



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Achtergronddocument verwijstermijnen neonatale hielprikscreening

Versie 4.4 oktober 2023

Inhoudsopgave	2
1. Aanleiding, doel, aanpak en historie	3
2. Verwijsproces en verantwoordelijkheden	5
3. Verwijstermijn per aandoening	8
3.1 Adreno Genitaal Syndroom (AGS)	8
3.2 Congenitale hypothyroïdie (CH)	9
3.3 Sikkelsekziekte (SZ), alfa-thalassemie (HbH-ziekte) en bèta-thalassemie	11
3.4 Cystic Fibrose (CF)	14
3.5 Metabole ziekten	16
3.6 SCID (severe combined immune deficiency)	19
3.7 SMA (spinale musculaire atrofie)	20

1. Aanleiding, doel, aanpak en historie

In de neonatale hieprikscreening (NHS) zijn termijnen afgesproken waarbinnen een kind met een afwijkende uitslag onder verantwoordelijkheid van een kinderarts moet zijn. Deze zogeheten verwijs-termijnen varieerden van “z.s.m. (binnen 24 uur)” en “z.s.m. (binnen 48 uur)” bij metabole ziekten tot “binnen 4 weken” bij dragerschap sikkelcelziekte. De termijnen waren tot stand gekomen in afstemming met kinderartsen en opgenomen in het draaiboek neonatale screening.

Definitie verwijstermijn = de tijd die maximaal mag verstrijken tussen het moment van bekend worden van een hieprikslag in een screeningslaboratorium en het moment dat het betreffende kind onder de verantwoordelijkheid van een kinderarts is.

In de praktijk komt het regelmatig voor dat de afwijkende uitslag aan het einde van de middag bekend wordt en het kind aan het einde van de middag wordt verwezen. Aan het einde van de middag is het vaak moeilijk om de eigen huisarts nog te bereiken. Na 17.00 uur moet de medisch adviseur terugvallen op de huisartsenpost (met een assistente, regie-arts en visite-arts). De huisartsenpost (HAP) heeft in de regel geen eerder persoonlijk contact gehad en daardoor geen relatie met het gezin op kunnen bouwen. Er zijn voorbeelden waarin dit tot vervelende situaties heeft geleid. Ook kan de medisch adviseur na 17.00 uur geen gebruik meer maken van de faciliteiten van het kantoor van het RIVM-DVP (Dienst Vaccinvoorziening en Programma's).

Daarnaast dateerden de verwijstermijnen oorspronkelijk van 2006-2007 en was niet vastgelegd op basis van welke argumenten ze tot stand waren gekomen. In deze termijnen werd “z.s.m.” samen met (“binnen 24/48 uur”) gebruikt; dit is voor diverse uitleg vatbaar en dus niet éénduidig.

Uit bovenstaande volgde de behoefte om de verwijstermijnen opnieuw tegen het licht te houden. Dat is in 2015-2016 gebeurd. In 2017 is een aanscherping gedaan op een beperkt aantal onderdelen. Eind 2020 is de tekst bij de metabole aandoeningen aangepast en zijn daar GALK, PA en MMA toegevoegd, is de verwijstermijn van de hemoglobinoopathieën in lijn met de definitie gebracht en is SCID (severe combined immune deficiency) toegevoegd. Eind februari 2021 is MPS I toegevoegd bij de metabole aandoeningen. Eind mei 2022 is SMA toegevoegd. In februari is de gewijzigde aanpak bij AGS verwerkt in dit document (d.w.z. dat er een voetnoot is verwijderd): bij een niet conclusieve uitslag voor AGS volgt niet meer een tweede hiepriek maar een 2nd tier analyse in een screeningslaboratorium. Tevens is toen de verwijzing naar AMC en VU verwijderd bij sikkelcelziekte omdat beide ziekenhuizen zijn gefuseerd tot Amsterdam UMC.

Belangrijke uitgangspunten zijn:

- zo hoog mogelijke kwaliteit van leven van het kind
- verwijzing bij voorkeur via eigen huisarts van het kind
- screeningsperspectief (niet over-differentiëren)
- verwijzing is deel van een langere keten (deelproces)
- ziekte-specifiek
- heldere, éénduidige en werkbare definities/afspraken

In dit achtergrond document staan de argumenten hoe en waarom een specifieke verwijstermijn tot stand is gekomen. Dit is zowel handig bij een volgende actualisatie als bij het vaststellen van verwijstermijnen voor nieuw toe te voegen aandoeningen.

Aanpak actualisaties

Voor de actualisatie van de verwijstermijnen in 2015-2016 hebben er meerdere (telefonische) overlegmomenten plaatsgevonden, geclusterd naar type aandoening. Bij elk overleg was aanwezig: een RIVM-CvB medewerker, een medewerker van het referentielaboratorium, een huisarts, relevante (specialistische) kinderartsen, een medisch adviseur en soms een patiëntvertegenwoordiger. Op basis van dit overleg werden concrete wijzigingsvoorstellen geschreven, welke ter goedkeuring zijn voorgelegd aan de ANS'en (Adviescommissies Neonatale Screening van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde) en de PNHS (Programmacommissie NHS).

De latere aanpassingen en toevoegingen zijn steeds besproken in de betreffende ANS en daarna geagendeerd in de WIKNHS (Werkgroep Informatiehuishouding en Kwaliteit van de NHS).

Algemene conclusies actualisatie 2015-2016

Voor aandoeningen waarbij het nodig kan zijn dat het kind dezelfde avond nog gezien wordt door een kinderarts, kan in ieder geval in de academische ziekenhuizen die avond nadere diagnostiek ingezet worden. Ook wanneer uitslagen van diagnostiek nog niet (allemaal) bekend zijn, kan dan op klinische gronden indien nodig al een behandeling starten.

Verwijstermijnen in andere landen of literatuur zijn niet van toepassing gebleken voor onderbouwing van de geactualiseerde verwijstermijnen. Daarvoor verschillen de programma's en tijdstip van afname van de hiepriek te veel internationaal.

Wijze van berekenen van de indicator

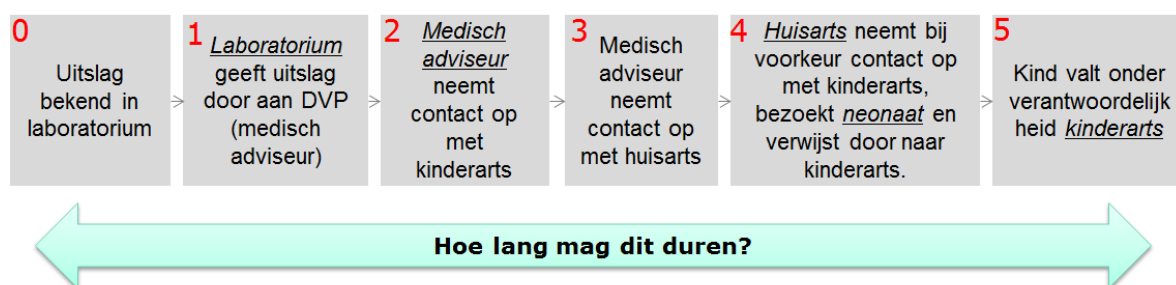
In de WIKNHS van maart 2018 is afgesproken dat de indicator 'tijdigheid verwijzing' of te wel 'hoe vaak wordt bij een verwijzing de afgesproken termijn gehaald?' wordt berekend met de proxy's datum contact medisch adviseur – huisarts/datum verwijzing, en de datum van het 1^e contact tussen kinderarts en kind zoals dat geregistreerd is in Neorah.

2. Verwijsproces en verantwoordelijkheden

Verwijsproces:

Bij een afwijkende hielprikuitslag wordt het volgende proces doorlopen:

0. Afwijkende uitslag hielprik bekend in een screeningslaboratorium.
1. Het screeningslaboratorium informeert onmiddellijk het RIVM-DVP regiokantoor. Het RIVM-DVP regiokantoor informeert onmiddellijk de dienstdoende medisch adviseur.
2. De medisch adviseur belt met de (specialist) kinderarts.
3. De medisch adviseur informeert de huisarts van het kind of de huisarts van de HAP.
4. De huisarts (van de HAP) neemt bij voorkeur eerst contact op met de (specialist) kinderarts, en bezoekt dan het gezin en verwijst naar de (specialist) kinderarts.
5. Het kind is onder verantwoordelijkheid van een (gespecialiseerd) kinderarts.



Figuur 1 Proces bij afwijkende hielprikuitslag

Professionalisering huisartsenpost

Een nieuw element sinds de verwijstermijnen voor de NHS voor het eerst werden opgesteld (2006-2007) is de (professionalisering van de) HAP. Bij verwijzingen na kantoortijd, wordt de eigen huisarts van het kind vervangen door een huisarts verbonden aan de HAP. Die is i.h.a. niet bekend met het betreffende gezin. Een slecht-nieuws-gesprek in het kader van een afwijkende hielprikuitslag dient bij voorkeur te worden gehouden door de eigen huisarts, zeker wanneer iets minder spoed acceptabel is. Wanneer er echter buiten kantoortijden wel sprake is van spoed, is dit een taak voor de HAP.

Overdracht verantwoordelijkheid medisch adviseur via huisarts naar kinderarts:

Zodra een screeningslaboratorium een afwijkende hielprikuitslag constateert, geeft het laboratorium deze door aan het RIVM-DVP-kantoor in de betreffende regio die de dienstdoende medisch adviseur informeert. De dienstdoende medisch adviseur van RIVM-DVP ontvangt op dat moment de verantwoordelijkheid voor de verwijzing van het kind naar een (gespecialiseerde) kinderarts. Deze verwijzing verloopt via de huisarts. Na sluitingstijd van het DVP-kantoor (17.00) wordt de dienstdoende medisch adviseur direct telefonisch en per mail door het laboratorium over een afwijkende uitslag geïnformeerd.

De medisch adviseur neemt conform afspraken¹ telefonisch contact op met de (gespecialiseerde) kinderarts² om een verwijzing vanuit de hieprikscreening aan te kondigen, en de gegevens van het kind en de hiepriksuitslagen door te geven.

Vervolgens neemt de medisch adviseur conform afspraken contact op met de huisarts³ van het kind, om de huisarts te informeren over: de afwijkende hiepriksuitslag van het kind, de taak van de huisarts, de gemaakte afspraken met de kinderarts over de verwijzing van het kind en contactgegevens van de kinderarts. Hiermee draagt de medisch adviseur de verantwoordelijkheid voor de verwijzing van het kind over aan de huisarts, die vanaf dat moment de behandelend arts van het kind is. De medewerker DVP faxt of mailt z.s.m. de gegevens van het kind en de hiepriksuitslag, inclusief ziekte-specifieke informatie aan de huisarts⁴. De medewerker DVP mailt de gegevens van het kind en de hiepriksuitslag z.s.m. aan de kinderarts. Na 17.00 verzorgt de medisch adviseur zonder ondersteuning van het DVP-kantoor de verwijzing. Naast het telefonisch contact met de kinderarts en de huisarts wordt het laboratoriumformulier aan de huisartsenpost en de kinderarts doorgemailed.

De huisarts bezoekt het kind en de ouders conform afspraken⁵, bij voorkeur na telefonisch contact met de (gespecialiseerde) kinderarts, en informeert hen over de afwijkende hiepriksuitslag, de aard van de mogelijke onderliggende aandoening en de te nemen vervolgstappen. De huisarts is verantwoordelijk voor de (formele) verwijzing van het kind naar de (gespecialiseerde) kinderarts, inclusief het schrijven van de verwijsbrief.

Vanaf het moment dat de kinderarts het verwezen kind voor het eerst ziet (of in geval van de metabole ziekten de ouders voor het eerst gesproken zijn; zie 3.5), is hij/zij de behandelend arts en is de medische verantwoordelijkheid voor het kind aan hem/haar overgedragen.

In sommige gevallen wordt door de kinderarts, in overleg met de medisch adviseur of de huisarts, een andere verwijzprocedure of -termijn gehanteerd. In dat geval is de betreffende kinderarts verantwoordelijk voor deze, niet conform het Draaiboek NHS uitgevoerde, werkwijze; de kinderarts is vanaf dat moment behandelend arts, en daarmee medisch verantwoordelijk voor het kind.

Aangepaste werkwijze bij Congenitale Hypothyreoïdie (CH)

Voor kinderen met een afwijkende hiepriksuitslag voor CH heeft de medisch adviseur de taak van het informeren van de huisarts gedelegeerd naar een medewerker van DVP. Hiervoor is een geprotocolleerde werkinstructie met een checklist ontwikkeld. De DVP-medewerker informeert de huisarts van het betreffende kind, zonder eerst telefonisch contact op te nemen met een (gespecialiseerde) kinderarts om de verwijzing aan te kondigen. Daarna wordt dezelfde procedure gevolgd als bij alle andere verwijzingen, met dien verstande dat het kind ook naar een kinderarts in een algemeen ziekenhuis kan worden verwezen.

¹ Met 'conform afspraken' wordt steeds bedoeld 'conform de afspraken die per aandoening gemaakt zijn m.b.t. de verwijstermijn'.

² De contactgegevens van de betreffende kinderartsen worden jaarlijks door de NVK geactualiseerd.

³ Na kantooruren is dit de huisarts van de huisartsenpost (HAP). Overdracht van de HAP naar de eigen huisarts van het betreffende kind vindt plaats conform procedures afgesproken rondom de HAP.

⁴ De gegevens van de kinderarts waarnaar verwezen wordt, worden telefonisch aan de huisarts doorgeven. De afspraken met de kinderarts en de contactgegevens van de kinderarts kunnen ook opgenomen worden in de brief voor de huisarts.

⁵ Bij een verwijzing vanwege een verdenking op sikkelcelziekte nodigt de huisarts de ouders uit op het spreekuur.

Controle

De medisch adviseur heeft ook de controletaak gedelegeerd aan een medewerker van het DVP-kantoor. Deze medewerker controleert via de antwoordstrook op de brief aan de huisarts, en via de antwoordstrook op de brief aan de kinderarts, of het kind conform afspraak is verwezen. Hiervoor zijn rappeltermijnen beschreven in een standaard werkprocedure van DVP. Als de antwoord-strook niet wordt geretourneerd, wordt hierop door het DVP-kantoor gerappelleerd. Als het DVP-kantoor desondanks de antwoordstrook niet ontvangt, wordt de medisch adviseur op de hoogte gesteld. In overleg met de medisch adviseur mag in voorkomende gevallen volstaan worden met een telefonische bevestiging van de verwijzing.

Nadat de huisarts de ouders heeft gesproken, stuurt een DVP-medewerker, op aangeven van de medisch adviseur, vanuit Praeventis een brief over de afwijkende hiepriksuitslag aan de ouders.

3. Verwijstermijn per aandoening

3.1 Adreno Genitaal Syndroom (AGS)

Verwijsproces:

1. Afwijkende uitslag hielprik bekend in een screeningslaboratorium.
2. Het screeningslaboratorium informeert direct de medisch adviseur van RIVM-DVP.
3. De medisch adviseur belt met de kinderarts-endocrinoloog, en informeert vervolgens de huisarts van het kind of de arts van de HAP.
4. De huisarts of de arts van de HAP neemt bij voorkeur eerst contact op met de kinderarts-endocrinoloog, en bezoekt dan het gezin en verwijst naar de kinderarts-endocrinoloog.
5. Het kind is onder verantwoordelijkheid van de kinderarts-endocrinoloog.

Verwijstermijn zoals vastgesteld in 2006-2007: zo spoedig mogelijk (binnen 24 uur)

Huidige, geactualiseerde verwijstermijn:

Zo spoedig mogelijk, uiterlijk om 12.00 uur de volgende dag.

Toelichting:

Bij een afwijkende hielprikuitslag voor AGS gaat die melding altijd direct van het screenings-laboratorium naar de medisch adviseur van RIVM-DVP. Die neemt altijd onmiddellijk contact op met de kinderarts-endocrinoloog. In dit collegiaal overleg wordt besproken of het kind diezelfde dag/avond nog door de kinderarts-endocrinoloog gezien wordt, of de volgende ochtend. In ieder geval uiterlijk om 12.00 uur de dag na het bekend worden van de laboratoriumuitslag.

Factoren die in dit collegiaal overleg een rol spelen zijn bijvoorbeeld:

- Hoe laat vindt het gesprek tussen medisch adviseur en kinderarts-endocrinoloog plaats? Als dat binnen kantoortijden is, dan is verwijzing via de eigen huisarts van het kind aangewezen. Als dat buiten kantoortijden is, gaat de verwijzing via de (voor de ouders minder vertrouwde) arts van de HAP.
- Is de afwijkende uitslag na een 1e of na een 2e hielprik? Bij een 2e hielprik is al vertraging opgetreden.
- Wat zijn de precieze uitslagen van het laboratoriumonderzoek? Dichter bij de afkapwaarde kan minder ernstig zijn, maar dat hoeft niet per se.
- Leeftijd van het kind.
- Andere omstandigheden zoals bijvoorbeeld het weer en/of de afstand tot het ziekenhuis en/of de situatie op de weg.

3.2 Congenitale hypothyroidie (CH)

Verwijsproces:

1. Afwijkende uitslag hielprik bekend in een screeningslaboratorium.
2. Het screeningslaboratorium informeert direct een medewerker van RIVM-DVP.
3. De medewerker van RIVM-DVP belt met de huisarts van het kind of, buiten kantoortijden, belt de medisch adviseur de HAP.
4. De huisarts of de arts van de HAP bezoekt het gezin en verwijst naar de kinderarts-endocrinoloog of kinderarts.
5. Het kind is onder verantwoordelijkheid van de kinderarts-endocrinoloog of kinderarts.

Bovenstaande *wijkt af van alle andere aandoeningen in de hielprik* in de zin dat

- a. een kind met een afwijkende hielprikuitslag voor CH zowel verwezen kan worden naar een kinderarts-endocrinoloog in een academisch ziekenhuis als naar een kinderarts-endocrinoloog of kinderarts in een algemeen ziekenhuis (bij alle andere aandoeningen wordt alleen naar kinderartsen-“deelspecialisten” in academische ziekenhuizen verwezen);
- b. een medewerker van DVP, niet zijnde de medisch adviseur, de huisarts van het kind belt, en niet eerst de kinderarts.
- c. er relatief veel kinderen verwezen worden n.a.v. een afwijkende hielprikuitslag voor CH, namelijk circa 250-300 per jaar. Dat is ongeveer de helft van alle kinderen die verwezen worden vanuit de NHS.

Verwijstermijn zoals vastgesteld in 2006-2007: Is er sprake van een afwijkende TSH en/of een afwijkende T4 in combinatie met een TBG > 40 nmol/l, dan dient het kind binnen 24 uur bij de kinderarts te zijn, bij overige uitslagen binnen 48 uur.

Huidige, geactualiseerde verwijstermijn:

Dezelfde dag, eventueel na collegiaal overleg uiterlijk om 12.00 uur de volgende dag.⁶

Toelichting:

Als de afwijkende hielprikuitslag voor CH *binnen* kantoortijden bekend wordt, kan de verwijzing via een medewerker van DVP en de eigen huisarts van het kind zo spoedig mogelijk op dezelfde dag plaatsvinden. Als de afwijkende hielprikuitslag voor CH *buiten* kantoortijden bekend wordt, kan de medisch adviseur van DVP contact op nemen met een kinderarts-endocrinoloog van het expertisecentrum CH in het AMC. In dit collegiaal overleg wordt besproken of het kind diezelfde dag/avond nog door een kinderarts gezien moet worden (mogelijk in een algemeen ziekenhuis), of de volgende ochtend uiterlijk 12.00 uur. Als het kind dezelfde dag nog verwezen wordt, hoeft er geen intercollegiaal overleg plaats te vinden.

Factoren die in dit overleg een rol spelen zijn bijvoorbeeld:

- o Afweging mate van spoed versus slecht-nieuws-gesprek via eigen huisarts of de arts van de HAP.

⁶ Na een 1e hielprik kan de uitslag voor CH zijn: negatief (geen actie), afwijkend (verwijzing) of niet-conclusief. Als de uitslag niet-conclusief is, volgt een 2^e hielprik. De uitslag daarvan is negatief (geen actie), of afwijkend (verwijzing) (zie het document 'afkappingen en besliscriteria' op de RIVM-website).

- Is de afwijkende uitslag na een 1e of een 2e hielprik? Bij een 2e hielprik is al vertraging opgetreden.
- Wat zijn de precieze uitslagen van het laboratoriumonderzoek? Dichter bij de afkapwaarde, kan minder ernstig zijn, maar dat hoeft niet per se; er kan bijvoorbeeld sprake zijn van centrale hypothyreoïdie + centrale bijnierschorsinsufficiëntie.
- Leeftijd van het kind.
- Andere omstandigheden zoals bijvoorbeeld het weer en/of situatie op de weg.

3.3 Sikkelcelziekte (SZ), alfa-thalassemie (HbH-ziekte) en bèta-thalassemie major

Meeste verwijzingen naar academisch centra in Amsterdam en Rotterdam
Omdat sikkelcelziekte (SZ) voornamelijk voorkomt bij bepaalde bevolkingsgroepen, die in Nederland met name in de Randstad wonen, wordt het leeuwendeel van de kinderen met een afwijkende hielprikuitslag voor een hemoglobinoopathie (HbP) verwezen naar een academisch centrum in Amsterdam of Rotterdam.

Verwijsproces:

1. Afwijkende uitslag hielprik wordt bekend in een screeningslaboratorium.
2. Het screeningslaboratorium informeert direct RIVM-DVP.
3. (Veelal) Op diezelfde werkdag van de melding door het laboratorium wordt een brief ondertekend door de medisch adviseur aan de huisarts van het kind gezonden. Middels deze brief wordt de huisarts geïnformeerd over de hielprikuitslag, verzocht om het kind te verwijzen zodat het binnen 4 weken door een kinderarts-hematoloog gezien kan worden en om de medisch adviseur van RIVM-DVP te laten weten naar welke kinderarts-hematoloog is verwezen (door een antwoordstrook te faxen).
4. Als de medisch adviseur van RIVM-DVP geen antwoordstrook heeft ontvangen circa 1 week na berichtgeving aan de huisarts, dan belt de medisch adviseur de huisarts.
5. De huisarts spreekt de ouders van het kind en verwijst het kind naar een kinderarts-hematoloog.
6. Na ontvangst van de antwoordstrook van de huisarts, wordt de brief naar de desbetreffende kinderarts gemaïld.
7. Het kind is onder verantwoordelijkheid van de kinderarts-hematoloog.

Verwijstermijn zoals vastgesteld in 2006-2007: binnen 3 weken

Voorstel verwijstermijn in 2015-2016:

Definitie

Er is medische onderbouwing voor het streven dat een kinderarts-hematoloog een kind met een verdenking op SZ ziet voordat het 4 weken oud is. Meestal ontwikkelt een kind met SZ namelijk in de 2^e of 3^e levensmaand bloedarmoede. Deze termijn is ook helemaal ingeburgerd bij de betrokken klinici. Daarom het voorstel om de verwijstermijn voor SZ net iets anders te formuleren, nl. dat een kind met een afwijkende hielprikuitslag voor SZ gezien moet zijn door een kinderarts-hematoloog voordat het kind 4 weken oud is. Dat betekent voor RIVM-DVP, net als nu, z.s.m. de huisarts informeren. Het betekent voor de huisarts z.s.m. de ouders spreken zodat z.s.m. de verwijzing met afspraak met een kinderarts-hematoloog gemaakt kan worden.

Proces

Er zijn een aantal bijzonderheden in het hielprikproces m.b.t. SZ die niet bijdragen aan het halen van de opnieuw gedefinieerde verwijstermijn:

- a. Bij de groep met een relatief hoge SZ-prevalentie is de afname van de hielprik relatief laat.
- b. De huisarts heeft vaak relatief veel tijd nodig voordat hij/zij de ouders kan bereiken.

- c. De huisarts bepaalt in overleg met de ouders naar welk academisch ziekenhuis het kind verwezen wordt. Vaak is er maar één optie. In Amsterdam waren dat er twee: AMC en VU. Voor kinderen die in Den Haag wonen, is zowel Rotterdam als Leiden een verwijsoptie. Daarom hoort de kinderarts-hematoloog relatief laat van een verwijzing. Daarnaast is voor een eerste gesprek ongeveer een uur nodig. Beide factoren kunnen het lastig maken om tijdig een afspraak op de poli te plannen.
- d. Bij SZ zijn er ook hiepriksuitslagen 'dragerschap' waar alleen de huisarts een rol heeft, en niet de kinderarts-hematoloog.
- e. Het relatief late contact met de ouders maakt dat sommige ouders moeite hebben aan te nemen dat hun kind een ernstige aandoening heeft terwijl het (tot dan toe) klachtenvrij is.

Om waar mogelijk het proces te versoepelen en te versnellen,

1. Is de brief aan de huisarts aangepast zodat daar stelliger in staat dat het kind hoogstwaarschijnlijk SZ heeft (er zijn zelden fout-positieven en nu staat er 'patroon dat past bij SZ'), en daarom voordat het 4 weken oud is door een kinderarts-hematoloog gezien moet zijn.
2. gaat de medisch adviseur tegelijk met het informeren van de huisarts, de één of twee academische ziekenhuizen waarnaar het kind verwezen gaat worden alvast informeren zodat er een tijdslot op de poli gereserveerd kan worden. Zodra de medisch adviseur van de huisarts heeft gehoord naar welk centrum het kind is verwezen, zal de medisch adviseur het eventuele andere centrum berichten dat het gereserveerde slot vrij kan vallen.

HbH-ziekte en bèta-thalassemie major:

Alfa- en bèta-thalassemie worden vanaf januari 2017 niet meer als nevenbevinding maar als doelziekte van de hieprikscreening behandeld, conform het advies van de Gezondheidsraad en het besluit van de Minister van VWS. Voor alfa en bèta-thalassemie major kan dezelfde verwijstermijn gelden als voor SZ. Voor β -thalassemie major geldt net als voor SZ dat aangedane kinderen meestal in de 2^e of 3^e levensmaand bloedarmoede ontwikkelen. Bij alfa-thalassemie komen meer en minder ernstige vormen voor. Voor de minder ernstige vormen is de vernieuwd gedefinieerde verwijstermijn prima. Bij de ernstige vorm van α -thalassemie (ook wel HbH-ziekte genoemd, 1 à 2 kinderen per jaar) heeft het kind direct na de geboorte al een laag hemoglobine-gehalte (6 i.p.v. 11) wat meestal snel opgemerkt wordt en daardoor dus niet afhankelijk is van de hiepriks.

Huidige, geactualiseerde verwijstermijn: maximaal 4 weken

VU en AMC zijn gefuseerd tot Amsterdam UMC en in de ANS-HbP is begin 2020 gesproken over de verwijstermijn voor HbP omdat er verwarring over was. Dit heeft geleid tot een nieuwe afspraak voor de verwijstermijn voor HbP, die in lijn is met de definitie van de verwijstermijnen in de NHS: 'maximaal 4 weken tussen datum bekend worden screeningsuitslag en kind is onder verantwoordelijkheid van een kinderarts-hematoloog'.

Dragerschap sikkelcel:

Hier is niet zozeer de 'verwijstermijn' het issue; er is geen sprake van een formele verwijzing vanuit de NHS. Ook hier is de brief aan de huisarts verduidelijkt in afstemming met het NHG.

Bij dragerschap sikkelcel is de afspraak dat de huisarts de ouders binnen twee weken op het spreekuur uitnodigt. Tijdens het spreekuur wordt verwijzing naar een afdeling klinische genetica besproken.

Proces:

1. Uitslag hiepriek wordt bekend in een screeningslaboratorium.
2. Het screeningslaboratorium informeert direct RIVM-DVP.
3. (Veelal) Op diezelfde werkdag van de melding door het laboratorium wordt een brief ondertekend door de medisch adviseur aan de huisarts van het kind gezonden. Middels deze brief wordt de huisarts geïnformeerd over de hieprikuitslag, en verzocht om de ouders binnen 2 weken op het spreekuur te vragen om de hieprikuitslag te bespreken en om bloedonderzoek van beide ouders te adviseren. Indien beide ouders drager zijn, dient de huisarts te verwijzen naar een afdeling Klinische Genetica.
4. Na het gesprek met de ouders stuurt de huisarts een antwoordstrook naar RIVM-DVP dat dit gebeurd is. Daarna stuurt RIVM-DVP een bevestigingsbrief aan de ouders.
5. Als de huisarts 2 weken na de melding door RIVM-DVP nog geen gesprek met de ouders heeft gehad en de antwoordstrook heeft gefaxt, dan stuurt RIVM-DVP de brief naar de ouders. Op die manier kunnen ouders dan hun huisarts benaderen.

3.4 Cystic Fibrose (CF)

Proces:

1. Afwijkende uitslag hiepriek voor CF bekend in een screeningslaboratorium.
2. Het screeningslaboratorium informeert onmiddellijk het RIVM-DVP regiokantoor. Het RIVM-DVP regiokantoor informeert onmiddellijk de dienstdoende medisch adviseur.
3. De medisch adviseur belt met de kinderarts-pulmonoloog van een CF-centrum om te overleggen wanneer een zweetest plaats kan vinden; dat is meestal 1 of 2 keer per week in een CF-centrum. Afgestemd op het moment van de zweetest informeert de medisch adviseur vervolgens de huisarts van het kind.
4. De huisarts neemt bij voorkeur eerst contact op met de kinderarts-pulmonoloog of de verpleegkundig specialist, en bezoekt dan het gezin en verwijst naar de kinderarts-pulmonoloog. De timing wordt zo gekozen dat ouders niet onnodig lang in onzekerheid zitten in afwachting van het moment waarop de zweetest plaats kan vinden.
5. Het kind is onder verantwoordelijkheid van de kinderarts-pulmonoloog op het moment dat het kind wordt gezien door de kinderarts-pulmonoloog.

Verwijstermijn zoals vastgesteld in 2006-2007: zo spoedig mogelijk (binnen 48 uur)

Huidige, geactualiseerde verwijstermijn: binnen 1 week, afhankelijk van geplande datum zweetest (zie toelichting hieronder)

Toelichting:

Bij een afwijkende hieprikuitslag voor CF gaat die melding onmiddellijk van het screeningslaboratorium naar het RIVM-DVP regiokantoor. Het RIVM-DVP regiokantoor informeert onmiddellijk de medisch adviseur. De screeningsmethode voor CF is relatief uitgebreid ten opzichte van de screeningsmethoden voor de overige aandoeningen in de hiepriek⁷. De hieprikuitslag voor CF kan en mag daardoor soms tot 28 dagen na de hiepriek op zich laten wachten. De medisch-adviseur belt zo spoedig mogelijk met de kinderarts-pulmonoloog van een CF-centrum om een verwijzing aan te kondigen en te overleggen wanneer de zweetest kan plaatsvinden. Het starten van de behandeling van CF binnen 2 maanden na de geboorte is belangrijk voor de prognose van de aandoening (Sims EJ, et al. Cystic Fibrosis diagnosed after 2 months of age leads to worse outcomes and requires more therapy. Pediatrics 2007; 119:19-28). Hoe eerder de zweetest dus kan plaatsvinden hoe beter, maar dezelfde dag is niet noodzakelijk. Meestal is de zweetest 1 of 2 keer per week mogelijk in een CF-centrum.

Nadat de zweetest is gepland, informeert de medisch adviseur de huisarts van het kind, bij voorkeur minimaal 48 uur voor de geplande zweetest. Zo heeft de huisarts enige speling bij het bereiken van de ouders op een gepast tijdstip (zie hieronder). De huisarts neemt bij voorkeur eerst contact op met de kinderarts-pulmonoloog of de verpleegkundig specialist en vervolgens met de ouders. De timing voor het informeren van de ouders wordt zorgvuldig gekozen (zie hieronder).

⁷ De laatste stap in het screeningsalgoritme is een EGA-analyse die Amsterdam UMC voor het hele land uitvoert.

De verwijstermijn van 48 uur heeft betrekking op de tijd die maximaal mag verstrijken tussen het moment dat de ouders worden geïnformeerd over de afwijkende hieprikuitslag door de huisarts en het moment van de zweetest. Om ouders niet onnodig lang in ongerustheid te laten, zal de huisarts hen niet eerder dan 48 uur vóór het tijdstip van de zweetest informeren over de afwijkende hieprikuitslag (Tluczek A. et al. Psychosocial risk associated with newborn screening for Cystic Fibrosis: Parents' experience while awaiting the sweat test appointment. *Pediatrics* 2005, 115: 1692-1703). Voorkeur gaat uit naar informeren de dag voorafgaand aan de zweetest. De huisarts informeert ouders tijdens een huisbezoek (dat meestal vooraf wordt aangekondigd in het kader van een kraambezoek).

Indien de uitslag op een vrijdag bekend wordt, kan de zweetest meestal pas de volgende week plaatsvinden. Ouders worden dan dus ook niet vóór of in het weekend geïnformeerd.

3.5 Metabole ziekten

Verwijsproces:

1. Afwijkende hiepriksuitslag voor één van bovengenoemde ziekten bekend in een screeningslaboratorium.
2. Het screeningslaboratorium informeert onmiddellijk het RIVM-DVP regiokantoor. Het RIVM-DVP regiokantoor informeert onmiddellijk de medisch adviseur.
3. De medisch adviseur belt z.s.m. met de metabole-kinderarts over het te voeren beleid, en informeert vervolgens de huisarts van het kind of de huisarts van de HAP.
4. De huisarts (van de HAP) neemt eerst contact op met de metabole-kinderarts, en bezoekt dan het gezin, beoordeelt de baby en verwijst in overleg met de metabole-kinderarts de baby of direct door naar het ziekenhuis, of op een ander afgesproken tijdstip. Mochten er in de tussentijd problemen zijn dan mogen de ouders contact opnemen met de dienstdoende metabole kinderarts.

Verwijstermijnen per metabole ziekte zoals vastgesteld in 2006-2007:

Ziekte	Verwijstermijn
BIO	zo spoedig mogelijk (binnen 48 uur)
GA-I	zo spoedig mogelijk (binnen 24 uur)
GAL	zo spoedig mogelijk (binnen 24 uur)
IVA	zo spoedig mogelijk (binnen 24 uur)
LCHADD	zo spoedig mogelijk (binnen 24 uur)
MCADD	zo spoedig mogelijk (binnen 24 uur)
MSUD	zo spoedig mogelijk (binnen 24 uur)
OCTN2	zo spoedig mogelijk (binnen 24 uur)
PKU	zo spoedig mogelijk (binnen 24 uur)
TYR-I	zo spoedig mogelijk (binnen 48 uur)
VLCADD	zo spoedig mogelijk (binnen 24 uur)
3MHM (3-MCC, HMG, MCD)	zo spoedig mogelijk (binnen 24 uur)

Voorstel geactualiseerde verwijstermijn 2015-2016: Zo spoedig mogelijk op dezelfde dag waarop de uitslag bekend is in het screeningslaboratorium.

Als het gesprek tussen medisch adviseur en metabole-kinderarts binnen kantoor tijden plaatsvindt, dan is verwijzing via de eigen huisarts van het kind aangewezen. Als dat buiten kantoor tijden is, gaat de verwijzing via de (voor de ouders minder vertrouwde) huisarts van de HAP.

Huidige, geactualiseerde verwijstermijnen per metabole ziekte:

Ziekte	Verwijstermijn
ALD	binnen 5 werkdagen
BIO	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
CPT1	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
GA-I	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
GALK	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
GALT	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
IVA	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
LCHADD	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
MCADD	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
MMA	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
MPS I	zo spoedig mogelijk verwijzen op de dag na de hieprikslag, tenzij dat een weekend- of feestdag is, dan de eerstvolgende werkdag verwijzen
MSUD	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
OCTN ₂	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
PA	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
PKU	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
TYR-I	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
VLCADD	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸
3MHM (3-MCC, HMG, MCD)	zo spoedig mogelijk dezelfde dag ⁸

Huidige interpretatie verwijstermijn en verwijzproces voor metabole ziekten:

Naar aanleiding van de monitors over kinderen geboren in 2019 is rondom de WIKNHS van november 2019 opnieuw gesproken met een vertegenwoordiger van de ANS-MZ over hoe de verwijstermijn bij de metabole ziekten gehanteerd en geïnterpreteerd dient te worden.

1. In de ANS-MZ is afgesproken dat een kind onder verantwoordelijkheid van de metabole kinderarts valt zodra er contact is geweest met de ouders en het kind door de kinderarts (dat kan telefonisch zijn), of door de huisarts in afstemming met de kinderarts. I.h.a. zal dit op dezelfde dag zijn als waarop de screeningsuitslag in het laboratorium bekend is geworden⁸. Als er ('s nachts) iets zou zijn, dan kunnen de ouders met de kinderarts bellen, dat wordt zo afgesproken.
2. Gezien punt 1 en het feit dat het in de praktijk nagenoeg altijd zo is dat het kind ofwel dezelfde avond van de dag van de

⁸ Als de afwijkende uitslag na 18.30 uur bekend is, dan wordt het kind de volgende ochtend verwezen

laboratoriumuitslag onder verantwoordelijkheid van de kinderarts is of de volgende dag gezien wordt door de kinderarts, vinden de metabole kinderartsen het niet relevant om in Neorah te registreren wanneer het eerste contact met het kind was, en of dat telefonisch of fysiek was. De datum van verwijzing (d.w.z. de datum waarop de medisch adviseur met de kinderarts en de huisarts belt, en de huisarts met de kinderarts en ouders contact heeft) wordt in Neorah door de datamanager van de DDRMD ingevuld als de datum 1^e contact.

3. Als de medisch adviseur de huisarts niet kan bereiken, of de ouders geen huisarts hebben, of als de huisarts onverhoopt de ouders niet te pakken krijgt, hebben de medisch adviseur en de kinderarts onderling contact wie van hen dan de ouders probeert te bereiken.
4. Voor **ALD** geldt het volgende. Vanwege de aard van de ziekte is er minder spoed bij de verwijzing dan bij de andere MZ waarop gescreend wordt. Afgesproken is dat dergelijke kinderen binnen 5 werkdagen naar de afdeling Kinderneurologie van het expertisecentrum peroxisomale ziekten in het Amsterdam UMC verwezen worden. Omdat er een lage kans is op fout-positieve uitslagen, er geen sprake is van spoed en het Amsterdam UMC het enige expertisecentrum voor ALD is, is dit aan ouders uit te leggen. De medisch adviseur neemt contact op met de kinderneuroloog zodra de afwijkende uitslag ALD bekend is, en overlegt wanneer het kind het beste gezien kan worden. Vervolgens neemt de medisch adviseur contact op met de huisarts en bespreekt de verwijzing. De huisarts kan bij vragen altijd contact opnemen met de kinderneuroloog.
5. Voor **MPS I** geldt het volgende. Vanwege de aard van de ziekte is er minder spoed bij de verwijzing dan bij de andere MZ waarop gescreend wordt. Dergelijke kinderen zullen naar een van de drie UMC's die expertisecentrum zijn voor MPS I verwezen worden. Omdat er een lage kans is op fout-positieve uitslagen en er geen sprake is van spoed, is dit ook voor de ouders acceptabel en te doen. De medisch adviseur neemt contact op met de kinderarts zodra de afwijkende uitslag bekend is, en overlegt wanneer het kind het beste gezien kan worden. Vervolgens neemt de medisch adviseur contact op met de huisarts en bespreekt de verwijzing.

3.6 SCID (severe combined immune deficiency)

Tijdens de pilot-screening op SCID (SONNET-studie, 1-4-2018 t/m 31-12-2020) is onder meer ervaring opgedaan met de verwijzing van kinderen met een afwijkende hieprikslag voor SCID. Gezien de aard van de aandoening en de aard van de behandeling (stamceltransplantatie) prevaleert een zorgvuldige verwijzing boven een snelle verwijzing. Dat heeft geleid tot de volgende verwijstermijn:

Huidige verwijstermijn:

Z.s.m. verwijzen op de dag na de hieprikslag, tenzij dat een weekend- of feestdag is, dan de eerstvolgende werkdag verwijzen.

Verwijsproces:

1. Afwijkende uitslag hieprikslag bekend in een screeningslaboratorium.
2. Het screeningslaboratorium informeert direct de medisch adviseur van RIVM-DVP.
3. De medisch adviseur belt met de kinderarts-immunoloog, en informeert vervolgens de huisarts van het kind.
4. De huisarts neemt bij voorkeur eerst contact op met de kinderarts-immunoloog, en bezoekt dan het gezin en verwijst naar de kinderarts-immunoloog.
5. Het kind is onder verantwoordelijkheid van de kinderarts-immunoloog.

3.7 SMA (spinale musculaire atrofie)

Gezien de aard van de aandoening SMA en de aard van de behandeling prevaleert een zorgvuldige verwijzing boven een snelle verwijzing. Dergelijke kinderen zullen naar het UMCU verwezen worden waar het expertisecentrum SMA is. Omdat er een lage kans is op fout-positieve uitslagen en geen bloed-spoed, is dit ook voor de ouders acceptabel en te doen.

Dat heeft geleid tot de volgende verwijstermijn:

Huidige verwijstermijn:

Z.s.m. verwijzen op de dag na de hielprikuitslag, tenzij dat een weekend- of feestdag is, dan de eerstvolgende werkdag verwijzen.

Verwijsproces:

1. Afwijkende uitslag hielprik bekend in een screeningslaboratorium.
2. Het screeningslaboratorium informeert direct de medisch adviseur van RIVM-DVP.
3. De medisch adviseur belt met de (kinderarts-)neuroloog zodra de afwijkende uitslag bekend is, en overlegt wanneer het kind het beste gezien kan worden.
4. Vervolgens neemt de medisch adviseur contact op met de huisarts en bespreekt de verwijzing.
5. De huisarts neemt bij voorkeur eerst contact op met de (kinderarts-)neuroloog, en bezoekt dan het gezin en verwijst naar de (kinderarts-)neuroloog.
6. Het kind is onder verantwoordelijkheid van de (kinderarts-)neuroloog.