



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu

Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport



Draaiboek neonatale hielprik- screening

versie 15.0

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.

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 afkapgrens van C5DC is gewijzigd.
9.0	1 juni 2013	<ul style="list-style-type: none"> Actualisatie en aanscherping van o.a. de ziektebeelden, afkapgrenzen, 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 afkapgrenzen 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 waarden (bijlage I).
14.0	1 november 2017	<ul style="list-style-type: none"> Actualisatie Draaiboek, revisie hoofdstuk 16 en bijlage H (het gebruik van restantbloed).
15.0	1 juli 2018	<ul style="list-style-type: none"> Actualisatie Draaiboek, revisie paragraaf 12.4, bijlage B kwaliteitseisen screener, bijlage H het gebruik van restantbloed. Rappèltermijn verkort (paragraaf 11.4.1) Nieuwe hielprikclancet (bijlage D) Informatie over registratie in NEORAH aangepast (paragraaf 4.1, 9.2, 9.3, 13.1, 13.3, 15.1, bijlage B). Wijziging RIVM-IDS naar RIVM-GZB. Wijziging telefoonnummer referentielaboratorium.

Uitgegeven door het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek.

Inhoudsopgave

1	Inleiding	9
1.1	Doel en reikwijdte van dit draaiboek	9
1.2	Totstandkoming	9
1.3	Leeswijzer	9
2	Op welke ziektes wordt gescreend?	11
2.1	Adrenogenitaal syndroom	12
2.2	Congenitale Hypothyreoidie	13
2.3	Cystic Fibrosis	14
2.4	Hemoglobinopathieën	15
2.4.1	<i>Sikkelcelziekte</i>	
2.4.2	<i>Thalassemie</i>	
2.5	Stoornissen in het aminozuurmetabolisme	18
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	21
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	24
2.7.1	<i>Multipele CoA carboxylase deficiëntie</i>	
2.7.2	<i>Biotinidase deficiëntie</i>	
2.8	Stoornissen van het galactose metabolisme	26
2.8.1	<i>Galactosemie</i>	
3	De screening in hoofdlijnen	27
3.1	Wat houdt screening in?	27
3.2	Het doel van de neonatale hielprikscreening	27
3.3	De voordelen van de neonatale hielprikscreening	27
3.4	De nadelen van de hielprikscreening	28
3.5	Voorwaarden voor de neonatale hielprikscreening	28
3.5.1	<i>Voorwaarden betreffende de ziektes</i>	
3.5.2	<i>Voorwaarden betreffende de uitvoering</i>	
3.6	Uitgangspunten	31
3.7	Wet- en regelgeving	32
3.8	Het screeningsproces samengevat	32
4	Verantwoordelijkheid van de ketenpartners	34
4.1	Verantwoordelijkheid in de uitvoering van het primair proces	34
4.2	Verantwoordelijkheid voor de regionale uitvoering	36
4.3	Verantwoordelijkheid voor de landelijke regie	36

5	De rol van de verloskundig zorgverlener	37
5.1	Kerntaken verloskundig zorgverlener	37
5.2	Voorlichting tijdens het eerste consult	37
5.3	Voorlichting tijdens het consult bij een zwangerschap van 36-42 weken	37
6	De rol van de screener	39
6.1	Kerntaken screener	39
6.2	Opdracht tot uitvoering hielprik	39
6.3	De planning	39
6.4	De uitvoering van de hielprik	40
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	44
7.1	Kerntaken screeningslaboratorium	44
7.2	Opdracht tot uitvoering screeningsonderzoek	44
7.3	Het screeningsonderzoek	44
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	45
7.5	Bereikbaarheid	45
8	De rol van het referentielaboratorium	46
9	De rol van de medisch adviseur	48
9.1	Kerntaken medisch adviseur	48
9.2	Interpretatie testuitslagen	48
9.3	Ondersteuning bij de verwijzing bij afwijkende uitslag	49
9.4	Het houden van medisch toezicht	50
9.5	Het (ondersteunen van het) borgen van de kwaliteit in de regio	50
9.6	Het leveren van een bijdrage in onderzoek, evaluatie en ontwikkeling	50
9.7	Bereikbaarheid	50
10	De rol van de huisarts	51
10.1	Kerntaken huisarts	51
10.2	Consultatie	51
10.3	Verwijzing (uitgezonderd sikkelcelziekte, alfa-thalassemie of bèta-thalassemie)	51
10.4	Verwijzing bij sikkelcelziekte, alfa-thalassemie of bèta-thalassemie	52
10.5	Verwijzing bij dragerschap van sikkelcelziekte	53

11	De rol van het RIVM-DVP	54
11.1	Kerntaken RIVM-DVP	54
11.2	Beheer en distributie van materiaal	55
11.3	Regionale uitvoeringstaken	55
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	57
11.4.1	<i>Controle deelname</i>	
11.4.2	<i>Bewaken uitvoer bloedonderzoek</i>	
11.4.3	<i>Bewaken van afname herhaalde eerste hielprik of van tweede hielprik</i>	
11.5	Bereikbaarheid	57
12	De rol van de JGZ-organisatie	58
12.1	Kerntaken JGZ-organisatie	58
12.2	Opdracht tot uitvoering van de hielprik	58
12.3	Tijdige uitvoering	58
12.4	Opleiding en (bij)scholing screeners	59
13	De rol van de (gespecialiseerde) kinderarts	61
13.1	Kerntaken (gespecialiseerde) kinderarts	61
13.2	Ondersteuning huisarts	61
13.3	Diagnostiek en behandeling	61
14	De rol van een afdeling klinische genetica	63
14.1	Kerntaken afdeling klinische genetica	63
14.2	Verwijzing naar een afdeling klinische genetica	63
14.3	Erfelijkheidsvoorlichting en -onderzoek	63
15	Registratie, monitoring en evaluatie	64
15.1	Registratie en gebruik van gegevens	64
15.2	Indicatoren	66
15.3	Monitoring en evaluatie	68
16	Het gebruik van restantbloed	69
17	Organisatie en financiering	70
17.1	Organisatie neonatale hielprikscreening	70
17.1.1	<i>Landelijke organisatie</i>	
17.1.2	<i>Regionale coördinatie</i>	
17.2	Financiering	71

Bijlage A Afkortingen en begrippen 72

1. Algemene begrippen 72
2. Afkortingen van ziektes 74
3. Afkortingen van merkers 75

Bijlage B Landelijke kwaliteitseisen 76

1. Verloskundig zorgverlener 76
2. Screener 76
3. Screeningslaboratorium 77
4. Medisch adviseur 78
5. Huisarts 78
6. JGZ-organisatie 79
7. Ziekenhuizen 79
8. RIVM-DVP 79
9. (Gespecialiseerde) kinderarts 80
10. Afdeling klinische genetica 80
11. Landelijke kwaliteitseisen m.b.t. privacy en registratie van gegevens 80

Bijlage C Deelname aan screening 81

1. Overzichtstabel 81
2. Voorkomende situaties 82
 - 2.1 *Ontvangst van geboortemutaties*
 - 2.2 *Geboorteplaats ressorteert onder een andere RIVM-DVP*
 - 2.3 *Onvindbare kinderen*
 - 2.4 *Geboorte in het buitenland*
 - 2.5 *Tijdelijke opname in het buitenland*

Bijlage D Het uitvoeren van de hielprik 84

1. Hielprikset en lancet 84
2. Invullen hielprikkaart 84
3. Uitvoering van de hielprik 85
 - 3.1 *Algemeen*
 - 3.2 *Vorbereiding*
 - 3.3 *De bloedafname*
 - 3.4 *Afronding*
 - 3.5 *Belangrijk*
4. Verzenden van het aanvraagformulier 88
5. Bijzondere situaties 88
 - 5.1 *Prematuren en zieke zuigelingen*
 - 5.2 *Hiel niet beschikbaar voor bloedafname*
 - 5.3 *Bloedafname via een 'navellijn'*
 - 5.4 *Medicatie*
 - 5.5 *Bloed(wissel)transfusie*
 - 5.6 *Hemofilie*

Bijlage E	Overzicht ziektes, merkers en gebruikte technieken	92
Bijlage F	De uitslag	94
Bijlage G	Verwijstermijnen	97
Bijlage H	Hielprikkaarten: verzameling, beheer, verzoek tot gebruik, vernietiging	98
1.	Opslag van hielprikkaarten na de screening	98
2.	Verzoek tot gebruik van restant hielprikmateriaal	98
2.1	<i>Uitgiften van hielprikkaarten</i>	
3.	Vernietiging van hielprikkaarten	99
3.1	<i>Verzoek ouders/verzorgers vernietigen hielprikkaart</i>	
Bijlage I	Indicatoren en bijbehorende waardes	100
Bijlage J	Informatie	104
1.	Richtlijnen en standaarden	104
2.	Overzicht vastgestelde documenten en voorlichtingsmaterialen	104
3.	Literatuur	105
4.	Relevante websites	106
Bijlage K	De historie van de hielprikscreening	107
Bijlage L	Adreslijst	108
1.	RIVM-DVP	108
2.	Regioindeling RIVM-DVP en screeningslaboratorium	109
3.	Kinderendocrinologische, kinderhematologische en metabole centra	110
4.	CF-centra	111

1 Inleiding

Dit draaiboek beschrijft wat nodig is om de neonatale hieprikscreening 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 hieprikscreening 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 Programmacommissie neonatale hieprikscreening hebben zich aan dit draaiboek gecommitteerd.

Wanneer de hieprikscreening 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 hieprikscreeningprogramma 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 14.0 zijn tot stand gekomen in samenwerking met vertegenwoordigers van betrokken ketenpartners, met vertegenwoordigers van de Adviescommissies neonatale hieprikscreening van de NVK en met vertegenwoordigers van betrokken koepelorganisaties. De werkgroep draaiboek, de werkgroep voorlichting en deskundigheidsbevordering en de Programmacommissie neonatale hieprikscreening 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 waardes (bijlage I), achterliggende informatie (bijlage J), de historie van de hielprik screening (bijlage K) en 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, ernstige 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	
Multipele CoA carboxylase deficiëntie	MCD	
Phenylketonurie of fenylketonurie	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	

¹ www.rivm.nl/hielprk/ziektes

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 hielprik screening van de NVK. Meer informatie over de ziektes is te vinden in de informatiebladen op de website (www.rivm.nl/hielprik).

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 water-verlies en uitdroging. Dit kan in de 2^e tot 3^e 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 steroïdsynthese 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) gebeurt dit 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 www.gezondheidsraad.nl

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 groeiproblemen 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 afvoerkanaalen en doorgangen in het lichaam verstopt raken, zoals de luchtwegen en spijsverteringsorganen (alveesklier, 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, alveesklier, 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 hielprik-screening 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 hielprik-screening 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-maagdarmlieverarts, 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 orgaanfunctie 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 infarctering 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 hieprikscreening.

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 hieprikscreening 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.

Hoe is het aan te tonen?

α -thalassemie kan worden aangetoond middels DNA onderzoek. In eerste instantie wordt PCR onderzoek ingezet om de 7 meest bekende mutaties te detecteren. Indien de uitslag niet geheel overeenkomt met het klinische beeld kan nog aanvullend DNA onderzoek naar deleties verricht worden.

Wat zijn de (be)handelingsopties?

De behandeling van patiënten met HbH ziekte bestaat uit bloedtransfusie op indicatie (bij Hb < 4 mmol/L) en dagelijks foliumzuur. Deze kinderen zijn in het algemeen niet transfusie afhankelijk en daardoor is stamceltransplantatie niet geïndiceerd.

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 eiwit-opname 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 insulden. 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 multipele 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 (vochtophoping in de hersenen) vooral door de hoge concentraties leucine en 2-ketoisocaprozuur. 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 spasticiteit.

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 phenylalanineeloos 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 zich 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 een derde 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 multiple 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 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-hydroxypalmitoylcarnitine (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 hartspier 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 hielprikscreening op VLCADD is mogelijk door gebruik van ms/ms op basis van de verhoogde concentratie van tetradecenoylcarnitine (C_{14:1}).

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 hielprikscreening op HMG is mogelijk door gebruik van ms/ms op basis van de verhoogde concentratie van 3-hydroxyisovaleriaan-carnitine (C_{5OH}). 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 hielprikscreening.

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, hyperammoniemie, 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 eitwit-beperkt 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 omzettingsproducten 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 overervende 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 kunnen ouders geïnformeerd 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. Als ouders toestemming verlenen, registreren de (algemeen) kinderartsen 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 hielprik-screening 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 SZ’	er is sprake van dragerschap sikkelcelziekte. 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 β MHM.

3.5.2 Voorwaarden betreffende de uitvoering

Deelname is vrijwillig

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.

Voorlichting en toestemming: informed consent

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;
- de hielprikkaart 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 voorlichtingsmomenten:

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.

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 ontwikkeld⁶.

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 hielprikpakket⁷. 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 informatie over dragerschap sikkelcelziekte. Indien hier geen informatie over 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.

⁶ www.rivm.nl/hielprik/professionals

⁷ Voor deze zogenaamde 'containertoestemming' is gekozen om pragmatische redenen.

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 Performance Liquid Chromatography (HPLC). Het gebruik van HPLC-techniek bij het opsporen van sikkelcelziekte leidt ook tot het opsporen van dragerschap hiervan. 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 sikkelcelziekte bij hun kind geïnformeerd te worden (GR, 2005, blz 42, GR, 2010, blz 36)⁸.

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.

⁸ www.gezondheidsraad.nl

3.7 Wet- en regelgeving

Alle voor de gezondheidszorg geldende wetten zoals de WGBO, de Wet BIG en de AVG 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 hielprikscreening verloopt. Dit is tevens schematisch weergegeven (zie het *stroomschema* op de website).

De verloskundig zorgverlener reikt tijdens het eerste consult aan de zwangere de folder⁹ 'Zwanger!' uit, waarin beknopte informatie staat over de neonatale hielprikscreening.

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 folder¹⁰ '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 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 uitgevoerd te worden. De screener stuurt vervolgens de ingevulde hielprikaart naar het screeningslaboratorium.

⁹ www.rivm.nl/folderzwanger

¹⁰ www.rivm.nl/geboorte

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 afgenomen¹¹. Over de uitslag van de tweede hielprik krijgen ouders/verzorgers altijd binnen twee weken bericht.

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 ziekenhuis¹² 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 sikkelcelziekte 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.

Bij kinderen die uit het buitenland komen wordt het volledige hielprikpakket aangeboden tot de leeftijd van 6 maanden. 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. Van de screening op CF is bekend 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.

¹¹ Behalve bij AGS, waarbij het tijdstip van afname afhankelijk is van de zwangerschapsduur (zie de notitie *afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening*).

¹² 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 werkdagen 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 bij 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.

Screener

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 sikkelcelziekte.
- 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 lancetten).
- het beheren en distribueren van voorlichtingsmateriaal;
- 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 en met welk hielpriksetnummer).
- 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 verwijstermijnen.
- diagnostiek en eventuele behandeling van de pasgeborene.
- het nagaan van het informed consent bij de wettelijke vertegenwoordiger (meestal een ouder/voogd) voor registratie in NEORAH en indien nodig het toelichten van de belangrijkste punten uit de folder 'Registratie in NEORAH'.
- 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-GZB

Het RIVM-GZB 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/pns/folders-bestellen .
--	--

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 voorlichtings-gesprek verloskundig hulpverleners ¹⁴
De verloskundig zorgverlener reikt de folder 'Screeningen bij pasgeborenen' uit.	De folder is te bestellen via www.rivm.nl/pns/folders-bestellen .

Voor aanvullende informatie voor de ouders verwijst de verloskundig zorgverlener naar de publiekssite. Daar staan ook anderstalige versies van de folder 'Screeningen bij pasgeborenen'.¹⁴

¹³ www.rivm.nl/hielprik/professionals

¹⁴ www.rivm.nl/hielprik

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.

6 De rol van de screener

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

6.1 Kerntaken screener

De hielprik wordt uitgevoerd door een JGZ-medewerker of een bevoegde medewerker van het ziekenhuis. Een JGZ-organisatie in Zuid Holland of Gelderland kan de hielprik nog uitbesteed hebben aan verloskundigen. Een enkele JGZ-organisatie heeft de hielprik uitbesteed aan een kraamzorgorganisatie.

De kerntaken van de screener zijn:

1. Het op tijd uitvoeren van de hielprik, volgens de landelijke richtlijn.
2. Het navragen of de ouders de informatie over de hielprikscreening 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 hielprikscreening. Het vragen of ouders bezwaar hebben tegen het bewaren van de hielprikkaart voor geanonimiseerd wetenschappelijk onderzoek en het vragen aan de ouders of ze geïnformeerd willen worden over eventueel dragerschap sikkelcelziekte.
4. Het volledig invullen van de hielprikkaart.
5. Het uitvoeren van de hielprik, de zo nodig herhaalde eerste hielprik en eventueel de tweede hielprik.
6. Het tijdig verzenden van de hielprikkaart.

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 hielprik

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

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

Zie hiervoor ook de 'Instructies voor screeners' dat te vinden is op de website www.rivm.nl/hielprik/professionals onder 'Protocollen' (vanaf december 2017 beschikbaar).

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. 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.	<i>Conform de Instructies voor screeners (Uitvoering hielprik deel 1)¹⁵</i>
---	--

¹⁵ www.rivm.nl/hielprik/screener

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

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.

<p>De screener vraagt</p> <ol style="list-style-type: none">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 dragerschapinformatie;3. of de ouder bezwaar heeft tegen het gebruik van restantbloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek. <p>De screener kruist de keuzen van de ouders aan.</p> <p>Als ouders bezwaar hebben tegen het ontvangen van dragerschapinformatie sikkcelziekte, laat de screener een ouder een paraaf op de kaart zetten.</p> <p>Als ouders bezwaar hebben tegen het gebruik van restantbloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek, laat de screener een ouder een paraaf op de kaart zetten.</p>	
---	--

<p>De screener verricht de hielprik, en vult de hielprikkaart met ballpoint verder (volledig) in.</p>	<p><i>Conform het protocol van de eigen organisatie, getoetst door het RIVM-DVP.</i></p>
<p>De screener is zelf verantwoordelijk voor het op tijd verzenden van de hielprikset naar het laboratorium.</p>	<p><i>Dezelfde dag, rekening houdend met buslichting. Per antwoordvelop 'medisch urgent'.</i></p>

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

De screener doet zelf de hielprikkaarten op de dag dat de hielprik 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 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.
- 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 hielpriksets gedeponerd kunnen worden. Dit schema is te vinden op www.rivm.nl/hielprik/professionals.

Bij bloed(wissel)transfusie, let op:

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 hemoglobinoopathie (HbP) afgenomen worden. Zie bijlage D, 5.5 Bloed(wissel)transfusie.

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

6.4.4 Uitvoering herhaalde eerste hielprik (HEH)

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

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

Zie de notitie afkappingen en beslissingscriteria neonatale screening.

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

6.4.5 Uitvoering tweede hielprik (THP)

Een tweede hielprik is nodig ingeval de uitslag niet-conclusief is. Er zijn drie ziektebeelden binnen de hielprikscreening 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 hielprik wordt aangevraagd. Een tweede hielprik (een paar dagen na de eerste hielprik), geeft meer duidelijkheid of er sprake is van een vermoeden op een aandoening, of dat de licht-afwijkende bevinding van de eerste hielprik te maken heeft met andere factoren, zoals een vroege hielprikafname, stress of vroeggeboorte van het kind.

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

<p>Als het kind verdacht wordt van AGS, CH of carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie: 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 in een brief van het RIVM-DVP. Bij verdenking op AGS verricht de screener de tweede hielprik binnen de hieronder aangegeven periode (zie toelichting hieronder).</p>	<p><i>Zie de notitie afkappgrenzen 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-GZB houdt als referentielaboratorium toezicht op de kwaliteit en voert de landelijke coördinatie van de screenings-laboratoria uit.

7.2 Opdracht tot uitvoering screeningsonderzoek

Voor de uitvoering van het screeningsonderzoek maakt het RIVM-DVP afspraken met de screenings laboratoria, 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.	<i>Conform bijlage E en de afkapgrenzen.</i>
---	--

7.3.3 Rapportage van uitslagen

Het laboratorium meldt dagelijks:

- ‘niet-negatieve’ uitslagen (onvoldoende materiaal, niet-conclusieve en afwijkende uitslagen) direct na het bekend worden telefonisch aan het RIVM-DVP.
- alle screeningsuitslagen (ook over dragerschap sikkelcelziekte) 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 het RIVM-DVP worden 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 Centrum Gezondheidsbescherming van het RIVM (RIVM-GZB) is aangewezen door het RIVM-CvB om als referentielaboratorium te fungeren voor het programma neonatale hieprikscreening 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 vervolgstapen.
- 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 hieprikscreening. 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 hiepriksmonsters

- Het referentielaboratorium houdt een administratie bij van de uitgifte en het beheer van de hiepriksmonsters 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 hieprikskaarten 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 hieprikscreening. Daarnaast heeft zij kennis van de criteria die gelden betreffende huidige analyse-methoden, 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 van lichaamsmateriaal en onderzoeksvoorstellen voor hieprikbloed.

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 sikkelcelziekte 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.

¹⁶ Zie bijlage F.

De behandelende kinderarts is wettelijk verplicht om de wettelijke vertegenwoordiger van het kind (meestal een ouder/voogd) toestemming te vragen om gegevens over hun kind te registreren in NEORAH. Wordt de toestemming niet verleend, dan worden de gegevens in NEORAH geanonimiseerd.

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 kwaliteitshandboek 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 gegevensuitwisseling tussen medisch adviseur en kinderarts is NEORAH¹⁸ 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.

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

¹⁸ NEORAH is de landelijke database Neonatale Registratie Afwijkende Hielprikscreening.

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.

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 hiepriek in de regio. Hiervoor geeft de medisch adviseur op verzoek, maar ook op eigen initiatief informatie en deskundigheidsbevordering over de uitvoering van de hieprikscreening 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 18.30 uur en tijdens feestdagen is een rooster bekend bij de screeningslaboratoria 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 sikkelcelziekte.
2. Het verwijzen van de pasgeborene bij een afwijkende uitslag en dragerschap sikkelcelziekte.
3. De begeleiding van het gezin bij een afwijkende uitslag en dragerschap sikkelcelziekte.

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.	Conform de checklist 'Uitslag gesprek bij verwijzing naar het ziekenhuis'. ²⁰
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, alfa-thalassemie of bèta-thalassemie)

De huisarts verwijst het kind zo spoedig mogelijk, na overleg, naar de (gespecialiseerde) kinderarts.	Volgens landelijk vastgestelde verwijstermijnen. Zie bijlage G.
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.	

¹⁹ www.rivm.nl/hielprik/professionals/uitslag-en-vervolg

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.

Alle kinderen met een afwijkende uitslag voor AGS moeten verwezen worden naar een kinderarts endocriene ziektes van een universitair medisch centrum. 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, alfa-thalassemie of bèta-thalassemie

De huisarts verwijst het kind naar een kinderhematoloog in een universitair medisch centrum, zodat deze het kind binnen vier weken na de geboorte ziet.	<i>Zie ook bijlage F en G.</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 kinderhematoloog.	
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 een hemoglobinopathie (sikkelcelziekte of alfa-thalassemie (HbH ziekte) of bèta-thalassemie (major)) moet de eerste afspraak bij de kinderhematoloog binnen vier weken na de geboorte van het kind plaatsvinden. Een kind met een sikkelcelziekte of bèta-thalassemie heeft de eerste maanden nog geen klinische 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 voor educatie en preventieve maatregelen. Een kind met alfa-thalassemie (HbH ziekte) kan vanaf de geboorte al een matige anemie ontwikkelen.

Bij een kind met een ernstige vorm van hemoglobinopathie 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 een ernstige vorm van hemoglobinopathie. Bij dragerschap van beide ouders kan de huisarts of kinderhematoloog de ouders verwijzen naar een afdeling klinische genetica voor erfelijkheidsvoorlichting en -onderzoek. Zie ook de checklist voor de huisarts ‘Voorlichtingsgesprek dragerschap sikkelcelziekte’.²⁰

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.	<i>Zie ook de folder ‘Uw kind is drager van sikkelcelziekte. Wat moet u weten?’</i>
De huisarts stuurt de antwoordstrook van de brief met laboratoriumuitslagen van de medisch adviseur terug naar het RIVM-DVP ten teken dat de ouders zijn uitgenodigd voor het spreekuur.	
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.	<i>Zie ook de checklist voorlichtingsgesprek dragerschap 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.

²⁰ www.rivm.nl/hielprik/erfelijkheid

11 De rol van het RIVM-DVP

Dit hoofdstuk beschrijft de rol van het RIVM-DVP bij de neonatale hielprikscreening. 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 hielprikscreening conform landelijke kwaliteitseisen. RIVM-DVP's sluiten daartoe samenwerkingsovereenkomsten af met JGZ-organisaties om de uitvoer van de hielprik in de regio te organiseren.
2. het leveren van geboortegegevens aan uitvoerende instellingen en het verwerken van de gegevens in Praeventis²¹.
3. het geven van de opdracht aan de JGZ-organisatie voor de uitvoering van de hielprik.
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 hielprikken, herhaalde eerste hielprikken en tweede hielprikken.
6. het borgen van de kwaliteit van de zorg onder andere door rapportages over tijdigheid afname hielprik te bespreken met management van de screeners.
7. het (schriftelijk) informeren van huisarts en betreffende ouders over de afwijkende uitslag en dragerschap sikkelcelziekte.
8. het geven van voorlichting en advies, het verzorgen van deskundigheidsbevordering.
9. het beheren en distribueren van voorlichtingsmateriaal.
10. vraagbaak over de hielprikscreening voor professionals in de regio.
11. het inkopen, beheren en distribueren van hielpriksets en lancetten.
12. het registreren, beheren, vastleggen en verstrekken van gegevens van pasgeborenen ten behoeve van dossiervorming, monitoring, procesbewaking en evaluatie.
13. het adviseren van de Programmacommissie en het CvB.
14. het initiëren en participeren in onderzoek (evaluatie en ontwikkeling).
15. het initiëren van regionaal overleg met ketenpartners.
16. betalingskantoor voor het uitbetalen van het verrichten van de hielprik door screeners aan JGZ-organisaties.
17. het onderhouden en beheren van Praeventis conform de uitgangspunten zoals beschreven in het beheerdocument²² 'Beheerorganisatie Praeventis/Praemis'.

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

²¹ Praeventis is het landelijk registratiesysteem van RIVM-DVP.

²² Daarnaast is een handboek NHS ontwikkeld voor medewerkers RIVM-DVP ten behoeve van een uniforme werkwijze.

11.2 Beheer en distributie van materiaal

Het RIVM-DVP zorgt voor de bestelling van de hieprikssets en lancetten bij producten.	
De bestellingen worden vervolgens geleverd aan de RIVM-DVP's.	
Het RIVM-DVP verstrekt op aanvraag de hieprikssets en lancetten aan de JGZ-organisaties en aan de ziekenhuizen.	
Het RIVM-DVP stelt het protocol 'Bestelling en levering hieprikssets en lancetten 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 hiepriks.	<i>Volgens landelijke afspraken over deelname aan screening. Zie bijlage C.</i>
--	---

Bij kinderen tot de leeftijd van 6 maanden wordt de hiepriks 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 hieprikssets; 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 (eind)tijdstip) 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 hiepriksuitslag.	

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 bloedcellen).
2. Wanneer een hielprik heeft plaatsgevonden na 24 uur na het einde van een bloedtransfusie met rode bloedcellen (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) En zie bijlagen E, F, G en bekijk de afkappingen.</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) En zie bijlagen E, F, G en bekijk de afkappingen.</i>
Het RIVM-DVP interpreteert de uitvoering (bijvoorbeeld op tijdigheid) en onderneemt de noodzakelijke vervolgactie.	<i>Zie ook de taken van medisch adviseurs (Hoofdstuk 9).</i>

Het RIVM-DVP vermeldt de afwijkende uitslag van het kind in NEORAH.

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 geboorteopgaven, en onderneemt zo nodig actie.

Het RIVM-DVP controleert (vanaf dag 12 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. Het RIVM-DVP 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 JGZ-organisatie.

11.5 Bereikbaarheid

Bereikbaarheidsafspraken tussen RIVM-DVP's en screeningslaboratoria worden 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-organisatie²³ 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.	

²³ 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.

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.

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 hielprikscreening) 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 hemoglobinoopathie (HbP) afgenomen worden (zie ook 6.4.4 en bijlage D).

De JGZ-organisatie ontvangt de hielpriksets en lancetten 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 hielprikscreeners-training kan voldoen aan de eisen zoals vermeld in bijlage B 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. 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 hielprikscreening 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 hiepriek thuis uitvoeren, als op zorgprofessionals (m.n. verpleegkundigen en laboranten) die de hiepriek in het ziekenhuis uitvoeren. Nieuwe screeners zijn verplicht deze e-learning te doorlopen. Bij grote wijzigingen of uitbreidingen geldt het dringende advies aan alle screeners om de e-learning opnieuw te volgen. Het RIVM communiceert over belangrijke wijziging of een uitbreiding van de e-learning, als teken dat de e-learning opnieuw moet worden doorlopen. De e-learning module is te vinden op: www.rivm.nl/hiepriek/bijtscholing. 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.

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 nagaan van het informed consent bij de wettelijke vertegenwoordiger van het kind (meestal een ouder/voogd) voor registratie in NEORAH en indien nodig het toelichten van de belangrijkste punten uit de folder 'Registratie in NEORAH'.
5. Het registreren van de resultaten van de diagnostiek in NEORAH.
6. Het terugsturen van de antwoordstrook naar het RIVM-DVP ten teken dat het kind gezien is.
7. 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 richtlijnen²⁴ van de NVK.

²⁴ 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.

De kinderarts registreert de definitieve diagnose in NEORAH²⁵. De behandelende kinderarts is wettelijk verplicht om de wettelijke vertegenwoordiger van het kind (meestal een ouder/voogd) toestemming te vragen om gegevens over hun kind te registreren in NEORAH. Wordt de toestemming niet verleend, dan worden de gegevens in NEORAH geanonimiseerd.

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 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 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 consulenten 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 hielprikscreeningsprogramma 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 hielprikscreening 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 hielprik, geven de ouders ook toestemming voor de registratie van de screeningsgegevens die nodig zijn om de hielprikscreening 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 hielprikscreening 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 hielprikkaarten en sturen de gescande hielprikkaarten digitaal door naar het RIVM-DVP. De uitslagen van het bloedonderzoek worden geregistreerd in NEONAT en gekoppeld aan de setcodes die op de hielprikkaarten 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 hielprik noodzakelijk was, registreren de screeningslaboratoria de persoonsgegevens handmatig in NEONAT. Dit doen zij om een rappel te kunnen geven aan het RIVM-DVP over het nog niet ontvangen hebben van een tweede hielprikkaart.

Van kinderen met een negatieve hielprikuitslag 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 laboratorium-uitslagen 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 hielprikscreening.

Na ontvangst van het geboortebericht (voornamelijk afkomstig uit de BasisRegistratie Personen of van de verloskundig zorgverlener (Administratief Geboortebericht)) worden vanuit Praeventis de opdrachten voor de uitvoering van de hielprik gegeven aan de JGZ-organisaties. Na de uitvoering van de hielprikscreening 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 sikkelcelziekte geen verdere actie ondernomen. Daarnaast kunnen screeningsuitslagen worden verstrekt aan andere medische beroeps-beoefenaren, 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 hielprikscreening en het aantal verwijzingen.

Het RIVM-DVP onderhoudt en beheert het landelijk informatiesysteem Praeventis/Praemis van de neonatale hielprikscreening, 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 hielprik 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

TNO ontvangt geanonimiseerde data uit Praeventis en NEORAH voor de landelijke monitoring en evaluatie in opdracht van het CvB. Voordat NEORAH bestond, d.w.z. voor 2012, registreerde TNO de resultaten van de diagnostiek van verwezen kinderen zelf in databases per aandoening met de resultaten van screening en diagnostiek van de kinderen die verwezen waren naar een kinderarts.

Anonimisering van gegevens

Praeventis

Ouders kunnen bezwaar maken tegen het opnemen van gegevens in de digitale database Praeventis. Ouders kunnen hiertoe een verzoek indienen bij het RIVM-DVP. Het RIVM-DVP draagt zorg voor het anonimiseren van de hielprikgegevens. Zij volgt hierin de procedure ‘Verzoek van ouders m.b.t. restant hielprikmateriaal en/of digitale hielprikgegevens’.

NEONAT

Ouders kunnen ook bezwaar maken tegen het opnemen van gegevens van hun kind in NEONAT. Ouders kunnen hiertoe een verzoek indienen bij het RIVM-DVP. Het RIVM-DVP geeft het verzoek vervolgens door aan het betreffende laboratorium. RIVM-DVP en de laboratoria volgen hierin de procedure ‘Verzoek van ouders m.b.t. restant hielprikmateriaal en/of digitale hielprikgegevens’.

NEORAH

Bij een afwijkende uitslag worden de gegevens van het kind ook ingevoerd in NEORAH. De behandelende kinderarts is wettelijk verplicht om de wettelijke vertegenwoordiger van het kind (meestal een ouder/voogd) toestemming te vragen om gegevens over hun kind te registreren in NEORAH. Wordt de toestemming niet verleend, dan worden de gegevens in NEORAH geanonimiseerd.

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 kwaliteits-domeinen 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 Hielprikscreening 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.

Kwaliteits-domeinen	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 gescreende 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 SZ (spec)	
	Veiligheid	13 Uniforme informatie	14^a Volledigheid setjes 14^{b-g} Volledigheid setje op gegeven X 15 Herhaalde eerste hielprik (spec) 16 Tweede hielprik (spec) 17 Gemiste patiënten (spec) 18 Fout-negatieven (spec) 19 Uitslag ontvangen 20 Fout-positieven (spec) 21 Kwaliteit laboratorium (spec)	
Bereikbaarheid	Tijdigheid	22 Tijdigheid geboorteaangifte	23 Tijdigheid 1^e hielprik 24 Tijdigheid herhaalde 1 ^e hielprik 25 Tijdigheid 2 ^e hielprik (spec) 26 Tijdigheid ontvangst lab 27 Tijdigheid melding huisarts 28 Tijdigheid terugkoppeling dragerschap SZ (spec)	29 Verwijstermijn (spec) 30 Tijdige start diagnostiek (spec) 31 Ziek of overleden voor behandeling (spec) 32 Tijdigheid behandeling (spec)
	Keuze-vrijheid	33 Geïnformeerde keuze deelname	34 Geïnformeerde keuze dragerschap SZ (spec) 35 Keuze dragerschapsuitslag (spec) 36 Bezwaar gebruik restant	
Betaalbaarheid	Kosten		37 Kosten per opgespoorde patiënt 38 Kosten programma	
	Doelmatigheid		39 Kosteneffectiviteit programma 40 Hielprik combi gehoorscreening	

Spec: indicator is ziektespecifiek en zal per ziekte bekeken worden. Gegeven X (bij indicator 14): 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

Eenmaal per jaar levert het RIVM-GZB 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 maandelijks monitoringsrapportages (bijvoorbeeld over tijdigheid hielprik) gedraaid, die door de DVP regiokantoren gebruikt worden bij de terugkoppeling met de JGZ-organisaties.

Jaarlijks wordt een landelijke monitoring van de neonatale hielprikscreening 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 worden de hielprikkaarten met restantbloed nog een jaar bewaard voor de kwaliteitsbewaking. Vervolgens worden de hielprikkaarten nog vier jaar bewaard bij het referentielaboratorium (RIVM-GZB) in Bilthoven voor kwaliteitsborging en geanonimiseerd wetenschappelijk onderzoek. Daarna worden de hielprikkaarten vernietigd. Ouders kunnen bij de screener bezwaar maken tegen het bewaren van het restantbloed voor wetenschappelijk onderzoek. In dat geval wordt het restantbloed niet gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek en wordt de hielprikkaart na een jaar vernietigd. Voor meer details rondom bewaring en vernietiging van de hielprikkaarten: zie bijlage H.

Het gebruik van restantbloed ten behoeve van het kind zelf

Een kinderarts kan, met toestemming van ouders, (een deel van) het restantbloed opvragen ten behoeve van diagnostiek, bijvoorbeeld diagnostiek naar een congenitale CMV-infectie. Zie de procedure in bijlage H.

Ook ouders zelf kunnen het restant van het hielprikmateriaal opvragen. Zie de procedure in bijlage H.

Het gebruik van restantbloed ten behoeve van anoniem wetenschappelijk onderzoek

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 geen bezwaar is gemaakt, dan mag het restantbloed worden gebruikt voor anoniem 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.

Het gebruik van restantbloed ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek op persoonsniveau

Als ouders geen bezwaar hebben gemaakt tegen het gebruik van het restantbloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek en de onderzoeker wil gegevens op kindniveau gebruiken, dan moet de onderzoeker hiervoor altijd eerst aanvullende toestemming vragen aan de ouders. Onderzoekers zien dus nooit de kindgegevens zonder dat ouders daar toestemming voor hebben gegeven. Aanvragen voor gebruik van restantbloed voor wetenschappelijk onderzoek op persoonsniveau worden beoordeeld door de Werkgroep Onderzoek van de NHS (WONHS) aan de hand van vooraf aan de onderzoeker bekend gemaakte criteria.

17 Organisatie en financiering

17.1 Organisatie neonatale hielprikscreening

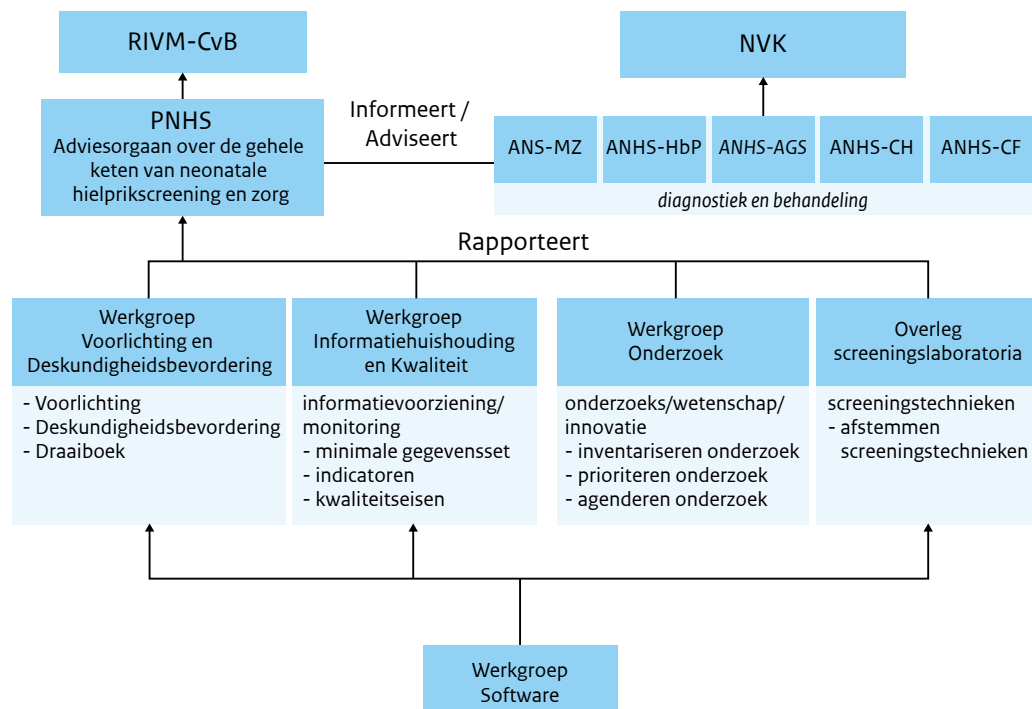
17.1.1 Landelijke organisatie

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-GZB, 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 Hemoglobopathieën (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-GZB (Infectieonderzoek Diagnostiek en Screening) is aangewezen als landelijk referentielaboratorium. Het RIVM-GZB 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 hielprikscreening (zie hoofdstuk 11). 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 hielprik 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 hielprikscreening (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 hielprikscreening en ontvangt daarvoor de door VWS beschikbaar gestelde financiële middelen conform de bestuurlijke kaders.

Diagnostiekenbehandelingvallen onder deregulierezorgen 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.
AVG	Algemene Verordening Gegevensbescherming
AWBZ	Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten
BRP	Basis Registratie Personen
Dragerschap-uitslag	Er is sprake van een uitslag dragerschap sikkelcelziekte, 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. 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 Performance Liquid Chromatography
IGJ	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
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 hieprikscreening
Prematuur (in relatie tot neonatale hieprikscreening)	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-DVP	Dienst Vaccinvoorziening & Preventieprogramma's
RIVM-GZB	Centrum Gezondheidsbescherming van het RIVM.
Screeener	Degene die de hielprik uitvoert.
Screenings-laboratorium	Laboratorium dat het screeningsonderzoek uitvoert.
Setnummer	Uniek nummer dat voorkomt op beide delen van de hielprikset. 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 hielprik
Tijdigheid	Tijdigheid heeft betrekking op het moment waarop de hielprik 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 hielprik	Indien bij de eerste hielprik sprake is van een niet-conclusieve uitslag wordt een tweede hielprik verricht.
Verloskundig zorgverlener	Hieronder wordt verstaan verloskundigen, verloskundig actieve huisartsen, gynaecologen.
Vervolg-onderzoek	Vervolgonderzoek bestaat uit een tweede hielprik 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
Wet BIG	Wet Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg
WGBO	Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst
WKZ	Wet klachtrecht cliënten zorgsector
ZN	Zorgverzekeraars Nederland
ZonMw	Nederlandse organisatie voor gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

2. Afkortingen van ziektes

Afkorting	Ziekte
3-MCC	3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie
AGS	Adrenogenitaal syndroom
BIO	Biotinidase deficiëntie
CF	Cystic Fibrosis
CH	Congenitale hypothyreoïdie
GA-I	Glutaar acidurie type I
GAL	Galactosemie
HbH	Alfa-thalassemie
HMG	HMG-Co-Alyase 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 major
TYR-I	Tyrosinemie type I
VLCADD	Very long chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie

²⁶ Nevenbevinding

²⁷ Dragerschap SZ is een nevenbevinding

3. Afkortingen van merkers

Afkorting	Merker
BIOT	Biotinidase
C0	Vrij carnitine
C10	Decanoylcarnitine
C14:1	Tetradecenoylcarnitine
C16	Hexadecenoylcarnitine
C16OH	3-OH hexadecenoylcarnitine 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 indicatorenset²⁸ (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 zwangere over de hieprikscreening tijdens het consult bij een zwangerschapsduur van 36-42 weken conform de Checklist voorlichtingsgesprek verloskundig hulpverleners²⁹. Hierbij wordt de folder 'Screeningen bij pasgeborenen' overhandigd.
- 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.²⁹

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. Zie hiervoor ook paragraaf 12.4 van dit Draaiboek.

Eisen rond opleiding en (bij)scholing

- Zie paragraaf 12.4 van dit Draaiboek voor de vooropleidingseisen.
- 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.
- De screener neemt aantoonbaar deel aan de deskundigheidsbevorderende activiteiten, gericht op de hieprikscreening.
- De screener heeft aantoonbaar de e-learning doorlopen. Bij substantiële wijzigingen in de e-learning doorloopt de screener deze opnieuw.³⁰

²⁸ Zie www.rivm.nl/hieprikscreening/professionals

²⁹ Zie www.rivm.nl/gehoorscreening/draaiboek

³⁰ Een e-learning voor screeners is beschikbaar op www.rivm.nl/hieprikscreening/bijbscholing

Eisen rond praktijkuitoefening

- De screener kan de hielprik uitvoeren, volgens geldende landelijke standaarden, protocollen en werkinstructies.³¹
- De screener zorgt (binnen een ontvangen planning) voor een tijdige uitvoering³² van de hielprik.
- De screener houdt zich wat betreft algemene hygiënerichtlijnen aan de afspraken van de eigen organisatie.
- De screener is op de hoogte van de inhoud van de twee folders (Folder ‘Zwanger!’ en ‘Screeningen bij pasgeborenen’) 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 hielprikkaart.
- Van de screener worden niet meer dan één procent van de hielprikkaarten geretourneerd om reden dat ze onvolledig zijn ingevuld.
- De screener zorgt ervoor dat de hielprikkaarten op de dag dat de hielprik 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 hielprikscreening 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 hielprikscreening 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 hielprikscreening.
- Het laboratorium handelt conform de meest recente versie van de SOP (neonatale screening; richtlijn voor de screeningslaboratoria), zoals beheerd en uitgegeven vanuit het referentielaboratorium.
- Het laboratorium beschikt over een kwaliteitssysteem conform ISO 15189 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 screening³³.
- 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

³¹ Zie ook bijlage D en www.rivm.nl/hielprikcreener

³² Zie 6.2

³³ Zie de notitie *afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening*.

geconstateerde afwijkingen in overeenstemming te brengen met de vastgestelde afkappingen/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.³⁴

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 het Draaiboek neonatale hielprikscreening.

Eisen rond de praktijkuitvoering

- De medisch adviseur handelt conform geldende landelijke standaarden en protocollen.³⁵
- Interpretatie van de testuitslagen vindt zo snel als mogelijk plaats nadat deze vanuit het screeningslaboratorium zijn ontvangen en conform de vastgestelde landelijke interpretatieregels.³⁶
- Verwijzing vindt plaats binnen de landelijk vastgestelde verwijstermijnen.³⁷
- Informatieverstrekking aan huisarts en ouder vindt plaats binnen landelijk vastgestelde termijnen en met actueel voorlichtingsmateriaal³⁸.
- 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.

5. Huisarts

- Handelen conform landelijk geldende standaarden en de richtlijnen van het NHG.
- Handelen conform de landelijke protocollen hielprikscreening, zoals verwijstermijnen³⁹ en checklisten⁴⁰.

³⁴ Op basis van RIVM organieke functiebeschrijving van medisch adviseur

³⁵ Zie oa. bijlagen E, G, I en de afkappingen.

³⁶ Zie de notitie afkappingen en beslissingscriteria neonatale screening.

³⁷ Zie bijlage G.

³⁸ Zie Interpretatieregels en brieven voor de neonatale hielprikscreening (rapportnr. RCP.2006.066).

³⁹ Zie bijlage G.

⁴⁰ Zie bijlage I.

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.

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 informatie over dragerschap 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 het betreffende RIVM-DVP om de persoonsgegevens te laten anonimiseren. 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. Op grond van de Wet aanvullende bepalingen verwerking persoonsgegevens in de zorg (Wabv pz) artikel 15a, dient de behandelende kinderarts de wettelijke vertegenwoordiger (meestal een ouder/voogd) om toestemming te vragen om gegevens over hun kind te registreren in NEORAH. Wordt de toestemming niet verleend, dan worden de gegevens in NEORAH geanonimiseerd.
- 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 is 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^a

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 ^b
≤ 6 maanden	Nederland	andere bron (bijvoorbeeld het COA ^c)	Ja
≤ 6 maanden	Caribisch Nederland (Bonaire, St. Eustatius en Saba) ^d	-	Ja, wordt sinds 1 januari 2016 aangeboden conform het besluit van de minister van VWS. Zie ook voetnoot d.
≤ 6 maanden	Wonend in het buitenland	-	Ja, alleen kinderen van Nederlandse ouders, waarbij de ouders zelf een verzoek moeten hebben ingediend. ^e
≤ 6 maanden	Afkomstig uit het buitenland ^b	-	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 Uitzondering: Wanneer de screening is gestart vóór de leeftijd van 6 maanden. Dan wordt de screening afgemaakt na de leeftijd van 6 maanden.

- a. Let op: 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. Van de screening op CF is bekend dat na de leeftijd van 3 maanden een kind met een goede screeningsuitslag toch CF kan hebben.
- b. Aan kinderen wordt tot de leeftijd van 6 maanden de hielprik aangeboden, ook wanneer in het buitenland een hielprik screening heeft plaatsgevonden.⁴¹ 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. Het is aan de ouders of ze van deze herhaalde hielprik screening gebruik willen maken.
- c. Centraal Orgaan opvang Asielzoekers.
- d. De hielprik screening wordt sinds 1 januari 2016 aangeboden op Bonaire, Saba en St. Eustatius conform het “Besluit zorgverzekering BES in verband met het zorgpakket BES 2015”.
- e. Ouders en/of hun huisarts in Nederland kunnen hiervoor contact opnemen met het RIVM-DVP West.
- f. Eventueel diagnostisch onderzoek naar de bijnierfunctie, schildklierfunctie, metabole ziektes, cystic fibrosis of hemoglobinopathie dient te gebeuren in overleg met huisarts of kinderarts, met behulp van regulier onderzoek (in ziekenhuislaboratorium).

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 woon-gemeente 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.

⁴¹ 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 minder betrouwbaar. Dit betekent dat na de leeftijd van 3 maanden een kind met een goede screeningsuitslag toch CF kan hebben.

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 L). Deze RIVM-DVP stuurt dan twee hielpriksets en lancetten tezamen met instructies over de wijze van bloedafname naar de ouders.

Op basis van de ‘Uitvoeringstoets neonatale hielprikscreening⁴²’ heeft de minister van VWS in oktober 2013 besloten om de hielprikscreening ook in Caribisch Nederland in te voeren. Sinds 1 januari 2016 wordt de hielprikscreening aangeboden op Bonaire, Saba en St. Eustatius conform het “Besluit zorgverzekering BES in verband met het zorgpakket BES 2015”. Indien er tijdens de zwangerschap verhuisd wordt vanuit Nederland naar een van de andere West-Europese landen, 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.

⁴² 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* en de 'Instructies voor screeners' die te vinden zijn op de website www.rivm.nl/hielprik/professionals onder 'Protocollen' (vanaf december 2017 beschikbaar).

1. Hielprikset en lancet

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 hielpriklancet wordt apart geleverd.

Per 18 juni 2018 is een nieuwe lancet, de babyLance™ van de firma Clinical Innovations, beschikbaar. De babyLance™ vervangt de Quikheel™. De Quikheel™ kan gebruikt worden zolang de voorraad strekt. Wanneer uitvoerenden hielpriklancetten bestellen bij het DVP-regiokantoor krijgen zij vanaf 18 juni 2018 de babyLance™ (Newborn) geleverd, inclusief een *gebruiksaanwijzing*.

2. Invullen hielprikkaart

De hielprikkaart dient volledig en leesbaar ingevuld te worden MET EEN – bij voorkeur zwarte – BALPEN (geen viltstift of potlood).

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 vijf 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. Deze wordt dan met spoed binnen één werkdag afgenomen. Als de uitslag hiervan goed is, ontvangen zij wederom geen bericht. Bij een afwijkende uitslag wel.

Ook kan het gebeuren dat de uitslag niet duidelijk is; er wordt dan zo spoedig mogelijk een 'tweede hielprik' uitgevoerd.⁴³ 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 twee weken bericht.

⁴³ Behalve bij AGS, waarbij het tijdstip van afname afhankelijk is van de zwangerschapsduur, zie de *notitie afkapgrenzen en beslissingscriteria neonatale screening*.

De screener vertelt aan de ouder dat gegevens uit de hieprikscreening 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 hiepriek. Indien de ouder geen toestemming geeft, wordt de hieprikaart zo volledig mogelijk ingevuld en teruggestuurd naar het screeningslaboratorium. Indien ouders toestemming geven, gaan zij akkoord met deelname van hun kind aan het totale screeningspakket.

Vervolgens vult de screener in aanwezigheid van de ouders de hieprikaart in.

De screener vraagt of bij het kind een bloed(wissel)transfusie heeft plaatsgevonden. Indien er voorafgaand aan de hiepriek geen bloedproduct (zie soorten bloedproduct in bijlage F) is toegediend, kruist de screener op de hieprikaart bij bloed(wissel)transfusie “nee”. Indien er wel een bloedproduct is toegediend voorafgaand aan de hiepriek, kruist de screener “ja” aan. In het laatste geval noteert de screener het tijdstip einde laatste transfusie en tijdstip hiepriek. Indien de hiepriek afgenomen wordt in het ziekenhuis geeft de screener daarnaast het soort toegediend bloedproduct aan op hieprikaart 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 hiepriek af te nemen. Wanneer een hiepriek is verricht binnen 24 uur na een bloed(wissel)transfusie dan moet een herhaalde eerste hiepriek 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 hiepriek voor hemoglobinopathie (HbP) afgenomen worden. Dit staat ook vermeld op de hiepriekopdracht 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 informatie over dragerschap sikkelcelziekte. Indien bezwaar gemaakt wordt, tekent de screener dit aan op de hieprikaart 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 hieprikaart 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 hiepriek

3.1 Algemeen

Wacht met het afnemen van een hiepriek 24 uur na het einde van de laatste bloedtransfusie. Een bloedtransfusie bij de moeder heeft geen invloed op de hiepriek bij het kind.

3.2 Voorbereiding

De hiepriek 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 lancet.

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 schoon gemaakt met een ontsmettingsdoekje en vervolgens aan de lucht gedroogd. De bloedafname wordt verricht met de bijgeleverde hielprik lancet.

De screener draagt niet-steriele handschoenen om de kans te verkleinen dat micro-organismen op de handen van de screener worden overgedragen naar het kind, of micro-organismen op de huid van het kind worden overgedragen naar de screener en via de screener worden overgebracht van het ene kind naar het andere kind.

Daarnaast beschermen handschoenen de screener tegen contact met bloed van het kind. Handschoenen kunnen bloedcontact ten gevolge van prikaccidenten niet voorkomen maar vormen wel een barrière waardoor de besmettingskans wordt verkleind. Zie hiervoor het protocol Prikaccidenten van de eigen organisatie.

Raak het filtreerpapier niet met de handen aan. Handcrèmes of desinfecterende gels kunnen de bloedanalyse verstoren. Het filtreerpapier mag ook niet in contact komen met de huid van het kind.

3.3 De bloedafname

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



Verwijderen van de veiligheidspal

De hielprik lancet heeft een veiligheidspal, die **voorafgaand** aan de bloedafname verwijderd moet worden! Let op dat je niet nu al de lancet activeert! Het verwijderen van de veiligheidspal kan op 2 manieren:

- Met één hand: door de veiligheidspal van je af te duwen.
- Met twee handen: door de veiligheidspal te draaien, waardoor de pal afbreekt (afbeelding a).



a. Verwijderen veiligheidspal met 2 handen.

Plaats de hielprik lancet op de hiel met de hendel van je af en met het pijltje op de lancet op de plaats van de bloedafname. Zorg voor voldoende druk op de huid voor optimaal contact tussen de huid en de hielprik lancet.

De lancet wordt geactiveerd door de hendel met je wijsvinger naar je toe te trekken. Door het activeren van de lancet wordt het sneetje voor de bloedafname gemaakt (afbeelding b).



b. Activeren van de lancet

Na activatie wordt het mesje automatisch en permanent beschermd. Ook de hendel blijft ingedrukt. Beweeg de huid van het voetje zodat het sneetje zich opent.

Voorkom onnodig stuwen! Melken of knijpen kan leiden tot bloedafbraak en tot het vermengen met andere weefselvloeistoffen. Dit kan het bloedonderzoek verstoren.

Vul alle zes rondjes op het filtreerpapier aan de voorzijde geheel met bloed. Doe dit zoveel mogelijk met één druppel bloed per rondje. Breng hierbij het filtreerpapier met de bloeddruppel 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.

Wanneer de bloedafname moeilijk verloopt kan direct een tweede hielprik verricht worden.

3.4 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.

3.5 Belangrijk

- Het gebruik van bloeddorstomende 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 tandem-massaspectrometer 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.

4. Verzenden van het aanvraagformulier

Degene die de hielprik heeft uitgevoerd is verantwoordelijk voor de verzending naar het screenings-laboratorium. 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 gedeponereerd. 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 gedeponereerd 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 ingegipt 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. Bloedafname uit de hiel tijdens de gipswissel wordt absoluut afgeraden i.v.m. risico op nabloeden en infectie.

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. Het is niet nodig om de hielprik te herhalen wanneer de intraveneuze voeding is gestopt.

5.5 Bloed(wissel)transfusie

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 kunnen 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. Wanneer de hielprik toch binnen 48 uur wordt afgenomen, dan moet de hielprik worden herhaald vanaf 48 uur na de geboorte, minimaal 24 uur na een bloedtransfusie. Afwijkende uitslagen in de te vroeg afgenomen hielprik worden opgevolgd.
- 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 na 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.

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

- a. Noteer altijd datum en tijdstip van de hielprikafname.
- b. Vul het gedeelte van de bloedtransfusie in.
- c. Noteer datum en eindtijdstip van de laatste transfusie.
- d. Noteer het type transfusie: erythrocyten, plasma of trombocyten (bij uitvoering van de hielprik in het ziekenhuis).

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 91 dagen 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:	Erytrocyten (packed cells)	Erytrocyten wisseltransfusie	Erytrocyten 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 hieprikscreening 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
Adrenogenaal syndroom	AGS	17OHP	immunochemische methode
Alfa-thalassemie (HbH ziekte)	HbH	hemoglobinen	HPLC
Bèta-thalassemie (major)	TM	hemoglobinen	HPLC
Biotinidase deficiëntie	BIO	BIOT	colorimetrische bepaling
Cystic Fibrosis	CF	IRT PAP DNA analyse EGA	immunochemische methode immunochemische methode mutatie analyse 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 enzymatische methode
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) ⁴⁵	MS/MS MS/MS

⁴⁵ Secundaire merkers zijn aangegeven door (sec) achter de merker te plaatsen.

Ziekte	Afkorting	Merker	Gebruikte techniek
3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase def. + HMG-CoA lyase def. + Multipiele CoA carboxylase deficiëntie	(3-MCC, HMG en MCD)	C5OH	MS/MS
Phenylketonurie	PKU	Phenylalanine phe/tyr-ratio	MS/MS MS/MS
Sikkelcelziekte ⁴⁶	SZ	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 afkappingen 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.

⁴⁶ 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 laboratoriumonderzoek 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 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 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. een 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 neo-natale 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 sikkelcelziekte 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 en afwijkende uitslagen) direct na het bekend worden telefonisch aan het RIVM-DVP doorgegeven. Daarna worden deze uitslagen en over dragerschap sikkelcelziekte 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’.
 - 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 verwezen naar een (gespecialiseerde) kinderarts.
 - Een verwijzing naar de kinderarts bij een afwijkende uitslag of een nevenbevinding.
 - Afhankelijk van het feit of ouders bezwaar hebben tegen informatie dragerschap sikkelcelziekte 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 sikkelcelziekte of nevenbevinding is gevonden volgt geen actie. Ouders ontvangen geen bericht. GEEN bericht is goed bericht.
- Verloskundig zorgverleners, huisartsen en medewerkers 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. antwoordstrook 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 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 er is sprake van een fout-positieve hielprikuitslag.
- 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 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 sikkelcelziekte gedaan.
- Het RIVM-DVP stuurt de huisarts ook een brief over het gevonden dragerschap sikkelcelziekte 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 vijf 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 Verwijstermijnen⁴⁶

Ziekte	Verwijstermijn
AGS	Zo spoedig mogelijk, uiterlijk om 12.00 uur de volgende dag ⁴⁸
CH	Dezelfde dag, eventueel na collegiaal overleg uiterlijk om 12.00 uur de volgende dag ⁴⁸
CF	Binnen 1 week, afhankelijk van geplande datum zweetest
SZ	Uiterlijk de volgende werkdag de huisarts informeren, zodat het kind voordat het 4 weken oud is gezien wordt door een kinderarts-hematoloog ⁴⁹
Alfa-thalassemie (HbH ziekte)	Uiterlijk de volgende werkdag de huisarts informeren, zodat het kind voordat het 4 weken oud is gezien wordt door een kinderarts-hematoloog
Bèta-thalassemie major	Uiterlijk de volgende werkdag 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

⁴⁶ 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.

⁴⁷ Na een 1^e hiepriek 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 hiepriek. De uitslag daarvan is negatief (geen actie) of afwijkend (verwijzing) (zie het document 'afkappingen en beslissingscriteria' op de RIVM-website).

⁴⁸ 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. Opslag van hielprikkaarten na de screening

Enkele dagen na de geboorte wordt bij alle pasgeborenen een hielprik verricht. Hierbij wordt een hielprikkaart gebruikt.

De hielprikkaart 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 kaart bevatten een identiek, uniek nummer ('setnummer') waarvan de eerste twee cijfers overeenkomen met de provinciecode. In het screeningslaboratorium worden voorafgaand aan de laboratoriumbepalingen de beide delen van de kaart gescheiden.

Na afloop van de laboratoriumbepalingen wordt de filtreerpapierstrook, restant hielprikmateriaal genoemd, opgeslagen. De opslag vindt de eerste maanden plaats in het betreffende regionale screeningslaboratorium. Daarna vindt de opslag voor de resterende periode plaats in een centraal archief van het RIVM-referentielaboratorium.

2. Verzoek tot gebruik van restant hielprikmateriaal

Verzoeken tot toegang en het gebruik van restant hielprikmateriaal kunnen worden verdeeld in vier categorieën:

- A. het gebruik van tot het kind herleidbaar hielprikmateriaal van een individueel kind voor nader diagnostisch onderzoek van het betreffende bloed;
- B. het gebruik van tot het kind herleidbaar hielprikmateriaal van een individueel kind voor een wetenschappelijk onderzoeksproject;
- C. het gebruik van anoniem hielprikmateriaal voor een wetenschappelijk onderzoeksproject;
- D. verzoeken van ouders voor het opvragen van het restant hielprikmateriaal van hun kind(eren).

Ad A: Een verzoek in de categorie A zal doorgaans worden gedaan door een behandelend arts. Het laboratorium gaat na of schriftelijke toestemming is verkregen van de ouders/verzorgers van het betreffende kind en regelt vervolgens de uitgifte. Het referentielaboratorium draagt zorg voor registratie van uitgegeven hielprikmateriaal. Voor het opvragen wordt de procedure 'verzoek nader gebruik hielprikmateriaal ten behoeve van diagnostiek' gevolgd. De procedure is te vinden op de *website 'nader gebruik hielprikmateriaal'*.

Ad B en C: Bij verzoeken in de categorieën B en C, beoordeelt de Programmacommissie NHS of het onderzoeksvoorstel voldoet aan de hiervoor opgestelde criteria na advisering hierover door de Werkgroep Onderzoek NHS (WONHS). Voor het indienen van het onderzoeksvoorstel wordt de procedure 'verzoek nader gebruik hielprikmateriaal ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek' gevolgd. De procedure is te vinden op de *website 'nader gebruik hielprikmateriaal'*. Een positief advies van de WONHS en toestemming voor het uitvoeren van het onderzoek door de Programmacommissie zijn vereist voordat hielprikmateriaal wordt verstrekt.

Voor een verzoek in de categorie B, gaat de WONHS tevens na of er een adequate informed consent procedure is ingericht. Na honorering door de Programmacommissie dient aan ouders/verzorgers van de betreffende kinderen om schriftelijke toestemming te worden gevraagd.

Ad D: Het kan ook voorkomen dat ouders het restant van het hielprik materiaal van hun kind(eren) opvragen. Hiervoor kunnen ouders contact opnemen met het RIVM-DVP. Het RIVM-DVP stuurt ouders het benodigde toestemmingsformulier. Het formulier dient te worden ondertekend door de gezaghebbende ouder(s)/voogd en te worden geretourneerd aan het RIVM-DVP om het restant hielprik materiaal op te vragen bij het laboratorium. Het RIVM-DVP en het referentielaboratorium volgen hierin de procedure “Verzoek van ouders m.b.t. restant hielprik materiaal en/of digitale hielprikgegevens”.

2.1 Uitgiften van hielprikkaarten

Het RIVM referentielaboratorium houdt een administratie bij van het uitgegeven hielprik materiaal. Deze administratie omvat tenminste de volgende gegevens (indien van toepassing op de type aanvraag):

- verzoek behandelend arts voor aanvraag diagnostiek,
- aanvraag ouders opvragen restant hielprik materiaal,
- bericht van toestemming van de Programmacommissie NHS,
- toestemmingsverklaring ouders/verzorgers,
- eventuele correspondentie met het betreffende RIVM-DVP kantoor,
- setnummer(s),
- omschrijving van het onderzoek,
- naam van de onderzoeker,
- ondertekende algemene voorwaarden nader gebruik hielprik materiaal.

De bewaartermijn van deze gegevens is tenminste 5 jaar.

3. Vernietiging van hielprikkaarten

Indien ouders hebben aangegeven – via een handtekening of paraaf op de hielprikkaart bij de afname van het bloed, of schriftelijk op een later moment – dat zij bezwaar maken tegen opslag van de hielprikkaart voor anoniem wetenschappelijk onderzoek, dan wordt de hielprikkaart nog wel 1 jaar bewaard in verband met de kwaliteitsborging van de NHS.

De screeningslaboratoria kunnen in NEONAT (laboratorium informatiemanagementsysteem) registreren wie bezwaar heeft gemaakt tegen het bewaren van restant hielprik materiaal t.b.v. anoniem wetenschappelijk onderzoek. Ongeveer 1 jaar na afname worden de “bezwaar” kaarten door het laboratorium vernietigd.

De overige kaarten worden ongeveer 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.

3.1 Verzoek ouders/verzorgers vernietigen hielprikkaart

Wanneer ouders bij de bloedafname geen bezwaar hebben aangegeven tegen opslag van het restant hielprik materiaal ten behoeve van anoniem wetenschappelijk onderzoek, maar daar in tweede instantie toch bezwaar tegen hebben, dan kunnen zij alsnog een verzoek indienen om het restant hielprik materiaal te laten vernietigen. Hiervoor kunnen ouders contact opnemen met het RIVM-DVP.

Het RIVM-DVP stuurt ouders het benodigde toestemmingsformulier. Het formulier dient te worden ondertekend door de gezaghebbende ouder(s)/voogd en te worden geretourneerd aan het RIVM-DVP kantoor om het restant hielprik materiaal te laten vernietigen bij het referentielaboratorium. Het RIVM-DVP en het referentielaboratorium volgen hierin de procedure ‘Verzoek van ouders m.b.t. restant hielprik materiaal en/of digitale hielprikgegevens’.

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% • SZ > 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% • SZ > 90% • PKU > 60% • MCAD > 70% 		
7	effectiviteit	verwijscijfer			
8	effectiviteit	% kinderen dat onder behandeling is genomen voor Sikkcelziekte (SZ) in een academisch ziekenhuis		• SZ > 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 Sikkcelziekte (SZ) dat aangeeft van de huisarts terugkoppeling te hebben ontvangen over het vermoedelijk dragerschap			

	Publiek doel	Indicator	Signaalwaarde	Streefwaarde	Norm
13	veiligheid	uniforme informatie bij uitnodiging			
14	veiligheid	% setjes (hielprikkaarten) waarop de gegevens volledig zijn ingevuld			
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 ≤ 0,5% • CH ≤ 0,5% • MZ ≤ 0,5% • SZ ≤ 0,8% • CF ≤ 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 ≤ 0,09% • CH ≤ 0,5% 	
17	veiligheid	gemiste patiënten		• 0% voor alle aandoeningen	
18	veiligheid	fout negatieven		• 0% voor alle aandoeningen	
19	veiligheid	Uitslag ontvangen (% ouders dat aangeeft een brief te hebben ontvangen over de afwijkende uitslag)			
20	veiligheid	Fout-positieve uitslagen	<ul style="list-style-type: none"> • AGS min ≥ 0,009% max < 0,03% • CH min ≥ 0,09% max < 0,16% • CF max < 0,01% • SZ max < 0,01% • PKU min ≥ 0,001% max < 0,01% • MCAD min ≥ 0,001% max < 0,01% • GAL min ≥ 0,02% max < 0,03% • BIO min ≥ 0,01% max < 0,04% • Overige MZ max < 0,01% 		

	Publiek doel	Indicator	Signaalwaarde	Streefwaarde	Norm
21	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.
22	tijdigheid	Tijdigheid geboorteaangifte			
23	tijdigheid	Tijdigheid eerste hielprik		• >99% tussen 72 en 168 uur	
24	tijdigheid	Tijdigheid herhaalde eerste hielprik			
25	tijdigheid	Tijdigheid tweede hielprik			
26	tijdigheid	Tijdigheid ontvangst lab			
27	tijdigheid	Tijdigheid melding huisarts			
28	tijdigheid	Tijdigheid terugkoppeling dragerschap sikkelcelziekte			
29	tijdigheid	Verwijstermijn			Zie bijlage G
30	tijdigheid	Tijdige start diagnostiek		• CF ≥ 90%	• AGS ≥ 90% • CH ≥ 90% • MZ ≥ 90% • SZ ≥ 90%
31	tijdigheid	Ziek of overleden voor behandeling			
32	tijdigheid	Tijdigheid behandeling			
33	keuzevrijheid	Geïnformeerde keuze deelname			
34	keuzevrijheid	Geïnformeerde keuze dragerschap sikkelcelziekte			
35	keuzevrijheid	Keuze dragerschapuitslag			
36	keuzevrijheid	Bezwaar gebruik restant bloed (% ouders dat bezwaar maakt tegen gebruik restant bloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek)			
37	kosten	Kosten per opgespoorde patiënt			
38	kosten	Kosten programma			

	Publiek doel	Indicator	Signaalwaarde	Streefwaarde	Norm
39	doelmatigheid	Kosteneffectiviteit programma			<ul style="list-style-type: none"> <20.000 euro per gewonnen levensjaar of QALY wordt gezien als kosteneffectief (RVZ, 2006).
40	doelmatigheid	Hiepriek gecombineerd met gehoorscreening			

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.
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, IGJ, 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?'
- 'Spiekboekje' Hielprikscreening. 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
- Uitvoering hielprik (deel 1): Instructies voor screeners
- Uitvoering hielprik (deel 2): Vragen en antwoorden
- Informatieblad voor ouders 'Extra onderzoek na de hielprik'

Algemene informatie over het programma neonatale hieprikscreening

- Factsheet neonatale hieprikscreening
- Stroomschema neonatale hieprikscreening

ICT, informatievoorziening en kwaliteitsbeleid

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

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 hieprikscreening

voor publiek

www.rivm.nl/hiepriik

voor professionals

www.rivm.nl/hiepriik/professionals

RIVM Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's

www.rivm.nl/hiepriik/contact

Beroepsverenigingen/brancheorganisaties

Actiz www.actiz.nl

Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen

www.knov.nl

Nederlands Huisartsen Genootschap

www.nhg.org

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

vvah.lhv.nl

Patiëntenorganisaties

Nederlandse Vereniging voor Addison en Cushing

Patiënten (AGS)

www.nvacp.nl

Galactosemie Vereniging Nederland

www.galactosemievereniging.nl

Informatie over sikkelcelziekte door en voor jongeren

www.oscarnederland.nl/

ik-heb-sikkelcelziekte

Nederlandse Phenylketonurie Vereniging

www.pkuvereniging.nl

Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting

www.ncfs.nl

OSCAR Nederland, multi-etnische organisatie

voor patiënten en dragers van sikkelcelanemie
en thalassemie

www.oscarnederland.nl

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

Zorginstituut Nederland

www.zorginstituutnederland.nl

Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd

www.igj.nl

Ministerie van VWS

www.rijksoverheid.nl/ministeries/vws

Algemene informatie

Erfocentrum

www.erfelijkheid.nl

Gezondheidsraad

www.gr.nl

Kies Beter

www.kiesbeter.nl

Volksgezondheidszorg.info

www.volksgezondheidszorg.info

Bijlage K De historie van de hielprikscreening

1 september 1974

Start screening op:

- phenylketonurie

1 januari 1981

Start screening op:

- congenitale hypothyreoïdie

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 januari 2016

Start hielprikscreening op Bonaire, St. Eustatius en Saba.

1 april 2016

Beëindigen van screening op:

- homocystinurie

1 januari 2017

- Start screening op alfa-thalassemie (HbH ziekte) en bèta-thalassemie (major). Dit waren eerst nevenbevindingen van de screening op sikkelcelziekte.

Bijlage L Adreslijst

De meest actuele adresgegevens staan op de website.

1. RIVM-DVP

Regiokantoor RIVM-DVP	Werkgebied	Telefoon	Medisch adviseur(s)
Noord-Oost <i>dvpnoordoost@rivm.nl</i>	Drenthe Flevoland Friesland Gelderland Groningen Overijssel	088 678 8950	Mevrouw I. Drijfhout <i>ingrid.drijfhout@rivm.nl</i> Mevrouw R. Verschoof-Puite <i>rendelien.verschoof@rivm.nl</i> Mevrouw J. van Wijk <i>josien.van.wijk@rivm.nl</i>
West <i>dvpwest@rivm.nl</i>	Caribisch Nederland Noord-Holland Utrecht Zuid-Holland	088 678 8930	De heer R. Appels <i>rolf.appels@rivm.nl</i> Mevrouw G. Vermeulen <i>gerre.vermeulen@rivm.nl</i> De heer G. Weijman <i>gert.weijman@rivm.nl</i>
Zuid <i>dvpzuid@rivm.nl</i>	Limburg Noord-Brabant Zeeland	088 678 8940	Mevrouw Y. Wijnands <i>yvonne.wijnands@rivm.nl</i>

2. Regioindeling RIVM-DVP en screeningslaboratorium

Laboratorium	Provincie	RIVM-DVP-kantoor
Isala Klinieken, locatie Sophia Klinisch Chemisch Laboratorium, Afd. Bindingsanalyse Postbus 10400 8000 GK Zwolle T: 038 424 53 39 Contactpersoon: <i>h.engel@isala.nl</i>	Groningen	RIVM-DVP Noord-Oost
	Friesland	RIVM-DVP Noord-Oost
	Drenthe	RIVM-DVP Noord-Oost
	Overijssel	RIVM-DVP Noord-Oost
RIVM Laboratorium Centrum Gezondheidsbescherming Afd. Biologische geneesmiddelen, Screening en Innovatie Postbus 1 3720 BA Bilthoven T: 06 468 02 250 Contactpersoon: <i>peter.schielen@rivm.nl</i>	Gelderland	RIVM-DVP Noord-Oost
	Utrecht Caribisch Nederland (Bonaire, St. Eustatius, Saba)	RIVM-DVP West 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: <i>a.boelen@amc.uva.nl</i>	Flevoland	RIVM-DVP Noord-Oost
	Noord-Holland	RIVM-DVP West
IJsselland Ziekenhuis Algemeen Klinisch Laboratorium Postbus 690 2900 AR Capelle aan den IJssel T: 010 258 53 90 Contactpersoon: <i>ekemper@ysl.nl</i>	Zuid-Holland	RIVM-DVP West
	Zeeland	RIVM-DVP Zuid
Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis (ETZ) Klinisch Chemisch en Hematologisch Laboratorium Postbus 90151 5000 LC Tilburg T: 013 539 80 14 Contactpersoon: <i>b.jakobs@etz.nl</i>	Noord-Brabant Limburg	RIVM-DVP Zuid RIVM-DVP Zuid

3. Kinderendocrinologische, kinderhematologische en metabole centra

Overzicht van de ziekenhuizen waarnaar verwezen kan worden voor de erbij genoemde groepen van aandoeningen.

Een kind met een verdenking op congenitale hypothyreoïdie kan in principe naar elke kinderarts in Nederland verwezen worden.

Naam van het ziekenhuis	Diagnostische en behandelmogelijkheden per ziekenhuis voor de verschillende aandoeningen
AMC, Emma Kinderziekenhuis Meibergdreef 9 1105 AZ Amsterdam T: 020 566 9111	Kinderendocrinologie Metabole ziekten Hemoglobinopathieën Cystic Fibrosis
VU Medisch Centrum De Boelelaan 1118 1081 HZ Amsterdam T: 020 444 4444	Kinderendocrinologie Metabole ziekten Hemoglobinopathieën Cystic Fibrosis
UMC Groningen, Beatrix Kinderziekenhuis Hanzeplein 1 9713 GZ Groningen T: 050 361 4233	Kinderendocrinologie Metabole ziekten Hemoglobinopathieën Cystic Fibrosis
Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) Albinusdreef 2 2333 ZA Leiden T: 071 526 9111	Kinderendocrinologie Hemoglobinopathieën
Maastricht UMC P. Debyelaan 25 6229 HX Maastricht T: 043 387 6543	Kinderendocrinologie Metabole ziekten Hemoglobinopathieën Cystic Fibrosis
UMC St Radboud Geert Groteplein 10 6525 GA Nijmegen T: 024 361 1111	Kinderendocrinologie Metabole ziekten Hemoglobinopathieën Cystic Fibrosis
Erasmus MC, Sophia Kinderziekenhuis Dr. Molewaterplein 60 3015 GJ Rotterdam T: 010 704 0704	Kinderendocrinologie Metabole ziekten Hemoglobinopathieën Cystic Fibrosis
UMC Utrecht, Wilhelmina Kinderziekenhuis Lundlaan 6 3584 EA Utrecht T: 088 755 5555	Kinderendocrinologie Metabole ziekten Hemoglobinopathieën Cystic Fibrosis
Hagaziekenhuis, Juliana Kinderziekenhuis (kinderen) Sportlaan 600 2566 MJ Den Haag T: 070 210 4986	Kinderendocrinologie Cystic Fibrosis

4. CF-centra

Noord West Nederland
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: <i>communicatie@vumc.nl</i>
Den Haag
Hagaziekenhuis Juliana Kinderziekenhuis (kinderen) Sportlaan 600, 2566 MJ Den Haag T: 070 210 72 22 E: <i>cfcentrum@hagaziekenhuis.nl</i>
Groningen
UMCG Beatrix Kinderziekenhuis (kinderen) Hanzeplein 1, 9700 RB Groningen T: 050 361 24 73 (algemeen) E: <i>cf-groningen@umcg.nl</i>
Maastricht
Academisch Ziekenhuis Maastricht (kinderen) 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: <i>kg-pulmonologie@cukz.umcn.nl</i>
Rotterdam
Erasmus MC Sophia Kinderziekenhuis (kinderen) Postbus 2060, 3000 CB Rotterdam T: 010 703 66 72 (CF team) E: <i>cftr.sophia@erasmusmc.nl</i>
Utrecht
UMC Utrecht/Wilhelmina Kinderziekenhuis (kinderen) Postbus 85090, 3508 AB Utrecht T: 088 755 46 90 E: <i>cf-centrum@umcutrecht.nl</i>

5. Voorzitters Adviescommissies neonatale hieprikscreening van de NVK

Voorzitter ANHS CH en 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

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

juli 2018

RIVM. *De zorg voor morgen begint vandaag*

