

## **“Uitbreiding neonatale hielprikscreening met alfa- en bèta-thalassemie”**

Eugène Dekkers (Programma coördinator), RIVM-CvB  
Herma Vermeulen (Projectleider), RIVM-CvB

Contact:  
Eugenie Dekkers  
RIVM-CvB  
[eugenie.dekkers@rivm.nl](mailto:eugenie.dekkers@rivm.nl)

## **Samenvatting: invoeringsadvies—3**

### **1 Inleiding—4**

- 1.1 Advies van de Gezondheidsraad—4
- 1.2 Opdracht uitvoeringstoets uitbreiding neonatale hielprikscreening—4
- 1.3 Reactie van partijen op het advies van de Gezondheidsraad en de opdrachtbrief van VWS—4
  - 1.4 Inrichting van de uitvoeringstoets naar de uitbreiding van de hielprikscreening—5
- 1.5 Leeswijzer—5

### **2 Huidige situatie—6**

- 2.1 Algemeen—6
- 2.2 Erfelijke aandoeningen van het hemoglobine in de hielprik—6

### **3 Primair proces—8**

### **4 Organisatie, taken en verantwoordelijkheden—9**

- 4.1 Wet- en regelgeving—9

### **5 Kwaliteitsbeleid—11**

- 5.1 Kwaliteit van de testmethode—11
- 5.2 Aansluiting op de zorg—11
- 5.3 Verwijstermijnen alfa- en bèta-thalassemie—11
- 5.4 Behandeling van alfa- en bèta-thalassemie—12
- 5.5 Draaiboek neonatale hielprikscreening—12
- 5.6 Deskundigheidsbevordering—12

### **6 Monitoren en evalueren—13**

- 6.1 Jaarlijkse monitor over het programma—13
- 6.2 Landelijke indicatorenset—13
- 6.3 Lange termijn-follow-up—13

### **7 Informatiehuishouding—14**

### **8 Communicatie en voorlichting—16**

### **9 Implementatie—17**

### **10 Kosten—18**

### **11 Invoeringsadvies alfa- en bèta-thalassemie—19**

### **12 Bijlagen—20**

- 12.1 Bijlage 1—20
- 12.2 Bijlage 2—21
- 12.3 Bijlage 3—22

## Samenvatting: invoeringsadvies

Een snelle invoer van de screening op alfa-thalassemie en bèta-thalassemie per 1 januari 2017 is haalbaar. Uit evaluatieonderzoek blijkt dat het voor beide aandoeningen mogelijk is te screenen met een testmethode met een voldoende positief voorspellende waarde.

Deze uitbreiding heeft draagvlak bij de Programmacommissie neonatale hielprikscreening, landelijk adviesorgaan van het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek en de Adviescommissie neonatale hielprikscreening Hemoglobinoopathieën (ANHS-HbP) van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)). De betrokken professionals in Caribisch Nederland zijn apart geïnformeerd.

Ter voorbereiding van de uitbreiding dienen aanpassingen te worden gedaan ten aanzien van de wet- en regelgeving, de software van het laboratoriumsysteem, de indicatorenset, de uitslagbrieven en de communicatie- en voorlichtingsmaterialen. Het is mogelijk deze wijzigingen voor 1 januari 2017 door te voeren.

# 1 Inleiding

De neonatale hielprikscreening (NHS) heeft als doel het tijdig opsporen van een aantal zeldzame ernstige aandoeningen bij pasgeborenen zodat ernstige schade aan de lichamelijke en geestelijke ontwikkeling voorkomen of beperkt kan worden. De aandoeningen zijn meestal niet te genezen, maar wel te behandelen.

Binnen de periode tussen 72 en 168 uur na de geboorte krijgen alle baby's een hielprik aangeboden. Het bloed van het kind wordt gescreend op een aantal zeldzame ernstige aandoeningen. De meeste daarvan zijn erfelijk. Bij een afwijkende uitslag volgt een doorverwijzing naar een academisch centrum of algemeen ziekenhuis. Hier wordt een definitieve diagnose gesteld en wordt zo nodig gestart met de behandeling. Het hielprikpakket bevat op dit moment 17 aandoeningen.

## 1.1 *Advies van de Gezondheidsraad*

In april 2015 verscheen het [advies van de Gezondheidsraad](#) 'Neonatale screeningen: nieuwe aanbevelingen'. De Gezondheidsraad (GR) adviseert hierin de hielprik verder uit te breiden met 14 aandoeningen.

De GR adviseert tevens om de klinisch relevante, beïnvloedbare en ernstige vormen van alfa- en bèta-thalassemie, niet alleen te rapporteren als nevenbevinding van de screening op sikkelcelziekte, maar eigenstandig op te nemen in het neonatale screeningsprogramma. Ditzelfde geldt voor OCTN2<sup>1</sup>, welke nu ook als nevenbevinding wordt gemeld. De commissie vindt dat bij vroege detectie van deze aandoeningen voldoende gezondheidswinst geboekt kan worden.

## 1.2 *Opdracht uitvoeringstoets uitbreiding neonatale hielprikscreening*

Op 30 oktober 2015 ontving het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek (RIVM-CvB) de opdracht van VWS voor het doen van een uitvoeringstoets naar de uitbreiding van de hielprik met 14 aandoeningen.

In haar opdrachtbrief van 30 oktober 2015 geeft VWS aan dat de aandoeningen die nu al worden gerapporteerd als nevenbevinding, met voorrang zouden moeten worden toegevoegd aan het primaire hielprikpakket.

## 1.3 *Reactie van partijen op het advies van de Gezondheidsraad en de opdrachtbrief van VWS*

De Programmacommissie neonatale hielprikscreening, het landelijk adviesorgaan van het Centrum voor Bevolkingsonderzoek is positief over het besluit van de Minister om een uitvoeringstoets te laten verrichten naar de uitbreiding van het hielprikpakket. Vanuit de Adviescommissie neonatale hielprikscreening Hemoglobinoopathiën (ANHS-HbP, voorheen ANHS-SIKK/Sikkelcelziekte) van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) is positief gereageerd op het voornemen van de Minister om alfa- en bèta-thalassemie met voorrang op te nemen in het primaire hielprikpakket. De NVK Adviescommissie Neonatale Screening Metabole Ziekten (ANHS-MZ) heeft aangegeven dat screening op de stofwisselingsziekte OCTN2 een langere invoeringstermijn vergt. Bij deze screening worden met de huidige methode vooral moeders met OCTN2 opgespoord (via de verwijzing van de kinderen met een afwijkende uitslag).

<sup>1</sup> OCTN2: Organische cation transporter 2

De Programmacommissie kan zich vinden in de adviezen van de ANHS-en. De screening op OCTN2 zal daarom meegenomen worden in de uitvoeringstoets uitbreiding neonatale hielprikscreening, uitgave 2017.

#### 1.4 *Inrichting van de uitvoeringstoets naar de uitbreiding van de hielprikscreening*

Om de toevoeging van alfa- en bèta-thalassemie aan het hielprikpakket conform de wens van de Minister versneld in te voeren, is ervoor gekozen de implementatie van deze aandoeningen in deze aparte specifieke hierop gerichte notitie te beschrijven. Deze notitie zal als bijlage toegevoegd worden aan de uitvoeringstoets uitbreiding neonatale hielprikscreening.

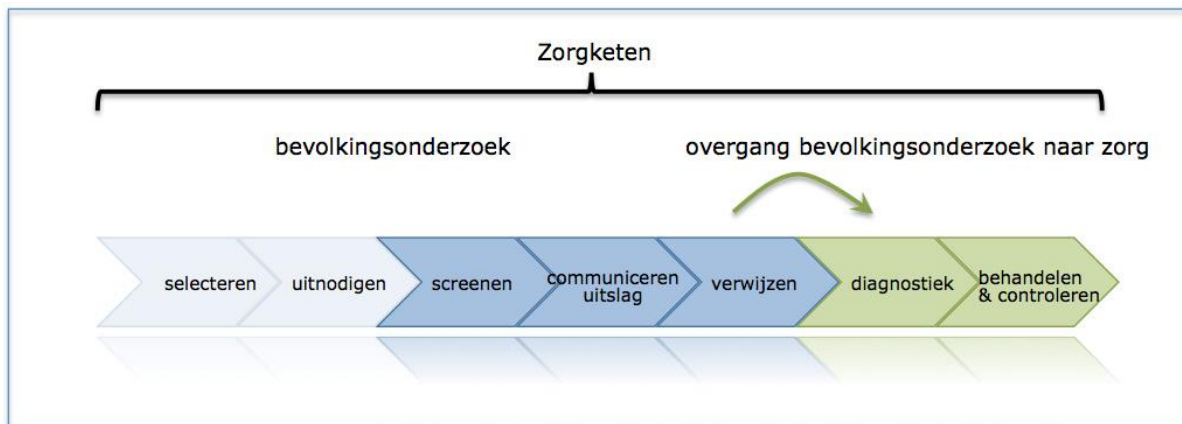
#### 1.5 *Leeswijzer*

Deze notitie gaat in op de huidige situatie en beschrijft vervolgens de onderdelen welke aangepast moeten worden om alfa- en bèta-thalassemie toe te voegen aan het primaire pakket van de screening. In de volgende hoofdstukken wordt ingegaan op de onderdelen primair proces, organisatie, taken en verantwoordelijkheden, kwaliteitsbeleid, informatiehuishouding en communicatie en voorlichting. Vervolgens wordt ingegaan op de implementatie en de kosten. De notitie eindigt met een invoeringsadvies aan VWS.

## 2 Huidige situatie

### 2.1 Algemeen

In de onderstaande afbeelding zijn de (algemene) stappen weergegeven die onderdeel uitmaken van de zorgketen met betrekking tot een bevolkingsonderzoek en de aansluitende zorg.



*Figuur 1: Algemene stappen van de zorgketen van een bevolkingsonderzoek*

De keten begint bij het selecteren en uitnodigen van de deelnemers. Hierna vindt het screeningsonderzoek plaats en wordt de uitslag gecommuniceerd aan de deelnemer. Indien nodig wordt verwezen naar de zorg waar nadere diagnostiek en eventuele behandeling en controle plaats vindt.

Bij de neonatale hielprikscreening wordt de zwangere in een vroeg stadium geïnformeerd over de mogelijkheid om deel te nemen aan de screening. De zwangere krijgt in het derde trimester van de zwangerschap de folder met algemene informatie over de gehoor- en hielprikscreening van de verloskundig zorgverlener. Bij de aangifte van de geboorte van hun kind bij de Burgerlijke Stand ontvangen de ouders deze informatiefolder opnieuw. Na de geboorte maakt de screener een afspraak met de ouders voor het screeningsonderzoek, of komt langs. Voor het hielprikonderzoek wordt bloed afgenomen dat wordt geanalyseerd in een screeningslaboratorium. Bij een goede uitslag krijgen de ouders geen<sup>2</sup> bericht. Bij een afwijkende uitslag wordt de huisarts geïnformeerd door de medisch adviseur van het RIVM-DVP<sup>3</sup> regiokantoor. De huisarts zorgt vervolgens voor doorverwijzing naar een in de aandoening gespecialiseerde kinderarts. Sinds 2016 wordt de neonatale hielprikscreening ook aangeboden in Bonaire, Sint Eustatius en Saba.

### 2.2 Erfelijke aandoeningen van het hemoglobine in de hielprik

Sikkelcelziekte (SCZ), alfa- en bèta-thalassemie zijn erfelijke aandoeningen van het hemoglobine.

Sikkelcelziekte is sinds 2007 opgenomen in de neonatale hielprik screening. Als nevenbevinding bij de screening op sikkelcelziekte worden ook alfa en bèta-thalassemie gevonden.

<sup>2</sup> Dit punt wordt in de toekomst gewijzigd zodat ouders altijd bericht krijgen over de uitslag van de hielprikscreening.

<sup>3</sup> RIVM-Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's

**Box 1: Alfa- en bèta-thalassemie**

Alfa-thalassemie wordt veroorzaakt door sterk verminderde aanmaak van de alfa-globulineketens van het hemoglobine, wat leidt tot matig-ernstige, hemolytische anemie.

Bèta-thalassemie wordt veroorzaakt door een verminderde of ontbrekende aanmaak van de bèta-globulineketens van het hemoglobine, met een chronische ernstige hemolytische anemie als gevolg.

Een afwijkende uitslag op sikkelcelziekte, alfa-thalassemie of bèta-thalassemie wordt gerapporteerd aan de huisarts en de ouders. Het kind wordt verwezen naar een gespecialiseerde kinderarts-hematoloog in een academisch centrum voor bevestiging van de diagnose en voor eventuele behandeling.

**Box 2: HPLC screeningsmethode voor de detectie van erfelijke aandoeningen van het hemoglobine**

De bloedspots op de hielprikkaart worden in de screeningslaboratoria geanalyseerd met behulp van de HPLC (High Performance Liquid Chromatography) techniek. Hierbij worden de verschillende vormen van hemoglobine van elkaar gescheiden. De normale vormen zijn de foetale vorm (HbF) en de adulte vorm (HbA).

Afwijkende vormen worden kwalitatief en kwantitatief gescheiden in zogenaamde pieken. Bepaalde piekpatronen ("FAST-piek") duiden op de aanwezigheid van een ernstige hemoglobinopathie, namelijk sikkelcelziekte, bèta-thalassemie en alfa-thalassemie.

Tevens worden bij de screening dragerschap van sikkelcelziekte (HbS) en van enkele andere sikkelcelziekte gerelateerde mutaties (zoals HbC, HbE, HbD) herkend. Alleen dragerschap HbS wordt gerapporteerd aan de ouders en de huisarts.

Dragerschap van bèta-thalassemie wordt niet gedetecteerd met de HPLC screeningsmethode. Ook dragers van milde vormen van alfa-thalassemie kunnen niet gedetecteerd worden.

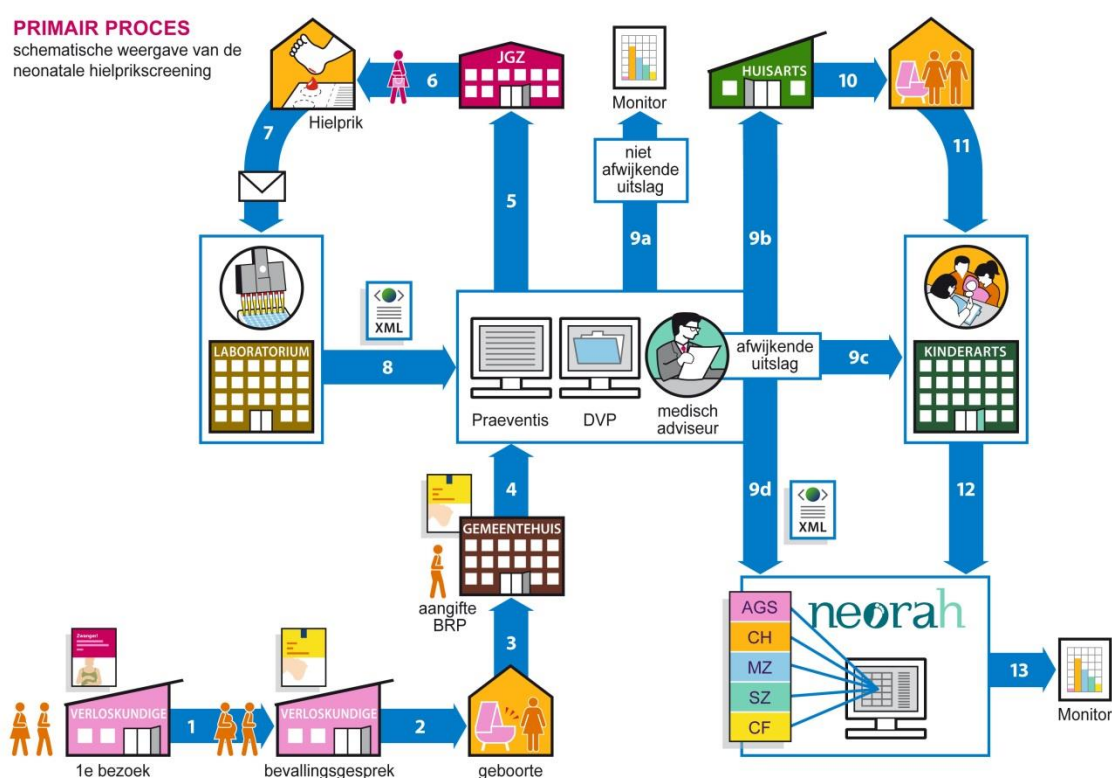
Alfa-thalassemie en bèta thalassemie vormen nevenbevindingen bij de screening op sikkelcelziekte.

### 3 Primair proces

De activiteiten die nodig zijn voor het proces van selectie van kinderen, uitnodiging en voorlichting, screening, communiceren uitslag en verwijzing, diagnostiek en behandeling, worden het primaire proces genoemd. Zie voor een schematische weergave van het proces van de neonatale hielprikscreening figuur 2.

De uitbreiding van de screening met alfa- en bèta-thalassemie heeft geen gevolgen voor de inrichting van dit proces, omdat beide aandoeningen al als nevenbevinding worden gerapporteerd.

Over de kwaliteit van de testmethode wordt verder ingegaan in hoofdstuk 5 Kwaliteitsbeleid.



Figuur 2: Schematische weergave primair proces van de neonatale hielprikscreening



## 4 Organisatie, taken en verantwoordelijkheden

De neonatale hielprikscreening is onderdeel van het Nationaal Programma bevolkingsonderzoek. Vanuit dit perspectief is het programma ingericht, georganiseerd en zijn taken en verantwoordelijkheden beschreven.

De toevoeging van alfa- en bèta-thalassemie betekent dat de ANHS-HbP vanaf 1 januari 2017 verantwoordelijk is voor de diagnostiek en behandeling voor drie aandoeningen als doelziekte van de hielprikscreening, namelijk sikkelcelziekte, alfa-thalassemie en bèta-thalassemie. De voorzitter van de ANHS zal over deze aandoeningen rapporteren in de programmacommissie. De ANHS heeft in de loop van 2016 haar naam al aangepast van ANHS-SIKK (sikkelcelziekte) naar ANHS-HbP (hemoglobinoopathieën).

Voor het overige vinden er geen wijzigingen plaats in de organisatie, taken en verantwoordelijkheden binnen het screeningsprogramma als gevolg van de uitbreiding met alfa- en bèta-thalassemie.

### 4.1 *Wet- en regelgeving*

Aangaande wet- en regelgeving is voor de toevoeging van alfa- en bèta-thalassemie een wijziging van de Wet Zorgaanspraken BES (zie box 3) en het tijdelijke besluit 4a onder de Wet Publieke Gezondheid (Wpg) nodig.

Per 1 januari 2016 wordt ook op de BES eilanden (Bonaire, Sint Eustatius en Saba) de hielprik aangeboden. Per 1 januari 2018 wordt de neonatale hielprikscreening opgenomen in de Wet Publieke Gezondheid. Het jaar 2017 is dus een overgangsjaar waarin de neonatale hielprikscreening is opgenomen in het tijdelijke artikel 4a van de Wpg.

Ten behoeve van de toevoeging van alfa- en bèta-thalassemie aan het bestaande hielprikpakket dient de Wpg te worden aangepast: de twee aandoeningen dienen opgenomen te worden in de beschrijving van de inhoud van het hielprikpakket in bijlage 2 van de Regeling vaststelling rijksvaccinatieprogramma en onderzoek bij pasgeborenen naar ernstige zeldzame ziekten (o.b.v. artikel 4a Wpg en vervalt per 1-1-2018).

De benodigde procedures voor het doorvoeren van wijzigingen aangaande de wet- en regelgeving Wet Zorgaanspraken BES en Wpg zijn al in gang gezet.

### **Box 3: De zorgverzekering BES / Besluit zorgverzekering BES**

De zorgverzekering BES is een algemene zorgverzekering voor de eilanden Bonaire, Sint Eustatius en Saba (BES). Een uniforme verzekering voor alle rechtmatige inwoners dient de rechtsgelijkheid en het voorkomt dat sommige mensen onverzekerd blijven. Deze verzekering omvat zowel geneeskundige als langdurige zorg. De zorgverzekering vindt haar grondslag in het Besluit zorgverzekering BES en de Regeling aanspraken zorgverzekering BES.

Net als in Europees Nederland wordt het onderzoek naar zeldzame ernstige aandoeningen (de neonatale hielprikscreening) neergelegd bij de Minister van VWS. De landelijke aansturing en begeleiding van het onderzoek, de regionale coördinatie waaronder de noodzakelijke gegevensverwerking ten behoeve van de uitvoering alsmede de monitoring en evaluatie van het programma liggen bij het RIVM.

Op grond van het tijdelijke artikel 4a van de Wet publieke gezondheid (Wpg) geldt de hielprikscreening niet voor de openbare lichamen Bonaire, Sint Eustatius en Saba. Een aanspraak daarop is sinds 1 januari 2015 wel opgenomen in artikel 16, eerste lid, onderdeel g, van het Besluit zorgverzekering BES en wordt inmiddels op de eilanden uitgevoerd.

De aanspraak op grond van het Besluit zorgverzekering BES kan per 1 januari 2018 komen te vervallen omdat het in het nieuwe wetsvoorstel voor de Wpg voorgestelde artikel 12a ook voor de openbare lichamen zal gelden en de hielprikscreening deel zal uitmaken van het aanbod op grond van dat artikel.

Artikel 12a in het wetsvoorstel Wpg luidt als volgt:

1. Onze Minister draagt via het RIVM zorg voor de regie op en de coördinatie van de uitvoering, alsmede de registratie, bewaking en evaluatie van het bij regeling van onze Minister aangewezen bevolkingsonderzoek, waaronder de neonatale hielprikscreening. Voor de openbare lichamen Bonaire, Sint Eustatius en Saba kan een afwijkend aanbod worden opgenomen.
2. Bij de uitvoering van de neonatale hielprikscreening kan aangaande de gegevens betreffende een kind tot de leeftijd van zes maanden, worden afgeweken van artikel 15b van de Wet aanvullende bepalingen verwerking persoonsgegevens in de zorg.
3. Bij regeling van onze Minister kunnen regels worden gesteld over de uitvoering van het bevolkingsonderzoek, bedoeld in het eerste lid.

De alfa- en bèta thalassemie dienen opgenomen te worden in de wijzigingen in de ministeriele regeling en de toelichting daarop.

Dit voorstel tot wijziging dient tijdig uitgezet te worden bij het zorgverzekeringskantoor BES. Mogelijk moet de regeling worden voorgehangen bij het parlement.

Deze wijzigingen dienen een half jaar voor invoering te zijn aangekondigd aan de desbetreffende betrokken organen in Europees Nederland en op de BES.

## 5 Kwaliteitsbeleid

Een bevolkingsonderzoek dat de overheid aanbiedt moet van hoge kwaliteit, goed bereikbaar (toegankelijk) en betaalbaar zijn. Een goed kwaliteitsbeleid is nodig om dit te garanderen. Voor de toevoeging van alfa- en bèta- thalassemie als doelziekte in het screeningspakket is daarom gekeken naar de kwaliteit van de testmethode, de aansluiting op de zorg en de verwijstermijnen, de behandeling, het draaiboek en de deskundigheidsbevordering van professionals.

### 5.1 *Kwaliteit van de testmethode*

Op basis van de huidige ervaringen met de testprocedure voor screening op alfa- en bèta-thalassemie is in 2016 evaluatieonderzoek verricht naar de afkapgrenzen wat betreft fout-positiviteit en fout-negativiteit. Deze evaluatie is door het referentielaboratorium RIVM-IDS uitgevoerd in samenwerking met de ANHS-HbP en TNO.

De uitkomsten van de evaluatieonderzoeken zijn als volgt. De bèta-thalassemie zal ongewijzigd blijven omdat er geen signalen zijn dat er kinderen gemist worden, ondanks het lage aantal verwijzingen. Voor de alfa-thalassemie zal de afkapgrens van de FAST Piek van 16% naar 18% gaan om de specificiteit te verbeteren. Er is besloten om deze wijziging kortcyclisch te monitoren. Het 'afkapgrenzendocument' (protocol) moet hierop worden aangepast.

De uitkomsten van de evaluatie wijzen uit dat het voor beide aandoeningen mogelijk is deze in te voeren als doelziekte in het screeningspakket met een acceptabele testmethode: voldoende sensitiviteit en specificiteit.

### 5.2 *Aansluiting op de zorg*

Op basis van een afwijkende laboratoriumuitslag voor alfa- of bèta-thalassemie vindt verwijzing plaats via de medisch adviseur van RIVM-DVP. De medisch adviseurs beschikken over een lijst met academische centra en kinderarts-hematologen waarnaar kan worden verwezen. De medisch adviseur informeert de huisarts telefonisch en per brief en stuurt informatiemateriaal over de desbetreffende aandoening ter ondersteuning van het gesprek met de ouders.

Bij een afwijkende uitslag alfa- of bèta-thalassemie wordt alvast contact opgenomen met een academisch centrum voor het reserveren van een afspraak zodat tijdige verwijzing kan plaatsvinden. De huisarts neemt contact op met de ouders en spreekt af naar welk centrum de ouders worden verwezen. De huisarts geeft dit door aan de medisch adviseur die een definitieve afspraak maakt in het centrum. De medisch adviseur zet de uitslaggegevens klaar in NEORAH<sup>4</sup> voor de behandelend kinderarts. De ouders ontvangen van RIVM-DVP een brief met het bericht dat een afwijkende uitslag is gevonden bij de hielprikscreening.

Wanneer een kind met een afwijkende hielprikuitslag voor het eerst is gezien door een kinderarts, registreert de kinderarts de definitieve diagnose en overige relevante informatie in NEORAH.

### 5.3 *Verwijstermijnen alfa- en bèta-thalassemie*

Voor alfa- en bèta-thalassemie kunnen dezelfde verwijstermijnen aangehouden worden als voor sikkelcelziekte, namelijk: binnen drie weken.

Voor bèta-thalassemie geldt net als voor sikkelcelziekte dat aangedane kinderen meestal vanaf de 2<sup>e</sup> of 3<sup>e</sup> levensmaand ernstige bloedarmoede ontwikkelen.

<sup>4</sup> Het digitale informatiesysteem onder verantwoordelijkheid van de NVK en het RIVM/CvB.

Bij alfa-thalassemie kan de bloedarmoede al direct na de geboorte manifest zijn. Indien er sprake is van een zeer ernstige bloedarmoede dan wordt dit snel opgemerkt; de diagnose is daardoor niet afhankelijk van de hielprik.

Bij de meeste kinderen met alfa-thalassemie is er sprake van een matige vorm van bloedarmoede. Hiervoor is de huidige verwijstermijn (binnen 4 weken na de geboorte) acceptabel.

#### 5.4 *Behandeling van alfa- en bèta-thalassemie*

Bij een ernstige vorm van alfa-thalassemie kan de patiënt, met name na virale infecties, een ernstige bloedarmoede ontwikkelen waardoor het geïndiceerd is om een bloedtransfusie toe te dienen. Bij deze patiënten wordt dagelijks foliumzuur geadviseerd. Indien de patiënt bloedtransfusie afhankelijk is, wordt stamceltransplantatie overwogen. De behandeling van patiënten met bèta-thalassemie bestaat uit bloedtransfusies (levenslang), preventieve maatregelen tegen ijzerstapeling, dagelijks foliumzuur, eventueel hydroxy-ureum therapie en stamceltransplantatie. Door een verbeterde behandeling van ijzerstapeling is bij bèta-thalassemie de morbiditeit en mortaliteit afgenomen. Naar andere therapeutische mogelijkheden wordt veel onderzoek gedaan. Voor de toevoeging van alfa- en bèta-thalassemie aan het bestaande programma zijn geen aanpassingen nodig in werkwijze en protocollen voor aansluiting op de zorg.

#### 5.5 *Draaiboek neonatale hielprikscreening*

Het digitale [draaiboek](#) neonatale hielprikscreening beschrijft wat nodig is om de neonatale hielprikscreening effectief en binnen kwalitatieve kaders te laten verlopen. Het draaiboek is voor iedereen die betrokken is bij de uitvoering.

Voor een uniforme uitvoering van de hielprikscreening is het draaiboek van groot belang. Het draaiboek is bindend voor alle professionals die de neonatale hielprikscreening uitvoeren. De inhoud van het draaiboek neonatale hielprikscreening zal worden aangepast op de uitbreiding van de hielprik met alfa- en bèta-thalassemie.

#### 5.6 *Deskundigheidsbevordering*

Alle bij de screening betrokken professionals in Europees en Caribisch Nederland moeten op de hoogte zijn dat per 1 januari 2017 het pakket van de hielprik uitgebreid wordt met alfa- en bèta-thalassemie.

Deze professionals worden hierover geïnformeerd door informatie in digitale nieuwsbrieven en op de website. Daarnaast wordt informatie ontwikkeld die organisaties kunnen gebruiken om hun achterban goed te informeren.

Voor de professionals in Caribisch Nederland wordt aandacht aan deze wijziging besteed tijdens de reguliere CvB-conference calls met de betrokken zorgprofessionals.

## 6 Monitoren en evalueren

### 6.1 *Jaarlijkse monitor over het programma*

Het RIVM-CvB is verantwoordelijk voor de landelijke monitoring van het bevolkingsonderzoek en de aansluiting op de zorg. Het CvB gebruikt de landelijke monitoring om de kwaliteit van het bevolkingsonderzoek te bewaken, knelpunten (in de keten) te signaleren, bij te kunnen sturen, maar ook te verantwoorden naar VWS, inspectie, publiek en andere partners. Het CvB geeft jaarlijks opdracht tot het opstellen van een onafhankelijk monitor rapport.

De monitorende partij ontvangt voor de jaarlijkse monitor neonatale hielprikscreening een geanoniseerd bestand met de gegevens van de hielprikscreening en de definitieve diagnose gesteld door de kinderarts.

### 6.2 *Landelijke indicatorenset*

Voor de huidige neonatale hielprikscreening is een set aan indicatoren<sup>5</sup> opgesteld. In de huidige indicatorenset zijn alle ziekte specifieke indicatoren gedefinieerd, exclusief de nevenbevindingen. Dit betekent dat de indicatorenset uitgebreid moet worden met indicatoren alfa- en bèta-thalassemie. In 2018 wordt de monitor rapportage over 2017 gepubliceerd. De indicatoren set zal daarom in de loop van 2017 worden aangepast.

De registratie van kinderen met een fout-negatieve uitslag uit de hielprikscreening vindt plaats door het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde (NSCK) van de NVK. De registratie over alfa- en bèta-thalassemie wordt aan de NSCK toegevoegd.

### 6.3 *Lange termijn-follow-up*

Onder de verantwoordelijkheid van de NVK wordt gewerkt aan NEORAH fase 2. Het gaat hier om de registratie per aandoening van de indicatoren ten behoeve van een lange termijn-follow-up (LTFU) van het kind.

Op dit moment is een dergelijke LTFU-set ontwikkeld voor sikkelcelziekte en AGS (adrenogenitaal syndroom).

De ANHS-HbP zal in 2016 een voorstel doen voor de LTFU voor bèta-thalassemie. De ANHS- HbP vindt het voorsnog niet geïndiceerd om een LTFU te ontwikkelen voor alfa-thalassemie.

<sup>5</sup> Een uitgebreide beschrijving van de indicatorenset is opgenomen in het [draaiboek](#) neonatale hielprikscreening..

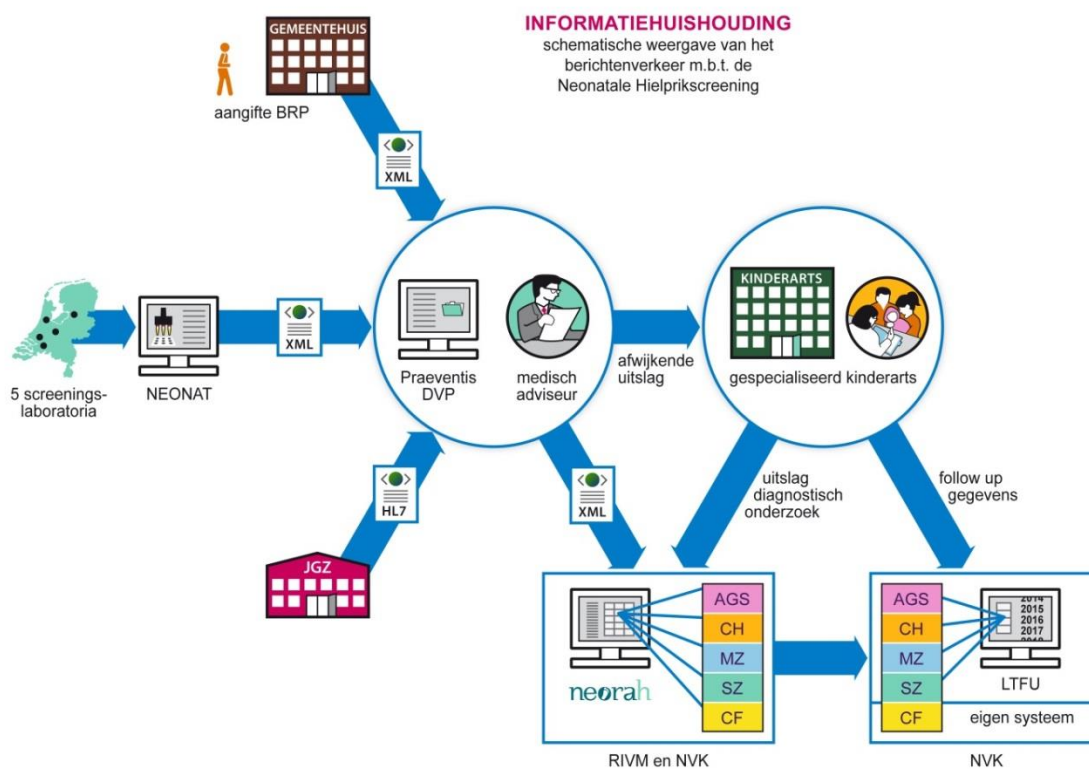
## 7 Informatiehuishouding

De neonatale hielprikscreening wordt ondersteund met een zo optimaal mogelijke informatiehuishouding. Zie voor een schematische weergave van het proces van de neonatale hielprikscreening figuur 3.

Informatiehuishouding is het geheel van voorzieningen (mensen, middelen en maatregelen) dat nodig is om gegevens te kunnen registreren, beheren, uit te wisselen en te verstrekken aan geautoriseerde personen en instanties. Een adequaat ingericht en professioneel gebruikte informatiehuishouding vormt het fundament van meerdere processen zoals:

- de uitvoering van het primaire proces;
- de (regionale) kwaliteitsborging;
- landelijke monitor en landelijke evaluatie en/of maatschappelijke verantwoording van het programma.

Op verschillende momenten in het primaire proces zijn gegevens nodig. Na de geboortemelding door de ouders bij de gemeente ontvangen de RIVM-DVP regiokantoren de gegevens van het kind in Praeventis. De Jeugdgezondheidszorg ontvangt dagelijks de opdracht tot uitvoer van de hielprikscreening van de RIVM-DVP regiokantoren. De screener die de hielprikscreening uitvoert, vult de hielprikskaart in met alle relevante persoons- en screeningsgegevens. De hielprikskaart wordt opgestuurd naar het screeningslaboratorium voor de bloedanalyse. Het screeningslaboratorium registreert alle gegevens in het laboratorium informatiesysteem NEONAT. Deze gegevens worden met de uitslagen van het hielprikscreening onderzoek elektronisch verzonden aan Praeventis. Informatie over kinderen met een afwijkende uitslag worden door de medisch adviseur doorgestuurd aan NEORAH (Neonatale registratie afwijkende hielpriksuitslag).



Figuur 3: Informatiehuishouding neonatale hielprikscreening

De uitbreiding van de screening met alfa- en bèta-thalassemie betekent een aanpassing van de uitslagpatronen in Neonat. De laboratorium uitslagen van deze kinderen worden in de huidige screening ook al geregistreerd in Praeventis en indien er sprake is van een afwijkende uitslag wordt deze informatie ook opgenomen in NEORAH.

Er zijn al standaard uitslagbrieven in geval van een afwijkende uitslag voor alfa- en bèta-thalassemie (als nevenbevinding) opgenomen in Praeventis. In deze brieven moeten tekstuele aanpassingen plaatsvinden. Verder zijn er dus geen aanpassingen nodig in de registratiesystemen voor de uitbreiding met alfa- en bèta-thalassemie.

## 8 Communicatie en voorlichting

Op verschillende momenten in de keten van de neonatale hielprikscreening worden (aanstaande) ouders geïnformeerd over de screening en over een eventueel vervolg in de zorg. Betrokken professionals moeten weten wat van hen verwacht wordt en hoe zij vragen van (aanstaande) ouders moeten beantwoorden.

De huidige set van voorlichting- en communicatie instrumenten en methoden zijn beoordeeld op noodzakelijke aanpassingen als gevolg van de toevoeging van alfa- en beta-thalassemie. (zie bijlage 12.2 )

De voorlichting aan de ouders moet op een begrijpelijke manier een goed beeld geven van wat de screening inhoudt. Het betreft informatie over het proces en in algemene zin over de ziektes in het hielprikkpakket.

Binnen de neonatale hielprikscreening zijn er drie voorlichtingsmomenten:

- 1 bij het eerste consult in de zwangerschapsbegeleiding (schriftelijk);
- 2 bij het bevallingsgesprek (mondeling en schriftelijk).
- 3 bij de geboorteaangifte (alleen schriftelijk).

Aan ouders wordt '*informed consent*' (geïnformeerde toestemming) gevraagd, omdat zij handelen namens en in het belang van de pasgeborene. Het betreft:

- het laten uitvoeren van de hielprik bij hun kind en het ontvangen van de uitslag van het bloedonderzoek;
- het ontvangen van informatie over dragerschap van sikkelcelziekte;
- het gebruik van de hielprikkaart met restantbloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek.

Met de toevoeging van alfa- en bèta-thalassemie verandert er niets in de huidige *informed consent* procedure.

De uitbreiding van de hielprik met alfa- en bèta-thalassemie betekent een aanpassing van de in de tabel genoemde materialen ten behoeve van de communicatie – en deskundigheidsbevordering teneinde de deelnemers aan de hielprikscreening en betrokken professionals hierover te informeren.



## 9 Implementatie

Alle benodigde implementatie activiteiten voor de uitbreiding van de hielprikscreening met alfa- en bèta-thalassemie zijn al opgestart conform de tabel in bijlage 12.3

Alle noodzakelijke activiteiten zijn tijdig afgerond voor de start van de uitbreiding screening met de beide aandoeningen per 1 januari 2017.

Ten behoeve van monitoring en evaluatie van de screening op de beide aandoeningen zal in 2017 de landelijke indicatorenset aangepast worden. Monitoring van de beide aandoeningen zal opgenomen worden in de rapportages over 2017, welke in 2018 worden opgesteld.

## 10 Kosten

De kosten voor implementatie van alfa- en beta-thalassemie zijn voor het grootste gedeelte meegenomen in de financiering van het reguliere screeningsprogramma. Dit omdat de de benodigde aanpassingen mee kunnen lopen in de (jaarlijkse) actualisatie van voorlichtings- en communicatiematerialen en de jaarlijkse ICT doorontwikkeling. De kosten van het evaluatieonderzoek zijn opgenomen in de additionele offerte voor de uitbreiding van de hielprikscreening.

De uitbreiding van de screening met alfa- en bèta thalassemie zal nauwelijks met extra structurele uitvoeringskosten gepaard gaan.

## 11 Invoeringsadvies alfa- en bèta-thalassemie

Een snelle invoer van de screening op alfa-thalassemie en bèta-thalassemie per 1 januari 2017 is haalbaar.

Uit evaluatieonderzoek blijkt dat het voor beide aandoeningen mogelijk is te screenen met een testmethode met een voldoende positief voorspellende waarde.

Deze uitbreiding heeft draagvlak zowel bij de programmacommissie neonatale hielprikscreening (PNHS), de Adviescommissie neonatale hielprikscreening Hemoglobinoopathieën (ANHS-HbP) als de betrokken professionals in Caribisch Nederland.

Aanpassingen dienen te worden gedaan ten aanzien van de wet- en regelgeving, de software van het laboratoriumsysteem, de indicatorenset, de uitslagbrieven en de communicatie- en voorlichtingsmaterialen. Het is mogelijk deze wijzigingen voor 1 januari 2017 door te voeren.

In bijlage 3 is inzichtelijk gemaakt welke aanpassingen in 2016 en 2017 nodig zijn in ten behoeve van de uitbreiding van de hielprik met alfa- en bèta-thalassemie.

## 12 Bijlagen

### 12.1 *Bijlage 1*

#### *Beschrijving van de aandoeningen sikkelcelziekte, alfa- en bèta-thalassemie*

"Sikkelcelziekte (SCZ), bèta-thalassemie major (TM) en HbH ziekte (alfa-thalassemie) zijn erfelijke aandoeningen van het hemoglobine. SCZ wordt veroorzaakt door een structurele afwijking in de bèta-globine keten van het hemoglobine-eiwit. Dit leidt tot een chronische hemolytische anemie, vaatafsluitingen in vitale organen, pijnlijke botcrises, en een verhoogde vatbaarheid voor infecties met gekapselde bacteriën. Sikkelcelziekte komt met name voor bij de populatie die zijn oorsprong heeft in West en Centraal Afrika. In Nederland betreft het vooral mensen uit Suriname, en verschillende West-Afrikaanse landen.

TM wordt veroorzaakt door een verminderde of ontbrekende aanmaak van de bèta-globineketens van het hemoglobine, met een chronische ernstige hemolytische anemie als gevolg. TM komt voor bij de populatie rondom de Middellandse Zee en (Zuid-Oost) Azië. In Nederland betreft het vooral mensen uit Turkije, Marokko, Irak, Syrie, Afghanistan, China, Hong Kong etc.

HbH-ziekte wordt veroorzaakt door sterk verminderde aanmaak van de alfa-globulineketens van het hemoglobine, wat eveneens leidt tot matig-ernstige, hemolytische anemie. HbH-ziekte komt voor bij de populatie in (Zuid-Oost) Azië. In Nederland betreft het vooral mensen uit Hong Kong, Vietnam en China.

Patiënten met TM hebben bij geboorte geen symptomen. Ongeveer vanaf de derde levensmaand resulteert TM in progressieve ernstige anemie, die zonder screening pas laat klinisch herkend wordt. Complicaties zijn levensbedreigende bloedarmoede met kans op cardiaal en respiratoir falen en voortijdig overlijden. TM-patiënten worden behandeld met een chronisch bloedtransfusie schema en dagelijks foliumzuur en ontijzering. Genezing is alleen mogelijk door stamceltransplantatie (HSCT). De uitkomsten van HSCT zijn beter naarmate de patiënt jonger is en minder bloedtransfusies heeft ondergaan. Op basis van deze overwegingen plaatst de commissie TM in categorie 1 en beveelt zij aan deze ziekte eigenstandig op te nemen in het neonatale screeningsprogramma.

HbH ziekte wordt veroorzaakt door mutaties in drie van de vier alfa-globine allelen. De alfa-globine genen zijn noodzakelijk voor alle vormen van het hemoglobine (zowel HbF als HbA). Kinderen hebben direct na de geboorte een matige tot ernstige anemie. Het bloedbeeld lijkt sterk op ijzerdeficiëntie, echter ijzersuppletie helpt niet en langdurige toediening kan ernstige ijzerstapeling veroorzaken. Behandeling van HbH ziekte bestaat uit toediening van foliumzuur, bloedtransfusies en strikte monitoring van eventueel hart- en respiratoir falen. Op basis van deze overwegingen plaatst de commissie HbH ziekte in categorie 1 en beveelt zij aan deze ziekte op te nemen in het neonatale screeningsprogramma." <sup>6</sup>

<sup>6</sup> Gezondheidsraad "Neonatale screeningen: nieuwe aanbevelingen, 8 april 2015. [Gezondheidsraadadvies](#)

## 12.2 Bijlage 2

### Beschikbare materialen en producten in de hielprik en voorgestelde aanpassingen

<b>Materiaal</b>	<b>Doelgroep</b>	<b>Aanpassing</b>
Folder 'Zwanger!'	Ouders	Nee
Screeningen bij pasgeborenen	Ouders	Ja
CN screeningen bij pasgeborenen	Ouders	Ja
CN folder laag geletterden	Ouders	Ja
Folder dragerschap sikkelcelziekte	Ouders	Nee
Informatieblad extra onderzoek	Ouders	Nee
Informatieblad alfa-thalassemie	Ouders	Ja
Informatieblad bèta- thalassemie	Ouders	Ja
Informatiefilm	Ouders	Ja
Checklist voorlichtingsgesprek	Verloskundig zorgverleners	Ja
Checklist uitvoering hielprikscreening	Screeners	Ja
Spiekboekje	Verloskundig zorgverleners	Ja
Checklist afwijkende uitslag	huisarts	Nee
Instructiefilm	Screeners	Ja
Informatiefilm aandoeningen	Verloskundig zorgverleners	Ja
Draaiboek	Alle betrokken professionals	Ja
Protocol Afkapwaarden	Laboratoria	Ja
Websites	Publiek Professionals	Ja
E-learning module	Screeners	Ja
Uitslagbrieven bij een afwijkende uitslag	Ouders en huisarts	

12.3 *Bijlage 3*  
*Vorbereiding implementatie*

<b>Domeinen</b>	<b>Benodigde actie</b>	<b>Deadline</b>	<b>Planning</b>
Primair proces	Geen	nvt	nvt
Organisatie, taken en verantwoordelijkheden	Uitbreiding verantwoordelijkheid ANHS HbP met 2 aandoeningen	1 jan 2017	Reeds toegezegd
	Wijziging Wet Zorgaanspraken BES	1 jan 2017	In gang gezet
	Wijziging tijdelijk besluit 4a Wpg	1 jan 2017	In gang gezet
Kwaliteitsbeleid	Wijziging afkapgrens alfa-thalassemie in labprotocol	1 jan 2017	In gang gezet
	Ontwikkeling LTFU bèta-thalassemie	December 2017	Een voorstel in 2016
	Deskundigheidsbevordering	1 jan 2017	In gang gezet
	Uitbreiding indicatorenset	Juli 2017	Start in 2017
	Aanpassing NSCK	1 jan 2017	In gang gezet
Informatiehuishouding	Wijziging afkapgrens alfa-thalassemie in labsoftware	1 jan 2017	In gang gezet
	Aanpassing uitslagbrieven	1 jan 2017	In gang gezet
Communicatie en voorlichting	Divers, zie bijlage 2	1 jan 2017	In gang gezet

