



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

# Neonatale

# hielprik-

# screening:

**Neonatale hielprikscreening:  
veranderingen in het screeningsprogramma**

# veranderingen

*Achtergrondinformatie deskundigheidsbevordering*

# in het screen

# Neonatale hieprikscreening: veranderingen in het screeningsprogramma

Achtergrondinformatie deskundigheidsbevordering

Samenstelling:

Kristel van Asselt (NHG)  
Jeannette Dankert (Projectgroep CHOPIN)  
Eugènie Dekkers (RIVM-CvB)  
Bert Elvers (RIVM-LIS)  
Joke Koelewijn (KNOV)  
Monica Legdeur (NVGC/VKGN)  
Jacqueline Noordhoek (NCFS)  
Marjo Oey (RIVM-RCP)  
Marjolein Peters (ANS SIKK, NVK)  
Edith van Rijs (Erfocentrum)  
Herma Vermeulen (RIVM-CvB)  
Yvonne Wijnands (RIVM-RCP)

*Toelichting bij de reader:*

Deze reader bevat achtergrondinformatie voor de deskundigheidsbevordering neonatale hieprikscreening. Deelnemers aan een scholingsbijeenkomst in het voorjaar 2011 krijgen de reader uitgereikt.

*RIVM/CvB*

*April 2011, herziene versie*



# Inhoudsopgave

Inleiding 5

1.	Toevoeging cystic fibrosis aan hielprikscreening	7
1.1	Achtergrond	7
1.2	Het screeningsprotocol	7
1.3	Taakverdeling	8
1.4	Ervaringen in het buitenland	8
1.5	Evaluatie en monitoring	8
1.6	Referenties	8
2.	Screening op cystic fibrosis	9
2.1	Wat is CF?	9
2.2	De screening	9
2.3	Wat is de zweetttest?	9
2.4	Hoe vaak komt CF voor?	10
2.5	Klassieke en niet-klassieke CF	10
2.6	Wat zijn de klachten van CF?	10
2.7	De behandeling van CF	11
2.8	Leven met CF	12
2.9	Waarom screening van pasgeborenen met CF?	12
3.	Beslisschema CF, een toelichting	13
3.1	IRT-PAP-DNA-EGA-strategie	13
3.2	Stap 1: IRT	13
3.3	Stap 2: PAP	13
3.4	Stap 3: DNA-analyse	14
3.5	Stap 4: EGA-onderzoek	14
4.	Erfelijkheid en dragerschap CF	17
4.1	Erfelijkheid	17
4.2	Uitslag	17
4.3	Dragerschap	18
4.4	Polikliniek Klinische Genetica	18
4.5	Referenties	19
5.	Hemoglobinopathie	21
5.1	Hemoglobinopathieën: sikkelcelziekte en thalassemie	21
5.2	De genen, achtergrondinformatie	21
5.3	Voorlichting over sikkelcelziekte	22
5.4	Voorlichting over dragerschap van sikkelcelziekte	24
5.5	Voorlichting over thalassemie	26
5.5.1	β-thalassemie	26
5.5.2	α-thalassemie	28
5.6	Diagnostiek naar hemoglobinopathie	29
5.7	Referenties	30
6.	Communicatie met allochtone doelgroepen	31
6.1	Voorlichting aan allochtone doelgroepen	31
6.2	Het voorlichtingsgesprek	32

6.3	Aanvullende informatie	34
7.	Nuttige adressen	37
7.1	RIVM-RCP	37
7.2	CF-centra	38
8.	Meer informatie	41
8.1	Informatie over de neonatale hielprikscreening	41
8.2	Informatie over cystic fibrosis	41
8.3	Informatie overerving, dragerschap, erfelijkheid	41
8.4	Informatie over sikkelcelziekte	42
9.	Afkortingen	43
	Bijlage I Factsheet Neonatale Hielprikscreening	45
	Eigen aantekeningen	53
	Stroomschema neonatale hielprikscreening prima proces	

## Inleiding

Met ingang van 1 mei 2011 wordt de neonatale hielprikscreening uitgebreid met de screening op cystic fibrosis. Deze uitbreiding heeft gevolgen voor de inhoudelijke en organisatorische uitvoering van de screening en voor de inhoud van de voorlichting aan (aanstaande) ouders.

Het Centrum van Bevolkingsonderzoek heeft daarom in samenwerking met een groep vertegenwoordigers van Erfocentrum, KNOV, NCFS, NHG, NVGC, projectgroep CHOPIN, RIVM-RCP, VKGN en ANS SIKK, een programma ontwikkeld voor deskundigheidsbevordering voor professionals betrokken bij de uitvoering van de neonatale hielprikscreening. Het doel hiervan is professionals te ondersteunen bij hun taken in het kader van deze uitbreiding. Daarnaast wordt in het programma opnieuw aandacht besteed aan de screening op sikkelcelziekte. Dit vanwege de complexiteit van dit onderdeel.

Deze reader is bedoeld als achtergrondinformatie en vormt een aanvulling op de inhoud van de scholingsbijeenkomsten. In deze reader vindt u ook praktische informatie, zoals adreslijsten en een overzicht van interessante websites.

Wij hopen dat het programma van deskundigheidsbevordering en in het bijzonder deze reader u een handvat biedt bij het uitvoeren van uw werkzaamheden binnen de neonatale hielprikscreening.

Mw. drs. Eugènie Dekkers,  
Programmacoördinator neonatale hielprikscreening

RIVM / Centrum voor Bevolkingsonderzoek,  
Bilthoven



## 1. Toevoeging cystic fibrosis aan hielprikscreening

De Minister van VWS heeft op 17 november 2010 besloten de hielprikscreening per 1 mei 2011 uit te breiden met cystic fibrosis (CF, ook wel: taaislijmziekte). Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB) heeft opdracht gekregen de invoering van de CF-screening verder voor te bereiden met alle betrokken partijen. De huidige pilotscreening in de regio Zuidoost Nederland is vanaf 1 januari 2011 met vier maanden verlengd met financiering door ZonMw, om de periode tot landelijke invoering te overbruggen.

### 1.1 Achtergrond

In maart 2010 heeft de Gezondheidsraad (GR) met het advies 'Neonatale screening op cystic fibrosis' geadviseerd de screening op CF toe te voegen aan de hielprik per 1 mei 2011. Eén van de overwegingen om CF op te nemen in de hielprik is de gezondheidswinst die vroege screening biedt. Basis van het advies vormen de uitkomsten van de CHOPIN-studie (Cystic Fibrosis Hielprik Onderzoek bij Pasgeborenen In Nederland) in de regio Zuidoost Nederland zoals beschreven in het eindrapport van juni 2009. Op basis van dit advies heeft VWS het RIVM / Centrum voor Bevolkingsonderzoek verzocht hiervoor een uitvoeringstoets te verrichten. Er is onderzocht onder welke voorwaarden de screening op CF succesvol aan de hielprikscreening kan worden toegevoegd. Deze uitvoeringstoets is besproken in de Programmacommissie neonatale hielprikscreening en in december 2010 aangeboden aan VWS.

### 1.2 Het screeningsprotocol

De Minister volgt in haar besluit het eerdere advies van de GR. De screening dient zich volgens het GR-advies te richten op CF-patiënten, en niet op dragerschap van CF. De GR adviseert daarom een relatief uitgebreid screeningsprotocol. Het bestaat uit (maximaal) vier stappen, inclusief een zogenaamde *failsafe*-procedure. Achtereenvolgens wordt in het hielprikbloed de concentratie van immunoreactief trypsinogeen (IRT) en de concentratie van het pancreatitis associated protein (PAP) gemeten. Wanneer de IRT en PAP waarden daartoe aanleiding geven, volgt een beperkte DNA-mutatieanalyse in het CF-gen, waarin op de aanwezigheid van de 35 meest voorkomende ziekmakende mutaties wordt gescreend. In sommige gevallen, bij detectie van één mutatie of bij een hoge IRT waarde, wordt een uitgebreid mutatieonderzoek uitgevoerd via sequencing van het CF-gen (EGA). Het gehele screeningsprotocol wordt daarom ook samengevat als een IRT-PAP-DNA-EGA screening. Deze relatief uitgebreide screeningsmethode heeft een uitstekende voorspellende waarde en is vooral gekozen om het aantal foutpositieve verwijzingen uit de screening zo laag mogelijk te houden.

Het is ook belangrijk om de kans op foutnegatieve uitkomsten te vermijden. De screeningstest geeft dan aan dat de pasgeborene de ziekte niet heeft, terwijl dat wel het geval is. Hiervoor wordt een zogenaamde *failsafe*-procedure toegepast. Als geen van de 35 mutaties aanwezig is, maar er wel een zeer hoge IRT concentratie is gevonden, vindt toch uitgebreid mutatieonderzoek plaats om CF uit te kunnen sluiten. (Voor meer informatie over het beslisschema CF zie hoofdstuk 3.)



### 1.3 Taakverdeling

De vijf screeningslaboratoria voor de hielprikscreening voeren het biochemische bloedonderzoek uit (de stappen 1 en 2). De derde stap in het screeningsprotocol, te weten het beperkte DNA-mutatieonderzoek, wordt uitgevoerd door twee van de vijf screeningslaboratoria. In een kwaliteitsprotocol wordt een nauwe samenwerking tussen screeningslaboratoria en klinisch genetische centra (KGC) vastgelegd om de inbreng en expertise van klinisch moleculair genetici te borgen. Wanneer sequencing nodig is, zal overdracht van bloedmonsters plaatsvinden tussen de twee screeningslaboratoria en het KGC (VUmc) zodat deze analyse in het KGC kan plaatsvinden. De uitslag is binnen drie weken bekend.

### 1.4 Ervaringen in het buitenland

Neonatale screening op CF is in verscheidene landen ingevoerd, waaronder Australië, Nieuw-Zeeland, Frankrijk, Groot-Brittannië, Verenigde Staten. Patiënten die worden gevonden met de neonatale screening blijken in de kinderjaren een betere voedingsstatus te hebben dan niet-gescreende patiënten. Door screening wordt een voor kinderen en ouders belastend proces van langdurige diagnostische onzekerheid vermeden. Ook treedt een daling van de morbiditeit op en volgen er minder ziekenhuisopnames na de screening.

De gemiddelde levensverwachting van CF-patiënten bij de geboorte is door de betere behandeling aanzienlijk toegenomen: van 25 jaar in 1985 naar 38 jaar in 2007. De levensverwachting voor baby's met CF die nu geboren worden is rond de 50 jaar. Onherstelbare longschade blijft de belangrijkste doodsoorzaak. Er vindt dan ook veel onderzoek plaats naar nieuwe vormen van therapie.

### 1.5 Evaluatie en monitoring

Het is van belang ook onderzoek te kunnen doen naar klinisch relevante maar relatief onbekende CF gerelateerde mutaties ten behoeve van optimalisatie van de screening. Het CvB heeft daarom overleg met de NCFS en de CF-centra over de wijze waarop deze gegevens beschikbaar kunnen worden gesteld aan de landelijke database - NEORAH - voor de monitoring van de hielprikscreening. Verder worden afspraken gemaakt met het Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde (NSCK) om de aandoeningen uit de hielprik, inclusief CF, mee te nemen. Door het opnemen van de hielprik in het NSCK kunnen mogelijk patiënten met foutnegatieve uitslagen worden opgespoord.

### 1.6 Referenties

Gezondheidsraad. Neonatale screening op cystic fibrosis. Den Haag: Gezondheidsraad, 2010; publicatienr. 2010/01. ISBN 978-90-5549-788-1. Te downloaden via <http://bit.ly/f1PBCf>

Eindrapport CHOPIN-onderzoek (Cystic fibrosis Hielprik Onderzoek bij Pasgeborenen In Nederland). Zie [www.rivm.nl/pns](http://www.rivm.nl/pns) en [www.ncfs.nl](http://www.ncfs.nl).

## 2. Screening op cystic fibrosis

### 2.1 Wat is CF?

Cystic fibrosis (CF) wordt ook wel taaislijmziekte of mucoviscidose genoemd. Het is een autosomaal recessieve erfelijke aandoening waarbij op diverse plaatsen in het lichaam dikker en taaier slijm wordt gemaakt dan normaal. Dit dikke en taaie slijm zorgt voor problemen in de luchtwegen en in het maagdarmkanaal. Dit kan leiden tot ernstige longinfecties en voedingsstoornissen.

### 2.2 De screening

Het screeningsprotocol bestaat uit (maximaal) vier stappen, inclusief een zogenaamde *failsafe*-procedure. Deze relatief uitgebreide screeningsmethode (zie ook hoofdstuk 3) heeft een uitstekende voorspellende waarde en is vooral gekozen om het aantal foutpositieve verwijzingen uit de screening zo laag mogelijk te houden.

Bij een afwijkende screeningstest verwijst de huisarts de baby naar een CF-centrum. In het CF-centrum wordt de zweettest uitgevoerd.

### 2.3 Wat is de zweettest?

De zweettest, als diagnostische test kan in de meeste gevallen de diagnose CF aannemelijk maken. De zweettest onderzoekt de hoeveelheid zout in zweet. Het zweet van mensen met CF bevat twee tot vijfmaal zoveel zout als het zweet van mensen die geen CF hebben. Het onderzoek is niet pijnlijk.

Bij de zweettest worden op de huid van de onderarm of, bij kleine baby's op het bovenbeen, twee elektroden met gel geplaatst. Eén van de elektroden bevat een gel die de aanmaak van zweet stimuleert. Om deze gel goed in de huid te laten doordringen laat men gedurende ongeveer 5 minuten een zeer zwak stroompje lopen tussen beide elektroden. Dit is niet pijnlijk. Daarna verwijdert men de elektroden. Dan wordt het zweet dat vrijkomt uit de huid gedurende een half uur verzameld. Als er genoeg zweet is opgevangen, wordt de zoutconcentratie in het opgevangen zweet bepaald door het laboratorium.

Soms mislukt de zweettest. Omdat heel jonge baby's nog niet goed kunnen zweten, kan het gebeuren dat er te weinig zweet is verzameld om de hoeveelheid zout goed te kunnen meten. De zweettest wordt dan op korte termijn herhaald. De diagnose kan ook bevestigd worden door de DNA-analyse te herhalen in het bloed van de baby.

## 2.4 Hoe vaak komt CF voor?

CF komt vooral voor bij mensen die oorspronkelijk uit Europa en Turkije afkomstig zijn. De geboortefrequentie van CF is momenteel in Nederland circa 36 patiënten per jaar, uitgaande van een frequentie van 1: 5.000. In West-Europa, de Verenigde Staten, Australië en Nieuw Zeeland varieert de frequentie bij de geboorte tussen 1:2500 en 1:5000 baby's. CF komt veel minder frequent voor bij mensen met een Afrikaanse achtergrond (1:15.000), en is zeer zeldzaam bij Aziatische mensen (1:80.000).

In Nederland zijn nu ongeveer 1350 mensen met CF. Naar verwachting zullen bij de hielprikscreening jaarlijks circa 30 baby's met CF worden ontdekt. Bij sommige baby's met CF is een aangeboren verstopping van de darm (meconium-ileus) het eerste symptoom van CF. Bij deze kinderen, ongeveer 6 per jaar, is de diagnose CF meestal al bekend vóór de uitslag van de hielprik.

## 2.5 Klassieke en niet-klassieke CF

Er zijn veel mutaties die CF kunnen veroorzaken. Tegenwoordig wordt onderscheid gemaakt in twee vormen van CF: een ernstige vorm, 'klassieke CF', en een mild verlopende vorm, 'niet-klassieke CF'. Bij de screening worden zowel ernstig verlopende als mild verlopende vormen gevonden, maar 9 van de 10 baby's die met de screening worden ontdekt hebben een ernstig verlopende vorm. De zweetest kan meestal onderscheid maken tussen klassieke en niet-klassieke CF, maar soms is meer diagnostiek nodig.

## 2.6 Wat zijn de klachten van CF?

### Longen

Het slijm in de longen heeft de belangrijke functie om ingeademde stofdeeltjes en bacteriën af te voeren. Doordat bij CF het slijm taaiër is dan normaal worden bacteriën onvoldoende of niet afgevoerd. Hierdoor zijn mensen met CF extra vatbaar voor infecties.

Als er eenmaal een infectie in de longen is ontstaan, dan is een behandeling met antibiotica nodig om de bacteriën te bestrijden. Mensen met CF en een longinfectie gaan hoesten, voelen zich benauwd en geven soms slijm op. Ook leidt de infectie vaak tot minder eetlust, en soms tot gewichtsverlies.

Bij jonge kinderen met CF is het vaak goed mogelijk om de bacteriën weer uit de longen te verdrijven door antibiotica. Uiteindelijk wordt de longinfectie bij vrijwel elke patiënt met CF chronisch. Er is dan ook sprake van toenemende longschade waardoor de longen onvoldoende kunnen functioneren. Geringe inspanningen leiden tot kortademigheid. Door de infectie maakt de long veel taai slijm aan, waardoor patiënten veel moeten hoesten. Bij toenemende longbeschadiging hebben patiënten met CF extra zuurstof nodig en uiteindelijk een longtransplantatie.

Sommige bacteriën, zoals *Pseudomonas* en *Stafylococ* voelen zich heel goed thuis in de longen van mensen met CF. Deze bacteriën zijn ook vaak moeilijk te behandelen. Daarom worden in het ziekenhuis maatregelen genomen om besmetting met deze ziekmakende bacteriën zoveel mogelijk te voorkomen.

### **Maagdarmkanaal**

Ons voedsel bevat koolhydraten, eiwitten en vetten. Deze worden in de darm in zeer kleine stukjes 'geknipt', zodat ze kunnen worden opgenomen in het lichaam. Hiervoor zijn stoffen nodig die door de alveesklier worden gemaakt. Deze stoffen worden verteringsenzymen genoemd.

Bij de meeste kinderen met CF raken de afvoerbuisjes van de alveesklier door taai slijm verstopt. Hierdoor kunnen verteringsenzymen de darm niet meer bereiken, waardoor de vertering van voedingsstoffen, in het bijzonder van vet, ernstig verstoord is. De voeding kan dan niet door de darm worden opgenomen.

Er kan een tekort aan belangrijke voedingsstoffen ontstaan. Daardoor groeien kinderen met CF vaak minder goed. De slechte vertering van voeding kan ook buikpijnklachten en verstopping geven.

Door de slechte vetvertering kunnen mensen met CF bepaalde vitamines niet goed uit de darm opnemen, de zogenaamde vetoplosbare vitamines. Dit zijn de vitamines A, D, E en K. Deze vitamines hebben belangrijke functies in ons lichaam en een tekort kan tot ernstige gezondheidsproblemen leiden. Bijvoorbeeld een tekort aan vitamine D kan leiden tot botmisvormingen en een tekort aan vitamine K kan tot bloedingen leiden.

## **2.7 De behandeling van CF**

De behandeling van de longen is erop gericht om infecties te voorkomen, en als er toch een infectie ontstaat, deze zo snel mogelijk te behandelen met een antibiotische kuur met tabletten of drankjes, soms via infuus, thuis of in het ziekenhuis, of door het inhaleren van antibiotica. De meeste mensen met CF inhaleren dagelijks medicijnen om het taaie slijm vloeibaarder te maken om het ontstaan van infecties te voorkomen. Daarnaast krijgen de meeste jonge kinderen fysiotherapie, en moeten oudere kinderen en volwassenen dagelijks oefeningen doen om het taaie slijm zo goed mogelijk uit de longen te verwijderen. Ook wordt aanbevolen regelmatig te sporten voor het behoud van een goede conditie.

Bij de behandeling van CF is er veel aandacht voor de voeding. Een goede lengtegroei en een goed gewicht zijn belangrijk. De meeste kinderen met CF hebben meer calorieën nodig dan kinderen zonder CF. Soms wel anderhalf keer zoveel. Bij elke maaltijd moeten veel mensen met CF verteringsenzymen innemen, voor baby's en kleine kinderen zijn dit kleine korrels, voor oudere kinderen en volwassenen capsules.

Omdat de vitamines A, D, E en K niet uit de darm worden opgenomen krijgen mensen met CF deze vitamines extra.

Voor baby's is moedermelk heel belangrijk. Ook voor baby's met CF komt moedermelk als eerste in aanmerking. Wanneer een baby niet voldoende groeit of wanneer moedermelk niet wordt gegeven, krijgt de baby flesvoeding. De hoeveelheid verteringsenzymen wordt afgestemd op de soort voeding.

Vanaf de babyleeftijd mogen kinderen met CF alles eten, als de voeding maar voldoende calorieën en voedingsstoffen bevat. Vetten leveren veel calorieën en zijn dan ook heel belangrijk. De inname van verteringsenzymen bij elke maaltijd zorgen ervoor dat het vet in het lichaam kan worden opgenomen.

De voeding wordt regelmatig met de ouders en later ook met kinderen zelf besproken en aangepast aan het eigen eetpatroon. De voedingsmiddelen zijn bij voorkeur calorierijk, zodat kinderen geen grote hoeveelheden hoeven eten.

Kinderen met CF mogen alles eten. De inname van verteringsenzymen bij elke maaltijd zorgt ervoor dat het vet in het lichaam kan worden opgenomen.

Kinderen met CF worden regelmatig gecontroleerd door een kinder(long)arts en andere zorgverleners in een gespecialiseerd ziekenhuis (CF-centrum). In de eerste levensmaanden maandelijks, daarna om de paar maanden.

Een gespecialiseerd CF-team bestaat uit een gespecialiseerde kinder(long)arts, kinder-maagdarmlieverarts, CF-verpleegkundige, diëtist, fysiotherapeut, maatschappelijk werker, psycholoog, klinisch farmacoloog, en medisch microbioloog. Ook participeert meestal een klinisch geneticus in het gespecialiseerde CF-team in verband met erfelijkheidsadvisering.

## 2.8 Leven met CF

De ernst van de klachten verschilt per patiënt. Daardoor is de leeftijd die mensen met CF bereiken, de levensverwachting, wisselend. De gemiddelde levensverwachting voor kinderen met CF die nu worden geboren is rond de vijftig jaar. Door een steeds betere medische zorg neemt de levensverwachting van CF-patiënten jaarlijks toe. Ook de kwaliteit van leven van CF-patiënten is sterk verbeterd. Doordat CF met de hielprikscreening vroeg wordt gevonden, worden de levensverwachting en kwaliteit van leven steeds beter.

## 2.9 Waarom screening van pasgeborenen op CF?

Neonatale screening op CF is in verscheidene landen ingevoerd, waaronder Australië, Nieuw-Zeeland, Frankrijk, Groot-Brittannië, Verenigde Staten. Door de neonatale screening wordt voorkomen dat kinderen met CF ernstige groeiachterstand ontwikkelen, irreversibele longbeschadiging krijgen en zelfs overlijden op zeer jonge leeftijd.

Door de screening en behandeling kan vroegtijdig overlijden van niet gediagnosticeerde kinderen worden voorkomen.

De groei van kinderen met CF die kort na de geboorte door screening zijn ontdekt en bij wie direct met behandeling is begonnen, verloopt vrijwel normaal.

De chronische longinfectie kan langdurig worden uitgesteld. Hierdoor zijn minder ziekenhuisopnames nodig, minder intensieve dagelijkse behandelingen en verbetert de kwaliteit van leven.

Door screening wordt een voor kinderen en ouders belastend proces van langdurige diagnostische onzekerheid vermeden.

Ook kan ouders tijdig worden gewezen op het herhalingsrisico van CF bij volgende kinderen in hun gezin; zij kunnen hierdoor afgewogen beslissingen nemen ten aanzien van verdere gezinsplanning.

### 3. Beslisschema CF, een toelichting

#### 3.1 IRT-PAP-DNA-EGA-strategie

De screening van pasgeborenen op cystic fibrosis (CF) of taaislijmziekte is gebaseerd op een vier-stapsstrategie bestaande uit twee biochemische testen voor de bepaling van IRT en PAP, een gericht DNA-onderzoek en tenslotte als vierde stap sequencing van het gehele CFTR-gen. Deze laatste stap wordt verder aangeduid EGA-onderzoek (Extended Gene Analysis). Het resultaat van de eerste stap 'IRT' bepaalt of de tweede stap 'PAP' wordt uitgevoerd. Afhankelijk van het resultaat van 'PAP' wordt de derde stap 'DNA' en eventueel nog de vierde stap 'EGA' uitgevoerd. Afhankelijk van de gevonden resultaten luidt de uitslag van de screening: 'negatief' (geen CF), 'drager' (kind is niet ziek maar is drager van een CF-mutatie) of 'afwijkend' (kind wordt verwezen naar een CF-centrum en heeft waarschijnlijk CF.) De vier stappen van deze strategie worden hierna afzonderlijk toegelicht. In figuur 1 zijn deze vier stappen in een beslisschema weergegeven. Voor details wordt verwezen naar het rapport van de Gezondheidsraad "Neonatale screening op cystic fibrosis" (Nr 2010/01; te downloaden via <http://bit.ly/f1PBCf>).

#### 3.2 Stap 1: IRT

Immunoreactief Trypsinogeen (IRT) is een enzym dat door de pancreas (alvleesklier) wordt geproduceerd en in verhoogde concentraties in bloed voorkomt bij pasgeborenen met CF. Naast CF kunnen er ook andere oorzaken zijn voor een verhoogde IRT-concentratie. Dit beïnvloedt de specificiteit van de screening op basis van IRT nadelig. In alle landen waar op CF wordt gescreend is de bepaling van IRT in hielprikbloed echter altijd de eerste stap in het screeningsproces. In Nederland wordt IRT gemeten met een immunochemische methode, waarbij een gemeten IRT-concentratie  $< 60 \mu\text{g/l}$  bloed als 'negatief' (normaal) wordt beschouwd. Voor deze kinderen stopt hier de screening. In alle hielprikmonsters met een IRT  $\geq 60 \mu\text{g/l}$ , ongeveer 1% van alle monsters, wordt als tweede stap in hetzelfde hielprikmonster het eiwit PAP bepaald. Zie ook tabel 3.1.

Tabel 3.1. Interpretatie en acties voor IRT

IRT $\mu\text{g/l}$ bloed	Interpretatie	Actie
$< 60$	negatief; geen CF	geen verdere actie
$\geq 60$	afwijkend	bepaling van PAP

#### 3.3 Stap 2: PAP

Pancreatitis Associated Proteïn (PAP) is een eiwit dat alleen wordt geproduceerd door een pancreas onder stress, maar ook in een verhoogde concentratie wordt gevonden bij kinderen met CF. Ook PAP alleen is niet zo heel specifiek voor CF, maar in combinatie met IRT wordt de specificiteit aanzienlijk verhoogd. Voor PAP zijn twee afkappingen vastgesteld

die afhangen van de hoogte van IRT. Deze zijn weergegeven in tabel 3.2. Als zowel IRT als PAP afwijkend zijn volgt een derde stap: DNA-analyse.

Tabel 3.2. Interpretatie en acties voor PAP

PAP µg/l bloed	IRT µg/l bloed	Interpretatie	Actie
< 1.6	niet van belang	negatief; geen CF	geen verdere actie
≥ 1.6 - <3.0	en < 100	negatief; geen CF	geen verdere actie
	en ≥ 100	afwijkend	DNA-analyse
≥ 1.6	en ≥ 60	afwijkend	DNA-analyse

### 3.4 Stap 3: DNA-analyse

Bij kinderen met een afwijkende IRT- en PAP-concentratie wordt een gericht DNA-onderzoek gedaan. Met behulp van de Line Probe Assay (LiPA) van Innogenetics wordt gescreend op 35 mutaties waarvan bekend is dat ze CF kunnen veroorzaken. Hierbij kunnen 0, 1 of 2 mutaties worden gevonden.

#### **Failsafe-procedure**

De interpretatie en actie zijn mede afhankelijk van de IRT-concentratie. Bij een hoge IRT-concentratie van ≥ 100 µg/l bloed en 0 mutaties wordt toch EGA-onderzoek gedaan. Dit is de 'failsafe-procedure'. Dit wordt gedaan om te zien of er toch mutaties zijn, die niet in het DNA-mutatiepaneel zitten, maar wel bij andere bevolkingsgroepen kunnen voorkomen. De interpretatie en acties naar aanleiding van het aantal mutaties is weergegeven in tabel 3.3.

Tabel 3.3. Interpretatie en acties na DNA-mutatieanalyse

Aantal mutaties	IRT µg/l	Interpretatie	Actie
0	< 100	negatief; geen CF	geen verdere actie
	≥ 100	nog onbekend	EGA
1	-----	nog onbekend	EGA
2 <sup>1</sup>	-----	CF	kind wordt verwezen

<sup>1</sup> classificatie van mutaties A+A, A+O of O+O; zie ook Tabel 5

Niet alle mutaties zijn echter klinisch relevant. Daarnaast is de klinische relevantie van sommige mutaties onbekend. De relevantie van de mutaties wordt met een code letter aangegeven; zie tabel 3.4. In tabel 3.5 is aangegeven wat de uiteindelijke interpretatie en actie zijn bij verschillende combinaties van mutaties na DNA en/of EGA-onderzoek.

### 3.5 Stap 4: EGA-onderzoek

Als laatste stap in deze 4-stapsscreening kan het CFTR-gen (Cystic Fibrosis Conductance Transmembrane Regulator) worden gesequenced. Ook hier zijn weer 0, 1 of 2 mutaties mogelijk. En ook hier hebben we te maken met de klinische relevantie van de mutaties (zie tabel 3.4). De uiteindelijke interpretatie en acties op basis van DNA en/of EGA-onderzoek staat in tabel 3.5.

Tabel 3.4 Classificatie van mutaties

Code	Betekenis
A (afwijkend)	klinisch relevant
N (negatief)	klinisch niet relevant
O (onbekend)	klinische relevantie is onbekend

Tabel 3.5 Interpretatie en acties afhankelijk van gevonden mutaties na DNA- en/of EGA-onderzoek.

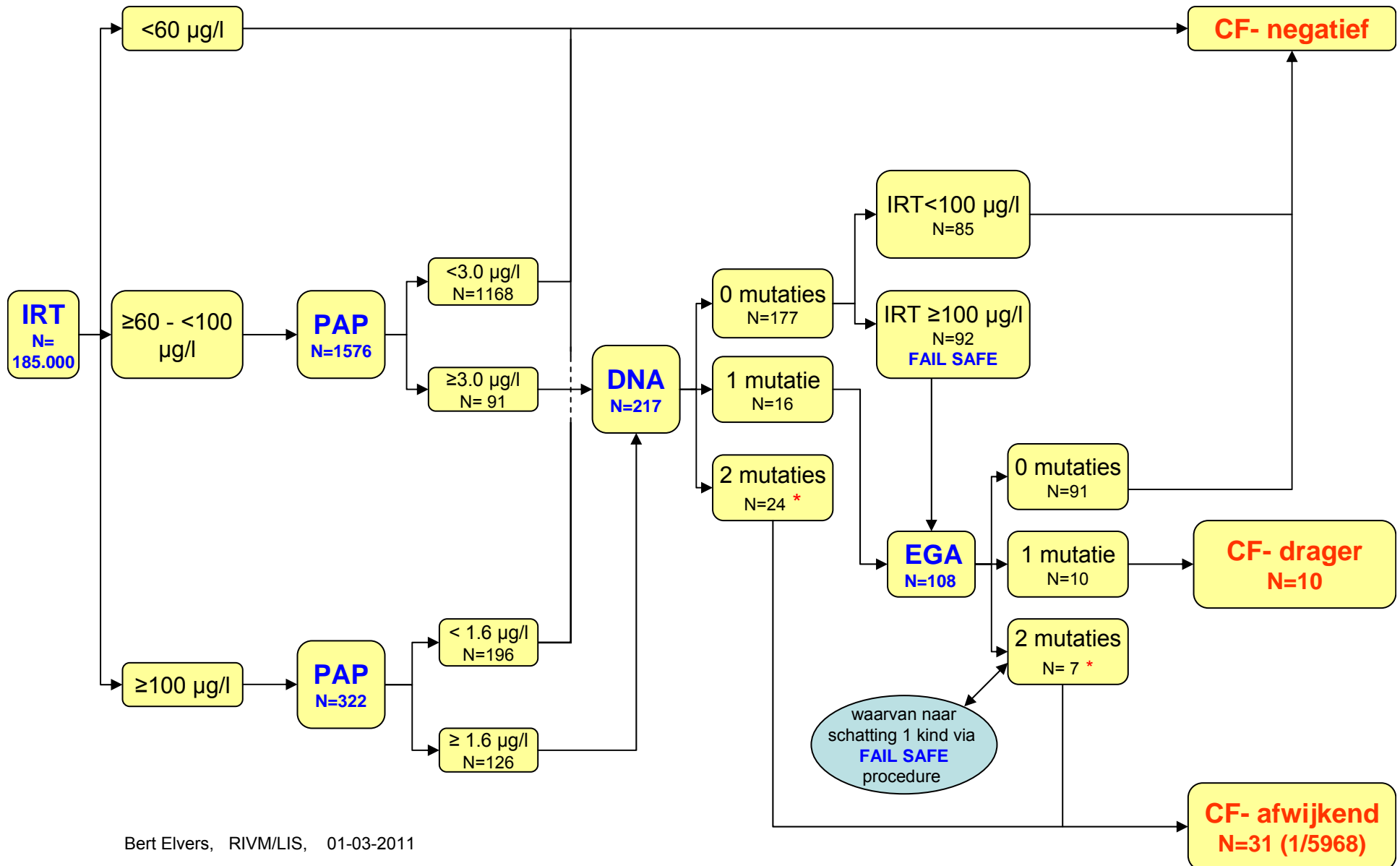
mutatie 1 <sup>1</sup>	mutatie 2 <sup>1</sup>	Interpretatie	Actie
N	-	negatief	geen
N	N	negatief	geen
N	O	negatief	geen
A	-	afwijkend <sup>1</sup>	info CF-dragerschap
A	N	afwijkend <sup>1</sup>	info CF-dragerschap
A	A	afwijkend	verwijzen voor CF
A	O	afwijkend	verwijzen voor CF
O	O	afwijkend	verwijzen voor CF
O	-	negatief	geen

<sup>1</sup> Betekenis codes: A: klinisch relevant; N: klinisch niet relevant; O: klinische relevantie onbekend



# IRT-PAP-DNA-EGA protocol

geschatte aantallen per jaar (~185.000 pasgeborenen)  
gebaseerd op resultaten CF-screening in pilotregio 2008+2009



Bert Elvers, RIVM/LIS, 01-03-2011

\* geldt alleen voor 2 mutaties met interpretatie A+A, A+O, of O+O (A=klin. relevant; O=klin. relevantie onbekend)

## 4. Erfelijkheid en dragerschap CF

### 4.1 Erfelijkheid

CF is één van de meest voorkomende erfelijke aandoeningen in Nederland. Dit betekent dat kinderen die de ziekte krijgen ermee worden geboren. CF wordt veroorzaakt door een mutatie (verandering) in het CFTR-gen. Dit gen codeert voor een transporteiwit in de celwand van oppervlaktecellen dat het transport van chloride door het celmembraan regelt. Dit transporteiwit (de Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator ofwel CFTR) is in diverse organen aanwezig (luchtwegen, maagdarmkanaal, KNO-gebied, alveesklie, lever, zweetklieren en zaadleiters). Door een tekort of verminderde functie van dit transporteiwit is het slijm dat wordt geproduceerd dikker en taaier dan normaal. De slijmlaag is ook dikker dan normaal.

Het CFTR-gen, ligt op chromosoom 7. Een verandering in het CFTR-gen wordt een mutatie genoemd. Er zijn meer dan 1000 verschillende mutaties bekend die CF veroorzaken. Het meest frequent is de  $\Delta F508$ -mutatie. Iemand met twee dezelfde mutaties (homozygoot) of iemand met twee verschillende mutaties (compound heterozygoot ofwel samengesteld heterozygoot) krijgt in verreweg de meeste gevallen de klassieke vorm van CF. Soms is er sprake van een mildere vorm van CF. Iemand met één mutatie (heterozygoot) is een drager zonder ziekteverschijnselen.

CF is een autosomaal recessief erfelijke aandoening. *Autosomaal* wil zeggen dat de ziekte zowel bij mannen als bij vrouwen kan voorkomen. *Recessief* betekent dat iemand twee keer de erfelijke aanleg (de mutatie) moet hebben om de aandoening ook daadwerkelijk te krijgen.

Iemand met CF krijgt dus van beide ouders de aanleg. Dit betekent dat beide ouders drager zijn. Als beide ouders drager zijn is er in elke zwangerschap een kans van 25% dat zij een kind krijgen met CF. Een dragerpaar heeft in elke zwangerschap ook een kans van 75% dat hun kind geen CF zal hebben. Een gezonde broer of zus van een kind met CF heeft een kans van 2 op 3 om zelf drager van CF te zijn. Ongeveer 1 op de 35 mensen in Nederland is drager. De dragersfrequentie is lager onder bevolkingsgroepen die van oorsprong niet uit Nederland afkomstig zijn. De kans om drager te zijn is het grootst als iemand voorouders heeft uit Noord-Europa of Turkije.

### 4.2 Uitslag

In de derde stap van de screening (zie beslisschema) worden de 35 meest voorkomende mutaties in het CF-gen onderzocht. Op dit moment kan ongeveer 95% van de mutaties worden aangetoond. De kans dat een kind CF heeft terwijl de uitslag dat niet aangeeft is dus niet 100% uitgesloten. Zeldzamere mutaties zijn niet in de test opgenomen. Om die reden blijft er daarom een kleine kans bestaan dat iemand wel CF heeft.

In de van oorsprong niet uit Nederland afkomstige bevolking is naast een lagere dragersfrequentie ook sprake van andere mutaties. Bij hen is de mutatiedetectiekans kleiner dan 95%.

### 4.3 Dragerschap

Als gevolg van de testmethode wordt een zeer beperkt deel van de dragers (n=12) opgespoord. De hielprikscreening is niet bedoeld om dragers op te sporen.

Een drager heeft één mutatie, maar weet dit normaal gesproken niet omdat een drager niet ziek is en in de regel geen klachten heeft. Een drager van CF heeft geen CF en zal ook geen CF krijgen. In Nederland is ongeveer 1 op 35 mensen drager van CF. Bij ongeveer 1 op 1200 paren zijn beide partners drager van CF. De meeste kinderen met CF worden geboren in families waarin CF nog niet eerder is voorgekomen.

De kans om drager te zijn is het grootst als iemand voorouders heeft uit Noord-Europa of Turkije.

### 4.4 Polikliniek Klinische Genetica

Ouders kunnen kiezen of zij de uitslag 'drager' wensen te ontvangen. Indien zij er voor kiezen om deze uitslag te ontvangen zullen zij vervolgens door de huisarts naar een polikliniek Klinische Genetica voor erfelijkheidsvoorlichting en –advies worden verwezen (RIVM-protocol "afwijkende uitslag hielprik checklist voor huisartsen").

Op de polikliniek Klinische Genetica ontvangen ouders uitgebreide informatie over de erfelijkheid van CF. Er zal bij beide ouders DNA-diagnostiek worden verricht. Indien beide ouders drager zijn van CF wordt de gezinsplanning met dit ouderpaar besproken.

Opties bij een volgende kinderwens voor een dragerpaar zijn:

- 1) de kans op een tweede kind met CF nemen (als beide ouders drager zijn is de kans 25% op een kind met CF en 75% op een kind zonder CF);
- 2) afzien van verdere kinderwens;
- 3) kiezen voor donoinseminatie;
- 4) kiezen voor Prenatale Diagnostiek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie) of Preimplantatie Genetische Diagnostiek (PGD).

De keuze van de ouders is altijd een eigen afweging van de betreffende ouders. De genetisch consulent of klinisch geneticus zal proberen hen zo goed mogelijk te ondersteunen en te begeleiden. Meestal is hierbij ook een maatschappelijk werkende nauw betrokken.

Als er een mutatie in de familie is gevonden heeft dit consequenties voor alle familieleden. In het gesprek met de ouders op de polikliniek Klinische Genetica wordt daarom ook aandacht besteed aan de consequenties voor eventueel andere kinderen in het gezin en voor familieleden van het ouderpaar. De familie wordt in kaart gebracht door het tekenen van een stamboom. De counsellor zal, indien gewenst, de ouders adviezen geven over het benaderen van de familieleden. Als er (dragerschap van) CF voorkomt in een familie kunnen familieleden verwezen worden naar de polikliniek Klinische Genetica voor erfelijkheidsvoorlichting en (indien gewenst) DNA-diagnostiek.

## 4.5 Referenties

[www.vumc.nl/afdelingen/cf-dragerschapstest](http://www.vumc.nl/afdelingen/cf-dragerschapstest)

Brief Minister van VVWS, nov. 2010: [www.rivm.nl/pns/hielprik/publicaties](http://www.rivm.nl/pns/hielprik/publicaties)

Gezondheidsraad. Neonatale screening op cystic fibrosis. Den Haag: Gezondheidsraad, 2010; publicatienr. 2010/01. ISBN 978-90-5549-788-1. Te downloaden via <http://bit.ly/f1PBCf>

– [www.rivm.nl/pns/actueel/CF\\_in\\_hielprik/](http://www.rivm.nl/pns/actueel/CF_in_hielprik/)



## 5. Hemoglobinopathie

### 5.1 Hemoglobinopathieën: sikkelcelziekte en thalassemie

Vanaf 2007 is *sikkelcelziekte* opgenomen in de hielprikscreening. De methode waarmee het hielprikbloed onderzocht wordt is een HPLC. Hierdoor worden niet alleen de kinderen met een homozygote vorm van sikkelcelziekte (HbSS) of een samengestelde vorm (HbSC, HbS  $\beta$  thalassemie) gedetecteerd, maar ook kinderen met *een ernstige vorm van  $\alpha$ -thalassemie (HbH) of  $\beta$  thalassemie ( $\beta$  thalassemia major)*. Deze kinderen worden ook als “afwijkend” gerapporteerd.

Ouders van deze kinderen ontvangen een informatiebrief, afhankelijk van de voorlopige uitslag. De aangedane kinderen worden verwezen naar kinderhematologen van Academische Centra. Daar wordt de diagnose bevestigd en wordt het kind door de kinderhematoloog behandeld.

De ouders (in principe beide drager) worden verwezen naar het Klinisch Genetisch Centrum voor dragerschaponderzoek. Daar ontvangen zij informatie over erfelijkheid, over de kans op een aangedaan kind en over de verschillende mogelijkheden om geen aangedaan kind te krijgen.

#### Dragerschap van sikkelcelziekte

Behalve aangedane kinderen kan in het hielprikbloed ook dragerschap van sikkelcelziekte gedetecteerd worden. Deze bevinding is niet direct van belang voor het kind - het kind zal nooit de verschijnselen ontwikkelen van sikkelcelziekte - maar wel voor de ouders (met name bij kinderwens), en voor andere directe familieleden met een kinderwens.

De ouders en de huisarts krijgen bericht over deze bevinding in het hielprikbloed met het verzoek de ouders te laten onderzoeken op aanwezigheid van dragerschap (hemoglobinopathie onderzoek).

Risico ouders zijn beiden drager van een vorm van hemoglobinopathie en hebben dus 25% kans op een volgend aangedaan kind.

Risico ouders worden door de huisarts verwezen naar een Klinisch Genetisch Centrum, waar zij informatie ontvangen over erfelijkheid, over de kans op een aangedaan kind en over de verschillende mogelijkheden om geen aangedaan kind te krijgen.

In het hielprikonderzoek kan *niet* aangetoond worden of iemand *drager is van  $\beta$  thalassemie*.

### 5.2 De genen, achtergrondinformatie

Hemoglobinopathieën, een groep van aandoeningen veroorzaakt door stoornissen in de structuur of aanmaak van hemoglobine (Hb), zijn de meest voorkomende autosomaal recessief erfelijke ziekte bij de mens.

Het *β-globinegen cluster*, op de korte arm van chromosoom 11, is bijna 50.000 basenparen lang en bevat embryonale en foetale globinegenen, waarvan maar één gen actief is dat pas in het postnatale leven van belang is: het  $\beta$ -globinegen.

Bij  $\beta$ -globinedefecten, die kwalitatieve defecten van de  $\beta$  keten veroorzaken (HbS of HbC) is meestal sprake van puntmutaties, waarbij ernstige ziekte slechts bij de homozygoot of samengesteld heterozygoot voorkomt.

Het *α-globinegen cluster* bevindt zich in een gebied van circa 30.000 basenparen op de korte arm van chromosoom 16, waar, naast het embryonale  $\zeta$ -gen, ook twee sterk homologe genen ( $\alpha 1$ , en  $\alpha 2$ ), die zowel pre- als postnataal actief zijn, vlak naast elkaar liggen. De  $\alpha$ -gendefecten worden vaak door deleties veroorzaakt, maar puntmutaties komen ook regelmatig voor. Defecten waarbij één of twee genen zijn uitgeschakeld, produceren slechts niet ernstige  $\alpha$ -thalassemievormen, waarbij het fenotype doorgaans geen ziekte vertoont. Bij het totaal ontbreken van  $\alpha$ -globine-expressie (homozygote  $\alpha\alpha$ -thalassemie) ontstaat een ernstige hydrops foetalis, die met intra-uteriene of perinatale dood eindigt. Bij mensen bij wie slechts 1 van de 4  $\alpha$ -globinegenen werkzaam is, kunnen matige tot ernstige pre- en postnatale  $\alpha$ -thalassemievormen ontstaan (HbH-ziekte).

### 5.3 Voorlichting over sikkelcelziekte

Sikkelcelziekte (SZ), de bekendste vorm van hemoglobinopathie, kan zich vanaf de 4e levensmaand manifesteren met acute infecties met fatale afloop en kan later ernstige pijnaanvallen, infarcten in allerlei organen en ernstige bloedarmoede tgv hemolytische crises veroorzaken.

De oorzaak van deze klachten is de vervorming van de erythrocyten (sikkelcellen) door een structurele afwijking in de  $\beta$ -keten van de Hb-molecule (normaal Hb bestaat bij volwassenen voornamelijk uit 2  $\beta$ - en 2  $\alpha$ -ketens).

Sommige patiënten met SZ kunnen oud worden met matige, periodiek optredende klachten; anderen vertonen al op jonge leeftijd ernstige klachten.

#### Wat zijn de manifestaties?

- Hand-foot syndroom=dikke handjes en voetjes (vaak een van de eerste manifestaties)
- Anemie (kan ook mild zijn bijvoorbeeld HbSC), zichtbaar bij donkere mensen in de handpalmen en conjunctiva
- Ernstige hemolytische crises, daardoor toename van anemie, vaak na virale infectie
- Icterus, vaak zeer wisselend
- Galstenen
- Infarcten in organen
- Afunctionele milt door infarceringen vanaf de vierde levensmaand, daardoor een vergroot risico op infectie met gekapselde bacteriën (pneumococci) i en andere acute infecties (mogelijk fatale afloop)
- Ernstige pijnaanvallen in de botten
- Vertraagde groei bij kinderen
- Herseninfarct: symptomatisch bij 10% van de kinderen en asymptomatisch bij 30%
- Acuut Chest Syndroom: hoesten, koorts, dyspnoe en zuurstof behoefte door longinfectie en infarcten
- Hartfalen en nier insufficiëntie

### Is sikkelcelziekte te genezen?

Nee

### Is sikkelcelziekte te behandelen?

Ja, door middel van klachtenbehandeling en preventieve maatregelen:

- Antibioticum (Broxil)- profylaxe, om infecties te voorkomen of te bestrijden, vooral bij baby's. Start vanaf de 4<sup>de</sup> maand en continueren tot de leeftijd van 12 jaar, daarna "op de plank".
- Pneumovax vanaf 2<sup>de</sup> jaar (en elke 5 jaar herhalen).
- Foliumzuur ivm verhoogde aanmaak van de rode cellen. Pijnstilling (onder andere NSAIDs en morfine).
- Behandeling met hydroxyureum om de foetale Hb te verhogen en de kans op crises te verlagen (alleen bij zeer ernstige recidiverende botpijnen). Bloedtransfusies / wisseltransfusies bij ernstige bloedarmoede, in de pre-operatieve periode of bij ernstige complicaties (herseninfectie).
- Chelatie therapie (o.a. Desferoxamine) bij ijzerstapeling in de lever tgv chronische bloedtransfusies.
- Beenmergtransplantatie bij zeer ernstige complicaties door SZ.

### Hoe vaak komt (dragerschap van) sikkelcelziekte voor?

Wereldbevolking:

- 1 op de 20 mensen is drager van een vorm van hemoglobinopathieën.
- Van de negroïde bevolking is 1: 7 mensen drager van sikkelcelziekte.

Nederland:

- In totaal hebben ongeveer 800 -1500 mensen sikkelcelziekte en zijn er ± 60.000 dragers van sikkelcelziekte,
- Met behulp van de hielprikscreening worden jaarlijks ± 50 nieuw gediagnosticeerde kinderen met sikkelcelziekte opgespoord en 900 dragers van sikkelcelziekte.

Zowel mannen als vrouwen kunnen drager zijn.

### Wat zijn de risicogroepen?

- "Roots" in Afrika
  - Suriname, Nederlandse Antillen
  - Ghana, Nigeria, West Afrika
- En ook uit enkele gebieden in Turkije, Marokko en landen uit Midden oosten.

### Waarom neonatale hielprikscreening op sikkelcelziekte?

- Preventie van ernstige (soms fatale) pneumokokken en sepsis door vroegtijdig starten met antibiotica.
- Het voorkomen van vroegtijdig overlijden door sepsis of ernstige anemie bij niet gediagnosticeerde kinderen.
- Verbetering van kwaliteit van leven op lange termijn door het geven van voorlichting en leefregels aan ouders. Hierdoor inzicht in ziekte van het kind en geen delay bij klachten.
- Ouders de kans te geven om een geïnformeerde reproductieve keuze te maken.

In Nederland worden de kinderen door een kinderarts-hematoloog in een Academisch Ziekenhuis in samenwerking met een plaatselijk kinderarts vervolgd en behandeld.



## 5.4 Voorlichting over dragerschap van sikkelcelziekte

### Erfelijkheid en dragerschap

De meeste onderzochte aandoeningen zijn erfelijk.

- Als uit de screening blijkt dat een kind een aandoening heeft, betekent dit meestal dat de ouders beide drager zijn van die aandoening. Draggers hebben de aandoening zelf niet, zijn niet ziek en hoeven geen bloedarmoede te hebben.
- Als uit de screening blijkt dat een kind drager is van SZ, betekent dit dat één of beide ouders ook drager zijn van die aandoening. Een baby die drager is, kan dus *nooit* klachten van sikkelcelziekte krijgen.

### Dragerschap sikkelcelziekte

Vanaf 1 januari 2007 kunnen ouders aangeven of zij wel of niet geïnformeerd willen worden over dragerschap van sikkelcelziekte bij hun pasgeboren baby.

Als ouders de informatie over dragerschap *niet* willen ontvangen, wordt dit bij de uitvoer van de hielprik aangetekend op het hielprikkaartje.

Als bij de baby dragerschap voor sikkelcelziekte aangetoond is, dan is één of zijn beide ouders ook drager.

Draggers van sikkelcelziekte (SZ) zijn gezond en in principe niet ziek. Dragerschap kan alleen met bloedonderzoek ('hemoglobinopathie onderzoek') aangetoond worden.

Het is daarom van groot belang om in geval van dragerschap bij het kind, de ouders te testen op dragerschap van SZ of andere vormen van aangeboren erfelijke bloedarmoede (hemoglobinopathie). Dit is dus een taak van de huisarts.

Indien uit dit bloedonderzoek blijkt dat beide ouders drager zijn, dan is de kans 25% op een volgend kind met SZ (een aangedaan kind).

Deze 'risicoparen' worden door de huisarts verwezen naar een Klinisch Genetisch Centrum, waar zij informatie ontvangen over erfelijkheid, over de kans op een aangedaan kind en over de verschillende mogelijkheden om geen aangedaan kind te krijgen.

Het aangetoonde dragerschap bij de baby is voor het kind pas van belang als het op latere leeftijd een kinderwens heeft. Echter, de kans is zeer groot dat de informatie over dragerschap dan niet meer aanwezig is bij de huisarts of bij de ouders. Vandaar dat altijd geadviseerd wordt om het drageronderzoek op jong volwassen leeftijd te herhalen en te bevestigen.

In mei 2007 heeft het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM een conferentie georganiseerd over onder andere de ontwikkelingen binnen de neonatale hielprikscreening. Tijdens dit congres is een workshop<sup>1</sup> gehouden over voorlichting over dragerschap. Hieronder vindt u een selectie en bewerking van de gepresenteerde sheets.

<sup>1</sup> Workshop voorlichting dragerschap sikkelcelziekte. Conferentie pre- en neonatale screening 2007

Voorzitter: Dr M. Peters, kinderarts, hematoloog AMC  
Inleiders: S. Jans, Msc. verloskundige, beleidsmedewerker KNOV  
M.A. Legdeur, genetisch consulent AMC  
Bijdrage: C. Postma, secretaris NACG

### **Wat is sikkelcelziekte?**

- Normaal Hb voornamelijk 2 alpha- en 2 beta-ketens.
- Meestal een puntmutatie in de beta-globine keten op chromosoom 11.
- Indien beide beta-ketens afwijken, is er sprake van homozygoot, dat wil zeggen: SZ.
- Een enkele afwijkende keten betekent heterozygoot dat wil zeggen: er is sprake van dragerschap.
- Vervorming van erythrocyten > sikkelcellen door structurele afwijking in beta-keten; veroorzaakt ischaemie, infarcten en orgaanschade (onder andere milt).
- Manifestatie vanaf 4de levensmaand.
- Sommige patiënten met SZ (met name HbSC) worden relatief oud, anderen krijgen op jonge leeftijd ernstige klachten en complicaties.

### **Wat is dragerschap van sikkelcelziekte?**

- Synoniem is HbAS of carrier.
- Niet ziek. En hebben geen anemie.
- Selectie mechanisme dat HbP dragers beschermt tegen de gevolgen van de ziekte *malaria tropica*.
- Mogelijk ernstige gevolgen voor nageslacht.

### **Waarom uitslag over dragerschap?**

- Direct gevolg van de testmethode.
- Daarom voorlichting en counseling.

### **Wat heeft de rapportage van dragerschap tot gevolg?**

- Consequentie van test methode.
- Echter ...
- Rapportage van dragerschap baby zet hele trein in werking:
  - Testen van ouders;
  - Bewustwording van dragerschap;
  - Informatie in preconceptie periode;
  - Counseling over handelingsopties bij verhoogd risico.

### **Welke factoren spelen een rol bij de kennis over sikkelcelziekte bij de risicogroep?**

- “Nieuwkomers”. Hebben iha weinig kennis over de ziekte
- Persoonlijk ervaring (familielid met SZ).
- Culturele en socio-economische achtergrond.
- Kennis over SZ zal zeker groeien.

### **Wat is het kernpunt in de voorlichting over dragerschap?**

- Informatie over het kind levert informatie over de biologische ouders.

### **Waarom wil de zwangere de informatie krijgen?**

- Zorgvuldige keuze rondom de volgende kinderwens.

### **Waarom wil de zwangere de informatie *niet* krijgen?**

- Voegt niets toe aan de gezondheid van het kind.
- Privacy redenen.

### **Wat zijn hulpmiddelen bij het geven van voorlichting?**

- Vergelijk met uiterlijke kenmerken (ogen, haren).
- Werk beeldend / met poppetjes.

- “Samen een beetje sikkelcellen”.

**Wat is verder van belang bij het geven van voorlichting?**

- Check de argumenten en herhaal de feiten.
- Houd rekening met de achtergrond van de moeder.
- Geef aan dat als bij het kind geen dragerschap wordt gevonden de ouders wel drager kunnen zijn!

**Met welke misverstanden moet rekening worden gehouden?**

- Het is besmettelijk.
- Het kind krijgt erfelijke ziekten alleen van de vrouw / moeder.
- Het is wel in de familie maar inmiddels uitgeroeid.
- Het heeft met de bloedgroep te maken.
- Anders, nl ....

**Wat te doen bij gevonden dragerschap?**

- De trein in beweging houden.
- Opnieuw de feiten herhalen.
- Benadruk dat het een “gezonde” drager is.
- Streef naar een test bij BEIDE ouders.
- Indien beide ouders drager: verwijzing naar Klinisch Genetisch Centrum. Als alleen moeder drager is overleg met het Klinisch Genetisch Centrum of counseling mogelijk is.

## 5.5 Voorlichting over thalassemie

In deze paragraaf is informatie over  $\alpha$ - en  $\beta$  - thalassemie opgenomen. Deze informatie is ontwikkeld door het RIVM/Centrum voor Bevolkingsonderzoek, in samenwerking met de Adviescommissie Sikkelcelziekte van de NVK.

### 5.5.1 $\beta$ -thalassemie

Thalassemie is een vorm van erfelijke bloedarmoede. Het is een aangeboren aandoening, je kunt er dus niet ‘overheen’ groeien.

Een baby met bèta-thalassemie major is direct na de geboorte niet ziek en heeft ook nog geen klachten. De klachten ontstaan pas enkele maanden na de geboorte en soms zelfs later. Ouders zullen merken dat hun baby toenemend bleek wordt, slechter gaat eten, heel veel slaapt en minder levendig is. Deze klachten worden veroorzaakt door ernstige bloedarmoede.

De bloedarmoede bij thalassemie ontstaat doordat de rode bloedcellen op een verkeerde manier aangemaakt en daardoor te snel afgebroken worden.

Heel belangrijk is dat we eerst zeker willen weten of het kindje deze vorm van bloedarmoede heeft. Daarvoor is opnieuw bloedonderzoek bij het kind en ook bij beide ouders nodig.

Er zal een poliklinische afspraak gemaakt worden bij een kinderarts-hematoloog (een kinderarts die gespecialiseerd is in bloedziekten) in een Academisch Ziekenhuis.

De huisarts maakt deze afspraak voor de ouders.

*β-thalassaemia major* (ofwel Cooley's anemie) is het gevolg van het totaal ontbreken van  $\beta$ -globine-expressie (homozygote  $\beta$ -thalassemie). Deze aandoening gaat met ernstige hemolytische anemie gepaard, waardoor de patiënt, meestal vanaf de 4e levensmaand, geheel afhankelijk wordt van bloedtransfusies. Zonder behandeling overlijden de patiënten op jonge leeftijd en met intensieve behandeling ( dwz bloedtransfusies en ontijzering) is de levensverwachting nog steeds verkort. Daarom wordt voor elke patiënt met  $\beta$ -thalassemie (het liefste op zeer jonge leeftijd) de mogelijkheid van beenmergtransplantatie overwogen.

### **Wat gaat de kinderarts doen?**

De kinderarts-hematoloog wil de ouders en de baby op de polikliniek zien.

De kinderarts vraagt aan de ouders of zij of andere familieleden misschien ook bloedarmoede hebben. De kinderarts onderzoekt het kind.

Daarna wordt bloed afgenomen bij de baby en bij beide ouders. Dit is heel belangrijk, alleen met dit bloedonderzoek kan de diagnose met zekerheid gesteld worden. De uitslag duurt een aantal weken. Als de uitslag bekend is, zal de kinderarts de ouders precies vertellen wat er gevonden is met het bloedonderzoek.

### **Wat is de oorzaak?**

Bij  $\beta$ -thalassemie wordt de rode kleurstof binnenin de rode cel minder goed aangemaakt. Hierdoor ontstaat heel geleidelijk na de geboorte een te laag bloedgehalte waardoor het kind bleek zal zien. Dit gebeurt niet meteen na de geboorte, maar wel over een aantal maanden.

Er zijn verschillende soorten thalassemie.  $\beta$ -thalassemie major is de ernstige vorm.

$\beta$ -thalassemie is een aangeboren en erfelijke vorm van bloedarmoede.

Indien uit het bloedonderzoek blijkt dat het kind zeker deze vorm van bloedarmoede heeft, kunnen ouders zich te zijner tijd altijd laten verwijzen naar een Genetisch Centrum voor uitleg over de erfelijkheid en de kans dat een eventueel volgend kind ook deze ziekte zal krijgen.

### **Hoe vaak komt $\beta$ -thalassemie major voor?**

In Nederland worden elk jaar ongeveer 5 – 10 kinderen met  $\beta$ -thalassemie major geboren.

### **Behandeling van bèta-thalassemie major.**

De kinderarts geeft ouders informatie over de verschillende mogelijkheden van behandeling. Dat hangt ondermeer af van de ernst van de bloedarmoede.

Indien uit het nieuwe bloedonderzoek inderdaad blijkt dat het kind  $\beta$ -thalassemie major heeft, dan krijgt de baby een bloedtransfusie als het bloedgehalte heel laag is geworden.

Aangezien het lichaam het aantal rode bloedcellen onvoldoende op peil kan houden, is de kans heel groot dat de baby elke 2 tot 3 weken een bloedtransfusie nodig heeft.

Definitieve genezing van  $\beta$ -thalassemie major kan alleen met een beenmergtransplantatie.

Een beenmergtransplantatie is alleen mogelijk als er een geschikte donor is.

De kinderarts kan ouders alle informatie over de mogelijkheden van beenmergtransplantatie geven.

### **Wat kunnen ouders zelf doen?**

Door het kind gezond te laten eten, voldoende rust te geven en op tijd zijn / haar bloedtransfusie te laten krijgen, blijft het in een goede conditie. Het kind zal normaal groeien en zich ook normaal ontwikkelen.

De kinderarts-hematoloog kan ouders alle informatie geven. Indien ouders de Nederlandse taal niet goed kunt begrijpen kan een tolk bij de gesprekken aanwezig zijn. Dit moet het ziekenhuis wel van te voren weten. Ouders kunnen ook altijd een familielid of vriend meenemen die goed Nederlands spreekt.

Ouders moeten zich niet schuldig voelen dat hun kind deze ziekte heeft. Ouders kunnen hier niets aan doen.

**Let wel: Beta ( $\beta$ ) thalassemie minor (= drager van  $\beta$  thalassemie = heterozygote vorm van  $\beta$  thalassemie) kan niet worden gedetecteerd met de hielprikscreening.**

### 5.5.2 $\alpha$ -thalassemie

Bij  $\alpha$ -thalassemie is de mate van de  $\alpha$ -globine-expressie bepalend voor het fenotype. Wanneer de expressie van alle vier de  $\alpha$ -genen ontbreekt, ontstaat de ernstige Hb-Bart.s hydrops foetalisfenotype (intra-uterien letaal). Wanneer de expressie van drie van de vier  $\alpha$ -genen ontbreekt, kan een matige tot ernstige pre- en postnatale microcytaire hypochrome hemolytische anemie ontstaan (HbH-ziekte).

$\alpha$ -thalassemie is een vorm van erfelijke bloedarmoede. Het is een aangeboren aandoening, je kunt er dus niet "overheen" groeien.

Bij  $\alpha$ -thalassemie is er meestal sprake van een lichte bloedarmoede. Er zijn verschillende soorten thalassemie. Vaak hebben kinderen de matige vorm, met weinig tot geen klachten. Een baby met een ernstiger vorm van  $\alpha$ -thalassemie kan direct na de geboorte bleek zien doordat de baby bloedarmoede heeft.

De bloedarmoede bij thalassemie ontstaat doordat de rode bloedcellen op een verkeerde manier aangemaakt worden en daardoor te snel afgebroken worden.

Heel belangrijk is dat we eerst zeker willen weten of het kindje deze vorm van bloedarmoede heeft. Daarvoor is opnieuw bloedonderzoek bij het kind en soms ook bij beide ouders nodig.

Er zal een poliklinische afspraak gemaakt worden bij een kinderarts-hematoloog (een kinderarts die gespecialiseerd is in bloedziekten) in een Academisch Ziekenhuis. De huisarts zal deze afspraak voor de ouders maken.

#### **Wat gaat de kinderarts doen?**

De kinderarts-hematoloog wil de ouders en de baby op de polikliniek zien.

De kinderarts vraagt aan de ouders of zij of andere familieleden misschien ook bloedarmoede hebben. De kinderarts onderzoekt het kind.

Daarna wordt bloed afgenomen bij de baby en eventueel bij beide ouders. Dit is heel belangrijk, alleen met dit bloedonderzoek kan de diagnose met zekerheid gesteld worden. De uitslag duurt een aantal weken. Als de uitslag bekend is, vertelt de kinderarts de ouders precies wat er gevonden is bij dit bloedonderzoek.

### **Wat is de oorzaak?**

Bij  $\alpha$ -thalassemie wordt de rode kleurstof binnenin de rode cel minder goed aangemaakt. Hierdoor ontstaat na de geboorte een te laag bloedgehalte waardoor de kans bestaat dat het kind bleek ziet.

$\alpha$ -thalassemie is een aangeboren en erfelijke vorm van bloedarmoede. Indien uit het bloedonderzoek blijkt dat het kind zeker deze vorm van bloedarmoede heeft, kunnen de ouders zich laten verwijzen naar een Genetisch Centrum voor uitleg over de erfelijkheid en de kans dat een eventueel volgend kind ook deze ziekte krijgt.

### **Hoe vaak komt $\alpha$ -thalassemie voor en hoe ernstig kan het zijn?**

De lichte vormen van  $\alpha$ -thalassemie komen heel vaak voor.

De matige vorm wordt bij 40-60 kinderen per jaar in Nederland vastgesteld.

De zeer ernstige vorm van  $\alpha$ -thalassemie is heel zeldzaam. Deze kinderen overlijden meestal voor de geboorte.

### **Behandeling van de matige vorm van $\alpha$ -thalassemie.**

De kinderarts geeft de ouders informatie over de eventuele noodzakelijke behandeling. Het hangt af van de ernst van de bloedarmoede of het voorschrijven van een medicijn (foliumzuur) nodig is. Foliumzuur zorgt voor extra aanmaak van het bloed.

### **Wat kunnen ouders zelf doen?**

Door het kind gezond te laten eten, voldoende rust en foliumzuur te geven blijft het in een goede conditie.

De kinderarts-hematoloog zal de ouders alle informatie geven.

Indien ouders de Nederlandse taal niet goed begrijpen kan een tolk bij het gesprek aanwezig zijn. Dit moet het ziekenhuis wel van te voren weten. Ouders kunnen ook altijd een familielid of vriend meenemen die goed Nederlands spreekt.

Ouders moeten zich niet schuldig voelen dat hun kind deze ziekte heeft. Zij kunnen hier niets aan doen.

## **5.6 Diagnostiek naar hemoglobinopathie**

Deze paragraaf gaat over diagnostiek naar (dragerschap) van een vorm van hemoglobinopathie bij zwangeren van risicogroepen of bij ouders met een kind dat drager is van sikkelcelziekte.

*Dragers van sikkelcelziekte* voelen zich gezond. Dragers van sikkelcelziekte hebben een volledig normaal bloedbeeld. Alleen in die gevallen dat er dragerschap van alfa-thalassemie aanwezig is of indien er ook een ijzeregebrek is, kan er een lichte anemie aanwezig zijn. Bij het hemoglobinopathie onderzoek wordt HbS gezien en is het percentage <40%, de rest is HbA1.

*Dragers van  $\beta$ -thalassemie* hebben meestal geen klachten.

Het bloedbeeld laat een microcytaire ('mean corpuscular volume' < 80 fl) bloedbeeld, meestal zonder ijzeregebrek (ferritine >30 ng/ml). Het bloedbeeld lijkt dus sterk op dat van ijzeregebrek. Dus indien de patiënt niet reageert op ijzertherapie dan altijd denken aan  $\beta$ -thalassemie dragerschap.

Verder onderzoek middels Hb-chromatografie (HPLC) - of Hb-elektroforese is dan geïndiceerd om de type hemoglobinopathie te diagnosticeren.

Wanneer de lichte bloedarmoede van de drager behandeld wordt, zal de huisarts die niet weet dat de patiënt drager is, meestal een ijzerkuur voorschrijven. Dit is vaak nutteloos en soms zelfs schadelijk, indien de ijzerkuur te lang wordt voorgeschreven.

*Dragers van  $\alpha$ -thalassemie* hebben meestal geen klachten.

Het bloedbeeld laat een hypochroom microcytair bloedbeeld, meestal zonder ijzergebrek of niet reagerend op ijzertherapie.

Het onderzoek middels Hb-chromatografie (HPLC) - of Hb-elektroforese is bij volwassenen is normaal!

$\alpha$ -thalassemie kan alleen aangetoond worden middels DNA analyse.

Diagnostiek naar hemoglobinopathie bestaat uit de volgende bepalingen:

- Bloedbeeld (Hb, MCV, reti's);
- Hemoglobinopathie onderzoek (HPLC of Hb-electroforese);
- DNA analyse voor  $\alpha$ -thalassemie.

Laboratorium onderzoek om SZ - en  $\beta$ -thalassemie dragerschap aan te tonen kan bij de meeste artsen laboratoria, laboratoria van grote ziekenhuizen en bij Sanquin worden aangevraagd.

Afhankelijk van de uitslag is verder onderzoek of genotypering bij een gespecialiseerd laboratorium noodzakelijk. Deze diagnostiek wordt in het algemeen door een hematoloog/kinderhematoloog ingezet.

Voor (potentiële) risicoparen en bij prenatale analyse is verwijzing naar een Klinisch Genetisch Centrum voor genotype-fenotype correlatiebepaling, risicoanalyse en/of DNA-onderzoek noodzakelijk.

## 5.7 Referenties

Cornel MC, Detmar S, Plass AMC, Moerman D, Waarlo AJ, Kinderen J de, Giordano PC. (2009). Breder screenen op Hemoglobinopathie. Medisch contact ; 45: 1874-1877

Giordano PC. (2009). Starting neonatal screening for haemoglobinopathies in the Netherlands. J. Clin. Pathol.; 62: 18-21.

Kai J, Ulph F, Cullinan T, Qureshi N. (2009). Communications of carrier status information following universal newborn screening for sickle cell disorders and cystic Fibrosis: qualitative study of experience and practice. Health technology assessment; 13(57)

Peters M, Appel IM, Cnossen MH, Breuning-Boers JM, Heijboer H. (2009). Sikkelcelziekte in de hielprikscreening. I. Opgespoorde kinderen in het eerste jaar. Ned Tijdschr Geneesk; 153: B359

Vansenne F, Borgie CAJM de, Bouva MJ, Legdeur MA, Zwieten R van, Petrij F, Peters M. (2009). Sikkelcelziekte in de hielprikscreening. II. Gerapporteerd dragerschap. Ned Tijdschr. Geneesk; 153; B366.

## 6. Communicatie met allochtone doelgroepen

In dit hoofdstuk vindt u tips over het geven van voorlichting aan mensen van allochtone afkomst. Over dit onderwerp zijn verschillende artikelen verschenen. Deze tekst bevat onderdelen uit twee artikelen. De bronnen staan onderaan vermeld.

### 6.1 Voorlichting aan allochtone doelgroepen

#### **Ken je doelgroep(en)**

Dé allochtoon bestaat natuurlijk niet. Allochtonen zijn mensen van vlees en bloed: Nederlands sprekende kinderen met Turkse ouders, arbeidsongeschikte mannen van Marokkaanse afkomst, wijze oude vrouwen die alleen Berber spreken, hoog opgeleide Somaliërs, Iraanse schrijvers. Elk met zijn of haar eigen verleden, sociale achtergrond, culturele bagage, religieus bewustzijn, normen en waarden. Pas wanneer je weet wie de mens is die je voor ogen hebt, kun je je voorlichting op hem of haar afstemmen. Dat geldt niet alleen voor individuele voorlichting, maar ook voor groepsvoorlichting en massamediale voorlichting.

#### **Stem je voorlichting af op de doelgroep**

Voorlichting aan allochtonen houdt meer in dan bijvoorbeeld een Vietnamese tolk inschakelen of het letterlijk laten vertalen van een Nederlandse folder in het Turks. Tot die ontdekking is menig een die met allochtonen te maken heeft wel gekomen. Voorlichting aan allochtonen is in wezen niet moeilijker dan voorlichting aan autochtonen. De kern van de zaak is dat een voorlichtingsactiviteit namelijk altijd moet zijn afgestemd op de doelgroep waarvoor de voorlichting is bedoeld. Daar schort het vaak aan. Belangrijke onderdelen van dit afstemmingsproces zijn de taalkeuze, maar zeker ook de vorm waarin de voorlichting wordt gegoten. In het verleden zijn, bijvoorbeeld, veel pogingen om Turken of Marokkanen te betrekken bij 'lotgenotencontact' of patiëntenverenigingen vroegtijdig mislukt. Nederlandse intermediairs waren hier vaak teleurgesteld over. Maar ze beseften niet dat de Turkse en Marokkaanse leefwereld niet zo geïndividualiseerd is als de westerse. Turken en Marokkanen vonden het maar vreemd dat Nederlanders hun problemen niet konden delen met familie of vrienden en hun verhaal kwijt moesten aan wildvreemden.

#### **Sluit aan bij behoefte en kennis van de doelgroep**

Wil je dat de ander jouw informatie opneemt, zijn houding aanpast of zijn gedrag verandert, dan is het zaak om aan te sluiten bij de informatiebehoefte, de (voor)kennis en het begripsniveau van de ander. Het is net zo belangrijk dat de voorlichting aansluit bij de eigen cultuur, zowel op het gebied van gebruiken en gewoonten, als ook wat de achterliggende ideeën over ziekte en gezondheid betreft. Daarbij moet je ook rekening houden met de religieuze opvattingen. Kortom: snijd de informatie toe op de belevingswereld en de dagelijkse leefwijze van de ander. Bij allochtone doelgroepen met een lage sociaal economische status ('lage ses') zal, bijvoorbeeld, het advies 'Wanneer u hoofdpijn heeft, kunt u het beste een uurtje rustig gaan liggen op de logeerkamer' aan een Turkse moeder van vier jonge kinderen meestal niet veel uithalen. Immers, vaak zal men op driehoog niet



over een 'rustige ligruimte' beschikken, laat staan dat er enig begrip zal zijn voor het feit dat moeder plotseling een uur is verdwenen.

### **Bepaal de mate van aanpassing van de voorlichting**

Wanneer je te maken krijgt met een oudere Marokkaanse vrouw die alleen Berber spreekt, kan iedereen (hopelijk) op zijn klompen aanvoelen dat je niet zonder meer een ingewikkeld medisch verhaal in het Nederlands kunt afsteken. Maar ook wanneer iemand goed Nederlands spreekt, betekent dat nog niet altijd dat hij of zij openstaat voor een al te Nederlands gekleurd advies. Kortom: je moet je voorlichting aanpassen aan je publiek. Dat geldt zowel voor de individuele voorlichting, als voor groeps- en massamediale voorlichting. De mate van aanpassing kan uiteenlopen van voorlichting geheel in de eigen taal (en cultuur) tot interculturele voorlichting. Dat laatste wil zeggen: voorlichting die rekening houdt met de multiculturele samenleving die Nederland is. In dergelijke voorlichting kunnen vele culturen zich herkennen (dus ook de Nederlandse). Denk bijvoorbeeld aan een video waarin niet alleen maar Nederlanders, maar ook Marokkanen en Turken figureren. Of een brochure over gezonde voeding waarin ook recepten voor Antilliaanse gerechten staan.

#### *Bron:*

Tijdschrift Gezondheidsvoorlichting (TVG nr. 8 december 2002-januari 2003), Acht gouden tips voor interculturele voorlichting, auteur: René Stegerhoek. Voor het hele artikel kijk op: [http://www.nigz.nl/docfiles/2002\\_08\\_goudentips.PDF](http://www.nigz.nl/docfiles/2002_08_goudentips.PDF)

## **6.2 Het voorlichtingsgesprek**

In een voorlichtingsgesprek zijn altijd drie elementen aanwezig, te weten de oriëntatiefase, de kern van het gesprek en de afronding.

In de oriëntatiefase maakt de voorlichter kennis met de allochtone patiënt, voor zover ze elkaar al niet kennen. Wanneer je elkaar voor het eerst ontmoet is het goed erop bedacht te zijn dat het soms niet gebruikelijk is voor de allochtone patiënt om een hand te geven. Bijvoorbeeld mannen aan vrouwen of omgekeerd. Religieuze redenen spelen daarbij soms een rol. Als hierover onduidelijkheid bestaat bij het kennismaken, is het goed om je gesprekspartner het initiatief te laten nemen. Wanneer je een gesprek moet voeren met een echtpaar, kan het zijn dat de man het woord voert voor zijn vrouw. Probeer dan duidelijk aan te geven dat je ook de eigen mening van de vrouw wilt horen.

Het is mogelijk dat een allochtone patiënt naar onze maatstaven grof of onbeleefd overkomt. Probeer dit te plaatsen in het perspectief van de geringe taalvaardigheid van je gesprekspartner en raak niet geïrriteerd. Bedenk hoe je zelf op vakantie in het buitenland zinnen brouwt die alleen bestaan uit werkwoorden en zelfstandige naamwoorden, waarbij elke beleefdheidsvorm ontbreekt, eenvoudigweg omdat je niet weet hoe dat moet.

### **Stel vragen**

In deze fase van het gesprek neemt de voorlichter het initiatief. Door middel van vragen stellen krijgt de voorlichter een beeld van zijn gesprekspartner en het eventuele probleem. Allochtone patiënten kunnen moeite hebben met de Nederlandse taal, waardoor ze niet (alles) verstaan of begrijpen wat de voorlichter hun vertelt en vice versa. Ook is men soms niet gewend direct ter zake te komen. Voor hen is het belangrijk om eerst te ervaren dat de sfeer goed is en dat er vertrouwen kan ontstaan met deze hulpverlener. Soms is niet duidelijk welke hulp wel of niet gegeven kan worden. Voor hulpverleners is de hulpvraag daarom niet altijd duidelijk, waardoor zij die soms oneigenlijk beoordelen. Wees voorzichtig met gesloten vragen. Dit zijn vragen die alleen met 'ja' of 'nee' te beantwoorden zijn. Het gevaar van een gesloten vraag is dat een allochtone patiënt uit beleefdheid misschien geneigd is om alles met 'ja' te beantwoorden. Open vragen leveren vaak de meeste informatie op. In de regel zijn vragen met "wat, wanneer, hoeveel, waar, waarom en hoe" beter bruikbaar. Wanneer je gesprekspartner iets niet goed heeft begrepen, is het goed om het in andere bewoordingen (die de patiënt misschien wél kent) nog eens uit te leggen. Schakel bij twijfel over de Nederlandse taalbeheersing van je gesprekspartner een professionele tolk in. Een tolk aanvragen en reserveren kan via Tolk- en Vertaal Centrum Nederland (TVCN) telefoonnummer 088 – 255 5222 of [www.tvcn.nl](http://www.tvcn.nl).

### **Let op de woordkeus**

Naast de geringe lees- en schrijfvaardigheid is de spreekvaardigheid voor veel allochtonen een probleem, onder meer omdat dit een actieve taalbeheersing vergt. Bovendien is de woordenschat meestal beperkt en kent men weinig moeilijke woorden (met name medisch jargon). Dit laatste geldt overigens ook voor lager opgeleiden van Nederlandse afkomst. De verschillen in taalvaardigheid onder allochtonen zijn vrij groot. De een spreekt behoorlijk Nederlands, de ander kan zich slechts in zijn of haar eigen dialect goed uitdrukken. Er zijn duidelijke verschillen tussen mensen uit stedelijke gebieden en mensen van het platteland. De laatsten hebben in het algemeen minder taalvaardigheid. Het begrip van de Nederlandse taal door de allochtone patiënt wordt vaak overschat. De boodschap lijkt begrepen, maar blijkt achteraf toch niet duidelijk te zijn geweest. Bovendien kunnen mensen (allochtonen én autochtonen) met een beperkte taalvaardigheid moeite hebben met het begrijpen van de nuances in de voorlichtingsboodschap. In het algemeen kun je beter geen vakjargon en moeilijke woorden of begrippen gebruiken. Ook spreekwoorden en gezegden worden vaak niet begrepen. Let op de woordkeus van de ander en pas daar je eigen taalgebruik op aan. De manier waarop de allochtone patiënt over het onderwerp praat, maakt vaak duidelijk wat hij of zij ervan af weet. Een paar tips:

- Spreek langzaam en duidelijk.
- Gebruik korte zinnen met pauzes ertussen.
- Vermijd het gebruik van samengestelde zinnen.
- Gebruik 'gewoon' Nederlands. Ga zelf niet gebroken Nederlands praten.
- Gebruik altijd de u-vorm, ook al zullen allochtone patiënten door de geringe beheersing van het Nederlands 'jij' en 'u' soms niet goed gebruiken.
- Ga niet harder praten. Je gesprekspartner is niet doof.
- Formuleer zo concreet mogelijk: niet 'zonodig', maar 'bij pijn'; of 'als de koorts hoger dan 38,5 graden is'. Niet 'na de maaltijd', maar 'na het eten'.

### **Luister goed**

We moeten niet onderschatten hoeveel taalvaardigheid er nodig is om genuanceerd klachten te kunnen bespreken of om te praten over achterliggende problemen. Een

aanzienlijk deel van de allochtone patiënten haalt dit niveau (nog) niet en ondervindt daarvan de directe - vervelende – gevolgen als zij een beroep moet doen op de zorg. Ook de voorlichtende hulpverleners ervaren dat zij niet die kwaliteit van zorg kunnen bieden, die zij graag willen leveren. Een voorbeeld: toen een allochtone patiënt bij zijn huisarts vertelde dat hij moe was en daarom niet kon werken, bleek na doorvragen dat hij een waslijst aan problemen had moeten verwerken: zijn vader was in het land van herkomst overleden en zijn zoon was op het criminele pad. Dat alles maakte dat hij zich ‘moe’ voelde, een woord dat hij gebruikte bij gebrek aan een uitgebreidere woordenschat en daarnaast ook uit schaamte voor zijn problemen.

### **Kijk goed**

Kijk naar de patiënt tijdens het gesprek zodat de reactie van de patiënt kan worden gepeild. Belangrijk is te letten op de non-verbale reactie van je gesprekspartner, zoals lichaamshouding, gebaren, gelaatsuitdrukkingen. Toch is ook het advies een allochtone patiënt niet voortdurend in de ogen te kijken. In Nederland is het gebruikelijk iemand aan te kijken tijdens een gesprek. In andere landen hoeft dat niet altijd, soms is het zelfs onbeleefd. Het kan dus zijn dat een allochtone patiënt er zenuwachtig van wordt. Dat merk je aan de non-verbale reacties. Wees je overigens bewust van je eigen non-verbale tekenen. Af en toe een hoofdknik en een voorovergebogen lichaamshouding geven een geïnteresseerde indruk.

### **Vat het voorafgaande samen**

Door middel van samenvattingen breng je structuur aan in het gesprek. Zeker bij allochtone patiënten is het belangrijk om stukjes informatie samen te vatten en te controleren of je de patiënt goed hebt begrepen en of hij jou goed begrijpt. Uit onderzoek van Van Wieringen et al (1999), blijkt dat bij allochtone huisartsenbezoekers in bijna de helft van de consulten niet (33%) of nauwelijks (10%) sprake is van wederzijds begrip. Bij autochtonen vindt 70% dat er wel een goed consult heeft plaatsgevonden. Het zijn vooral de Nederlands sprekende, en mindere mate de niet-Nederlands sprekende allochtonen die een grotere kans hebben op misverstaan van de huisarts door communicatieproblemen (Zie: Wieringen e.a. 1999, ‘Interculturele communicatie in de huisartsenpraktijk’).

#### *Bron:*

Uit de serie: “Praktijkwerk: Voorlichting aan allochtonen”, die is gebaseerd op uitgaven van het Tijdschrift voor Gezondheidsvoorlichting – jaargang 2001 nr: 2/3/5/6/7/8/10 en 2002 nr: 5/6/7. Auteurs: René Stegerhoek, Nicolle Janssen, Marc van Bijsterveldt en Marjolijn Mercx. Aangepaste versie dd. maart 2008. Auteurs: Maria Drewes, Loes Singels en Marysha Molthoff.

## **6.3 Aanvullende informatie**

Het NIGZ heeft diverse producten om de communicatie tussen zorgverleners en allochtone doelgroepen te verbeteren. Zoals:

- het ‘Zakboekje communicatie hulpverlening allochtonen’, te bestellen bij het NIGZ;
- de cursus ‘communicatie met de allochtone cliënt’;
- cursussen op maat over communicatie met allochtone doelgroepen. Neem voor de mogelijkheden contact op met Fatma Alakay (falakay@nigz.nl, 0348 – 43 9857);

- cd-rom met voorlichtingsplaten uit de cursus Gezond Zwanger, gericht op allochtone doelgroepen.

Kijk voor informatie over al deze producten en meer, op [www.nigz.nl](http://www.nigz.nl).



## 7 Nuttige adressen

### 7.1 RIVM-RCP

#### **Groningen, Friesland en Drenthe**

RIVM-RCP Noord,  
Postbus 4050, 9701 EB Groningen  
Gorechtkade 8, 9713 CA Groningen  
T: 050 368 63 50  
F: 050 312 27 33  
E: rcpnoord@rivm.nl

#### **Overijssel, Flevoland en Gelderland**

RIVM-RCP Oost  
Postbus 2165, 7420 AD Deventer  
Verlengde Kazernestraat 1-9, 7417 ZA Deventer  
T: 0570 661 520  
F: 0570 661 521  
E: rcpoost@rivm.nl

#### **Utrecht en Noord-Holland**

RIVM-RCP Midden-West  
Postbus 1097, 3600 BB Maarssen  
Computerweg 6, 3542 DR Utrecht  
T: 0346 550 040  
F: 0346 573 795  
E: rcpmiddenwest@rivm.nl

#### **Zuid-Holland**

RIVM-RCP Zuid-West  
Postbus 654, 2700 AR Zoetermeer  
Europaweg 141, 2711 EP Zoetermeer  
T: 079 341 82 38  
F: 079 331 50 47  
E: rcpzuidwest@rivm.nl

#### **Noord-Brabant, Limburg, Zeeland**

RIVM-RCP Zuid  
Postbus 4151, 5604 ED Eindhoven  
Keizersgracht 5, 5611 GB Eindhoven  
T: 040 232 91 11  
F: 040 232 91 37  
E: rcpzuid@rivm.nl

**Centraal**

RIVM-RCP  
Postbus 1, 3720 BA Bilthoven  
A. van Leeuwenhoeklaan 9, 3721 MA Bilthoven  
T: 030-27491111  
F: 030-2742971  
E: rcp@rivm.nl

## 7.2 CF-centra

### CF centrum Noord West Nederland

**Amsterdam**

VU mc kinderlongziekten (kinderen)  
Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam  
T: 020 444 44 44 (algemeen)  
E: communicatie@vumc.nl

**Amsterdam**

AMC- Emma kinderziekenhuis, kinderlongziekten (kinderen)  
Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam  
T: 020 566 91 11

AMC longziekten (volwassenen)  
Postbus 22660, 1100 DD Amsterdam  
T: 020 566 32 74  
E: longverpleegkundige@amc.uva.nl

### CF centrum Den Haag

Hagaziekenhuis Juliana Kinderziekenhuis (kinderen)  
Sportlaan 600, 2566 MJ Den Haag  
T: 070 210 72 22 (CF centrum)  
E: cfcentrum@hagaziekenhuis.nl

Hagaziekenhuis Locatie Leyweg (volwassenen)  
Leyweg 275, 2545 CH Den Haag  
T: 070 210 2076 (CF centrum)  
E: cfcentrum@hagaziekenhuis.nl

### CF centrum Groningen

UMCG Beatrix Kinderziekenhuis (kinderen)  
Postbus 30.001, 9700 RB Groningen  
T: 050 361 24 73 (algemeen)  
E: cf-groningen@bkk.umcg.nl

UMC Groningen (volwassenen)  
Postbus 30.001, 9700 RB Groningen  
T: 050 361 17 77  
E: cf-groningen@bkk.umcg.nl

#### **CF centrum Maastricht**

Academisch Ziekenhuis Maastricht (kinderen)  
Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht  
T: 043 387 46 71

Academisch Ziekenhuis Maastricht (volwassenen)  
Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht  
T: 043 387 46 71

#### **CF centrum Oost Nederland**

UMC St. Radboud (kinderen)  
Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen  
T: 024 366 86 98  
E: cfteam@cukz.umcn.nl

ULC Dekkerswald (jongeren en volwassenen)  
Postbus 66, 6560 AB Groesbeek  
T: 024 685 95 03  
E: cfteam@cukz.umcn.nl

#### **CF centrum Rotterdam**

Erasmus MC Sophia Kinderziekenhuis (kinderen)  
Postbus 2060, 3000 CB Rotterdam  
T: 010 703 66 72 (CF team)  
E: cftr.sophia@erasmusmc.nl

Erasmus MC (volwassenen)  
Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam  
T: 010 703 00 33 (CF team)  
E: cftr@erasmusmc.nl

#### **CF centrum Utrecht**

UMC Utrecht / Wilhelmina Kinderziekenhuis (kinderen)  
Postbus 85090, 3508 AB Utrecht  
T: 088 755 47 57  
E: cf-centrum@umcutrecht.nl



## 7. Nuttige adressen

---

UMC Utrecht (volwassenen)  
Postbus 85500, 3508 GA Utrecht  
T: 088 755 17 75  
E: [CF-lotx@umcutrecht.nl](mailto:CF-lotx@umcutrecht.nl)

## 8. Meer informatie

### 8.1 Informatie over de neonatale hielprikscreening

[www.rivm.nl/pns/hielprik](http://www.rivm.nl/pns/hielprik)

Publieksinformatie over de inhoud en organisatie van de screening.

[www.rivm.nl/pns](http://www.rivm.nl/pns)

Informatie voor professionals over de inhoud en organisatie van de screening.

### 8.2 Informatie over cystic fibrosis

[www.ncfs.nl](http://www.ncfs.nl)

Maakt zich sterk voor mensen met CF. Geeft o.a. informatie over CF en verwijzingen naar andere nuttige adressen.

[www.erfelijkheid.nl/zena/cystic\\_fibrosis.php](http://www.erfelijkheid.nl/zena/cystic_fibrosis.php)

Publieksinformatie over CF, met diverse links naar video's over CF, informatie voor kinderen, patiëntenverenigingen, Orphanet, buitenlandse sites.

[www.ecorn-cf.eu](http://www.ecorn-cf.eu)

Ecorn is het netwerk van Europese referentiecentra voor cystic fibrosis. Publiek en professionals kunnen (in diverse talen) op de website vragen stellen over CF.

### 8.3 Informatie overerving, dragerschap, erfelijkheid

[www.erfelijkheid.nl/erfelijkheid/overervingspatronen](http://www.erfelijkheid.nl/erfelijkheid/overervingspatronen)

Publieksinformatie: over overerving, uitleg autosomaal recessieve overerving.

[www.erfelijkheid.nl/erfelijkheid/drager.php](http://www.erfelijkheid.nl/erfelijkheid/drager.php)  
[www.erfocentrum.nl](http://www.erfocentrum.nl)

Publieksinformatie over dragerschap. Brochures over recessieve overerving (Nederlands en Engels), ontwikkeld in kader project Eurogentest.

[www.kalitim.nl](http://www.kalitim.nl)

Publieksinformatie over erfelijkheid en gezondheid. (Turks=Nederlands)

## 8.4 Informatie over sikkelcelziekte

[www.sikkelcel.nl](http://www.sikkelcel.nl)

Informatie van OSCAR Nederland: Multi-etnische organisatie voor mensen met sikkelcelziekte en thalassemie.

[www.ikhebsikkelcel.nl](http://www.ikhebsikkelcel.nl)

Website gemaakt voor en door kinderen met sikkelcelziekte: informatie en nieuws.

[www.hbpinfo.com](http://www.hbpinfo.com)

Meertalige publieksinformatie van het referentielaboratorium voor diagnostiek van hemoglobinopathieën in Leiden.

<http://newbornbloodspot.screening.nhs.uk>

Informatie van UK Newborn Screening Programme Centre.

## 9. Afkortingen

3-MCC	3-methylcrotonyl-CoAcarboxylase deficiëntie
AGS	Adrenogenitaal syndroom
ANS SIKK	Adviescommissie Neonatale Hielprikscreening Sikkelcelziekte
BIO	Biotinidase deficiëntie
CF	Cystic fibrosis
CFTR	Cystic Fibrosis Conductance Transmembrane Regulator
CH	Congenitale hypothyreoïdie
CHOPIN	Cystic fibrosis Hielprik onderzoek bij Pasgeborenen in Nederland
DNA	Desoxyribonucleïnezuur
EGA	Extended Gene Analysis
GA-I	Glutaar acidurie type I
GAL	Galactosemie
GR	Gezondheidsraad
Hb	Hemoglobine
HbX	hemoglobinopathie
HCY	Homocystinurie
HMG	HMG-CoA-lyase deficiëntie
HPLC	High Pressure Liquid Chromatography
IRT	Immunoreactief Trypsinogeen
IVA	Isovaleriaan acidemie
JGZ	Jeugdgezondheidszorg
KGC	Klinisch genetisch centrum
KNO	Keel, Neus en Oor
KNOV	Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen
LCAD	Long-chain hydroxyacylCoA dehydrogenase deficiëntie
LiPA	Line Probe Assay
MCAD	Medium-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie (
MCD	Multiple CoA carboxylase deficiëntie
MCV	Mean Corpuscular Volume
MSUD	Maple syrup urine disease
MZ	Metabole ziekten
NACG	Nederlandse Associatie voor Community Genetics

## 9. Afkortingen

---

NCFS	Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting
NEORAH	Landelijke database monitoring hielprikscreening (in ontwikkeling)
NHG	Nederlandse Huisartsen Genootschap
NIGZ	Nationaal instituut voor gezondheidsbevordering en ziektepreventie
NSCK	Nederlands Signalerings Centrum Kindergeneeskunde
NVGC	Nederlandse Vereniging van genetisch Consulanten
NVK	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
PAP	Pancreatitis Associated Protein
PKU	Phenylketonurie
RIVM	Rijks Instituut voor Volksgezondheid en Milieu
RIVM-CvB	Centrum voor bevolkingsonderzoek van het RIVM
RIVM-LIS	Laboratorium voor Infectieziekten en Screening van het RIVM
RIVM-RCP	Regionaal Coördinatie Programma's van het RIVM
Seq	Sequencing
SES	Sociaal economische status
SIKK	Sikkelcelziekte
SZ	Sikkelcelziekte
TYR-I	Tyrosinemie type 1
TVCN	Tolk- en Vertaalcentrum Nederland
VKGN	Vereniging Klinisch Genetici Nederland
VLAD	Very long-chain acyl CoA dehydrogenase deficiëntie
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
ZonMw	Stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

# Bijlage I Factsheet Neonatale Hielprikscreening

Versie februari 2011

## 1. Ziektebeeld

Bij de neonatale screening (hielprik) worden zeldzame ernstige aandoeningen bij de pasgeborene opgespoord, waardoor onherstelbare gezondheidsschade bij het kind te voorkomen is. De meeste aandoeningen zijn erfelijk, ze zijn niet te genezen, maar wel goed te behandelen met bijvoorbeeld medicijnen of een dieet.

De volgende aandoeningen zitten vanaf 1 mei 2011 in het screeningsprogramma:

*De schildklieraandoening:*

- Congenitale hypothyreoïdie (CH): groep van aandoeningen, waarbij de schildklier onvoldoende schildklierhormoon (thyroxine, T4) maakt. CH is meestal blijvend en meestal niet erfelijk. Gebrek aan T4 op jonge leeftijd heeft een negatieve invloed op de hersenontwikkeling, met risico op blijvende verstandelijke en motorische beperkingen. Behandeling: levenslang dagelijks tabletten met thyroxine. Prevalentie: ongeveer 70-90 kinderen per jaar

*De bijnieraandoening:*

- Adrenogenitaal syndroom (AGS): erfelijke stoornis in de hormoonproductie van de bijnieren, met als gevolg water- en zouthuishoudingsproblemen. Behandeling: levenslang innemen van cortisol preparaten en andere aanvullende medicijnen. Prevalentie: ongeveer 15 – 20 kinderen per jaar.

*De stofwisselingsaandoeningen:*

- Biotinidase deficiëntie (BIO): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij te weinig biotine (vitamine H) wordt gemaakt met als gevolg huidproblemen, epileptische aanvallen, soms (gedeeltelijke) kaalheid, vertraagde ontwikkeling en spierproblemen. Behandeling: levenslang met vitamine H. Prevalentie: ongeveer 2 kinderen per jaar.
- Galactosemie (GAL): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij galactose (onderdeel van melksuiker, lactose) onvoldoende wordt afgebroken. Lactose zit in moedermelk en in veel voedingsproducten voor zuigelingen. Leidt tot ernstige geelzucht, infectie, oogziekte, staar en overlijden. Behandeling: levenslang streng galactosebeperkt dieet. Prevalentie: ongeveer zes kinderen per jaar
- Glutaar acidurie type I (GA-I): erfelijke stofwisselingsziekte, waarbij de aminozuren lysine en tryptofaan niet goed worden afgebroken. Kan leiden tot hersenbeschadiging. Behandeling: levenslang eiwitbeperkt dieet met 'aminozurenpreparaat' en medicijnen. Prevalentie: ongeveer één kindje per jaar.
- HMG-CoA-lyase deficiëntie (HMG): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij het aminozuur leucine niet goed wordt afgebroken en een tekort aan energie ontstaat. Kan leiden tot braken, slap en suf worden, bewustzijnsverlies, neurologische problemen en verminderde ontwikkeling. Behandeling: voorkómen dat langere tijd niets wordt gegeten. Prevalentie: in Nederland onbekend.
- Tijdelijk opgeschort: Homocystinurie (HCY): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij de afbraak van het aminozuur homocysteïne verstoord is. Leidt tot oogafwijkingen, schade aan bloedvaten, trombose, longemboliën en ernstige ontwikkelingsachterstand. Behandeling: levenslange toediening van medicijnen, waaronder vitamine B6 en betaine en/of eiwitbeperkt dieet met 'aminozurenpreparaat'. Prevalentie: ongeveer één tot twee kinderen per jaar.

- Isovaleriaan acidemie (IVA): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij het aminozuur leucine niet goed wordt afgebroken. Leidt tot overgeven, bewustzijnsverlies, ernstige ontwikkelingsachterstanden en overlijden. Behandeling: levenslang eiwitbeperkt dieet, 'aminozurenpreparaat' en medicijnen. Prevalentie: ongeveer drie kinderen per jaar.
- Maple syrup urine disease (MSUD): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij de afbraak van de aminozuren leucine, isoleucine en valine verstoord is. Niet tijdige behandeling leidt tot overgeven, bewustzijnsverlies, ernstige ontwikkelingsachterstand en overlijden. Behandeling: levenslang eiwitarm dieet en een 'aminozurenpreparaat'. Prevalentie: ongeveer één kindje per jaar.
- Phenylketonurie (PKU): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij het aminozuur phenylalanine niet wordt afgebroken. Leidt tot ernstige ontwikkelingsachterstand. Behandeling: levenslang streng eiwitbeperkt dieet met 'aminozurenpreparaat'. Prevalentie: ongeveer 10 tot 15 kinderen per jaar.
- 3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie (3-MCC): Erfelijke stofwisselingsziekte waarbij bepaalde eiwitten met het aminozuur leucine onvoldoende worden afgebroken. Kan leiden tot stuipen, ontwikkelingsachterstanden en bewustzijnsverlies. Behandeling: levenslang eiwitbeperkt dieet, aangevuld met voedingssupplementen. Prevalentie: in Nederland onbekend.
- Tyrosinemie type 1 (TYR-I) : erfelijke stofwisselingsziekte waarbij het aminozuur tyrosine niet goed wordt afgebroken. Kan leiden tot falen van lever, nierproblemen, zenuwaandoeningen en leverkanker, overlijden. Prevalentie: Ongeveer twee kinderen per jaar.
- Multiple CoA carboxylase deficiëntie (MCD): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij eiwitten uit de voeding niet goed kunnen worden omgezet in bruikbare stoffen. Kan leiden tot uitdroging, bewustzijnsverlies, huidafwijkingen en kaalheid. Behandeling: levenslange toediening van vitamine H, soms aangevuld met (licht) eiwitbeperkt dieet. Prevalentie: in Nederland onbekend.
- Long-chain hydroxyacylCoA dehydrogenase deficiëntie (LCHAD): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij lange keten vetzuren niet gebruikt kunnen worden als energiebron. Problemen ontstaan bij enige tijd niets of weinig eten. Kan leiden tot slaperigheid, sufheid en bewustzijnsverlies, en ook tot spier- en hartspierproblemen. Behandeling: voorkómen dat langere tijd niets wordt gegeten, strak voedingsschema, dieet met extra koolhydraten en speciale vetten. Prevalentie: in Nederland onbekend.
- Medium-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie (MCAD): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij midden keten vetzuren niet kunnen worden gebruikt als energiebron. Problemen ontstaan bij langere tijd niets of weinig eten. Het kind wordt slap, suf en kan bewustzijn verliezen. Behandeling: voorkómen dat langere tijd niets wordt gegeten. Prevalentie: ongeveer 15 tot 17 kinderen per jaar.
- Very long-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie (VLCAD): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij lange keten vetzuren niet gebruikt kunnen worden voor energie. Problemen ontstaan bij enige tijd niets of weinig eten. Kan leiden tot slaperigheid, sufheid en bewustzijnsverlies als ook spier- en hartspierproblemen. Behandeling: voorkómen dat langere tijd niets wordt. Prevalentie: in Nederland onbekend.

*De bloedaandoeningen:*

- Sikkelcelziekte (SZ): erfelijke afwijking aan hemoglobine; bij een lage zuurstofspanning leidt dit tot vormafwijkingen aan rode bloedcellen, waardoor kleine haarvaten verstopt kunnen raken. Gevolg is hevige botpijn en infarcering van organen (hersenen en longinfarct) en verhoogde kans op ernstige infecties doordat de milt niet goed werkt. Door versnelde bloedaafbraak ontstaat bloedarmoede. Behandeling: pijnstillende

middelen, extra vocht en antibiotica. Soms zijn bloedtransfusies nodig. Prevalentie: ongeveer 40 - 60 kinderen per jaar.

- **Thalassemie:** erfelijke afwijking van hemoglobine waardoor bloedarmoede ontstaat. Er zijn verschillende soorten en ook de ernst van de aandoening kan sterk variëren. Door de screening op sikkelcelziekte worden ook kinderen met thalassemie ontdekt. Behandeling: het geven van foliumzuur en bloedtransfusies. Prevalentie: ernstige beta thalassemie: gemiddeld 5 - 10 tot tien kinderen per jaar, Matige alfa thalassemie: gemiddeld 20 - 40 kinderen per jaar. In het geval van sikkelcelziekte worden ouders (indien zij dit wensen) geïnformeerd of het kind drager (maar niet aangedaan) is van de ziekte.

#### *Longaandoening*

- **Cystic fibrosis (taaislijmziekte):** erfelijke aandoening waarbij op diverse plaatsen in het lichaam dikker en taaier slijm wordt gemaakt dan normaal. Prevalentie: ongeveer 36 kinderen per jaar .

## **2. Doelgroep**

De neonatale hielprikscreening richt zich op alle pasgeboren baby's. De hielprik dient tussen 72 en 168 uur na de geboorte te worden afgenomen, maar bij voorkeur zo snel mogelijk.

## **3. Cijfers**

Per jaar worden ruim 185.000 hielprikken uitgevoerd, waarvan 1/6<sup>e</sup> deel van de hielprikjes in het ziekenhuis. De deelnamegraad is 99,8%.

De evaluatie van de screening over 2008 is in maart 2010 aangeboden aan het ministerie van VWS ([www.rivm.nl/pns/hielprik](http://www.rivm.nl/pns/hielprik)).

## **4. Uitvoering**

### *Proces*

#### *Selectie*

- Na de geboorteaangifte door de ouders, ontvangen de RIVM-regiokantoren via de gemeentelijke basisadministratie de gegevens van het kind.

#### *Uitnodiging*

- De RIVM-regiokantoren informeren de gecontracteerde JGZ (Jeugdgezondheids zorg)-organisatie die telefonisch een afspraak maakt met de ouders.
- Verloskundig zorgverleners (verloskundigen, verloskundig actieve huisartsen en gynaecologen) geven in het derde trimester van de zwangerschap voorlichting over de neonatale hielprikscreening aan de hand van een landelijke checklist voorlichtingsgesprek voor verloskundigen. Daarbij wordt de folder "Hielprik bij pasgeborenen" aan de aanstaande ouder(s) overhandigd. De keuze om wel of niet geïnformeerd te worden over dragerschap van het kind op sikkelcelziekte ('informed consent') wordt daarbij specifiek besproken.

#### *Het screeningsonderzoek*

- De hielprik wordt tussen 72 en 168 uur na de geboorte uitgevoerd, bijna overal gelijktijdig met de neonatale gehoorscreening. De hielprik wordt uitgevoerd daar waar het kind is. De meeste kinderen worden thuis geprikt.



- Tijdens het hielprikje wordt met een speciaal apparaatje een paar druppels bloed uit de hiel van het kind afgenomen en op een hielprikkaartje gebracht.
- Het kaartje wordt vervolgens opgestuurd naar 1 van de 5 screeningslaboratoria. Het laboratorium voert de testen uit en meldt de uitslag aan het RIVM-regiokantoor.
- Bij een goede uitslag krijgen de ouders geen bericht.

*Verwijzing*

- Bij een afwijkende uitslag neemt de medisch adviseur van het RIVM-regiokantoor contact op met de huisarts, die vervolgens zorgt draagt voor een doorverwijzing naar een academisch centrum (behalve voor CH, deze kinderen worden ook verwezen naar de algemene ziekenhuizen).
- In dit centrum wordt een definitieve diagnose gesteld en wordt gestart met de behandeling.

**Wie zijn betrokken bij het bevolkingsonderzoek?**

- Op landelijk niveau wordt de screening georganiseerd namens het ministerie van VWS door het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek.
- De regionale uitvoering wordt verzorgd door de RIVM-regiokantoren (voorheen: de entadministraties).
- De verloskundig hulpverlener (verloskundige, gynaecoloog of verloskundig actieve huisarts) licht de aanstaande ouder(s) voor over de hielprik en reikt de landelijke folder uit.
- De ambtenaar van de afdeling burgerzaken overhandigt de folder nogmaals bij de aangifte van geboorte.
- De bloedafname gebeurt door screeners van JGZ-organisaties. In twee regio's (Gelderland en Zuid-Holland) wordt de hielprik uitgevoerd door verloskundigen, onder verantwoordelijkheid van de JGZ.
- Het bloedonderzoek wordt uitgevoerd door vijf screeningslaboratoria. Het RIVM (RIVM-LIS) fungeert tevens als referentielaboratorium.
- De verwijzing bij afwijkende screeningsuitslagen wordt gedaan door de medisch adviseur RIVM-RCP.
- De jaarlijkse epidemiologische evaluatie van de screening wordt verricht door TNO-Kwaliteit van Leven.
- De Programmacommissie Neonatale Hielprikscreening, ingesteld door het RIVM-CvB, adviseert het RIVM bij de landelijke coördinatie van het programma. De Programmacommissie bestaat uit deskundigen uit kringen van relevante beroepsgroepen en organisaties met gezag binnen hun vakgebied of netwerk, en met relaties in het veld.
- Het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) heeft de volgende adviescommissies voor de neonatale screening ingesteld: Adviescommissie CH, Adviescommissie AGS, Adviescommissie Metabole Ziekten (MZ) en Adviescommissie Sikkelcelziekte (SIKK). Deze commissies adviseren ook de Programmacommissie, en zijn verantwoordelijk voor het opstellen van de richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling.

**Aansluiting op de zorg**

In principe komen alle kinderen die doorverwezen zijn vanuit de screening in behandeling bij de academische centra (of in het geval van CH, de algemene ziekenhuizen).

Bij een afwijkende uitslag sikkelcelziekte, wordt een kind binnen vier weken gezien door een kinderhematoloog in een academisch centrum.

Bij een afwijkende uitslag dragerschap sikkelcelziekte wordt de ouders verwezen naar de huisarts voor een voorlichtingsgesprek en eventueel nader onderzoek wanneer de ouders dit wensen. Indien er sprake blijkt van een risicopaar wordt dit doorverwezen naar een klinisch genetisch centrum.

Bij een afwijkende uitslag metabole aandoening wordt een kind binnen 24 uur gezien door een kinderarts metabole aandoeningen in het academisch centrum (voor biotinidase en tyrosinemie binnen 48 uur).

Bij een afwijkende uitslag CF wordt een kind binnen 24-48 uur via de huisarts verwezen naar een kinderlongarts van een CF centrum.

Bij een uitslag dragerschap van CF worden de ouders via de huisarts verwezen naar een klinisch genetisch centrum voor erfelijkheidsvoorlichting.

### ***Voor- en Nadelen***

#### *Voordelen:*

De neonatale hielprikscreening spoort zeldzame, maar ernstige aandoeningen op. Deze aandoeningen zijn niet te genezen, maar op tijd opgespoord, zijn ze wel goed te behandelen. Hiermee wordt schade aan de gezondheid van het kind voorkomen of beperkt en veel gezondheidswinst geboekt.

#### *Nadelen:*

Ouders worden al kort na de geboorte geconfronteerd met informatie over een mogelijke ernstige zeldzame aandoening van hun kind. Bovendien moet in het geval van een verdenking op een metabole aandoening het kindje binnen 24 uur gezien worden door de kinderarts. Dit veroorzaakt uiteraard veel onrust in het gezin. Er kan sprake zijn van een fout-positieve uitslag waarbij uiteindelijk blijkt dat er niets aan de hand is met het kind. In hoeverre er sprake is van het missen van patiënten met de huidige screening (vals negatieven) is op dit moment nog niet te zeggen. Nieuwe patiënten met metabole aandoening, zowel uit de screening als vanwege het optreden van klinische verschijnselen, worden geregistreerd in een database door de metabole kinderartsen.

## **5. Historie**

De screening op phenylketonurie (PKU) via het hielprikbloed wordt in Nederland uitgevoerd sinds 1974. Sinds 1981 wordt het bloed ook gecontroleerd op congenitale hypothyreoïdie (CHT) en sinds 2000 op adrenogenitaal syndroom (AGS).

In december 2005 maakt staatssecretaris Ross van het Ministerie van Volksgezondheid bekend dat op meer ziekten getest gaat worden. Op grond van een advies van augustus 2005 van de Gezondheidsraad wordt per 1 januari 2007 op 14 extra aandoeningen gescreend.

## **6. Ontwikkelingen**

- Vanwege de uitbreiding van de neonatale hielprikscreening is er veel aandacht voor communicatie met zowel burgers als met betrokken professionals. Voor burgers is er een website ([www.rivm.nl/hielprik](http://www.rivm.nl/hielprik)). Iedere zwangere krijgt de landelijke RIVM-folder uitgereikt bij de verloskundig hulpverlener én bij de geboorteaangifte bij de gemeente. Deze folder is beschikbaar in 9 talen via de website. Per mei 2009 is er een

voorlichtingsfilm voor aanstaande ouders over de hielprikscreening te vinden op de landelijke website. Voor professionals is er een website voor professionals ([www.rivm.nl/pns/hielprik](http://www.rivm.nl/pns/hielprik)) en een 'spiekboekje' over de aandoeningen uit de hielprikscreening. In mei 2009 is een instructie-dvd verschenen ten behoeve van de scholing van de screeners. Verder worden er worden scholingsavonden georganiseerd en artikelen aangeboden aan (vak)bladen en website. Regelmatig spreekt de programmacoördinator tijdens conferenties.

- De Gezondheidsraad heeft in 2005 aanbevolen om ook in Nederland cystic fibrosis (Taaitslijmziekte, CF) toe te voegen aan de landelijke hielprikscreening mits er een voldoende betrouwbare test beschikbaar is. CF is één van de meest voorkomende erfelijke aandoeningen in Nederland. Vroegdiagnostiek en starten van de behandeling vóór de leeftijd van twee maanden leidt tot een verbetering van kwaliteit van leven. Per 1 januari 2008 is een pilotscreening gestart naar taaitslijmziekte (cystic fibrosis, CF) in de provincies Utrecht, Gelderland, Noord-Brabant en Limburg. De doelgroep betreft 80.000 kinderen. Twee testmethoden worden uitgevoerd, een op basis van biochemische testen en 1 op basis van een DNA-mutatie analyse. In maart 2010 is het advies van de Gezondheidsraad Neonatale screening op cystic fibrosis verschenen. Het ministerie van VWS moet nog een standpunt bepalen op het advies.
- TNO brengt in maart 2010 een evaluatie over de hielprikscreening over 2009 uit.

## 7. Financieel

De hielprik wordt betaald uit de AWBZ. Voor de uitvoer van de hielprik ontvangt de JGZ-organisatie per uitgevoerde hielprik €15,50. De analyse in het laboratorium kost per bloedonderzoek €35,10. (Het tarief inclusief CF was in februari 2011 nog niet bekend.) Totaal gaat jaarlijks ruim 9,1 miljoen euro in het programma om. De regietaak van het RIVM kost jaarlijks gemiddeld €800.000. Verwijzingen voor nader onderzoek vallen onder de reguliere zorg.

## 8. Internationaal

Tussen landen en delen van landen zijn er grote verschillen in de inhoud van de neonatale screeningsprogramma's. In Noord Amerika, het grootste deel van Europa, delen van Latijns Amerika, Japan, Australië en Nieuw Zeeland vormt neonatale screening een onderdeel van de reguliere gezondheidsvoorzieningen, waarbij het aantal gescreende ziektebeelden uiteenloopt tussen 2 en meer dan 40.

In de rest van Europa, Latijns Amerika, het Midden Oosten/Noord Afrika en sommige landen van Azië is men doende om deze voorziening op peil te brengen, maar kan het vermoedelijk nog wel 10 jaar duren voordat dit zover is.

In het grootste deel van Afrika gebeurt nog vrijwel niets en is op korte termijn ook weinig actie te verwachten.

Nederland behoort met de huidige pakket bestaande uit 17 metabole ziekten (plus mogelijk CF vanaf 2009), aangevuld met gehoorscreening, in Europa tot de top 3, en slaat ook internationaal een goed figuur.

## 9. Opbrengsten

In 2007 zijn 179 zieke kinderen opgespoord met de neonatale hielprikscreening.

In 2008 zijn 225 zieke kinderen opgespoord met de neonatale hielprikscreening.

In 2009 zijn 192 kinderen opgespoord met de neonatale hielprikscreening.

Tabel 1. Aantal opgespoorde kinderen met de neonatale hielprikscreening, onderverdeeld naar aandoening

	2007	2008	2009
AGS	11	8	10
CH	57	90	65
MZ	70	97	87
SZ	41	30	30
Totaal	179	225	192

## 11. Websites

Voor publiek: [www.rivm.nl/hielprik](http://www.rivm.nl/hielprik)

Voor professionals: [www.rivm.nl/pns/hielprik](http://www.rivm.nl/pns/hielprik) of [www.rivm.nl/hielprik-professionals](http://www.rivm.nl/hielprik-professionals)

## 12. Contact

Drs. Eugènie Dekkers

Programma coördinator neonatale hielprikscreening

RIVM / Centrum voor bevolkingsonderzoek

Postbus 1, 3720 BA Bilthoven

Telefoon 030-2744310 of 06-46727335

E-mail: [eugenie.dekkers@rivm.nl](mailto:eugenie.dekkers@rivm.nl).

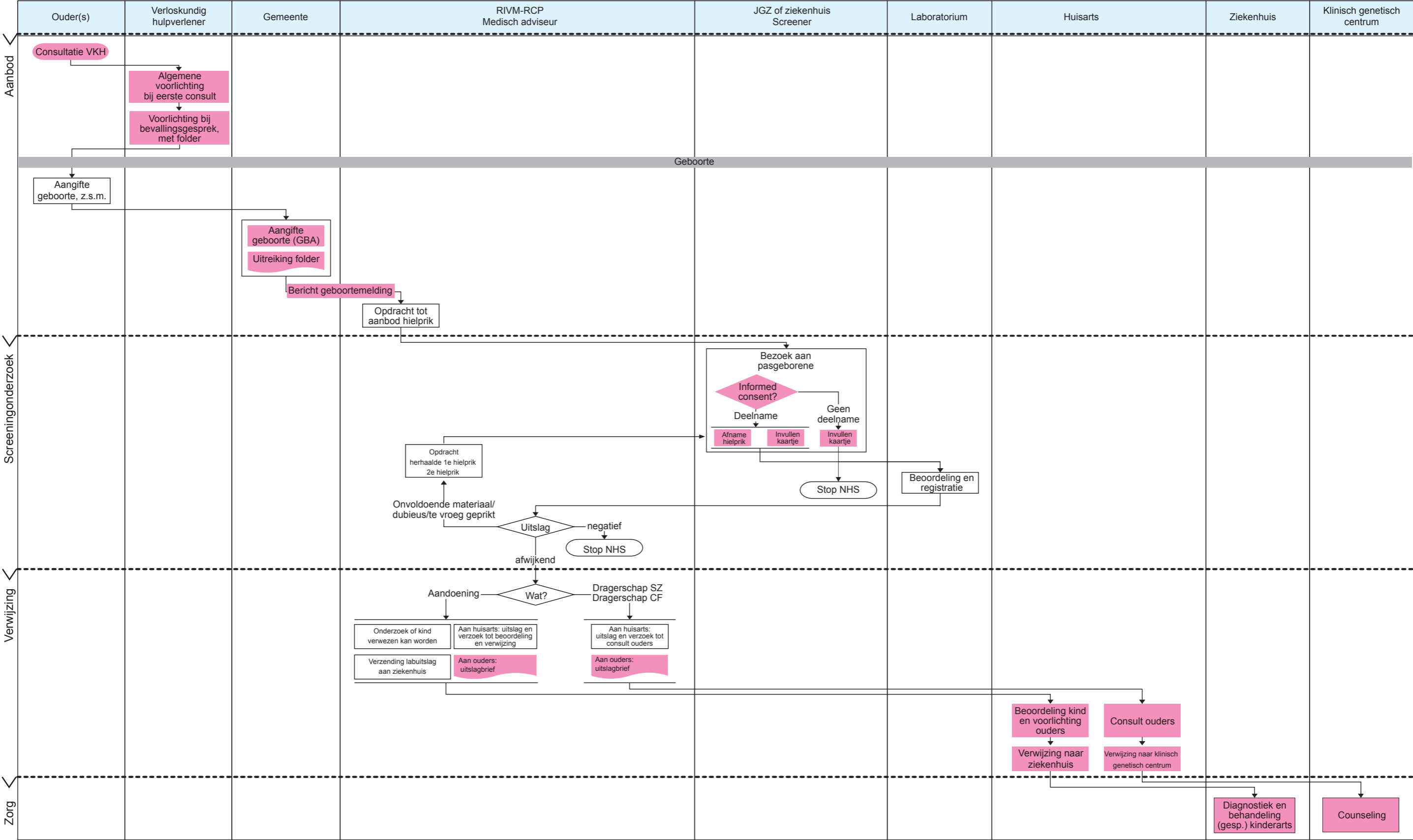


## **Eigen aantekeningen**



# Stroomschema neonatale hielprikscreening primair proces

01.09.09





---

**Samenstelling:**

**Kristel van Asselt (NHG)**

**Jeannette Dankert (Projectgroep CHOPIN)**

**Eugènie Dekkers (RIVM/CvB)**

**Bert Elvers (RIVM/LIS)**

**Joke Koelewijn (KNOV)**

**Monica Legdeur (NVGC/VKGN)**

**Jacqueline Noordhoek (NCFS)**

**Marjo Oey (RIVM/CvB)**

**Marjolein Peters (ANS SIKK, NVK)**

**Edith van Rijs (Erfocentrum)**

**Herma Vermeulen (RIVM/CvB)**

**Yvonne Wijnands (RIVM/CvB)**

---

In de eerste week na de geboorte wordt de hielprik afgenomen. Een laboratorium onderzoekt het bloed op een aantal zeldzame erfelijke aandoeningen. Het gaat om een aandoening van de schildklier, van de bijnier, een bloedziekte (sikkelcelziekte) en een aantal stofwisselingsziekten.

Per 1 mei 2011 wordt cystic fibrosis (CF) aan de hielprikscreening toegevoegd.

Deze belangrijke verandering heeft ondermeer gevolgen voor de inhoud van de voorlichting aan (aanstaande) ouders en voor het logistieke proces van de screening. Het is van groot belang dat betrokken beroepsgroepen voldoende toegerust worden om deze veranderingen op een goede manier in de praktijk te brengen. Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB) van het RIVM organiseert daarom in het voorjaar 2011 regionale scholingsbijeenkomsten voor beroepsgroepen betrokken bij de neonatale hielprikscreening.

In deze reader is achtergrondinformatie opgenomen over de neonatale hielprikscreening en de wijzigingen per 1 mei 2011. De reader wordt uitgereikt tijdens de scholingsbijeenkomsten.

*U herkent de bevolkingsonderzoeken aan dit logo:*

## **bevolkingsonderzoek**

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven  
www.rivm.nl

april 2011, herziene versie