



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

Haalbaarheidstoets gegevensverzameling voor evaluatie van de neonatale hielprikscreening

RIVM-briefrapport 2022-0148
M. Kooper et al.



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

Haalbaarheidstoets gegevensverzameling voor evaluatie van de neonatale hielprikscreening

RIVM-briefrapport 2022-0148
M. Kooper et al.

Colofon

© RIVM 2022

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

Het RIVM hecht veel waarde aan toegankelijkheid van zijn producten. Op dit moment is het echter nog niet mogelijk om dit document volledig toegankelijk aan te bieden. Als een onderdeel niet toegankelijk is, wordt dit vermeld. Zie ook www.rivm.nl/toegankelijkheid.

DOI 10.21945/RIVM-2022-0148

M. Kooper (auteur), RIVM
W. Koster (auteur), RIVM
A. Klein (auteur), RIVM
B. Leferink (auteur), RIVM
M.L. Heijnen (auteur), RIVM

Contact:
Mariëtte Kooper
Centrum voor Bevolkingsonderzoek
Mariette.Kooper@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van VWS in het kader van het Gezondheidsraad advies over de evaluatie van de neonatale helpikscreening.

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Haalbaarheidstoets gegevensverzameling voor evaluatie van de neonatale hielprikscreening

Met de hielprik wordt bij pasgeboren baby's onderzocht of zij ernstige, zeldzame aangeboren ziektes hebben. Dit wordt gedaan om zieke kinderen meteen te kunnen behandelen zodat ernstige schade aan hun gezondheid wordt voorkomen. De Gezondheidsraad heeft in 2021 de neonatale hielprikscreening geëvalueerd en heeft daar een advies voor VWS over geschreven.

De Gezondheidsraad is over het algemeen positief over de hielprikscreening. Wel adviseert de raad om te blijven evalueren of de voordelen van de screening opwegen tegen de nadelen. Voor veel aandoeningen is bijvoorbeeld te weinig informatie beschikbaar over hoe de gezondheid van het kind zich door de jaren heen ontwikkelt.

De vraag is nu wat nodig is om deze 'follow-up gegevens' over de gezondheid van het kind te kunnen verzamelen. Het ministerie van VWS heeft het RIVM gevraagd hoe dit kan worden gedaan. Deze informatie is belangrijk om de screening te kunnen evalueren. Dezelfde informatie is belangrijk om nieuwe, dure behandelingen te evalueren. Het RIVM heeft daarvoor drie scenario's uitgewerkt.

In het eerste scenario worden geen extra acties genomen ten opzichte van de huidige gang van zaken. Er zijn daardoor geen extra kosten maar ook weinig evaluatiemogelijkheden. Hiermee wordt niet aan het advies van de Gezondheidsraad tegemoetgekomen. In het tweede scenario is de manier om de gegevens te verzamelen en te registreren het meest volledig en gestructureerd opgezet. Maar volgens het RIVM is het niet haalbaar om dit binnen tien jaar uit te voeren.

In het derde scenario adviseert het RIVM om acht acties gestructureerd en stapsgewijs op te pakken. Deze acties zijn haalbaar en doelmatig en de inspanning ervoor is in verhouding tot het resultaat.

De acties gaan over randvoorwaarden voor de verzameling van de follow up-gegevens en de inhoud ervan. Zo is het belangrijk dat VWS een organisatie aanwijst die acties coördineert en overzicht houdt. Een andere randvoorwaarde is juridische belemmeringen om gegevens te verzamelen en uit te wisselen, weg te nemen. Verder is het nodig om duidelijk de rollen, taken en verantwoordelijkheden te beschrijven voor de registraties. Daarnaast is structurele financiering nodig.

Kernwoorden: neonatale hielprikscreening, haalbaarheidstoets, gegevensverzameling, gegevensuitwisseling, lange termijn follow-up registratie, evaluatie hielprikscreening, hielprik

Synopsis

Data collection feasibility test to evaluate newborn blood spot screening

The heel-prick blood test is used to screen newborn babies for rare and serious congenital diseases, so that babies affected by such diseases can be treated immediately to prevent serious damage to their health. In 2021, the Health Council of the Netherlands evaluated the newborn blood spot screening programme and issued a recommendation to the Dutch Ministry of Health, Welfare and Sport.

While the Health Council's assessment of the newborn blood spot screening programme was positive overall, it recommended ongoing evaluation so as to confirm that the positives of the screening continue to outweigh the negatives. One of the reasons it made this recommendation is that for many diseases insufficient data is available about the development of children's health through the years.

This requires answering the question how such 'follow-up data' on children's health can be collected. The Ministry of Health, Welfare and Sport has tasked RIVM with determining the best means to do so. These data will be key to evaluating the screening programme. They will also make it possible to evaluate new and expensive treatments. RIVM has elaborated three scenarios.

In the first scenario, no additional action is taken and the current process remains unchanged. This would result in no additional costs, but also few evaluation opportunities. As such, it would not be an adequate response to the Health Council's recommendation. The second scenario sets out the most comprehensive and structured data collection and registration method. However, RIVM does not believe it would be feasible to implement this scenario within ten years.

In its third scenario, RIVM recommends eight actions to be taken in stages and in a structured way. These actions are feasible as well as practical and the effort required will be in proportion to the outcomes.

The actions concern creating the preconditions for the collection of follow-up data, as well as the nature of those data. For example, the scenario emphasises the importance of the Ministry of Health, Welfare and Sport allocating responsibility for the coordination and supervision of the actions to an organisation. Another precondition is the removal of legal obstacles to the collection and exchange of data. In addition, the roles, tasks and responsibilities for registration will need to be clearly described. Long-term funding will also be required.

Keywords: newborn blood spot screening, feasibility assessment, data collection, data exchange, long-term follow-up registration, blood spot screening evaluation, heel-prick blood test

Inhoudsopgave

1 Inleiding — 9

- 1.1 Aanleiding van de haalbaarheidstoets — 9
- 1.2 Samenvatting advies van de Gezondheidsraad — 9
- 1.3 De opdracht voor een haalbaarheidstoets evaluatie NHS — 11
- 1.4 Aanpak van de haalbaarheidstoets en leeswijzer — 11

2 Het huidige landschap van gegevensverzameling t.b.v. evaluatie van de NHS. — 13

- 2.1 Overzicht geregistreerde gegevens (aanbeveling 1) — 13
 - 2.1.1 Algemeen — 13
 - 2.1.2 Milde varianten en/of nevenbevindingen na screening — 13
 - 2.1.3 Psychologische impact van screening in de gescreende populatie (ouders) — 14
 - 2.1.4 Follow-up (klinisch): behandeling en behandel-effecten — 14
 - 2.1.5 Follow-up: kwaliteit van leven — 14
- 2.2 Core outcome sets — 14
- 2.3 Juridische Kaders — 15
- 2.4 Financiering van registraties — 15
- 2.5 Governance structuur — 16
- 2.6 Initiatieven t.a.v. zorg-informatielandschap — 16
- 2.7 Samenvatting huidige situatie — 17

3 Scenario 1: Gegevensverzameling en -registratie binnen het huidige landschap. — 19

- 3.1 Algemeen — 19
- 3.2 Tekortkomingen en belemmeringen — 20
 - 3.2.1 Financiële belemmeringen — 20
 - 3.2.2 Juridische belemmeringen — 20
 - 3.2.3 Ontbreken Governance structuur — 21
 - 3.2.4 Overige belemmeringen — 22
- 3.3 Samenvatting scenario 1 — 22

4 Scenario 2: Gegevensverzameling en -registratie in de meest volledige en gestructureerde vorm. — 23

- 4.1 Algemene schets — 23
 - 4.1.1 Core outcome sets — 24
 - 4.1.2 Juridisch — 25
 - 4.1.3 Financieel — 25
 - 4.1.4 Governance — 26
- 4.2 Tekortkomingen en belemmeringen — 26
- 4.3 Samenvatting scenario 2 — 27

5 Scenario 3: Haalbare stappen ter verbetering van het evaluatielandschap voor de NHS — 29

- 5.1 Algemene schets haalbare verbeterstappen — 29
 - 5.1.1 Opties voor dataverzameling en registratie — 30
 - 5.1.2 Aansluiten bij of leren van bestaande initiatieven — 30
 - 5.1.3 Core outcome set — 31
 - 5.1.4 Check uniforme vastlegging van nevenbevindingen en mildere varianten — 32

- 5.1.5 Psychologische impact van screening op ouders — 32
- 5.1.6 Follow-up: Kwaliteit van leven gegevens — 33
- 5.1.7 Het inrichten van een goede governance structuur. — 33
- 5.1.8 Het wegnemen/verminderen van juridische belemmeringen — 34
- 5.1.9 Realiseren structurele financiering — 34
- 5.2 Samenvatting scenario 3 — 35

6 Conclusies en advies — 37

7 Dankwoord — 43

8 Afkortingen — 45

9 Referenties — 47

Bijlage 1 Tabel 1 Overzicht van registraties — 49

Bijlage 2 Beschrijving bestaande follow-up registraties — 53

Bijlage 3 Juridisch Kader — 55

Bijlage 4 Reactie van koepels. — 59

1 Inleiding

1.1 Aanleiding van de haalbaarheidstoets

Op 4 maart 2020 heeft toenmalig staatssecretaris Paul Blokhuis van het Ministerie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de Gezondheidsraad (GR) verzocht om, gebaseerd op de stand van de wetenschap, een evaluatie uit te voeren van de gerealiseerde gezondheidswinst per aandoening die op dat moment met de neonatale hielprikscreening (NHS) werd opgespoord. Daarbij werd de GR gevraagd te adviseren over de criteria die voor deze evaluatie kunnen gelden en om aan te geven welke gegevens voor evaluatie ontbreken. Naar aanleiding van dit verzoek heeft de GR-commissie Screening rond zwangerschap en geboorte op 14 december 2021 een advies gepubliceerd "Evaluatie hielprikscreening: beoordelingskader en eerste inventarisatie" [GR-advies evaluatie NHS](#). Hieronder staan de belangrijkste punten van dit advies samengevat met de woorden van de Gezondheidsraad.

1.2 Samenvatting advies van de Gezondheidsraad

In het advies is de GR in zijn algemeenheid positief over de NHS. Voor de meerderheid van de voor evaluatie geprioriteerde aandoeningen waarop gescreend wordt in de hielprik, bestaat evidentie dat de behaalde gezondheidswinst opweegt tegen de nadelen van de screening – in ieder geval op de korte tot middellange termijn. Voor enkele aandoeningen kan de verhouding tussen voor- en nadelen niet beoordeeld worden omdat er onvoldoende gegevens beschikbaar zijn. Voor één aandoening (3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase-deficiëntie, 3-MCCD) zijn er aanwijzingen dat die verhouding ongunstig is.

De GR stelt dat voor een periodieke evaluatie van alle aandoeningen in het hielprikprogramma meer onderzoek nodig is en dat de huidige manier van gegevensverzameling onvoldoende is om een goede langetermijn evaluatie te kunnen waarborgen. Op dit moment vindt in Nederland namelijk nog geen centrale gegevensverzameling plaats voor onderzoek naar de klinische, langetermijn effectiviteit van de NHS. Om de effectiviteit in de praktijk goed te kunnen beoordelen is dat wel nodig. De GR adviseert om te blijven evalueren of de voordelen van de screening opwegen tegen de nadelen en doet samengevat onderstaande aanbevelingen t.a.v. de benodigde gegevensverzameling en onderzoek, zodat evaluatie in de toekomst beter mogelijk kan worden gemaakt:

Aanbeveling 1:

Het opzetten van een uniforme, longitudinale gegevensverzameling naar gerealiseerde gezondheidswinst voor alle aandoeningen uit de NHS. De GR hanteert hierbij de volgende uitgangspunten t.a.v. de benodigde gegevensverzameling:

a. Nevenbevindingen en mildere varianten:

Naast aantallen verwijzingen, terecht positieve, fout-positieve en fout-negatieve uitslagen die in de database Neorah worden verzameld, dienen ook mildere varianten en nevenbevindingen

- geregistreerd te worden, indien van toepassing voor de aandoening.
- b. *Psychologische impact van screening bij ouders:*
Populatiegegevens over de psychologische impact van screening op de ziekte, in de gescreende populatie.
 - c. *Lange termijn follow-up (klinisch):*
Gegevens over behandeling en behandelresultaten van de gehele patiëntpopulatie (inclusief restziekte, ondanks behandeling en nieuwe symptomen die op latere leeftijd optreden).
 - d. *Kwaliteit van leven:*
Gegevens over kwaliteit van leven van de gehele patiëntpopulatie. Dus van zowel via de screening opgespoorde populatie met de aandoening als de niet-gescreend populatie met de aandoening.

Voor zover nog niet aanwezig zullen hiervoor nieuwe klinische registraties en een benodigde infrastructuur moeten worden opgezet. Voor de meer zeldzame aandoeningen dient verkend te worden of kan worden samengewerkt met klinische registraties in andere landen.

Aanbeveling 2:

Per aandoening werken met een zogeheten "core outcome set": een (beperkte) verzameling van klinische uitkomsten die het meest (patiënt-)relevant zijn voor wetenschappelijke studies naar de effectiviteit van screening. Op die manier kan voor elke aandoening de gegevensverzameling beperkt worden. Ook kunnen onderzoeksbevindingen in de toekomst zo beter met elkaar vergeleken worden.

Aanbeveling 3:

Het vastleggen van taken en verantwoordelijkheden (governance) t.a.v. de benodigde gegevensverzameling en wetenschappelijk onderzoek.

Aanbeveling 4:

Inzetten op het verminderen van de juridische belemmeringen t.a.v. de gegevensuitwisseling tussen de universitaire medische centra (UMC's) en andere partijen t.b.v. het evaluatieonderzoek en op het creëren van mogelijkheden binnen de bestaande regelgeving.

Aanbeveling 5:

Ontwerp en uitvoering van observationeel dan wel gerandomiseerd onderzoek – inclusief de keuze voor follow-up periode en controlegroep – kan worden overgelaten aan de betreffende wetenschappelijke en klinische experts (kinderartsen, internisten, laboratoriumspecialisten en klinisch genetici) in de UMC's.

Aanbeveling 6:

Prioritering voor de termijnen waarop hielprikscreening op een bepaalde ziekte opnieuw geëvalueerd wordt. De aandoeningen zijn hierbij verdeeld in de drie categorieën:

- A: evaluatie op langere termijn,
- B: evaluatie binnen afzienbare termijn,
- C: evaluatie zo snel mogelijk: op basis van de huidige evaluatie is het advies om het onderzoek naar de screening op 3-MCCD te

prioriteren vanwege de verondersteld beperkte gezondheidswinst door screening en de impact van maternale nevenbevindingen.

De commissie geeft aan zich bewust te zijn van organisatorische complexiteit, tijdsinspanning en kosten die de bovengenoemde adviezen met zich meebrengen.

1.3 De opdracht voor een haalbaarheidstoets evaluatie NHS

De staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Maarten van Ooijen, heeft op 11 maart 2022 een beleidsreactie gegeven op het advies van de GR over de evaluatie van de NHS

<https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-29323-168.html>.

In deze beleidsreactie kondigt de staatssecretaris aan dat hij, naar aanleiding van het advies van de GR, een opdracht aan het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek (RIVM-CvB) heeft gegeven om een uitvoeringstoets ten aanzien van de aanbevelingen in het advies uit te voeren, en daarbij in bondige scenario's uit te werken hoe opvolging gegeven kan worden aan de genoemde aanbevelingen. De term uitvoeringstoets is in dit rapport gewijzigd in haalbaarheidstoets, omdat er is gekeken naar de haalbaarheid van de aanbevelingen en niet in detail wordt ingegaan op de precieze uitvoering ervan.

Daarnaast heeft de staatssecretaris het RIVM-CvB gevraagd om extra aandacht te hebben voor de aandoening Methylcrotonyl-CoA-carboxylase-deficiëntie (3-MCCD). Voor deze aandoening ziet de GR op dit moment namelijk voldoende evidentie voor een mogelijk ongunstige verhouding tussen gezondheidswinst en nadelen. Deze vraag is echter niet meegenomen in deze haalbaarheidstoets, maar wordt in een separaat traject opgepakt.

Deze haalbaarheidstoets richt zich uitsluitend op het beschrijven van de mogelijkheden om een infrastructuur voor de evaluatie van de NHS te organiseren, om de benodigde gegevens te kunnen verzamelen, de randvoorwaarden en haalbaarheid op technisch, financieel en juridisch vlak. Daarbij wordt een beeld geschetst van de haalbaarheid van aanbeveling 1 (opzetten van een uniforme gegevensverzameling naar gerealiseerde gezondheidswinst), aanbeveling 2 (core outcome sets), aanbeveling 3 (vastleggen taken en verantwoordelijkheden) en aanbeveling 4 (verminderen juridische belemmeringen). In deze haalbaarheidstoets worden aanbeveling 5 (ontwerp en uitvoering van onderzoek) en aanbeveling 6 (prioritering van evaluatietermijnen) niet uitgewerkt, omdat de haalbaarheid van deze aanbevelingen afhangt van de haalbaarheid van de eerste vier aanbevelingen. Zonder gegevens is tenslotte geen evaluatie mogelijk.

1.4 Aanpak van de haalbaarheidstoets en leeswijzer

Het RIVM-CvB heeft de haalbaarheidstoets uitgevoerd op basis van kennis over en ervaring met de monitoring en evaluatie van de NHS, alsmede door het bestuderen van relevante stukken in (inter)nationale literatuur en gesprekken met relevante ketenpartners.

Ketenpartners zijn betrokken door middel van een presentatie van het projectplan tijdens de Programmacommissie Neonatale Hielprikscreening (PNHS) op 17 maart 2022, een vragenlijst met vragen over de huidige

situatie van gegevensverzameling voor de NHS, een brainstormsessie op 20 april 2022 en een presentatie over de eerste opzet van de scenario's tijdens de PNHS van 16 juni 2022. De betrokken ketenpartners hebben daarbij de gelegenheid gehad om input te leveren en suggesties te doen t.a.v. de scenario's beschreven in de haalbaarheidstoets en daarnaast de overzichtstabel in [bijlage 1](#) om de huidige situatie in kaart te brengen.

In **hoofdstuk 2** wordt aandacht besteed aan het huidige landschap van gegevensverzameling t.b.v. de evaluatie van de NHS, de tekortkomingen t.a.v. de aanbevelingen van de GR en belemmeringen die de gewenste gegevensverzameling beperken.

In de **hoofdstukken 3, 4 en 5** worden respectievelijk de drie verschillende scenario's uitgewerkt. Het eerste scenario is het handhaven van de huidige situatie, waarin wordt beschreven wat er mogelijk is aan evaluatie als de huidige situatie gehandhaafd blijft. Het tweede scenario beschrijft de gegevensverzameling en registratie in de meest volledige en gestructureerde vorm en tot slot volgt het derde scenario waarin wordt beschreven welke haalbare stappen er zijn om de huidige situatie t.a.v. evaluatie NHS te verbeteren. In alle scenario's wordt aandacht besteed aan de door de GR geadviseerde gegevensverzameling (aanbeveling 1 en 2), de governance (aanbeveling 3) en de juridische aspecten (aanbeveling 4).

Hoofdstuk 6 omvat de kernpunten van de vergaarde informatie in de voorafgaande hoofdstukken, en een daarop gebaseerd advies van het RIVM-CvB aan het ministerie van VWS voor de te zetten stappen voor de evaluatie van de NHS.

2 Het huidige landschap van gegevensverzameling t.b.v. evaluatie van de NHS.

In dit hoofdstuk wordt een beeld geschetst van het huidige landschap van dataverzameling t.b.v. evaluatie van de NHS voor zover op dit moment bekend bij het RIVM-CvB.

2.1 Overzicht geregistreerde gegevens (aanbeveling 1)

In deze paragraaf wordt voor elk van de vier uitgangspunten van de GR t.a.v. de benodigde gegevensverzameling (zie aanbeveling 1, [par 1.2](#)), aangegeven wat de huidige situatie is. Daarnaast is in de overzichtstabel in [bijlage 1](#) te zien voor welke aandoeningen er al registraties zijn, of en op welke manier deze gefinancierd worden en welke gegevens er verzameld worden. In deze paragraaf wordt voor elk van de vier uitgangspunten van de GR t.a.v. de benodigde gegevensverzameling (zie aanbeveling 1, par 1.2), aangegeven wat de huidige situatie is.

2.1.1 Algemeen

Landelijk bestaan er registraties waarin langetermijn gegevens van enkele aandoeningen waarop neonataal gescreend wordt worden geregistreerd (zie [bijlage 1](#)). Het gaat hier om registraties in de zorg die informatie opleveren over zowel de effectiviteit van de NHS als van de behandeling van kinderen met de genoemde aandoeningen. Het verschilt per aandoening welke gegevens worden vastgelegd, dus er is geen uniforme manier van registreren tussen de registraties.

2.1.2 Milde varianten en/of nevenbevindingen na screening

Voor verschillende aandoeningen worden op dit moment al nevenbevindingen en/of mildere varianten in de database Neorah geregistreerd. Dit geldt voor de aandoeningen:

- Adrenogenitaal syndroom (AGS)
- Sikkelcelziekte (SZ)
- Alfa-thalassemie (HbH)
- Beta-thalassemie (bTM)
- Cystic Fibrosis (CF)
- Severe combined immunodeficiency (SCID)
- Congenitale hypothyreoidie (CH)
- Spinale musculaire atrofie (SMA), alleen mildere varianten

Voor enkele van de bovengenoemde aandoeningen worden nevenbevindingen en mildere varianten niet gestructureerd geregistreerd, maar via een vrij tekstveld.

Voor de 18 metabole aandoeningen waarop momenteel gescreend wordt, worden op dit moment geen nevenbevindingen en mildere varianten in Neorah geregistreerd. Mildere varianten worden niet geregistreerd omdat het jaren kan duren voordat het duidelijk wordt waar in het ziektespectrum een middels screening geïdentificeerde patiënt zich bevindt. Soms wordt dit helemaal niet duidelijk, omdat behandeling het ontstaan van symptomen volledig voorkomt.

Nevenbevindingen en mildere varianten worden voor zover mogelijk wel in de diverse elektronische patiëntendossiers (EPDs) van de verschillende ziekenhuizen vastgelegd via een vrij tekstveld.

2.1.3 *Psychologische impact van screening in de gescreende populatie (ouders)*

Het verzamelen van gegevens over de psychologische impact van screening bij ouders wordt voor geen enkele aandoening binnen de NHS structureel gedaan. Ook zijn er weinig studies gedaan naar de psychologische impact van screening. Een enkel voorbeeld van een Nederlandse studie die recent is uitgevoerd is de PANDA (Psychosociale Aspecten bij de uitvoering/uitbreiding van de NHS) studie (Van der Pal, et al, 2022) Bij deze nog lopende studie wordt er gekeken naar de psychosociale aspecten van de NHS als geheel (dus niet specifiek per aandoening) bij ouders wier kind wel of niet een afwijkende hiepriksuitslag had. De studie geeft inzicht in de waardering van ouders van het hiepriksprogramma en de beleving en betekenis van de uitslag.

2.1.4 *Follow-up (klinisch): behandeling en behandelresultaten*

Op dit moment worden klinische follow-up gegevens voor enkele aandoeningen centraal verzameld in long-term follow-up (LTFU) databases die onder de verantwoordelijkheid van de Nederlandse Vereniging Kindergeneeskunde (NVK) vallen en worden beheerd door het RIVM-Dienst Vaccinatievoorziening en Preventie (RIVM-DVP). Op dit moment zijn er LTFU's ingericht voor de aandoeningen AGS (LTFU-AGS), SZ (LTFU-SZ), en alfa en beta-thalassemie (LTFU-HbH en LTFU-bTM). Verder worden er voor CF, SMA, SCID en de metabole aandoeningen LCHADD, VLCADD, GALT en MPS1, follow-up gegevens geregistreerd in verschillende registers, die door diverse betrokken partijen worden gefaciliteerd (zie overzichtstabel [bijlage 1](#) voor gegevens). Voor een uitgebreidere omschrijving van de gegevens in deze follow-up registraties, zie [bijlage 2](#).

Ook zijn er voor enkele aandoeningen internationale registers waar follow-up gegevens kunnen worden geregistreerd (zie [bijlage 1](#)). Voor de overige 15 aandoeningen uit de NHS wordt op dit moment, voor zover bij het RIVM-CvB bekend, nog niet op een structurele en centrale wijze klinische follow-up gegevens geregistreerd.

2.1.5 *Follow-up: kwaliteit van leven*

Voor zover bij RIVM-CvB bekend wordt informatie over kwaliteit van leven op dit moment niet structureel uitgevraagd en verzameld voor de lange termijn. Hooguit worden incidenteel in onderzoeksverband voor specifieke aandoeningen vragenlijsten afgenomen waarbij kwaliteit van leven een onderdeel is. In de Nederlandse situatie is dergelijk onderzoek bijvoorbeeld gedaan voor de aandoeningen CF, CH en SMA (Tluczek et al, 2001; Naafs et al, 2021; Dangouloff et al, 2022), maar niet systematisch voor alle aandoeningen waarop gescreend wordt in de NHS.

2.2 **Core outcome sets**

Voor het registreren van follow-up gegevens wordt, voor zover bekend bij het RIVM-CvB, in Nederland niet gewerkt met gestandaardiseerde

core outcome sets. Internationale registraties voor specifieke aandoeningen hanteren vaak wel een vast format voor centrale gegevensverzameling. Recent is een Canadees Delphi onderzoek gepubliceerd waarin voor twee aandoeningen uit de NHS, namelijk PKU en MCADD, op gestandaardiseerde wijze core-outcome sets zijn vastgesteld (Pugliese et al, 2021).

2.3 Juridische Kaders

Bij de registratie van follow-up gegevens wordt gebruik gemaakt van (bijzondere) persoonsgegevens. Registratie vindt immers op individueel niveau plaats, zodat de registratie gedurende de jaren met nieuwe informatie per patiënt kan worden aangevuld. Registratie van persoonsgegevens betekent dat de geldende privacywetgeving (Algemene verordening gegevensbescherming, Uitvoeringswet AVG) van toepassing is. Daarnaast zijn de betrokken zorgverleners die beschikken over de relevante gegevens gebonden aan het beroepsgeheim. Voor de registratie van follow-up gegevens dient er vanuit de privacywetgeving een grondslag te zijn voor de verwerking van deze gegevens. Omdat het om bijzondere persoonsgegevens gaat, te weten gezondheidsgegevens, dient er naast een algemene grondslag ook een bijzondere grondslag voor de verwerking te zijn. Daarnaast dient aan de andere verplichtingen die uit de privacywetgeving volgen voldaan te worden, zoals het treffen van passende technische en organisatorische maatregelen om een veilige gegevensverwerking te borgen, dataminimalisatie en doelbinding.

Bij de huidige interpretatie van de wet- en regelgeving lijkt de enige grondslag voor het centraal registreren van follow-up gegevens (anders dan in het patiëntendossier) de toestemming van de patiënt dan wel diens ouders te zijn. Dat betekent dat voor registratie van gegevens per patiënt toestemming moet worden gevraagd en verkregen. Met die toestemming is er ook een basis om het beroepsgeheim te doorbreken en de medische gegevens van de patiënt op te nemen in een (externe) registratie, anders dan het patiëntendossier.

Onderdeel van de gegevensverwerking van de follow-up gegevens is ook het uitwisselen van de gegevens tussen de betrokken behandelaar/behandelaren enerzijds en de partij of partijen die de gegevens voor de registratie verzamelen en de registratie in stand houden. Bij die gegevensuitwisseling komen ook afspraken kijken over die uitwisseling en het gebruik van gegevens door de ontvangende partij en over de passende technische en organisatorische maatregelen die getroffen moeten worden om een veilige gegevensverwerking te garanderen. Zie voor een uitgebreidere beschrijving van het juridische kader [bijlage 3](#).

2.4 Financiering van registraties

In de huidige situatie ontbreekt het aan uniformiteit als het gaat om financiering van registraties voor follow-up gegevens. Ofwel ontbreekt het volledig aan financiering voor de follow-up registratie van een bepaalde aandoening, of er is (semi)structurele financiering waarvan jaarlijks opnieuw wordt besloten of die gehandhaafd blijft of niet. Daarnaast is/was er voor sommige aandoeningen slechts sprake van tijdelijke

financiering voor het opstarten van de registraties. Dit zorgt voor een ongelijkheid tussen aandoeningen als het gaat om de mogelijkheid om langetermijn gegevens te verzamelen. Er is geen onderbouwing of logica waarom deze ongelijkheid er is. Voor de registraties waar wel (semi-structurele) financiering voor is, verschilt het waar de financiering vandaan komt. Deels wordt financiering verstrekt door VWS, deels door patiëntenverenigingen, sponsors en giften.

2.5 Governance structuur

De NHS en de daarop volgende diagnostiek en behandeling moet gezien worden als een zorgketen. De screening heeft immers geen waarde en zou ethisch onverantwoord zijn als er geen opvolgende diagnostiek en behandeling kan plaatsvinden. Daarnaast kan de zorg betere behandeling bieden bij vroegtijdige opsporing.

Ook voor de evaluatie van de screening is samenwerking en gegevensuitwisseling in de keten essentieel. In de huidige situatie is er geen duidelijke governance structuur beschreven. Het huidige landschap van registraties t.b.v. de evaluatie van de NHS is gefragmenteerd naar ziektebeeld en "screening versus zorg" en het ontbreekt aan een centrale coördinatie hiervan. Het is niet altijd duidelijk wie waar verantwoordelijk voor is. Vragen zoals; Wie verstrekt gegevens voor de registratie en op welke grondslag? Wie verzorgt het beheer? Hoe kunnen gegevens uit de database opgevraagd worden? Wie mag extracties doen en vragen stellen? Welke toestemming is er van patiënten nodig?, en wie over dergelijke vragen beslist, is niet altijd in duidelijke afspraken en documenten vastgelegd. Ook voor specifieke registers, bijvoorbeeld de LTFU's, geldt dat het ontbreekt aan duidelijke afspraken over verantwoordelijkheden.

Dit beeld past tevens in het plaatje van het huidige zorg-informatielandschap t.a.v. zeldzame aandoeningen dat werd geschetst in het project "Regie op Registers Dure Geneesmiddelen", uitgevoerd door Zorginstituut Nederland. Na een inventarisatie van registraties met dure geneesmiddelen, constateerden zij eind december 2021 een versnipperd zorg-informatielandschap, met registraties variërend in doel, organisatie en financiering. De expertisegroep Regie Registers Dure Geneesmiddelen deed vervolgens een "dringend appel voor centrale regie op het zorg-informatielandschap" om de huidige fragmentatie op te heffen en tot een optimale uniforme registratie, beheer en uitwisseling van zorgdata te komen ([Regie op Registers appel voor centrale regie op het zorginformatielandschap | Publicatie | Zorginstituut Nederland](#)).

2.6 Initiatieven t.a.v. zorg-informatielandschap

Zowel nationaal als internationaal zijn vele partijen bezig met initiatieven en projecten rondom het verbeteren van het zorg-informatielandschap en het delen van informatie om op die manier optimaal gebruik te maken van gezondheidsgegevens, lichaamsmateriaal en beeldmateriaal. Enkele lopende initiatieven worden hieronder beschreven, echter, deze zijn op dit moment allemaal nog in ontwikkeling:

Op nationaal niveau is Health-RI een voorbeeld van een partij die zich inzet voor een optimale data-infrastructuur ([Data Driven Health: Connect, Share and Reuse | Health-RI](#)).

3 Scenario 1: Gegevensverzameling en -registratie binnen het huidige landschap.

In het vorige hoofdstuk is het huidige landschap van gegevensregistratie beschreven. In dit eerste scenario wordt beschreven wat er mogelijk is als evaluatie van de NHS plaatsvindt binnen dit huidige landschap van gegevensverzameling en -registratie. Tevens worden de beperkingen en belemmeringen van de huidige situatie beschreven.

3.1 Algemeen

In de huidige situatie kan er alleen een bepaald niveau van evaluatie van de NHS plaatsvinden op aandoeningen waarvoor een langetermijn follow-up registratie bestaat of waarvoor mildere varianten en/of nevenbevindingen worden vastgelegd.

Mildere varianten en/of nevenbevindingen

Een evaluatie t.a.v. nevenbevindingen en/of mildere varianten kan op basis van Neorah alleen plaatsvinden voor onderstaande aandoeningen, omdat voor deze aandoeningen een differentiatie naar nevenbevindingen en soms mildere varianten wordt vastgelegd in Neorah.

- Adrenogenitaal syndroom (AGS)
- Sikkelcelziekte (SZ)
- Alfa-thalassemie (HbH)
- Beta-thalassemie (bTM)
- Cystic Fibrosis (CF)
- Severe combined immunodeficiency (SCID)
- Congenitale hypothyreoidie (CH)
- Spinale musculaire atrofie (SMA)

Voor deze aandoeningen geldt wel dat het niveau van evaluatie afhangt van de kwaliteit en volledigheid van de registratie. Die verschilt per aandoening om dat niet in alle gevallen op een gestructureerde wijze wordt geregistreerd, maar in een vrij tekstveld. Voor de overige aandoeningen zouden dergelijke gegevens mogelijk uit de klinische patiëntendossiers gehaald kunnen worden, maar hiervoor gelden verschillende belemmeringen ([zie paragraaf 3.2](#)).

Psychologische impact van screening op ouders

Informatie over de psychologische impact van screening wordt niet structureel verzameld. Er zijn in de huidige situatie dan ook weinig evaluatiemogelijkheden t.a.v. de psychologische impact van screening op ouders. Voor evaluatie doeleinden zouden alleen de (gegeneraliseerde) resultaten van de PANDA studie gebruikt kunnen worden.

Follow-up: behandeling en behandelresultaten (klinisch)

Alleen voor de aandoeningen AGS, SZ, alfa-thalassemie, beta-thalassemie, CF, SCID, SMA en de metabole aandoeningen LCHADD,

VLCADD, GALT en MPS1 is evaluatie mogelijk omdat voor deze aandoeningen klinische follow-up gegevens centraal worden verzameld en geregistreerd (zie par 2.1.3). Wel zal gekeken moeten worden of de gegevens in deze registraties toereikend zijn voor een gedegen effectevaluatie.

Voor een aantal andere aandoeningen zou voor evaluatiedoeleinden mogelijk gebruik kunnen worden gemaakt van internationale registers. Voor CF en enkele metabole aandoeningen (zie tabel 1, bijlage 1) bestaan dergelijke internationale registers. Er is van deze registraties echter niet bekend of de verzamelde data volledig genoeg is voor evaluatiedoeleinden. Daarnaast is het van belang om te realiseren dat de patiëntpopulaties in deze registraties alsook de behandelingsopties internationaal kunnen verschillen en dus mogelijk niet representatief zijn voor de Nederlandse situatie.

Voor de overige aandoeningen waarvoor geen centrale gegevensverzameling van follow up gegevens plaatsvindt, zouden dergelijke gegevens mogelijk uit de klinische patiëntendossiers gehaald kunnen worden. Het verkrijgen van deze gegevens is echter zeer arbeidsintensief en kent tevens financiële en juridische belemmeringen ([zie paragraaf 3.2](#)).

Follow-up: kwaliteit van leven

Op dit vlak is geen evaluatie mogelijk omdat hiervoor geen structurele gegevensverzameling bestaat voor de aandoeningen in de NHS. Wel kan geput worden uit (inter)nationale wetenschappelijk literatuur; voor een aantal aandoeningen die in de NHS zitten zijn hierover studies gepubliceerd (Tluczek et al, 2001; Naafs et al, 2021; Dangouloff et al, 2022).

3.2 Tekortkomingen en belemmeringen

3.2.1 Financiële belemmeringen

Zoals in hoofdstuk 2 beschreven is er in de huidige situatie niet alleen onvoldoende financiering om voor alle aandoeningen registraties op te zetten, maar zeker zo belangrijk ontbreekt het voor sommige bestaande registraties aan *structurele* financiering voor onderhoud, beheer en vulling op de lange termijn (zie tabel [Bijlage 1](#)). Zonder financiering kan er geen menskracht worden ingezet om de benodigde gegevens te verzamelen, in te voeren en de registratie op te zetten en te onderhouden. Deze werkzaamheden zijn geen onderdeel van het dagelijks werk van klinici. Het gebrek aan financiering voor deze werkzaamheden belemmert daarom de totstandkoming van nieuwe registraties en het in stand houden van bestaande registraties, en daarmee de mogelijkheden voor evaluatie.

3.2.2 Juridische belemmeringen

Voor de *registratie* van follow-up gegevens is de toestemming van de patiënt dan wel diens ouders nodig. Nadeel hiervan is dat er zonder toestemming ook geen registratie plaats mag vinden en die gegevens dan niet beschikbaar zijn voor evaluatie van de NHS. Er zitten dus hiaten in de bestaande registraties, omdat bepaalde patiënten ontbreken. Dit kan tot bias leiden, zeker bij de zeldzame aandoeningen waar het bij de NHS om gaat omdat de aantallen patiënten daar per definitie laag zijn. Bovendien kan een gegeven toestemming te allen

tijde worden ingetrokken en vraagt het van de betrokken behandelaren extra uitleg en administratieve handelingen, omdat zij de toestemming moeten vragen en registreren.

Vanuit het RIVM-CvB wordt, samen met VWS, gewerkt aan een wetsvoorstel waarin wordt vastgelegd dat gegevens over vervolgdagnostiek (na screening) door de betreffende zorgverleners aan het RIVM-CvB, dan wel haar uitvoeringsorganisaties verstrekt moeten worden, ten behoeve van de monitoring en evaluatie van de bevolkingsonderzoeken en screenings. Daarmee ontstaat er een wettelijke verplichting deze gegevens aan te leveren, en is die wettelijke verplichting de grondslag voor de gegevensverwerking. Het gaat hierbij evenwel vooralsnog om diagnostiekgegevens en in beginsel niet om gegevens over (lange termijn) behandeling. In dit wetgevingstraject zal voor de evaluatie van de hielprikscreening, het GR-advies daarover en de daarvoor benodigde gegevens aandacht worden gevraagd.

Ook de gegevensuitwisseling tussen verschillende partijen die nodig is voor centrale registratie van follow-up gegevens kent obstakels. In de praktijk ontstaat regelmatig discussie over de te maken afspraken en de vastlegging daarvan in bijvoorbeeld een datasharing agreement, hetgeen de uitwisseling van gegevens niet bevordert. Initiatieven om dergelijke gegevensuitwisseling tussen verschillende ziekenhuizen (UMC's) te vergemakkelijken, zoals modelovereenkomsten van de NFU, blijken in de praktijk niet het gewenste effect te hebben. Over de precieze invulling van de modelovereenkomsten wordt alsnog discussie gevoerd. Bovendien brengt ook dit extra administratielast en kosten met zich mee en vertraagt het evaluaties.

3.2.3 *Ontbreken Governance structuur*

Na de uitslag van de screening vindt de zorg voor kinderen met een door de NHS opgespoorde aandoening plaats door kinderartsen, veelal in UMC's. Hoewel de NVK op dit moment verantwoordelijk is voor de LTFU's van AGS, sikkelcelziekte, alfa- en beta-thalassemie is hierover nog niets vastgelegd en wordt er nog over gesproken of in de toekomst de NVK de aangewezen organisatie is om de verantwoordelijkheid over deze registraties en eventueel nieuwe LTFU registraties bij te beleggen.

Het ontbreken van een governance structuur leidt ertoe dat in het geval van de hemoblobinopathieën, de gegevens niet in de LTFU database geregistreerd kunnen worden en hiervoor een work-around is ingericht, zoals het tijdelijk registreren in een Castor database. Ook zorgt het ontbreken van de governance ervoor dat op dit moment niet alle UMC's meewerken aan de gegevensuitwisseling t.a.v. follow-up registratie, waardoor er op dit moment geen landelijke dekking is. De prospectieve gegevensverzameling voor de LTFU-AGS database is bijvoorbeeld in sommige klinieken niet mogelijk, omdat duidelijke afspraken over verantwoordelijkheden en over gebruik van gegevens ontbreken. Daarnaast ontstaat hierdoor ook ongelijkheid op aandoeningen-niveau, omdat de beschikbare registraties per aandoening verschillen, en de betrokken partijen en de afspraken over verantwoordelijkheden en dergelijke, voor zover aanwezig, verschillen tussen aandoeningen. Hierdoor is er geen uniformiteit als het gaat om aanlevering en

registratie van gegevens. Daarnaast maakt het dat er niet één partij is die het voortouw kan nemen in het beter organiseren van e.e.a.

3.2.4 *Overige belemmeringen*

Een andere belangrijke tekortkoming voor evaluatie van de NHS is het ontbreken van geschikte controlegroepen (situatie voorafgaand aan screening of patiënten die niet via de screening zijn opgespoord). Als een aandoening al heel lang in het screeningsprogramma is opgenomen, zal geen vergelijkbare controlegroep voorhanden zijn. Mogelijk kan worden vergeleken met data uit landen die niet op de aandoening screenen, echter, omdat de specifieke lokale context en infrastructuur voor screening en zorg van invloed is op de gerapporteerde gezondheidswinst en kwaliteit van leven, zal dit ook geen zuivere vergelijking opleveren.

Voor de meeste aandoeningen is er overigens geen internationale registratie beschikbaar (zie bijlage 1). Voor enkele aandoeningen is dat wel het geval, echter daarvan is het de vraag in hoeverre de data toereikend en te verkrijgen t.b.v. evaluatie van de NHS.

Tot slot, t.a.v. de gegevensverzameling van klinische follow-up en mildere varianten en/of nevenbevindingen geldt dat indien deze niet in een centrale database zoals b.v. de genoemde LTFU's of Neorah geregistreerd worden, deze mogelijk wel (deels) uit de patiëntendossiers gehaald kunnen worden. Een groot nadeel hiervan is echter dat dit zeer arbeidsintensief is, financiële en juridische belemmeringen kent, hoogstwaarschijnlijk niet uniform en niet volledig is, en geen structurele oplossing biedt.

3.3 **Samenvatting scenario 1**

Scenario 1 betekent dat er op basis van de nu beschikbare gegevens, voor enkele aandoeningen een minimale evaluatie mogelijk is zowel t.a.v. nevenbevindingen en mildere varianten als klinische follow-up. Het niveau van evaluatie is echter afhankelijk van de kwaliteit en volledigheid van de beschikbare gegevens en verschilt per aandoening. De aanbevelingen t.a.v. de psychologische impact van screening op ouders en kwaliteit van leven kunnen niet worden uitgevoerd; hiervoor zal moeten worden geput uit meer algemene wetenschappelijke onderzoeken op dit vlak. Daarnaast brengt de privacywetgeving obstakels en onzekerheden met zich mee ten aanzien van registratie, het gebruik en de uitwisseling van gegevens en ontbreekt het aan financiering om nieuwe registraties op te zetten en voor sommige bestaande registraties aan *structurele* financiering voor onderhoud, beheer en vulling op de lange termijn.

4 Scenario 2: Gegevensverzameling en -registratie in de meest volledige en gestructureerde vorm.

4.1 Algemene schets

De meest volledige en gestructureerde manier om de aanbevelingen van de GR t.a.v. de benodigde gegevensverzameling op te volgen begint met het op uniforme wijze registreren van gegevens aan de bron. Registratie aan de bron wil zeggen dat geen dubbele invoer van gegevens nodig is, maar dat gebruik wordt gemaakt van gegevens die in de elektronische patiëntendossiers (EPDs) zijn geregistreerd. In de ideale situatie bieden de EPDs daarnaast de mogelijkheid om zowel de diagnose alsook de nevenbevindingen en mildere varianten, klinische follow-up gegevens en kwaliteit van leven gegevens, op een uniforme wijze vast te leggen. Wanneer deze gegevens op een uniforme wijze door de zorgprofessional in het EPD kunnen worden vastgelegd, kunnen ze op meerdere manieren gebruikt worden, zonder extra registratielast. Vervolgens zit hier een infrastructuur achter om de benodigde gegevens uit de EPDs te extraheren en bij elkaar te brengen t.b.v. evaluatie en wetenschappelijk onderzoek.

Deze route wordt als meest efficiënt beschouwd, omdat het handmatig overzetten van gegevens naar een andere database extra tijd kost en daarnaast foutgevoelig is. De gegevensverzameling moet valide gegevens opleveren, maar bij voorkeur zo min mogelijk inspanning vergen van klinici voor wie de behandeling van de patiënt centraal moet blijven staan.

Wanneer gegevens vanuit EPDs geëxtraheerd worden, zijn er verschillende mogelijkheden waar de benodigde gegevens vervolgens verzameld en opgeslagen kunnen worden. Er kan voor gekozen worden om de benodigde gegevens van alle aandoeningen waarop gescreend wordt met de hieprijk bij elkaar te brengen in één grote database. Het voordeel hiervan is dat de uniformiteit (voor zover mogelijk) van de verzamelde gegevens voor de verschillende aandoeningen makkelijker geborgd blijft. Een nadeel is dat het dan een heel grote database wordt met veel variabelen die slechts voor een beperkt aantal personen worden ingevuld en die met veel stakeholders moet worden afgestemd. Een andere optie is om de gegevens per aandoening of per groep aandoeningen (bijv. aandoeningen van het vetzuurmetabolisme) bij elkaar te brengen. Dit laatste is mogelijk een praktischere optie, omdat bij voorkeur ook gegevens verzameld kunnen worden van de situatie van vóór de NHS op de betreffende aandoening of van een controlegroep zonder de aandoening. Daarnaast bevat de gewenste dataverzameling (*zie ook core outcome sets*) ook aandoening-specifieke variabelen waar specialistische expertise voor nodig is. Deze argumenten pleiten meer voor een registratie op aandoening-niveau. Inhoudelijk zal dit gekoppeld moeten zijn aan het expertisecentrum van de betreffende aandoening(en). Beheer en onderhoud van aandoening specifieke registraties kan centraal bij een organisatie belegd worden. Dat heeft mogelijk efficiëntie voordelen en zou bij kunnen dragen aan uniformiteit

waar mogelijk en wenselijk. Er zal echter nog uitgezocht moeten worden wat de meest wenselijke optie is.

4.1.1

Core outcome sets

De gegevens die verzameld moeten worden voor de evaluatie van de NHS betreffen idealiter zowel gegevens die gezondheidswinst meten in klinische termen, alsook informatie over de gezondheidsbeleving van de patiënt (kwaliteit van leven). Om het haalbaar te houden zou dit samen een duidelijk gedefinieerde beperkte set van gegevens (core outcome set) moeten worden. Het uitgangspunt voor de core outcome set is wat er nodig is voor de evaluatie van de screening, en waar men over vijf jaar de screening op gaat beoordelen. Idealiter wordt daarbij, in samenspraak met relevante stakeholders, voor één algemene core outcome set gekozen die voor alle patiënten relevant is, en die vervolgens per aandoening wordt aangevuld met aandoening-specifieke variabelen. Idealiter wordt dit voor aandoeningen die nieuw aan de NHS worden toegevoegd aan de voorkant al bepaald.

Voorbeelden van variabelen in een algemene core outcome set zijn groei en ontwikkeling (lengte, gewicht, gaat het kind naar school, welk niveau), gezondheidsbeleving van de patiënt, hoe vaak ligt het kind in het ziekenhuis, mortaliteit, en morbiditeit.

Mildere varianten en/of nevenbevindingen

De mildere varianten en nevenbevindingen zijn aandoening-specifieke variabelen in de core outcome set en worden in de ideale situatie zoals eerder genoemd per aandoening op een uniforme wijze in de EPDs geregistreerd, en vooraf bepaald door het betrekken van expertisecentra.

Psychologische impact van screening op ouders

Gegevens over de psychologische impact van screening op ouders is geen onderdeel van de core outcome set. Wel wordt er in het meest volledige scenario structureel na de screening, steekproefsgewijs en periodiek, aan ouders gevraagd mee te doen aan doelgroeponderzoek naar de psychologische impact van screening. Daarbij kunnen ouders op bij voorkeur digitale wijze, bijvoorbeeld via een persoonlijk gezondheidsomgeving (PGO), een vragenlijst invullen over wat het screeningsproces of het proces na de uitslag met hen heeft gedaan, en zijn deze gegevens gekoppeld aan een database. In dit doelgroeponderzoek dienen zowel ouders van kinderen met een afwijkende hiepruitslag (terecht- en fout-positief) als een controlegroep van ouders van kinderen waarbij de screening geen afwijkingen liet zien geïnccludeerd te worden. Daarnaast worden op gestructureerde wijze gegevens over de psychologische impact verzameld van ouders van kinderen met een fout-negatieve hiepruitslag. In het ideaalplaatje wordt een dergelijk onderzoek uitgevoerd voor alle aandoeningen apart. Want een afwijkende of fout-positieve hiepruitslag voor aandoening X, kan een andere psychologische impact hebben dan een afwijkende of fout-positieve hiepruitslag voor aandoening Y. Het is daarbij ook belangrijk om ouders snel na de screening te bevragen; enerzijds om recall bias te voorkomen en anderzijds omdat, in geval van een afwijkende hiepruit,

de impact van het screeningsproces en het diagnostisch/behandelproces met elkaar kunnen interfereren.

Follow-up: behandeling en behandelresultaten (klinisch)

De klinische follow-up gegevens vallen zowel onder het aandoening-specifieke deel van de core outcome set alsook onder het algemene deel. Voor het registreren van deze klinische follow-up gegevens geldt ook dat deze idealiter op een uniforme wijze in de EPDs geregistreerd worden.

Follow-up: kwaliteit van leven

Kwaliteit van leven of gezondheidsbeleving van de patiënt is een belangrijk aspect om mee te nemen in de evaluatie van de NHS. 'Wat heeft de screening opgeleverd voor de patiënt?'

In het meest volledige scenario is er een structuur voor het uitvragen van kwaliteit van leven, waarbij bij voorkeur de patiënt zelf (of diens ouders) bij de gegevensverzameling betrokken wordt. Dit kan bijvoorbeeld door het invullen van kwaliteit van leven vragenlijsten welke aan ouders verstrekt worden tijdens klinische follow-up momenten, en die op een zodanige wijze gekoppeld worden aan het EPD dat hieruit ook weer geëxtraheerd kan worden voor evaluatieonderzoek. Nog beter zou zijn om dergelijke vragenlijsten in te laten vullen via een persoonlijke gezondheidsomgeving (PGO).

4.1.2 *Juridisch*

Idealiter zijn er geen belemmeringen op juridisch vlak ten aanzien van gegevensuitwisseling en -verwerking en is er een zodanige wettelijke basis dat er geen twijfel kan bestaan over de rechtmatigheid van de gegevensverwerking. De meest solide basis daarvoor is het opnemen van een specifieke grondslag voor deze gegevensverwerking in de wet. Het gaat dan zowel om de uitwisseling tussen de verschillende betrokken partijen (de zorgverleners, het RIVM en de verantwoordelijke voor de registratie(s)) en om de registratie op zichzelf.

4.1.3 *Financieel*

Om bovenstaande te kunnen faciliteren is er in dit scenario structurele financiering beschikbaar voor zowel het opzetten als het onderhouden, beheren en vullen van de infrastructuur om alle aandoeningen van de NHS te kunnen blijven evalueren. Per aandoening kost het ideaalplaatje zeker enkele tonnen per jaar. Deze ruwe raming is gebaseerd op de huidige praktijk van LTFU's en de kosten van het (tijdelijk) verzamelen van data voor aandoeningen waarvan overwogen wordt deze aan de NHS toe te voegen of die recent zijn toegevoegd. Verder zal ook nog sprake zijn van (eenmalige) kosten in verband met de noodzakelijke aanpassing van diverse EPD's. Voor een periode van 5 tot 10 jaar en bij 26 aandoeningen (die deels wellicht gecombineerd kunnen worden naar type aandoening, en ook zou sprake kunnen zijn van schaalvoordeel) is sprake van tientallen miljoenen euro's. Daarnaast zal sprake zijn van implementatiekosten voor het realiseren van de infrastructuur voor deze volledige en gestructureerde vorm van gegevensverzameling en -registratie (zie ook 4.2).

4.1.4 Governance

Tot slot zou er idealiter een governance structuur moeten komen met daarin duidelijke verantwoordelijkheden van alle betrokken stakeholders. Hiervoor moeten goede afspraken gemaakt worden over rechten en plichten, die vastgelegd worden in contracten, zodat UMCs, zorgverleners in andere ziekenhuizen en (ouders van) patiënten allemaal mee kunnen werken, teneinde de gegevensuitwisseling en -verwerking kwalitatief en kwantitatief goed te laten verlopen.

4.2 Tekortkomingen en belemmeringen

Om de gegevensverzameling en -registratie in de meest volledige en gestructureerde vorm te kunnen realiseren zullen de voor de evaluatie benodigde gegevens op een uniforme wijze in de EPD's geregistreerd moeten gaan worden. Op dit moment zijn de EPD's niet ingericht om dit te doen, laat staan op een uniforme wijze. Daarnaast moeten de gegevens vervolgens op een gestructureerde wijze naar een applicatie worden overgezet voor hergebruik. Een infrastructuur daarvoor moet nog gecreëerd worden. Wil men dit realiseren, dan zal hiervoor een enorme financiële investering in het EPD gedaan moeten worden. Aangezien niet alle UMC's met hetzelfde EPD werken, moet er gedacht worden aan grote investeringen per EPD, per ziekenhuis instelling. Gezien het kleine volume waar het bij de zeldzame aandoeningen waar neonataal op gescreend wordt om gaat (van minder dan 1 tot circa 70 cases per jaar), is dit niet interessant en een dergelijke investering niet waard voor alleen deze groep aandoeningen. Niet voor de EPD-leverancier en niet voor het ziekenhuis.

Daarnaast zal een dergelijke wijziging voor het kleine volume van zeldzame aandoeningen niet op de prioriteitenlijst van de UMC's komen te staan, omdat de EPD inrichtingsteams veel meer werk hebben liggen dan dat er capaciteit is. En met een dergelijk klein volume patiënten is het ook lastig om – zelfs bij een uniforme EPD-inrichting – alle gebruikers (artsen) op alle momenten goed geïnstrueerd te hebben voor adequaat gebruik van het EPD. Bovengenoemde belemmeringen zorgen er daarom voor dat de geschetste volledige en gestructureerde vorm van dataverzameling en -registratie niet realistisch is.

Wel zijn er zowel in Nederland als op Europees niveau initiatieven die zich bezighouden met registratie aan de bron en een uniforme registratie in de EPD's. Zoals eerder genoemd is er binnen de ERNs bijvoorbeeld afgesproken om gegevens uit te wisselen op basis van ORPHA-codes. In Nederland wordt momenteel gewerkt aan de implementatie hiervan in de Nederlandse ziekenhuizen. Ook zijn de eerdergenoemde initiatieven Health RI en de EHDS voorbeelden van initiatieven die hieraan werken. Meer op aandoeningen-niveau is het initiatief United for Metabolic Diseases (UMD) hiervan een voorbeeld. Hierin wordt o.a. gewerkt aan de verbetering van de landelijke registratie en documentatie van patiënten met metabole ziekten (unitedformetabolicdiseases.nl). Al deze initiatieven zijn echter nog in ontwikkeling en verre van volledig geïmplementeerd. Voor de EHDS wordt zelfs een termijn tot 2030 genoemd voordat dit operationeel is. Daarnaast is datagebruik wel één van de speerpunten van de EHDS, maar heeft de toegang van de patiënt tot de eigen gegevens een meer prominente rol in dit project.

T.a.v. de kwaliteit van leven gegevens zijn er ook enkele uitdagingen. De EPDs bieden op dit moment onvoldoende mogelijkheden om vragenlijsten of vragen over gezondheidsbeleving vast te leggen. Dat maakt het voor klinici lastig om zaken vast te leggen en de vraag is in hoeverre klinici bereidwillig zijn om deze extra werkzaamheden te doen. Daarnaast is het de vraag in hoeverre ouders en/of patiënten bereidwillig zijn om op structurele basis deze vragenlijsten in te blijven vullen. De motivatie hiervoor kan met de jaren afnemen. Ook het uitvragen van de psychologische impact op ouders kan een uitdaging zijn. Bij voorkeur gebeurt dit zo spoedig mogelijk na de screening, maar de vraag is hoe realistisch dit is gezien de situatie waar de ouders (van kinderen met een gediagnosticeerde aandoening) dan in zitten.

Om het ideaalplaatje op juridisch vlak te bereiken is een wetswijziging nodig, hetgeen in ieder geval een langdurig traject is en waarvoor het bovendien de vraag is of er bereidheid bestaat bij de wetgever om een specifieke grondslag voor de gegevensverwerking ten behoeve van de evaluatie van de NHS in de wet op te nemen.

4.3 Samenvatting scenario 2

In dit scenario zijn er core outcome sets vastgesteld per aandoening waarop met de hiepruk gescreend wordt, worden de voor de evaluatie van de NHS benodigde gegevens op een uniforme wijze in de EPDs geregistreerd en vervolgens gestructureerd overgebracht naar één of meerdere applicaties voor verder onderzoek.

De gegevens die verzameld worden betreffen zowel klinische follow-up, nevenbevindingen en mildere varianten, kwaliteit van leven en psychologische impact van screenen. Er is structurele financiering, een duidelijke governance-structuur en er worden geen juridische belemmeringen ervaren. Lopende initiatieven kunnen voor meer zeldzame ziekten op langere termijn bijdragen aan deze volledige en gestructureerde vorm van gegevensverzameling en -registratie. Echter, met name vanwege de lage incidentie van de aandoeningen waarop met de hiepruk gescreend wordt, is registratie van alle voor evaluatie van de NHS benodigde gegevens aan de bron (dus in het EPD), op afzienbare termijn niet realistisch.

5 Scenario 3: Haalbare stappen ter verbetering van het evaluatielandschap voor de NHS

Zoals geconcludeerd in scenario 2 zijn er diverse belemmeringen die ervoor zorgen dat het ideaalplaatje niet (op korte termijn) realiseerbaar is, en tevens argumenten die ervoor pleiten dat het verkrijgen van gegevens direct uit de bron (EPD) op dit moment niet het meest passende model is voor zeldzame aandoeningen. In scenario 3 is derhalve een passender plaatje voor de NHS uitgewerkt, met mogelijke haalbare stappen die uitgevoerd zouden kunnen worden, om het huidige evaluatielandschap van de NHS te verbeteren en in hogere mate te voldoen aan de aanbevelingen van de GR.

5.1 Algemene schets haalbare verbeterstappen

Voor de lange termijn follow-up registratie van gegevens t.b.v. evaluatie van de NHS adviseren we om te focussen op het opzetten van nieuwe registraties per (groep van) aandoening(en) of waar mogelijk aan te sluiten bij reeds bestaande registraties. In ieder geval is het belangrijk om in gesprek te gaan met bestaande initiatieven ([zie paragraaf 5.1.2](#)) die een vergelijkbaar doel hebben als de evaluatie van de NHS. Verkend kan worden of daarbij aangesloten zou kunnen worden, of dat kennis en ervaring t.a.v. de onderliggende infrastructuur, governance en/of financiering gebruikt kan worden. Zo wordt versnippering tegengegaan en kunnen kosten mogelijk gedrukt worden.

Voor de core outcome set per (groep van) aandoening(en) vinden we nauwe betrokkenheid en positionering van het betreffende expertisecentrum cruciaal omdat de NHS 26 screeningen betreft die zeer specifiek zijn. Tevens zijn de expertisecentra aangesloten bij de European Reference Networks (ERNs). Deze connectie is belangrijk om de internationale ontwikkelingen op het gebied van de lange termijn data verzameling te blijven volgen en indien mogelijk bij aan te sluiten. Voor het daadwerkelijk verzamelen en registreren van gegevens is uiteraard financiering nodig. Het verzamelen en registreren kan door de behandelaars zelf (of een gemandateerde medewerker) of door voldoende medisch geschoolde datamanagers gedaan worden. Beheer en onderhoud van de registraties wordt op één plek belegd vanuit efficiëntie overwegingen.

Uitgaande van beperkte financieringsmogelijkheden op de korte termijn, wordt in afstemming met de stakeholders van de NHS een prioritering bepaald van aandoeningen waarvoor een registratie ingericht kan worden, en andere stappen die gezet kunnen worden. Centrale regie hierop door een zorgvuldig gekozen partij komt naar verwachting de uniformiteit, samenhang, efficiëntie en prioritering ten goede.

In de paragrafen hieronder volgt een aantal specifieke aspecten die raken aan de evaluatie van de NHS. Bij deze aspecten zijn haalbare stappen uitgeschreven, die volgens het RIVM-CvB gezet zouden kunnen worden om het huidige evaluatielandschap van de NHS te verbeteren en in hogere mate te voldoen aan het advies van de GR.

5.1.1 *Opties voor dataverzameling en registratie*

De behandelaar of een gemandateerd medewerker kan de benodigde gegevens uit het EPD overnemen in de lange termijn follow-up registratie. Een andere optie, die iets dichterbij 'registratie aan de bron' komt, is een gestructureerd webformulier dat aanroepbaar is vanuit het EPD waarmee de benodigde gegevens vastgelegd worden in de lange termijn follow-up registratie. Een dergelijk model, waarbij een kopie van het webformulier ook in het EPD wordt opgeslagen, wordt al gebruikt voor een beperkt aantal aandoeningen. Beide vormen hebben verschillende voordelen boven registratie aan de bron, zoals:

- Het beter kunnen classificeren/coderen van de benodigde gegevens tijdens overtypmomenten of bij het invullen van het webformulier. Dit zorgt voor een betere datakwaliteit en kan gedaan worden door mensen die hiervoor getraind zijn. Zorgverleners zouden ontlast kunnen worden door hiervoor getrainde datamanagers in te zetten. Beide modellen, registratie door behandelaars en door datamanagers, komen nu voor in de praktijk.
- Eventuele wijzigingen aan de core outcome set zijn makkelijker te realiseren in een aparte registratie dan in de verschillende EPD systemen.
- Werken met een gestructureerd webformulier maakt uitwisseling/benchmarken met andere Europese landen gemakkelijker, omdat daarvoor gewerkt moet worden met classificaties en coderingen en templates beschikbaar kunnen worden gesteld in verschillende talen. Iets wat in de verschillende EPDs moeilijker te realiseren is vanwege de hoge kosten en het ontbreken van prioriteit door de lage frequentie van de aandoeningen waarop wordt gescreend.

5.1.2 *Aansluiten bij of leren van bestaande initiatieven*

Enkele voorbeelden van relevante partijen en initiatieven staan hieronder kort opgesomd; het zou nuttig zijn om hiermee in gesprek te gaan en te onderzoeken wat van de organisaties geleerd kan worden t.a.v. infrastructuur, werkwijze, governance en financiering hiervan.

Health-RI

Health-RI zet zich in voor een efficiënte zorgdata infrastructuur waarmee zorgprofessionals en onderzoekers op een makkelijk manier toegang krijgen tot een grote hoeveelheid aan zorgdata ([Data Driven Health: Connect, Share and Reuse | Health-RI](#)). Dit door betrokken partijen zoals ziekenhuizen, onderzoeksinstituten, onderzoeksfinanciers, overheid, patiëntenorganisaties, ziektekostenverzekeraars, artsen, en het bedrijfsleven samen te brengen, en zodanig ingericht dat alle belangrijke aspecten rondom zeggenschap van de patiënt, privacy, standaardisatie, en gebruik van data geregeld zijn. Health-RI is nog volop in ontwikkeling, aansluiten bij dit initiatief zal daarom op korte termijn geen uitkomst bieden.

European Cystic Fibrosis Society (ECFS)

De ECFS is een Europese organisatie waar ook een patiëntenregistratie aan gekoppeld is, de ECFSR. Hierin worden op Europees niveau klinische gegevens verzameld van mensen met Cystic Fibrosis die daarvoor toestemming hebben gegeven. Deze informatie wordt vervolgens o.a.

ook gebruikt voor epidemiologisch onderzoek en om de zorg te verbeteren. Hoe de gegevensverzameling in zijn werk gaat en hoe de gegevens vanuit verschillende Europese databases bij elkaar worden gebracht staat beschreven op de website ([The Registry | European Cystic Fibrosis Society \(ECFS\)](#)). Voor zover bij het CvB bekend is de belangrijkste inkomstenbron van de ECFS/ECFSR de lidmaatschapsgelden.

Perined

Perined is gespecialiseerd in de geboortezorg en heeft als doel het vergroten van de kwaliteit van de perinatale zorgverlening in Nederland. Perined maakt daarvoor onder meer gebruik van een registratie waarin verloskundigen, gynaecologen en neonatologen hun gegevens over geboortezorg vast kunnen leggen. De registratie wordt door Perined beheerd en de geregistreerde gegevens worden door Perined verwerkt tot gebruiksklare gegevens voor wetenschappelijk onderzoek (via gegevensaanvragen), benchmarking en rapportages. Daarnaast biedt Perined de mogelijkheid aan derden om via een webapplicatie zelf cliënten te benaderen en cliëntenvragenlijsten uit te sturen, zonder tussenkomst van Perined. Perined wordt door VWS gefinancierd en heeft datamanagers in dienst. De NVK is vertegenwoordigd in het bestuur van Perined.

De NHS- LTFU infrastructuur gebruiken

De huidige Nederlandse LTFU databases ontwikkeld vanuit de NHS voor AGS, sikkelcelziekte, alfa- en beta-thalassemie kunnen als voorbeeld dienen om voor andere aandoeningen eenzelfde soort registratie op te zetten. Bij de LTFU's wordt de werkwijze van het overtypen van gegevens toegepast, waarbij datamanagers bij alle UMCs de gegevens uit de EPD's verzamelen. Er zou voortgebouwd kunnen worden op de ervaring met deze LTFU's en hoe hier e.e.a. voor geregeld is (zie overzichtstabel in bijlage 1).

5.1.3

Core outcome set

Op dit moment is er nog geen uniforme gegevensset die geschikt is voor evaluatie van de aandoeningen in de NHS. Een haalbare optie om tot een uniforme core outcome set te komen staat hieronder beschreven. Aandachtspunt hierbij is dat dit een beperkte set van gegevens is om de dataverzameling haalbaar te houden.

- Voor de aandoening onafhankelijke variabelen, oftewel het algemene deel van de core outcome set, kan uitgegaan worden van de core outcome sets die er al zijn. Codeboeken van de bestaande LTFU registraties en de Canadese Delphi studie voor twee aandoeningen uit de NHS (Pugliese et al, 2021) kunnen hierbij als voorbeeld worden genomen. Hieruit kunnen de belangrijkste algemene variabelen worden bepaald, en een voorstel hiervoor kan in samenspraak met de experts in de WIKNHS en de PNHS worden opgesteld, en afgestemd worden met de betrokken ketenpartners.

Indien nodig zou per registratie de algemene core outcome set aangevuld kunnen worden met enkele aandoening-specifieke variabelen. De precieze invulling hiervan moet binnen de expertisecentra bepaald worden, bijvoorbeeld in de vorm van een expertcommissie en in

samenspraak met ouders en patiëntenverenigingen, zoals de GR adviseert. Om ook voor deze aandoening-specifieke variabelen enigszins de uniformiteit te waarborgen tussen de verschillende aandoeningen zou afstemming plaats kunnen vinden binnen de WIKNHS en de PNHS.

5.1.4 *Check uniforme vastlegging van nevenbevindingen en mildere varianten*
 Voor een aantal aandoeningen genoemd in paragraaf 2.1.1., namelijk; AGS, SZ, HbH, bTM, CF, SCID, CH en SMA, worden naast de doelziekte ook nevenbevindingen en/of mildere varianten geregistreerd. Dit gebeurt gestructureerd of in een vrij tekstveld. Mogelijke verbeterstappen hierin zijn:

- Een check in hoeverre de huidige registratie van nevenbevindingen en/of mildere varianten in Neorah geschikt is voor evaluatiedoeleinde, of dat dit met enkele aanpassingen in Neorah beter gestructureerd en op een meer uniforme wijze in Neorah vastgelegd zou kunnen worden. Dit is een laagdrempelige stap die het RIVM-CvB als verantwoordelijke van Neorah samen met de ANSen, mits de betreffende ANS-en hier aan mee willen werken en overeenstemming wordt bereikt over de invulling hiervan, uit zou kunnen voeren en wat binnen de huidige offerte van VWS zou kunnen worden opgepakt.
- Op dit moment worden voor de metabole aandoeningen nog geen nevenbevindingen en/of mildere varianten geregistreerd in Neorah. Voor mildere varianten is dit om eerdergenoemde redenen (zie par. 2.1.1) lastig realiseerbaar. Nevenbevindingen worden echter bij het stellen van de diagnose gedaan en zouden in Neorah geregistreerd kunnen worden. Voor nevenbevindingen verdient het derhalve de aanbeveling om te onderzoeken of deze toch in DDRMD en Neorah geregistreerd kunnen worden. Bijvoorbeeld door te registreren;
 - of de doelziekte is gevonden "doelziekte Ja/Nee"
 - of een andere behandelbare aandoening "Niet doelziekte, maar behandelbaar",
 - of een andere onbehandelbare aandoening "Niet doelziekte, niet behandelbaar"
 - of andere nevenbevinding, bijvoorbeeld "nevenbevinding maternaal"

De ANS-MZ kan het beste uitspraak doen over de gewenste en haalbare classificering hiervan.

5.1.5 *Psychologische impact van screening op ouders*
 Voor het uitvragen van de psychologische impact van screening op ouders is een mogelijk op middellange termijn haalbare stap:

Leren van de PANDA studie. De resultaten van de PANDA studie afwachten en de methodologie en resultaten vervolgens gebruiken. De vragenlijsten van de PANDA studie kunnen bijvoorbeeld gebruikt worden en periodiek steekproefsgewijs uitgezet worden voor alle aandoeningen waarop gescreend wordt. Hierbij dienen ouders van kinderen met een afwijkende hielprikkuitslag (terecht- en fout-positief) en een controlegroep van ouders van kinderen waarbij de screening geen

afwijkingen liet zien betrokken te worden. Dit gecoördineerd vanuit een centraal punt.

5.1.6 *Follow-up: Kwaliteit van leven gegevens*

Het verzamelen en vastleggen van kwaliteit van leven gegevens is op dit moment lastig vanwege het ontbreken van een mogelijkheid deze gegevens op een goede manier vast te leggen in de EPD's. Daarnaast ontbreekt het aan een duidelijk plan om deze gegevens te gaan verzamelen en krijgen dit soort gegevens zorgbreed nog weinig aandacht. Mits er financiering voor beschikbaar komt kunnen deze gegevens wel verzameld gaan worden in meer of minder uitgebreide wijze. Haalbare stappen om de gegevensverzameling t.a.v. kwaliteit van leven te verbeteren zijn:

- Het stimuleren van klinici om kwaliteit van leven een belangrijkere plek te geven in follow-up bezoeken. Mogelijk kan een aan het EPD gekoppeld webformulier, met vooraf vastgestelde kwaliteit van leven vragen, hierbij uitkomst bieden, en kunnen deze voorafgaand aan follow-up momenten door de cliënten ingevuld worden. Hierbij kan gebruik gemaakt worden van bestaande kwaliteit van leven vragenlijsten zoals Kidscreen-52 of PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory) in portals zoals KLIK (Kwaliteit van Leven in Kaart). Een andere optie is om bijvoorbeeld n.a.v. de vraag "wat wilt u bespreken" die voorafgaand aan follow-up momenten wordt gesteld, geanalyseerd worden wat er zoal speelt voor de ouders.
- Voor een vooraf geprioriteerde aandoening die x jaar in de NHS zit, tijdens een follow-up moment een vragenlijst aan ouders verstrekken via de kinderartsen. Ook aan ouders met een ziek kind dat niet via de screening is opgespoord.

5.1.7 *Het inrichten van een goede governance structuur.*

Het inregelen van een passende governance structuur voor het verzamelen van de gegevens in de bestaande LTFU's voor AGS, sikkelcelziekte, alfa- en beta-thalassemie is een voorwaarde, voordat gebouwd kan worden aan LTFU's voor andere aandoeningen. Daartoe is het noodzakelijk dat de verantwoordelijkheid voor, en het beheer en gebruik van de gegevens duidelijk is afgesproken en dat daarvoor, in samenwerking met juristen, afspraken worden vastgelegd. Hierbij dienen alle relevante stakeholders betrokken te zijn (screeningsorganisaties, behandelaars, ouders/patiënten).

De huidige LTFU's vallen onder de verantwoordelijkheid van de NVK en worden beheerd door RIVM-DVP. Met betrokken partijen zoals de NVK, kinderartsen van de expertisecentra, patiëntenorganisaties en het RIVM-CvB zal moeten worden bezien of dit de meest passende inrichting is of dat een andere structuur beter past. Daarbij zou als streven in ieder geval moeten worden gehanteerd dat het beheer van de registraties door één partij wordt uitgevoerd, teneinde uniformiteit te bevorderen. Als daarover keuzes zijn gemaakt is het zaak de gekozen structuur formeel vast te leggen tussen de verschillende betrokkenen met aandacht voor de hiervoor genoemde aspecten.

5.1.8 *Het wegnemen/vermindere van juridische belemmeringen*

Er moet gezorgd worden voor afspraken omtrent gegevensuitwisseling en -verwerking en privacy. Dit is een eerste stap om ervoor te zorgen dat alle ziekenhuizen mee kunnen werken aan de gewenste gegevensverzameling en de daarvoor benodigde aanlevering van gezondheidsgegevens van patiënten. Deze afspraken moeten uniform zijn en niet steeds opnieuw ter discussie worden gesteld. Ze moeten een basis vormen voor de langdurige gegevensverzameling. Het is daarom raadzaam dat de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU), en de raden van bestuur van de UMCs en een afvaardiging van perifere ziekenhuizen meegenomen worden, om de problematiek van het niet kunnen uitwisselen van gegevens aan te kaarten en gezamenlijk op de agenda te zetten. Bij de NHS gaat het stuk voor stuk om zeldzame ziekten, en die vormen maar een zeer klein onderdeel van de patiënten van een UMC. UMCs zijn echter ook voor veel andere zeldzame ziekten de referentiecentra. Om draagvlak te creëren kan het helpen om met concrete voorbeelden te komen waar men nu tegenaan loopt en wat het delen van de gegevens oplevert.

In gezamenlijkheid kan bovendien onderzocht worden welke mogelijkheden er binnen de huidige wet- en regelgeving zijn voor de uitwisseling van gezondheidsgegevens voor de evaluatie van de NHS, meer specifiek of daartoe ook een andere grondslag bestaat dan toestemming van de (ouders van de) patiënt, die ook voldoende waarborg biedt aan de betrokken behandelaren voor doorbreking van het beroepsgeheim. Daarbij zouden ook juristen van het Ministerie van VWS en/of de Autoriteit Persoonsgegevens een betekenisvolle rol kunnen spelen.

Indien blijkt dat toestemming de enige bestaande grondslag voor de gegevensuitwisseling en -verwerking is, kan onderzocht worden of het vragen van de toestemming op andere, meer efficiënte wijze kan worden ingericht. Bijvoorbeeld door een gestandaardiseerde toestemmingsvraag en het gebruik van cliëntenportalen of pgo's.

5.1.9 *Realiseren structurele financiering*

Landelijk additionele registraties opzetten is een kostbare aangelegenheid. Er is financiering nodig om de registraties op te zetten en structurele financiering voor het beheer, onderhoud en vullen van deze databases. Voor de AGS-, SZ-, HbH- en bTM-LTFU's is er nu een semi-structurele financiering die jaarlijks opnieuw moet worden aangevraagd. Ook voor eventueel additionele registraties zal geld beschikbaar moeten komen om ongelijkheid te voorkomen. VWS zou hiervoor financieringsmogelijkheden moeten (laten) onderzoeken. Hieronder volgt een aantal concrete suggesties voor een vervolg.

Bij het huidige model van de bestaande LTFU's worden de datamanagers gefinancierd vanuit het UMC waar de voorzitter van de NVK adviescommissie van de specifieke aandoening werkt. Deze financiering komt vanuit VWS, gaat via het RIVM naar de NVK en komt vervolgens bij het betreffende UMC terecht. Het zou een verbetering zijn als financiering los wordt gekoppeld van het UMC, en voor de NHS op een centrale manier financiering geregeld wordt voor evaluatie. Daarvan

kunnen dan datamanagers in dienst worden genomen en dat zou bijdragen aan meer standaardiseren en hergebruiken van gegevens. Een goede governance is hierbij essentieel. Wanneer alle middelen van hierna genoemde partijen bij elkaar worden gebracht en onder een goede governance verantwoord en afgewogen verdeeld en uitgezet worden, kan een dataverzameling met het oog op evaluatie opgezet worden, zonder dat dit heel veel extra geld kost.

- Het is passend dat voor een goede opzet van de NHS ook VWS structureel financieel bijdraagt aan middelen voor dataverzameling, mede gezien het advies van de Gezondheidsraad. Dergelijke middelen kunnen zowel vanuit de directie Publieke Gezondheid (preventie) als vanuit de directie Curatieve Zorg beschikbaar worden gesteld, gezien de verwevenheid tussen screening en vervolgdagnostiek en -zorg. Daarnaast moet VWS het nadenken initiëren over de wijze waarop de beschikbare middelen de partij die de dataverzameling inricht, de data verzamelt en registreert kunnen bereiken zonder dat daarvoor inkoop- en aanbestedingsprocedures gevolgd moeten worden, gelet op het specialistische karakter van de dataverzameling en de betrokken clinici. Aparte wet- en regelgeving biedt daarvoor wellicht een goede optie.
- Ook een financiële bijdrage vanuit de zorgverzekeraars zou voor de hand kunnen liggen. Vroegtijdige behandeling en preventie, zoals door de NHS beoogd, voorkomt veelal (dure) zorg op de lange termijn. En er is een duidelijke relatie tussen (dataverzameling in het kader van) evaluatie van screening en evaluatie van behandeling.
- Bijdragen vanuit goede doelen of fondsen zijn wellicht ook de moeite van het onderzoeken waard.
- Ten slotte kan ook naar de industrie worden gekeken. Het eventueel betrekken van financiering ook vanuit de industrie kan alleen onder strikte voorwaarden die borgen dat de industrie geen enkele inhoudelijke sturing geeft.

Omdat een follow-up registratie niet voor alle aandoeningen tegelijk gerealiseerd kan worden, is het belangrijk om te prioriteren voor welke aandoeningen eerst iets geregeld moet worden. Daarbij zou het uitgangspunt moeten zijn dat er eerst iets wordt geregeld voor die aandoeningen waarbij op voorhand vragen zijn of het wel goed gaat met de screening en waar je tevens moet kunnen ingrijpen. Vooralsnog kan de prioritering van de GR worden aangehouden.

Wanneer duidelijk wordt dat bepaalde aandoeningen binnen afzienbare tijd aan de NHS zullen worden toegevoegd, verdient het aanbeveling om voor deze aandoeningen alvast data te verzamelen in de situatie zonder screening. Dit in het licht van de adviezen van de GR en de kanttekening dat, voor de meeste aandoeningen in de NHS, het ontbreken van een Nederlandse controlegroep een beperking is voor de evaluatie.

5.2 Samenvatting scenario 3

Om het huidige evaluatielandschap van de NHS te verbeteren en in hogere mate te voldoen aan de aanbevelingen van de GR zijn er verschillende stappen mogelijk.

Voor de lange termijn follow-up registratie van gegevens adviseert RIVM-CvB om te focussen op het opzetten van nieuwe registraties of waar mogelijk aan te sluiten bij reeds bestaande registraties. Een applicatie waarin gegevens worden overgenomen vanuit de EPD's, dan wel het uitbreiden van een bestaande applicatie met een webformulier, wordt op de korte termijn het meest passend geacht voor de NHS. In gesprek gaan met bestaande initiatieven ter bevordering van lange termijn follow-up registratie en gegevensuitwisseling in de zorg, verkennen of daarbij aangesloten kan worden of de kennis en ervaring t.a.v. infrastructuur, governance en/of financiering gebruiken, zal versnippering tegengaan en voorkomt dat het wiel opnieuw uitgevonden moet worden. Centrale regie op de registraties door een door VWS aangestelde kartrekkende partij, komt naar verwachting de uniformiteit, samenhang, efficiëntie en prioritering van aandoeningen (waarvoor als eerste iets geregeld moet worden) ten goede.

Haalbare stappen om tot de core outcome sets te komen kunnen binnen het huidige NHS stakeholder veld worden opgepakt en vergen nauwe betrokkenheid van de betreffende expertisecentra.

Voor het registreren van nevenbevindingen en mildere varianten kan gecheckt worden of Neorah verder moet worden uitgebreid, in samenspraak met de ANSen. Voor de psychologische impact van screening kan gevaren worden op de resultaten en methodologie van de landelijke Panda studie en het verzamelen van kwaliteit van leven gegevens kunnen een prominentere plek krijgen in de follow-up momenten.

Voor bestaande LTFU's is het inregelen van een passende governance structuur met duidelijke afspraken over de verantwoordelijkheid voor, en het beheer en gebruik van de gegevens, van cruciaal belang alvorens gebouwd kan worden aan LTFU's voor andere aandoeningen.

Om de uitwisseling van gezondheidsgegevens tussen ziekenhuizen te bevorderen moeten hierover uniforme afspraken gemaakt worden, in samenspraak met partijen zoals de NVK, NFU, en de raden van bestuur van de UMCs en reguliere ziekenhuizen. Hierbij zouden tevens de mogelijkheden binnen de huidige wet- en regelgeving verkend kunnen worden, om de uitwisseling van gezondheidsgegevens te bevorderen. Aansluiting bij lopende initiatieven rond zeldzame ziekten is gewenst. Tot slot, spreekt het voor zich dat het opzetten van nieuwe registraties structurele financiering vergt. Voor de NHS wordt een centrale manier van financiering, waaraan verschillende partijen zullen bijdragen, de meest passende en realiseerbare benadering gevonden.

6 Conclusies en advies

Dit rapport is als bijlage aangeboden aan VWS bij het volgende advies:

Geachte mevrouw Rinkel,

In deze brief vindt u het advies van het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek (RIVM-CvB) naar aanleiding van het [Gezondheidsraad-advies over de evaluatie van de neonatale hielprikscreening](#), dat op 14 december 2021 is verschenen. Dit advies van de Gezondheidsraad (GR) volgt uit de evaluatie van de screening op een aantal aandoeningen, die door de raad is uitgevoerd.

Begin dit jaar heeft u het RIVM-CvB gevraagd om door middel van een 'haalbaarheidstoets gegevensverzameling voor evaluatie van de neonatale hielprikscreening (NHS)' de uitvoeringsconsequenties van dit GR-advies uit te werken.

Het RIVM-CvB heeft in de haalbaarheidstoets drie scenario's uitgewerkt. In deze brief presenteer ik eerst ons voorkeursscenario (scenario 3). Dit scenario gaat enerzijds over de randvoorwaarden om gegevensverzameling mogelijk te maken, en anderzijds over concrete inhoudelijke stappen.

De twee andere scenario's licht ik daarna kort toe.

Scenario 3: Haalbare stappen ter verbetering van het evaluatielandschap voor de NHS

Scenario 3 is een haalbaar scenario om het huidige evaluatielandschap voor de NHS te verbeteren.

Het RIVM-CvB adviseert het gestructureerd en stapsgewijs oppakken van de volgende acht acties. Waarbij de actiepunten 1 tot en met 4 zorgen voor de randvoorwaarden voor gegevensverzameling, en de punten 5 tot en met 8 concrete, inhoudelijke stappen zijn.

1. Wijs een kartrekker aan
2. Neem juridische belemmeringen weg
3. Richt een goede governance in voor de bestaande infrastructuur van lange termijn follow-up registraties (LTFU's)
4. Zorg voor structurele financiering
5. Bepaal de prioriteiten voor lange termijn follow-up gegevensverzameling
6. Ontwikkel sets van gestandaardiseerde relevante uitkomstmaten (core outcome sets)
7. Optimaliseer en breid de registratie van nevenbevindingen en milde varianten uit
8. Verzamel gegevens over de psychologische impact van de NHS

1. Wijs een kartrekker aan

Het RIVM-CvB adviseert VWS om eerst een partij aan te stellen en te financieren die het voortouw neemt. Deze kartrekker zorgt ervoor dat de

betrokken partijen de gewenste inhoudelijke stappen ook zetten, heeft de regie en bewaakt de samenhang, uniformiteit en tijdslijnen. De kartrekker zorgt ook voor afstemming met bestaande initiatieven voor follow-up registraties en gegevensuitwisseling in de zorg, en verkent of daarbij aangesloten kan worden. Het is van belang dat de partij die het voortouw neemt de hele keten overziet. Uit de haalbaarheidstoets is niet één concrete partij naar voren gekomen die hiervoor van nature in aanmerking komt.

2. Neem juridische belemmeringen weg

De gegevensuitwisseling tussen verschillende partijen die nodig is voor centrale registratie van (lange termijn) follow-up gegevens kent juridische obstakels. In de praktijk ontstaat regelmatig discussie over de te maken afspraken en de vastlegging daarvan, hetgeen de uitwisseling van gegevens niet bevordert. Om geregistreerde gegevens daadwerkelijk beschikbaar te maken voor evaluatie is het nodig om de juridische belemmeringen weg te nemen, door goede afspraken te maken over gegevensuitwisseling en -verwerking en over privacy. Deze afspraken moeten uniform zijn en niet steeds opnieuw ter discussie gesteld worden, zodat ze de basis kunnen vormen voor langdurige gegevensverzameling.

Om de uitwisseling van gegevens tussen ziekenhuizen te bevorderen zijn bindende afspraken nodig, in samenspraak met partijen zoals de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), Nederlandse Federatie Universitaire ziekenhuizen (NFU), Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ) en de raden van bestuur van de Universitaire Medische Centra (UMC's) en andere ziekenhuizen. Hierbij kan aangesloten worden op bestaande initiatieven, zoals het Obstakel Verwijder Traject van Health-RI in samenwerking met de ministeries van VWS, OCW en EZK.

In gezamenlijkheid kan bovendien onderzocht worden welke mogelijkheden er binnen de huidige wet- en regelgeving zijn voor de uitwisseling van gegevens voor de evaluatie van de NHS. Meer specifiek kan onderzocht worden of voor de uitwisseling van gegevens ook een andere wettelijke grondslag bestaat dan toestemming van (de ouders van) de patiënt. Daarbij is ook een rol weggelegd voor juristen van het ministerie van VWS en/of voor de Autoriteit Persoonsgegevens.

3. Richt een goede governance in voor de bestaande infrastructuur van lange termijn follow-up registraties

Voor de aandoeningen sikkelcelziekte, alfa- en beta-thalassemie en adrenogenitaal syndroom bestaan al lange termijn follow-up registraties (LTFU's). Het is belangrijk dat hiervoor een passende governance-structuur komt, met duidelijke afspraken over de wettelijke verantwoordelijkheid voor, en het beheer en gebruik van de gegevens. Daarna kan gebouwd worden aan LTFU's voor andere aandoeningen. Het RIVM heeft samen met de betrokken gespecialiseerd kinderartsen een geschikte basisinfrastructuur ingericht; het (functioneel) beheer daarvan ligt bij het RIVM. Overeenstemming en vastgelegde afspraken over wie voor deze registraties wettelijk verantwoordelijk is, ontbreken echter. Hierdoor werken niet alle UMC's aan de registratie van gegevens in deze LTFU-databases mee.

De kartrekker kan de bij dit proces betrokken stakeholders zoals de NVK, UMC's en het RIVM stimuleren om tot afspraken en een goede governance te komen op korte termijn.

4. Zorg voor structurele financiering

Het spreekt voor zich dat dataverzameling en het opzetten, beheren en onderhouden van registraties structurele financiering vergt. Voor de NHS vindt het RIVM-CvB een centrale manier van financiering, waaraan verschillende partijen bijdragen, de meest passende benadering. Het is daarom van belang dat VWS de mogelijkheden van centrale financiering onderzoekt. Dus niet alleen vanuit de Rijksoverheid-preventie, maar ook vanuit de Rijksoverheid-zorg, zorgverzekeraars en de industrie. Het eventueel betrekken van financiering ook vanuit de industrie kan alleen onder strikte voorwaarden die borgen dat de industrie geen enkele inhoudelijke sturing geeft. Een centrale structurele financiering zorgt voor continuïteit van de registraties. Een centrale financiering is ook van belang om middelen op een verantwoorde en afgewogen manier te verdelen.

Verder is van belang dat VWS een goed passend model inricht om financiering van dataverzameling ten behoeve van evaluatie direct bij een expertisecentrum neer te leggen. Bij het inrichten van de evaluatie van de screening op spinale musculaire atrofie blijkt dit een probleem.

5. Bepaal de prioriteiten voor lange termijn follow-up gegevensverzameling

Voor de lange termijn follow-up gegevensverzameling adviseert het RIVM-CvB om eerst te focussen op aandoeningen in de NHS waarbij twijfel is of de voordelen van screening opwegen tegen de nadelen, op recent toegevoegde aandoeningen en op aandoeningen die in de toekomst mogelijk aan de screening toegevoegd zullen worden. Voor die laatste groep is het nog mogelijk om gegevens te verzamelen in de situatie dat de aandoening (nog) niet in de NHS is opgenomen. Stakeholders in de Programmacommissie Neonatale Hielprikscreening (PNHS) kunnen over de prioritering adviseren.

Prioritering is vooral van belang voor de metabole aandoeningen, omdat voor deze groep aandoeningen nog maar nauwelijks gegevens beschikbaar zijn. Voor de overige aandoeningen in de NHS bestaat al een vorm van lange termijn follow-up, die verder bestendig en uitgebouwd kan worden.

6. Ontwikkel core outcome sets

Voordat de juridische problemen met gegevens en governance zijn opgelost, kunnen stakeholders al beginnen met het ontwikkelen van sets van gestandaardiseerde relevante uitkomstmaten (core outcome sets). Die zijn nodig om een uniforme gegevensverzameling voor de verschillende aandoeningen te kunnen realiseren. Een belangrijke rol hierbij spelen de expertisecentra en de hieraan verbonden kinderartsen en de kartrekker.

Het RIVM-CvB adviseert om eerst het algemene deel van de core outcome set vast te stellen dat voor iedere aandoening geldt en daarna, voor de geprioriteerde aandoeningen, het aandoening-specifieke deel.

7. Registreer nevenbevindingen en/of milde varianten in Neorah

Het is van belang om nevenbevindingen en mildere varianten van de doelziekten goed vast te leggen, omdat deze gegevens iets zeggen over de kwaliteit van de screening. Op dit moment worden deze gegevens voor een aantal aandoeningen (deels) al vastgelegd in het informatiesysteem Neorah. Mogelijk kan deze registratie met enkele aanpassingen in het systeem beter gestructureerd, voor meer aandoeningen en op meer uniforme wijze plaatsvinden. Dit is een stap die het RIVM-CvB samen met de adviescommissies neonatale screening (ANS'en) van de NVK zou kunnen uitvoeren en die binnen de offerte van VWS zou kunnen worden gezet.

8. Doe doelgroeponderzoek naar de psychologische impact van screening

Het RIVM-CvB acht het haalbaar, mits er financiering voor is, om op periodieke basis (frequentie nader te bepalen) onderzoek te laten doen bij ouders van gescreende kinderen naar de psychologische impact van screening op een aandoening. Hierbij kunnen we voortbouwen op de recent uitgevoerde PANDA-studie. Dit zou binnen de offerte aan VWS kunnen worden opgepakt, met het RIVM-CvB als opdrachtgever van een onafhankelijke externe partij.

Gegevens over kwaliteit van leven

Het RIVM-CvB ziet het belang van gegevensverzameling over kwaliteit van leven van kinderen met een bepaalde aandoening, al dan niet via screening opgespoord. In de zorg is nog maar weinig ervaring met het structureel verzamelen van dit soort gegevens. Mits er financiering voor komt, is dit wel mogelijk. Het verzamelen van klinische data heeft in het algemeen echter prioriteit.

Ik geef hieronder een korte toelichting op de scenario's 1 en 2, die niet onze voorkeur hebben:

Scenario 1: Gegevensverzameling en -registratie binnen het huidige landschap

In de huidige situatie heeft Nederland ten behoeve van de evaluatie van de NHS geen complete, uniforme registratie van nevenbevindingen en mildere varianten, klinische lange termijn follow-up gegevens, gegevens over kwaliteit van leven en gegevens over de psychologische impact van screening zoals aanbevolen door de GR. Voor een aantal aandoeningen worden wel klinische lange termijn follow-up gegevens verzameld, maar voor veel, veelal metabole ziekten nog niet.

Voor de aandoeningen waar wel gegevens voor worden verzameld, ontbreekt het echter aan een duidelijke governance-structuur, en zijn er juridische obstakels bij het verzamelen, registreren en uitwisselen.

Daarnaast is niet voor alle aandoeningen financiering beschikbaar om registraties op te zetten en/of te onderhouden; slechts voor enkele aandoeningen is er (semi-) structurele financiering.

Dit zorgt ervoor dat de mogelijkheden om de screening te evalueren per aandoening verschillen.

Als er geen extra acties worden uitgevoerd, wordt niet tegemoetgekomen aan het GR-advies. Scenario 1 leidt niet tot directe

extra kosten, maar biedt voor de meeste aandoeningen ook weinig tot geen evaluatiemogelijkheden.

Verder is er in dit scenario ook geen aandacht voor de belemmeringen bij gegevensverzameling en -uitwisseling.

Scenario 2: Gegevensverzameling en -registratie in de meest volledige en gestructureerde vorm

In dit scenario worden er core outcome sets vastgesteld voor elke aandoening waar met de hielprik op gescreend wordt. Ook worden de voor evaluatie benodigde gegevens op uniforme wijze in de elektronische patiëntendossiers (EPD's) geregistreerd en vervolgens gestructureerd overgebracht naar een of meerdere applicaties.

In dit scenario worden klinische lange termijn follow-up gegevens verzameld, gegevens over nevenbevindingen en mildere varianten, en gegevens over kwaliteit van leven en de psychologische impact van screenen. Er is structurele centrale financiering voor gegevensverzameling en voor beheer en onderhoud van de registraties, een duidelijke governance-structuur en er zijn geen juridische belemmeringen.

Dit scenario voldoet in alle opzichten aan de aanbevelingen van de GR, met een zo klein mogelijke administratieve last voor de zorgverlener. Echter, op dit moment zijn de EPD's niet ingericht om op uniforme wijze gegevens over zeldzame aandoeningen en kwaliteit van leven te registreren, en vervolgens op een gestructureerde wijze voor hergebruik over te zetten naar een applicatie. Aangezien het per type EPD een aanzienlijke investering vergt om dit te bewerkstelligen, en gezien de zeer kleine aantallen waar het bij de aandoeningen in de hielprik om gaat, zal dit geen prioriteit hebben voor EPD-leveranciers en de UMC's. Daarnaast zal de applicatie waar de gegevens vanuit het EPD naar overgebracht kunnen worden ook een forse investering vergen. De inschatting van het RIVM-CvB is dat scenario 2 niet te realiseren is binnen 10 jaar.

Conclusie van de haalbaarheidstoets

Het is van belang de registratie van lange termijn follow-up gegevens te verbeteren. Tevens is een goede dataverzameling bij zeldzame aandoeningen juist ook zeer van belang om (nieuwe, dure) behandelingen te evalueren.

De conclusie van de haalbaarheidstoets gegevensverzameling voor evaluatie van de neonatale hielprikscreening is echter dat volledige implementatie van alle aspecten van het GR-advies niet haalbaar is binnen een termijn van 10 jaar.

Bij veel aandoeningen in de hielprik ontbreekt een controlegroep, doordat vrijwel alle pasgeborenen in Nederland op deze aandoening worden gescreend. Hierdoor kan er geen vergelijking worden gemaakt met patiënten die de diagnose niet na screening hebben gekregen of patiënten die zelfs (nog) helemaal niet weten dat ze deze aandoening hebben. Ook kennen de meeste aandoeningen waar met de hielprik op gescreend wordt een zeer lage incidentie. Hierdoor twijfelt het RIVM-CvB voor de meeste aandoeningen die in de NHS zijn opgenomen aan de haalbaarheid en doelmatigheid van een deel van de door de GR geadviseerde gegevensverzameling, namelijk de gegevensverzameling over de lange termijn follow-up.

Opvolging van het volledige GR-advies vergt daarnaast een aanzienlijke financiële investering.

Gezien de lage incidentie van de aandoeningen in de NHS, ligt internationale samenwerking voor de hand. Het RIVM-CvB verwacht echter niet dat binnen 5 jaar voldaan kan worden aan het GR-advies. Internationaal komt de registratie van (lange termijn) follow-up gegevens ook maar moeizaam en mondjesmaat tot stand. En bij internationale samenwerking zijn nog meer partijen betrokken, waardoor meer afstemming nodig is en waardoor er meer juridische belemmeringen zullen zijn.

Het RIVM-CvB adviseert derhalve om scenario 3 uit te voeren.

Ik hoop dat deze brief en de haalbaarheidstoets u helpen een afgewogen besluit te nemen.

Met vriendelijke groet,

dhr. R. Riesmeijer
Hoofd Centrum voor Bevolkingsonderzoek

7 Dankwoord

Het voorliggende rapport had niet kunnen worden gerealiseerd zonder de hulp van velen.

Dit rapport is tot stand gekomen door overleg met een brede groep van betrokken experts en partijen die een actieve bijdrage willen leveren aan de evaluatie van de NHS.

We danken de deelnemers aan de brainstormsessie, de ketenpartners in de verschillende schakels van het neonatale hieprikscreeningsprogramma en de leden van de Programmacommissie en Werkgroepen informatiehuishouding en kwaliteit, Bas Schapendonk en collega's van MedicalPHIT en Martina Cornel. Hun betrokkenheid, kritisch meedenken en inhoudelijke bijdragen in de verschillende discussies zijn bepalend geweest voor de inhoud van het rapport.

Wij bedanken het ministerie van VWS voor het gegeven vertrouwen en de betrokkenheid bij deze opdracht.

Onze collega's van het RIVM (Eugènie Dekkers, Olaf Labots, Rinske Thöene) willen wij bedanken voor het meedenken en/of meelesen en becommentariëren van concepten van (delen van) dit rapport.

Last but not least: dank voor de ondersteuners van het hieprikteam bij RIVM-CvB (Suzan van de Hoef, Ans Kruisselbrink en Lonneke van Lierop) voor allerhande organisatorische en hand-en-span-diensten ten behoeve van de totstandkoming van dit rapport.

Namens de auteurs,

Mariëtte Kooper, programmamedewerker NHS, RIVM-CvB
Wendy Koster, adviseur monitoring en evaluatie, RIVM-CvB
Anne Klein, financieel adviseur, RIVM-CvB
Brenda Leferink, juridisch adviseur, RIVM-CvB
Marie-Louise Heijnen, coördinator NHS, RIVM-CvB

8 Afkortingen

Lijst met algemene afkortingen

ANS	Adviescommissie Neonatale Hielprikscreening
AVG	Algemene Verordening Gegevensbescherming
CvB	Centrum voor Bevolkingsonderzoek, onderdeel van het RIVM
ECFS	European Cystic Fibrosis Society
EHDS	European Health Dataspace
EMA	European Medicines Agency
EPD	Electronisch patiënten dossier
ERN	European Reference Network
GR	Gezondheidsraad
HbP	Hemoglobinopathieën (sikkelcelziekte, thalassemie)
KPI	Kritieke Prestatie Indicator
LTFU	Long term follow-up
MZ	Metabole Ziekten
NEORAH	Neonatale Registratie Afwijkende Hielprikscreening
NFU	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
NHS	Neonatale HielprikScreening
NVK	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
PANDA	Psychologische Aspecten van (uitbreiding van de) Neonatale hielprikscreening (ZONMW project)
PGO	Persoonlijke gezondheidsomgeving
PNHS	Programmacommissie Neonatale HielprikScreening
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RIVM-CvB	Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM
RIVM-DVP	Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's van het RIVM
UMC	Universitair Medisch Centrum
UMD	United for Metabolic Diseases
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
ZN	Zorgverzekeraars Nederland

Lijst met afkortingen van aandoeningen

AGS	Adrenogenaal Syndroom
bTM	Bèta-thalassemie major
CF	Cystic Fibrosis
CH	Congenitale Hypothyroïdie
GALT	Galactokinase deficiëntie
3-MCC	3-MethylcrotonylCoA carboxylase deficiëntie
MPS I	Mucopolysaccharidosis type 1
OCTN2	Organische cation transporter 2 deficiëntie
PA	Propion acidemie
SCID	Severe combined immune deficiency
SMA	Spinale musculaire atrofie
SZ	Sikkelcelziekte
LCHADD	Long-Chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiëntie
VLCADD	Very long-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie

9 Referenties

1. Dangouloff, M. Hiligsmann, M., Dconinck, N., D'Amico A., Seferian, A.M., Boemer, F., Servais, L. (2022). *Financial cost and quality of life of patients with spinal muscular atrophy identified by symptoms or newborn screening*. Dev Med Child Neurol 2022.
2. Naafs, J. C., Marchal, J. P., Verkerk, P. H., Fliers, E., van Trotsenburg, A. P., & Zwaveling-Soonawala, N. (2021). *Health-related quality of life in patients with early-detected central congenital hypothyroidism*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 106(10), e4231-e4241.
3. Pugliese M, Tingley K, Chow A, Pallone N, Smith M, Chakraborty P, Geraghty MT, Irwin JK, Mitchell JJ, Stockler S, Nicholls SG, Offringa M, Rahman A, Tessier LA, Butcher NJ, Iverson R, Lamoureux M, Clifford TJ, Hutton B, Paik K, Tao J, Skidmore B, Coyle D, Duddy K, Dyack S, Greenberg CR, Jain Ghai S, Karp N, Korngut L, Kronick J, MacKenzie A, MacKenzie J, Maranda B, Potter M, Prasad C, Schulze A, Sparkes R, Taljaard M, Trakadis Y, Walia J, Potter BK. (2021). *Core Outcome Sets for Medium-Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency and Phenylketonuria*. Canadian Inherited Metabolic Diseases Research Network. Pediatrics. 2021 Aug;148(2):e2020037747. doi: 10.1542/peds.2020-037747.
4. Tluczek A, Becker T, Laxova A, Grieve A, Gilles CNR, Rock MJ, Gershan WM, Green CG, Farrell PM. *Relationships among health-related quality of life, pulmonary health, and newborn screening for cystic fibrosis*. Chest. 2011 Jul;140(1):170-177. doi: 10.1378/chest.10-1504. Epub 2010 Nov 24. PMID: 21106659; PMCID: PMC3130527.
5. Van der Pal SM, Wins S, Klapwijk JE, van Dijk T, Kater-Kuipers A, van der Ploeg CPB, Jans SMPJ, Kemp S, Verschoof-Puite RK, van den Bosch LJM, Henneman (2022). *Parent's views on accepting, declining, and expanding newborn bloodspot screening*. PLoS One. 2022 Aug 18;17(8):e0272585. doi: 10.1371/journal.pone.0272585. eCollection 2022.PMID: 35980961

Bijlage 1 Tabel 1 Overzicht van registraties

Aandoening	NL Register aanwezig (welke?)	Verantwoordelijke	Financiering ¹ (door wie/wat en tijdelijk/structureel)	Patiëntpopulatie ² (klinisch/ met screening opgespoord)	Bevat follow-up gegevens ³ (ja/nee, incl. frequentie)	Welke gegevens? ⁴	Internationaal register aanwezig? welke? ⁵
Hormoonstoornissen							
Adrenogenitaal syndroom (AGS)	LTFU AGS	NVK	RIVM/VWS, structureel maar jaarlijkse beslissing	Met screening opgespoord	ja, ten minste jaarlijks	Zie bijlage 1 AGS	I-CAH Hier is ook een longitudinale module beschikbaar
Congenitale hypothyreoïdie (CH)							
Hemoglobinopathiën							
Sikkelcelziekte (SZ)	LTFU-SZ	NVK	RIVM/VWS, structureel, maar jaarlijkse beslissing	Met screening opgespoord	Ja, ten minste jaarlijks	Zie bijlage 1 SZ	
Alfa thalassemie	LTFU-HbH	NVK	RIVM/VWS, structureel, maar jaarlijkse beslissing	Met screening opgespoord	Ja, ten minste jaarlijks	Zie bijlage 1 Alfa-thalassemie	
Bèta-thalassemie major (bTM)	LTFU-bTM	NVK	RIVM/VWS, structureel, maar jaarlijkse beslissing	Met screening opgespoord	Ja, ten minste jaarlijks	Zie bijlage 1 bTM	
Metabole ziekten							
Algemeen voor alle metabole ziekten	DDRMD	Metabole expertise centra	Subsidies/giften Frequentie onbekend	Klinisch (maar niet alle) en middels hielprik geïdentificeerde patiënten	nee		
3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiëntie (3-MCC)							U-IMD (1 patiënt ⁶)
Biotinidase deficiëntie (BIO)							U-IMD (22 patiënten ⁶)
Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1 (CPT1)							U-IMD (1 patiënt ⁶)
Galactokinase deficiëntie (GALK)							U-IMD (2 patiënten ⁶)
Galactosemie (GALT)	GALT Research database International galactosemia registry	AM Bosch E Rubio Coordinator	AmsterdamUMC MUMC host van het internationale register	Alle patiënten die expertisepoli AMC bezoeken en/of in AMC aan onderzoek (hebben) meegedaan Internationale patiënten groep, eenmalig ingevuld N=650 patiënten	Ja 1x per 2-3 jaar	Niet bekend eCRF registry op verzoek leverbaar	International galactosemia registry
Glutaaracidurie type 1 (GA-1)							
HMG-CoA-lyase deficiëntie (HMG)1							
Isovaleriaan-acidurie (IVA)							
Maple syrup urine disease (MSUD)							

Aandoening	NL Register aanwezig (welke?)	Verantwoordelijke	Financiering ¹ (door wie/wat en tijdelijk/structureel)	Patiëntpopulatie ² (klinisch/ met screening opgespoord)	Bevat follow-up gegevens ³ (ja/nee, incl. frequentie)	Welke gegevens? ⁴	Internationaal register aanwezig? welke? ⁵
Medium-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie (MCADD)							U-IMD (48 patiënten ⁶)
Methylmalonacidurie (MMA)							U-IMD (5 patiënten ⁶)
Phenylketonurie (PKU)							
Propion acidemie (PA)							
Multipele CoA carboxylase deficiëntie (MCD)							
Trifunctional Protein deficiëntie/ Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (TFP/LCHAD)	LTFU LCHADD/MTFPD (aangesloten bij SMA register)	UMC Utrecht	Tijdelijk	Klinisch en middels hielprik geïdentificeerde patiënten	ja	Niet bekend	
Tyrosinemie type 1 (TYR-1)							
Very-long-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie (VLCAD)	LTFU VLCADD (aangesloten bij SMA register)	UMC Utrecht	Tijdelijk	Klinisch en middels hielprik geïdentificeerde patiënten	ja	Niet bekend	
Mucopolysaccharidose type 1 (MPSI)	Landelijke MPSI registratie	Amsterdam UMC	RIVM/VWS, tijdelijk	Klinisch en middels hielprik geïdentificeerde patiënten	T/m 2022	Niet bekend	U-IMD (28 patiënten ⁶)
Carnitine transporter deficiëntie (OCTN2)	ODIN Research Database	UMC Utrecht/Amsterdam UMC	ZonMW, tijdelijk	Klinisch en middels hielprik geïdentificeerde patiënten	T/m 2022	Niet bekend	U-IMD (3 patiënten ⁶)
Overige aandoeningen							
Taaitslijmziekte of cystic fibrosis (CF)	Nationale CF registratie (NCFR)	Nationale CF Stichting (NCFS)	Patiëntenvereniging (NCFS)	Klinische en middels hielprik geïdentificeerde patiënten	ja	Zie bijlage 1 CF	European Cystic fibrosis society patient Registry (ECFSPR)
Severe combined immunodeficiency (SCID)	PID-database LTFU-SCID EBMT	UMCU LUMC LUMC	Vanaf 2022, RIVM/VWS, Jaarlijkse beslissing	Met screening opgespoord	ja	Zie bijlage 1 SCID	EBMT-database is uitsluitend voor SCT patiënten
Spinale Musculaire Atrofie (SMA)	SMA register	UMCU	Diverse projectsubsidies, wordt VWS, voor 10 jaar geld gereserveerd	Klinische en middels hielprik geïdentificeerde patiënten	ja	Zie bijlage 1 SMA	Verschillende landen hebben een SMA-register; geen details bekend.

1. Financiering; hiermee wordt bedoeld of er financiering voor de registratie is, waar die op dit moment vandaan komt en of de financiering tijdelijk of structureel is.

2. Patiëntenpopulatie; hiermee wordt bedoeld welke patiënten er in het register zijn opgenomen. Alleen via screening opgespoorde en/of ook klinisch opgespoorde patiënten.

3. Bevat follow-up gegevens; hiermee wordt bedoeld of er naast de gegevens die worden vastgelegd vlak na diagnose (diagnostiek- en behandelgegevens), ook gegevens van vervolg bezoeken/onderzoeken worden vastgelegd, inclusief de frequentie hiervan (bijvoorbeeld jaarlijks).

4. Gegevens; indien van toepassing wordt in bijlage 1 aangegeven welke "groepen" van gegevens worden verzameld, denk aan diagnostiek- en behandelgegevens, ziektebeloop, kwaliteit van leven, screeningsgeschiedenis (wel of niet via screening opgespoord) of anders. Via de hyperlink in de tabel komt u bij de juiste aandoening.

5. Internationale registers; hier wordt bedoeld of er voor de aandoening bekend is dat er een internationaal register is en of deze follow-up gegevens bevat.

6. Totaal aantal patiënten in U-IMD voor de specifieke aandoening

Peildatum 1 juni 2022.

Groepen van gegevens in de registratie (voor zover bij RIVM-CvB bekend):

Hormoonstoornissen

AGS

1. Doorgemaakte ziektes en complicaties
2. Labonderzoek (bloed, urine, speeksel)
3. Voedingsproblematiek
4. Beeldvorming (X-ray, Dexa, echo)
5. Behandeling en medicatie
6. Operatie (genitaliën)
7. Familie (vader/moeder – lengte, mutaties)
8. Lichamelijk onderzoek (gewicht, lengte, bloeddruk)
9. Puberteitskenmerken
10. Neuropsychologisch onderzoek (IQ)
11. Urologisch onderzoek
12. Gynaecologisch onderzoek

Hemoglobinopathieën

Alfa-thalassemie

1. Doorgemaakte ziektes en complicaties
2. Lichamelijk onderzoek (gewicht, lengte)
3. Labonderzoek (bloed)
4. Behandeling
5. IJzerstapeling

Bèta-thalassemie major

1. Doorgemaakte ziektes en complicaties
2. Lichamelijk onderzoek (gewicht, lengte)
3. Labonderzoek (bloed)
4. Behandeling
5. Onderwijs (type, doubling)
6. Familie (vader/moeder/siblings – etniciteit, labonderzoek)

Sikkelcelziekte

1. Doorgemaakte ziektes en complicaties
2. Bloedgroeytyping
3. Familie (vader/moeder – etniciteit, diagnose)
4. Lichamelijk onderzoek (gewicht, lengte, bloeddruk, saturatie)
5. Labonderzoek (bloed, urine)
6. Beeldvorming (echo, MRI)
7. Behandeling
8. Neurologisch onderzoek (performaal, verbaal)

Overige aandoeningen

Taaisslijmziekte of Cystic Fibrosis (CF)

1. Diagnostiek
2. Behandeling (medicatie, transplantatie etc.)
3. Longfunctie per leeftijdsgroep
4. Lichamelijk onderzoek (groei; gewicht, lengte)
5. Doorgemaakte ziektes en complicaties
6. Werk en gezin

Severe combined immunodeficiency (SCID)

1. Verloskundige uitkomsten (partus, grav., 2-ling etc)
2. Diagnose plus genetica
3. Familie anamnese
4. Doorgemaakte ziektes en complicaties
5. Labonderzoeken
6. Behandeling en medicatie
7. Stamcel transplantatie (SCT) via separate EBMT database
8. Follow-up

Spinale Musculaire Atrofie (SMA)

1. Behandeling en medicatie
2. Ziektebeloop
3. Doorgemaakte ziektes en complicaties

Bijlage 2 Beschrijving bestaande follow-up registraties

Lange-termijn follow up

Landelijk bestaan er al lange termijn follow up (LTFU) registraties voor enkele ziekten waarop neonataal gescreend wordt, zoals AGS (LTFU-AGS), sikkelcelziekte (LTFU-SZ), alpha- en beta-thalassemie (LTFU-HbH en LTFU-bTM). De LTFU is een registratie in de zorg die informatie oplevert over zowel de effectiviteit van de hielprikscreening als van de behandeling van kinderen met genoemde aandoeningen. Kinderen verwezen vanwege een afwijkende hielprikuitslag voor deze aandoeningen en waarbij de diagnose wordt bevestigd, worden door (een medewerker van) de voorzitter van de betreffende Adviescommissie Neonatale Screening (ANS) van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) in een LTFU databestand gezet, mits de ouders hiervoor toestemming hebben gegeven. Vervolgens wordt minimaal jaarlijks vanuit de patiënten dossiers, informatie verzameld en aan de LTFU toegevoegd over de gezondheid en ontwikkeling van het kind om zo het effect van de behandeling en de screening te kunnen evalueren. De drie bestaande LTFU's vallen onder de verantwoordelijkheid van de NVK, maar worden beheerd door het RIVM-DVP. Financiering van deze drie LTFU's komt van het RIVM via de NVK bij het UMC terecht waar de voorzitter van de ANS van de betreffende aandoening werkzaam is.

Nationale Cystic fibrosis stichting (NCFR)

Voor Cystic fibrosis (CF) is er de Nationale CF registratie (NCFR). Deze registratie wordt beheerd en gefinancierd door de Nationale Cystic fibrosis stichting (NCFS) en bevat gepseudonimiseerde gegevens van mensen met CF. Deze gegevens worden elk jaar verzameld vanuit de CF-centra en door de NCFS geanalyseerd en in een openbaar rapport gezet, met als doel om de zorg en behandeling van mensen met CF te verbeteren

Landelijke SMA database.

Voor spinale musculaire atrofie (SMA) is er de Nederlandse SMA database. Hierin worden de ziektegegevens van (bijna) alle bekende SMA-patiënten in Nederland opgenomen. Voor het onderzoek wordt een vragenlijst ingevuld, waarmee informatie wordt verzameld over het beloop van de aandoening. Daarnaast wordt informatie verzameld over overige zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg en eventuele andere klachten die ontstaan, naast die van de spieren en het bewegen.

Registraties zonder follow-up:

Dutch diagnosis registration metabolic diseases (DDRMD)

Voor de metabole aandoeningen worden de gegevens over de diagnoses die gesteld worden middels de hielprikscreening vastgelegd in de Dutch diagnosis Registration Metabolic Diseases (DDRMD). De DDRMD is in 2001 opgericht en is een samenwerkingsverband van alle klinische metabole centra in Nederland en wordt beheerd door Klaas Koop, kinderarts UMCU. De start van dit project werd mogelijk gemaakt

dankzij een subsidie van Metakids (www.metakids.nl.) De financiering van de web-based database werd aanvankelijk mogelijk gemaakt dankzij TI-Pharma project T6-208 (Dutch Orphan Disease Registry Consortium) en verdere uitbreiding door door TI-Pharma project T6-505 (www.tipharma.com). Verdere voortzetting van de DDRMD is mogelijk dankzij giften van diverse sponsors alsmede van het RIVM. Echter, de lange termijn financiering van deze database is op dit moment onvoldoende geborgd. In de database worden gegevens bijgehouden van klinisch en biochemisch goed gedefiniëerde ziekten en van patiënten met een bevestigde diagnose. Bovendien wordt de DDRMD sinds 2007 gebruikt voor het verzamelen van gegevens van pasgeborenen met een afwijkende hielprikscreening welke wijst op een metabole ziekte. Deze gegevens worden gebruikt door Neorah (NEOnatal Registratie Abnormale Hielprikscreening) om informatie te verschaffen over de resultaten van de hielprikscreening voor metabole ziekten.

MPS I registratie

Voor patiënten met MPS I (klinisch en middels hielprik geïdentificeerde patiënten) worden gegevens op dit moment verzameld in de landelijke MPS I registratie. Financiering komt vanuit het RIVM, maar is incidenteel.

Galactosemie

Gegevens over patiënten met galactosemie die het expertisecentrum AmsterdamUMC bezoeken worden vastgelegd in een researchdatabase. Deze wordt gefinancierd met eigen researchgeld van de afdeling. Daarnaast is er voor galactosemie wel een internationale database, welke eenmalig voor patiënten is ingevuld, maar hierin vindt geen follow up plaats.

Internationale registraties

Voor de metabole aandoeningen is er het Europese initiatief **U-IMD** wat staat voor "United European Registry for Inherited Metabolic Disorders" en is opgezet vanuit het Europees referentienetwerk voor metabole ziekten (MetabERN). Het doel van dit project is om de gezondheid van kinderen, adolescenten en volwassenen die aan een zeldzame erfelijke metabole aandoening lijden te verbeteren.

European Platform on Rare Disease Registration (EU RD Platform)

Het belangrijkste doel van dit platform is omgaan met de enorme versnippering van gegevens van patiënten met zeldzame aandoeningen die verspreid zijn over honderden verschillende registraties in Europa. Het platform zorgt ervoor dat registraties van zeldzame aandoeningen doorzoekbaar en vindbaar zijn, verhoogt hiermee de zichtbaarheid van elke registratie en maximaliseert daarmee hun waarde en verhoogt nader gebruik en hergebruik van registratiedata.

Bovenstaande wordt geborgd door het European RD Registry Infrastructure (ERDRI), welke bestaande registers ondersteunt en het opzetten van nieuwe registraties stimuleert. ERDRI is, opgezet vanuit de Europese Commissie, de Europese infrastructuur voor registers van zeldzame ziekten.

Bijlage 3 Juridisch Kader

De Algemene verordening gegevensbescherming (AVG) stelt regels omtrent de verwerking van persoonsgegevens. Bij elke verwerking van persoonsgegevens moet aan de eisen die de AVG daarvoor stelt voldaan worden. Belangrijke aspecten zijn het doel van de verwerking, de grondslag voor de verwerking, de technische en organisatorische maatregelen en de rechten van betrokkenen.

Persoonsgegevens zijn alle gegevens over een geïdentificeerde of identificeerbare natuurlijke persoon („de betrokkene”); als identificeerbaar wordt beschouwd een natuurlijke persoon die direct of indirect kan worden geïdentificeerd, met name aan de hand van een identicator zoals een naam, een identificatienummer, locatiegegevens, een online identicator of van een of meer elementen die kenmerkend zijn voor de fysieke, fysiologische, genetische, psychische, economische, culturele of sociale identiteit van die natuurlijke persoon (artikel 4 lid 1 AVG).

De AVG kent naast de categorie “gewone” persoonsgegevens ook categorieën bijzondere persoonsgegevens. Dit zijn soorten gegevens die als extra gevoelig worden gekwalificeerd, zoals gegevens over de gezondheid en genetische gegevens. Voor bijzondere persoonsgegevens gelden striktere regels. Het verwerken van deze gegevens is verboden, tenzij er een specifieke grondslag is voor de verwerking van bijzondere persoonsgegevens zoals genoemd in artikel 9 lid 2 AVG.

Gegevens over de gezondheid zijn persoonsgegevens die verband houden met de fysieke of mentale gezondheid van een natuurlijke persoon, waaronder gegevens over verleende gezondheidsdiensten waarmee informatie over zijn gezondheidstoestand wordt gegeven (artikel 4 lid 15 AVG). Genetische gegevens zijn persoonsgegevens die verband houden met de overgeërfd of verworven genetische kenmerken van een natuurlijke persoon die unieke informatie verschaffen over de fysiologie of de gezondheid van die natuurlijke persoon en die met name voortkomen uit een analyse van een biologisch monster van die natuurlijke persoon (artikel 4 lid 13 AVG).

Naast de regels die de AVG stelt omtrent gegevensverwerking is voor de verwerking van gezondheidsgegevens van belang dat hulpverleners gebonden zijn aan het beroepsgeheim (volgens artikel 7:457 BW, dan wel artikel 7:464 BW, dan wel artikel 88 Wet BIG). Dat houdt kort gezegd in dat een hulpverlener over de gegevens omtrent de patiënt/cliënt waarover hij beschikt geen mededeling mag doen aan derden. Daarop bestaan enkele uitzonderingen die zich als volgt laten samenvatten: er is sprake van een wettelijke verplichting tot doorbreking van het beroepsgeheim of van een meldrecht, er is sprake van (veronderstelde) toestemming van de patiënt, er is sprake van een conflict van plichten of een zwaarwegend belang noopt tot doorbreking van het beroepsgeheim.

Bij de registratie van gegevens voor de lange termijn follow-up van aandoeningen die onderdeel zijn van de hielprikscreening ligt het voor de hand dat er verwerking van persoonsgegevens en van bijzondere categorieën van persoonsgegevens plaatsvindt. In een dergelijke registratie worden gegevens over de gezondheid, en mogelijk genetische gegevens opgenomen. Bovendien zal er op enige manier een

identificerend kenmerk moeten worden opgenomen, zodat de behandelend artsen die de gegevens voor deze registratie aanleveren, gedurende de behandeling (over meerdere jaren) steeds nieuwe gegevens aan kunnen leveren en deze gegevens aan de juiste reeds geregistreerde gegevens kunnen worden gekoppeld.

Voor de verwerking van gegevens over de gezondheid en genetische gegevens zouden de volgende specifieke grondslagen in aanmerking kunnen komen:

- de verwerking is noodzakelijk voor doeleinden van preventieve of arbeidsgeneeskunde, voor de beoordeling van de arbeidsgeschiktheid van de werknemer, medische diagnoses, het verstrekken van gezondheidszorg of sociale diensten of behandelingen dan wel het beheren van gezondheidszorgstelsels en -diensten of sociale stelsels en diensten, op grond van Unierecht of lidstatelijk recht, of uit hoofde van een overeenkomst met een gezondheidswerker en behoudens de in lid 3 genoemde voorwaarden en waarborgen.

Lange termijn follow up registratie ten behoeve van de evaluatie van de hielprikscreening vindt niet plaats uit hoofde van een (behandelings)overeenkomst en is ook niet opgenomen in wetgeving.

Bovendien is een dergelijke registratie niet nodig om een diagnose te stellen of zorg te verlenen. Deze grondslag lijkt dus niet passend te zijn.

Een andere mogelijke grondslag zou zijn:

- de verwerking is noodzakelijk om redenen van algemeen belang op het gebied van de volksgezondheid, zoals bescherming tegen ernstige grensoverschrijdende gevaren voor de gezondheid of het waarborgen van hoge normen inzake kwaliteit en veiligheid van de gezondheidszorg en van geneesmiddelen of medische hulpmiddelen, op grond van Unierecht of lidstatelijk recht waarin passende en specifieke maatregelen zijn opgenomen ter bescherming van de rechten en vrijheden van de betrokkene, met name van het beroepsgeheim.

De evaluatie van de hielprikscreening, teneinde de kwaliteit en veiligheid van de screening te borgen zou geschaard kunnen worden onder deze grondslag in het kader van het algemeen belang op het gebied van de volksgezondheid. De hielprikscreening als zodanig wordt immers ook uitgevoerd in het algemeen belang op het gebied van de volksgezondheid en de evaluatie daarvan ligt in het verlengde om te zorgen dat de kwaliteit en de screening gewaarborgd wordt. De verwerking van bijzondere persoonsgegevens die ten behoeve van de evaluatie plaatsvindt gebeurt dan op basis van deze grondslag. Daarvoor is wel vereist dat de betreffende verwerking is opgenomen in wet- en/of regelgeving, waarbij er tevens passende en specifieke maatregelen zijn beschreven ter bescherming van de rechten van betrokkenen. De registratie van lange termijn follow-up gegevens ten behoeve van de hielprikscreening is op dit moment niet als zodanig in een wet beschreven. In algemene zin is de evaluatie van de hielprikscreening wel genoemd in artikel 12a Wet publieke gezondheid, als taak van de Minister, die aan die taak via het RIVM uitvoering geeft. Tevens is de evaluatie van de hielprikscreening genoemd in artikel 3 lid 1, sub c Wet op het RIVM jo. artikel 1 lid 2 sub c en lid 3 sub d van het Besluit ex artikel 3, eerste lid, onderdeel a van de Wet op het RIVM. Daarin staat

kort gezegd beschreven dat de landelijke aansturing en begeleiding van onder andere de hieprikscreening tot de taak van het RIVM behoort en dat onder die landelijke aansturing en begeleiding ook wordt verstaan de monitoring en evaluatie van de hieprikscreening. Bovendien is in artikel 1 lid 2 sub d van het Besluit bepaald dat ook tot deze taak behoort de noodzakelijke gegevensverwerking ten behoeve van de uitvoering alsmede de monitoring en evaluatie van de hieprikscreening. De vraag is of deze algemene beschrijving voldoende grondslag biedt voor de registratie van lange termijn follow up gegevens. Bovendien lijkt deze algemene grondslag onvoldoende basis voor de behandelend artsen (en andere hulpverleners), die de betreffende gegevens aan moeten leveren, om hun beroepsgeheim te doorbreken. Een derde mogelijk grondslag zou toestemming zijn, als volgt omschreven in de AVG:

- de betrokkene heeft uitdrukkelijke toestemming gegeven voor de verwerking van die persoonsgegevens voor een of meer welbepaalde doeleinden, behalve indien in Unierecht of lidstatelijk recht is bepaald dat het in lid 1 genoemde verbod niet door de betrokkene kan worden opgeheven;

Het vragen van toestemming aan de (ouders van de) betrokkene, en vervolgens het verkrijgen van die toestemming, leidt tot een basis voor de verwerking van bijzondere persoonsgegevens, en bovendien ook tot een basis voor doorbreking van het beroepsgeheim van de betrokkene artsen die de gegevens voor de registratie aan moeten leveren. Daarbij geldt dat de toestemming aan de eisen moet voldoen die de AVG daarvoor stelt. Toestemming is thans ook de basis waarop registratie van lange termijn follow up gegevens plaatsvindt.

Naast de specifieke grondslag voor de verwerking van bijzondere persoonsgegevens dient er ook een algemene grondslag te zijn zoals genoemd in de AVG. Er zijn zes algemene grondslagen:

- a) de betrokkene heeft toestemming gegeven voor de verwerking van zijn persoonsgegevens voor een of meer specifieke doeleinden;
- b) de verwerking is noodzakelijk voor de uitvoering van een overeenkomst waarbij de betrokkene partij is, of om op verzoek van de betrokkene vóór de sluiting van een overeenkomst maatregelen te nemen;
- c) de verwerking is noodzakelijk om te voldoen aan een wettelijke verplichting die op de verwerkingsverantwoordelijke rust;
- d) de verwerking is noodzakelijk om de vitale belangen van de betrokkene of van een andere natuurlijke persoon te beschermen;
- e) de verwerking is noodzakelijk voor de vervulling van een taak van algemeen belang of van een taak in het kader van de uitoefening van het openbaar gezag dat aan de verwerkingsverantwoordelijke is opgedragen;
- f) de verwerking is noodzakelijk voor de behartiging van de gerechtvaardigde belangen van de verwerkingsverantwoordelijke of van een derde, behalve wanneer de belangen of de grondrechten en de fundamentele vrijheden van de betrokkene die tot bescherming van persoonsgegevens nopen, zwaarder

wegen dan die belangen, met name wanneer de betrokkene een kind is.

Met een verkregen toestemming van (de ouders van) betrokkene is dus ook voldaan aan de algemene grondslag voor verwerking van persoonsgegevens. De grondslag genoemd onder e) in het kader van een taak van algemeen belang zou in dit geval ook aan de orde kunnen zijn.

Bij de registratie van lange termijn follow up gegevens dient bovendien zorgvuldig bezien te worden welke partij of partijen de persoonsgegevens verwerken en op welke grondslag zij een beroep kunnen doen. De taken met betrekking tot de evaluatie van de hieprikscreening, zoals hiervoor beschreven, zijn wettelijk toebedeeld aan het RIVM. Een andere partij kan op die wettelijke bepalingen dus niet zomaar een beroep doen ter rechtvaardiging van de gegevensverwerking.

Bijlage 4 Reactie van koepels.



Centrum voor Bevolkingsonderzoek
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
t.a.v. mw. Eugènie Dekkers,
Programmamanager neonatale hielprikscreening

Soest, 14 oktober 2022

Betreft: "Dataverzameling voor evaluatie neonatale hielprikscreening"
Ons kenmerk: CO 22-010

Geachte mevrouw Dekkers,

Vriendelijk dank voor de mogelijkheid om te reageren op het advies van het RIVM-CvB betreffende 'Dataverzameling voor evaluatie neonatale hielprikscreening'.

De kern van onze voorliggende reactie betreft de oproep - aan zowel het RIVM-CvB als het ministerie van VWS - om dataverzameling qua doel en omvang en niet te beperken tot evaluatie van de screening van hielprikaandoeningen, maar deze te richten op brede follow-up van alle zeldzame, aangeboren aandoeningen.

Keuze scenario een zwakgebod

In het advies aan het ministerie van VWS adviseert u scenario 3: 'Haalbare stappen ter verbetering van het evaluatielandschap voor de NHS'. Als lid van de Programmacommissie Neonatale Hielprikscreening (PNHS) stemt de VSOP in met de keuze voor dit scenario. Echter, wij zien dit eigenlijk als een zwakgebod. Immers, diverse waardevolle elementen uit scenario 2: 'Gegevensverzameling in de meest volledige en gestructureerde vorm' kunnen helaas nog niet worden overgenomen vanwege de moeizame landelijke voortgang op het terrein van digitalisering, ondanks enorme investeringen. Dat betreft met name registratie aan de bron vanuit het Elektronisch Patiëntendossier (EPD) en de ontwikkeling van de Persoonlijke Gezondheidsomgeving (PGO).

Bovendien zijn het meestal de zeldzame aandoeningen die als laatste van dergelijke innovaties kunnen profiteren. Zonder kwaliteit-van-leven data heeft dataverzameling slechts beperkte waarde. Het RIVM-CvB twijfelt aan de bereidheid van ouders en kinderen om dergelijke gegevens jarenlang aan te leveren. Juist een PGO kan dat voor hen laagdrempelig maken. Het versneld ontwikkelen van PGO's voor de hielprikaandoeningen is daarom nodig. Ook nauwe samenwerking met de desbetreffende patiëntenorganisaties en het benutten generieke PROM's voor kinderen, kunnen bijdragen aan een oplossing.

Geen versnippering

Het rapport van de Gezondheidsraad betreffende de evaluatie van de neonatale hielprikscreening heeft weinig oog voor bredere ontwikkelingen op het terrein van registers, zoals 'Regie op registers dure geneesmiddelen' (RORDG) en HealthRI. Het voorliggende advies van het RIVM-CvB attendeert daar gelukkig wel op, maar werkt kansen die dit biedt nauwelijks uit.

Om verdere versnippering van het register-landschap te voorkomen is het nodig dat de overheid inzet op een ambitieuze nationale data-infrastructuur voor zeldzame aandoeningen. Daarin dienen de door de minister van VWS erkende expertisecentra zeldzame aandoeningen (ECZA) een centrale rol te vervullen, aangezien zij onafhankelijk zijn getoetst op de kwaliteit van zorg en onderzoek, en in verbinding staan met de Europese Referentie Netwerken (ERNs). Voor effectieve dataverzameling, kwantitatief én kwalitatief, zijn zowel concentratie van zorg als netwerk- en ketenzorg vereisten.

Het ontbreekt de ECZA's echter aan middelen om registers op basis van deze uitgangspunten te ontwikkelen en te beheren: structurele financiering en centrale ondersteuning zijn hard nodig.

Anticiperen op hielprik-kandidaten

De geringe aantallen patiënten maken het moeilijk betrouwbare uitspraken te doen over de gevolgen van de NHS. Een vergelijking met historisch data van het ziektebeloop bij pasgeborenen en kinderen met een late diagnose vanwege het eerdere ontbreken van de aandoening in de hielprikscreening, kan dan uitkomst bieden¹. Voor tientallen aangeboren aandoeningen is er op dit moment zicht op effectieve behandeling met een nieuw weesgeneesmiddel c.q. gentherapie. Nog vòòr opname in de hielprik dienen voor deze 'hielprik-kandidaten' al registers te worden opgezet.

Verbreden naar alle zeldzame, aangeboren aandoeningen

Maar ook zonder zicht op opname in de NHS omdat een aandoening niet 'behandelbaar' is volgens de huidige strikte definitie, is follow-up van de zorg nodig. Bijvoorbeeld om de oorzaak van te late diagnoses en de nadelige gevolgen daarvan voor kind en gezin te onderzoeken. Landelijke registratie kan tevens zorgen voor identificatie van (niet-genetische) risicofactoren die aanknopingspunten bieden voor

¹ Ook Europese dataverzameling is daarvoor van belang. Veel van de Nederlandse ECZA's zijn actief in de ERNs, zeven ervan worden zelfs vanuit Nederland gecoördineerd. Gezien die leidende rol zou Nederland zich proactiever kunnen inzetten voor Europese dataverzameling in het kader van de follow-up van de neonatale hielprikscreening.

preventie². Het is daarom noodzakelijk dat er voor alle zeldzame, aangeboren aandoeningen registers worden opgezet, op basis van een gezamenlijke infrastructuur, centrale regie en adequate financiering.

Wij vertrouwen er op dat u onze reactie onder de aandacht brengt van het ministerie van VWS en ook aan de realisatie daarvan, binnen de mogelijkheden en bevoegdheden van het RIVM-CvB, wilt gaan bijdragen.

Met vriendelijke groet,

Dr. Cor Oosterwijk

Directeur VSOP

² www.umcg.nl/w/onderzoeksproject-universiteit-maastricht-en-eurocat-nederland-aangeboren-afwijkingen-in-limburg



Dr. E. Dekkers
Programmamanager neonatale hielprikscreening
Centrum voor Bevolkingsonderzoek
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Kamer G22.flex
Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven

United for Metabolic Diseases
Amsterdam UMC- Locatie AMC
GMZ (F0-222)
Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam

Datum : 18 oktober 2022
Onderwerp : Reactie UMD op RIVM-CvB en Gezondheidsraad advies
over de evaluatie van de neonatale hielprikscreening

Geachte mw. Dekkers,

Namens het bestuur van de stichting United for Metabolic Diseases (UMD) willen wij graag reageren op het RVM-CvB advies ten aanzien van het Gezondheidsraad advies over de evaluatie van de Neonatale Hielprikscreening. Het UMD is het landelijk multidisciplinair samenwerkingsverband tussen artsen, laboratoriumspecialisten en onderzoekers geassocieerd met de 6 nationale academische metabole expertise centra en patiëntenvereniging VKS. Het UMD heeft als doel innovatief onderzoek, kennis en technologie in te zetten om diagnostiek, preventie, en behandeling en zorg voor patiënten en gezinnen met een erfelijke metabole ziekte te verbeteren.

Het UMD kan zich goed vinden in het RIVM-CvB advies, maar zou graag als aanvulling willen benadrukken dat er ook een grote noodzaak is om het aantal kinderartsen en laboratoriumspecialisten in deze zorgketen uit te breiden, hen voldoende te ondersteunen en goed te faciliteren. Aan de ene kant omdat met de toename van het aantal aandoeningen in de hielprik er ook meer werk en complexiteit ontstaat en daar is meer man en vrouwkracht voor nodig. Aan de andere kant omdat deze beroepsgroepen, naast de zorg en follow-up ook verantwoordelijk zullen zijn voor het invoeren en bijhouden van de follow-up gegevens, maar dat daar, althans op dit moment, geen facilitering, financiering of 'tijd' voor beschikbaar is. Metabole ziekten zijn levenslange en vaak complexe aandoeningen welke veelal multidisciplinaire levensloop geneeskunde vragen.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr. Clara D. van Karnebeek
Kinderarts en Geneticus
Directeur United for Metabolic Diseases

Prof. Dr. Hans R. Waterham
Onderzoeker en
laboratoriumspecialist
Directeur United for Metabolic Diseases



RIVM-CvB
tav Eugenie Dekkers

Betreft reactie haalbaarheidstoets dataverzameling
Kenmerk UBR HD/10-22
Datum 11-10-2022

Geachte mevrouw Dekkers,

Als belangenbehartiger voor patiënten met erfelijke stofwisselingsziekten, reageren wij met deze brief op het briefadvies van het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek mbt Dataverzameling evaluatie hielprik.

Aangezien wij ons inzetten voor erfelijke stofwisselingsziekten (metabole ziekten), beperkt onze reactie zich tot deze, omdat we het veld hierbij het beste kunnen overzien.

Wij kunnen ons vinden in de analyse van de knelpunten in de gegevensverzameling en de wenselijkheid van het zetten van haalbare stappen in de richting van LTFU en dataverzameling voor de evaluatie van de hielprik. Scenario 3 lijkt ons ook het meest haalbare, al is het pijnlijk te moeten constateren dat we voor metabole ziekten, waarvan er in onze ogen nog vele aan de hielprik kunnen worden toegevoegd, zo achterop lopen.

Vanuit het perspectief van patiënten willen wij het volgende onder uw aandacht brengen.

De redenen, zoals ook geschetst door de Gezondheidsraad om een ziekte al dan niet in de NHS op te nemen, zijn nog steeds de criteria van Wilson en Junger uit 1968. De belangrijkste in onze ogen: gezondheidswinst door vroege opsporing. De meeste stofwisselingsziekten zijn echter uiterst zeldzaam. Zelden is er dan ook voldoende kennis uit de literatuur om van een specifieke metabole ziekte het hele spectrum van de ziekte te overzien, voordat een ziekte in de hielprik wordt opgenomen. We weten dat er in de literatuur ten opzicht van de dagelijkse praktijk altijd een vertekening is in het voordeel van de ernstige en zeer milde presentaties van een ziektebeeld. Afwijkende presentaties in ernst of mildheid, worden vaker gepubliceerd.

In de discussie lijkt het alsof gegevensverzameling de oplossing is voor het gebrek aan kennis. In onze ogen is het voor de ouders en patiënten die met een positief hielprikresultaat te maken krijgen, als eerste van

belang dat er voldoende gespecialiseerde zorgverleners zijn, die na de hielprik de opvang verzorgen en bereid zijn om het kind bij een bevestigde uitslag tot ver in de volwassenheid te vervolgen. Niet op de manier die het kind (of de moeder) brandmerkt als een potentieel ziektegeval, maar op een manier die aansluit bij de wens van ouders om hun kind een zo gezond mogelijke toekomst te bezorgen. De zeldzaamheid en heterogeniteit van veel metabole ziekten maken het nodig dat er altijd een gepersonaliseerde aanpak in de praktijk volgt. Hier zijn als eerste mensen voor nodig. Dokters en labspecialisten. Pas daarna komt de registratie van gegevens aan bod. Daarvoor zijn middelen onontbeerlijk.

De metabole ziekten, die sinds 2007 aan de hielprik zijn toegevoegd zijn door de zeldzaamheid ervan nog steeds niet helemaal goed gekend. Zoals bij 3-MCC blijkt, ontstaat er dan ook snel twijfel over de voor- en nadelen van vroege opsporing. De gezondheidsraad zegt hierover: "Buitenlands onderzoek suggereert dat 3-MCCD tot minder ernstige ziekteverschijnselen leidt dan aanvankelijk gedacht, wat erop kan wijzen dat de gezondheidswinst van screening beperkt is. Daartegenover staat het nadeel dat de screening ook (asymptomatische) 3-MCCD bij moeders kan opsporen."

Deze redenering kunnen wij niet helemaal volgen. Ook wanneer een aangetoonde 3-MCC deficiëntie niet tot symptomen bij een opgespoord kind (of moeder) leidt, kan het nog steeds handig zijn om van de deficiëntie te weten. In onze ogen gaat het er niet om of er symptomen zijn, maar of er in specifieke gevallen met de wetenschap van de deficiëntie adequaat gehandeld kan worden. Dat kan dus ook betekenen dat er na opsporing, behalve in bijzondere omstandigheden, niet veel ziektelast is. Nu uit de haalbaarheidstoets blijkt dat het praktisch onmogelijk is om hieromtrent snel meer data te verkrijgen, hopen we dat over de toekomst van 3-MCCD in het hielprikprogramma nog doorgesproken gaat worden.

Door de NHS kan er presymptomatisch gekeken worden naar het zo goed mogelijk ondervangen en voorkomen van symptomen bij de opgespoorde patiënten, of ze nu een ernstige of een mildere presentatie hebben. Bij veel aandoeningen in de hielprik is dat van tevoren niet direct duidelijk te krijgen. Daarom is LTFU ook heel erg belangrijk. In de haalbaarheidstoets wordt al geschetst dat de LTFU-registratie voor metabole ziekten zeer te wensen overlaat. Dat komt in onze ogen niet in de laatste plaats door de zeer gespecialiseerde kennis van metabole ziekten, die in Nederland belegd is bij maar een kleine groep klinische- en laboratorium specialisten. In het beleid worden metabole ziekten als een eenheid gezien, maar in werkelijkheid is het een zeer diverse groep complexe ziektebeelden, waarvoor eenduidige registratie van follow-up moeilijk is.

Verder spelen er vooral vragen rondom privacy(borging) en (juridische) problemen om een landelijk registratie op te zetten, zoals u terecht schetst. De combinatie van een gebrek aan kennis, middelen en mankracht, maakt ons somber over het door ons zeer gewenste ideale scenario: Een registratie van diagnoses én klinische follow-up in Nederland van alle (nu ruim 1500) metabole ziekten. Van en voor

patiënten en specialisten. Met toegang tot de data voor de NHS instanties, maar ook voor evaluatie van medicijngebruik, therapieverbetering, en al het wetenschappelijk onderzoek. Hopelijk ook met aandacht voor de zachtere kant van de wetenschap, zoals het meten van de kwaliteit van leven en de psychologische impact. Alle patiënten die wij kennen zijn het meest geïnteresseerd in de vraag "hoe leef je er mee" en minder in de juridische/biochemische/wetenschappelijke uitkomsten.

Met dit doel voor ogen hebben wij in 2001 fondsen bijeen gebracht voor het opzetten van de DDRMD. Voor de hielprikziekten is de data in de DDRMD de basis voor het terugmelden van terecht positieve hielprikresultaten. Maar in de ruim 20 jaar van het bestaan ervan, is ons zeer duidelijk geworden dat het bereiken van een werkzaam model voor de vanzelfsprekende verzameling van gegevens over alle metabole ziekten in de DDRMD zeer taaie kost is.

Onze observatie is, dat de beste en meest uitgebreide registraties altijd tot stand komen door het betrekken van patiënten, hun organisaties en hun vertegenwoordigers. Een goed voorbeeld hiervan is de CF-registratie. Helaas is een dergelijke LTFU-registratie voor metabole ziekten nog ver weg. Daar waar het gaat om de metabole ziekten in de hielprik, zouden misschien het gezamenlijk ontwerpen van een informed consent voor de verzameling van data en het behoud van de hielprikkaarten van gediagnosticeerde patiënten een klein stapje in de goede richting opleveren.

Want uiteindelijk zouden de positief gescreenden zelf natuurlijk het meest te zeggen moeten hebben over het nut van de NHS en de noodzaak van het behoud van kennis over hun ziekte.

Met vriendelijke groet,

Namens het bestuur van VKS,

Hanka Dekker
Directeur



Postbus 20059, 3502 LB Utrecht

E nvk@nvk.nl
T 088 282 33 06

Centrum voor Bevolkingsonderzoek
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
T.a.v. Eugènie Dekkers (programmamanager neonatale
hielprikscreening)
Per e-mail verzonden aan: eugenie.dekkers@rivm.nl

Datum: 11 oktober 2022
Kenmerk: U22-198
Onderwerp: Haalbaarheidstoets 'Dataverzameling voor evaluatie
neonatale hielprikscreening'

Beste mevrouw Dekkers,

Allereerst dank voor de gelegenheid om te reageren op de haalbaarheidstoets die het RIVM-CvB heeft verricht naar de dataverzameling voor evaluatie van de neonatale hielprikscreening. Graag maak ik hierbij namens het NVK-bestuur van deze gelegenheid gebruik.

In de haalbaarheidstoets schetst u in een aantal bondige scenario's hoe opvolging kan worden gegeven aan de aanbevelingen van de Gezondheidsraad voor de evaluatie van de neonatale hielprikscreening. Als NVK kunnen wij ons in grote lijnen vinden in de conclusie dat scenario 3 op dit moment het meest voor de hand ligt. Ook in de vijf stappen die u in dit scenario schetst, kunnen wij ons op hoofdlijnen vinden.

Wel zouden wij graag de precieze inhoud en reikwijdte van deze stappen nader met u bespreken. De samenhang tussen screening en behandelresultaten bijvoorbeeld is voor ons een punt van aandacht, aangezien deze in de lange termijn follow up in elkaar vallen. Ook de definitie van kwaliteitsborging en de vaststelling van de core outcome set zijn voor ons thema's die we graag verder willen bespreken, voordat we tot een definitieve aanbeveling voor scenario 3 kunnen overgaan.

Graag hoor ik hoe we aan dit gesprek vorm kunnen geven.

Met vriendelijke groet,

dr. Thilo Mohns
bestuurslid
portefeuilles Geboortezorg en Informatiebeleid



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

> Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Datum 19 oktober 2022
Betreft **PNHS reactie op briefadvies RIVM**

PNHS reactie op briefadvies RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek Dataverzameling evaluatie hielprik

De Programmacommissie neonatale hielprikscreening (PNHS) reageert met dit schrijven op het briefadvies en de haalbaarheidstoets Dataverzameling evaluatie hielprikscreening van het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek.

De PNHS ondersteunt het belang van evaluatie van het hielprikprogramma welke door de Gezondheidsraad op verzoek van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn & Sport is uitgevoerd. De hielprik vindt plaats in een levensfase waarin het effect van interventie groot kan zijn, namelijk vlak na de geboorte. Dit legt de basis voor levenslange gezondheidswinst. Onherstelbare schade, ontwikkelingsachterstand en overlijden op jonge leeftijd wordt door de vroege opsporing en behandeling beperkt of zelfs voorkomen. Het door het RIVM opgestelde advies wordt door de PNHS beschouwd als een stimulans om het grote belang van evaluatie van het Nederlandse hielprikprogramma op de agenda's te krijgen van beleidsmakers, onderzoekers en financiers.

Het is tevens van belang om de evaluatie van de hielprik mee te nemen in het traject "toekomstverkenning hielprik" dat inmiddels is gestart. Het (beoogde) effect van de hielprikscreening wordt alleen duidelijk door gezamenlijke inspanning ten behoeve van evaluatie van alle bij de screening betrokken partijen. Het is daarbij van belang om aan te sluiten op het zeldzame ziektenbeleid, bijvoorbeeld voor zover het registers voor de evaluatie van effecten van therapieën betreft. De PNHS vindt het overigens positief dat de meeste aandoeningen in de hielprik goed uit de evaluatie van de Gezondheidsraad komen: dit maakt ons ook trots op het goedlopende hielprikprogramma.

De PNHS onderschrijft op hoofdlijnen het advies zoals door het Centrum voor Bevolkingsonderzoek toegelicht in scenario 3: zet *haalbare* stappen en doe dit *gestructureerd en toekomstbestendig* om het huidige evaluatielandschap te verbeteren. Alleen met goede evaluatie wordt duidelijk of de beoogde gezondheidswinst bereikt wordt. Daarbij benadrukt de PNHS dat er structurele financiering nodig is voor het opzetten van dataregistraties, het verzamelen van gegevens en het beheren en onderhouden van registraties. Dit moet worden bereikt door een centrale manier van financiering waaraan verschillende partijen,

vanuit preventie, zorg, zorgverzekeraars en eventueel -onder strikte voorwaarden- de industrie, bijdragen.

Om scenario 3 uit te kunnen voeren is het aanstellen en financieren van een kartrekkende partij die de gehele keten overziet een noodzakelijke eerste stap.

Vervolgens is het belangrijk om de juridische belemmeringen weg te nemen door het maken van bindende afspraken tussen de universitaire medische centra voor gegevensuitwisseling, -verwerking en privacy. Neem daarbij als basis een aantal *good practices* van onderzoeken naar aandoeningen waarop met de hielprik wordt gescreend waarvoor deze afspraken al succesvol zijn gemaakt.

Ook voor de reeds bestaande Lange termijn follow-up registraties (LTFU's) is het van belang een goede governance structuur in te richten en overeen te komen wie de (wettelijke) verantwoordelijke partij hiervoor wordt. Als dit is ingericht voor de bestaande LTFU's kan vervolgens stapsgewijs verder gegaan worden met het inrichten van LTFU's voor andere aandoeningen volgens hetzelfde governance principe.

Focus daarbij eerst op die aandoeningen waar zorgen zijn of de voordelen van screening opwegen tegen de nadelen en aandoeningen die (mogelijk) aan de hielprik toegevoegd gaan worden. Dan is immers gegevensverzameling bij patiënten nog mogelijk in de situatie zonder screening. Prioritering daarvoor kan plaatsvinden in de PNHS. Ontwikkel een vaste dataset waardoor tussen aandoeningen bepaalde uitkomsten vergeleken kunnen worden (zoals mortaliteit, fysieke en mentale ontwikkeling, zorggebruik/kosten, kwaliteit van leven). Dit kan de kartrekkende partij op zich nemen samen met de expertisecentra. Daarbij is het wenselijk dat er een wettelijke basis komt voor expertisecentra voor het verzamelen en registreren van gegevens ten behoeve van evaluatie van de screening en behandeling. Ook hier is aansluiting op Europese registraties van belang. Tevens onderschrijft de PNHS het belang van registratie van nevenbevindingen en/of milde varianten, daar waar mogelijk in Neorah. Verder is doelgroeponderzoek naar de psychologische impact van de screening en (voor een aantal aandoeningen) dataverzameling over kwaliteit van leven nodig.

We zijn trots op het Nederlandse hielprikprogramma en de goede samenwerking in de keten en in de PNHS. Evaluatie is essentieel om het steeds verder uitbreidende hielprikprogramma verder te verbeteren en extra gezondheidswinst voor de pasgeborenen in Europees en Caribisch Nederland te realiseren.

Met vriendelijke groet,

Prof. dr.. M.C. Cornel
Voorzitter Programmacommissie Neonatale Hielprikscreening



Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
t.a.v. mevrouw E.H.B.M. Dekkers
Postbus 1
3720 BA BILTHOVEN

Wordt per e-mail verstuurd: eugenie.dekkers@rivm.nl

Betreft NFU-reactie brief - Haalbaarheidstoets
Dataverzameling evaluatie neonatale hielprikscreening
Datum 20-10-2022

Ons kenmerk 22.02746/IM/KS

Geachte mevrouw Dekkers,

Met genoegen hebben we op uw verzoek uw conceptadviesbrief plus haalbaarheidstoets rond de evaluatie van de Neonatale hielprik screening (NHS) bestudeerd.

De NFU ondersteunt het overgrote deel van de aanbevelingen van scenario 3 van het RIVM.
Al met al is er nog veel werk te verrichten, maar scenario 3 biedt de beste kansen om de evaluatie van de NHS stapsgewijs daadwerkelijk te verbeteren.

In de bijlage bij deze brief gaan we uitgebreider in op de verschillende scenario's en de onderbouwing van ons standpunt. Graag gaan wij nader in gesprek met het RIVM over deze inhoudelijke punten.

Met vriendelijke groet,

Dr. Bertine E. Lahuis Voorzitter

Bijlage

Inhoudelijke toelichting standpunt NFU

In de conceptadviesbrief plus haalbaarheidstoets bespreekt u de aanleiding voor het verzoek tot evaluatie van de NHS, het daaruit volgende advies van de Gezondheidsraad (GR) en de drie mogelijke scenario's met betrekking tot de uitwerking van de aanbevelingen in het GR-advies.

Scenario 1 gaat uit van de huidige, niet optimale situatie waarin de gegevensverzameling sterk afhankelijk is van de wisselende kwaliteit van het patiëntendossier, het onderzoek niet optimaal kan worden uitgevoerd en verantwoordelijkheden voor de betrokken partijen niet helder zijn belegd. Op deze en andere belemmeringen is tot op heden beperkt actie ondernomen en u concludeert terecht dat er dan geen adequate opvolging kan worden gegeven aan de GR-adviezen.

Scenario 2 wil maximaal evalueren, streeft een centrale gegevensverzameling rond een core outcome set na en gaat uit van een ideale ict- en data-infrastructuur waarbinnen informatie volgens bestaande standaarden en via gestandaardiseerde data-uitwisseling tussen diverse zorgverleners geregeld kan worden. Hier stuiten we op de bestaande versnippering van ict-voorzieningen in het Nederlandse zorgsysteem, het ontbreken van ziekte-specifieke informatiestandaarden en juridische en organisatorische belemmeringen en weinig tot geen regie. Dit scenario kan niet op korte termijn worden gerealiseerd en is de facto een utopische toekomstdroom.

Scenario 3 laat een pragmatische aanpak zien waarbij wordt aangesloten bij bestaande registraties, wel een prioritering rond de 26 nu gescreende aandoeningen wordt nagestreefd en opties voor een betere gegevensverzameling en aansluiting bij andere partijen, en opties voor financiering worden verkend.

Aan de hand van scenario 3 gaat u puntsgewijze in op de aanbevelingen uit het GR-advies. Het GR-advies legt veel nadruk op het in de toekomst bepalen van de door hieprikscreening behaalde gezondheidswinst om daarmee de hieprikscreening voor individuele aandoeningen integraal te kunnen evalueren. Dat wil zeggen niet meer alleen evalueren van de screening op vooral programmatische en uitvoeringstechnische aangelegenheden. Dit sluit in onze ogen goed aan bij groeiende aandacht voor de groep zeldzame aandoeningen in Nederland (en Europa), waar de hieprikscreening bijna per definitie bij horen en waar een integrale kwaliteitsslag aan de orde is, maar hoe haalbaar is dat?

Er zijn hier namelijk wel twee kanttekeningen bij te maken. 1) Het zal zeker in de toekomst erg lastig zijn om die gezondheidswinst per aandoening in absolute zin te bepalen, er zijn dan immers geen (nauwelijks) niet-gescreende controles met de ziekte meer. 2) Er zijn andere mogelijke criteria denkbaar die indirect aan de ziekte-ernst of

aan welzijnsaspecten raken welke mogelijk bij het focussen op alleen gezondheidswinst niet worden meegenomen. Zo kan het vroegtijdig bekend zijn met de ziekte de mogelijkheid openen om in een toekomstige clinical trial te worden opgenomen op een moment waarop de ziekte anders nog niet geïdentificeerd zou zijn. Dit laatste is een cruciaal probleem bij de aanpak van zeldzame ziekten, en vooral bij kwetsbare groepen, een te late diagnose. Andersom kan een tijdige diagnose het welzijn van de ouders/verzorgers weliswaar mogelijk eerder belasten, maar ook eerder op de hoogte stellen van te verwachten ontwikkelingen en de mogelijkheid openen tot lotgenoten contact. Ook dit soort aspecten van de mogelijke opbrengst van screening moeten ook worden geëvalueerd. Dit vraagt eigenlijk om een onderzoekmatige benadering van de jonge patiënt inclusief zijn of haar ouders en investeren in een

interuniversitaire onderzoekstructuur. Deels vindt dit soort onderzoek in Nederland voor een aantal ziekten (bijv. Cystic Fibrosis) al plaats.

Met de brede insteek in het GR-advies is het te evalueren onderwerp van evaluatie ook verbreed tot 'hielprikscreening inclusief de langere termijn gevolgen voor de patiënt'. Dit vraagt voor de huidige, maar vooral voor de nieuwe (en nieuwere) en soms minder frequent voorkomende aandoeningen, een grondige en duurzame versterking van het vastleggen, delen en duiden van veel meer data en informatie over gezondheid en kwaliteit van leven van de patiënten. Kortom het organiseren van één grote of meerdere kleinere kwaliteitsregistraties voor aandoeningen waarvoor die nu nog ontbreken. Die moeten worden ingepast in het huidige nogal versnipperde geheel van patiëntenregistraties voor diverse aandoeningen en onduidelijke verantwoordelijkheden voor het secundair gebruik van de data. Verder zullen die registraties moeten worden ingebouwd in een gezondheidssysteem waar de interoperabiliteit van het uitwisselen van gezondheidsdata nog erg veel problemen ondervindt, waaronder primair juridische, die relateren aan de AVG. Maar naast juridische zijn er vaak ook semantische (definities), technische (ict-systemen) en organisatorische (verantwoordelijkheden) problemen te overwinnen. Voor sommige aandoeningen uit de NHS zijn daar echter al (deel)oplossingen voor gevonden.

Dit alles moet worden geïmplementeerd naast de primaire noodzaak om voor iedere aandoening een duurzame, transparante en goed bereikbare klinische infrastructuur te ontwikkelen met de nodige klinische expertise en adequate voorzieningen voor die bepaalde ziekte. Het oprichten van landelijke centra ligt dan voor de hand evenals het aansluiten bij bestaande initiatieven en praktijken op dat gebied. Omdat dit voor iedere aandoening een zich herhalende specifieke organisatorische actie vraagt lijkt het instellen van een (minimaal tijdelijke) regie-voerende organisatie (kartrekker) voor de hand.

In scenario 3 gaat u in op de hierboven geschetste problematiek en mogelijke oplossingen. Bij punt 1 wordt gewezen op de noodzaak van het instellen van een kartrekkende partij. Bij punt 2 wordt het

wegnemen van juridische belemmeringen van de dataverzameling weg. Hoewel VWS hiervoor al denodige stappen zet(te), moeten vrijwel zeker additionele, meer specifieke stappen worden gezet. Bij punt 3 geeft u de noodzaak aan van een goede governance voor de (lange termijn follow up)registraties. Wij ondersteunen deze drie aanbevelingen van harte.

Bij punt 4 raakt u aan het door ons hierboven genoemde punt van het in de toekomst lastig kunnen bepalen van eventuele ziekte winst. Dit adresseert u door de informatievoorziening van toekomstige aandoeningen te prioriteren zeker waar het nut van screening ter discussie staat. Zo is er onderzoek mogelijk met een controlegroep. Het is echter de vraag of het niet te lang gaat duren om over voldoende patiënten ook voldoende data te verzamelen om goed te kunnen vergelijken met de dan al weer veel oudere 'oude' patiënten. Het stelt mogelijk ook opname in de hielprik screening te lang uit wanneer screening wel gezondheidswinst zou opleveren. Deze aanbeveling vinden wij daarom minder prioriteit hebben.

Punt 5, de ontwikkeling van core outcome sets, is een essentieel element in een toekomstige brede, integrale evaluatie van hielprik screeningsaandoeningen. Naast algemene criteria en indicatoren op hoofdlijnen bestaat er echter de kans dat de gezondheidswinst voor individuele aandoeningen niet alleen op klinische informatie zal moeten worden geëvalueerd, maar ook op specifieke onderdelen van het brede spectrum van aspecten van kwaliteit van leven en mogelijk van het subjectieve oordeel hierover van ouders/verzorgers. Deze laatste vormen van informatie vragen nog veel onderzoek en ontwikkeling. U adviseert dan ook eerst een algemeen deel van de core outcome set

vast te stellen. Voor de verzameling van de genoemde aandoening-specifieke data ontbreekt volgens u echter een wettelijke basis. Hier ligt een oplossing op korte termijn niet voor de hand.

U stelt ook voor regelmatig onderzoek te doen naar de psychologische impact van screening en daarbij gevonden aandoeningen. Dit vraagt meer onderzoekmatige aandacht voor de ontwikkelingen en verzameling van relevante kwaliteit van leven gegevens. Wij ondersteunen de diverse aanbevelingen in punt 5, omdat deze ook in bredere zin kunnen bijdragen aan betere behandeling van zeldzame ziekten.

Wij ondersteunen dus het overgrote deel van de aanbevelingen van scenario 3 van het RIVM. Wij willen ten aanzien van het doel van het evalueren van alle individuele aandoeningen uit het NHS nog wel een kanttekening maken. Vanwege de soms vrij grote verschillen in het aantal opgespoorde gevallen per aandoening en de daarmee schaarse data en informatie kan de intensiteit en aanpak van de evaluatie onzes inziens niet telkens dezelfde zijn. In gevallen van weinig casus ligt eerder een vorm van doelgerichte audit voor de hand dan een volledige externe evaluatie.

Verder signaleren we dat er bij opvolging van het GR-advies en

implementatie van scenario 3 veel zal moeten worden geïnvesteerd in de datavoorziening van een relatief kleine groep van de vele duizenden zeldzame aandoeningen. Het is daarom essentieel dat de te ontwikkelen data- infrastructuur, de wettelijke infrastructurale context en de noodzakelijke ict-verbeteringen en governance ook ten goede kunnen komen aan andere (alle) zeldzame aandoeningen. Dit scenario kan daaraan bijdragen via noodzakelijke investeringen in wettelijke, technische, personele en infrastructurale zin en het betrekken van relevante partijen en organisaties in het veld van de zeldzame aandoeningen. Het belang van data uit gestandaardiseerde follow-up o.b.v. goed gedefinieerde uniforme uitkomstmaten voor metabole ziekten in de hielprik (maar ook daarbuiten) wordt al lange tijd door het veld gezien, waarbij we deze uniforme follow-up proberen te definiëren in internationale consensus guidelines en nationaal in zorgpaden i.s.m. patiëntenvereniging VKS. Om deze lange termijn follow-up te waarborgen en gegevens te kunnen analyseren om zo nodig de huidige standard of care, inclusief evaluatie van het hielprikscreeningsprogramma, aan te kunnen passen, zal het nodig zijn om structurele financiering beschikbaar te stellen om de metabole centra in staat te stellen dit te doen. Het belang van deze financiering zou onzes inziens om die reden duidelijk in het advies voor evaluatie van het hielprikscreeningsprogramma moeten worden opgenomen.

Wat betreft de wijze van aanlevering van de data willen we graag meegeven dat dit in onzes inziens in lijn moet zijn met de wijze waarop andere kwaliteitsregistraties worden aangeleverd (via DHD) en in lijn met ontwikkelingen als Health-RI. En qua beschikbare data enkel data te vragen die in het reguliere zorgproces worden vastgelegd en geen extra registraties vragen.

Al met al is er nog veel werk te verrichten, maar biedt een opvolging van scenario 3 de bestekansen om de evaluatie van de NHS stapsgewijs daadwerkelijk te verbeteren

Wij zien uit naar een verdere samenwerking met u om dat te bereiken.

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag