

Draaiboek



BEVOLKINGSONDERZOEK AANGEBOREN AANDOENINGEN

www.aangeborenaandoeningen.be

01/04/2024

AGENTSCHAP
ZORG &
GEZONDHEID



Inhoud

Inleiding.....	4
Over dit draaiboek.....	6
Afkortingen.....	7
1 Situering en algemeen kader van het BVO-AA.....	8
1.1. AANGEBOREN AANDOENINGEN	8
1.2. SCREENEN.....	8
1.3. BEVOLKINGSONDERZOEK	9
1.4. BEVOLKINGSONDERZOEK NAAR AANGEBOREN AANDOENINGEN BIJ PASGEBORENEN VIA EEN BLOEDSTAAL (BVO-AA).....	9
2 De doelgroep en de betrokken actoren in het BVO-AA.....	11
2.1 DE DOELGROEP.....	11
2.2 ACTOREN IN HET BVO-AA	11
3 Informeren en geïnformeerde toestemming.....	14
3.1 WAT BIJ OVERMACHT?	14
3.2 INFORMEREN.....	14
3.3 VOOR DE GEBOORTE	15
3.4 NA DE GEBOORTE	15
3.5 TOESTEMMEN OF WEIGEREN	16
4 De opsporing	17
4.1 OVERZICHT VAN DE 18 OPGESPOORDE AANGEBOREN AANDOENINGEN.....	17
4.2 STAALAFNAME EN BEHANDELING VAN HET STAAL VANAF STAALAFNAME TOT AANKOMST IN HET SCREENINGSLABO.....	19
4.3 PROCEDURE VOOR STAALAFNAME BIJ PREMATUREN EN ZIEKE PASGEBORENEN.....	26
4.4 PROCEDURE VOOR STAALAFNAME BIJ POLIKLINISCHE BEVALLINGEN EN KORTVERBLIJF OP DE MATERNITEIT.....	28
4.5 UITVOEREN VAN DE ANALYSE VAN DE STALEN DOOR DE SCREENINGSCENTRA	30
5. Opvolging na afwijkend screeningsresultaat en resultaatsopvolging.....	31
5.1 RESULTAATSMEEDEDELING	31
5.2 BEWAREN VAN DE RESULTATEN	32
5.3 BEWAARTIJD VAN DE BLOEDKAARTJES.....	32
6. Registreren van gegevens, kwaliteitsbewaking en evaluatie	33
6.1 REGISTRATIE EN DATABANKEN	33
6.2. GEGEVENSSTROMEN	34
6.3. KWALITEITSBEWAKING	34
Bijlage 1: Bijlage bij procedure staalafname bij prematuren.....	36
Bijlage 2: diensten kinderendocrinologie in Vlaanderen	38
Bijlage 3: PediatrischeCentra voor Erfelijke Metabole aandoeningen.....	39
Bijlage 4: PediatrischeReferentiecentra Mucoviscidose in België	40
Bijlage 5: PediatrischeNeuromusculaire Referentiecentra in België	41
Bijlage 6: weigeringsformulier voor ouders.....	42
Bijlage 7: weigeringsformulier voor zorgverleners	43
Bijlage 8: formulier niet-bereikbaarheid	44

////////////////////////////////////

Inleiding

Alle ouders van pasgeboren baby's in Vlaanderen kunnen in een bloedstaal van hun pasgeboren kindje 18 aangeboren aandoeningen laten opsporen dankzij het Vlaams Bevolkingsonderzoek Aangeboren aandoeningen (hierna BVO-AA genoemd).

Dit bevolkingsonderzoek bestaat al vele jaren en is ook bekend als de 'neonatale screening' of 'hielprik'. Het is herkenbaar aan volgend logo:



Het BVO-AA heeft tot doel een aantal ziekten op te sporen die al voor de geboorte aanwezig zijn, maar vlak na de geboorte nog niet klinisch zijn vast te stellen. Het onderzoek is niet verplicht voor de ouders, maar wordt sterk aanbevolen. De meeste ziekten die worden opgespoord zijn zeldzaam, en hebben vaak heel ernstige gevolgen. Door deelname aan dit bevolkingsonderzoek is het mogelijk deze ziekten zodanig vroeg op te sporen dat er tijdig een behandeling kan worden gestart, die een aangetoonde doeltreffendheid en veiligheid heeft. Zo kunnen ernstige handicaps, chronische verwikkelingen of overlijden voorkomen worden of kan het progressief ziekteproces afgeremd worden.

Tijdig opsporen van deze ziektes is belangrijk om gezondheidsschade te voorkomen of te beperken.

Opsporen (=screening) betekent ook dat er steeds een mogelijkheid bestaat dat het onderzoek een vals-positief resultaat of een vals-negatief resultaat oplevert. Om dat te vermijden wordt veel aandacht besteed aan juiste staalafname en kwaliteitsbewaking.

Om de betrouwbaarheid van het resultaat optimaal te houden, moet een staal worden afgenomen ten vroegste op 48 uur en ten laatste op 96 uur na de geboorte.

Door een prik in een bloedvat in de handrug van de baby worden enkele druppels bloed opgevangen op een kaartje met filterpapier (bloedkaartje). Vroeger gebeurde dat met een prik in de hiel (vandaar de term "hielprik"). Nu prikt men liever in de rug van het handje. Dat gebeurt doorgaans in de materniteit, maar bij thuisbevallingen of poliklinische bevallingen voert de vroedvrouw meestal de bloedname uit in de woning van de baby.

In het geval de baby niet meer op de materniteit verblijft op het ideale moment voor staalafname, wordt best samen met de ouders besproken hoe ze dit moeten aanpakken.

Sinds 25 mei 2018 is er nieuwe Europese wetgeving over gegevensbescherming (Algemene Verordening Gegevensbescherming of GDPR) in voege. Door deze regelgeving en het opstarten van screenen naar mucoviscidose (waarbij na een afwijkende immunoreactieve trypsinogeen (IRT)-test een gerichte DNA-analyse gebeurt) en Spinale musculaire atrofie of SMA (waarbij de screening via een gerichte mutatie analyse (DNA) gebeurt), kon de vroegere werkwijze van 'opting out' voor het BVO-AA niet meer worden toegepast.

Vanaf 1 januari 2019 moeten ouders een mondelinge toestemming geven voor deelname en voor de verwerking van de gegevens die gebeurt in het kader van de screening. Deze mondelinge toestemming wordt schriftelijk genoteerd door de zorgverlener die het bloedstaal afneemt. Deze werkwijze voor geïnformeerde toestemming werd voor het bevolkingsonderzoek aangeboren aandoeningen goedgekeurd door het Belgisch raadgevend comité voor bio-ethiek op 21 maart 2022.

Dit bevolkingsonderzoek wordt gefinancierd en gecoördineerd door de Vlaamse overheid.

Deelname aan het bevolkingsonderzoek is gratis voor de ouders. In geval van afwijkend resultaat zijn eventueel bijkomende consultaties en vervolgonderzoeken nodig. Deze bijkomende onderzoeken zijn niet kosteloos en gebeuren volgens de gebruikelijke terugbetaling via de ziekteverzekering.

De concrete uitvoering op het terrein gebeurt door twee screeningscentra (organisaties met terreinwerking):

- het Centrum Antwerpen voor Bevolkingsonderzoek naar Aangeboren Aandoeningen (CBAA, UZA)
- het Vlaams Centrum Brussel voor opsporing van aangeboren Metabole Aandoeningen (VCBMA, UZ Brussel).

Zij hebben elk een vast werkingsgebied en meerdere opdrachten doorheen alle fasen van de organisatie en uitvoering van het BVO-AA. Die opdrachten liggen vast in een beheersovereenkomst die loopt van 01/01/2020 tot en met 31 december 2024 (zie ook www.zorg-en-gezondheid.be).

Bij de uitvoering van het BVO-AA zijn, naast die twee organisaties, nog verschillende andere actoren betrokken zoals vroedvrouwen, verloskundigen, huisartsen, kinderartsen, en verpleegkundigen van Kind en Gezin.

De taken van al die betrokken partijen worden zo goed mogelijk op elkaar afgestemd, bijvoorbeeld door het maken van uniforme afspraken, door het opstellen van richtlijnen en protocollen en door het ontwikkelen van voorlichtingsmateriaal. Deze afspraken worden besproken in de Vlaamse werkgroep 'Bevolkingsonderzoek naar aangeboren aandoeningen'¹.

Alle taakafspraken en procedures m.b.t. het Bevolkingsonderzoek aangeboren aandoeningen worden opgenomen in dit draaiboek en op de website www.aangeborenaandoeningen.be.

Naast dit algemene draaiboek, waarin de afspraken, procedures en richtlijnen worden beschreven die gemeenschappelijk zijn voor alle opgespoorde aandoeningen binnen het bevolkingsonderzoek aangeboren aandoeningen, zijn er ook afzonderlijke, specifiekere draaiboeken per ziekte of groep van ziekten. Deze draaiboeken beschrijven specifiek het ziektebeeld, de behandeling, de gehanteerde opsporingstest, de diagnostiek en de terugkoppeling voor de verschillende aandoeningen die opgespoord worden binnen het bevolkingsonderzoek aangeboren aandoeningen. Deze draaiboeken kunnen worden geraadpleegd via www.aangeborenaandoeningen.be :

Deze draaiboeken kunnen worden geraadpleegd via www.aangeborenaandoeningen.be:

- Draaiboek stoornissen van het aminozuurmetabolisme
- Draaiboek hormonale stoornissen
- Draaiboek stoornissen van het biotine metabolisme
- Draaiboek stoornissen van de vetzuuroxidatie
- Draaiboek mucoviscidose
- Draaiboek spinale musculaire atrofie

Ten slotte is ook een draaiboek beschikbaar waar de afspraken en richtlijnen voor vroedvrouwen specifiek worden beschreven.

¹ De Vlaamse werkgroep bevolkingsonderzoek naar aangeboren aandoeningen volgt de uitvoering van het bevolkingsonderzoek naar aangeboren aandoeningen bij pasgeborene via een bloedstaal op.



Over dit draaiboek

Dit draaiboek is een werkinstrument voor alle betrokken actoren in het Bevolkingsonderzoek Aangeboren Aandoeningen, verder 'BVO-AA' genoemd.

Het draaiboek heeft tot doel te informer en het BVO-AA te standaardiser. Daartoe wordt in de volgende hoofdstukken het hele BVO-AA, met inbegrip van specifieke principes en afspraken, beschreven:

Hoofdstuk 1. Situering en algemeen kader van het BVO-AA

Dit hoofdstuk geeft aan waarom de Vlaamse overheid het belangrijk vindt om bij alle Vlaamse pasgeborenen op systematische wijze een aantal aangeboren aandoeningen op te sporen via een bloedstaal. Er wordt ingegaan op de overwegingen die een rol spelen bij het tot stand komen van het BVO-AA, en er wordt kort verwezen naar het breder beleidsmatig kader van bevolkingsonderzoek in het kader van ziektepreventie.

Hoofdstuk 2. De doelgroep en de betrokken actoren in het BVO-AA

De doelgroep van, en de verschillende actoren in het BVO-AA, worden kort voorgesteld, m.i.v. hun voornaamste taken. De invulling van die taken wordt duidelijk bij het lezen van de overige hoofdstukken.

Hoofdstuk 3. Informeren en geïnformeerde toestemming

Een belangrijk kwaliteitsaspect van dit bevolkingsonderzoek is het informeren van (toekomstige) ouders en betrokken actoren over het BVO-AA. Sinds 1 januari 2019 wordt aan ouders een mondelinge toestemming voor deelname en bewaren van persoonsgegevens gevraagd.

Hoofdstuk 4. De opsporing: 18 aangeboren aandoeningen, staalafname, opsporingstest

In dit hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de 18 op te sporen aangeboren aandoeningen en wordt een omschrijving gegeven van alle stappen in het BVO-AA, van de staalafname tot het uitvoeren van de opsporingstest.

Hoofdstuk 5. De opvolging na een afwijkend screeningsresultaat

De opvolging na een afwijkend screeningsresultaat is strikt genomen geen onderdeel van het Vlaams BVO-AA. De kwaliteit van die opvolging (diagnose en behandeling) na een afwijkend screeningsresultaat, valt onder de verantwoordelijkheid van de centra en artsen gespecialiseerd in diagnose en behandeling. Toch kan een Vlaams bevolkingsonderzoek niet georganiseerd worden zonder zeker te zijn dat opvolging kan gegarandeerd worden. In dit hoofdstuk wordt op dit aspect verder ingegaan en een overzicht gegeven van gespecialiseerde centra in Vlaanderen. De wijze van stellen van diagnose en opvolging na afwijkend resultaat voor mucoviscidose en SMA is beschreven resp. in het draaiboek 'Bevolkingsonderzoek Mucoviscidose bij pasgeborenen' en 'Bevolkingsonderzoek Spinale Musculaire Atrofie' (www.aangeborenaandoeningen.be)

Hoofdstuk 6. Registreren van gegevens, kwaliteitsbewaking en evaluatie

Het bijhouden van gegevens m.b.t. alle gescreende kinderen in het BVO-AA is essentieel om de verschillende aspecten van het BVO-AA te kunnen evalueren en de kwaliteit te kunnen bewaken en bevorderen. In dit hoofdstuk wordt hier dieper op ingegaan.

Dit draaiboek wordt gepubliceerd op www.aangeborenaandoeningen.be. Ook andere draaiboeken, zoals het draaiboek voor vroedvrouwen, zijn daar beschikbaar.

Omdat de organisatie van een bevolkingsonderzoek een dynamisch gegeven is, worden alle draaiboeken regelmatig aangepast en verder aangevuld.

Dit draaiboek is tot stand gekomen in samenwerking met de Vlaamse werkgroep Aangeboren aandoeningen. Het draaiboek en de bijlagen zijn met zorg samengesteld. Toch kunnen fouten of onvolledigheden voorkomen. Opmerkingen en vragen vanwege de lezer worden zeer gewaardeerd en kunnen per mail bezorgd worden aan preventiegezondheidszorg@vlaanderen.be.



Afkortingen

CAH:	Congenitale bijnierschorshyperplasie
CDC:	Centers of Disease Control and Prevention
CF:	Cystische Fibrose
CFTR:	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
CHT:	Congenitale hypothyreoïdie
GSP:	Genetic Screening Processor
IRT:	Immunoreactief Trypsinogeen
LIS:	Laboratorium Informatica Systeem
N*:	Neonatale afdeling
NIC:	Neonatale Intensive Care dienst
17-OHP:	17-Hydroxyprogesterone
PKU:	Fenylketonurie of hyperfenylalaninemie
Tandem MS:	Tandem massaspectrometrie
TSH:	Thyreoïdstimulerend hormoon
MCADD:	Middellange keten acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie
MADD:	Multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie
MMA:	Methylmalonacidemie
P:	Percentiel
PA:	Propionacidemie
IVA:	Isovaleriaanacidemie
GA1:	Glutaaracidemie type 1
MSUD:	Maple syrup urine disease, Leucinose
Tyr1 :	Tyrosinemie type 1
Tyr2 :	Tyrosinemie type 2
CPT1 :	Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1
SMA :	Spinale Musculaire Atrofie
BVO-AA	Bevolkingsonderzoek naar Aangeboren Aandoeningen bij Pasgeborenen via een bloedstaal

1 Situering en algemeen kader van het BVO-AA

1.1. AANGEBOREN AANDOENINGEN

‘Aangeboren aandoeningen’ is een erg ruim begrip, dat een groot aantal verschillende ziekten omvat. In het BVO-AA (bevolkingsonderzoek naar aangeboren aandoeningen) gaat het over een beperkt aantal aangeboren aandoeningen die, in afwezigheid van klinische symptomen of aanwijzingen, bij pasgeborenen worden opgespoord via een bloedstaal. Dat bloedstaal wordt ten vroegste 48 uur na de geboorte en ten laatste 96 uur na de geboorte afgenomen.

De aangeboren aandoeningen die momenteel in dit bevolkingsonderzoek worden opgespoord, zijn stofwisselingsziekten² (ook metabole aandoeningen genoemd), endocriene ziekten (ook hormonale aandoeningen genoemd), mucoviscidose (taaislijmziekte) en spinale musculaire atrofie.

De aangeboren aandoeningen waarop het BVO-AA betrekking heeft, zijn niet zichtbaar bij de geboorte, maar veroorzaken meestal verwikkelingen, bijvoorbeeld hersenbeschadiging, die pas na een bepaalde tijd na de geboorte tot uiting komen. Kenmerkend is dat de schade zonder behandeling ernstiger wordt naarmate de tijd verstrijkt.

Door vroegtijdige diagnose van deze aangeboren aandoeningen dankzij het BVO-AA kan er tijdig een behandeling gestart worden, die een aangetoonde doeltreffendheid en veiligheid heeft. Zo kunnen ernstige handicaps, chronische verwikkelingen of overlijden voorkomen worden of kan het progressief ziekteproces afgeremd worden.

Er kunnen veel aangeboren aandoeningen opgespoord worden op basis van één bloedstaal. Toch komen niet alle opspoorbare aandoeningen in aanmerking om opgenomen te worden in dit bevolkingsonderzoek: niet alles is zinvol om te screenen; er moet een vroegtijdige behandeling of een andere zinvolle handeling mogelijk zijn voor de opgespoorde aandoening.

1.2. SCREENEN

Screening is elk onderzoek naar een ziekte of risicofactoren dat niet gebeurt naar aanleiding van gezondheidsklachten die verband houden met de opgespoorde ziekte of het risico erop. Een screeningsinstrument is het middel, zoals een bevraging, test of meting, dat gebruikt wordt voor screening.

Screenen heeft voor bepaalde aandoeningen een aantal belangrijke voordelen: doordat de ziekte of het risico eerder wordt vastgesteld, kunnen verwikkelingen of een (zwaardere) behandeling vermeden worden en is de kans op herstel groter.

Toch is geen enkel screeningsinstrument 100% veilig of betrouwbaar. Screenen heeft dus ook nadelen: vals-negatieven en onterechte geruststelling, vals-positieven en onnodige ongerustheid, over-diagnose en over-behandeling en de kost die daarbij komt kijken, en risico's bij toepassen van het screeningsinstrument.

² Stofwisselingsziekten berusten meestal op een verminderde werking of afwezigheid van een bepaald enzym, waardoor een fase van de stofwisseling wordt geremd of geblokkeerd. Soms worden ze ook veroorzaakt door een transportstoornis waardoor bepaalde stoffen zich in het bloed of weefsels opstapelen.

1.3. BEVOLKINGSONDERZOEK

Screenen naar - of opsporen van - risico's of ziekten gebeurt binnen ons gezondheidszorgsysteem courant binnen de arts-patiënt-relatie. Soms wordt screening aangeboden/aanbevolen aan een grote groep personen die geen klachten of symptomen hebben (de doelgroep). Dit is bevolkingsonderzoek.

In een bevolkingsonderzoek wordt de hele doelgroep blootgesteld aan de eventuele nadelen van de screening, maar slechts enkele personen uit die doelgroep zullen de voordelen ervan ondervinden.

Voordat men een bevolkingsonderzoek organiseert, moet men dus zeker zijn dat de voordelen opwegen tegen de nadelen.

Bovendien bestaat een goed doordacht bevolkingsonderzoek uit meerdere op kwaliteit getoetste stappen, waaronder: is iedereen uit de doelgroep goed geïnformeerd over alle voor- en nadelen? Is het juiste screeningsinstrument gekozen en is het zeker dat er geen andere aanpak meer zinvol is dan screenen? Is de juiste doelgroep gekozen? Is voor alle betrokkenen duidelijk wat de kost van de screening en van eventuele diagnose en behandeling is? Is de samenleving bereid om die kost (o.a. via het RIZIV) mee te dragen (maatschappelijke aanvaardbaarheid)? Zijn alle relevante partners betrokken bij de organisatie? Worden de resultaten van de screening geregistreerd (met respect voor persoonlijke levenssfeer) zodat men nadien kan evalueren wat het effect en de kwaliteit ervan was?

Als de nadelen zwaarder wegen dan de voordelen en de kwaliteit van de verschillende stappen in het bevolkingsonderzoek onvoldoende gegarandeerd kan worden, is het beter om dit bevolkingsonderzoek niet te organiseren. Over deze afweging vindt u meer informatie op <http://www.bevolkingsonderzoek.be>.

1.4. BEVOLKINGSONDERZOEK NAAR AANGEBOREN AANDOENINGEN BIJ PASGEBORENEN VIA EEN BLOEDSTAAL (BVO-AA)

Bij het bepalen voor welke aandoeningen het aangewezen is om een bevolkingsonderzoek te organiseren, moeten dus de wetenschappelijke accuraatheid, de doelmatigheid en de maatschappelijke relevantie worden afgewogen. Om dit op een systematische en objectieve manier te kunnen doen werd binnen de werkgroep bevolkingsonderzoek aangeboren aandoeningen een instrument ('Procedure voor prioriteitstelling bij uitbreiding van het Bevolkingsonderzoek Aangeboren aandoeningen') ontwikkeld, dat goedgekeurd werd door de werkgroep bevolkingsonderzoek.

Rekening houdend met bovenstaande argumenten, worden in Vlaanderen momenteel (*) 18 aangeboren aandoeningen opgespoord:

- fenylketonurie en hyperfenylalaninemie
- congenitale hypothyreoïdie
- congenitale bijnierschorshyperplasie
- biotinidase deficiëntie
- holocarboxylase synthetase deficiëntie (sinds 2023)
- middellange keten acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie
- multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie
- isovaleriaanacidemie
- propionacidemie
- methylmalonacidemie
- maple syrup urine disease
- homocystinurie (sinds 2023)
- glutaaracidemie type 1

- mucoviscidose (sinds 2019)
- tyrosinemie type 1 (sinds 2022)
- tyrosinemie type 2 (sinds 2022)
- carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1 (sinds 2022)
- spinale musculaire atrofie (sinds 2022)

(*) In de loop van 2023-2024 zal het BVO-AA verder worden uitgebreid met de opsporing van Severe Combined Immune Deficiency (SCID).

Algemeen kan gesteld worden dat de incidentie van elk van deze aangeboren aandoeningen afzonderlijk relatief klein is. Om die reden worden de meeste ervan ook 'zeldzame aandoeningen' of 'weesziekten' genoemd. Als groep vormen ze echter wél een belangrijke oorzaak van ziekte en sterfte. Voor Vlaanderen betekent dit dat door vroegtijdige opsporing jaarlijks gemiddeld ongeveer 45 (7:10.000) kinderen minder sterven of voorkomen wordt dat ze mentale retardatie, ernstige longaantasting (CF) en spieratrofie (SMA) ontwikkelen door deze aangeboren aandoeningen.

Welke aandoeningen worden opgespoord binnen het BVO-AA, is geen statisch gegeven. Wetenschappelijke evoluties op vlak van screeningsinstrumenten, diagnose en behandeling, kunnen aanleiding geven tot het herzien van het huidige panel van op te sporen aandoeningen. Het is de taak van de screeningscentra en de Vlaamse werkgroep Bevolkingsonderzoek Aangeboren aandoeningen om het agentschap³ en de minister te adviseren over nieuwe evoluties over dit onderwerp.

³het agentschap : het agentschap Zorg en Gezondheid

2.1 DE DOELGROEP

2.2 ACTOREN IN HET BVO-AA

Samenwerking tussen beide screeningscentra onderling en met alle betrokken actoren is essentieel. De beide screeningscentra staan, samen met de Vlaamse werkgroep Aangeboren aandoeningen en het agentschap, ook in voor de coördinatie van het BVO-AA.

De screeningcentra hebben een vast werkingsgebied. Afhankelijk van de vestigingsplaats van de materniteit (of het adres van de ouders bij thuisbevallingen), wordt het bloedkaartje naar één van de twee screeningscentra gestuurd voor de analyse. De juiste werkingsgebieden kan u terugvinden op afbeelding 1.

Afbeelding 1: werkingsgebieden van de screeningscentra



Als er onduidelijkheid is over deze werkingsgebieden of naar wie u de bloedkaartjes moet sturen, kan contact opgenomen worden met een van beide screeningscentra.

De **contactgegevens** van de organisaties met terreinwerking zijn:

CBAA, UZA

Verantwoordelijke: Prof. Dr. François EYSKENS
 Drie Eikenstraat 655
 2650 Edegem
 T secretariaat: 03 821 36 42
 T Labo: 03 821 36 42
 Gsm: 0473 48 41 68
 F: 03 825 11 48
 E: cbaa@uza.be/francois.eyskens@uza.be

VCBMA

Verantwoordelijke: Dr. Luc REGAL
 Laarbeeklaan 101
 1090 Brussel
 T secretariaat: 02 474 92 80
 T labo: 02 477 25 81
 Gsm: 0478 46 29 77
 F: 02 477 25 63
 E: neonatalescreening@uzbrussel.be/
luc.regal@uzbrussel.be

2.2.2. Andere actoren in het BVO-AA

Vroedvrouwen informeren de ouders over het belang van het BVO-AA.

De vroedvrouw in de kraamafdeling waar het kindje geboren wordt, staat in voor de informeren van de (toekomstige) ouders en voor de staalafname nodig voor het uitvoeren van de test.

Bij een thuisbevalling en een poliklinische bevalling informeert de vroedvrouw die de ouders thuis begeleidt, de ouders over het BVO-AA en neemt het bloedstaal af. Als moeder en kind ontslagen worden uit de materniteit voordat het kind de leeftijd van de afname van het bloedstaal heeft bereikt, maakt de materniteit duidelijke afspraken met de ouders over staalafname. In geval van poliklinische bevalling of kort verblijf op de materniteit is het belangrijk dat actoren elkaar goed op de hoogte houden. Wie in dat geval wat moet doen, is beschreven in de procedure 'poliklinische bevallingen en kortverblijf' (zie verder www.aangeborenaandoeningen.be).

Voor vroedvrouwen of verpleegkundigen is een korte en gerichte samenvatting van dit draaiboek beschikbaar (draaiboek 'vroedvrouwen', fiche 'staalafname') op www.aangeborenaandoeningen.be.

Kinderartsen, huisartsen: informeren de ouders over het belang van het BVO-AA en staan, na afwijkend screeningsresultaat, in voor doorverwijzing naar een referentiecentrum naar keuze van de ouders.

Gynaecologen, vroedvrouwen: wijzen toekomstige ouders (prenataal) op het belang van het BVO-AA en verwijzen voor meer informatie door naar www.aangeborenaandoeningen.be.

Kind en Gezin (Opgroeien) draagt in het BVO-AA bij aan het informeren van ouders die een kindje verwachten. Kind en Gezin stuurt op gezette tijden een nieuwsbrief naar de zwangere vrouwen die zich daarvoor hebben ingeschreven, met informatie op maat in functie van het aantal weken zwangerschap. In die nieuwsbrief wordt vanaf het 3^e trimester verwezen naar het BVO-AA en www.aangeborenaandoeningen.be.

Verpleegkundigen van Kind en Gezin maken ook kennis met toekomstige ouders op het moment dat de geboorte niet meer zo veraf is. Tijdens dat moment brengen ze het BVO-AA ter sprake en verwijzen ze voor meer informatie naar de folder voor ouders of naar www.aangeborenaandoeningen.be.

Kind en Gezin functioneert ook als laatste 'vangnet' voor de staalafname: in het geval er geen staal afgenomen werd tijdens het verblijf in de materniteit - omwille van bijvoorbeeld vroegtijdig ontslag of na een kort verblijf op de materniteit - kan Kind en Gezin gevraagd worden om de ouders te contacteren en aan te sporen om op zeer korte tijd een bloedafname te regelen. In geval de behandelende arts of vroedvrouw er niet in slaagt de ouders te bereiken, kan ook beroep worden gedaan op Kind en Gezin via de verpleegkundige van het lokaal team of via de Kind en Gezin-lijn (zie ook procedure 'poliklinische bevallingen' verder in dit draaiboek of op www.aangeborenaandoeningen.be).

Mutualiteiten: informeren (toekomstige) ouders over het belang van het BVO-AA via de eigen fora.

De centra en artsen gespecialiseerd in diagnose en behandeling van de opgespoorde aandoeningen staan in voor de diagnostiek en behandeling van aangeboren aandoeningen. De lijst van deze centra is beschikbaar op www.aangeborenaandoeningen.be. Een goede communicatie in twee richtingen tussen de screeningscentra en deze actoren is noodzakelijk om een goede opvang van afwijkende screeningsresultaten te verzekeren en om de kwaliteit van de screening te evalueren, o.a. door terugkoppeling van vals-positieven en vals-negatieven.

////////////////////////////////////

3 Informeren en geïnformeerde toestemming

Het bevolkingsonderzoek naar de 18 aangeboren aandoeningen is niet verplicht, maar wordt sterk aanbevolen.

De aandoeningen die worden opgespoord, zijn levensbedreigend en veroorzaken vaak heel ernstige gevolgen. Als de aandoening vroeg genoeg ontdekt wordt, kan ze tijdiger behandeld worden en kunnen ernstige handicaps, chronische verwikkelingen of overlijden voorkomen worden of kan het progressief ziekteproces afgeremd worden. Deelname aan het BVO-AA is in het belang van het kind.

In het kader van de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) is het niet meer toegelaten te kiezen voor een systeem waarbij de ouders geacht worden in te stemmen met de screening tenzij ze die weigeren (de zogenaamde 'opting out').

Er is gekozen voor een systeem van mondelinge toestemming door ouders nadat zij voldoende informatie verkregen. Die toestemming wordt genoteerd op het bloedkaartje door de zorgaanbieder die de staalafname doet.

Bij discussies is de bewijslast bij een mondelinge toestemming lastiger dan bij een schriftelijke toestemming. Toch is voor een mondelinge toestemming gekozen omdat een schriftelijke toestemming administratief zeer zwaar is, veel ouders zal afschrikken omdat ze dan een document moeten ondertekenen, en daardoor het risico inhoudt dat wellicht meer kinderen niet zouden gescreend worden. Er is dus gekozen voor een model dat de grootste bescherming biedt voor het kind. Dit model werd goedgekeurd door het Belgisch raadgevend comité voor bio-ethiek (brief 21 maart 2022).

3.1 WAT BIJ OVERMACHT?

In bijzondere urgente situaties kan het gebeuren dat het vragen van geïnformeerde toestemming niet haalbaar is. Voorbeelden zijn de onverwachte geboorte van een prematuur die dadelijk een infuus nodig heeft (en dus een screening op dag 0), anesthesie van de moeder, verwikkelingen bij een alleenstaande moeder die daardoor niet in staat is toestemming te geven, ... In dat geval dient voorrang gegeven te worden aan het belang van de pasgeborene en mag de screening uitgevoerd worden zonder geïnformeerde toestemming. Zodra mogelijk dient uiteraard de afname van bloed voor de screening meegedeeld te worden aan de ouders. Op het kaartje wordt "OVERMACHT" genoteerd op de plaats van de formulering van de geïnformeerde toestemming, met de handtekening van de betrokken vroedkundige. Het valt uiteraard sterk aan te raden deze werkwijze strikt te beperken en de reden meer precies weer te geven in het dossier van de moeder.

3.2 INFORMEREN

Toestemming geven kan alleen maar als ouders goed geïnformeerd zijn.

Kersverse ouders hebben vaak 1001 dingen aan hun hoofd. Het is daarom belangrijk dat je hen als zorgaanbieder helpt om zich goed te informeren over het BVO-AA, liefst al voor de geboorte. Dat kan door de folder voor ouders te geven en te verwijzen naar bijv. 'vragen en antwoorden' op www.aangeborenaandoeningen.be of

door zelf vragen te beantwoorden. Gedrukte exemplaren van de folder kunnen opgevraagd worden bij de screeningscentra. Er is op de website ook ander materiaal beschikbaar.

Ouders moeten minimaal geïnformeerd worden over:

- Er worden **18 behandelbare aangeboren aandoeningen** opgespoord: over welke ziekten gaat het en waarom is op tijd opsporen zo belangrijk? Hoe verloopt de screening en wat zijn de voor- en nadelen? Wat zijn financiële consequenties? Wat gebeurt er in geval van een afwijkend screeningsresultaat?
⇒ *In elk geval is het nuttig ouders door te verwijzen naar www.aangeborenaandoeningen.be voor meer informatie.*
- Sommige baby's verblijven niet meer op de materniteit op **het ideale moment voor staalafname** (tussen 48 en 96u na de geboorte): welke **afspraken** moeten er gemaakt worden en wat moeten ouders doen om op het juiste moment een staal te laten afnemen bij hun kindje (zie ook verder in dit draaiboek bij procedure 'poliklinische bevallingen en kortverblijf')?
⇒ *In elk geval is het nodig ouders hierin maximaal te begeleiden.*
- Er wordt voorafgaand staalafname **een mondelinge toestemming** gevraagd aan de ouders: hoe verloopt dit en waarvoor geldt die toestemming juist? Wat moeten ouders doen als ze weigeren deel te nemen (zie procedure 'toestemming en weigering')?
⇒ *In elk geval is het nodig ouders te wijzen op het belang van deelname voor hun baby.*
- **Resultaatsmededeling**: hoe en wanneer wordt een resultaat meegedeeld aan de ouders? Voor mucoviscidose en spinale musculaire atrofie is hiervoor een aparte procedure 'resultaatsmededeling na afwijkend resultaat' (zie draaiboeken Bevolkingsonderzoek Mucoviscidose en SMA bij pasgeborenen) en bijhorende folder (beschikbaar op www.aangeborenaandoeningen.be).
⇒ *In elk geval is het nodig ouders te vertellen dat ze alleen actief op de hoogte worden gebracht bij een afwijkend screeningsresultaat.*
- Het **bloedkaartje en persoonsgegevens worden (beveiligd) bewaard** met oog op kwaliteitsbewaking in het BVO-AA: waarom en hoe lang worden bloedkaartje en gegevens bewaard?
⇒ *In elk geval is het nuttig ouders door te verwijzen naar de website voor meer informatie hierover.*

3.3 VOOR DE GEBOORTE

Iedereen die zwangere vrouwen begeleidt, wordt geacht de toekomstige ouders informatie te geven over het BVO-AA. Welke informatie ouders minimaal moeten krijgen, is beschreven in verder in dit draaiboek en in de fiche 'informer' op de website www.aangeborenaandoeningen.be.

Er is een folder voor ouders online beschikbaar en op www.aangeborenaandoeningen.be kunnen ouders en professionals alle informatie over het BVO-AA terugvinden.

3.4 NA DE GEBOORTE

Aan alle ouders van pasgeborenen wordt het aanbod gedaan om deel te nemen aan het BVO-AA. Ze worden hierover (opnieuw) ingelicht bij de geboorte van hun kind, door de vroedvrouw of de kinderarts bij bevalling in een ziekenhuis, of door de vroedvrouw bij een thuisbevalling. Welke informatie ouders minimaal moeten krijgen, is beschreven in de fiche 'informer'.

Er is een folder voor ouders online beschikbaar en op www.aangeborenaandoeningen.be kunnen ouders en professionals alle informatie over het BVO-AA terugvinden.



Vanaf 1 januari 2019 is een mondelinge toestemming vereist van één van beide ouders voorafgaand aan de staalafname voor het BVO-AA. Als er geen toestemming wordt gegeven, wordt aan de ouders gevraagd de weigering schriftelijk te bevestigen (één van de ouders volstaat), door het ‘weigeringsformulier voor ouders’ te ondertekenen.

3.5 TOESTEMMEN OF WEIGEREN

Tot 31/12/2018 werd aan ouders geen toestemming gevraagd voor deelname aan het BVO-AA. Alleen als ouders screening bij hun pasgeboren baby weigerden, werd hen hiervan een schriftelijke bevestiging gevraagd.

In het kader van de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG) (Engels: *General Data Protection Regulation (GDPR)*) is het niet meer toegelaten te kiezen voor een systeem waarbij de ouders geacht worden in te stemmen met de screening tenzij ze die weigeren (de zogenaamde 'opting out').

Staalafname kan alleen gebeuren wanneer ouders (een van beide is voldoende) een mondelinge toestemming hebben gegeven voor deelname aan het BVO-AA en het verwerken van persoonsgegevens.

De verantwoordelijkheid voor de bloedafname ligt steeds bij de materniteit, ook als moeder en kind de materniteit eerder verlaten, met uitzondering voor thuisbevallingen (zie procedure ‘poliklinische bevallingen en kortverblijf’).

Mondelinge toestemming vragen en geven

Er is gekozen voor een systeem van mondelinge toestemming door ouders nadat zij voldoende informatie hebben gekregen. Die toestemming wordt door diegene die het staal afneemt, gevraagd en genoteerd op het bloedkaartje (zie verder in dit draaiboek of fiche ‘staalafname’ op www.aangeborenaandoeningen.be). Op de achterzijde van het bloedkaartje wordt plaats gemaakt voor de volgende voorgedrukte formulering:

“Ondergetekende verklaart dat de ouder (of vertegenwoordiger), nadat hij/zij hierover werd geïnformeerd, mondelinge toestemming gaf voor deelname aan de screening en voor het verwerken van de gegevens. (naam en functie of stempel en handtekening)”. Dit systeem werd goedgekeurd door het Belgisch raadgevend comité voor bio-ethiek (brief 21 maart 2022).

Toestemming weigeren

Ouders kunnen ook beslissen niet in te gaan op het aanbod om deel te nemen aan dit bevolkingsonderzoek. In dat geval wordt hen gevraagd dat zij een weigering om deel te nemen aan het BVO-AA ondertekenen (zie model van weigeringsformulier door ouders op www.aangeborenaandoeningen.be en als bijlage 5).

Als ouders deelname weigeren, maar geen weigeringsformulier willen ondertekenen, is het belangrijk dat diegene die het staal afneemt, zelf noteert dat ouders toestemming weigeren (zie model weigeringsformulier door zorgaanbieder op www.aangeborenaandoeningen.be en als bijlage 6) en die weigering doorgeeft aan het screeningscentrum.

4 De opsporing

4.1 OVERZICHT VAN DE 18 OPGESPOORDE AANGEBOREN AANDOENINGEN

Tabel 1. De Prevalentie bij geboorte van de opgespoorde aangeboren aandoeningen** van 1994 tot 31/12/2022

Aandoening	Totaal aantal positieve gevallen sinds start - 31 december 2022	Aantal gescreende pasgeborenen sinds start - 31 december 2022*	Prevalentie bij geboorte (per 10.000)
Fenylketonurie (PKU)	134	1658117	0,808145625
Maple Syrup Urine Disease (MSUD)	5	1012912	0,04936263
Congenitale hypothyreoïdie (CHT)	374	1525293	2,451987913
Congenitale bijnierschorshyperplasie (CAH)	94	1356974	0,692717768
Medium Chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (MCAD)	71	1012912	0,700949342
Multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (MADD)	3	1012912	0,029617578
Isovaleriaanacidemie (IVA)	7	1012912	0,069107682
Propionacidemie (PA)	4	1012912	0,039490104
Methylmalonacidemie (MMA)	23	1012912	0,227068097
Glutaaracidemie type 1 (GA1)	4	1012912	0,039490104
Biotinidase deficiëntie (BTD)	46	1336901	0,34407933
Mucoviscidose (CF)	35	188402	1,857729748
Tyrosinemie type 1 (TYR1)	1	52639	0,189973214
Tyrosinemie type 2 (TYR2)	0	52639	0
Carnitine palmitoyl transferase I (CPT1)	0	52639	0
Spinale musculaire atrofie (SMA)	1	5250	1,904761905

*aantal gescreende zuigelingen is afhankelijk van de opeenvolgende wijzigingen in het neonataal screeningsprogramma in Vlaanderen (1994: PKU en CHT; 2004 PKU, CHT en CAH; 2007: PKU, CHT, CAH, MCADD, MADD, IVA, MMA, PA, GA1, MSUD, BIO; 2019: toevoeging opsporing mucoviscidose, maart 2022 toevoeging opsporing Tyr1, Tyr2, en CPT1; december 2022 toevoeging opsporing SMA).

**Er zijn nog geen historische data m.b.t. opsporen Homocystinurie en Holocarboxylase synthetase deficiëntie (opsporing sinds 2023).

////////////////////////////////////

In aparte draaiboeken wordt dieper ingegaan op het ziektebeeld en de behandeling van de op te sporen aandoeningen, alsook op de analysemethoden van de respectievelijke opsporingstesten (incl. afkappaarden) en de desgevallende controletesten na afwijkend resultaat. De draaiboeken kunnen worden geraadpleegd via de website www.aangeborenaandoeningen.be en zijn als volgt ingedeeld:

- Stoornissen van het aminozuurmetabolisme
 - Fenylketonurie (PKU) of hyperfenylalaninemie
 - Maple Syrup Urine Disease (MSUD)
 - Tyrosinemie type I (wordt opgespoord sinds maart 2022)
 - Tyrosinemie type II (wordt opgespoord sinds maart 2022)
 - Homocystinurie (wordt opgespoord sinds juni 2023)
 - Methylmalonacidemie (MMA)
 - Propionacidemie (PA)
 - Isovaleriaan acidemie (IVA)
 - Glutaaracidemie type 1 (GA1)
- Stoornissen van de vetzuuroxidatie
 - Middellange keten acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (MCADD)
 - Multiple Acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (MADD)
 - Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1 (CPT1 wordt opgespoord sinds maart 2022)
- Stoornissen van het biotine metabolisme
 - biotinidase deficiëntie
 - Holocarboxylase syntethase deficiëntie (wordt opgespoord sinds juni 2023)
- Hormonale stoornissen
 - Draaiboek bevolkingsonderzoek congenitale hypothyreoïdie
 - Draaiboek bevolkingsonderzoek congenitale bijnierschorshyperplasie
- Draaiboek bevolkingsonderzoek mucoviscidose
- Draaiboek bevolkingsonderzoek Spinale spieratrofie (wordt opgespoord sinds december 2022)
- Draaiboek bevolkingsonderzoek Severe Combined Immune Deficiency (voorzien in de loop van 2024)

4.2 STAALAFNAME EN BEHANDELING VAN HET STAAL VANAF STAALAFNAME TOT AANKOMST IN HET SCREENINGSLABO

4.2.1 Aandachtspunten en nieuwe procedures

In Vlaanderen worden baby's meestal in een materniteit geboren.

Sinds 2017 werd het verblijf in de materniteit structureel korter, waardoor staalafname in het bevolkingsonderzoek niet meer standaard in de materniteit gebeurt.

Bij voldragen baby's is het tijdstip van bloedafname afhankelijk van de leeftijd in uren: ten vroegste 48 uur na de geboorte en ten laatste 96 uur na de geboorte. Staalafname na 96 uur verhoogt de kans op vals-positieve of vals-negatieve resultaten en wordt zeer sterk afgeraden.

Als er bijvoorbeeld meer dan 5 dagen tussen de datum van geboorte en de datum van bloedafname is, betekent dit dat de bloedafname niet juist is gebeurd, maar heeft dat ook gevolgen voor het toepassen van de afkapwaarden (waarden die aangeven of een gevonden waarde afwijkend is) bij analyse van het bloedstaal.

Bij prematuren en zieke pasgeborenen zijn er voor de bloedafname andere regels van toepassing.

Deze zijn beschreven in een afzonderlijke procedure voor bloedafname bij prematuriteit en zieke pasgeborenen verder in dit draaiboek en op www.aangeborenaandoeningen.be.

Ook in geval van een poliklinische bevalling en kort verblijf in de materniteit (d.i. ontslag vóór 48 uur na de geboorte) blijft afnemen van een bloedstaal binnen de vooropgestelde periode noodzakelijk. De verantwoordelijkheid daarvoor ligt bij de betrokken zorgaanbieders (vroedvrouwen, materniteit).

Er is een specifieke procedure beschikbaar voor staalafname en informatiedoorstroming bij een poliklinische bevalling en kort verblijf in de materniteit. Deze wordt beschreven verder in dit draaiboek en op www.aangeborenaandoeningen.be.

Sinds 01/01/2019 is voorafgaand staalafname een mondelinge toestemming voor deelname en bewaren van persoonsgegevens noodzakelijk (zie hoofdstuk 3 in dit draaiboek of procedure 'toestemming en weigering' op www.aangeborenaandoeningen.be).

In wat volgt wordt de procedure staalafname, met aandacht voor elk van deze punten, stap voor stap toegelicht.

4.2.2 De bloedkaartjes

Het bloedstaal wordt afgenomen op een speciaal daarvoor ontworpen bloedkaartje (zie afbeelding 2).

De bloedkaartjes en bijhorende briefomslagen worden verdeeld door de twee screeningcentra, elk binnen hun eigen werkingsgebied. Als u niet over genoeg bloedkaartjes of briefomslagen beschikt, moet u het screeningscentrum in wiens werkgebied u uw activiteit uitoefent, contacteren (zie contactgegevens onder punt 2 van dit draaiboek).

Het kaartje voor staalafname bestaat uit drie delen: het deel met het filterpapier, het deel met alle gegevens over de pasgeborene bij wie een staal wordt afgenomen, en het afscheurstrookje.

////////////////////////////////////

Afbeelding 2: het bloedkaartje

PerkinElmer 226 Ahlstrom

LOT 112911 / 40 290 003

2025-01-31

SN V2047301

SN V2047301

Gegevens materniteit

Materniteit: _____ Thuisbevalling ☐

Geboortenummer: _____

Dokter: _____

Adres of telefoonnr.: _____

Rijksregisternummer moeder: _____ Anonieme bevalling ☐

Gegevens pasgeborene

Naam: _____

Voornaam: _____

Misje ☐ Jongen ☐ Meerlingzwangerschap ☐

Geboortedatum: ____/____/____ Geboorte-uur: ____ u ____ min

Geboortegewicht (gram): _____ Zwangerschapsduur: _____ weken _____ dagen

Voeding: Borstvoeding ☐ Kunstvoeding ☐ TPN ☐

Bloedtransfusie: Nee ☐ Ja ☐ , datum: _____

Medicatie / Pathologie (pasgeborenen/moeder): Nee ☐ Ja ☐ Meconium ileus ☐

Antibiotica?, L-Thyroxine?, Toepelklootkrans?, Andere: _____

Gegevens bloedafname

Neonatale opsporing ☐ Recall ☐ Prima: 1^e ☐ 2^e ☐ 3^e ☐ afname

Plaats van afname: Kraamafdeling ☐ Neonatalogie ☐ Thuis ☐

Afnamedatum: ____/____/____ Uur afname: ____ u ____ min

Vroedvrouw: _____

Adres of telefoonnr.: _____

SN V2047301

SN V2047301

HIER AFSCHEUREN

Bevolkingsonderzoek aangeboren aandoeningen

Dit strookje dient als bewijs voor de moeder

uw kindje (naam) _____

word geprikt op (datum) _____

Handtekening (ultivoeder)

4.2.2.1 *Het deel met het filterpapier*

Het bovenste deel van het bloedkaartje, ook het filterpapier genoemd, bevat **vijf cirkels** waarin het bloed moet worden opgevangen (zie afbeelding 2).

Alle cirkels moeten volledig gevuld worden (zie verder in dit draaiboek voor afname van het bloedstaal).

4.2.2.2 *Het deel met alle gegevens noodzakelijk voor analyse en opvolging*

Om de organisaties met terreinwerking toe te laten de bloedstalen snel en accuraat te analyseren, is het nodig dat een aantal gegevens duidelijk, liefst in blokletters, worden ingevuld, of bij voorkeur met een identiteitsvignet van het kind.

In het midden van het bloedkaartje is ruimte voorzien om alle noodzakelijke informatie neer te schrijven. Doe dit uiterst precies.

Deze informatie is essentieel voor een kwalitatieve analyse, juiste interpretatie naam en contactgegevens van de resultaten en goede communicatie met artsen en de ouders in geval van een afwijkend resultaat

Noodzakelijke gegevens zijn:

- naam materniteit of aankruisen thuisbevalling
- geboortenummer zoals genoteerd in het verloskundig boek
- naam verantwoordelijke arts, adres en telefoonnummer
- rijksregisternummer van de moeder of aankruisen anonieme bevalling

- naam, voornaam en geslacht van het kind, vermelding meerlingenzwangerschap
- de geboortedatum en -uur van het kind
- geboortegewicht
- zwangerschapsduur
- borstvoeding, kunstvoeding of TPN
- bloedtransfusie en datum
- medicatie of ziekte bij de pasgeborene of bij de moeder
- Meconium Ileus

- type bloedkaartje: 1^e opsporing, recall, procedure prematuren/zieke pasgeborenen: 1^e, 2^e, 3^e afname
- plaats: kraamafdeling, neonatale eenheid, thuis
- datum en uur van de bloedafname
- naam - telefoonnummer - organisatie van de vroedvrouw

Indien uitzonderlijk de bloedafname in een consultatiebureau van Kind en Gezin gebeurt, wordt in plaats van de identificatie van de materniteit of vroedvrouw, de identificatie van de consultatiebureau-arts geregistreerd, gevolgd door de straatnaam en de gemeente van het consultatiebureau.

Is er in dit geval geen behandelende arts bekend, dan wordt het telefoonnummer van diegene die het staal afneemt, ingevuld.

De arts van het consultatiebureau neemt uitsluitend een bloedstaal in het kader van dit bevolkingsonderzoek af als alle andere kanalen uitgeput zijn.

In geval van poliklinische bevalling of kortverblijf, is er een specifieke procedure voorzien (zie verder in dit draaiboek of op www.aangeborenaandoeningen.be)

4.2.2.3 *Het afscheurstrookje*

Het afscheurstrookje bevindt zich onder aan het bloedkaartje en moet worden afgegeven aan de ouders als bewijs van bloedafname voor het BVO-AA.

////////////////////////////////////

Volgende opeenvolgende stappen geven aan hoe een kwaliteitsvolle staalafname juist gebeurt:

- Warm het te prikken handje of voetje op om een goede doorbloeding te bevorderen.
- Ontsmet de prikplaats met alcohol (geen enkel ander desinfectans!) en laat aan de lucht drogen.
- Het prikken gebeurt met droge, zuivere handen; bij voorkeur worden handschoenen gedragen. Zorg bij het prikken dat die zone niet meer gecontamineerd is met alcohol of handcrèmes.
- Filterpapier van het kaartje mag je niet aanraken met de handen of handschoenen.
- Prik in de handrug (afbeelding 3) of in de hiel (afbeelding 4), en veeg de eerste druppel weg.
- Vul de vijf cirkels vanaf de achterzijde (zie afbeelding) met veneus bloed en zorg dat het bloed aan beide zijden van het kaartje zichtbaar is (maar niet door te druppelen op de voorzijde!). De druppels moeten mooi verdeeld worden over en binnen de opvangcirkels: een te geconcentreerde bloedcollectie is slecht voor de kwaliteit van de analyse. Er is dan een potentieel gevaar voor vals-positieve of vals-negatieve resultaten.
- controleer aan de voorkant of het bloed doordrongen is (niet bijvullen!)
- verzorg de prikplaats
- geef het afscheurstrookje aan de moeder/ouder als bewijs dat de bloedafname gebeurde en raad aan dit te bewaren in het boekje van Kind en Gezin.

4.2.5 Het drogen en versturen van de bloedkaartjes

- laat de kaartjes minimum 1 uur op kamertemperatuur (weg van warmtebronnen of licht) drogen op een droge en zuivere (steriele) ondergrond. Ze worden niet in het zonlicht gelegd, niet op een verwarmingselement geplaatst, en evenmin op een andere kunstmatige wijze gedroogd (bv. perslucht, haardroger). Contaminaties, ook met vloeistoffen zoals ontsmettingsalcohol, moeten absoluut vermeden worden.
- verstuur het bloedkaartje in bijhorende enveloppe binnen 24 uur (geen postzegel nodig)
- laat de bloedkaartjes naast elkaar drogen (om contaminatie en dus de mogelijkheid van vals-positieve of vals-negatieve resultaten te vermijden).

De vroedvrouw of verpleegkundige stuurt de bloedkaartjes, nadat ze voldoende gedroogd zijn, zo vlug mogelijk - binnen de 24 uur (met uitzondering van weekends en feestdagen, wanneer de post of de koerierdienst niet werkt) – naar het screeningscentrum, in de voorgedrukte enveloppe die door het screeningscentrum werd bezorgd.

Het is zeer belangrijk dat de kaartjes dagelijks en dus zo snel mogelijk worden opgestuurd naar het screeningscentrum. Elke dag dat het kaartje langer onderweg is, betekent voor de kinderen waarbij een afwijkend resultaat wordt vastgesteld een vertraging van het opstarten van de behandeling en dus een sterke vermindering van de levenskwaliteit of in bepaalde gevallen zelfs overlijden.

Indien meerdere screeningskaarten samen verzonden worden in 1 omslag mogen de bloedzones elkaar niet raken. Om dit te vermijden worden zij geschrinkt in de enveloppe gestoken zodat de bloedzones elkaar niet raken.

4.2.6 De administratieve controle en follow-up van bloedafname

4.2.6.1 Aanvullen van de geboortelijst (zie model 'geboortelijst' op www.aangeborenaandoeningen.be)

Op de geboortelijst (zie model 'geboortelijst') noteert de hoofdvroedvrouw, of een plaatsvervanger,

- ✓ de naam van de pasgeboren baby's
- ✓ het bloedkaartnummer
- ✓ het geboortenummer

informatie gevraagd bij het andere screeningscentrum. Pas als die organisatie bevestigd heeft dat ook zij het kaartje niet heeft ontvangen, zal de materniteit op de hoogte worden gebracht en wordt een (nieuwe) bloedafname gevraagd voor de baby in kwestie. Deze manier van werken vermindert het aantal 'onnodige' staalafnames en verhoogt de klantvriendelijkheid en efficiëntie van het BVO-AA.



4.3 PROCEDURE VOOR STAALAFNAME BIJ PREMATUREN EN ZIEKE PASGEBORENEN

4.3.1. De procedure⁴

Prematuren (< 37 weken) hebben hetzelfde risico op een aangeboren aandoening als voldragen baby's, maar er is een groter risico op vals-negatieve en vals-positieve resultaten (vooral 17-hydroxyprogesterone en Immuno-Reactief Trypsinogeen). Dit risico is ook groter voor zieke pasgeborenen die opgenomen worden in een gespecialiseerde eenheid NICU of N*.

Om dit risico zo klein mogelijk te houden, wordt in onderstaand kader een aangepaste procedure voor staalafname⁵ bij prematuren en zieke neonati voorgesteld. De procedure omvat meerdere bloedafnames, op afzonderlijke bloedkaartjes.

Bij prematuren en zieke neonati: drie fasen!

- **eerste bloedafname BINNEN 2 uren na geboorte en VOOR het aanleggen van een glucose-infuus**
 - één cirkel op het bloedkaartje vullen
 - bepaling van acylcarnitines, aminozuren en biotinidase
- **tweede bloedafname ten vroegste 72 uren na de geboorte en ten laatste 96 uren na de geboorte**
 - drie cirkels op het bloedkaartje vullen
 - bepaling van het volledige panel (18) aangeboren aandoeningen
- **derdebloedafname tussen 2-4 weken postpartum (eventueel door de materniteit waarnaar terug getransfereerd wordt)**
 - drie cirkels op het bloedkaartje vullen
 - bepaling van het volledig panel (18) aangeboren aandoeningen
 - meest betrouwbare resultaat voor IRT (mucoviscidosescreening)
 - meest betrouwbare resultaat voor een laattijdige TSH-stijging (afkapgrens 10mU/L)

Wanneer echter bij de prematuur geboren baby of de zieke pasgeborene geen infuus aangelegd wordt, moet de eerste bloedafname niet uitgevoerd worden. Er zal in dat geval een eerste keer geprikt worden ten vroegste op 72 u na de geboorte en ten laatste 96 u na de geboorte, en een tweede keer tussen 2 en 4 weken postpartum. De prik tussen 2 en 4 w postpartum dient bij alle prematuren (<37 w) en zieke pasgeborenen te gebeuren, zoals verder in punt 4.3.3 verklaard wordt.

⁴ Literatuur: Delange F *et al.* Increased risk of primary hypothyroidism in preterm infants. J Pediatr 1984; 105: 462-469: 4-6 weken; Tylek-Lemanska D *et al.* Screening for congenital hypothyroidism: the value of retesting after four weeks in neonates with low and very low birth weight. J Med Screen 2005; 12: 166-169; Roonan RP *et al.* Low thyroxinaemia occurs in the majority of very preterm newborns. Eur J Pediatr 1996; 155:211-215: 2 weken; Hashemipour M *et al.* Screening for congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates: A systematic review. Pediatrics and Neonatology 2018; 59: 3-14.

⁵ Deze procedure is opgesteld op basis van het document *Clinical and laboratory Standards Institute I/LA 31-A NBS03-A Vol 29 N° 34* (2009) en NBS05 (Nov 2011) en aangepast aan de Belgische normen door het Centrum Antwerpen voor Bevolkingsonderzoek naar Aangeboren Aandoeningen (CBAA), het Vlaams centrum Brussel voor Metabole aandoeningen (VCBMA) en de BVN-GBN (Belgische Vereniging voor Neonatologie – Groupement Belge de néonatalogie).

Belangrijk is dat de bloedkaartjes steeds de neonaat volgen zodat de verschillende bloedstalen – afgenomen op opeenvolgende momenten in de tijd- kunnen opgevolgd worden via het registratiesysteem van de screeningscentra (data van de verschillende bloedafnames bij dezelfde prematuur worden gelinkt). Ook bij verhuis van NICU of N* naar materniteit volgen de nog niet gevulde bloedkaartjes de pasgeborenen.

- Er mag **GEEN NAVELSTRENGBLOED** gebruikt worden voor de eerste bloedafname, gezien er voor navelstrengbloed geen referentiewaarden (afkappinggrenzen) beschikbaar zijn bij de screeningscentra.
- **Voor elke bloedafname moet een NIEUW bloedkaartje** gebruikt worden.
- Derde bloedname: de afkappinggrens voor TSH is <10mU/l.

In het geval van een afwijkend screeningsresultaat voor spinale musculaire atrofie dient contact te worden opgenomen met een erkend neuromusculair-referentiecentrum voor verdere diagnostiek (zie het draaiboek Bevolkingsonderzoek Spinale Musculaire Atrofie op www.aangeborenaandoeningen.be).

- vermindert de kans van vals-negatieve resultaten voor een aangeboren vetzurenoxidatiestoornis (MCADD en MADD), als gevolg van glucose-infuus.

De tweede staalafname:

- is het meest betrouwbare tijdstip voor de opsporing van CHT, CAH, SMA, PKU en andere stoornissen van het aminozuuremetabolisme (indien er geen parenterale voeding wordt gegeven);
- verzekert een vroege detectie van afwijkende mitochondriale vetzuuroxidatiestoornissen en van organische acidurieën.

De derde staalafname:

laat de opsporing toe van een late TSH stijging als gevolg van een congenitale hypothyreoïdie bij prematuren < 34 weken en ernstig zieke pasgeborenen, en een betrouwbaar resultaat van IRT in de opsporing van mucoviscidose).

4.4 PROCEDURE VOOR STAALAFNAME BIJ POLIKLINISCHE BEVALLINGEN EN KORTVERBLIJF OP DE MATERNITEIT

4.4.1. Inleiding

Doorgaans gebeurt de staalafname in het kader van het BVO-AA via een bloedstaal (www.aangeborenaandoeningen.be) tijdens het verblijf in de materniteit op 48 uur na de geboorte.

De vroedvrouw en/of de kinderarts geven voorafgaand aan de staalafname informatie aan de ouders over het BVO-AA, het belang van het tijdig afnemen van het bloedstaal en het bewaren van persoonsgegevens (zie eerder dit draaiboek of fiche 'informer' op de website). De staalfnemer vraagt mondelinge toestemming voor deelname en bewaren van persoonsgegevens aan de ouders (zie procedure 'toestemming & weigering' in dit draaiboek of op de website) en noteert dit in de daarvoor voorziene ruimte achteraan op het bloedkaartje (zie fiche 'staalafname' op de website). In geval van weigering om deel te nemen wordt aan de ouders gevraagd die weigering schriftelijk te bevestigen (zie model 'weigering door ouders' als bijlage 5), of noteert diegene die het staal afneemt de weigering (zie model 'weigering voor zorgaanbieders' bijlage 6), als de ouders weigeren de weigering te ondertekenen.

De verantwoordelijkheid voor de bloedafname ligt steeds bij de materniteit, ook als moeder en kind de materniteit eerder verlaten dan 48 uur na de geboorte.

De verantwoordelijkheid voor noteren van de toestemming ligt bij diegene die het staal afneemt.

4.4.2. Taakverdeling staalafname bij poliklinische bevalling kortverblijf en thuisbevalling

Als de baby niet lang genoeg in de materniteit verblijft om tot een tijdige en correcte bloedafname te komen, wordt onderstaande taakverdeling gevolgd.

Belangrijk: het bloedkaartje volgt steeds de pasgeborene.

de materniteit geeft bij ontslag uit de materniteit ten minste volgende zaken mee aan de moeder:

- ✓ folder en link naar website voor meer informatie;
- ✓ een bloedkaartje met de gegevens van de baby, eventueel van de moeder, en van de kinderarts verbonden aan de materniteit of een arts naar keuze (onder 'behandelend arts');
- ✓ een enveloppe van het screeningscentrum van de respectievelijke zorgregio (link naar webpagina met kaart zorgregio's), dat het staal zal analyseren;

de materniteit geeft bij ontslag uit de materniteit

- a) bij voorkeur een concrete afspraak om het staal ambulant in het ziekenhuis te laten afnemen;
- b) OF verwijst, als a) niet mogelijk is, naar een vroedvrouw naar voorkeur van de ouders (en legt, indien mogelijk een afspraak vast);
- c) Of geeft, als a) en b) niet mogelijk zijn, materiaal mee om de staalafname te laten doen en een lijst van vroedvrouwen die kunnen gecontacteerd worden door de moeder indien zij zelf geen voorkeur heeft;

de materniteit noteert, bij ontslag van moeder en kind uit de materniteit, op de geboortelijst (zie model 'geboortelijst' op www.aangeborenaandoeningen.be)

- welke afspraken gemaakt zijn met de moeder:
 - ambulante afname in ziekenhuis
 - afpraak vastgelegd met vroedvrouw
 - geen afspraak vastgelegd; wel materiaal meegegeven
- de gegevens van de vroedvrouw of organisatie waar naar de moeder is doorverwezen;
- het nummer van het bloedkaartje dat wordt meegegeven met de moeder en geeft dat nummer zo vlug mogelijk, (via vermelding op de geboortelijsten) door aan het screeningscentrum;

de vroedvrouw

het screeningscentrum

4.4.3. Taakverdeling staalafname als wordt vastgesteld dat er bij een baby geen bloedstaal is afgenomen volgens een van de beide bovenstaande procedures

de materniteit of de vroedvrouw neemt contact op met de ouders van het kindje:

- ✓ probeert ouders te bereiken als de materniteit en de vroedvrouw dat niet kunnen;
- ✓ vraagt na bij de ouder(s) of er een bloedstaal werd afgenomen bij het kindje;
- ✓ verwijst, als nog geen bloedstaal werd afgenomen, door naar de materniteit, de zelfstandige vroedvrouw of een arts;
- ✓ neemt, als geen verwijzing mogelijk is (uitzonderlijk), een bloedstaal tijdens een consultatie in het consultatiebureau;
- ✓ geeft, als de ouders niet kunnen bereikt worden (zie model 'niet-bereikbaarheid' als bijlage 7) of als de ouders een bloedafname bij het kindje weigeren (zie modellen als bijlage 5 en 6), dit door aan het screeningscentrum.

- stuurt, indien bovenstaande allemaal geen resultaat geeft, een brief naar de ouders om hen nogmaals te laten weten dat de screening niet is gebeurd bij hun kindje;
- stuurt, als na de brief geen reactie van de ouders volgt, aangetekend een “weigeringsformulier” naar de ouders.
- verzamelt de weigeringen, vermeldt dit in een database en archiveert de hierover gevoerde briefwisseling.

Het uitvoeren van de test en de interpretatie van de screeningsresultaten gebeurt door het screeningscentrum. Voor opsporen van mucoviscidose is soms een bijkomend DNA-analyse nodig in een genetisch centrum. Hoe dit verloopt is beschreven in het draaiboek Bevolkingsonderzoek Mucoviscidose. De opsporing van spinale musculaire atrofie gebeurt steeds door middel van een gerichte DNA analyse (qPCR test). Hoe dit verloopt is beschreven in het draaiboek Spinale Musculaire Atrofie.

Voor de analyses worden er per bloedkaartje verschillende cirkeltjes van 3-4 mm uitgeprikt. Deze cirkeltjes worden geanalyseerd voor de 18 aandoeningen. Voor deze analyses worden verschillende technieken gebruikt. Drie van de aandoeningen worden opgespoord door middel van antilichamen met een 'geautomatiseerde' ELISA, één door een enzymatische reactie met een colorimeter of fluorometer, SMA en mucoviscidose (2^e stap) via gerichte opsporing van de meest voorkomende DNA-afwijkingen in de respectievelijke genen, en alle andere op basis van massa en lading door een tandem massaspectrometer. Deze analyses nemen 24 tot 48 uur in beslag (2^e stap mucoviscidose tot 1 week). Na deze tijd zullen de resultaten worden berekend en beoordeeld. Indien een resultaat licht of sterk afwijkend is, zal dit analyseproces driemaal herhaald worden, in hoogste prioriteit, op hetzelfde kaartje (retest).

Op een staal mogen geen andere testen worden uitgevoerd dan deze nodig voor de opsporing van de 18 aandoeningen vermeld in punt 4 – tenzij uitdrukkelijk gevraagd door de behandelend arts en met bijkomende expliciete toestemming van de ouders, of in andere omstandigheden vermeld in het draaiboek.

5.2 BEWAREN VAN DE RESULTATEN

Het resultaat (normaal en afwijkend) wordt door het Laboratorium Informatica Systeem (LIS) met de bovenstaande interpretatie gegenereerd met afdrukken van een verslag voor de behandelende arts. Het resultaat blijft bewaard in het LIS.

Het screeningscentrum volgt de begeleiding van een kind met een afwijkend resultaat op tot het genormaliseerd is of tot de opvolging ervan door de behandelende arts verzekerd is.

De gevonden afwijkingen worden geïnventariseerd. De artsen verbonden aan gespecialiseerde referentiecentra geven de uiteindelijke diagnose door aan het screeningscentrum.

Door contacten met de gespecialiseerde centra en artsen worden de screeningscentra op de hoogte gehouden van eventuele door de screening gemiste of vals-negatieve patiënten. Een intern onderzoek dient te worden uitgevoerd om te achterhalen waar de oorzaak ligt van dit vals-negatief resultaat (inherente beperkingen van de gebruikte test, menselijke fout, technisch probleem,...).

Deze gegevens worden geanonimiseerd opgenomen in het jaarverslag van het screeningscentrum.

5.3 BEWAARTIJD VAN DE BLOEDKAARTJES

De bloedkaartjes worden na analyse gedurende 5 jaar bewaard op kamertemperatuur door het screeningscentrum onder voorwaarden die het beroepsgeheim waarborgen en die in overeenstemming zijn met de wetgeving tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens.

De bloedkaartjes moeten 5 jaar nadat ze gebruikt werden voor de opsporing van aangeboren aandoeningen vernietigd worden door het screeningscentrum.

De geanonimiseerde bloedspots die door het screeningscentrum aan het genetisch labo werden bezorgd voor de opsporing van mucoviscidose en spinale musculaire atrofie, worden door het genetische labo bewaard gedurende 6 maanden voor kwaliteitscontrole. Vervolgens worden deze bloedspots vernietigd.

Het gebruik, bewaren en vernietigen van de bloedkaartjes wordt vermeld bij de mondelinge geïnformeerde toestemming die gevraagd wordt voorafgaand aan de staalafname.

De bloedkaartjes mogen enkel gebruikt worden voor de doeleinden waarvoor ze bestemd zijn, namelijk de opsporing van de aangeboren aandoeningen. Dit omvat ook de kwaliteitscontrole van het BVO-AA. Hiertoe behoren onder andere herbevestiging van de analyse, implementatie van nieuwe of verbeterde technieken, en de implementatie van nieuwe ziekten in het BVO-AA. De bloedkaartjes kunnen ook gebruikt worden voor diagnostisch onderzoek in het belang van het kind op geschreven vraag van een behandelend arts, indien de ouders of de voogd van het kind in kwestie hiervoor bijkomend schriftelijk toestemming gegeven hebben.

Hoewel de bloedkaartjes niet bewaard worden met het doel wetenschappelijk onderzoek uit te voeren, kan een onderzoeker de bloedkaartjes gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek mits toestemming van zowel een ethisch comité als de privacycommissie, en mits bijkomende schriftelijke toestemming door de ouders. Het gebruik voor kwaliteitscontrole en wetenschappelijk onderzoek, dat niet rechtstreeks in het belang is van het kind in kwestie, moet voldoende materiaal overlaten voor eventueel diagnostisch onderzoek in het belang van dit kind.

Ouders worden voorafgaand geïnformeerd over deze werkwijze via de folder (www.aangeborenaandoeningen.be)

6. Registreren van gegevens, kwaliteitsbewaking en evaluatie

6.1 REGISTRATIE EN DATABANKEN

Registratie is essentieel om de kwaliteit en de doeltreffendheid van het BVO-AA te kunnen opvolgen en evalueren.

Momenteel zijn volgende databanken beschikbaar:

6.1.1. Geboortelijsten

Idealiter wordt het model 'geboortelijst' gebruikt op www.aangeborenaandoeningen.be.

Op het moment van geboorte worden de gegevens van het kind genoteerd in een daarvoor opgestelde lijst in de materniteit of door de zelfstandige vroedvrouw in geval van thuisbevalling. Op dat moment krijgt de baby een uniek geboortenummer. Bij staalafname wordt het geboortenummer op het bloedkaartje genoteerd. Elk bloedkaartje heeft een eigen barcode (= kaartnummer).

Omdat de pasgeborene op het tijdstip van staalafname nog geen uniek nummer (rijksregisternummer) heeft, is deze lijst het enige referentiepunt waarover de screeningscentra beschikken op het moment dat ze het staal ontvangen voor analyse. Illegalen of asielzoekers zullen nooit in het Rijksregister worden opgenomen, doch deze kinderen krijgen een vervangend uniek nummer via Born in Belgium.

Geboortelijsten worden gemiddeld wekelijks aan de screeningscentra bezorgd. De screeningscentra gaan na voor welke pasgeborenen op de geboortelijst geen staal in het labo is toegekomen (vergelijken van geboortedatum, namen en geboortenummer op geboortelijst met gegevens op de bloedstalen die ze hebben ontvangen en aanbrengen van eventuele verbeteringen).

Volledigheid en juistheid van de geboortelijsten zijn dus essentieel.

6.1.2. Screeningsdatabank

De screeningsdatabank bestaat momenteel uit

- (1) een register, bijgehouden door de twee screeningscentra, in een eigen Labo-Informatiesysteem (LIS) waarin alle gegevens met betrekking tot de screening worden bijgehouden: staalafname, screeningsresultaten en resultaten van verdere opvolging en behandeling na afwijkend screeningsresultaat. Er zijn op dit moment dus twee aparte gegevensbestanden.

De screeningscentra kennen een uniek labonummer toe aan elk kind van wie een bloedkaartje binnenkomt in het labo. Labonummers worden nooit doorgegeven aan bijv. materniteit of behandelende arts en worden alleen gebruikt voor intern gebruik.

Bij een weigering tot deelname wordt aan de ouders gevraagd een standaarddocument te ondertekenen. De screeningscentra registreren de weigering en bewaren de ondertekende documenten.

- (2) de bloedkaartjes, die 5 jaar na afname van het staal bewaard worden door de screeningscentra.

6.1.3. Register Zeldzame ziekten

Voor sommige van de ziekten die in het BVO-AA worden opgespoord, is er een register waarin data in verband met diagnose worden bijgehouden. Dit is bijvoorbeeld het geval voor mucoviscidose en spinale musculaire atrofie.

////////////////////////////////////

6.2. GEGEVENSSTROMEN

- overdracht bloedkaartjes door vroedvrouwen bij thuisbevalling of poliklinische bevalling en door materniteiten aan het screeningscentrum;
- overdracht geboortelijsten door vroedvrouwen bij thuisbevalling en door materniteiten aan het screeningscentrum;
- doorgeven van namen van baby's die door materniteiten of vroedvrouwen niet kunnen worden bereikt voor bloedafname aan de Kind en Gezin-lijn;
- doorgeven van informatie over niet deelname (geen staal ontvangen) door screeningscentra aan materniteiten, met de vraag aan materniteiten om de ouders te contacteren;
- doorsturen van schriftelijke weigering van materniteit of vroedvrouw naar het screeningscentrum;
- doorgeven van bloedstalen en gegevens indien aan verkeerd screeningscentrum bezorgd of bij transfer van de baby van ziekenhuis in werkingsgebied 1 naar werkingsgebied 2;
- *alleen voor opsporen van mucoviscidose*: doorgeven, na afwijkende IRT, van gepseudonimiseerde bloedspots, door het screeningscentrum aan het genetisch centrum;
- *alleen voor opsporen van spinale musculaire atrofie*: doorgeven van gepseudonimiseerde bloedspots door het screeningscentrum aan het genetisch centrum;
- *alleen voor opsporen van mucoviscidose en spinale musculaire atrofie*: doorgeven van resultaat DNA-analyse van genetisch centrum naar screeningscentrum;
- vernietigen van de bloedspots na analyse door het genetisch centrum;
- resultaatsmededeling screening vanuit de screeningscentra naar verwijzend arts/opgegeven arts/GMD-arts;
- resultaatsmededeling screening door behandelende arts naar gespecialiseerde arts of centrum;
- resultaatsmededeling diagnose door gespecialiseerd arts naar screeningscentrum;
- rapporteren (anoniem) van de resultaten van de screening in een jaarrapport opgesteld door het screeningscentrum, aan het agentschap en de Vlaamse werkgroep Aangeboren aandoeningen.

6.3. KWALITEITSBEWAKING

- volledige doelgroep (bron: aantal geboorten SPE)
- volledige doelgroep (bron: aantal geboorten geboortelijsten)
- volledigheid doelgroepbestand
- specifieke doelgroepen: prematuren en zieke pasgeborenen, pasgeborenen met Meconium Ileus
- deelnemers: aantal gescreende pasgeboren
- weigeringen
- responsgraad
- % weigeringen
- dekkingsgraad
- kwaliteit van de screening
 - aantal afwijkende resultaten per aandoening absoluut en relatief tot het aantal gescreende pasgeborenen
 - aantal transiënte resultaten per aandoening

- aantal vals-positieve gevallen per aandoening
- aantal vals-positieve resultaten, als gevolg van klinisch beeld van het kind
- aantal vals-positieve gevallen, als gevolg van de gebruikte methode
- aantal vals-negatieve resultaten
- aantal prematuren waarbij de juiste procedure is gevolgd
- **kwaliteit van het BVO-AA**
 - gemiddelde/mediane prikdag
 - ⇒ in materniteiten
 - ⇒ bij zelfstandige vroedvrouwen
 - ⇒ % te vroeg geprikt
 - ⇒ % te laat geprikt
 - kwaliteit van de staalafname
- **aantal deelnemers waarbij het staal is afgenomen in een materniteit**
 - ⇒ die lang genoeg blijven
 - ⇒ poliklinisch
- **aantal deelnemers waarbij het staal is afgenomen door een zelfstandige vroedvrouw**
- **aantal deelnemers waarbij het staal op de juiste leeftijd is afgenomen**
- **gemiddelde transportduur tussen verzenden staal en aankomst staal**
 - ⇒ tijd tussen staalafname en verzenddatum staal
 - ⇒ tijd tussen verzenddatum staal en datum ontvangst staal in OT
- **aantal retests**
- **aantal recalls**
- **response op recalls**
- **tijdsverloop tussen doorgeven van sterk afwijkend resultaat en aanmelden van kind in een gespecialiseerd centrum voor verdere diagnostiek en behandeling**

6.3.2. Opvolging

Indicatoren worden opgevolgd door de screeningscentra. De screeningscentra signaleren problemen in de Vlaamse werkgroep Bevolkingsonderzoek Aangeboren aandoeningen. Elk jaar bezorgen de screeningscentra een jaarverslag op basis van de indicatoren aan het agentschap. Dit jaarverslag wordt besproken in de werkgroep Aangeboren aandoeningen. Dit kan leiden tot advies tot bijsturing.

6.3.3. Bijsturing

Op basis van de dagelijkse opvolging en het jaarverslag kunnen acties worden voorgesteld door de screeningscentra of door de Vlaamse werkgroep Aangeboren aandoeningen.

Bijlage 1: Bijlage bij procedure staalafname bij prematuren

Newborn Screening for Preterm, Low Birth Weight and Sick Newborns at the NIC
Flow Chart:

On admission: collect first blood card specimen (1 circle) in the first two hours or before transfusion:
acylcarnitines, amino acids and biotinidase

Reason:

Glucose infusion	Mitochondrial fatty acid oxidation is inhibited	False-negative results of Fatty Acid Oxidation Defects
Parenteral Nutrition + Liver enzyme immaturity + Liver disease + Renal Immaturity	Elevation of several Amino acids Metabolic decompensation of organic acidemias in case of IV protein overload Metabolic decompensation in case of long chain fatty acid oxidation defects by IV fat emulsion L-carnitine deficiency	False-positive results of phenylalanine and MSUD Metabolic decompensation! Metabolic decompensation! False-negative results of acylcarnitine screening
B-lactam antibiotics Deficiency of L-carnitine ECMO*	C5 acylcarnitine ↑; L-carnitine C0 is low Amino acids; organic acid disorders wash-out	False-positive result of C5 false-negative acylcarnitine screening due to C0 or free carnitine deficiency False-negative result when specimen collection within a few hours after ECMO
Severe neonatal jaundice	Induction of biotinidase deficiency	Risk of false positive biotinidase deficiency

At the third day or at 72h of life:

Collect second blood card specimen (3 circles); complete screening panel as in all newborns.

Reason:

Condition	Risk of false-positive screening	Risk of false-negative screening
Congenital Hypothyroidism	Antithyroidea in the mother Acute illness	Immaturity of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis; "delayed TSH rise" Dopamine Steroids Dexamethasone given to the mother Antiseptics containing iodine
Congenital Adrenal Hyperplasia	Acute Illness Renal immaturity	Steroids Dexamethasone given in the mother

Biotinidase deficiency	Prematurity Jaundice Liver dysfunction	Blood transfusion ECMO
Cystic Fibrosis	Acute Illness Immaturity (liver)	Meconium ileus (severe pancreatic insufficiency)

After 2-4 weeks (if postconceptionel age more than 38 weeks); to complete screening panel collect third blood card specimen (all circles filled) in case of all premature and ill infants.

Recalls will be asked by the screening lab in case of abnormal results. These recalls differ from the routine blood sampling as described above.



Dr. Annick **FRANCE** – Dr. Hilde **DOTREMONT** - Dr. Marieke **DEN BRINKER**
Koningin Mathilde Moeder- en Kind Centrum - UZA
Wilrijkstraat, 10 - 2650 Edegem
Telefoon : **03/821 38 10**

Prof. Dr. Jean **DE SCHEPPER** – Dr. Jesse **VANBESIE** – Prof. Dr. Inge **GIES** – Prof. Dr. Willem **STAELS**
 Dienst Kindergeneeskunde - UZ Brussel
 Laarbeeklaan, 109 - 1090 Brussel
 Telefoon : **02/477 60 61**

Prof. Dr. Kristina **CASTEELS** – Prof. Dr. Anne **ROCHTUS** - Dr. Dominique **BECKERS** - Dr. Nele **REYNAERT**
 Dienst Kindergeneeskunde -UZ Gasthuisberg
 Herestraat 49- 3000 Leuven
 Telefoon : **016 /34 39 91**

Dr. Sylvia **DEPOORTER**
Dienst kinderziekten - AZ St Jan Brugge-Oostende
Campus Sint-Jan
Ruddershove, 10 - 8000 Brugge
Telefoon : **050/45 27 40**

Prof. Dr. Jean **DE SCHEPPER** – Dr. Jesse **VANBESIEEN**
Koningin Paola Kinderziekenhuis
Lindendreef 1 - 2080 Antwerpen
Telefoon : **03/280 30 03**

Bijlage 3: Pediatrische Centra voor Erfelijke Metabole aandoeningen

Centra in de Vlaamse Gemeenschap

CEMA UZA

Koningin Mathilde Moeder- en Kindcentrum, UZA
Wilrijkstraat 10, 2650 Edegem
Telefoon: 03 821 57 45
Prof. Dr. François EYSKENS - Dr. An JONCKHEERE, Dr. Sandra Kingma

CEMA UZ Brussel/Unité métabolique HUDERF

Laarbeeklaan 101, 1090 Jette
Telefoon: 02 477 56 95
Dr. Luc REGAL - Prof. Dr. Tessa WASSENBERG

CEMA UZ Gent

Kinderkliniek Princes Elisabeth
De Pintelaan 185, 9000 Gent
Telefoon: 09 332 65 96
Dr. Patrick VERLOO - Prof. Dr. Arnaud VANLANDER

CEMA UZ Leuven

Herestraat 49 – 3000 Leuven
Telefoon: 016 34 38 20
Prof. Dr. P Peter WITTERS, Prof. Dr. Daisy RYMEN

Centra in Franstalige Gemeenschap

Centre de rééducation - Maladies métaboliques monogéniques héréditaires rares UCL Saint-Luc

Avenue Hippocrate 10, 1200 Bruxelles
Telefoon: 02 764 19 20
Prof. Dr. Marie-Cécile NASSOGNE

Unité métabolique HUDERF/UZ Brussel

Avenue JJ Crocq 15, 1020 Bruxelles (Laeken)
Telefoon: 02 477 25 71 of 02 477 32 16
Dr. Corinne DE LAET, Dr. Aurélie EMPAIN, Dr. Luc RÉGAL

Institut de Pathologie et de Génétique

Avenue Georges Lemaitre 25, 6041 GOSSELIES
Telefoon: 071 44 71 81
Dr. Dominique ROLAND

Centre Pinocchio C.H.C - Clinique du MontLégia

Boulevard Patience et Beaujonc 2, 4000 LIEGE
Telefoon: 04 355 51 50
Prof. Dr. François-Guillaume DEBRAY

Centra in Vlaamse Gemeenschap

Website: <https://www.uza.be/mycoviscidose>

Website: <http://www.uzbrussel.be/u/view/nl/2442764-Mucoviscidose+centrum.html>

Website: <http://www.mucogent.be>

Website: <https://www.uzleuven.be/nl/mucocentrum>

Website: <http://www.mucoliege.be>

Website: <http://www.muco-ucl.be>

Website: <https://www.huderv.be/fr/med/pneumo/muco.asp>

Centra in Vlaamse Gemeenschap

Coördinerend arts: Dr. Diane Beysen

Coördinerend arts: Dr. Nathalie Smeets

Coördinerend arts: Prof. dr. Arnaud Vanlander

<https://www.uzleuven.be/nl/neurologie/neuromusculair-referentiecentrum-nmrc/kinderen>

Centra in Franstalige Gemeenschap

bnmdr@chrcitadelle.be

bnmdr@uclouvain.be

bnmdr@erasme.ulb.ac.be

