Het CvB heeft een voorlichtingskader ontwikkeld waarin wordt aangegeven over welke thema's informatie dient te worden gegeven en aan welke algemene en specifieke eisen de voorlichting dient te voldoen. Het voorlichtingskader is te vinden op de website.

Ouders moeten voldoende tijd hebben om de informatie te lezen, te verwerken en om een beslissing te kunnen nemen t.a.v. de deelname van hun kind aan de screening. Daarom vindt de voorlichting voor het grootste deel al plaats tijdens de zwangerschap. De primaire verantwoordelijkheid voor deze voorlichting is om praktische redenen belegd bij de verloskundig zorgverlener.

Binnen de neonatale hielprikscreening zijn er vier voorlichtingsmomenten⁶:

1. tijdens het eerste consult in de zwangerschapsbegeleiding: dan overhandigt de verloskundig zorgverlener de folder Zwanger! aan de zwangere. Hierin wordt in beperkte mate informatie over de hielprikscreening gegeven (schriftelijk);
2. tijdens het consult bij een zwangerschap van 36-42 weken (mondeling en schriftelijk);
3. bij de geboorteaangifte (alleen schriftelijk);
4. bij de screening (check op de informatie en het zo nodig geven van aanvullende informatie).

Ad 1: Tijdens het eerste consult bij de verloskundig zorgverlener ontvangt de zwangere de 'folder Zwanger'. Hierin wordt in beperkte mate informatie over de hielprikscreening gegeven.

⁶ www.rivm.nl/hielprik/instructiefilm

Ad 2.: Tijdens een consult in het derde trimester van de zwangerschap geeft de verloskundig zorgverlener informatie over:

- het belang van het vroegtijdig opsporen van de aandoeningen waarop de hielprikscreening gericht is;
- de uitvoering van de hielprikscreening;
- wat dragerschap van sikkelcelziekte inhoudt en dat ouders kunnen kiezen of ze na de hielprikscreening willen horen of hun kind al dan niet drager is;
- dat ouders bezwaar kunnen maken tegen het bewaren van hielprikbloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek.

De verloskundig zorgverlener overhandigt de ouders de algemene folder ‘Screeningen bij pasgeborenen’. Vervolgens tekent ze aan in het dossier dat de informatie over de hielprik is gegeven en de folder is overhandigd. Voor dit voorlichtingsgesprek is een checklist ontwikkeld⁷.

Ad 3. Op het gemeentehuis ontvangen de ouders opnieuw de folder ‘Screeningen bij pasgeborenen’.

Ad 4. Als de screener langs gaat bij de ouders voor de uitvoering van de hielprik vraagt hij/zij of de ouders zijn voorgelicht over de hielprik en of de folder is ontvangen. Als de ouders aangeven de informatie niet te hebben ontvangen, reikt de screener de folder ‘Screeningen bij pasgeborenen’ uit en licht de belangrijkste punten toe. De screener checkt of de ouders de informatie hebben begrepen en of er nog vragen zijn. Indien noodzakelijk verwijst de screener de ouders terug naar de verloskundig zorgverlener voor informatie.

De screener vraagt of de ouder toestemming geeft voor het uitvoeren van de hielprik. Indien de ouder(s) toestemming geeft/geven, zal het kind gescreend worden op alle ziektes in het hielprikpakket⁸. Hierna vult de screener in aanwezigheid van de ouders de hielprikkaart in. Ook in het ziekenhuis vult de screener de hielprikkaart in aanwezigheid van ouders in. De screener vraagt aan de ouders of zij bezwaar hebben tegen het ontvangen van dragerschapsinformatie. Indien geen informatie over dragerschap gewenst wordt, tekent de screener dit aan op de hielprikkaart en laat de ouders een paraaf zetten. Vervolgens vraagt de screener aan de ouders of zij bezwaar hebben tegen het gebruik van restantbloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek. Indien bezwaar gemaakt wordt tekent de screener dit aan op de hielprikkaart en laat de ouders een paraaf zetten. Voor de screeners is een checklist ontwikkeld⁷.

Nevenbevindingen

Soms wordt bij de screening ook een ziekte of erfelijke aanleg gevonden waar niet specifiek naar gezocht wordt. We spreken dan van een nevenbevinding. Het gaat om een uitkomst van de screening die onbedoeld wordt gevonden door (onvolmaakte) karakteristieken van de screeningstest. Dit gebeurt bijvoorbeeld bij bepaalde scheidingstechnieken zoals High Pressure Liquid Chromatography (HPLC). Het gebruik van HPLC-techniek bij het opsporen van sikkelcelziekte leidt ook tot het opsporen van dragerschap. Als de pasgeborene drager is, volgt daaruit dat één van de ouders of beide ouders en mogelijk andere kinderen drager zijn of de ziekte zelf hebben. Draggers zijn niet ziek, maar kunnen de ziekte wel doorgeven. Ook bij de screening op metabole ziektes met ms/ms kunnen nevenbevindingen gevonden worden. Dit is bijvoorbeeld het geval bij carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie.

Het informeren over een relevante nevenbevinding en het begeleiden van de ouders na een dergelijke uitslag dient zorgvuldig te gebeuren. Er is vooraf informed consent van de ouders vereist om al dan niet over dragerschap bij hun kind geïnformeerd te worden (GR, 2005, blz 42, GR, 2010, blz 36)⁹.

⁷ www.rivm.nl/hielprik/professionals

⁸ Voor deze zogenaamde ‘containertoestemming’ is gekozen om pragmatische redenen.

⁹ www.gezondheidsraad.nl

Overige uitvoeringsvoorwaarden

Andere uitvoeringsvoorwaarden die de Gezondheidsraad noemt zijn:

- het waarborgen van de privacy (hoofdstuk 15.1) en de landelijke kwaliteits-eisen (bijlage B, nr. 11);
- de kwaliteitsbewaking, zie monitoring en evaluatie (hoofdstuk 15.3) en landelijke kwaliteitseisen (bijlage B);
- toegankelijkheid van diagnostiek en behandeling na de screening: vervolgdagnostiek, voorlichting en behandeling dienen voor alle patiënten en de betreffende families beschikbaar en toegankelijk te zijn (zie hoofdstuk 13 en 14).

3.6 Uitgangspunten

Het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek (RIVM-CvB) draagt er zorg voor dat bij de inrichting en uitvoering van de hielprikscreening optimaal wordt voldaan aan de door de overheid gehanteerde uitgangspunten (publieke waarden): kwaliteit, bereikbaarheid en betaalbaarheid. Deze uitgangspunten gelden voor alle bevolkingsonderzoeken.

De publieke waarde kwaliteit:

- *De programma's zijn effectief, vraaggericht, veilig en landelijk uniform en innovatief*

De publieke waarde bereikbaarheid:

- *De programma's zijn toegankelijk voor iedereen uit de doelgroep, garanderen de tijdige uitvoering van de benodigde activiteiten en deelname aan de programma's is een vrije keuze*

De publieke waarde betaalbaarheid:

- *De programma's zijn doelmatig en de kosten zijn inzichtelijk*

De hielprikscreening moet naast de publieke waarden ook voldoen aan de criteria voor verantwoorde screening. Dit wordt door de Gezondheidsraad getoetst wanneer zij de minister adviseert over het hielprikscreeningsprogramma. Hierbij worden naast de kosten en baten ook de voor- en nadelen van het programma opnieuw gewogen. De Gezondheidsraad verwoordt deze afwegingen in een advies aan de minister, die uiteindelijk besluit of ze een advies al dan niet (ten dele) overneemt.

3.7 Wet - en regelgeving

Alle voor de gezondheidszorg geldende wetten zoals de WGBO, de Wet BIG en de WBP zijn van toepassing op de neonatale hielprikscreening. De neonatale hielprikscreening is geen vergunningsplichtig onderzoek in de zin van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO).

De hielprik is conform de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG) een voorbehouden handeling. Dit zijn medische handelingen die onaanvaardbare risico's voor de gezondheid van een patiënt met zich meebrengen als ze door een ondeskundige worden uitgevoerd. Wie deze handelingen mogen uitvoeren, staat in de wet. De wet maakt onderscheid tussen zorgverleners die zelfstandig bevoegd zijn en zorgverleners die niet zelfstandig bevoegd zijn om voorbehouden handelingen uit te voeren. De wet geeft per voorbehouden handeling aan welke zorgverleners zelfstandig bevoegd zijn. De zorgverlener die zelfstandig bevoegd is, beslist of hij de voorbehouden handeling zelf uitvoert of opdraagt aan een andere zorgverlener. Niet zelfstandig bevoegde zorgverleners kunnen onder voorwaarden in opdracht van een zorgverlener die wel zelfstandig bevoegd is voorbehouden handelingen uitvoeren. De belangrijkste voorwaarde is dat de opdrachtnemer bekwaam is om de voorbehouden handeling uit te voeren.

De hielprikscreening wordt uitgevoerd onder regionale verantwoordelijkheid van het RIVM-DVP.

De medisch adviseur van het RIVM-DVP geeft de opdracht voor het uitvoeren van de hielprik aan een JGZ-organisatie. In de overeenkomst die tussen het RIVM-DVP en een JGZ-organisatie is afgesloten is opgenomen dat de JGZ-organisatie de hielprik alleen door een daartoe geautoriseerde screener laat uitvoeren.

Zie voor de overige relevante wet- en regelgeving het beleidskader pre- en neonatale screeningen op de website.

3.8 Het screeningsproces samengevat

Hieronder wordt samengevat hoe de hieprikscreening verloopt. Dit is tevens schematisch weergegeven (zie het stroomschema op de website).

De verloskundig zorgverlener reikt tijdens het eerste consult aan de zwangere de folder¹⁰ 'Zwanger' uit, waarin beknopte informatie staat over de neonatale hieprikscreening.

Tijdens het consult bij een zwangerschap van 36 - 42 weken licht de verloskundig zorgverlener de zwangere voor over de hielprik in het kader van de informed consent procedure. Vervolgens reikt de verloskundig zorgverlener de folder¹¹ 'Screeningen bij pasgeborenen' uit. Ook bij de geboorteaangifte in het gemeentehuis ontvangt de ouder de folder 'Screeningen bij pasgeborenen'. Kort na de geboorte wordt de hielprik uitgevoerd. Dit gebeurt thuis of in het ziekenhuis als de pasgeborene daar is opgenomen. De timing is hierbij cruciaal. De hielprik dient zo spoedig mogelijk na 72 uur na de geboorte te worden afgenomen. In geval van een hieprikscreening, gecombineerd uitgevoerd met de gehoorscreening, vindt deze zo spoedig mogelijk na 96 uur plaats. Deze timing is van belang omdat de ziektes waarop gescreend wordt al vrij kort na de geboorte ernstige problemen kunnen geven. Verdere vertraging is niet wenselijk. Indien dit toch nodig is, dan dient de hielprik uiterlijk binnen 168 uur na de geboorte uitgevoerd te worden. De screener stuurt vervolgens de ingevulde hielprikkaart naar het screeningslaboratorium.

Het screeningslaboratorium onderzoekt het hielprikmonster en rapporteert de uitslag aan het RIVM-DVP. Als in het bloed geen afwijkingen worden gevonden ontvangen de ouders GEEN bericht: geen bericht is goed bericht.

Er kunnen redenen zijn waardoor het bloed niet gescreend kan worden, bijvoorbeeld onvoldoende vulling van de rondjes op de hielprikkaart. De hielprik wordt dan herhaald. De herhaalde eerste hielprik moet altijd met spoed binnen één werkdag worden afgenomen, bij voorkeur direct nadat het RIVM-DVP het verzoek daartoe heeft gedaan aan degene die de hielprik uitvoert.

Bij een niet-conclusieve uitslag is er sprake van een nog niet te interpreteren laboratoriumbevinding, naar aanleiding waarvan een tweede hielprik wordt aangevraagd. Ook de tweede hielprik moet zo spoedig mogelijk worden afgenomen¹². Over de uitslag van de tweede hielprik krijgen ouders/verzorgers altijd binnen 4 weken bericht.

¹⁰ www.rivm.nl/folderzwanger

¹¹ www.rivm.nl/pns-folders

¹² Behalve bij AGS, waarbij het tijdstip van afname afhankelijk is van de zwangerschapsduur (zie de notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening).

Bij een afwijkende uitslag heeft de medisch adviseur van het RIVM-DVP eerst overleg met de kinderarts om een verwijzing naar een universitair medisch centrum of een algemeen ziekenhuis¹³ voor te bereiden. Vervolgens informeert de medisch adviseur zo snel mogelijk de huisarts en verstrekt persoonsgegevens van het kind. De huisarts bezoekt het kind zo snel mogelijk voor een beoordeling. Ook geeft de huisarts de ouders voorlichting over de consequenties van de uitslag. De huisarts verwijst het kind tijdig naar de (gespecialiseerd) kinderarts. In geval van dragerschap kan de huisarts de ouders desgewenst verwijzen naar de afdeling klinische genetica. De (gespecialiseerde) kinderarts start zo spoedig mogelijk de diagnostiek en eventuele behandeling. Zie voor de landelijk vastgestelde verwijstermijnen bijlage G. De totale procedure bij een afwijkende uitslag staat in bijlage F 'De uitslag'.

Verhuizing vanuit buitenland naar Nederland

In geval van een verhuizing vanuit het buitenland naar Nederland krijgen ouders van een kind dat nog geen zes maanden oud is een hielprikscreening aangeboden. De reden hiervoor is dat geen goed overzicht te krijgen is van de aandoeningen waarop in andere landen met de hielprik gescreend wordt. Er is weliswaar overlap, maar er bestaan ook verschillen. Het is aan de ouders of ze van deze herhaalde hielprikscreening gebruik willen maken.

Voor alle aandoeningen geldt dat de afkapgrenzen zijn gebaseerd op een hielprikafname binnen uiterlijk 168 uur na de geboorte. Uitslagen van hielprikken die later dan 168 uur na de geboorte zijn afgenomen kunnen minder betrouwbaar zijn.

Bij kinderen die uit het buitenland komen wordt het volledige hielprikpakket aangeboden tot de leeftijd van 6 maanden. Voor de screening op CF is de IRT bepaling echter na de leeftijd van 3 maanden niet meer betrouwbaar.

Dit betekent dat na de leeftijd van 3 maanden een kind met een goede screeningsuitslag toch CF kan hebben.

Voor de uitvoering van het screeningsprogramma zijn de ketenpartners afhankelijk van elkaar. In hoofdstuk 4 staan de verantwoordelijkheden in de keten beschreven. In de hoofdstukken 5 tot en met 13 worden de kerntaken en rollen van de afzonderlijke ketenpartners beschreven.

¹³ Dit geldt in geval van een verdenking op hypothyreoïdie.

4 Verantwoordelijkheid van de ketenpartners

De uitvoering van de neonatale hielprikscreening veronderstelt een samenwerking in de keten. In de keten zijn alle schakels even belangrijk. Voor een succesvolle uitvoering van het screeningsprogramma zijn de schakels, zijnde de ouder(s), betrokken beroepsgroepen en organisaties, wederzijds afhankelijk van elkaar.

In dit hoofdstuk staat beschreven wat de verantwoordelijkheden van de ketenpartners zijn, achtereenvolgens in de uitvoering van het primair proces, de regionale uitvoering en de landelijke uitvoering.

4.1 Verantwoordelijkheid in de uitvoering van het primair proces

Ouder(s)

De ouder(s) is (zijn) verantwoordelijk voor:

- het doen van een tijdige geboorteaangifte, uiterlijk binnen drie dagen na de geboorte.
- het al dan niet geven van toestemming voor de uitvoering van de hielprik op basis van gegeven informatie.

Verloskundig zorgverlener

De verloskundig zorgverlener is verantwoordelijk voor:

- het uitreiken van de folder Zwanger waarin in beperkte mate informatie over de hielprikscreening wordt gegeven.
- het juist en volledige informeren van ouders tijdens het consult bij een zwangerschapsduur van 36 - 42 weken als onderdeel van de informed consent procedure.

Gemeente

De gemeente (afdeling Burgerzaken) is verantwoordelijk voor:

- het uitreiken van de folder: 'Screeningen voor pasgeborenen' aan de ouder, op het moment van de geboorteaangifte.
- het tijdig digitaal doorsturen van de BRP gegevens aan het RIVM-DVP, na de geboorteaangifte.

Screeener

De screener is verantwoordelijk voor:

- het nagaan van het informed consent bij de ouders en indien nodig het toelichten van de belangrijkste punten uit de folder 'Screeningen bij pasgeborenen'.
- de juiste registratie en verrichting van de hielprik.
- het op tijd verzenden van de hielprikkaart naar het screeningslaboratorium.

Landelijke postbezorger

De landelijke postbezorger is verantwoordelijk voor:

- tijdige bezorging van hielprikverzendingen aan screeningslaboratoria.
- het behandelen van de hielprikverzendingen als medisch urgent.

Screeningslaboratorium

Het screeningslaboratorium is verantwoordelijk voor:

- het zo snel mogelijk verrichten van het screeningsonderzoek, conform de landelijke kwaliteitseisen.
- adequate registratie en rapportage van de screeningsuitslagen.

Referentielaboratorium

Het referentielaboratorium is in opdracht van RIVM- CvB verantwoordelijk voor:

- coördineren van en zorgdragen voor uniforme werkwijze screeningslaboratoria.
- monitoring en evaluatie van de laboratoriumbepalingen.
- normering.
- uitgifte en beheer van hielprikmonsters.
- expertisefunctie.
- adviseren aan Programmacommissie en RIVM-CvB.

Medisch adviseur

De medisch adviseur is verantwoordelijk voor:

- het geven van de opdracht voor de uitvoering van de hielprik.
- medisch inhoudelijke dossiervorming.
- interpretatie van de laboratoriumuitslagen conform de landelijke interpretatieregels.
- ondersteuning bij de verwijzing.
- medisch toezicht.
- advisering van de programmacommissie en het CvB.
- deskundigheidsbevordering.

Huisarts

De huisarts is verantwoordelijk voor:

- tijdige verwijzing van de pasgeborene bij afwijkende uitslag naar een – door de medisch adviseur genoemde – (gespecialiseerde) kinderarts conform de landelijk vastgestelde verwijstermijnen.
- begeleiding van het gezin bij een afwijkende hielprikuitslag en dragerschap.
- eventuele verwijzing van de ouder(s) naar een afdeling klinische genetica.

RIVM-DVP

Het RIVM-DVP is verantwoordelijk voor:

- totale dossiervorming.
- het voeren van een deugdelijke administratie, waaronder het vastleggen van:
 - a) de kindgegevens van de hielprikkaart,
 - b) de datum van de opdracht van de medisch adviseur,
 - c) de setnummers.
- regionale coördinatie en uitvoering van de hielprikscreening.
- regionale kwaliteitsbewaking van:
 - de uitvoering, zoals tijdigheid, deelname en uitvoering bloedonderzoek;
 - de inhoudelijke kennis over neonatale hielprikscreening op uitvoeringsniveau.
- uitwisseling van juiste en volledige informatie en communicatie met ketenpartners.
- het beschikbaar stellen van kennis over de neonatale hielprikscreening ten dienste van de ketenpartners.
- inkoop en distributie van de benodigde materialen (hielpriksets en prikkers).
- contracteren van de screeningslaboratoria.
- maandelijkse betaling uitvoerende partijen.
- het afsluiten van samenwerkingsovereenkomsten met JGZ-organisaties.
- voldoen aan de inhoud van de samenwerkingsovereenkomst tussen RIVM-DVP en JGZ-organisatie.

JGZ-organisatie

De JGZ-organisatie is verantwoordelijk voor:

- een tijdige uitvoering van de screening.
- (voldoende) kwaliteit van de hielprikverrichtingen door de screeners conform de landelijke kwaliteitseisen.
- (voldoende) gekwalificeerde screeners conform de landelijke kwaliteitseisen.
- het voeren van een deugdelijke administratie (waaronder een eenduidige registratie welk kind door wie wanneer is geprikt).
- voldoen aan de inhoud van de samenwerkingsovereenkomst tussen RIVM-DVP en JGZ-organisatie.

Ziekenhuis

Als het kind ten tijde van de uitvoering van de hielprik in het ziekenhuis ligt, wordt de hielprik daar uitgevoerd onder verantwoordelijkheid van de behandelaar.

Het ziekenhuis is verantwoordelijk voor:

- een tijdige uitvoering van de screening.
- (voldoende) kwaliteit van de hielprikverrichtingen door de screeners conform de landelijke kwaliteitseisen.
- (voldoende) gekwalificeerde screeners conform de landelijke kwaliteitseisen.
- Het voeren van een deugdelijke administratie (waaronder een eenduidige registratie van welk kind door wie geprikt is).

(Gespecialiseerde) kinderarts

De (gespecialiseerde) kinderarts is verantwoordelijk voor:

- opvang van pasgeborene en ouders in het ziekenhuis, volgens de landelijk vastgestelde verwijstervijnen.
- diagnostiek en eventuele behandeling van de pasgeborene.
- tijdige registratie van de diagnostische resultaten in NEORAH.
- eventuele verwijzing naar een afdeling klinische genetica.

Afdeling klinische genetica

De afdeling klinische genetica is verantwoordelijk voor:

- het geven van erfelijkheidsvoorlichting aan ouders en desgewenst andere familieleden.
- het verrichten van erfelijkheidsonderzoek bij de ouders van de pasgeborene en eventuele andere familieleden.

4.2 Verantwoordelijkheid voor de regionale uitvoering

RIVM-DVP

RIVM-DVP is in opdracht van het RIVM-CvB verantwoordelijk voor:

- de regionale coördinatie van de uitvoering van de hielprik.

4.3 Verantwoordelijkheid voor de landelijke regie

RIVM-CvB

Het RIVM-CvB is in opdracht van VWS verantwoordelijk voor:

- de landelijke regie van het programma neonatale hielprikscreening. Hiertoe behoort ook het jaarlijks monitoren en zo nodig evalueren van het programma. Hiervoor wordt opdracht gegeven aan een externe partij. Tot nu toe werd dit door TNO uitgevoerd.

RIVM-IDS

Het RIVM-IDS is referentielaboratorium en is in opdracht van het RIVM-CvB verantwoordelijk voor:

- toezicht op de kwaliteit en de landelijke coördinatie van de screeningslaboratoria.

Programmacommissie neonatale hielprikscreening

De Programmacommissie neonatale hielprikscreening is verantwoordelijk voor:

- advisering over landelijke regie van het screeningsprogramma aan het RIVM-CvB.

5 De rol van de verloskundig zorgverlener

In dit hoofdstuk staat de rol van de verloskundig zorgverlener bij de neonatale hielprikscreening beschreven. Na een weergave van de kerntaken staat beschreven welke handelingen uitgevoerd moeten worden.

5.1 Kerntaken verloskundig zorgverlener

Onder de verloskundig zorgverlener (VKZ) wordt verstaan verloskundigen, verloskundig actieve huisartsen en gynaecologen.

De kerntaak van de verloskundig zorgverlener is:

1. Het voorlichten van de ouders tijdens het eerste consult en het consult bij een zwangerschap van 36-42 weken in het kader van de informed consent procedure.

Tijdens het eerste consult van de zwangere aan de verloskundig zorgverlener wordt de folder Zwanger! overhandigd waarin ook al enige informatie over de hielprikscreening wordt gegeven.

De verloskundig zorgverlener werkt conform de kwaliteitseisen zoals beschreven in bijlage B.

Een verloskundig zorgverlener die een hielprik verricht, vervult de rol van screener (zie hoofdstuk 6).

5.2 Voorlichting tijdens het eerste consult

De verloskundig zorgverlener reikt tijdens het eerste consult de algemene folder 'Zwanger' uit, waarin beknopte informatie staat over de neonatale hielprikscreening.	De folder is te bestellen via: www.rivm.nl/hielprik/bestellen-folders .
---	--

5.3 Voorlichting tijdens het consult bij een zwangerschap van 36-42 weken

De verloskundig zorgverlener plant het consult bij een zwangerschap van 36-42 weken.	
De verloskundig zorgverlener licht de zwangere voor over de hielprik in het kader van de informed consent procedure.	Conform de Checklist voorlichtingsgesprek verloskundig hulpverleners ¹⁴
De verloskundig zorgverlener reikt de folder 'Screeningen bij pasgeborenen' uit.	De folder is te bestellen via www.rivm.nl/hielprik/bestellen-folders .

Voor aanvullende informatie voor de ouders verwijst de verloskundig zorgverlener naar de publiekssite. Daar staan ook anderstalige versies van de folder 'Screeningen bij pasgeborenen'. Op de website is een voorlichtingsfilm voor ouders te zien.¹⁵

De verloskundig zorgverlener tekent in het eigen dossier aan dat het voorlichtingsgesprek is gevoerd en de folder 'Screeningen bij pasgeborenen' is overhandigd.	
--	--

De verloskundig zorgverlener vervult geen rol bij de uitslag en eventuele verwijzing. In voorkomende gevallen kan zij ouders verwijzen naar de huisarts, al dan niet na overleg met de medisch adviseur.

¹⁴ www.rivm.nl/hielprik/professionals

¹⁵ www.rivm.nl/hielprik

6 De rol van de screener

In dit hoofdstuk staat de rol van de screener bij de neonatale hieprikscreening beschreven. Na een weergave van de kerntaken wordt beschreven welke handelingen uitgevoerd moeten worden. De uitvoering van de hieprikscreening vindt bij ongeveer 80 procent van de pasgeborenen in de thuissituatie plaats. Bij de overige kinderen vindt de hieprikscreening in het ziekenhuis plaats.

6.1 Kerntaken screener

De hieprikscreening wordt uitgevoerd door een JGZ-medewerker of een verpleegkundige in een ziekenhuis. Een JGZ-organisatie in Zuid Holland of Gelderland kan de hieprikscreening uitbesteed hebben aan verloskundigen. Een enkele JGZ-organisatie heeft de hieprikscreening uitbesteed aan een kraamzorgorganisatie.

De kerntaken van de screener zijn:

1. Het op tijd uitvoeren van de hieprikscreening, volgens de landelijke richtlijn.
2. Het navragen of de ouders de informatie over de hieprikscreening hebben ontvangen en of ze eventueel nog vragen hebben. Hebben de ouders de folder niet ontvangen, dan overhandigt de screener de algemene folder 'Screeningen bij pasgeborenen' alsnog aan de ouders met een toelichting op de belangrijkste punten uit de folder.
3. Het nadrukkelijk vragen om toestemming van de ouders voor de uitvoering van de hieprikscreening. Het vragen of ouders bezwaar hebben tegen het bewaren van de hieprikscreening voor geanonimiseerd wetenschappelijk onderzoek en het vragen aan de ouders of ze geïnformeerd willen worden over eventueel dragerschap.
4. Het volledig invullen van de hieprikscreening.
5. Het uitvoeren van de hieprikscreening, de zo nodig herhaalde eerste hieprikscreening en eventueel de tweede hieprikscreening.
6. Het tijdig verzenden van de hieprikscreening.

De screener werkt conform de kwaliteitseisen zoals beschreven in bijlage B.

De uitwerking van de kerntaken is toegespitst op de thuissituatie. De uitwerking van de taken voor screenen in de ziekenhuizen is nog in ontwikkeling.

6.2 Opdracht tot uitvoering hieprikscreening

De opdracht voor de uitvoering van de hieprikscreening wordt gegeven door de medisch adviseur van het RIVM-DVP aan de JGZ-organisatie die zorg gaat bieden aan het pasgeboren kind.

De hieprikscreening is een voorbehouden handeling. Meer informatie hierover in paragraaf 3.7.

De afspraken hierover zijn vastgelegd in een contract tussen het RIVM-DVP en de JGZ-organisatie waaraan de screener is verbonden.

6.3 De planning

De screener ontvangt de opdracht van het RIVM-DVP.	
De screener plant het bezoek voor de hielprik zo spoedig mogelijk na 72 uur na de geboorte. Zie verder de afspraken over de tijdigheid hierna.	

In de praktijk verzorgt vaak de JGZ-organisatie of het ziekenhuis waaraan de screener verbonden is, de planning. Van deze organisatie ontvangt de screener ook de hielprikset en prikker.

Landelijke afspraken tijdigheid

De hielprik dient zo spoedig mogelijk na 72 uur na de geboorte te worden afgenomen. In geval van een hielprikscreening, gecombineerd uitgevoerd met de gehoorscreening, vindt deze zo spoedig mogelijk na 96 uur plaats. Deze timing is van belang omdat de ziektes waarop gescreend wordt al vrij kort na de geboorte ernstige problemen kunnen geven. Verdere vertraging is niet wenselijk. Indien dit toch nodig is, dan dient de hielprik uiterlijk binnen 168 uur na de geboorte plaats te vinden.

Vallen deze tijdstippen van 72 of 96 uur in het weekend of op een feestdag, dan wordt de screening zo snel mogelijk op de eerst volgende werkdag ingepland.

6.4 De uitvoering van de hielprik

De uitvoering van de hielprik kent voor de screener de volgende onderdelen:

- informed consent
- registratie
- verrichten van de hielprik

6.4.1 Informed consent

De screener vraagt de ouder of deze informatie over de hielprikscreening heeft ontvangen en gelezen.	<i>Conform de checklist Uitvoerders van de hielprik¹⁶</i>
Als de ouders aangeven de informatie niet te hebben ontvangen, reikt de screener de folder 'Screeningen bij pasgeborenen' uit en licht de belangrijkste punten toe aan de ouders. Indien noodzakelijk verwijst de screener de ouders terug naar de verloskundig zorgverlener.	
Vervolgens vraagt de screener of de hielprik mag worden uitgevoerd.	
De informed consent van de ouders betreft drie elementen: 1. deelname aan de hielprikscreening; 2. informatie over dragerschap van sikkelcelziekte; 3. het bewaren van het bloedmonster voor anoniem wetenschappelijk onderzoek.	

Nadat de screener zich overtuigd heeft van het informed consent van de ouders, voert de screener de hielprik uit.

¹⁶ www.rivm.nl/hielprik/instructiefilm

6.4.2 Registratie van het niet uitvoeren van de hielprik

Indien ouders *geen* toestemming geven voor de uitvoering van de hielprik wordt de hielprikkaart zo volledig mogelijk ingevuld en opgestuurd naar het screeningslaboratorium.

De screener vult de hielprikkaart met ballpoint volledig in, en vermeldt zo mogelijk waarom geen hielprik is verricht. De screener zendt de hielprikset naar het screeningslaboratorium.	
--	--

Geeft een ouder toestemming voor de screening? Dan geeft de ouder tegelijkertijd ook toestemming voor de registratie van de gegevens en uitslagen van het kind in de informatiesystemen van de screening gedurende het screeningsproces.

Het kan voorkomen dat ouders niet willen dat gegevens geregistreerd worden in de digitale systemen. Deelname aan de hielprikscreening is dan echter niet mogelijk. Zonder dat er een dossier is aangelegd en er voor zover noodzakelijk gegevens met elkaar kunnen worden uitgewisseld, kan geen screening worden uitgevoerd en zo nodig een goede aansluiting op de zorg worden bewerkstelligd.

Om te voorkomen dat het kind om die reden niet deelneemt aan de screening, kan de screener of verloskundig zorgverlener de ouders aanraden om het gesprek aan te gaan met een medisch adviseur. De medisch adviseur kan in dat gesprek een toelichting geven over het belang van de registratie van gegevens en uitslagen voor een goede uitvoering van de screening en voor de bewaking van de kwaliteit. Daarnaast kan de medisch adviseur de ouders geruststellen dat persoonsgegevens altijd na afronding van de hielprikscreening losgekoppeld kunnen worden van de uitslagen. Ook de gegevens van de verloskundig zorgverlener kunnen verwijderd worden. Niemand kan dan achterhalen bij welke persoon de uitslagen horen. De anonieme uitslagen blijven staan voor de kwaliteitsborging van de screening. Hoe ouders achteraf een verzoek voor verwijdering in kunnen dienen staat vermeld in de landelijke kwaliteitseisen Privacy en registratie van gegevens (Bijlage B, nummer 11).

6.4.3 Registratie en uitvoering van de hielprik

Als de ouders toestemming geven voor de uitvoering van de hielprik vinden de volgende acties plaats.

De screener vraagt 1. of het kind een bloed(wissel)transfusie heeft gehad en zo ja, wanneer (datum + tijdstip); en de screener noteert beide op de kaart; Indien de hielprik in het ziekenhuis afgenomen wordt geeft de screener op de hielprikkaart aan bij 'overige' welk bloedproduct is toegediend (Zie soorten bloedproducten in bijlage D, alinea 5.5). 2. of de ouder bezwaar heeft tegen het ontvangen van dragerschapsinformatie; 3. of de ouder bezwaar heeft tegen het gebruik van restantbloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek. De screener kruist de keuzen van de ouders aan. Als ouders bezwaar hebben tegen het ontvangen van dragerschapsinformatie, laat de screener een ouder een paraaf op de kaart zetten. Als ouders bezwaar hebben tegen het gebruik van restantbloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek, laat de screener een ouder een paraaf op de kaart zetten.	
De screener verricht de hielprik, en vult de hielprikkaart met ballpoint verder (volledig) in.	<i>Conform het protocol van de eigen organisatie, getoetst door het RIVM-DVP.</i>
De screener is zelf verantwoordelijk voor het op tijd verzenden van de hielprikset naar het laboratorium.	<i>Dezelfde dag, rekening houdend met buslichting Per antwoordvelop 'medisch urgent'.</i>

Hieprikkarten moeten volledig ingevuld worden bij de uitvoering van de hiepriek en in aanwezigheid van de ouders. Vooraf ingevulde hieprikkets leiden geregeld tot verwisseling, met alle consequenties van dien.

De screener doet zelf de hieprikkarten op de dag dat de hiepriek is uitgevoerd in de brievenbus van PostNL, voordat de buslichting van die dag is gedaan.

Belangrijke uitzonderingen:

- In het weekend (ná vrijdag 17.00 uur) moeten de hieprikkarten in de medische brievenbus van PostNL worden gedeponerd. Dit kan tot zondag vóór 17.00 uur.
- Bij zeer warm weer dient de envelop bij voorkeur vlak voor de buslichting in de brievenbus gedaan te worden. Blootstelling aan hoge temperaturen kan het materiaal onbruikbaar maken.
- Let op: de maand december is een drukke maand voor de postverwerking en bezorging. Hiertoe stelt het RIVM met PostNL jaarlijks een schema op voor de maand december die per dag aangeeft waar de hieprikkets gedeponerd kunnen worden. Dit schema is te vinden op www.rivm.nl/hiepriek/professionals.

Bij bloed(wissel)ransfusie, let op:

Wanneer een hiepriek is verricht binnen 24 uur na een bloed(wissel)ransfusie dan moet een herhaalde eerste hiepriek verricht worden 24 uur na het einde van de laatste bloedransfusie. Wanneer er een bloedransfusie is toegediend met erythrocyten dan moet na 91 dagen een herhaalde eerste hiepriek voor hemoglobinopathie (HbP) afgenomen worden. Zie bijlage D, 5.5 Bloed(wissel)ransfusie.

Een uitgebreide beschrijving van de uitvoering van de hiepriek leest u in bijlage D.

6.4.4 Uitvoering herhaalde eerste hiepriek (HEH)

De hiepriek moet worden herhaald in geval van 'onvoldoende vulling', te vroege afname (te jong kind, te klein interval tussen bloedransfusie en hiepriek), onbetrouwbaar materiaal (bijv. waterbijnemnging, gebruik handcrème, gebruik van bloeddorstroming bevorderende gel/ crème), of een bloedransfusie met erythrocyten. In die situaties kan het laboratoriumonderzoek niet (volledig) worden uitgevoerd.

De screener herhaalt de hiepriek met spoed binnen één werkdag, direct nadat het RIVM-DVP het verzoek heeft gedaan. De screener vermeldt op de hieprikkartaat de reden voor de HEH en verwijst naar de eerdere setcode en/of labnummer.

Zie de notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening.

Bij de planning van de herhaalde eerste hiepriek moet rekening worden gehouden met de termijnen van de bloed(wissel)ransfusie (zie bijlage D, alinea 5.5.). Deze zijn per januari 2014 aangepast.

6.4.5 Uitvoering tweede hiepriek (THP)

Een tweede hiepriek is nodig ingeval de uitslag niet-conclusief is. Er zijn drie ziektebeelden binnen de hiepriek-screening waarbij sprake kan zijn van een niet-conclusieve uitslag, namelijk AGS, CH en carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie.

Bij een niet-conclusieve uitslag is er sprake van een nog niet te interpreteren laboratoriumbevinding, naar aanleiding waarvan een tweede hiepriek wordt aangevraagd. Een tweede hiepriek (een paar dagen na de eerste hiepriek), geeft meer duidelijkheid of er sprake is van een vermoeden op een aandoening, of dat de licht-afwijkende bevinding van de eerste hiepriek te maken heeft met andere factoren, zoals een vroege hiepriekafname, stress of vroeggeboorte van het kind.

Indien de bevinding bij deze tweede hiepriek weer licht afwijkend of afwijkend is, wordt het kind verwezen naar een (gespecialiseerde) kinderarts. Ouders krijgen bij een niet-afwijkend uitslag na een tweede hiepriek altijd bericht van het RIVM.

<p>Als het kind verdacht wordt van AGS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • De screener verricht een tweede hielprik binnen de hieronder aangegeven periode (zie toelichting hieronder). 	<p><i>Zie de notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening.</i></p>
<p>Als het kind verdacht wordt van CH of carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie:</p> <p>De screener verricht een tweede hielprik zo spoedig mogelijk direct nadat het RIVM-DVP het verzoek heeft gedaan. De screener vermeldt op de hielprikkaart de reden voor de THP en verwijst naar de eerdere setcode en/of het labnummer. Deze gegevens ontvangt de screener van het laboratorium.</p>	<p><i>Zie de notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening.</i></p>

Toelichting:

Anders dan bij de andere ziektes wordt bij AGS de tweede hielprik afgenomen op een tijdstip afhankelijk van de zwangerschapsduur:

bij een zwangerschapsduur van meer dan 33 weken:

op dag 7 - 9 na de eerste hielprik;

bij een zwangerschapsduur van 33 weken of minder:

op dag 14 - 16 na de eerste hielprik.

Reden hiervoor is dat de merker 17OHP (zie bijlage A.3) ook verhoogd kan zijn om andere redenen dan AGS (bijvoorbeeld stress, prematuriteit). Daarom wordt bij mild verhoogde 17OHP-waarden eerst gekeken of de 17OHP na een week spontaan is afgenomen. Bij ernstig prematuren (zwangerschapsduur onder de 33 weken), na twee weken.

Indien gebruik van glucocorticoïden (bijv. hydrocortison, predniso(lo)n, dexamethason), dan hielprik pas op dag 7-9 na stop glucocorticoïden.

7 De rol van het screeningslaboratorium

In dit hoofdstuk staat de rol van het screeningslaboratorium bij de neonatale hielprikscreening beschreven. Na een weergave van de kerntaken staat beschreven welke handelingen uitgevoerd moeten worden.

7.1 Kerntaken screeningslaboratorium

De kerntaken van het screeningslaboratorium zijn:

1. Beoordelen van de kwaliteit van het ingezonden hielprikmateriaal.
2. Het verrichten van het screeningsonderzoek volgens de landelijk afgesproken protocollen.
3. Het mede bewaken van niet-conclusieve en afwijkende uitslagen.

Het screeningslaboratorium werkt conform de kwaliteitseisen zoals genoemd in bijlage B. Het RIVM-IDS houdt als referentielaboratorium toezicht op de kwaliteit en voert de landelijke coördinatie van de screeningslaboratoria uit.

7.2 Opdracht tot uitvoering screeningsonderzoek

Voor de uitvoering van het screeningsonderzoek maakt het RIVM-DVP afspraken met de screeningslaboratoria, conform de landelijke kwaliteitseisen. De afspraken zijn vastgelegd in een contract.

7.3 Het screeningsonderzoek

7.3.1 Registratie

De screener stuurt de hielprikkaart naar het laboratorium.	
Het laboratorium registreert alle ontvangen kaarten in het softwareprogramma NEONAT.	
Het laboratorium verzendt het bovenste witte velletje met persoonsgegevens naar het RIVM-DVP.	

7.3.2 Bloedonderzoek

Het laboratorium screent het bloed op de diverse ziektes.	Conform bijlage E en de afkapgrenzen.
---	---------------------------------------

7.3.3 Rapportage van uitslagen

Het laboratorium meldt dagelijks: <ul style="list-style-type: none">• 'niet-negatieve' uitslagen (onvoldoende materiaal, niet-conclusieve, afwijkende en dragerschap uitslagen) direct na het bekend worden telefonisch aan het RIVM-DVP. Daarna worden deze uitslagen nog gefaxt naar het RIVM-DVP.• alle screeningsuitslagen digitaal, via een xml-bericht aan het RIVM-DVP.	
---	--

Tijdens kantooruren belt het laboratorium het RIVM-DVP om een afwijkende uitslag door te geven. Een afwijkende uitslag wordt buiten kantooruren om altijd telefonisch doorgegeven aan de dienstdoende medisch adviseur.

7.4 Registratie in geval van niet-conclusieve en afwijkende uitslagen

Het laboratorium registreert de persoonsgegevens van alle kinderen

- bij wie een niet-conclusieve of afwijkende uitslag is gevonden, of
- voor wie een herhaalde eerste hielprik noodzakelijk was.

Als 10 dagen (voor AGS *anders) na de eerste uitslag nog geen tweede hielprik is ontvangen, meldt het laboratorium dit aan het RIVM-DVP.

* Voor een gedetailleerde beschrijving ga naar hoofdstuk 6.4.5.

7.5 Bereikbaarheid

Bereikbaarheidsafspraken tussen screeningslaboratoria en RIVM-DVP worden jaarlijks in onderling overleg schriftelijk vastgelegd. Het omvat de dagelijkse bereikbaarheid, waarnemingsregelingen en de bereikbaarheid tijdens feestdagen.

Het document wordt door de medisch adviseurs aan alle betrokkenen verzonden en is beschikbaar via het RIVM-DVP.

8 De rol van het referentielaboratorium

Dit hoofdstuk geeft de taken en verantwoordelijkheden van het referentielaboratorium weer. Het laboratorium voor infectieziekten en screening van het RIVM (RIVM-IDS) is aangewezen door het RIVM-CvB om als referentielaboratorium te fungeren voor het programma neonatale hielprikscreening en heeft de volgende taken en verantwoordelijkheden:

1) Coördineren van en zorgdragen voor uniforme werkwijze screeningslaboratoria

- Het referentielaboratorium zorgt voor een uniforme en kwalitatief goede uitvoering van de screeningslaboratoria. Het gaat enerzijds om de inhoudelijke activiteiten (het bloedonderzoek, de gebruikte technieken, de apparatuur en gebruikte materialen en de registratie van data) en anderzijds om de procesmatige activiteiten (uniforme en tijdige aanlevering van de laboratoriumuitslagen).
- Het referentielaboratorium coördineert tevens meerdere malen per jaar een gezamenlijk overleg met de gecontracteerde screeningslaboratoria waarin afspraken gemaakt worden over de landelijke uniforme uitvoering en kwaliteitsborging. Daarnaast heeft het referentielaboratorium daar waar nodig met de verschillende individuele screeningslaboratoria nader overleg.

2) Monitoring en evaluatie van de laboratoriumbepalingen.

- Het referentielaboratorium is verantwoordelijk voor de monitoring van de screeningslaboratoria. De kwartaalrapportages worden geagendeerd in het overleg met screeningslaboratoria. De monitoring richt zich op de kwaliteit en uniformiteit van de verschillende testmethodes en bepalingen. Afwijkingen worden gemeld aan RIVM-CvB met advies over vervolgcacties.
- Het referentielaboratorium verzorgt in samenwerking met de screeningslaboratoria een jaarrapport aan het RIVM-CvB en de Programmacommissie over de kwaliteit en uniformiteit van de laboratoriumanalyses in de vijf screeningslaboratoria binnen het programma neonatale hielprikscreening. Deze rapportage is onder andere van belang voor het onderzoek naar testmethodes en de continue evaluatie van de gebruikte methodes en de behaalde resultaten.
- Het referentielaboratorium beheert en actualiseert de registratie van de laboratoriumbepalingen in NEONAT.

3) Normering

Het referentielaboratorium is verantwoordelijk voor het beheer en actualisatie van de afkapgrenzen en de daarbij horende communicatie op de website van het RIVM middels het document 'Afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening'.

4) Uitgifte en beheer van hielprikmonsters

- Het referentielaboratorium houdt een administratie bij van de uitgifte en het beheer van de hielprikmonsters voor kwaliteitsborging en wetenschappelijk onderzoek. Deze administratie omvat ten minste de volgende gegevens:
 - eventuele correspondentie met de betreffende RIVM-DVP,
 - setnummer(s),
 - datum van screening,
 - omschrijving van het onderzoek
 - de naam van de onderzoeker
 - toestemmingsformulier ouders

NB. De hielprikkaarten worden 5 jaar bewaard en daarna vernietigd, tenzij ouders bezwaar maken tegen het beschikbaar stellen van het bloedmonster voor anoniem medisch wetenschappelijk onderzoek. Voor verdere specificaties zie bijlage H.

5) *Expertisefunctie*

Het referentielaboratorium is expert in de huidige testen en ontwikkelingen die er spelen t.a.v. de hielprikscreening. Daarnaast heeft zij kennis van de criteria die gelden betreffende huidige analysemethoden, gebruikte kits en apparatuur. Het referentielaboratorium signaleert ontwikkeling van nieuwe testmethodes richting het RIVM-CvB.

Op verzoek van het RIVM-CvB kan het referentielaboratorium eventueel verdergaande expertise ontwikkelen m.b.t. dergelijke testen. Ook is het referentielaboratorium vraagbaak voor de andere screeningslaboratoria bij problemen met de methode. Daarnaast signaleert het referentielaboratorium afwijkingen en risico's en de mogelijkheden om de kwaliteit te verbeteren. Indien nodig implementeert het referentielaboratorium de verbeteringen naar aanleiding van de risico's en afwijkingen.

6) *Adviseren aan Programmacommissie en RIVM-CvB*

Op basis van de informatie vanuit het overleg met de screeningslaboratoria, de informatie uit de evaluatie, monitoring en informatie uit hoofde van de expertisefunctie adviseert het referentielaboratorium de Programmacommissie en het RIVM-CvB en neemt deel aan de diverse werkgroepen in het programma. Onderdeel van deze advisering is het initiëren van verbeteringen m.b.t. de inhoudelijke en procesmatige activiteiten van de screeningslaboratoria, kansen en innovaties. Daarnaast adviseert het referentielaboratorium met betrekking tot het nader gebruik lichaamsmateriaal en onderzoeksvorstellen voor hielprikbloed.

9 De rol van de medisch adviseur

In dit hoofdstuk staat de rol van de medisch adviseur bij de neonatale hielprikscreening beschreven. Na een weergave van de kerntaken staat beschreven welke handelingen uitgevoerd moeten worden.

9.1 Kerntaken medisch adviseur

De kerntaken van de medisch adviseur zijn:

1. Het geven van de opdracht voor de uitvoer van de hielprik in kader van de Wet BIG (zie wet - en regelgeving, 3.7).
2. Interpretatie van de testuitslagen.
3. Het ondersteunen van de verwijzing van een kind met een afwijkende uitslag via de huisarts naar een (gespecialiseerde) kinderarts.
4. Het ondersteunen van de verwijzing van een kind m.b.t. dragerschap naar de huisarts.
5. Het houden van medisch toezicht.
6. Het geven van voorlichting en advies, het verzorgen van deskundigheidsbevordering.
7. Vraagbaak over de hielprikscreening voor professionals in de regio.
8. Het (ondersteunen van het) borgen van de kwaliteit van de zorg.
9. Het adviseren van de programmacommissie en het CvB.
10. Het initiëren en participeren in onderzoek (evaluatie en ontwikkeling).
11. Het initiëren van regionaal overleg met ketenpartners, conform landelijke afspraken.

De medisch adviseur werkt conform de kwaliteitseisen zoals genoemd in bijlage B.

Voor de beschrijving van het proces tot opdrachtverlening voor de uitvoer van de hielprik, zie 11.3.1.

9.2 Interpretatie testuitslagen

De medisch adviseur beoordeelt de laboratoriumuitslagen binnen één uur nadat de uitslagen zijn ontvangen.

Conform de landelijk vastgestelde interpretatieregels¹⁷

Als er sprake is van een negatieve uitslag onderneemt de medisch adviseur geen actie.

Is de uitslag niet-conclusief, dan wordt een tweede hielprik aangevraagd. Bij een afwijkende uitslag wordt het kind conform de verwijstermijnen in bijlage G via de huisarts verwezen naar een (gespecialiseerd) kinderarts.

Zo snel als mogelijk ontvangt de medisch adviseur vanuit het screeningslaboratorium bericht dat een afwijkende uitslag is geconstateerd.

Op basis van de interpretatie onderneemt de medisch adviseur actie en stuurt de op dat moment bekende testuitslagen door naar de (gespecialiseerde) kinderarts waarna het kind wordt verwezen.

De medisch adviseur zet ook de uitslagen bij een afwijkende uitslag in de landelijke database NEONatale Registratie Afwijkende Hielprikscreening (NEORAH) met als doel dat de behandelend kinderarts zo spoedig mogelijk de beschikking heeft over de juiste gegevens van het kind. Zie bijlage F voor de volledige procedure van de uitslag.

Indien ouders niet willen dat de gegevens van het kind geregistreerd worden in NEORAH, kunnen zij daartegen bezwaar maken bij de behandelende kinderarts.

¹⁷ Zie bijlage F.

9.3 Ondersteuning bij de verwijzing bij afwijkende uitslag

Als verwijzing noodzakelijk is

- informeert de medisch adviseur bij de (gespecialiseerde) kinderarts of het kind naar hem/haar verwezen kan worden.
- zorgt de medisch adviseur er voor dat de huisarts wordt benaderd.
- informeert de medisch adviseur de huisarts over de afwijkende uitslag.
- verstuurt het RIVM-DVP aan de huisarts, ouders en de (gespecialiseerde) kinderarts een uitslagbrief met aanvullende informatie.

Volgens landelijk vastgestelde verwijstermijnen (zie bijlage G) en conform verwijzingsprocedure hielprikscreening zoals vastgelegd in kwaliteits-handboek van RIVM-DVP.

Conform de landelijk vastgestelde plantermijn, zie Interpretatieregels en brieven voor de neonatale hielprikscreening. (rapportnr. RCP.2006.066)¹⁸

En zie bijlage G en de notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening.

Bij een afwijkende uitslag kan het medisch noodzakelijk zijn om zo snel mogelijk te handelen en het kind met spoed te verwijzen naar een (gespecialiseerde) kinderarts. Het kan voorkomen dat er een afwijkende uitslag binnenkomt van een reeds overleden kind. In dat geval geeft de medisch adviseur dit door aan de desbetreffende kinderarts. Voor een snelle gegevensuitwisseling tussen medisch adviseur en kinderarts is NEORAH¹⁹ ingericht. De medisch adviseur zet de uitslagen in de database, de kinderarts vermeldt hierin vervolgens de definitieve diagnose.

De mate van spoed varieert per ziekte, en is vastgelegd in de landelijke verwijstermijnen (zie bijlage G). Om in een dergelijk verwijstraject tijd te winnen, neemt de medisch adviseur al contact op met een (gespecialiseerde) kinderarts ter voorbereiding op de spoedopname, alvorens de huisarts te informeren.

Blijkt de huisarts niet tijdig bereikbaar en kan de verwijzing ook niet geregeld worden via de huisartsenpost, dan regelt de medisch adviseur de verwijzing zelf en registreert dit. De medisch adviseur informeert de huisarts dan achteraf die dan nog een verwijskaart uit moet schrijven (zie ook 10.3).

Tijdens het proces van verwijzing is de medisch adviseur de medisch inhoudelijk contactpersoon tussen de huisarts, (gespecialiseerde) kinderarts en screeningslaboratorium.

9.4 Het houden van medisch toezicht

De medisch adviseur houdt medisch toezicht door medisch inhoudelijke ondersteuning en sturing van de uitvoerende partijen, zoals verloskundig zorgverleners, huisartsen, screeningslaboratoria, JGZ-organisaties, ziekenhuizen en medewerkers van het RIVM-DVP.

Daarnaast heeft de medisch adviseur een vraagbaakfunctie voor professionals in de regio.

De medisch adviseur beantwoordt ook vragen van ouders die bij het RIVM binnenkomen.

¹⁸ De meest recente versie krijgen de medisch adviseurs rechtstreeks toegestuurd.

¹⁹ NEORAH is de landelijke database Neonatale Registratie Afwijkende Hielprikscreening.

9.5 Het (ondersteunen van het) borgen van de kwaliteit in de regio

De medisch adviseur heeft een belangrijke taak in het borgen van de kwaliteit van de uitvoering van de hielprik in de regio. Hiervoor geeft de medisch adviseur op verzoek, maar ook op eigen initiatief informatie en deskundigheidsbevordering over de uitvoering van de hielprikscreening aan betrokken partijen in de regio, volgens de landelijke richtlijnen.

De medisch adviseur initieert hiervoor regionaal overleg met de ketenpartners. Dit gebeurt minimaal één keer per jaar en indien daartoe aanleiding is vaker. De medisch adviseur is verantwoordelijk voor de medisch inhoudelijke dossiervorming.

9.6 Het leveren van een bijdrage in onderzoek, evaluatie en ontwikkeling

De medisch adviseur verzamelt data voor de landelijke evaluatie en monitoring van het screeningsprogramma. Desgewenst neemt de medisch adviseur actief deel aan een onderzoek, of initieert een onderzoek.

9.7 Bereikbaarheid

De medisch adviseurs zijn op werkdagen bereikbaar via het kantoor van het RIVM-DVP. Voor bereikbaarheid op werkdagen na 17.00 uur en tijdens feestdagen is een rooster bekend bij de screenings laboratoria en de RIVM-DVP's.

10 De rol van de huisarts

Dit hoofdstuk beschrijft de rol van de huisarts bij de neonatale hielprikscreening. Na een weergave van de kerntaken staat beschreven welke handelingen uitgevoerd moeten worden.

10.1 Kerntaken huisarts

De kerntaken van de huisarts zijn:

1. Het consulteren van het kind en de ouders bij een afwijkende uitslag en dragerschap.
2. Het verwijzen van de pasgeborene bij een afwijkende uitslag en dragerschap.
3. De begeleiding van het gezin bij een afwijkende uitslag en dragerschap.

De huisarts werkt conform de kwaliteitseisen zoals beschreven in bijlage B.

De huisarts heeft uitsluitend een expliciete rol in de screening bij een afwijkende uitslag.

10.2 Consultatie

De huisarts wordt geïnformeerd over een afwijkende uitslag door de medisch adviseur.	
De huisarts bezoekt het kind zo spoedig mogelijk voor een beoordeling.	
De huisarts verstrekt aan de ouders passende informatie en controleert of zij de ontvangen informatie hebben begrepen. De huisarts reikt aan het eind van het gesprek eventueel informatiemateriaal uit.	<i>Conform de checklist 'Uitslag gesprek bij verwijzing naar het ziekenhuis'.²⁰</i>
De huisarts wordt verzocht om de verloskundig zorgverlener van betreffende cliënt op de hoogte te stellen van de afwijkende uitslag, indien de ouders hiervoor toestemming geven.	

De huisarts kan ter ondersteuning van het huisbezoek aan het kind en de ouders telefonisch contact opnemen met de (gespecialiseerde) kinderarts waarnaar het kind wordt verwezen.

10.3 Verwijzing (uitgezonderd sikkelcelziekte)

De huisarts verwijst het kind zo spoedig mogelijk, na overleg, naar de (gespecialiseerde) kinderarts.	<i>Volgens landelijk vastgestelde verwijstermijnen. Zie bijlage G.</i>
De huisarts verwijst de ouders desgewenst voor erfelijkheidsvoorlichting en -onderzoek in verband met dragerschap naar een afdeling klinische genetica.	<i>Zie ook 9.3.</i>
De huisarts stuurt de antwoordstrook van de brief met laboratoriumuitslagen en het verzoek voor verwijzing van de medisch adviseur terug naar het RIVM-DVP ten teken dat het kind verwezen is naar de kinderarts.	
Blijkt de huisarts niet tijdig bereikbaar, dan verwijst de medisch adviseur zelf en registreert dit. De medisch adviseur informeert de huisarts dan achteraf.	

Kinderen met een afwijkende uitslag CH kunnen zowel naar een universitair medisch centrum als algemeen ziekenhuis verwezen worden. Indien er een serieuze verdenking op CH-C (zie 2.2) is of ontstaat, dient een algemeen kinderarts een kinderarts-endocrinoloog te consulteren.

²⁰ www.rivm.nl/hielprik/professionals/uitslag-en-vervolg

Alle kinderen met een afwijkende uitslag voor AGS moeten verwezen worden naar een kinderarts endocriene ziektes van een universitair medisch centrum. En alle kinderen met een afwijkende uitslag voor metabole ziektes moeten verwezen worden naar een kinderarts metabole ziektes van een universitair medisch centrum (zie bijlage J.3).

Bij een afwijkende uitslag CF neemt de medisch adviseur contact op met het dichtstbijzijnde CF-centrum en geeft vervolgens aan de huisarts de datum en het tijdstip van de zweetest en het consult bij de kinderlongarts door.

De meeste ziektes waarop gescreend wordt zijn autosomaal recessief. Indien bij het kind de ziekte wordt gediagnosticeerd zijn vrijwel altijd beide ouders drager. Dit betekent dat zij bij een volgende zwangerschap een kans van 1 op 4 hebben op een kind met de ziekte.

De huisarts kan dit met de ouders bespreken en hen doorverwijzen voor erfelijkheidsvoorlichting naar een afdeling klinische genetica. Zie Bijlage F voor een volledige beschrijving van de uitslag.

10.4 Verwijzing bij sikkelcelziekte

De huisarts verwijst het kind naar een kinderhematoloog in een universitair medisch centrum, zodat deze het kind binnen drie weken na de geboorte ziet.	Zie ook bijlage F en G.
De huisarts zal na bevestiging van de diagnose door een kinderhematoloog de ouders voor erfelijkheidsonderzoek in verband met dragerschap verwijzen naar een afdeling klinische genetica.	

Bij verdenking op sikkelcelziekte moet de eerste afspraak bij de kinderhematoloog binnen vier weken na de geboorte van het kind plaatsvinden. Een kind met sikkelcelziekte heeft de eerste 4-6 maanden geen symptomen en hoeft nog niet behandeld te worden. Er is dus geen sprake van een acuut gezondheidsgevaar. Wel is van belang dat het kind wordt verwezen naar een universitair medisch centrum.

Bij een kind met sikkelcelziekte zijn vrijwel altijd (beide) ouders drager. Als beide ouders drager zijn van sikkelcelziekte of een andere vorm van hemoglobinopathie houdt dit in dat zij bij een volgende zwangerschap 25 procent kans hebben op een kind met sikkelcelziekte. Bij dragerschap van beide ouders kan de huisarts de ouders te verwijzen naar een afdeling klinische genetica voor erfelijkheidsvoorlichting en -onderzoek. Zie ook de checklist voor de huisarts voorlichtingsgesprek dragerschap sikkelcelziekte.²¹

10.5 Verwijzing bij dragerschap van sikkelcelziekte

Als blijkt dat de pasgeborene drager is van sikkelcelziekte, biedt de huisarts de mogelijkheid tot bloedonderzoek naar dragerschap van sikkelcelziekte bij beide ouders aan.	Zie ook de folder <i>Uw kind is drager van sikkelcelziekte. Wat moet u weten?</i>
Als uit dit onderzoek blijkt dat beide ouders drager zijn, komen zij in aanmerking voor erfelijkheidsvoorlichting en -onderzoek in een afdeling klinische genetica. De huisarts kan de ouders verwijzen.	Zie ook de checklist voorlichtingsgesprek <i>dragschap sikkelcel.</i>

Kinderen die drager zijn, zijn niet ziek. Om die reden is doorverwijzing naar een kinderhematoloog niet nodig.

De huisarts nodigt ouders in geval van dragerschap SZ binnen 4 weken na de geboorte uit voor het spreekuur. Tijdens dit spreekuur wordt doorverwijzing naar een afdeling klinische genetica besproken. Zie Bijlage F voor een volledige beschrijving van de uitslag.

²¹ www.rivm.nl/hielprik/erfelijkheid

11 De rol van het RIVM-DVP

Dit hoofdstuk beschrijft de rol van het RIVM-DVP bij de neonatale hieprikscreening. Na een weergave van de kerntaken staat beschreven welke handelingen uitgevoerd moeten worden.

11.1 Kerntaken RIVM-DVP

De kerntaken van RIVM-DVP zijn de regionale coördinatie van de uitvoering van de screening door:

1. het maken van afspraken met JGZ-organisaties over de uitvoering van de hieprikscreening conform landelijke kwaliteitseisen. RIVM-DVP's sluiten daartoe samenwerkingsovereenkomsten af met JGZ-organisaties om de uitvoer van de hiepriks in de regio te organiseren.
2. het leveren van geboortegegevens aan uitvoerende instellingen en het verwerken van de gegevens in Praeventis²².
3. het geven van de opdracht aan de JGZ-organisatie voor de uitvoering van de hiepriks.
4. het monitoren en rappeleren vanuit Praeventis van de controle op deelname en uitgevoerd bloedonderzoek.
5. het monitoren vanuit Praeventis van het bewaken van het juiste tijdstip van uitvoer van de hiepriksen, herhaalde eerste hiepriksen en tweede hiepriksen.
6. het borgen van de kwaliteit van de zorg onder andere door rapportages over tijdigheid afname hiepriks te bespreken met management van de screeners.
7. het (schriftelijk) informeren van huisarts en betreffende ouders over de afwijkende uitslag en dragerschap.
8. het geven van voorlichting en advies, het verzorgen van deskundigheidsbevordering.
9. vraagbaak over de hieprikscreening voor professionals in de regio.
10. het inkopen, beheren en distribueren van hieprikssets en prikkers.
11. het registreren, beheren, vastleggen en verstrekken van gegevens van pasgeborenen ten behoeve van dossiervorming, monitoring, procesbewaking en evaluatie.
12. het adviseren van de programmacommissie en het CvB.
13. het initiëren en participeren in onderzoek (evaluatie en ontwikkeling).
14. het initiëren van regionaal overleg met ketenpartners.
15. betalingskantoor voor het uitbetalen van het verrichten van de hiepriks door screeners aan JGZ-organisaties.
16. het onderhouden en beheren van Praeventis conform de uitgangspunten zoals beschreven in het beheerdocument²³ 'Beheerorganisatie Praeventis/Praemis'.

Het RIVM-DVP werkt conform de kwaliteitseisen zoals beschreven in bijlage B.

²² Praeventis is het landelijk registratiesysteem van RIVM-DVP.

²³ Daarnaast is een handboek NHS ontwikkeld voor medewerkers RIVM-DVP ten behoeve van een uniforme werkwijze.

11.2 Beheer en distributie van materiaal

11.2.1 Hielpriksets en prikkers

Het RIVM-DVP zorgt voor de bestelling van de hielpriksets en prikkers bij producten.	
De bestellingen worden vervolgens geleverd aan de RIVM-DVP's.	
Het RIVM-DVP verstrekt op aanvraag de hielpriksets en prikkers aan de JGZ-organisaties en aan de ziekenhuizen.	
Het RIVM-DVP stelt het protocol 'Bestelling en levering hielpriksets en prikkers aan uitvoerder' vast voor de facilitaire ondersteuning van de JGZ-organisatie. Dit protocol is een bijlage van de samenwerkingsovereenkomst tussen RIVM-DVP en JGZ-organisatie.	

11.3 Regionale uitvoeringstaken

11.3.1 Van geboortemutaties naar opdrachtverlening

Het RIVM-DVP ontvangt op werkdagen geboorteopgaven via de BRP of door middel van een administratief geboortebericht van verloskundigen. Deze geboorteopgaven stuurt het RIVM-DVP om 8.30 uur vanuit Praeventis door naar de JGZ-organisatie en geeft daarbij de opdracht tot het uitvoeren van de hielprik.	<i>Volgens landelijke afspraken over deelname aan screening. Zie bijlage C.</i>
--	---

Bij kinderen tot de leeftijd van 6 maanden wordt de hielprik aangeboden. Zie voor meer informatie over screening bij kinderen uit het buitenland en bij oudere kinderen paragraaf 3.8 en bijlage C.

11.3.2 Van testuitslagen naar vervolgacties

Het RIVM-DVP ontvangt dagelijks a. de scans van de hielpriksets; b. de uitslagen van de screeningslaboratoria vanuit NEONAT in Praeventis.	
Het RIVM-DVP interpreteert de uitslagen en onderneemt de noodzakelijke vervolgactie.	<i>Zie ook de taken van medisch adviseurs (9).</i>
Het RIVM-DVP belt eventuele ontbrekende gegevens (bijvoorbeeld over (eindtijd)stip) bloed(wissel)transfusie) na bij de screeningsorganisatie en koppelt deze terug naar het screeningslaboratorium.	
Het RIVM-DVP rappelleert de uitvoerende instelling bij het ontbreken van een hielprikuitslag.	

Het RIVM-DVP krijgt van het screeningslaboratorium de uitslagen of verrichtingen door die aanleiding geven tot verwijzing of spoedige vervolgacties. Dat geldt ook voor verzoeken tot een herhaalde of tweede hielprik (zie ook 6.4.4 en 6.4.5). Zie bijlage F voor een beschrijving van de volledige procedure van de uitslag.

Bij bloed(wissel)transfusie, let op:

1. Wanneer een hielprik heeft plaatsgevonden binnen 24 uur na het einde van een bloedtransfusie dan zal het RIVM-DVP een opdracht aanmaken voor een herhaalde eerste hielprik (zowel een herhaalde eerste hielprik na 24 uur na bloedtransfusie als een herhaalde eerste hielprik na 91 dagen bij een bloedtransfusie met rode cellen).
2. Wanneer een hielprik heeft plaatsgevonden na 24 uur na het einde van een bloedtransfusie met rode cellen (erythrocyten) dan zal het RIVM-DVP een opdracht aanmaken voor een herhaalde eerste hielprik 91 dagen na de laatste bloedtransfusie.
3. Na een bloedtransfusie met plasma of trombocyten is een herhaalde eerste hielprik na 91 dagen niet nodig.
4. Na een bloedtransfusie registreert het RIVM-DVP welk bloedproduct is gegeven (staat op hielprikkaart of wordt door de RIVM-DVP-medewerker nagevraagd bij het ziekenhuis).

11.3.3 Bij afwijkende uitslag

Het RIVM-DVP stuurt de huisarts een brief over de verwijzing, en informatiemateriaal over de betreffende ziekte ter ondersteuning van het gesprek met de ouders.	<i>Conform de landelijk vastgestelde plantermijn, zie Interpretatieregels en brieven voor de neonatale hielprikscreening. (rapportnr. RCP.2006.066)26 En zie bijlagen E, F, G en bekijk de afkapgrenzen.</i>
Het RIVM-DVP informeert de ouders over de verwijzing, door middel van een brief.	<i>Conform de landelijk vastgestelde plantermijn, zie Interpretatieregels en brieven voor de neonatale hielprikscreening. (rapportnr. RCP.2006.066)26 En zie bijlagen E, F, G en bekijk de afkapgrenzen.</i>
Het RIVM-DVP interpreteert de uitvoering (bijvoorbeeld op tijdigheid) en onderneemt de noodzakelijke vervolgactie.	<i>Zie ook de taken van medisch adviseurs (9).</i>

Het RIVM-DVP vermeldt de afwijkende uitslag van het kind in NEORAH. Als ouders niet willen dat de gegevens in NEORAH worden verwerkt, kunnen zij daartegen bezwaar maken bij de behandelende kinderarts.

11.4 Procesbewaking en rappèlfunctie

11.4.1 Controle deelname

Het RIVM-DVP controleert dagelijks de deelname door de ontvangen uitslagen in Praeventis te vergelijken met de geboorte-opgaven, en onderneemt zo nodig actie.

Het RIVM-DVP controleert (vanaf dag 18 na de geboorte) of alle kinderen worden bereikt, ook in geval van verhuizing of geboorte in het buitenland.

11.4.2 Bewaken uitvoer bloedonderzoek

Is de uitslag van het bloedonderzoek niet tijdig ontvangen, dan rappelleert het RIVM-DVP de JGZ-organisatie. De JGZ-organisatie informeert zonodig bij de ouders of de hielprik is uitgevoerd en geeft zonodig opdracht tot een herhaalde eerste hielprik.

Zie ook 6.4.4.

11.4.3 Bewaken van afname herhaalde eerste hielprik of van tweede hielprik

Heeft het RIVM-DVP maximaal één week na verzending van de aanvraag voor een herhaalde eerste hielprik respectievelijk tweede hielprik (of één week na de geplande afnamedatum van de tweede hielprik voor AGS) nog geen uitslag ontvangen, dan informeert het RIVM-DVP bij het laboratorium of inmiddels de hielprikkaart is gearriveerd. Het RIVM-DVP houdt hierbij rekening met de landelijke afspraken over de termijnen bij bloed(wissel)transfusies (zie bijlage D, alinea 5.5 Bloed(wissel)transfusie).

Zie 6.4.4 en 6.4.5.

Is bij het laboratorium nog geen hielprikkaart gearriveerd, dan rappelleert het RIVM-DVP de screener en informeert het RIVM-DVP zo nodig bij de ouders.

11.5 Bereikbaarheid

Bereikbaarheidsafspraken tussen RIVM-DVP's en screeningslaboratoria worden jaarlijks in onderling overleg schriftelijk vastgelegd. Het omvat de dagelijkse bereikbaarheid, waarnemingsregelingen en de bereikbaarheid tijdens feestdagen. Het document wordt door de medische adviseurs aan alle betrokkenen verzonden en is beschikbaar via het RIVM-DVP.

12 De rol van de JGZ-organisatie

Dit hoofdstuk beschrijft de rol van de JGZ-organisatie bij de neonatale hielprikscreening. Na een weergave van de kerntaken wordt beschreven welke handelingen uitgevoerd moeten worden.

12.1 Kerntaken JGZ-organisatie

De kerntaken van de JGZ-organisatie²⁴ omvat:

1. Het zorgen voor de uitvoering van de hielprik, zoals beschreven in bijlage D.
2. Het zorgen voor een tijdige uitvoering van de hielprik, volgens de landelijke richtlijn.
3. Het zorgen voor voldoende gekwalificeerde screeners.
4. Het zorgen voor adequate ondersteuning van de screeners.
5. Het registreren van de benodigde gegevens en deze ter beschikking stellen ten behoeve van de jaarlijkse evaluatie.

De JGZ-organisatie werkt conform de kwaliteitseisen zoals beschreven in bijlage B.

12.2 Opdracht tot uitvoering van de hielprik

De RIVM-DVP's delegeren een deel van de uitvoering van het programma aan JGZ-organisaties. Zij sluiten daartoe samenwerkingsovereenkomsten, waarbij wederzijdse prestaties over de uitvoer van de hielprik worden vastgelegd.

De JGZ-organisatie kan de feitelijke werkzaamheden voor de hielprik opdragen aan verloskundig zorgverleners en kraamverzorgenden (onderaannemerschap) met inachtneming van een aantal bepalingen. Indien JGZ-organisatie kiest voor onderaannemerschap (de voorkeur van RIVM gaat overigens uit naar uitvoerig door de JGZ-organisatie zelf) wordt er een addendum aan de samenwerkingsovereenkomst tussen RIVM-DVP en JGZ-organisatie toegevoegd. Deze kan worden opgevraagd bij het RIVM-DVP.

Voor de uitvoer van de hielprik conform de kwaliteitseisen ontvangen de JGZ-organisaties een door de NZa vastgesteld tarief.

12.3 Tijdige uitvoering

De JGZ-organisatie ontvangt op werkdagen om 08.30 uur via het RIVM-DVP de geboorteopgaven.	
Na ontvangst van deze gegevens en de opdracht tot uitvoer van de medisch adviseur, dient zo spoedig mogelijk de uitvoering van de hielprikscreening ingepland te worden, conform de landelijke afspraken over tijdigheid.	
De hielprikscreening dient op elke werkdag te worden uitgevoerd.	

De JGZ-organisatie heeft een protocol of draaiboek voor het zo goed mogelijk kunnen inspelen op calamiteiten en onvoorziene omstandigheden, met als doel om een tijdige uitvoering van de hielprikscreening te kunnen continueren.

²⁴ Deze kerntaken gelden ook voor de ziekenhuizen, als de kinderen daar worden geprikt. De uitwerking van de kerntaken voor de ziekenhuissituatie is nog in ontwikkeling.

Er wordt gewerkt aan het versnellen van de geboortemelding via een digitale geboortemelding vanuit Praeventis naar het Digitaal Dossier JGZ (DD JGZ).

Landelijke afspraken tijdigheid

De hielprik dient zo spoedig mogelijk na 72 uur na de geboorte te worden afgenomen. De gehoorscreening mag pas na 96 uur na de geboorte plaatsvinden. In het geval van een gecombineerde screening (gehoorscreening en hieprikscreening) vindt deze zo spoedig mogelijk na 96 uur maar uiterlijk binnen 168 uur plaats. Dat wil zeggen dat de uitvoering van de gecombineerde screening, ook daadwerkelijk zo snel mogelijk na 96 uur ingepland moet worden.

Vallen de tijdstippen van 72 of 96 uur in het weekend of op een feestdag, dan wordt de screening zo spoedig mogelijk op de eerst volgende werkdag ingepland. Indien er sprake is van een herhaalde eerste hielprik dan wordt deze met spoed binnen één werkdag afgenomen.

Wanneer een hielprik is verricht binnen 24 uur na een bloed(wissel)transfusie dan moet een herhaalde eerste hielprik verricht worden 24 uur na het einde van de laatste bloedtransfusie. Wanneer er een bloedtransfusie is toegediend met erythrocyten dan moet na 91 dagen een herhaalde eerste hielprik voor hemoglobinopathie (HbP) afgenomen worden (zie ook 6.4.4 en bijlage D).

De JGZ-organisatie ontvangt de hiepriksets en prikkers op aanvraag van het RIVM-DVP.

12.4 Opleiding en (bij)scholing screeners

Het is de taak van de JGZ-organisatie om te zorgen voor voldoende en voldoende gekwalificeerde screeners, om deze adequate ondersteuning te bieden en om hierop scholingsbeleid te formuleren.

De organisatie dient een inwerkprogramma voor nieuwe screeners beschikbaar te hebben, waarin theorie en praktische vaardigheden worden aangeleerd.

De JGZ-organisatie toetst de bekwaamheden voordat een nieuw opgeleide screener zelfstandig de hielprik uitvoert en reikt hiervoor een bekwaamheidsverklaring uit aan de betreffende screeners.

Om toegelaten te worden tot de training voor OAE- en/of hielprik-screener dient een vooropleiding op (para)medisch gebied op minimaal MBO niveau 4 met succes afgerond te zijn.

Screeningsorganisaties kunnen eventueel een uitzondering maken voor kandidaat screeners met een andere vooropleiding op het gebied van zorg en welzijn. Het soort vooropleiding moet het aannemelijk maken dat de kandidaat screener na de OAE-en/of hielprik-screenerstraining kan voldoen aan de eisen zoals vermeld in bijlage F van het Draaiboek. Zo kan er bijvoorbeeld een uitzondering worden gemaakt voor kraamverzorgenden en doktersassistenten met een succesvol afgeronde MBO-opleiding niveau 3 als vooropleiding,

Wanneer een kandidaat-screener geen (para)medische vooropleiding op MBO niveau 4 heeft gehad, maar wel een geschikte vooropleiding op het gebied van Zorg en Welzijn, dan dient de manager JGZ een formulier te ondertekenen waarin hij/zij aangeeft ervoor garant te staan dat de kandidaat-screener na het volgen van de training kan voldoen aan de kwaliteitseisen zoals vermeld in bijlage F van het Draaiboek.

Bovenstaande eisen aan de vooropleiding gelden niet voor personen die momenteel al als screener werkzaam zijn. Voor hen geldt – net als voor de andere screeners – wel de periodieke her-autorisatie.

Om de kennis van de screeners over de hieprikscreening actueel te houden faciliteert en/of organiseert de JGZ-organisatie deskundigheidsbevorderende activiteiten. Deze activiteiten zijn mede gericht op het optimaliseren van de vaardigheden van de screeners. De JGZ-organisatie verplicht screeners in ieder geval jaarlijks deel te nemen aan de door het RIVM-DVP aangeboden scholings- en deskundigheidsbijeenkomsten. Dit gebeurt in afstemming met de medisch adviseur van het RIVM-DVP. Daarnaast is er een e-learning voor screeners ontwikkeld. De e-learning is zowel gericht op screeners die de hielprik thuis uitvoeren, als op zorgprofessionals (m.n. verpleegkundigen en laboranten) die de hielprik in het ziekenhuis uitvoeren.

Screeners zijn verplicht deze e-learning ten minste eenmaal te doorlopen. De e-learning module is te vinden op: www.rivm.nl/hielprik/bijbscholing.

De JGZ-organisatie draagt zorg voor een interne kwaliteitsbewaking, waarbij ervaren screeners met enige regelmaat (tenminste éénmaal per 3 jaar of zo nodig eerder) worden getoetst op hun bekwaamheden.

12.5 Registratie

De JGZ-organisatie stelt benodigde gegevens beschikbaar aan het RIVM-CvB voor de jaarlijkse monitor van de neonatale hielprikscreening (zie hoofdstuk 15.2).

13 De rol van de (gespecialiseerde) kinderarts

Dit hoofdstuk beschrijft de rol van de (gespecialiseerde) kinderartsen bij de neonatale hielprikscreening. Na een weergave van de kerntaken wordt beschreven welke handelingen uitgevoerd worden.

13.1 Kerntaken (gespecialiseerde) kinderarts

De kerntaken van de (gespecialiseerde) kinderarts zijn:

1. De huisarts op diens verzoek voorzien van informatie over de betreffende ziekte, zodat de huisarts zijn voorlichtersrol bij een afwijkende uitslag kan vervullen.
2. Opvang van kind en ouders volgens landelijk vastgestelde verwijstermijnen.
3. Het verrichten van diagnostiek en eventuele behandeling volgens NVK - richtlijnen en protocollen.
4. Het registreren van de resultaten van de diagnostiek in NEORAH.
5. Het terugsturen van de antwoordstrook naar het RIVM-DVP ten teken dat het kind gezien is.
6. Eventueel verwijzing naar een afdeling klinische genetica.

De (gespecialiseerde) kinderarts werkt conform de kwaliteitseisen zoals beschreven in bijlage B.

13.2 Ondersteuning huisarts

Nadat bij een pasgeborene een afwijkende uitslag is gevonden, wordt het – indien noodzakelijk – zo snel mogelijk doorverwezen naar een (gespecialiseerde) kinderarts, volgens de landelijke verwijstermijnen (zie bijlage G).

De (gespecialiseerde) kinderarts ondersteunt desgewenst de huisarts bij de consultatie van het kind nadat bekend is geworden dat er sprake is van een afwijkende uitslag. Deze ondersteuning kan zich richten op informatie over inhoud en behandelopties van de betreffende ziekte. Daarnaast kan de (gespecialiseerde) kinderarts informatie geven over wat ouders moeten doen ter voorbereiding van hun komst naar het ziekenhuis. Soms is opname in het ziekenhuis noodzakelijk.

13.3 Diagnostiek en behandeling

Binnen de landelijk vastgestelde verwijstermijnen (zie bijlage G) vangt de (gespecialiseerde) kinderarts het kind en de ouders op in het ziekenhuis. Daarna start zo snel mogelijk de diagnostiek en behandeling conform landelijke protocollen en richtlijnen²⁵ van de NVK.

De kinderarts registreert de definitieve diagnose in NEORAH²⁶. Als de ouders niet willen dat de gegevens in NEORAH worden verwerkt, kunnen zij daartegen bezwaar maken bij de behandelende kinderarts.

De (gespecialiseerde) kinderarts informeert de ouders over de mogelijkheid van een consult erfelijkheidsvoorlichting en -onderzoek bij een afdeling klinische genetica. Desgewenst verwijst de (gespecialiseerde) kinderarts de ouders door. Zie bijlage F voor een volledige beschrijving van de uitslag.

²⁵ Ten behoeve van de diagnostiek en behandeling van kinderen met CH zijn deze weergegeven in het werkboek CH. Een aantal richtlijnen van de NVK is openbaar. Zie www.nvk.nl/kwaliteit/werkboeken.aspx. Protocollen en richtlijnen voor CF zijn te vinden op www.ncfs.nl.

²⁶ NEORAH is de landelijke database voor de NEOnatale Registratie Afwijkende Uitslag Hielprikscreening.

14 De rol van een afdeling klinische genetica

Dit hoofdstuk beschrijft de rol van een afdeling klinische genetica bij de neonatale hielprikscreening. Na een weergave van de kerntaken staat beschreven welke handelingen uitgevoerd worden.

14.1 Kerntaken afdeling klinische genetica

De kerntaken van een afdeling klinische genetica zijn:

1. Het geven van erfelijkheidsvoorlichting.
2. Het verrichten van erfelijkheidsonderzoek.

Een afdeling klinische genetica werkt conform de kwaliteitseisen zoals beschreven in bijlage B.

14.2 Verwijzing naar een afdeling klinische genetica

Als na het laboratoriumonderzoek een afwijkende uitslag is gevonden, volgt een verwijzing van het kind naar een (gespecialiseerde) kinderarts voor nadere diagnostiek en eventuele behandeling. De (gespecialiseerde) kinderarts informeert de ouders over het erfelijke karakter van de ziekte en verwijst de ouders desgewenst naar een afdeling klinische genetica voor voorlichting en eventueel genetische diagnostiek. In tweede instantie kunnen ook andere gezins- of familieleden worden onderzocht.

Ondanks dat ouders hoogstwaarschijnlijk in eerste instantie voornamelijk bezorgd zullen zijn en zich alleen richten op de gezondheid van hun pasgeboren kind, is het van belang dat zij desgewenst op korte termijn verwezen worden naar een afdeling klinische genetica. Dit is onder andere van belang in het kader van eventuele diagnostiek bij andere kinderen in het gezin en van andere familieleden met een kinderwens.

Bij dragerschap van sikkelcelziekte of een andere hemoglobinopathie bij het kind biedt de huisarts de ouders dragerschapsonderzoek aan. Wanneer beide ouders drager blijken te zijn, dient de huisarts de ouders naar een afdeling klinische genetica te verwijzen voor voorlichting en eventueel onderzoek.

14.3 Erfelijkheidsvoorlichting en -onderzoek

Erfelijkheidsvoorlichting is gericht op het informeren van de ouders over het erfelijke karakter van de ziekte van hun kind. Er wordt voorlichting gegeven over eventuele herhalingsrisico's voor de ouders zelf, maar ook voor familieleden. Indien gewenst, wordt ook erfelijkheidsonderzoek bij de ouders gedaan.

Klinisch genetici en genetisch consultants voeren deze taken uit.

15 Registratie, monitoring en evaluatie

Dit hoofdstuk gaat over de registratie van gegevens in de verschillende registratiesystemen ten behoeve van de uitvoering van het hieprikscreeningsprogramma en de kwaliteitsbewaking ervan; verder komen de indicatoren aan bod en de monitoring en evaluatie.

15.1 Registratie en gebruik van gegevens

Bij de uitvoering van de neonatale hieprikscreening worden verschillende soorten gegevens geregistreerd en uitgewisseld: persoonsgegevens, procesgegevens en uitkomstgegevens (zie de minimale gegevens-set op de website).

Deze gegevens zijn nodig voor de uitvoering van het programma, maar ook voor de monitoring en evaluatie (kwaliteitsbewaking). Daarnaast kunnen deze gegevens gebruikt worden voor geanonimiseerd wetenschappelijk onderzoek. Op deze registratie en uitwisseling van gegevens zijn de reguliere wettelijke bepalingen van toepassing zoals de verplichtingen uit de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst en de Wet Bescherming Persoonsgegevens. Zie bijlage B voor de kwaliteitseisen ten aanzien van de privacy. Door toestemming te geven voor het uitvoeren van de hieprikscreening, geven de ouders ook toestemming voor de registratie van de screeningsgegevens die nodig zijn om de hieprikscreening goed te laten verlopen. Wanneer niet-geanonimiseerde gegevens op kindniveau nodig zijn voor wetenschappelijk onderzoek dient hiervoor expliciet toestemming gegeven te worden door de ouders.

Ouders (of de wettelijk vertegenwoordigers) hebben recht op inzage in alle gegevens die van hun kind zijn vastgelegd, zoals de screeningsuitslag en gegevens van de kinderarts in het geval hun kind naar een kinderarts verwezen was.

De registratiesystemen

Bij de neonatale hieprikscreening zijn verschillende registratiesystemen betrokken.

Tussen deze systemen vindt een uitwisseling van berichten plaats. Uit de volgende systemen zijn gegevens afkomstig voor de proces- en kwaliteitsbewaking.

NEONAT

De screeningslaboratoria scannen de gegevens op de hieprikkarten en sturen de gescande hieprikkarten digitaal door naar het RIVM-DVP. De uitslagen van het bloedonderzoek worden geregistreerd in NEONAT en gekoppeld aan de setcodes die op de hieprikkartjes staan. De screeningslaboratoria rapporteren al deze uitslagen digitaal aan het RIVM-DVP.

Van kinderen bij wie een niet-conclusieve of afwijkende uitslag is gevonden of voor wie een herhaalde eerste hieprikscreening noodzakelijk was, registreren de screeningslaboratoria de persoonsgegevens handmatig in NEONAT. Dit doen zij om een rappèl te kunnen geven aan het RIVM-DVP over het nog niet ontvangen hebben van een tweede hieprikscreening.

Van kinderen met een negatieve hieprikscreening wordt alleen een setcode in NEONAT geregistreerd en geen persoonsgegevens van het kind.

Het is niet mogelijk om te werken met een anoniem bloedmonster. Niet-conclusieve of afwijkende laboratoriumuitslagen moeten gekoppeld kunnen worden aan de persoonsgegevens van een kind bij het RIVM-DVP. Dit is nodig voor verdere actie in geval van een afwijkende uitslag bij het kind

Praeventis

Praeventis is het registratiesysteem van het RIVM-DVP dat onder andere gebruikt wordt voor de proces- en kwaliteitsbewaking van de hieprikscreening.

Na ontvangst van het geboorteb Bericht (voornamelijk afkomstig uit de BasisRegistratie Personen of van de verloskundig zorgverlener (Administratief Geboorteb Bericht)) worden vanuit Praeventis de opdrachten voor de uitvoering van de hieprikscreening gegeven aan de JGZ-organisaties. Na de uitvoering van de hieprikscreening worden de screeningsresultaten uit NEONAT op grond van de setcode aan de persoonsgegevens toegevoegd. Het RIVM-DVP verstrekt vanuit Praeventis per brief persoonsgegevens en screeningsuitslagen aan de huisarts

en de (gespecialiseerde) kinderarts, als er sprake is van een afwijkende uitslag en het betreffende kind doorverwezen moet worden naar een universitair medisch centrum of algemeen ziekenhuis. Als er sprake is van een uitslag dragerschap sikkelcelziekte en ouders hebben vooraf geen bezwaar gemaakt tegen het ontvangen van deze uitslag (zie 6.4.3), dan verstrekt het RIVM-DVP deze screeningsuitslag per brief aan de huisarts om met de ouders te bespreken. Als ouders bezwaar hebben gemaakt dan wordt in geval van dragerschap geen verdere actie ondernomen. Daarnaast kunnen screeningsuitslagen worden verstrekt aan andere medische beroepsbeoefenaren, mits de ouders hiervoor schriftelijke toestemming hebben gegeven.

In geval van een verwijzing naar een kinderarts worden de gegevens vanuit Praeventis getransporteerd naar NEORAH (zie hierna).

Met behulp van Praeventis wordt het screeningsproces op kindniveau bewaakt. Praeventis levert via Praemis (een datawarehouse) de data voor kwaliteitsbewaking op regionaal en landelijk niveau. Het RIVM-DVP draagt ten behoeve van de landelijke monitoring en evaluatie van het programma zorg voor kwartaal- en jaarrapportages. De inhoud van deze rapportages bevat onder andere de tijdigheid van de uitvoering van de hieprikscreening en het aantal verwijzingen.

Het RIVM-DVP onderhoudt en beheert het landelijk informatiesysteem Praeventis/Praemis van de neonatale hieprikscreening, conform de uitgangspunten beschreven in het beheerdocument (Doc. 066, 2013).

De gegevens in Praeventis worden minimaal 15 jaar bewaard.

Het RIVM-DVP bewaart de opdrachten tot het afnemen van de hieprikscreening ten minste drie maanden ten behoeve van kwaliteitsborging.

NEORAH

Vanuit Praeventis worden persoonsgegevens en screeningsresultaten naar NEORAH getransporteerd van kinderen die verwezen zijn naar een kinderarts. De kinderarts voegt hier de resultaten van het diagnostisch proces aan toe. De data uit NEORAH worden gebruikt om de kwaliteit van het diagnostisch proces te kunnen monitoren, om de opbrengsten van het programma vast te kunnen stellen en om gegevens te kunnen leveren ten behoeve van de kwaliteitsbewaking van het bloedonderzoek door de screeningslaboratoria.

TNO-database

Tot het moment dat geanonimiseerde data voor de monitoring en evaluatie in zijn geheel uit bovenstaande systemen geleverd worden, beheert TNO ook databases per aandoening met de resultaten van screening en diagnostiek van de kinderen die verwezen zijn naar een kinderarts. De gegevens hierin zijn vanaf 2012 afkomstig uit de drie hiervoor genoemde systemen met uitzondering van de diagnostische gegevens van kinderen met een mogelijke CH. De CH gegevens van de kinderartsen worden ook nu nog door TNO geregistreerd. Deze gegevens zijn rechtstreeks afkomstig van de kinderartsen (niet via NEORAH). TNO gebruikt deze gegevens voor de landelijke monitoring en evaluatie in opdracht van het CvB.

Anonimisering van gegevens

Praeventis

Ouders kunnen bezwaar maken tegen het opnemen van gegevens in de digitale database Praeventis. Ouders kunnen hiertoe per brief een ondertekend verzoek indienen bij het betreffende RIVM-DVP kantoor om de persoonsgegevens te laten anonimiseren.

NEONAT

Ouders kunnen ook bezwaar maken tegen het opnemen van gegevens van hun kind in NEONAT. Dat doen zij door een ondertekend verzoek in te dienen bij het betreffende RIVM-DVP. Het RIVM-DVP geeft dit vervolgens door aan het betreffende laboratorium.

NEORAH

Bij een afwijkende uitslag worden de gegevens van het kind ook ingevoerd in NEORAH. Ouders kunnen bezwaar maken tegen het registreren van de gegevens van het kind in NEORAH bij de behandelende kinderarts.

TNO database

Ouders kunnen opname van de gegevens van hun kind in deze database weigeren of verwijdering van deze gegevens eisen. Zie het privacyreglement van TNO.

15.2 Indicatoren

Om de kwaliteitsborging van het programma uniform vorm te geven, te monitoren en evalueren is een indicatorenset ontwikkeld. Deze indicatoren zijn meetbare aspecten van geleverde screening en (aansluiting op) zorg die een indicatie geven over de waarde van de publieke doelen kwaliteit, bereikbaarheid en betaalbaarheid (zie hoofdstuk 3.6). Dit zijn de uitgangspunten voor alle screeningsprogramma's. Deze uitgangspunten zijn meetbaar gemaakt in overeenkomstige kwaliteitsdomeinen. Binnen de kwaliteitsdomeinen worden verschillende kwaliteitsaspecten onderscheiden. Zie onderstaande tabel.

De indicatoren kunnen worden gebruikt om de screening op lokaal, regionaal en landelijk niveau te monitoren en om de screening landelijk te evalueren. De indicatorenset sluit aan bij de kwaliteitseisen en afspraken die al voor het programma zijn vastgesteld.

Tabel 15.2 Overzicht indicatoren Neonatale Hieprikscreening en aansluiting op de zorg

Vetgedrukte indicatoren zijn bedoeld voor de jaarlijkse monitor en evaluatie; 'normaal' gedrukte indicatoren zijn voor evaluatie als de uitkomsten van de jaarlijkse monitor daartoe aanleiding geven; cursief gedrukte indicatoren zijn voor incidenteel evaluatie onderzoek bedoeld.

Kwaliteitsdomeinen	Uitnodigen screening	Screeningsonderzoek	Verwijzing	Curatieve zorg
	Proces van uitnodigen inclusief voorlichting, eindigend met (toestemming en start) voor deelname	Proces van uitvoeren van de screening, eindigend met versturen van uitslag aan ouders.	Het proces dat de positief gescreeende doet overgaan naar de zorg. Het proces eindigt bij het verschijnen van de baby in de zorg.	Het proces van nadere diagnostiek en behandeling.
Kwaliteit	Effectiviteit	1 Deelnamegraad	2 Detectiecijfer (spec) 3 Percentage opgespoorde kinderen (spec) 4 Sensitiviteit (spec) 5 Specificiteit (spec) 6 Positief voorspellende waarde (spec)	7 Verwijscijfer (spec) 8 Behandeling academisch ziekenhuis (spec) 9 aantal kinderen in behandeling (spec)
	Vraag-gerichtheid	10 Informatiewens uitnodiging 11 Cliëntervaringen	12 Terugkoppeling dragerschap (spec)	
	Veiligheid	13 Uniforme informatie	14 Volledigheid setjes 15 Herhaalde eerste hiepriek (spec) 16 Tweede hiepriek (spec) 17 Gemiste patiënten (spec) 18 Fout-negatieven (spec) 19-24 Volledigheid setje op gegeven X 25 Uitslag ontvangen 26 Fout-positieven (spec) 27 Kwaliteit laboratorium (spec)	
Bereikbaarheid	Tijdigheid	28 Tijdigheid geboorteaangifte	29 Tijdigheid 1e hiepriek 30 Tijdigheid herhaalde 1e hiepriek 31 Tijdigheid 2e hiepriek (spec) 32 Tijdigheid ontvangst lab 33 Tijdigheid melding huisarts 34 Tijdigheid terugkoppeling dragerschap (spec)	35 Verwijstermijn (spec) 36 Tijdige start diagnostiek (spec) 37 Ziek of overleden voor behandeling (spec) 38 Tijdigheid behandeling (spec)
	Keuzevrijheid	39 Geïnformeerde keuze deelname	40 Geïnformeerder keuze dragerschap (spec) 41 Keuze dragerschuitslag (spec) 42 Bezwaar gebruik restant	
Betaalbaarheid	Kosten		43 Kosten per opgespoorde patiënt 44 Kosten programma	
	Doelmatigheid		45 Kosteneffectiviteit programma 46 Hiepriek combi gehoorscreening 47 Efficiëntie overhead	

Spec: indicator is ziektespecifiek en zal per ziekte bekeken worden. Gegeven X (bij indicator 19-24): zwangerschapsduur, geboortegewicht, datum geboorte, datum afname, tijdstippen geboorte en afname, bloed(wissel)transfusie.

In bijlage I is een overzicht gegeven van de indicatoren met de bijbehorende waardes.

Totstandkoming indicatoren

Het RIVM-CvB ontwikkelt kwaliteitseisen, indicatoren en de bijbehorende normen, streef – en signaalwaarden in samenwerking met alle betrokken partijen (waaronder ook de beroepsgroepen), de programmacommissie en de werkgroep WIKNHS.

Bij het opstellen van de indicatoren waren de kwaliteitseisen van de screening, dit draaiboek, de indicatoren ontwikkeld door TNO uit 2011, de algemene RICM-CvB indicatoren voor de landelijke screeningsprogramma's en de indicatorenmix van het RIVM-CvB leidend.

15.3 Monitoring en evaluatie

Enmaal per jaar levert het RIVM-IDS in samenwerking met de screeningslaboratoria een rapportage aan over de kwaliteit en uniformiteit van de laboratoriumanalyses binnen het neonatale screeningsprogramma. Deze rapportage vindt plaats in het kader van de continue evaluatie van de gebruikte methodes en de behaalde resultaten en van onderzoek naar (nieuwe) testmethodes.

Ten behoeve van de regionale coördinatie worden maandelijkse monitoringsrapportages (bijvoorbeeld over tijdigheid hielprik) gedraaid, die door de DVP regiokantoren gebruikt worden bij de terugkoppeling met de JGZ-organisaties.

Jaarlijkse wordt een landelijke monitoring van de neonatale hielprik screening uitgevoerd door een onafhankelijke externe partij in opdracht van het RIVM-CvB. Het RIVM-CvB laat de bevindingen hiervan eerst voorleggen aan de werkgroep (WIKNHS) en de landelijke Programmacommissie waarna het verslag wordt opgeleverd aan het RIVM-CvB. Het RIVM-DVP levert hiervoor per kwartaal de gegevens aan de externe partij. Verder worden gegevens ten behoeve van deze monitor verzameld bij de kinderartsen via de registratiedatabase NEORAH.

Naast de monitor vindt er op regelmatige basis in opdracht van het RIVM-CvB ook evaluatie plaats naar aanleiding van vragen die voortkomen uit de landelijke monitor of om indicatoren te berekenen waarvoor de gegevens (nog) niet rechtstreeks uit de registratiesystemen kunnen worden aangeleverd. De evaluator is onafhankelijk van het RIVM-CvB, en is al jaren TNO.

Op basis van de resultaten monitoring en evaluatie worden zo nodig verbeteringen in het bevolkingsonderzoek doorgevoerd.

16 Het gebruik van restantbloed

Na uitvoering van de hielprik wordt het restantbloed altijd nog een jaar bewaard voor de kwaliteitsbewaking in het betreffende screeningslaboratorium. Mits ouders geen bezwaar hebben aangetekend bewaart het referentielaboratorium (RIVM-IDS) de hielprikkaarten na dat jaar voor nog een periode van vier jaar voor kwaliteitsborging, eventuele aanvullende diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek. Na deze bewaartermijn worden de hielprikkaarten geanonimiseerd (zie bijlage H).

Ten behoeve van het kind zelf

Het kan voorkomen dat ouders om verschillende (medische) redenen (een deel) van het restant van het hielprikmateriaal opvragen. Zie de procedure in bijlage H.

Ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek op geanonimiseerd niveau

Bij de uitvoering van de hielprik wordt aan ouders gevraagd of zij bezwaar hebben tegen het gebruik van restantbloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek (zie 6.4.3.). Als bezwaar is gemaakt, dan mag het restantbloed niet worden gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek. Aanvragen voor gebruik van geanonimiseerd restantbloed worden beoordeeld door de werkgroep Onderzoek van de NHS (WONHS) aan de hand van vooraf aan de onderzoeker bekend gemaakte criteria.

Ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek op persoonsniveau

Als de ouder(s) geen bezwaar heeft/hebben gemaakt tegen het gebruik van het restantbloed voor wetenschappelijk onderzoek en de onderzoeker wil gegevens op kindniveau gebruiken, dan moet de onderzoeker hiervoor via het RIVM-DVP altijd eerst toestemming vragen aan de ouders. Onderzoekers zien dus nooit de kindgegevens als ouders daar geen toestemming voor hebben gegeven.

17 Organisatie en financiering

17.1 Organisatie neonatale hielprikscreening

17.1.1 Landelijke organisatie

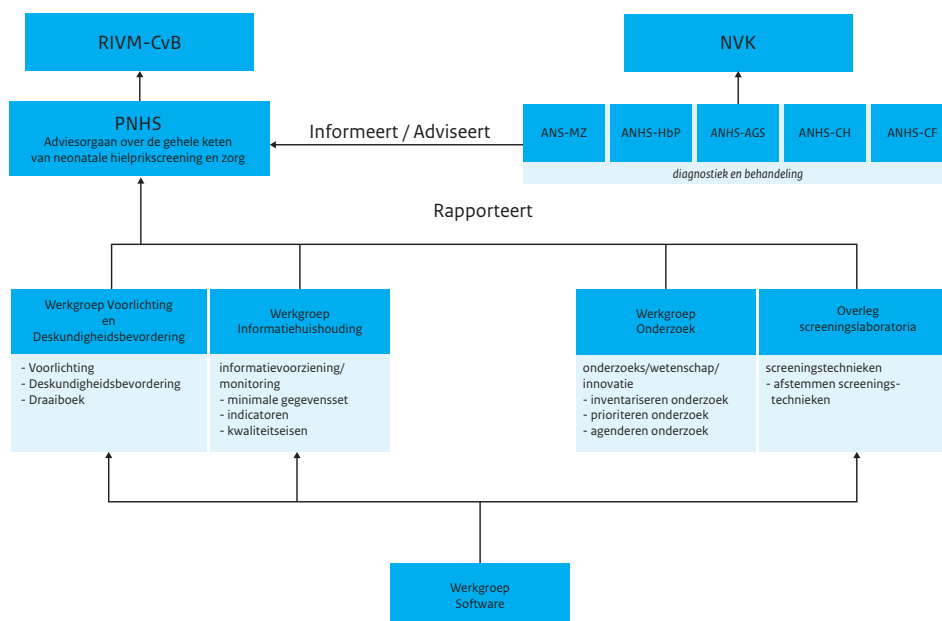
In opdracht van het ministerie van VWS voert het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM (RIVM-CvB) sinds 2006 de landelijke regie over het programma neonatale hielprikscreening. Zie voor de organisatie van het neonatale hielprikscreeningsprogramma op landelijk niveau het beleidskader pre- en neonatale screeningen.

Het RIVM-CvB heeft in 2006 een Programmacommissie neonatale hielprikscreening (PNHS) ingesteld, die het RIVM-CvB adviseert over de landelijke regie van het programma.

De Programmacommissie bestaat uit deskundigen uit kringen van relevante beroepsgroepen en organisaties met gezag binnen hun vakgebied of hun 'netwerk' en met relaties in het veld. Beroepsgroepen en organisaties vertegenwoordigd in de Programmacommissie zijn: Actiz, Adviescommissies neonatale hielprikscreening (NVK), KNOV, NHG, NVKC, NVOG, RIVM-DVP, RIVM-IDS, TNO, NCJ, VKGN, VKS, VSOP. Het ministerie van VWS is waarnemer.

Onder de PNHS is een aantal werkgroepen actief die, rechtstreeks of via de programmacoördinator, rapporteren aan de Programmacommissie. De werkgroepen zijn c.q. worden ingesteld door het RIVM-CvB op advies van de PNHS na bespreking van opdracht en samenstelling.

Het bestuur van de NVK heeft de Adviescommissie neonatale hielprikscreening ingesteld: Adviescommissie AGS, Adviescommissie CH, Adviescommissie Metabole Ziekten (MZ), Adviescommissie Hemoglobinoopathiën (HbP) en Adviescommissie CF. Deze commissies zijn vertegenwoordigd in de Programmacommissie, en zijn verantwoordelijk voor de ontwikkeling van richtlijnen voor diagnostiek en behandeling.



Het RIVM-IDS (Infectieonderzoek Diagnostiek en Screening) is aangewezen als landelijk referentielaboratorium. Het RIVM-IDS is verantwoordelijk voor het toezicht op de kwaliteit en de landelijke coördinatie van de screeningslaboratoria.

Meer over de landelijke organisatie kunt u vinden op www.rivm.nl/hielprik/professionals.

17.1.2 Regionale coördinatie

Het RIVM-DVP is verantwoordelijk voor de regionale coördinatie van de neonatale hieprikscreening (zie hoofdstuk 10). De kaders waarbinnen de regionale coördinatie en de uitvoering van het programma plaatsvinden worden sinds 1 januari 2009 in een dienstverleningsovereenkomst tussen RIVM-CvB en RIVM-DVP vastgelegd. Deze kaders hebben betrekking op de effectiviteit, doelmatigheid, kwaliteit en landelijke uniformiteit van het bevolkingsonderzoek en de financiële randvoorwaarden.

De RIVM-DVP's besteden een groot deel van de uitvoering van het programma uit aan met name JGZ-organisaties. Zij sluiten daartoe onderling samenwerkingsovereenkomsten, waarbij de JGZ-organisatie zich onder meer verbindt om de uitvoer van de hieprikscreening in haar regio te organiseren.

De RIVM-DVP's maken afspraken met de screeningslaboratoria over de uitvoering van het screeningsonderzoek conform de landelijke kwaliteitseisen.

17.2 Financiering

De uitvoering van de neonatale hieprikscreening (RIVM-DVP's en de laboratoria) wordt sinds januari 2015 gefinancierd uit de begroting van het ministerie van VWS (voorheen uit de premiemiddelen van de AWBZ). Het RIVM-CvB wordt uit de Rijksbegroting gefinancierd, als onderdeel van het ministerie van VWS. Het RIVM-DVP is opdrachtnemer van de uitvoering van de neonatale hieprikscreening en ontvangt daarvoor de door VWS beschikbaar gestelde financiële middelen conform de bestuurlijke kaders.

Diagnostiek en behandeling vallen onder de reguliere zorg en worden vergoed door de ziektekostenverzekeraar.

Bijlage A Afkortingen en begrippen

1. Algemene begrippen

Actiz	Organisatie van zorgondernemers
Afwijkende uitslag	Er is sprake van een sterk afwijkende laboratoriumbevinding, die direct aanleiding geeft tot verwijzing.
Autosomaal recessief	De ouders van een kind met de ziekte moeten beide drager zijn van de ziekte, zonder daar overigens zelf symptomen van te hebben. Elk volgend kind heeft een kans van 25 procent om ook de ziekte te hebben.
AWBZ	Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten
BRP	Basis Registratie Personen
Dragerschapuitslag	Er is sprake van een uitslag dragerschap, die aanleiding geeft tot verwijzing naar de huisarts.
Niet-conclusieve uitslag	Er is sprake van een laboratoriumbevinding op basis waarvan nog geen conclusie getrokken kan worden, naar aanleiding waarvan een tweede hielprik wordt aangevraagd.
Fout-negatief	Een kind dat wel een ziekte heeft, maar dat op grond van de screeningsuitslagen niet voor verwijzing in aanmerking komt.
Fout-positief	Een kind dat geen ziekte heeft, maar dat op grond van de screeningsuitslagen wel voor verwijzing in aanmerking komt.
Gecombineerde uitvoering	De neonatale gehoorscreening en de neonatale hielprikscreening worden in combinatie uitgevoerd.
GR	Gezondheidsraad
HEH	Herhaalde Eerste Hielprik
Herhaalde eerste hielprik	Indien er sprake is van 'onvoldoende vulling' dient de hielprik herhaald te worden. Om verwarring met de term 'tweede hielprik' te voorkomen wordt gesproken van een herhaalde eerste hielprik.
HPCL	High Pressure Liquid Chromatography
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
Informed consent	Geïnformeerde toestemming
JGZ	Jeugdgezondheidszorg
KNOV	Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen
KWZI	Kwaliteitswet Zorginstellingen
ms/ms	Tandem Massaspectrometrie
Negatieve uitslag	Er is geen verdere actie nodig
NCFS	Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting
NEORAH	landelijke database NEOnatale Registratie Afwijkende Hielprikscreening
NHG	Nederlandse Huisartsen Genootschap
NHS	neonatale hielprikscreening
NVK	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
NVOG	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
OAE	Oto-akoestische emissies
Onvoldoende vulling	Van onvoldoende vulling is sprake indien op het filtreerpapier van een hielprikset te weinig of onbetrouwbaar bloed is verzameld.
Oudere kinderen	Kinderen die bij het afnemen van de eerste hielprik 60 dagen of ouder zijn. Meestal zijn dit adoptiekinderen.
PNHS	Programmacommissie neonatale hielprikscreening
Prematuur (in relatie tot neonatale hielprikscreening)	Een kind dat te vroeg geboren is (zwangerschapsduur van 36 weken of eerder) én dat een te laag geboortegewicht (2500 gram of lager) heeft. Onder 'heel prematuur' wordt verstaan: een zwangerschapsduur onder de 33 weken.

RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RIVM-CvB	Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM
RIVM-IDS	Infectieonderzoek Diagnostiek en Screening
RIVM-DVP	Dienst Vaccinvoorziening & Preventieprogramma's
Screeener	Degene die de hieiprik uitvoert.
Screeningslaboratorium	Laboratorium dat het screeningsonderzoek uitvoert.
Setnummer	Uniek nummer dat voorkomt op beide delen van de hieiprikset. Het setnummer bestaat uit 8 cijfers, waarbij de eerste 2 cijfers het betreffende RIVM-DVP aanduiden en de laatste 6 een volgnummer vormen.
a Terme	Geboorte na een zwangerschapsduur van minimaal 36 weken en 1 dag ($\geq 36+1$)
THP	Tweede hieiprik
Tijdigheid	Tijdigheid heeft betrekking op het moment waarop de hieiprik wordt uitgevoerd. Hiervoor gelden landelijke afspraken die in dit Draaiboek opgenomen zijn.
TNO	Nederlandse Organisatie voor toegepast natuurwetenschappelijk onderzoek
Toevallige geboorte	Situatie waarin de geboorteplaats van het kind in een andere plaats c.q. RIVM-DVP-regio ligt dan de woonplaats van de moeder
Tweede hieiprik	Indien bij de eerste hieiprik sprake is van een niet-conclusieve uitslag wordt een tweede hieiprik verricht.
Verloskundig zorgverlener	Hieronder wordt verstaan verloskundigen, verloskundig actieve huisartsen, gynaecologen.
Vervolgonderzoek	Vervolgonderzoek bestaat uit een tweede hieiprik of uit verwijzing naar een (gespecialiseerde) kinderarts.
VKGN	Vereniging Klinische Genetica Nederland
VKS	Vereniging Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten
VKZ	Verloskundig Zorgverlener
VSOP	Alliantie voor erfelijkheidsvraagstukken
VVAH	Vereniging van Verloskundig Actieve Huisartsen
WBO	Wet op het bevolkingsonderzoek
WBP	Wet bescherming persoonsgegevens
Wet BIG	Wet Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg
WGBO	Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst
WKZCZ	Wet klachtrecht cliënten zorgsector
ZN	Zorgverzekeraars Nederland
ZonMw	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

2. Afkortingen van ziektes

3-MCC	3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie
AGS	Adrenogenaal syndroom
BIO	Biotinidase deficiëntie
CF	Cystic Fibrosis
CH	Congenitale hypothyreoïdie
GA-I	Glutaar acidurie type I
GAL	Galactosemie
HbH	Alfa-thalassemie
HMG	HMG-CoAlyase deficiëntie
IVA	Isovaleriaan acidurie
LCHADD	Long-chain hydroxyacylCoA dehydrogenase deficiëntie
MCD	Multipele CoA carboxylase deficiëntie
MCADD	Medium-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie
MSUD	Maple syrup urine disease
OCTN2 ²⁷	Carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie
PKU	Phenylketonurie
SZ ²⁸	Sikkelcelziekte
TM	Bèta-thalassemie
TYR-I	Tyrosinemie type I
VLCADD	Very long chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie

²⁷ Nevenbevinding

²⁸ Dragerschap SZ is een nevenbevinding

3. Afkortingen van merkers

BIOT	Biotinidase
C0	Vrij carnitine
C10	Decanoylcarnitine
C14:1	Tetradecenoylcarnitine
C16	Hexadecanoylcarnitine
C16OH	3-OH hexadecanoylcarnitine of 3-OH palmitoylcarnitine
C2	Acetylcarnitine
C5	2-methylbutyrylcarnitine of isovalerylcarnitine
C2/C5	Ratio van isovalerylcarnitine en acetylcarnitine
C5DC	Glutarylcarnitine
C5OH	3-OH-isovalerylcarnitine
C8	Octanoylcarnitine
C8/C10	Ratio van octanoylcarnitine en decanoylcarnitine
DNA analyse	Desoxyribonucleïnezuur analyse
EGA	Extended Gene Analyses
GALT	Galactose 1-fosfaat uridyltransferase
HbX	Hemoglobines
IRT	Immunoreactief Trypsinogeen
leu	Leucine/isoleucine/alloisoleucine
met	Methionine
OHP	17-alfa-hydroxyprogesteron
PAP	Pancreatitis Associated Proteïen
phe	Phenylalanine
phe/tyr	Ratio van phenylalanine en tyrosine
sa	Succinylaceton
T4	Thyroxine
T4-SD	SD-waarde van thyroxine
T4-SD/TBG	Ratio van de T4-SD-waarde en TBG
TBG	Thyroxine bindend globuline
TGAL	Totaal galactose
TSH	Schildklier stimulerend hormoon
tyr	Tyrosine
val	Valine

Bijlage B Landelijke kwaliteitseisen

Deze bijlage bevat een inventarisatie van de eisen ten behoeve van de kwaliteit in de keten. Daarnaast worden de kwaliteitseisen voor privacy en registratie van gegevens beschreven.

De uitwerking van kwaliteitseisen is nog volop in ontwikkeling. De vastgestelde indicatorenset²⁹ (zie bijlage I) maakt onderdeel uit van de landelijke kwaliteitseisen in het programma.

Algemene kwaliteitseisen

Het uitgangspunt voor de uitvoering van het screeningsprogramma is dat de ketenpartners handelen volgens de afspraken zoals beschreven in dit draaiboek.

De ketenpartners kennen binnen hun eigen organisaties een systeem van kwaliteitsborging conform de wettelijke voorschriften.

Landelijke kwaliteitseisen voor de ketenpartners

1. Verloskundig zorgverlener

- Het tijdens het eerste consult overhandigen van de folder Zwanger aan de zwangere waarin beperkte informatie over de hieprikscreening wordt gegeven. Het juist en volledig informeren van de ouders tijdens het consult bij een zwangerschapsduur van 36-42 weken conform de Checklist voorlichtingsgesprek verloskundig hulpverleners²⁹.
- Handelen conform de landelijke standaarden en richtlijnen van de betreffende beroepsorganisatie KNOV, NVOG, VVAH, NHG.

2. Screener

Als de screener ook de neonatale gehoorscreening uitvoert, moet zij ook voldoen aan de kwaliteitseisen van de OAE-screener zoals die zijn opgenomen in het draaiboek neonatale gehoorscreening.³⁰

Er worden eisen aan de (voor)opleiding en (bij)scholing van screeners gesteld om te borgen dat zij in staat zijn om, na het volgen van de specifieke training voor NHS-screener, de screening kwalitatief goed te kunnen uitvoeren en om ouders adequaat te kunnen informeren en hun vragen op passende wijze te kunnen beantwoorden.

Eisen rond opleiding en (bij)scholing

- De screener heeft minimaal een opleiding op verzorgend / medisch gebied op MBO niveau succesvol afgerond, zoals bijvoorbeeld de opleiding tot kraamverzorgende, doktersassistente of verzorgende individuele gezondheidszorg.
- De screener heeft aantoonbaar een inwerkprogramma met goed gevolg afgerond.
- De screener is in het bezit van een geldige bekwaamheidsverklaring.
- De screener is aantoonbaar op de hoogte van relevante ontwikkelingen met betrekking tot de hieprikscreening en het draaiboek neonatale hieprikscreening van het RIVM, voor zover relevant voor de uitvoering van de taken.

²⁹ Zie www.rivm.nl/hieprikscreening/professionals

³⁰ Zie www.rivm.nl/gehoorscreening/draaiboek

- De screener neemt aantoonbaar deel aan de deskundigheidsbevorderende activiteiten, gericht op de hieprikscreening³¹.
- De screener heeft aantoonbaar de e-learning doorlopen.
- De screener neemt deel aan supervisie of intervisie als die wordt aangeboden.

Eisen rond praktijkuitoefening

- De screener kan de hiepriek uitvoeren, volgens geldende landelijke standaarden, protocollen en werkinstructies.³²
- De screener zorgt (binnen een ontvangen planning) voor een tijdige uitvoering³³ van de hiepriek.
- De screener is op de hoogte van de inhoud van de twee folders die de ouders hebben gekregen.
- De screener zorgt voor duidelijke en volledige informatie aan de ouder(s) met gebruikmaking van de landelijk ontwikkelde voorlichtingsmaterialen.
- De screener zorgt voor een duidelijke en volledige invulling van de hieprikaart.
- Van de screener worden niet meer dan één procent van de hieprikaarten geretourneerd om reden dat ze onvolledig zijn ingevuld.
- De screener zorgt ervoor dat de hieprikaarten op de dag dat de hiepriek is uitgevoerd voor de laatste buslichting van die dag in de brievenbus van PostNL zijn gedaan.

Eisen rond competenties

- De screener moet binnen de protocollen, richtlijnen en werkinstructies zelfstandig kunnen werken.
- De screener moet zich bewust zijn van haar grenzen van kennis en kunde en moet weten wanneer hij of zij moet terugvallen op anderen.
- De screener moet over voldoende sociale en communicatieve vaardigheden beschikken.
- De screener moet zich mondeling en schriftelijk goed kunnen uiten en goed en duidelijk informatie kunnen overdragen en de ouders adviseren.
- De screener moet oplettend zijn en risico's kunnen signaleren.
- De screener moet nauwkeurig zijn en oog voor detail hebben.
- De screener moet goed kunnen organiseren en gestructureerd kunnen werken.
- De screener moet vaardigheden hebben op het gebied van timemanagement.
- De screener moet flexibel zijn.

3. Screeningslaboratorium

- Het laboratorium voert het totale analyseprogramma ten behoeve van de neonatale hieprikscreening zelf uit en besteedt geen onderdelen aan derden uit.
- Het laboratorium moet onder leiding staan van een geregistreerd klinisch chemicus/ klinisch biochemisch geneticus/ arts klinische chemie of een persoon die door zijn of haar expertise op het gebied van de neonatale hieprikscreening boven iedere twijfel verheven is.
- Het laboratorium volgt aanwijzingen op van het RIVM. De aanwijzingen hebben in ieder geval betrekking op methodieken, apparatuur, minimum aantal monsters, maximum doorlooptijd, kwaliteitsrondes, ICT-ontwikkelingen en logistiek. Daarnaast kan het RIVM andere aanwijzingen geven in het kader van de kwaliteitsborging van de hieprikscreening.
- Het laboratorium handelt conform de richtlijn SOP IDS/PNB P015 (neonatale screening; richtlijn voor de screeningslaboratoria).
- Het laboratorium beschikt over een kwaliteitssysteem volgens de norm ISO 15189 of CCKL praktijkrichtlijn en is in het bezit van een door de Raad voor de Accreditatie uitgegeven geldige accreditatie.
- Het laboratorium handelt conform de notitie afkapgrenzen/ beslissingscriteria neonatale screening³⁴.

³¹ Een e-learning voor screeners is beschikbaar op www.rivm.nl/hiepriek/bijtscholing

³² Zie ook bijlage D en de instructiefilm voor screeners: www.rivm.nl/hiepriek/instructiefilm

³³ Zie 6.2 en www.rivm.nl/hiepriek/instructiefilm

³⁴ Zie de notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening.

- Het laboratorium levert aan het RIVM productie- en kwaliteitsparameters met periodieke rapportage daarvan. Deze rapportages worden in het driemaandelijks afstemmingsoverleg tussen de screeningslaboratoria en het RIVM onder leiding van het hoofd van het referentielaboratorium besproken. Indien nodig zal een actieplan worden opgesteld om de geconstateerde afwijkingen in overeenstemming te brengen met de vastgestelde afkapgrenzen/ beslissingscriteria neonatale screening.
- Het laboratorium levert een inspanningsverplichting voor gezamenlijk innovatief onderzoek (en daarmee samenhangende publicaties).

4. Medisch adviseur

De medisch adviseurs van het RIVM-DVP dienen ten behoeve van hun werkzaamheden in de neonatale hielprikscreening te voldoen aan de volgende kwaliteitseisen.³⁵

Eisen rond kennis, opleiding en vaardigheden

- Medisch technische kennis van (de ontwikkeling van) de hielprikscreening.
- Artsdiploma met de vervolgspecialisatie maatschappij en gezondheid of een vergelijkbare specialisatie.
- Is bevoegd tot medisch handelen (wet BIG).
- Is bevoegd tot opdrachtverlening van medisch voorbehouden handelingen.
- Tijdige herregistratie in het register sociale geneeskunde, arts maatschappij en gezondheid.
- Ervaring met kwaliteitsbewaking en bevordering o.m. GMP (Good Manufacturing Practice).
- Kennis van de organisatorische regionale, landelijke en internationale uitvoering.
- Actuele kennis van relevante wet- en regelgeving.
- Actuele kennis van uitvoeringsrichtlijnen.

Eisen rond de praktijkuitvoering

- De medisch adviseur handelt conform geldende landelijke standaarden en protocollen.³⁶
- Interpretatie van de testuitslagen vindt zo snel als mogelijk plaats nadat deze vanuit het screeningslaboratorium zijn ontvangen en conform de vastgestelde landelijke interpretatieregels.³⁷
- Verwijzing vindt plaats binnen de landelijk vastgestelde verwijstermijnen.³⁸
- Informatieverstrekking aan huisarts en ouder vindt plaats binnen landelijk vastgestelde termijnen en met actueel voorlichtingsmateriaal³⁹.
- Verricht medisch toezicht door medisch ondersteuning en sturing aan uitvoerende partijen en RIVM-DVP medewerkers.
- Fungeert als medisch inhoudelijk contactpersoon voor huisartsen, (gespecialiseerde) kinderartsen, JGZ-organisaties, ziekenhuizen en screeningslaboratoria.
- De medisch adviseur belegt minimaal jaarlijks, of indien daartoe aanleiding is vaker, overleg met de uitvoerende organisaties in de regio.

Eisen rond competenties

- Sterke communicatieve vaardigheden met het oog op beargumenteren, beïnvloeden en het ontwikkelen en onderhouden van een netwerk.
- Vaardigheden in het schrijven van adviezen, protocollen en onderwijsprogramma's.

³⁵ Op basis van RIVM organieke functiebeschrijving van medisch adviseur

³⁶ Zie oa. bijlagen E, G, I en de afkapgrenzen.

³⁷ Zie de notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening.

³⁸ Zie bijlage G.

³⁹ Zie Interpretatieregels en brieven voor de neonatale hielprikscreening (rapportnr. RCP.2006.066).

5. Huisarts

- Handelen conform landelijk geldende standaarden en de richtlijnen van het NHG.
- Handelen conform de landelijke protocollen hielprikscreening, zoals verwijstermijnen⁴⁰ en checklisten⁴¹.

6. JGZ-organisatie

De JGZ-organisaties richten zich bij de uitvoering van hun kerntaken in het neonatale hielprikprogramma op de volgende kwaliteitseisen;

- De uitvoerder heeft een geldig kwaliteitscertificaat HKZ/ISO of equivalent.
- Het uitvoeren van de neonatale hielprikscreening in de regio conform de inhoud van de samenwerkingsovereenkomst tussen RIVM-DVP en JGZ-organisatie.
- Het plannen van de hielprikscreeningen volgens de landelijke standaard over tijdigheid.
- Het beschikbaar stellen van een inwerkprogramma aan nieuwe screeners met minimaal de volgende onderdelen:
 - Kennis van de landelijke screeningsorganisatie
 - Kennis van geldende draaiboeken, protocollen en richtlijnen
 - Kennis van relevante voorlichtingsmaterialen
 - Minimaal 5 keer de uitvoering van een hielprik observeren
 - Minimaal 5 keer onder begeleiding een hielprik uitvoeren
 - Minimaal 5 keer zelfstandig een hielprik uitvoeren
 - Een toetsing van de communicatieve vaardigheden.
- Het toetsen van de bekwaamheden van de screeners, tenminste éénmaal per 3 jaar (of zo nodig eerder).
- Het bijhouden of de screener de e-learning voor hielprikscreeners heeft doorlopen.
- Het beschikbaar stellen van deskundigheidsbevorderende activiteiten gericht op de hielprikscreening.
- Het verplichten van screeners om in ieder geval jaarlijks deel te nemen aan de door RIVM-DVP aangeboden scholing- en deskundigheidsbijeenkomsten.
- Het beschikbaar stellen van mogelijkheden tot intervisie, danwel supervisie van de screeners.
- Het aan de screeners beschikbaar stellen van materiaal om de hielprik uit te kunnen voeren.
- Het beschikbaar stellen van landelijk ontwikkeld voorlichtings- en informatiemateriaal.
- In de opleiding en (bij)scholing van de screeners zoveel mogelijk aandacht besteden aan de vereiste competenties van screeners.
- Het registreren van de opdracht van het RIVM-DVP om de hielprikscreening uit te voeren, de NAW gegevens van het kind en het hielpriksetnummer.
- Het zorgen voor inzicht in het (kwaliteits)jaarverslag indien aanwezig bijvoorbeeld door publicatie op het internet.
- Het registreren van mogelijke klachten over de uitvoering en deze klachten bespreken in het jaarlijks overleg met het RIVM-DVP.

7. Ziekenhuizen

- Verrichten de uitvoering van de screening conform de genoemde kwaliteitseisen voor de uitvoering van de hielprik en zonodig afgestemd op het logistieke proces in het ziekenhuis.
- Kwaliteitseisen voor de uitvoering van de hielprik gericht op het logistieke proces in de ziekenhuizen zijn in ontwikkeling.

⁴⁰ Zie bijlage G.

⁴¹ Zie bijlage I.

8. RIVM-DVP

- Het uitvoeren van de neonatale hielprikscreening in de regio conform de inhoud van de dienstverleningsovereenkomst neonatale hielprikscreening tussen RIVM-CvB en RIVM-DVP.
- Het RIVM-DVP rapporteert minimaal twee keer per jaar aan de verschillende JGZ-organisaties hoe zij hebben gepresteerd en vermeld daarbij in ieder geval:
 - Het aantal uitgevoerde hielprikken.
 - De termijnen waarbinnen de hielprikken zijn uitgevoerd.
 - De aantallen hielpriksets onvoldoende gevuld met bloed.

9. (Gespecialiseerde) kinderarts

- Handelen conform landelijk geldende standaarden en richtlijnen van de NVK.

10. Afdeling klinische genetica

- Handelen conform landelijke geldende standaarden en richtlijnen van de VKGN.

11. Landelijke kwaliteitseisen m.b.t. privacy en registratie van gegevens

- De bescherming van persoonsgegevens is geborgd daar de betrokken zorgverleners dienen te handelen conform de WGBO.
- De verloskundig zorgverlener dient in het patiëntendossier een aantekening te maken of de ouder al dan niet informatie over de neonatale hielprikscreening heeft ontvangen.
- In de folder 'Screeningen bij pasgeborenen' staat informatie over de veronderstelde toestemming voor deelname en de mogelijkheid van bezwaar op onderdelen.
- In de folder 'Screeningen bij pasgeborenen' staat informatie over het gebruik van gegevens voor de monitor van het programma en de mogelijkheden tot het maken van bezwaar.
- Indien de ouders toestemming geven voor deelname aan de neonatale hielprikscreening, maar wel bezwaar maken tegen het ontvangen van dragerschapinformatie over sikkelcelziekte en/of het gebruik van gegevens ten behoeve van anoniem wetenschappelijk onderzoek zet de ouder een handtekening op de hielprikaart. Vervolgens wordt dit vastgelegd in NEONAT en doorgegeven aan Praeventis en RIVM-DVP. In de logistiek van digitale gegevensdoorlevering dient hiermee rekening te worden gehouden.
- Ouders kunnen bezwaar maken tegen het opnemen van gegevens in de digitale database PRAEVENTIS. Ouders kunnen per ondertekende brief een verzoek indienen bij dan het betreffende RIVM-DVP om de persoonsgegevens te laten anomiseren. Na afloop van het onderzoek worden dan de persoonsgegevens van het kind losgekoppeld van de uitslagen.

Het screeningslaboratorium registreert ook persoonsgegevens in de database NEONAT wanneer het een niet-conclusieve of afwijkende uitslag betreft of als er sprake is van onvoldoende bloed voor de uitvoering van de laboratoriumanalyses. Ouders kunnen ook bezwaar maken tegen het opnemen van gegevens in NEONAT.

Dat doen zij door een schriftelijk ondertekend verzoek in te dienen bij het betreffende RIVM-DVP kantoor. Het RIVM-DVP geeft dit vervolgens door aan het betreffende laboratorium.
- Bij een afwijkende uitslag worden de gegevens van het kind ook ingevoerd in NEORAH. Ouders kunnen bezwaar maken tegen het registreren van de gegevens van het kind bij de behandelende kinderarts.
- Voor de procedure over de wijze van handelen met de hielprikkaarten, zie bijlage H.
- In de landelijke gegevensset wordt vastgelegd wie welke gegevens vastlegt en mag gebruiken op persoonsniveau respectievelijk PET (privacy enhanced-technology)-niveau. Hieraan dient iedere betrokken zorgverlener zich te houden. Deze privacy-afspraken zijn van toepassing op het moment dat een goed werkende ICT infrastructuur neonatale hielprikscreening is gerealiseerd.

Bijlage C Deelname aan screening

1 Overzichtstabel

De volgende kinderen komen in aanmerking voor de screening*

Leeftijd kind	Woonplaats kind	Aangemeld bij RIVM-DVP via	Komt in aanmerking voor een hielprik?
≤ 6 maanden	Nederland	BRP, wegens geboorte	Ja
≤ 6 maanden	Nederland	Verloskundig zorgverleners (administratief geboortebericht)	Ja
≤ 6 maanden	Nederland	BRP, wegens immigratie of adoptie	Ja ^a
≤ 6 maanden	Nederland	andere bron (bijvoorbeeld het COA ^b)	Ja
≤ 6 maanden	Caribisch Nederland (Bonaire, St. Eustatius en Saba) ^c	-	Ja, wordt sinds 1 januari 2016 aangeboden conform het besluit van de minister van VWS. Zie ook voetnoot c.
≤ 6 maanden	Wonend in het buitenland	-	Ja, alleen kinderen van Nederlandse ouders, waarbij de ouders zelf een verzoek moeten hebben ingediend ^d
≤ 6 maanden	Afkomstig uit het buitenland ^e	-	Ouders van kinderen die in Nederland zijn gekomen krijgen de hielprikscreening aangeboden, ook als in het buitenland de hielprik al is uitgevoerd.
> 6 maanden	GEEN SCREENING ^f		Wanneer de screening is gestart vóór de leeftijd van 6 maanden. Dan wordt de screening afgemaakt na de leeftijd van 6 maanden.

* De afkapwaardes zijn gebaseerd op een hielprikafname binnen uiterlijk 168 uur na de geboorte. Voor alle uitslagen geldt dat ze minder betrouwbaar zijn wanneer de hielprik afgenomen is bij een afname bij kinderen ouder dan een week.

- Aan kinderen wordt tot de leeftijd van 6 maanden de hielprik aangeboden, ook wanneer in het buitenland een hielprikscreening heeft plaatsgevonden.⁴² De reden hiervoor is dat geen goed overzicht te krijgen is van de aandoeningen waarop in andere landen met de hielprik gescreend wordt. Er is weliswaar overlap, maar er bestaan ook verschillen. Het is aan de ouders of ze van deze herhaalde hielprikscreening gebruik willen maken.
- Centraal Orgaan opvang asielzoekers.
- Op basis van de 'Uitvoeringstoets neonatale hielprikscreening'⁴³ heeft de minister van VWS in oktober 2013 besloten om de hielprikscreening ook in Caribisch Nederland in te voeren. De hielprikscreening wordt sinds 1 januari 2016 aangeboden op Bonaire, Saba en St. Eustatius conform het "Besluit zorgverzekering BES in verband met het zorgpakket BES 2015".
- Ouders en/of hun huisarts in Nederland kunnen hiervoor contact opnemen met het RIVM-DVP Midden-West.
- Als in het buitenland al een hielprik is uitgevoerd krijgen de ouders in Nederland opnieuw een hielprikscreening aangeboden voor hun kind (tot de maximale leeftijd van 6 maanden). De reden hiervan is dat er verschillen bestaan tussen de aandoeningen waarop in de verschillende landen wordt gescreend. Het is ondoenlijk deze verschillen up to date te houden.
- Eventueel diagnostisch onderzoek naar de bijnierfunctie, schildklierfunctie, metabole ziektes, cystic fibrosis of sikkelcelziekte dient te gebeuren in overleg met huisarts of kinderarts, met behulp van regulier onderzoek (in ziekenhuislaboratorium).

⁴² Let op: Bij kinderen die uit het buitenland komen wordt het volledige hielprikpakket aangeboden tot de leeftijd van 6 maanden. Voor de screening op CF is de IRT bepaling echter na de leeftijd van 3 maanden niet meer betrouwbaar. Dit betekent dat na de leeftijd van 3 maanden een kind met een goede screeningsuitslag toch CF kan hebben.

⁴³ Meer informatie over de uitvoeringstoets: www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2013/oktober/Uitvoeringstoets_neonatale_hielprikscreening_in_Caribisch_Nederland_2013

2 Voorkomende situaties

2.1 Ontvangst van geboortemutaties

De RIVM-DVP's ontvangen van de gemeenten dagelijks geboorteopgaven via het BRP-netwerk met vermelding van persoonsgegevens. Via het BRP-netwerk is de woonplaatsgemeente de gemeente die het kind meldt bij het RIVM-DVP. Bij toevallige geboorten (zie onder), bieden sommige gemeenten een extra service door deze geboorten schriftelijk te melden bij het RIVM-DVP behorend bij de geboortegemeente. Deze meldt de geboorten dan aan het RIVM-DVP behorend bij de woonplaats van de moeder.

2.2 Geboorteplaats ressorteert onder een andere RIVM-DVP

Als de geboorteplaats niet gelijk is aan de woonplaats van de moeder ('toevallige geboorte') worden de gegevens van het kind door de gemeente van geboorte, binnen 2 x 24 uur, doorgegeven aan de woongemeente van de moeder, alwaar zij ingevoerd worden in het BRP.

De laboratoria sturen de screeningsresultaten en het witte velletje persoonsgegevens van kinderen waarvan de woongemeente van de moeder in een andere RIVM-DVP ligt, direct door aan het juiste RIVM-DVP. In die gevallen waarbij een RIVM-DVP toch laboratoriumresultaten ontvangt van kinderen waarvan de woongemeente van de moeder in een andere RIVM-DVP ligt, stuurt het RIVM-DVP de resultaten door naar het juiste RIVM-DVP. Voor de verslaglegging voor de jaarlijkse evaluatie wordt het kind bij het RIVM-DVP gerekend waartoe de woonplaats van de moeder behoort.

2.3 Onvindbare kinderen

Als het vermoeden bestaat dat een uit het BRP verkregen adres onjuist is, meldt de uitvoerende dit aan het RIVM-DVP, die de gemeente op de hoogte stelt. De uitvoerende van de hielprik onderneemt in redelijkheid pogingen om de verblijfplaats van het kind alsnog te achterhalen.

2.4 Geboorte in het buitenland

Voor kinderen van Nederlandse ouders woonachtig in het buitenland bestaat een regeling om ook hen aan de neonatale screening te laten deelnemen. De huisarts in Nederland of de ouders kunnen daartoe contact opnemen met het RIVM-DVP West (adres zie bijlage I). Deze RIVM-DVP stuurt dan twee hielpriksets en prikkers tezamen met instructies over de wijze van bloedafname naar de ouders.

Op basis van de 'Uitvoeringstoets neonatale hielprikscreening'⁴⁴ heeft de minister van VWS in oktober 2013 besloten om de hielprikscreening ook in Caribisch Nederland in te voeren.

Indien er tijdens de zwangerschap verhuisd wordt vanuit Nederland naar een van de buurlanden, wordt zo mogelijk een Nederlandse hielprikset alvast meegegeven.

2.5 Tijdelijke opname in het buitenland

Als gedurende een tijdelijke opname in een buitenlands ziekenhuis reeds een hielprik is verricht, wordt in Nederland opnieuw de hielprik aangeboden als het kind nog geen zes maanden oud is. Meer informatie over screening bij kinderen uit het buitenland en bij oudere kinderen is te vinden in paragraaf 3.8.

⁴⁴ Meer informatie over de Uitvoeringstoets: www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2013/oktober/Uitvoeringstoets_neonatale_hielprikscreening_in_Caribisch_Nederland_2013

Bijlage D Het uitvoeren van de hielprik

Zie voor de uitvoering van de hielprik ook de [e-learning module](#)

1. Hielprikset en prikker

De hielprikset bestaat uit:

- een buitenenvelop, waarop de persoonsgegevens van het kind en de datum van het verrichten van de hielprik moeten worden vermeld. Na het verrichten van de hielprik wordt deze envelop gedurende 3 maanden door de ouders bewaard; mocht worden betwijfeld of de hielprik is verricht, dan toont de envelop dat deze wel werd uitgevoerd.
- een pleister;
- de hielprikkaart bestaande uit het aanvraagformulier en de filtreerpapierstrook;
- een antwoordenvelop voor ongefrankeerde verzending van het aanvraagformulier met het hielprikmonster naar het betreffende screeningslaboratorium.

De buitenenvelop, het aanvraagformulier en de filtreerpapierstrook zijn voorzien van een identiek nummer, het zogenaamde setnummer. Dit setnummer is van belang bij de administratieve afhandeling bij de RIVM-DVP's en de screeningslaboratoria.

De steriele prikker wordt apart geleverd.

2. Invullen aanvraagformulier

Het aanvraagformulier dient volledig en leesbaar ingevuld te worden MET EEN BALPEN (geen viltstift of potlood). Voor de interpretatie van de AGS- en CH-resultaten is het cruciaal dat gegevens over zwangerschapsduur en geboortegewicht zijn ingevuld.

De screener vraagt de ouder(s) of zij informatie over de hielprikscreening hebben ontvangen en gelezen. Indien zij deze niet hebben ontvangen, reikt de screener de folder 'Screeningen bij pasgeborenen' uit en licht de belangrijkste punten aan de ouder(s) toe. De screener vertelt o.a. aan de ouders dat de uitslag vrijwel altijd binnen vier weken bekend is. Als de uitslag van het onderzoek niet afwijkend is, ontvangen zij geen bericht. Als er wel een afwijkende uitslag is gevonden, krijgen zij bericht van de huisarts. Soms is de hoeveelheid bloed te weinig voor het onderzoek; er is dan een 'herhaalde eerste hielprik' nodig. Als de uitslag hiervan goed is, ontvangen zij wederom geen bericht. Bij een afwijkende uitslag wel. Deze wordt dan met spoed binnen één werkdag afgenomen.

Ook kan het gebeuren dat de uitslag niet duidelijk is; er wordt dan zo spoedig mogelijk een 'tweede hielprik' uitgevoerd.⁴⁵ De ouder ontvangt van het RIVM-DVP het bericht dat er nogmaals bloed afgenomen moet worden. Over de uitslag van de tweede hielprik krijgen de ouders altijd binnen vier weken bericht.

De screener vertelt aan de ouder dat gegevens uit de hielprikscreening vertrouwelijk zijn en uitsluitend gebruikt worden voor het doel waarvoor zij zijn verstrekt.

Indien noodzakelijk verwijst de screener de ouder terug naar de verloskundig zorgverlener.

Vervolgens vraagt de screener of de ouder toestemming geeft voor het uitvoeren van de hielprik. Indien de ouder geen toestemming geeft, wordt de hielprikkaart zo volledig mogelijk ingevuld en teruggestuurd naar het screeningslaboratorium. Indien ouders toestemming geven, gaan zij akkoord met deelname van

⁴⁵ Behalve bij AGS, waarbij het tijdstip van afname afhankelijk is van de zwangerschapsduur, zie de notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening.

hun kind aan het totale screeningspakket. Vervolgens vult de screener in aanwezigheid van de ouders de hielprikkaart in.

De screener vraagt of bij het kind een bloed(wissel)transfusie heeft plaatsgevonden. Indien er voorafgaand aan de hielprik geen bloedproduct (zie soorten bloedproduct in bijlage F) is toegediend, kruist de screener op de hielprikkaart bij bloed(wissel)transfusie “nee”. Indien er wel een bloedproduct is toegediend voorafgaand aan de hielprik, kruist de screener “ja” aan. In het laatste geval noteert de screener het tijdstip einde laatste transfusie en tijdstip hielprik. Indien de hielprik afgenomen wordt in het ziekenhuis geeft de screener daarnaast het soort toegediend bloedproduct aan op hielprikkaart bij ‘overige’. Zie 5.5, Bloed(wissel)transfusie voor de soorten bloedproducten).

Indien een pasgeborene een bloed(wissel)transfusie heeft gehad dan moet **minimaal 24 uur** gewacht worden alvorens de hielprik af te nemen. Wanneer een hielprik is verricht binnen 24 uur na een bloed(wissel)transfusie dan moet een herhaalde eerste hielprik verricht worden 24 uur na einde laatste bloedtransfusie.

Let op: Wanneer er een bloedtransfusie is toegediend met erythrocyten dan moet na 91 dagen een herhaalde eerste hielprik voor hemoglobinopathie (HbP) afgenomen worden. Dit staat ook vermeld op de hielprikopdracht vanuit het RIVM-DVP. Neem contact op met het RIVM-DVP indien blijkt dat het interval niet minimaal 91 dagen is.

De screener vraagt aan de ouders of zij bezwaar hebben tegen het ontvangen van dragerschapsinformatie. Indien bezwaar gemaakt wordt, tekent de screener dit aan op de hielprikkaart en laat zij/hij de ouders een paraaf zetten.

Vervolgens vraagt de screener aan de ouders of zij bezwaar hebben tegen het gebruik van restantbloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek. Indien bezwaar gemaakt wordt tekent de screener dit aan op de hielprikkaart en laat zij/hij de ouders een paraaf zetten.

Het aanvraagformulier en de filtreerpapierstrook mogen niet van elkaar worden gescheiden.

Het filtreerpapier mag niet met de handen worden aangeraakt.

3. Uitvoering van de hielprik

3.1 Voorbereiding

De hielprik wordt verricht aan de voetzoolzijde van de hiel, langs de binnen- of buitenzijde. Om de doorbloeding te bevorderen kan de hiel worden verwarmd met een warm washandje van ca. 38 °C. N.B. Pas op voor verbranding van de huid! Warm het washandje niet in een magnetron! Dompel het voetje niet in een warm badje en houd het niet onder een stromende kraan. Het is van belang dat de uitvoerder van de hielprik zelf warme handen heeft, aangezien de openstaande vaatjes in het hielkje dichtklappen bij aanraking door koude handen.

De beste positie van het kind tijdens de hielprik is liggend met de buikzijde over een schouder van een ouder/verzorger. Deze houding bevordert de doorstroming in de hiel en biedt veiligheid tijdens de hielprik.

Als de hielprik buiten het ziekenhuis plaatsvindt (bijv. thuis), dan is ontsmetting van de hiel niet nodig. Als de hielprik plaatsvindt in het ziekenhuis, wordt de plaats waar de hielprik zal worden verricht ontsmet met een steriel doekje en vervolgens aan de lucht gedroogd. De prik wordt verricht met de bijgeleverde hielprikker.

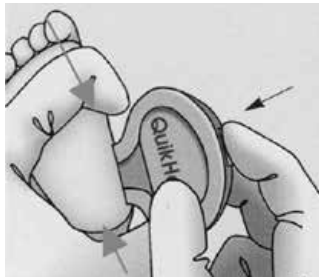
Draag handschoenen in verband met het risico van contaminatie.

Raak het filtreerpapier niet met de handen aan. Handcrèmes of desinfecterende gels kunnen de bloedanalyse verstoren.

3.2 De prik

Kies de juiste incisieplaats. Let op: *Alleen* in het donkere gedeelte.

Vasthouden hielprikker: Plaats de middelvinger in een van de twee holtes aan de achterzijde. Voor een goede plaatsbepaling houdt u de zijde met het logo naar u toegekeerd.



Massage in de lengterichting van het voetje

Plaats de hielprikker op de hiel. Voer hierbij een lichte druk uit.

Denk aan de juiste richting: loodrecht op de richting van de massage, zodat de incisie zich opent bij massage.

De pijlen (op de plaatjes) geven de massagerichting aan.

Voorkom onnodig stuwen!

Melken of knijpen kan leiden tot bloedafbraak en tot het vermengen met andere weefselvloeistoffen.

Dit kan het bloedonderzoek verstoren.



Massage in de overdwarsrichting van het voetje

Druk nu met de wijsvinger de witte knop in. Na activatie wordt het mesje automatisch en permanent beschermd. Ook de witte knop blijft dan ingedrukt.

Vul alle zes rondjes op het filterpapier aan de voorzijde geheel met bloed. Doe dit zoveel mogelijk met één druppel bloed per rondje. Breng hierbij het filterpapier met de bloeddruuppel in aanraking. Laat het papier de huid van het kind niet aanraken. (Gebruikte) huidverzorgingsproducten kunnen de bloedanalyse verstoren.



Voldoende

Controleer aan de achterzijde of de rondjes goed zijn gevuld. Bij voldoende bloedafname zijn de rondjes aan de achterzijde even groot als aan de voorzijde. Alleen bij voldoende vulling kan een betrouwbare laboratoriumbepaling verricht worden. De rondjes mogen nooit aan de achterzijde, noch aan de voorzijde bijgevoerd worden (dus geen 'bloed over bloed'). Dit kan namelijk leiden tot onjuiste uitslagen. Het is wel toegestaan bloed op te vangen naast de gemarkeerde rondjes.

3.3 Afronding

Plak de bijgeleverde pleister zo over het wondje dat de incisie zich goed sluit.

Attendeer ouders erop dat de pleister uiterlijk bij de volgende luierverwisseling verwijderd moet worden.

Ruim het gebruikte materiaal op conform de richtlijnen van uw instelling.

Laat het hielprikmonster aan de lucht drogen. Gebruik hierbij geen warmtebronnen, dus geen verwarming, magnetron/oven of föhn.

3.4 Belangrijk

- Het gebruik van bloeddorstroming bevorderende of pijnstillende pasta's (bijv. Emla-zalf) of crèmes om druppelvorming te vergemakkelijken (bijv. Hemade of Vaseline) is **niet toegestaan** vanwege mogelijke invloeden op de laboratoriumanalyses. Zo is bijvoorbeeld bekend dat Emla de bepaling van acylcarnitines (MCADD) met behulp van de tandemmassaspectrometer verstoort.
- Het gebruik van capillairen is **niet toegestaan**, omdat aldus verkregen hielprikmonsters andere analyse-uitslagen kunnen opleveren. Bij zogenaamde 'plain-capillairen' kan stolling optreden waardoor het monster niet homogeen op het filtreerpapier komt. Het EDTA (ethyleendiaminetera-azijnzuur) of heparine uit EDTA- respectievelijk heparinecapillairen verstoort de analyses waardoor fout-negatieve of fout-positieve uitslagen kunnen worden verkregen.

Het RIVM heeft een instructiefilm voor screeners ontwikkeld.
Zie www.rivm.nl/hielprik/instructiefilm.

4. Verzenden van het aanvraagformulier

Degene die de hielprik heeft uitgevoerd is verantwoordelijk voor de verzending naar het screeningslaboratorium. Hiervoor wordt de bijgeleverde antwoordenvolp gebruikt. De uitvoerende dient deze zelf **op dezelfde dag en vóór de buslichting** op de post te doen.

Belangrijke uitzonderingen:

- In het weekend (ná vrijdag 17.00 uur) moeten de hielprikkaarten in de medische brievenbus van PostNL worden gedeponerd. Dit kan tot zondag vóór 17.00 uur.
- Bij zeer warm weer dient de envelop bij voorkeur vlak voor de buslichting in de brievenbus gedaan te worden. Blootstelling aan hoge temperaturen kan het materiaal onbruikbaar maken.
- De maand december is een drukke maand voor de postverwerking en -bezorging. Hiertoe stelt het RIVM met PostNL jaarlijks een schema op voor de maand december die per dag aangeeft waar de hielpriksets gedeponerd kunnen worden. Dit schema is te vinden op www.rivm.nl/hielprik/professionals.

5. Bijzondere situaties

5.1 Prematuren en zieke zuigelingen

Ook bij prematuren en zieke zuigelingen dient de hielprik verricht te worden op de gebruikelijke leeftijd. Dit geldt ook voor kinderen die via de bloedbaan gevoed worden; ook zij kunnen op de gebruikelijke leeftijd geprikt worden.

5.2 Hiel niet beschikbaar voor bloedafname

Bij sommige pasgeborenen kan geen hielprik verricht worden omdat de voetjes zijn ingegipst in de hielprikperiode. In zo'n situatie is punctie van de handrugvene (door de huisarts of in het ziekenhuis) een geschikt alternatief. Het verkregen bloed wordt gedruppeld op het filtreerpapier.

5.3 Bloedafname via een 'navellijn'

Bloedafname via een katheter in de navelarterie (een zogenaamde 'navellijn') is geen bezwaar mits het afgenomen bloed een goede afspiegeling is van het circulerende bloed. Wel moet op het aanvraagformulier duidelijk 'navellijn' vermeld worden. Dit om bij eventuele afwijkingen contact te kunnen opnemen. Afname via de navellijn is ook een geschikt alternatief voor bloedafname bij prematuren.

5.4 Medicatie

Het gebruik van glucocorticoïden (bijv. (hydro)cortison, predniso(lo)n, dexamethason) zorgt ervoor dat de 17OHP-concentratie in het bloed verlaagd wordt. Dit kan dus resulteren in een fout-negatieve screeningsuitslag voor AGS. De kinderarts dient hierop bedacht te zijn. Kortdurend antenataal gebruik van glucocorticoïden door de moeder ten behoeve van de longrijping bij het kind heeft geen effect op de screeningsuitslag voor AGS.

Indien afname van een tweede hielprik voor AGS nodig is bij een kind dat reeds is opgenomen in een ziekenhuis, wordt de behandelend kinderarts expliciet gevraagd rekening te houden met glucocorticoïdgebruik: als het kind glucocorticoïdmedicatie heeft, wordt de tweede hielprik pas afgenomen 7-9 dagen na stoppen van deze medicatie, om invloed van glucocorticoïden op de uitslag te vermijden.

Over de invloed van medicatie op de overige screeningsuitslagen is vooralsnog niets bekend.

Bij de screeningsprocedure wordt geen rekening gehouden met het gebruik van schildkliermedicatie door moeder en/of kind. Wel dient de kinderarts erop bedacht te zijn bij de interpretatie van de screeningsuitslag voor CH.

Intraveneuze voeding (total parenteral nutrition/TPN of total nutrient admixture/TNA) kan soms van invloed zijn op de meting van de bloedconcentraties van de aminozuren.

5.5 Bloed(wissel)transfusie

Met ingang van 1 januari 2014 is het beleid bloed (wissel)transfusie gewijzigd.

Uit internationaal wetenschappelijk onderzoek⁴⁶ blijkt dat het geoorloofd is een interval van 24 uur te hanteren tussen een bloed(wissel)transfusie en het verrichten van de hielprik i.p.v. het vroeger gehanteerde interval van 48 uur.

Met het hanteren van een interval van 24 uur tussen bloed(wissel)transfusie en de hielprik worden afwijkende uitslagen eerder opgespoord. Daarnaast wordt bij registratie van het exacte bloedproduct (bij screenings in het ziekenhuis) bij veel kinderen een herhaalde eerste hielprik voorkomen.

Algemene regels

- Indien een pasgeborene een bloed(wissel)transfusie heeft gehad dan moet **minimaal 24 uur** gewacht worden alvorens de hielprik af te nemen. Bloedproducten bevatten plasma en dit kan een foutieve uitslag van het screeningsonderzoek geven. Een bloedtransfusie bij de moeder heeft geen invloed op de hielprik bij het kind.
- Normaliter wordt de hielprik zo spoedig mogelijk na 72 uur na de geboorte afgenomen. In uitzonderingsgevallen (bijvoorbeeld wanneer het kind een bloedtransfusie moet krijgen) mag de hielprik al na 48 uur na de geboorte afgenomen worden. Op het setje moet dan vermeld worden: 'Eerder geprikt i.v.m. bloed(wissel)transfusie'. De hielprik vindt dan plaats voorafgaande aan de transfusie (maar nooit eerder dan 48 uur na de geboorte).

⁴⁶ Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) document I/LA31--A; volume 29 No 24: *Newborn screening for preterm, low birth weight, and sick newborns; approved guideline.*

- Wanneer een hielprik is verricht binnen 24 uur na een bloed(wissel)transfusie dan moet een herhaalde eerste hielprik verricht worden 24 uur na het einde van de laatste bloedtransfusie. Wanneer er een bloedtransfusie is toegediend met erythrocyten dan moet na 91 dagen een herhaalde eerste hielprik voor hemoglobinopathie (HbP) afgenomen worden.

Toelichting

Aan de neonaat kan een aantal bloedproducten intraveneus worden toegediend: erythrocytenconcentraat (packed cells), trombocytenconcentraat of plasma (FFP). Deze korthoudbare bloedproducten bevatten een kleine hoeveelheid plasma. Het donorplasma kan zorgen voor fout-negatieve uitslagen omdat componenten uit dit donorplasma een afwijkende waarde bij het kind kunnen maskeren. Daarom geldt voor alle kort houdbare bloedproducten een minimum interval van **24 uur** tussen het einde van de laatste transfusie en de hielprik.

Verder is van belang dat indien de hielprik heeft plaatsgevonden ná een erythrocytentransfusie, een herhaalde eerste hielprik voor HbP nodig is, **namelijk 3 maanden (91 dagen) na de laatste transfusie**. Bij de analyse op HbP wordt immers gekeken naar hemoglobine, afkomstig uit de erythrocyten (rode bloedcellen). Na 3 maanden is geen verstoring effect meer te verwachten van de donor- erythrocyten.

Toedienen bloedproduct binnen 72 uur na de geboorte

Wanneer een kind binnen 72 uur de geboorte een bloedproduct nodig heeft dan gelden de volgende regels:

- Leeftijd kind \geq 48 uur: Als de transfusie later dan 48 uur na de geboorte kan plaatsvinden, dient eerst de hielprik verricht te worden, alvorens de transfusie wordt toegediend.
- Leeftijd kind $<$ 48 uur: Als een transfusie moet plaatsvinden binnen 48 uur na de geboorte dient de hielprik te worden uitgesteld tot tenminste 24 uur na de transfusie. Na 91 dagen volgt een hielprik voor hemoglobinopathie.

Procedure bij hielprik binnen 24 uur na toediening van een bloedproduct

1. De hielprikset wordt wel geanalyseerd waarbij 'negatieve' uitslagen als 'niet classificeerbaar' worden beschouwd. Indien echter in deze hielprikset voor een ziekte (behalve HbP) een afwijkende uitslag is gevonden, dan wordt het kind toch verwezen.
Uitgangspunt hierbij is dat een (bloed)transfusie niet leidt tot fout-positieve uitslagen.
2. Bij een niet-conclusieve uitslag volgt voor die uitslag een tweede hielprik.
3. Een afwijkende uitslag voor HbP wordt altijd als 'niet classificeerbaar' beschouwd. Pas na een herhaalde eerste hielprik na 91 dagen kan bepaald worden of het kind voor HbP verwezen dient te worden.

Conclusie:

1. Er is voor alle ziektes behalve voor HbP een herhaalde eerste hielprik nodig, ten minste 24 uur na toediening van het bloedproduct.
2. Indien er erythrocyten zijn toegediend, is daarnaast een herhaalde eerste hielprik voor HbP nodig 3 maanden (91 dagen) na de toediening van het bloedproduct.

Instructie hielprikscreener bij het invullen van de hielprikkaart

NB Wacht met het afnemen van een hielprik 24 uur na het einde van de laatste bloedtransfusie.

NB Een bloedtransfusie bij de moeder heeft geen invloed op de hielprik bij het kind.

1. Screener in de thuissituatie:

- a. Vul het gedeelte van de bloedtransfusie in.
- b. Noteer tijdstip einde laatste transfusie en tijdstip hielprik.

2. Screener in het ziekenhuis:

- a. Vul het gedeelte van de bloedtransfusie in.
- b. Noteer tijdstip einde laatste transfusie en tijdstip hielprik.

Instructie medewerker RIVM-DVP

1. Wanneer een hielprik heeft plaatsgevonden binnen 24 uur na een bloedtransfusie dan zal een opdracht voor een herhaalde eerste hielprik worden aangemaakt (zowel een herhaalde eerste hielprik ná 24 uur na bloedtransfusie als een herhaalde eerste hielprik na 91 dagen).
2. Wanneer een hielprik heeft plaatsgevonden na 24 uur na een bloedtransfusie dan zal na een transfusie met rode bloedcellen een opdracht voor een herhaalde eerste hielprik 91 dagen na de laatste bloedtransfusie worden aangemaakt.
3. Afhankelijk van het gegeven bloedproduct is een herhaalde eerste hielprik na 91 dagen al dan niet nodig.
4. Na een bloedtransfusie registreert de RIVM-DVP-medewerker welk bloedproduct is gegeven (staat op hielprikkaart of wordt door de RIVM-DVP-medewerker nagevraagd bij het ziekenhuis).
5. Wanneer het kind een bloedtransfusie met **erythrocyten** heeft ontvangen dan wordt een herhaalde eerste hielprik na 91 dagen aangeboden. De indicator bloedtransfusie blijft op 'ja' staan.
6. Wanneer het kind alleen **trombocyten of bloedplasma** heeft gekregen dan is een herhaalde eerste hielprik na 91 dagen niet nodig. In overleg met de medisch adviseur wordt in deze situatie de indicator bloedtransfusie op 'nee' gezet. Er wordt geen opdracht tot een herhaalde eerste hielprik na 91 dagen aangemaakt.

Gebruikte begrippen bij transfusie en consequentie voor de hielprik:

1. **Erythrocytentransfusie (packed cells)**
2. **Wisseltransfusie:** het grootste gedeelte van het circulerend bloed wordt vervangen door donorerythrocyten.
3. **ECMO:** Extra Corporele Membraan Oxygenatie ('hart-long machine'). Tijdens ECMO worden altijd kort houdbare bloedproducten gegeven.
4. **IUT:** Intra Uteriene Transfusie (met donorerythrocyten)
5. **Plasma (fresh frozen plasma):** toedienen van donorplasma.
6. **Trombocytentransfusie:** toedienen van donortrombocyten.

Bij situatie 1 tot en met 4:

- Hanteer minimaal een 24- uurs interval tussen het einde van de laatste transfusie en de hielprik.
- Er volgt een aanbod herhaalde hielprik 3 maanden na laatste transfusie voor HbP onderzoek.

Bij situatie 5 en 6:

- Hanteer minimaal een 24-uurs interval tussen het einde van de laatste transfusie en hielprik.

In tabel 5.5 staat het interval tussen de bloedtransfusie en de hielprik voor de verschillende bloedproducten schematisch weergegeven.

Bloedtransfusie met:	Erythrocyten (packed cells)	Erythrocyten wisseltransfusie	Erythrocyten ECMO	Plasma (FFP)	Trombocyten
hielprik na 24 uur	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
hielprik na 3 maanden	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee

5.6 Hemofilie

Hemofilie is geen reden om van de hielprikscreening af te zien. Na de hielprik kan het zijn dat het wondje langer blijft doorbloeden. Dit is echter niet ernstig.

Bijlage E Overzicht ziektes, merkers en gebruikte technieken

Ziekte	Afkorting	Merker	Gebruikte techniek
Adrenogenitaal syndroom	AGS	17OHP	immunochemische methode
Biotinidase deficiëntie	BIO	BIOT	colorimetrische bepaling
Cystic Fibrosis	CF	IRT PAP DNA analyse EGA	immunochemische methode immunochemische methode mutatie analyse (2 panels totaal 35) sequencing CFTR-gen (exonseq+boundaries-VUMc)
Carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie	OCTN2	C0	MS/MS
Congenitale hypothyreoïdie	CH	T4 TSH TBG	immunochemische methode immunochemische methode of immunoluminometrische methode immunochemische methode
Galactosemie	GAL	Galactose-1-fosfaat-uridyltransferase (GALT) Totaal Galactose (TGAL)	enzymatische methode colorimetrische bepaling
Glutaaracidurie type I	GA-I	C5DC	MS/MS
Isovaleriaan acidurie	IVA	C5 C2/C5	MS/MS MS/MS
Long-chain hydroxyacylCoA dehydrogenase deficiëntie	LCHADD	C16OH	MS/MS
Maple syrup urine disease	MSUD	Leucine Valine	MS/MS MS/MS
Medium-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie	MCADD	C8 C8/C10 (sec) ⁴⁷	MS/MS MS/MS
3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase def. + HMG-CoA lyase def. + Multipele CoA carboxylase deficiëntie	(3-MCC, HMG en MCD)	C5OH	MS/MS
Phenylketonurie	PKU	Phenylalanine phe/tyr-ratio	MS/MS MS/MS
Sikkelcelziekte ⁴⁸	SZ	hemoglobinen	HPLC
Bèta-thalassemie	TM	hemoglobine	HPLC
alfa-thalassemie	HbH	hemoglobinen	HPLC
Tyrosinemie type I	TYR-I	succinylaceton	MS/MS
Very long chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie	VLCADD	C14:1 C14:1/C2	MS/MS MS/MS

Primaire merkers: alleen op basis van de uitslagen van deze merkers wordt beslist tot THP of verwijzing secundaire merkers; voor deze merkers zijn afkappinggrenzen vastgesteld, ze worden gerapporteerd en de resultaten zijn beschikbaar voor de behandelend kinderarts. Secundaire/tertiaire merkers: van deze merkers wordt onderzocht of ze bijdragen aan een betere sensitiviteit, specificiteit en/of een positief voorspellende waarde. Op basis van de resultaten worden geen beslissingen genomen ten aanzien van de aanvraag van een THP of tertiaire merkers; ze worden niet aan de DVP's gerapporteerd.

⁴⁷ Secundaire merkers zijn aangegeven door (sec) achter de merker te plaatsen

⁴⁸ Dragerschap sikkelcelziekte is een nevenbevinding

Bijlage F De uitslag

In deze bijlage wordt het onderdeel 'de uitslag' beschreven.

De procedure

Het screeningslaboratorium onderzoekt het bloedmonster. In de meeste gevallen zal het laboratorium-onderzoek volledig kunnen worden uitgevoerd. In de volgende situaties echter niet:

- In geval van onvoldoende bloed of onbetrouwbaar materiaal
- In geval van te vroege afname.
- In geval van een bloed(wissel)transfusie met erythrocyten.

Wanneer het laboratoriumonderzoek niet (volledig) kan worden uitgevoerd, dan wordt de hielprik zo spoedig mogelijk herhaald (HEH). Bij een bloed(wissel)transfusie met erythrocyten wordt een HEH na 91 dagen gepland.

De uitslag

De laboratoriumuitslagen binnen het neonatae hielprikprogramma worden geclassificeerd als:

- **Negatief** 'Goede Uitslag' Er zijn geen afwijkende screeningsresultaten gevonden voor één van de 18 ziektes waarop wordt gescreend. Er is geen verdere actie nodig.
- **Niet-conclusief** Er is sprake van een nog niet te interpreteren laboratoriumbevinding. Daarom wordt een tweede hielprik (THP) aangevraagd. Indien de bevinding bij deze THP weer (licht) afwijkend is, wordt het kind verwezen naar een (gespecialiseerde) kinderarts.
- **Afwijkend** Er is sprake van een sterk afwijkende laboratoriumbevinding. In dit geval zijn er afwijkende screeningsresultaten gevonden voor één van de 18 ziektes waarop wordt gescreend. Het kind wordt direct verwezen naar een (gespecialiseerde) kinderarts voor diagnostiek.
- **Dragerschap** Er is dragerschap van sikkelcelziekte vastgesteld. Wanneer ouders hebben aangegeven hiervan op de hoogte gesteld te willen worden, dan worden de ouders verwezen naar de huisarts.

Daarnaast kan er sprake zijn van een nevenbevinding. Van een nevenbevinding is sprake wanneer afwijkende resultaten mogelijk wijzend op een ziekte of erfelijke aanleg worden gevonden terwijl daar niet specifiek naar gezocht wordt, zoals bijv. α -thalassemie, β -thalassemie of carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie.

In alle gevallen geldt dat een screening nooit 100 % zekerheid geeft. Bij een afwijkende screeningsuitslag zal een vermoeden op een aandoening altijd via diagnostiek verder onderzocht moeten worden. Ook een niet-afwijkende uitslag geeft niet voor 100% zekerheid. Het kan voorkomen dat een aandoening met de huidige screeningsmethoden niet wordt ontdekt.

- Het screeningslaboratorium zorgt voor een adequate registratie van de uitslag en rapporteert de uitslag aan het RIVM-DVP conform de meest recente notitie afkapgrenzen/beslissingscriteria neonatale screening.
- Het screeningslaboratorium registreert alleen persoonsgegevens in NEONAT wanneer het een 'niet-negatieve' uitslag betreft, dat wil zeggen een niet-conclusieve of een afwijkende uitslag, dragerschap of wanneer er sprake is van een niet-classificeerbare hielprik bij onvoldoende bloed, onbetrouwbaar materiaal of bij een te vroege afname.
- Op werkdagen worden de 'niet-negatieve' uitslagen (onvoldoende materiaal, onbetrouwbaar materiaal, te vroege afname, niet-conclusieve, afwijkende en dragerschap uitslagen) direct na het bekend worden telefonisch aan het RIVM-DVP doorgegeven. Daarna worden deze uitslagen via een (digitaal) xml-bericht verstuurd aan het RIVM-DVP.
- De medisch adviseur van het RIVM-DVP beoordeelt de laboratoriumuitslagen binnen een uur nadat de uitslagen zijn ontvangen, conform de vastgestelde landelijke afkapgrenzen en beslissingscriteria.

De vervolgacties

- Het RIVM-DVP bepaalt de mogelijke vervolgacties:
 - Een herhaalde eerste hielprik (HEH) op grond van het bericht 'onvoldoende vulling', 'onbetrouwbaar materiaal' of 'te vroege afname'.
(zie de notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening voor de interpretatie van de uitslagen).
 - Een herhaalde eerste hielprik (HEH) na 91 dagen bij een bloed(wissel)transfusie met erythrocyten.
 - Een tweede hielprik (THP) bij een niet-conclusieve uitslag (zie de notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening). Indien bij de THP weer sprake is van een niet-conclusieve uitslag wordt het kind doorverwezen.
 - Een verwijzing naar de kinderarts bij een afwijkende uitslag of een nevenbevinding.
 - Afhankelijk van het feit of ouders bezwaar hebben tegen informatie dragerschap worden ouders als dan niet verwezen naar de huisarts bij dragerschap van sikkelcelziekte.
 - Indien de uitslag niet-afwijkend is en er ook geen nevenbevindingen zijn vastgesteld, dan wordt niemand hiervan op de hoogte gesteld. Ook de ouders krijgen geen bericht. Er is geen verdere actie nodig.

In geval van een goede uitslag

- Indien geen afwijkende uitslag, dragerschap of nevenbevinding is gevonden volgt geen actie. Ouders ontvangen geen bericht. GEEN bericht is goed bericht.
- Verloskundig zorgverleners, huisartsen en medewerkers van thuiszorg of JGZ organisaties worden ook niet geïnformeerd over de uitslag.

In geval van een afwijkende uitslag

- De medisch adviseur van het RIVM-DVP heeft eerst overleg met de kinderarts om een verwijzing naar een universitair medisch centrum voor te bereiden. Vanuit het RIVM-DVP wordt de verwijzing ondersteund d.m.v. een brief met de gegevens van het kind, de laboratoriumuitslag en het bijbehorende informatiemateriaal. Hierbij wordt tevens een zg. retourfax toegevoegd die wordt geretourneerd wanneer het kind door de kinderarts is gezien.
- Vervolgens informeert de medisch adviseur zo snel mogelijk de huisarts en verstrekt persoonsgegevens van het kind. Vanuit het RIVM-DVP wordt de verwijzing ondersteund d.m.v. een brief met de gegevens van het kind, de screenings- en laboratoriumuitslagen en het bijbehorende informatiemateriaal over de betreffende ziekte ter ondersteuning van het gesprek met de ouders.
- De huisarts bezoekt het kind zo snel mogelijk voor een beoordeling (zie bijlage G voor de verwijstermijnen), en geeft ouders voorlichting over de consequenties van de uitslag (bij voorkeur nadat de huisarts de (gespecialiseerde) kinderarts heeft gesproken).
- De huisarts verwijst het kind tijdig naar de (gespecialiseerd) kinderarts of verwijst de ouders in geval van dragerschap naar de afdeling klinische genetica conform de landelijk vastgestelde verwijstermijnen (zie de notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening).
- De (gespecialiseerde) kinderarts start zo spoedig mogelijk (zie de notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening) de diagnostiek en eventuele behandeling.
- De medisch adviseur registreert het kind in de landelijke database NEONatale Registratie Afwijkende Hielprikscreening (NEORAH).
- Op grond van de uitslag van het diagnostisch traject wordt bij een kind de betreffende ziekte vastgesteld of is er sprake van een fout-positieve hielprikslag.
- De (gespecialiseerde) kinderarts informeert de ouders over het erfelijke karakter van de eventuele ziekte en verwijst de ouders desgewenst naar een afdeling klinische genetica voor erfelijkheidsvoorlichting en eventueel genetische diagnostiek. In tweede instantie kunnen ook andere gezins- of familieleden worden onderzocht.
- Nadat het kind door de kinderarts is gezien worden ouders tevens vanuit het RIVM-DVP schriftelijk geïnformeerd over de afwijkende bevinding.

In geval van een nevenbevinding

Bij een gevonden nevenbevinding (carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie) wordt dezelfde route als die van de afwijkende uitslag gevolgd.

In geval van dragerschap van sikkelcelziekte

- De medisch adviseur informeert telefonisch en schriftelijk de huisarts, mits ouders vooraf geen bezwaar hebben gemaakt tegen het ontvangen van deze uitslag (zie 6.4.3). Als ouders bezwaar hebben gemaakt dan wordt verder niets met de uitslag over dragerschap gedaan.
- Het RIVM-DVP stuurt de huisarts ook een brief over het gevonden dragerschap en informatiemateriaal ter ondersteuning van het gesprek met de ouders.
- De huisarts neemt contact op met de ouders, en nodigt hen binnen 4 weken uit voor het spreekuur.
- Nadat ouders door de huisarts zijn geïnformeerd krijgen ouders van het RIVM-DVP een brief en een folder m.b.t. dragerschap van sikkelcelziekte.
- De huisarts biedt de ouders nader dragerschapsonderzoek aan en verwijst hen, indien gewenst, door naar een klinisch geneticus. Dit traject behoort niet meer tot het screeningsproces.

Communicatie hielprikuitslag

- Ouders ontvangen geen bericht van een niet-afwijkende uitslag.
- Ouders worden door het RIVM-DVP altijd geïnformeerd over de hielprikuitslag van een Tweede Hielprik (THP).
- Ouders worden door de huisarts in een huisbezoek op de hoogte gebracht van een afwijkende hielprikuitslag.
- Ouders worden door de huisarts op de hoogte gebracht van dragerschap sikkelcelziekte.
- Indien gewenst kunnen ouders de uitslag van de hielprik opvragen bij het RIVM-DVP. Zij kunnen hiervoor na 4 weken contact opnemen met het RIVM-DVP.
- Daarnaast kunnen screeningsuitslagen worden verstrekt aan andere medische beroepsbeoefenaren, mits de ouders hiervoor schriftelijke toestemming hebben gegeven.

Bijlage G Verwijstermijnen⁴⁹

Ziekte	Verwijstermijn
AGS	a. afwijkende uitslag na een 1 ^e hielprik: zo spoedig mogelijk, uiterlijk om 12.00 uur de volgende dag b. afwijkende uitslag na een 2 ^e hielprik ⁵⁰ : zo spoedig mogelijk, uiterlijk om 12.00 uur de volgende dag
CH	a. afwijkende uitslag na een 1 ^e hielprik: dezelfde dag, eventueel na collegiaal overleg uiterlijk om 12.00 uur de volgende dag b. afwijkende uitslag na een 2 ^e hielprik ⁵⁰ : dezelfde dag, eventueel na collegiaal overleg uiterlijk om 12.00 uur de volgende dag. Het is op voorhand niet te zeggen of een uitslag na een 2 ^e hielprik minder ernstig en daardoor iets minder urgent is dan een afwijkende uitslag na een 1 ^e hielprik
CF	Binnen 1 week, afhankelijk van geplande datum zweetest
SZ	Zo spoedig mogelijk de huisarts informeren, zodat het kind voordat het 4 weken oud is gezien wordt door een kinderarts-hematoloog ⁵¹
Alfa-thalassemie (HbH-ziekte)	Zo spoedig mogelijk de huisarts informeren, zodat het kind voordat het 4 weken oud is gezien wordt door een kinderarts-hematoloog
Bèta-thalassemie major	Zo spoedig mogelijk de huisarts informeren, zodat het kind voordat het 4 weken oud is gezien wordt door een kinderarts-hematoloog
GA-I	Zo spoedig mogelijk dezelfde dag
IVA	Zo spoedig mogelijk dezelfde dag
MSUD	Zo spoedig mogelijk dezelfde dag
TYR-I	Zo spoedig mogelijk dezelfde dag
BIO	Zo spoedig mogelijk dezelfde dag
PKU	Zo spoedig mogelijk dezelfde dag
MCADD	Zo spoedig mogelijk dezelfde dag
LCHADD	Zo spoedig mogelijk dezelfde dag
VLCADD	Zo spoedig mogelijk dezelfde dag
GAL	Zo spoedig mogelijk dezelfde dag
OCTN2	Zo spoedig mogelijk dezelfde dag
3MHM (3-MCC, HMG, MCD)	Zo spoedig mogelijk dezelfde dag

⁴⁹ Onder verwijstermijn wordt verstaan: de tijd tussen het moment dat de uitslag in het laboratorium bekend is en de presentatie van het kind aan de specialist in het ziekenhuis. Behalve bij sikkelcelziekte, alfa- en bèta-thalassemie; daar wordt onder verwijstermijn verstaan de tijd tussen de geboorte en de presentatie van het kind aan de kinderarts-hematoloog. Zie het achtergronddocument voor de overwegingen per aandoening.

⁵⁰ Na een 1^e hielprik kan de uitslag voor AGS en CH zijn: negatief (geen actie), afwijkend (verwijzing) of niet-conclusief. Als de uitslag niet-conclusief is, volgt een 2^e hielprik. De uitslag daarvan is negatief (geen actie) of afwijkend (verwijzing) (zie het document 'afkappingen en beslissingscriteria' op de RIVM-website).

⁵¹ Bij dragerschap SZ roept de huisarts de ouders binnen 4 weken op het spreekuur. Tijdens het spreekuur wordt verwijzing naar een afdeling klinische genetica besproken.

Bijlage H Hielprikkaarten: verzameling, beheer, verzoek tot gebruik, vernietiging

1. Hielprikkaarten voor wetenschappelijk onderzoek

Deze procedure beschrijft de voorwaarden waaraan moet worden voldaan voordat hielprikkaarten uit het archief (dat bij het RIVM wordt bewaard) beschikbaar kunnen worden gesteld aan onderzoekers.

1.1 Opslag van hielprikkaarten na de screening

Enkele dagen na de geboorte wordt bij alle pasgeborenen een hielprik verricht met behulp van een zogenaamde hielprikset.

Een hielprikset bestaat uit:

- een formulier waarop de persoonsgegevens van de pasgeborenen kunnen worden ingevuld alsmede enkele andere gegevens die voor de screening van belang zijn, en
- een stuk filtreerpapier waarop het bloed wordt opgevangen. Beide delen van de set bevatten een identiek 9-cijferig nummer ('setnummer') waarvan de eerste twee cijfers overeenkomen met de code voor het RIVM-DVP onder wiens verantwoordelijkheid de hielprik plaatsvindt en de overige 7 een volgnummer vormen. In het screeningslaboratorium worden de delen van de set gescheiden.

Na afloop van de laboratoriumbepalingen worden de filtreerpapierstrookjes, ook wel hielprikkaarten genoemd, opgeslagen. De opslag vindt eerst 1 jaar bij 4 °C plaats in het betreffende screeningslaboratorium, daarna 4 jaar bij kamertemperatuur in een centraal archief van het RIVM (per regio en per maand).

1.2 Verzoek tot gebruik van restant hielprikmateriaal

Verzoeken tot toegang en het gebruik van restant hielprikbloed kunnen worden verdeeld in drie categorieën:

- A. het gebruik van de hielprikkaart van een individueel, met name genoemd kind voor nader diagnostisch onderzoek van het betreffende bloed;
- B. het gebruik van een groep hielprikkaarten voor een wetenschappelijk onderzoeksproject met hielprikkaarten van individuele, met name genoemde kinderen;
- C. het gebruik van een groep hielprikkaarten voor een wetenschappelijk onderzoeksproject met "geanonimiseerde" hielprikkaarten, dat wil zeggen hielprikkaarten die door de onderzoeker niet te herleiden zijn naar individuele kinderen.

Ad A: Een verzoek in de categorie A zal doorgaans worden gedaan door een behandelend arts. Het laboratorium waar dit verzoek binnenkomt, gaat na of schriftelijke toestemming is verkregen van de ouders/verzorgers van het betreffende kind en regelt vervolgens de uitgifte. Het laboratorium houdt hiervan een registratie bij. Indien de hielprikkaart al bij het RIVM gearchiveerd is, zal het referentielaboratorium zorgdragen voor uitgifte.

Het kan ook voorkomen dat ouders om verschillende (medische) redenen, (een deel van) het restant van het hielprik materiaal opvragen. Het verzoek tot opvragen van het hielprik materiaal kan o.a. binnenkomen bij de behandelend arts, medisch adviseur of het RIVM-DVP. Voor het opvragen hiervan is het volgende nodig:

1. Een schriftelijke toestemmingsverklaring van de ouders
2. Een brief van de aanvrager (bijvoorbeeld ouders of behandelend arts) met het verzoek waarin de volgende gegevens duidelijk zijn opgenomen:
 - Volledige naam van het kind Geboortedatum van het kind Geboorteplaats van het kind Huidig woonadres van het kind Eventueel setcode van de hielprik
 - De reden van de aanvraag (bijv. i.v.m. mogelijke CMV-infectie)
 - Het volledige adres waarheen het materiaal gestuurd moet worden.

Vervolgens wordt de volgende procedure gevolgd:

Binnen een jaar na afname:

1. De benodigde gegevens worden door de aanvrager direct of via het RIVM-IDS naar het screeningslaboratorium, waar het onderzoek heeft plaatsgevonden, gestuurd.
2. Het screeningslaboratorium stuurt het hielprik materiaal naar het opgegeven adres.
3. Het screeningslaboratorium registreert dit in NEONAT en rapporteert dit regelmatig (in ieder geval jaarlijks) aan het RIVM-IDS.

Vanaf één jaar na afname:

1. De benodigde gegevens worden door de aanvrager naar het RIVM-IDS gestuurd.
2. Het RIVM-IDS stuurt het hielprik materiaal naar het opgegeven adres en registreert dat de aanvraag is afgehandeld.
3. Wanneer ouders bezwaar hebben gemaakt tegen het bewaren van het hielprik bloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek, dan is het hielprik bloed na 1 jaar vernietigd en is om die reden niet meer aanwezig vanaf 1 jaar na afname.
4. In dat geval informeert RIVM-IDS de aanvrager dat het hielprik materiaal niet meer aanwezig is.

Na vijf jaar na afname:

Het hielprik materiaal wordt na 5 jaar vernietigd en is om die reden niet meer aanwezig. In dat geval informeert het RIVM-IDS de aanvrager dat het hielprik materiaal niet meer aanwezig is.

Ad B en C: Bij verzoeken in de categorieën B en C, beoordeelt de Programmacommissie of het onderzoeksdoel valt binnen de grenzen zoals die hiervoor door de Programmacommissie zijn vastgesteld en of het onderzoeksproject is goedgekeurd door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (of een medisch-ethische toetsingscommissie). Bij deze verzoeken zal de Programmacommissie in de regel verzoeken het onderzoeksvorstel te laten beoordelen door de Werkgroep Onderzoek NHS (WOHNS). Hiervoor is een standaard aanvraagformulier beschikbaar. Een positief advies van de WOHNS en toestemming voor het uitvoeren van het onderzoek door de Programmacommissie zijn vereist. Indien het een verzoek in de categorie B betreft gaat de Programmacommissie tevens na of schriftelijke toestemming is verkregen van de ouders/verzorgers van de betreffende kinderen. Na goedkeuring vanuit de WOHNS, wordt hetzelfde gehandeld als bij categorie A. Het laboratorium krijgt een aanvraag binnen en verstuurt het materiaal alleen wanneer er een schriftelijke toestemming is van de ouder van het betreffende kind.

Indien aan de genoemde voorwaarden is voldaan stuurt de programmacoördinator neonatale hielprik-screening een bericht van toestemming aan het RIVM-IDS met een kopie aan de onderzoeker. De onderzoeker neemt vervolgens contact op met het RIVM-IDS voor de verdere afhandeling.

1.3 Uitgiften van hieprikkarten

Het RIVM-IDS houdt een administratie bij van de uitgegeven kaarten. Deze administratie omvat tenminste de volgende gegevens:

- bericht van toestemming van de Programmacommissie,
- eventuele correspondentie met de betreffende RIVM-DVP,
- setnummer(s),
- datum van screening,
- omschrijving van het onderzoek,
- naam van de onderzoeker.

De bewaartermijn van deze gegevens is tenminste 5 jaar.

2. Vernietiging van hieprikkarten

Hieronder wordt beschreven hoe wordt omgegaan met verzoeken van ouders/verzorgers tot vernietiging van hieprikkarten.

Indien ouders hebben aangegeven – via een handtekening of paraaf op de hiepriksset bij de afname van het bloed – dat zij bezwaar maken tegen opslag van de hieprikkart voor anoniem medisch wetenschappelijk onderzoek, dan wordt de hieprikkart nog wel 1 jaar bewaard bij 4 °C in het regionale screeningslaboratorium in verband met de kwaliteitsborging.

De screeningslaboratoria kunnen in NEONAT opzoeken wie bezwaar heeft gemaakt, de betreffende hieprikkarten worden tevens apart bewaard. Vlak voor de geplande verzending van hieprikkarten naar het RIVM (d.w.z. ongeveer 1 jaar na afname) worden de apart gehouden kaarten door het regionale screeningslaboratorium vernietigd. De overige kaarten worden bij het RIVM verzameld. Deze worden 5 jaar na afname van het bloed vernietigd. Eenmaal per jaar in de maand januari van kalenderjaar x worden alle kaarten van het kalenderjaar (x-6) vernietigd.

2.1 Correspondentie met ouders/verzorgers

Er kunnen bij de regionale screeningslaboratoria en/of de RIVM-DVP verzoeken van ouders binnenkomen om vernietiging van het hiepriksmonster (restmateriaal). Ouders hebben in eerste instantie de mogelijkheid om bij de afname van de hiepriks bezwaar te maken tegen het beschikbaar stellen van het bloedmonster voor anoniem medisch wetenschappelijk onderzoek. Dit wordt dan aangetekend op de hieprikkart. Als ouders tijdens de afname van de hiepriks niet hebben aangegeven dat zij bezwaar maken dan kunnen zij achteraf alsnog een verzoek indienen om het bloedmonster te laten vernietigen. Indien de ouders hierover een ondertekende brief sturen dienen zij (volgens de Algemene Wet Bestuursrecht) een bericht van ontvangst te krijgen en een bevestiging van de vernietiging.

Bijlage I Indicatoren en bijbehorende waarden

	Publiek doel	Indicator	Signaalwaarde	Streefwaarde	Norm
1	effectiviteit	deelnamegraad	• 99%		
2	effectiviteit	detectiecijfer			
3	effectiviteit	Het percentage pasgeborenen met een hielprikziekte bij wie de ziekte is opgespoord via de NHS			
4	effectiviteit	sensitiviteit	• 100% voor alle aandoeningen		
5	effectiviteit	specificiteit	<ul style="list-style-type: none"> • AGS > 99,98% • CH > 99,84% • CF > 99,99% • SCZ > 99,99% • PKU > 99,99% • MCAD > 99,99% • GAL > 99,97% • BIO > 99,97% • Overige MZ > 99,99% 		
6	effectiviteit	positief voorspellende waarde	<ul style="list-style-type: none"> • AGS > 15% • CH > 15% • CF > 65% • SCZ > 90% • PKU > 60% • MCAD > 70% 		
7	effectiviteit	verwijscijfer			
8	effectiviteit	% kinderen dat onder behandeling is genomen voor Sikkelcelziekte (SCZ) in een academisch ziekenhuis		• SCZ >95%	
9	effectiviteit	% kinderen dat in behandeling is genomen na positieve diagnose			
10	vraaggerichtheid	% ouders met behoefte aan extra inhoudelijke informatie n.a.v. de folder of de website			
11	vraaggerichtheid	clientervaringen			
12	vraaggerichtheid	% ouders van kinderen met vermoedelijk dragerschap voor Sikkelcelziekte (SCZ) dat aangeeft van de huisarts terugkoppeling te hebben ontvangen over het vermoedelijk dragerschap			
13	veiligheid	uniforme informatie bij uitnodiging			
14	veiligheid	% setjes (hielprikkaarten) waarop de gegevens volledig zijn ingevuld			

	Publiek doel	Indicator	Signaalwaarde	Streefwaarde	Norm
15	veiligheid	herhaalde eerste hielprik (% setjes met onvoldoende (kwaliteit) bloed voor de uitvoering van het screeningsprogramma of als binnen 24 uur voor de hielprik een bloed- of wisseltransfusie heeft plaats gehad)		<ul style="list-style-type: none"> • AGS \leq 0,5% • CH \leq 0,5% • MZ \leq 0,5% • SCZ \leq 0,8% • CF \leq 0,5% 	
16	veiligheid	tweede hielprik AGS en CH (% setjes met een niet-conclusieve uitslag waardoor een tweede hielprik nodig is)		<ul style="list-style-type: none"> • AGS \leq 0,09% • CH \leq 0,5% 	
17	veiligheid	gemiste patiënten		• 0% voor alle aandoeningen	
18	veiligheid	fout negatieven		• 0% voor alle aandoeningen	
25	veiligheid	Uitslag ontvangen (% ouders dat aangeeft een brief te hebben ontvangen over de afwijkende uitslag)			
26	veiligheid	Fout-positieve uitslagen	<ul style="list-style-type: none"> • AGS min \geq 0,009% max $<$ 0,03% • CH min \geq 0,09% max $<$ 0,16% • CF max $<$ 0,01% • SCZ max $<$ 0,01% • PKU min \geq 0,001% max $<$ 0,01% • MCAD min \geq 0,001% max $<$ 0,01% • GAL min \geq 0,02% max $<$ 0,03% • BIO min \geq 0,01% max $<$ 0,04% • Overige MZ max $<$ 0,01% 		
27	veiligheid	Laboratorium voldoet aan kwaliteitseisen			Het laboratorium scoort niet vaker dan twee keer achter elkaar 'niet in orde' om dezelfde reden en voert minimaal vier keer per jaar een monitor uit.
28	tijdigheid	Tijdigheid geboorteaangifte			
29	tijdigheid	Tijdigheid eerste hielprik		• >99% tussen 72 en 168 uur	
30	tijdigheid	Tijdigheid herhaalde eerste hielprik			
31	tijdigheid	Tijdigheid tweede hielprik			
32	tijdigheid	Tijdigheid ontvangst lab			
33	tijdigheid	Tijdigheid melding huisarts			
34	tijdigheid	Tijdigheid terugkoppeling dragerschap			

	Publiek doel	Indicator	Signaalwaarde	Streefwaarde	Norm
35	tijdigheid	Verwijstermijn (http://www.draaiboek-hielprikscreening.rivm.nl/Proces/De_uitslag/Verwijstermijnen)			<ul style="list-style-type: none"> • AGS (≤ 24 uur); • CH: bij afwijkend TSH, dan wel een afwijkend T4 in combinatie met een nog niet bekende TSH: ≤ 24 uur. Bij overige uitslagen ≤ 48 uur; • CF (≤ 48 uur); • SCZ (≤ 4 weken); • dragerschap HbS mutatie (≤ 3 weken) • 3-MCC, GAL, GA-I, HMG, HCD, IVA, LCHAD, MSUD, MCAD, PKU, VLCAD (≤ 24 uur); • BIO, TYR-I (< 48 uur)
36	tijdigheid	Tijdige start diagnostiek		• CF $\geq 90\%$	<ul style="list-style-type: none"> • AGS $\geq 90\%$ • CH $\geq 90\%$ • MZ $\geq 90\%$ • SCZ $\geq 90\%$
37	tijdigheid	Ziek of overleden voor behandeling			
38	tijdigheid	Tijdigheid behandeling			
39	keuzevrijheid	Geïnformeerde keuze deelname			
40	keuzevrijheid	Geïnformeerde keuze dragerschap			
41	keuzevrijheid	Keuze dragerschapuitslag			
42	keuzevrijheid	Bezwaar gebruik restant bloed (% ouders dat bezwaar maakt tegen gebruik restant bloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek)			
43	kosten	Kosten per opgespoorde patiënt			
44	kosten	Kosten programma			
45	doelmatigheid	Kosteneffectiviteit programma			• < 20.000 euro per gewonnen levensjaar of QALY wordt gezien als kosteneffectief (RVZ, 2006).
46	doelmatigheid	Hielprik gecombineerd met gehoorscreening			
47	doelmatigheid	Efficiëntie overhead			

Bijlage J Informatie

1. Richtlijnen en standaarden

RIVM Website voor professionals
www.rivm.nl/hielprik/professionals

Verloskundig vademecum 2003
www.knov.nl/

NHG-standaard Zwangerschap en kraamperiode
Beentjes MM, Weersma RLS, Koch W, Offringa AK, Verduijn MM, Mensink PAJS, Wiersma Tj, Goudswaard AN, Van Asselt KM. 2012. Zie www.nhg.org.

NVK richtlijn: Leidraad voor de begeleiding van kinderen met sikkelcelziekte en hun ouders.
Heijboer, H en Peters, M. Afdeling Kinderhematologie Emma Kinderziekenhuis / AMC, Amsterdam, oktober 2006.
www.nvk.nl (richtlijnen van NVK-secties)

Praktijkrichtlijn: "Verzending en vervoer van biologische materialen bestemd voor humane of dierlijke diagnostiek", opgesteld door VWS, V&W, EZ, LNV, IGZ, IVW, TPG Post, NVMM, NVKC, Sanquin, LUMC, BVF-Platform en RIVM.
www.nvkc.nl.

Richtlijnen voor het autoriseren van laboratoriumuitslagen
Werkgroep Klinische Chemometrie van de NVKC, december 2005.
www.nvkc.nl.

Richtlijn Diagnostiek en Behandeling van Cystic Fibrosis, opgesteld door NVALT, NVK, NCFS, 2009.

2. Overzicht vastgestelde documenten en voorlichtingsmaterialen

De actuele versie van deze documenten en voorlichtingsmaterialen zijn te vinden op www.rivm.nl/hielprik/professionals.

Voorlichtingsmateriaal en deskundigheidsbevordering

- Basisfolder 'Screeningen bij pasgeborenen'
- Folder 'Uw kind is drager van sikkelcel. Wat moet u weten?'
- Informatieblad voor ouders 'Uw kind is drager van cystic fibrosis (CF)'
- 'Spiekboekje' Hielprikscreening. Informatie over de ziektes
- Voorlichtingsfilm 'De hielprik, informatie voor ouders'
- Instructiefilm 'Hielprikscreening voor screeners'
- Informatiefilm met informatie over de ziektes
- Informatiebladen over de ziektes
- Checklist voorlichtingsgesprek hielprikscreening voor verloskundig zorgverlener
- Checklist uitslaggesprek bij verwijzing naar het ziekenhuis voor de huisarts
- Checklist voorlichtingsgesprek dragerschap sikkelcel voor de huisarts
- Checklist voor uitvoerders hielprik
- Informatieblad voor ouders 'Extra onderzoek na de hielprik'

Algemene informatie over het programma neonatale hielprikscreening

- Factsheet neonatale hielprikscreening
- Stroomschema neonatale hielprikscreening

ICT, informatievoorziening en kwaliteitsbeleid

- Gegevensset en indicatorenset ten behoeve van de procesevaluatie, effectevaluatie en lange termijn follow up van het programma neonatale hielprikscreening.
- ICT advies Hoofdlijnen van een infrastructuur ter ondersteuning van uitvoering, kwaliteitsborging & evaluatie neonatale hielprikscreening.
- Kaderdocument landelijke database neonatale hielprikscreening.
- Overzicht afkappingen neonatale hielprikscreening.
- Interpretatieregels en brieven voor de neonatale hielprikscreening.
- Draaiboek neonatale hielprikscreening.

3. Literatuur

Gezondheidsraad. *Genetische screening*. Den Haag: Gezondheidsraad, 1994; publicatienr. 1994/22.

Gezondheidsraad. *Neonatale screening*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2005; publicatie nr. 2005/11.

Gezondheidsraad. *Neonatale screening op cystic fibrosis*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2010; publicatie nr. 2010/01

Gezondheidsraad. *Neonatale screening: nieuwe aanbevelingen*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr. 2015/08.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering de Geneeskunst. *Van Wet naar Praktijk: implementatie van de WGBO*. Vier delen. KNMG, juli 2004. Zie: www.knmg.nl/publicaties

Landelijke Vereniging van Entadministraties. *Beheerorganisatie Praeventis en Praemis-versie 8*. Bunnik: LVE, 2007. Notitie LVE.2005.040-8

Ministerie van VWS. *Regeling zorgaanspraken AWBZ*. Staatscourant 26 maart 2003, nr 60, p 17 ev.

Nationale Raad voor de Volksgezondheid. *Juridisch-ethisch beoordelingskader preventie: Advies over de juridisch-ethische principes bij de beoordeling van programmatische preventie*. Zoetermeer: NRV, 1994.

Ministerie van VWS. *Besluit van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 21 december 2012, kenmerk PG/JFB-3147964, ter uitvoering van artikel 3, eerste lid, onderdeel a, van de Wet op het RIVM*. Staatscourant 3 januari 2013, nr. 227.

4. Relevante websites

Neonatale hielprikscreening

voor publiek

voor professionals

RIVM Regionale Coördinatie Programma's

www.rivm.nl/hielprik

www.rivm.nl/hielprik/professionals

www.rivm.nl/hielprik/contact

Beroepsverenigingen / brancheorganisaties

Actiz

www.actiz.nl

Koninklijke Nederlandse Organisatie van
Verloskundigen

www.knov.nl

Nederlands Huisartsen Genootschap

<http://nhg.artsennet.nl>

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

www.nvk.nl

Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en
Laboratoriumgeneeskunde

www.nvkc.nl

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en
Gynaecologie

www.nvog.nl

Vereniging Klinische Genetica Nederland

www.vkgn.org

Vereniging van Verloskundig Actieve Huisartsen

<http://vvah.artsennet.nl>

Patiëntenorganisaties

Nederlandse Vereniging voor

Addison en Cushing Patiënten (AGS)

www.nvacp.nl

Galactosemie Vereniging Nederland

www.galactosemievereniging.nl

Informatie over erfelijkheid en gezondheid,
Turks -Nederlands

www.kalitim.nl

Informatie over sikkelcelziekte door en voor jongeren

www.ikhebsikkelcel.nl

Nederlandse Phenylketonurie Vereniging

www.pkuvereniging.nl

Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting

www.ncfs.nl

OSCAR Nederland, multi-etnische organisatie

www.oscarnederland.nl

voor patiënten en dragers van sikkelcelanemie
en thalassemie

Stichting Schild (CH)

www.stichting-schild.nl

VSOP Alliantie voor Erfelijkheidsvraagstukken

www.vsop.nl

Volwassenen en kinderen met stofwisselingsziekten
(VKS)

www.stofwisselingsziekten.nl

Juridische en financiële kaders

Alle Nederlandse wettelijke regelingen

www.wetten.nl

College voor Zorgverzekeringen

www.cvz.nl

Inspectie voor de Gezondheidszorg

www.igz.nl

Ministerie van VWS

www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws

Algemene informatie

Erfocentrum

www.erfelijkheid.nl

Gezondheidsraad

www.gr.nl

Kies Beter

www.kiesbeter.nl

Nationaal Kompas Volksgezondheid

www.nationaalkompas.nl

Bijlage K De historie van de hielprikscreening

1 september 1974

Start screening op:

- phenylketonurie

1 januari 1981

Start screening op:

- congenitale hypothyreoidie

1 januari 2002

Start screening op:

- adrenogenitaal syndroom

1 januari 2007

Start screening op:

- sikkelcelziekte
- biotinidase deficiëntie
- galactosemie
- glutaaracidurie type 1
- HMG-CoA-lyase deficiëntie
- homocystinurie
- isovaleriaan-acidurie
- long-chain hydroxyacyl-CoA
- dehydrogenase deficiëntie
- maple syrup urine disease
- medium-chain acyl CoA dehydrogenase deficiëntie
- 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiëntie
- multiple CoA carboxylase deficiëntie
- tyrosinemie type 1
- very long-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie

1 oktober 2010

“On hold” zetten van screening op:

- homocystinurie

1 mei 2011

Start screening op:

- cystic fibrosis

1 april 2016

Beëindigen van screening op:

- homocystinurie

Bijlage L Adreslijst

De meest actuele adresgegevens staan op de website.

1. RIVM-DVP

Voor een overzicht van de adressen en contactgegevens van de RIVM-DVP's, zie www.rivm.nl/rivm-dvp/contact

2. Regioindeling RIVM-DVP en screeningslaboratorium

Regio	RIVM-DVP	Laboratorium
Groningen	RIVM-DVP Noord-Oost	Isala Klinieken, locatie Sophia Klinisch Chemisch Laboratorium, Afd. Bindingsanalyse Postbus 10400 8000 GK Zwolle T 038 – 424 53 39 Contactpersoon: h.engel@isala.nl
Friesland	RIVM-DVP Noord-Oost	Isala Klinieken, locatie Sophia Klinisch Chemisch Laboratorium, Afd. Bindingsanalyse Postbus 10400 8000 GK Zwolle T 038 – 424 53 39 Contactpersoon: h.engel@isala.nl
Drenthe	RIVM-DVP Noord-Oost	Isala Klinieken, locatie Sophia Klinisch Chemisch Laboratorium, Afd. Bindingsanalyse Postbus 10400 8000 GK Zwolle T 038 – 424 53 39 Contactpersoon: h.engel@isala.nl
Overijssel	RIVM-DVP Noord-Oost	Isala Klinieken, locatie Sophia Klinisch Chemisch Laboratorium, Afd. Bindingsanalyse Postbus 10400 8000 GK Zwolle T 038 – 424 53 39 Contactpersoon: h.engel@isala.nl
Gelderland	RIVM-DVP Noord-Oost	RIVM Laboratorium voor Infectieziekten en Screening Postbus 1 3720 BA Bilthoven T 030 – 274 21 26 Contactpersoon: peter.schielen@rivm.nl
Flevoland	RIVM-DVP Noord-Oost	Academisch Medisch Centrum Laboratorium voor Endocrinologie, F-2-127 Postbus 226600 1100 DD Amsterdam T 020 – 566 91 11 of 566 59 47 Contactpersoon: a.boelen@amc.uva.nl
Utrecht	RIVM-DVP West	RIVM Laboratorium voor Infectieziekten en Screening Postbus 1 3720 BA Bilthoven T 030 – 274 21 26 Contactpersoon: peter.schielen@rivm.nl

Noord-Holland	RIVM-DVP West	Academisch Medisch Centrum Laboratorium voor Endocrinologie, F-2-127 Postbus 226600 1100 DD Amsterdam T 020 – 566 91 11 of 566 59 47 Contactpersoon: a.boelen@amc.uva.nl
Zuid-Holland	RIVM-DVP West	IJsselland Ziekenhuis Algemeen Klinisch Laboratorium Postbus 690 2900 AR Capelle aan den IJssel T 010 – 258 53 90 Contactpersoon: ekemper@ysl.nl
Zeeland	RIVM-DVP Zuid	IJsselland Ziekenhuis Algemeen Klinisch Laboratorium Postbus 690 2900 AR Capelle aan den IJssel T 010 – 258 53 90 Contactpersoon: ekemper@ysl.nl
Noord-Brabant	RIVM-DVP Zuid	St. Elisabeth Ziekenhuis Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium Postbus 90151 5000 LC Tilburg T 013 – 539 80 14 Contactpersoon: b.jakobs@elisabeth.nl
Limburg	RIVM-DVP Zuid	St. Elisabeth Ziekenhuis Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium Postbus 90151 5000 LC Tilburg T 013 – 539 80 14 Contactpersoon: b.jakobs@elisabeth.nl

3. Kinderendocrinologische, kinderhematologische en metabole centra

AMC, Emma Kinderziekenhuis Meibergdreef 9 1105 AZ Amsterdam T 020 - 566 3083 (hematologie) 020 - 566 9111 (metabole ziekten, endocrinologie)	VU Medisch Centrum De Boelelaan 1118 1081 HZ Amsterdam T 020 - 444 44 44
Universitair Medisch Centrum Groningen Hanzeplein 1 9713 GZ Groningen T 050 – 361 27 48	Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) Albinusdreef 2 2333 ZA Leiden T 071 – 526 28 11
Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC) P. Debyelaan 25 6229 HX Maastricht T 043 - 387 65 43	Universitair Medisch Centrum St Radboud Geert Grooteplein 10 6525 GA Nijmegen T 024 361 91 19 024 361 38 78 (hematologie)
Erasmus MC, Sophia Kinderziekenhuis Dr. Molewaterplein 60 3015 GJ Rotterdam T 010 704 07 04 010 703 62 26	UMC Utrecht, Wilhelmina Kinderziekenhuis Lundlaan 6 3584 EA Utrecht T 088 755 55 55 088 755 40 75 (hematologie, endocrinologie) 088 755 40 70 (metabole ziekten)

4. CF-centra

Noord West Nederland	
Amsterdam AMC longziekten (volwassenen) Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam T: 020 566 32 74 E: longverpleegkundige@amc.uva.nl	Amsterdam AMC- Emma kinderziekenhuis, kinderlongziekten (kinderen) Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam T: 020 566 91 11
VU mc kinderlongziekten (kinderen) Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam T: 020 444 44 44 (algemeen) E: communicatie@vumc.nl	
Den Haag	
Hagaziekenhuis Juliana Kinderziekenhuis (kinderen) Sportlaan 600, 2566 MJ Den Haag T: 070 210 72 22 E: cfcentrum@hagaziekenhuis.nl	Hagaziekenhuis Locatie Leyweg (volwassenen) Leyweg 275, 2545 CH Den Haag T: 070 210 2076 E: cfcentrum@hagaziekenhuis.nl
Groningen	
UMCG Beatrix Kinderziekenhuis (kinderen) Hanzeplein 1, 9700 RB Groningen T: 050 361 24 73 (algemeen) E: cf-groningen@umcg.nl	UMC Groningen (volwassenen) Postbus 30.001, 9700 RB Groningen T: 050 361 61 61 E: cf-groningen@umcg.nl
Maastricht	
Academisch Ziekenhuis Maastricht (kinderen) Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht T: 043 387 46 71	Academisch Ziekenhuis Maastricht (volwassenen) Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht T: 043 387 46 71
Oost Nederland	
UMC St. Radboud (kinderen) Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen T: 024 366 86 98 E: kg-pulmonologie@cukz.umcn.nl	ULC Dekkerswald (jongeren en volwassenen) Postbus 66, 6560 AB Groesbeek T: 024 685 95 03 E: kg-pulmonologie@cukz.umcn.nl
Rotterdam	
Erasmus MC Sophia Kinderziekenhuis (kinderen) Postbus 2060, 3000 CB Rotterdam T: 010 703 66 72 (CF team) E: cftr.sophia@erasmusmc.nl	Erasmus MC (volwassenen) Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam T: 010 703 00 33 (CF team) E: cftr@erasmusmc.nl
Utrecht	
UMC Utrecht / Wilhelmina Kinderziekenhuis (kinderen) Postbus 85090, 3508 AB Utrecht T: 088 755 46 90 E: cf-centrum@umcutrecht.nl	UMC Utrecht (volwassenen) Postbus 85500, 3508 GA Utrecht T: 088 755 17 75 E: CF-lotx@umcutrecht.nl

5. Voorzitters Adviescommissies neonatale hielprikscreening van de NVK

Voorzitter ANHS CH Dr. A.S.P. van Trotsenburg AMC Emma Kinderziekenhuis Afdeling kindergeneeskunde G8 220 Meibergdreef 9 1105 AZ Amsterdam T 020 – 566 26 94 F 020 – 691 77 35 E A.S.vanTrotsenburg@amc.uva.nl	Voorzitter ANHS AGS Dr. H. Claahsen UMC St. Radboud Afdeling kindergeneeskunde / metabole en endocriene ziekten Geert Groteplein 10 6525 GA Nijmegen T 024 361 94 44 30 F 024 – 366 85 32 E h.claahsen@cukz.umcn.nl
Voorzitter ANS Metabole ziekten Prof.dr. F.J. van Spronsen UMC Groningen Afdeling kindergeneeskunde / metabole ziekten Hanzeplein 1 9713 GZ Groningen T 050 – 361 41 47 F 050 – 361 42 35 E f.j.van.spronsen@bkk.umcg.nl	Voorzitter ANHS HbP Mw. Dr. M. Peters AMC Emma Kinderziekenhuis Afdeling kinderhematologie G-8 Meibergdreef 9 1105 AZ Amsterdam T 020 – 566 91 11 / 566 27 27 F 020 – 691 22 31 E m.peters@amc.uva.nl
Voorzitter ANHS CF Mw. drs. K.M. de Winter - de Groot UMCU/WKZ Cystic Fibrosis Centrum HP KH 01.419.0 Lundlaan 6 3584 EA Utrecht T 088 – 755 46 90 E k.m.dewinter@umcutrecht.nl	