

**DRAAIBOEK: NEONATALE OPSPORING VAN HYPERFENYLALANINEMIE (PKU),
CONGENITALE HYPOTHYREOIDIE (CHT) EN CONGENITALE BIJNIE-
HYPERPLASIE (CAH).**

Eerste uitgave

Afdeling Preventieve en Sociale Gezondheidszorg,

Administratie Gezondheidszorg

Vlaamse Gemeenschap, 2005

Markiesstraat 1, 1000 Brussel

Werkten mee aan dit draaiboek (in alfabetische volgorde):

dr. Dirk Bernard, medeverantwoordelijke arts van het Centrum voor opsporing van congenitale metabole aandoeningen, gelegen te Brugge;

prof. dr. Dietbrand Carton, voormalig verantwoordelijke kinderarts van het Centrum voor opsporing van congenitale metabolische aandoeningen, gelegen te Gent;

prof. dr. Linda De Meirleir, verantwoordelijke kinderarts van de Kinderneurologie in het VUB ziekenhuis gelegen te Jette;

prof. dr. François Eyskens, verantwoordelijke kinderarts van het Provinciaal Centrum voor opsporing van Metabole Aandoeningen, gelegen te Wilrijk, Antwerpen;

prof. dr. Jaak Jaeken, verantwoordelijke kinderarts van de metabole ziekten binnen de afdeling Kindergeneeskunde UZ Leuven;

dr. Johan Pauwels, voormalig medisch kwaliteitscoördinator, hoofdbestuur Kind & Gezin;

dr. Jean-Pierre Van Biervliet, kinderarts-diensthofd in het AZ St. Jan te Brugge, medeverantwoordelijke arts van het Centrum voor opsporing van congenitale metabole aandoeningen gelegen te Brugge;

prof. dr. Rudy Van Coster, verantwoordelijke kinderarts voor de opvolging van de positief gescreende baby's, behorend tot het Centrum voor de opsporing van de congenitale metabolische aandoeningen, gelegen te Gent;

dr. Brigitte Wuyts, verantwoordelijke voor de technische analyses, behorend tot het Centrum voor de opsporing van de congenitale metabolische aandoeningen, gelegen te Gent.

Dr. Helga Lakiere, teamverantwoordelijke jeugdgezondheidszorg binnen de afdeling Preventieve en Sociale Gezondheidszorg van de administratie Gezondheidszorg, zorgde voor de administratieve ondersteuning. Zij is de contactpersoon voor toelichtingen bij het draaiboek. En bereikbaar op het nummer: 02 553 35 08. E-mail: helga.lakiere@wvc.vlaanderen.be

Datum huidige versie	10 september 2005	2
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

Inhoudstafel

I. Doelstelling	6
II. Welke aandoeningen worden opgespoord?	6
Algemene beschouwingen	6
Wettelijke basis	7
III. Korte beschrijving van de aandoeningen	8
1. De fenylketonurie (PKU) of hyperfenylalaninemie	8
2. De congenitale hypothyreoïdie (CHT)	8
3. De congenitale bijnierschorshyperplasie (CAH of adrenogenitaal syndroom)	9
De prevalenties van deze aandoeningen	9
IV. Voorstelling van de erkende opsporingscentra	10
1. Provinciaal Centrum voor opsporing van Metabole Aandoeningen (PCMA)	10
2. Het Centrum voor opsporing van congenitale metabole aandoeningen (Gent)	11
3. Het Centrum voor opsporing van congenitale metabole aandoeningen (Brugge)	11
V. Uitvoering van de neonatale massascreening	13
1. De preanalytische fase	13
De bloedafname bij neonatale massascreening	13
A. De bloedkaartjes	13
B. De bloedafname	13
C. Het drogen en versturen van de bloedkaartjes	14
D. Het tijdstip van de bloedafname	14
E. De administratieve controle en de follow-up van de bloedafname	15
2. De analytische fase	17
a) De opsporing van hyperfenylalaninemie door middel van de enzymatische techniek	17
b) De opsporing van hyperfenylalaninemie door middel van de Tandem MS	18
c) De opsporing van CHT door middel van de fluoroimmunometrische methode	18
d) De opsporing van CAH door middel van de fluoroimmunometrische methode	19
Kwaliteitsborging	19

Datum huidige versie	10 september 2005	3
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

3. De post-analytische fase	21
a) fenylalanine	21
b) TSH	21
c) 17 OHP	22
Opvolging van de positief opgespoorden	23
Bewaren van de resultaten	23
Bewaartijd van de bloedkaartjes	24
Registratie	24
Bijlagen	
Bijlage 1: Lijst van de materniteiten van het opsporingscentrum gelegen in Wilrijk	25
Bijlage 2: Lijst van de materniteiten van het opsporingscentrum gelegen in Gent	27
Bijlage 3: Lijst van de materniteiten van het opsporingscentrum gelegen in Brugge	28
Bijlage 4: Lijst van de materniteiten van het opsporingscentrum gelegen in Brussel	29
Bijlage 5: Model van weigering van test voor de opsporing van aangeboren metabole aandoeningen	30
Bijlage 6: Samenstelling van de Vlaamse werkgroep ‘Opsporing aangeboren metabole aandoeningen’	31
Bijlage 7: Model samenvattend activiteitenverslag	32
Bijlage 8: Model bloedkaartje	33
Bijlage 9: Model folder	34
Bijlage 10: a)Uitvoering veneuze bloedafname – foto-illustraties	35
b)Uitvoering hielprik – foto-illustraties	36
Bijlage 11: Lijst van de medische kwaliteitscoördinatoren van Kind&Gezin	37
Bijlage 12: Lijst van de provinciale stafmedewerkers databeheer voor K&G	39
Bijlage 13: Lijst met gebruikte afkortingen	40

Datum huidige versie	10 september 2005	4
Beheerder	Wergroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

Dit draaiboek wordt door de afdeling Preventieve en Sociale Gezondheidszorg van de administratie Gezondheidszorg van de Vlaamse Gemeenschap ter beschikking gesteld van:

- de vroedvrouwen en verpleegkundigen werkzaam in de materniteiten die erkend zijn door de Vlaamse minister, bevoegd voor het gezondheidsbeleid;
- de zelfstandige vroedvrouwen;
- de huisartsen;
- de pediaters;
- de regioverpleegkundigen en consultatiebureauartsen van Kind&Gezin;
- de centra voor de opsporing van aangeboren metabole aandoeningen.

Het draaiboek vervangt alle vorige richtlijnen i.v.m. de uitvoering van de bloedafname.

Datum huidige versie	10 september 2005	5
Beheerder	Wergroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

I. Doelstelling

Het draaiboek heeft tot doel de neonatale opsporing van aangeboren metabole aandoeningen te standaardiseren en te optimaliseren.

Het draaiboek is een werkinstrument voor alle gezondheidswerkers die bij de uitvoering van de opsporing betrokken zijn.

Bij de opstelling ervan wordt o.a. uitgegaan van het bestaande hielprikprotocol. Het draaiboek en het protocol zijn tot stand gekomen onder impuls van de Vlaamse werkgroep “Opsporing van de aangeboren metabole aandoeningen”.

II. Welke aandoeningen worden opgespoord?

Algemene beschouwingen

De metabole massascreening omvat het opsporen van een aantal stofwisselingsziekten bij alle pasgeborenen in de eerste levensdagen. De opsporing wordt uitgevoerd in afwezigheid van klinische symptomen en/of tekens.

Aangeboren stofwisselingsziekten zijn vanaf de conceptie aanwezig, doch manifesteren zich hoofdzakelijk en met wisselend tijdsinterval na de geboorte. Aan de basis ligt een wijziging of mutatie in een gen waar erfelijke informatie opgeslagen is.

De DNA-analyse binnen de genetica (moleculaire biologie) richt zich op het vinden van de mutaties die aan de basis liggen van tal van overerfbare ziekten. Dit snel evoluerend onderzoek verleent ons nieuwe inzichten, doch brengt eveneens nieuwe vraagtekens en onopgeloste problemen met zich mee. Zeker is dat de eenvoudige theorie van “één gen – één eiwit (enzym) – één stofwisselingsziekte, niet meer opgaat (Garrod: Inborn Errors of Metabolism). Het resultaat blijft echter hetzelfde: een blokkering in een biochemische stap ergens in de stofwisseling leidt tot een bepaald klinisch en biochemisch beeld: een stofwisselingsziekte.

Niet alle stofwisselingsziekten worden bij elke pasgeborene opgespoord. Om in aanmerking te komen voor opsporing in massascreening dient aan een aantal criteria voldaan te worden (criteria van Wilson & Jungner, 1968):

- de stofwisselingsstoornis dient ernstig te zijn (een motorische of mentale handicap met eventuele fatale afloop);
- de stofwisselingsstoornis kan niet tijdig klinisch herkend worden;
- ze moet voldoende frequent in de bevolking voorkomen;
- er moet een betrouwbare, eenvoudige en goedkope test beschikbaar zijn;
- de test moet aanvaardbaar zijn voor de patiënt en/of zijn ouders;
- er moeten methoden beschikbaar zijn voor differentiële diagnose en de definitieve diagnose;
- er moet een efficiënte behandeling beschikbaar zijn of ten minste een behandeling die een substantiële verandering in de levenskwaliteit met zich meebrengt.

In 1995 stelden DMB Hall en J-M Michel voor deze criteria aan te passen, specifiek voor zuigelingen, o.a. voor wat de mogelijkheid betreft voor genetisch advies en “disease-modifying therapy”.

Datum huidige versie	10 september 2005	6
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

Het inzicht in de ontstaansmechanismen van een aantal aandoeningen neemt toe.

Ziekten worden vroeger gediagnosticeerd en beschikbare behandelingen verbeteren waardoor kinderen langer en beter leven met aangeboren aandoeningen. De levenskwaliteit wordt even belangrijk als de overlevingsduur.

De kostprijs van de opsporing moet afgewogen worden tegenover de meerwaarde van een snelle screening. Bijkomende verwikkelingen kunnen door tijdige en aangepaste behandelingen vermeden worden.

De opsporingsmogelijkheden door aangepaste testen nemen toe.

In de toekomst zal hier zeker rekening mee gehouden worden.

Wettelijke basis

In uitvoering van het besluit van de Vlaamse Regering van 6 mei 1997 (BS 16/07/1997) betreffende de centra voor opsporing van aangeboren metabolische afwijkingen, wordt voor de opsporing van hyperfenylalaninemie en congenitale hypothyreoïdie een bedrag per onderzochte zuigeling aan de, door de Vlaamse Gemeenschap erkende, centra voorzien.

Sedert 1 januari 2003 wordt de opsporing van de congenitale bijnierhyperplasie ook door de Vlaamse Gemeenschap betoelaagd via een ministerieel subsidiebesluit

Op 21 november 2003 (BS 03/02/2004) werd het decreet betreffende het preventieve gezondheidsbeleid goedgekeurd.

Het is een kaderdecreet dat het ganse domein van de preventieve gezondheidszorg omvat en zelfs overstijgt door een facettenbeleid.

Basisprincipes zijn een wetenschappelijke onderbouw, gebaseerd op wetenschappelijk evidentie, publieke verantwoordingsplicht, dynamische netwerkvorming en resultaatgerichtheid.

De activiteiten van de centra voor de opsporing van aangeboren metabole aandoeningen zijn in verschillende artikels gevat.

Artikel 70 van het decreet bepaalt dat de Vlaamse Regering initiatieven ter preventie van aangeboren aandoeningen neemt. Die initiatieven kunnen betrekking hebben op het aanbieden van de mogelijkheid tot het opsporen van aangeboren aandoeningen, die al dan niet genetisch zijn, in een zo vroeg mogelijk stadium.

Artikel 31 van het decreet bepaalt o.a. dat de Vlaamse Regering initiatieven kan nemen om te komen tot een programmatisch bevolkingsonderzoek. Bevolkingsonderzoeken die niet in opdracht van de Vlaamse Regering worden uitgevoerd vereisen een toestemming van de regering. Deze toestemming wordt pas verleend indien aan een aantal welomschreven criteria wordt voldaan.

Gegevensuitwisseling is ook een belangrijk item binnen het decreet. Op basis daarvan worden jaarlijks gezondheidsindicatoren kenbaar gemaakt en worden objectieve vaststellingen van noden en van de effectiviteit van initiatieven bepaald.

Datum huidige versie	10 september 2005	7
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

III. Korte beschrijving van de aandoeningen

1. De fenylketonurie (PKU) of hyperfenylalaninemie

In Vlaanderen worden jaarlijks 3 à 4 kinderen met deze ziekte geboren.

De fenylketonurie is een autosomaal recessief overerfbare ziekte (herhalingsrisico binnen het gezin van 1:4 voor elke zwangerschap) die voor het eerst beschreven werd in 1934. Meestal is het een gevolg van een deficiënte enzymactiviteit van het fenylalanine hydroxylase, dat het aminozuur L-fenylalanine omzet in aminozuur L-tyrosine. De opstapeling in de weefsels van fenylalanine begint na de geboorte ten gevolge van het nuchter zijn (katabolisme) en de eiwittoevoer via de voeding. Vooral de hersenen zijn zeer gevoelig aan beschadiging door hyperfenylalaninemie. Misleidend bij deze ziekte is dat de eerste weken tot maanden nagenoeg niets gemerkt wordt van de aan gang zijnde hersenbeschadiging. Onbehandeld heeft een patiënt een sterk verlaagd IQ geassocieerd aan ernstige neurologische en psychiatrische stoornissen (epilepsie, agressie, autistiform gedrag) en huidafwijkingen (weinig pigment, eczema, fotosensitiviteit). Het gen is gelokaliseerd op chromosoom 12q en meer dan 300 mutaties ervan zijn beschreven.

Vroegtijdige behandeling voorkomt het ontwikkelen van het beschreven klinisch beeld.

De behandeling bestaat uit een strenge beperking van fenylalanine (aanwezig in natuurlijke eiwitten) in het dieet. Dit dieet wordt best levenslang verder gezet. Vrouwelijke patiënten die zwanger willen worden dienen een zeer streng dieet te volgen daar fenylalanine toxisch is voor de foetus (hersenbeschadiging, hartafwijkingen, andere aangeboren afwijkingen).

2. De congenitale hypothyreoïdie (CHT)

In Vlaanderen worden jaarlijks een 15 tal kinderen met deze ziekte geboren.

Reeds vanaf het derde zwangerschapstrimester tot het einde van het tweede levensjaar speelt het schildklierhormoon een belangrijke en onontbeerlijke rol in de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel. Dit hormoon is eveneens belangrijk voor de groei van het kind. Er zijn verschillende onderliggende oorzaken van CHT. De meest voorkomende vorm (90%) heeft een ongekende genetische oorzaak en berust op een aanlegstoornis van de schildklier. Deze vorm komt meer voor bij meisjes dan bij jongens (2-3:1). Een aantal vormen van CHT (10%) berusten op stoornissen in de aanmaak van het schildklierhormoon. Zij hebben een autosomaal recessief overervingspatroon (zie punt 1: PKU).

Bij 1/20.000 geboorten is het defect in de hypothalamus gelegen. Deze hypothyreoïdie-patiëntjes ontsnappen aan de (TSH-)opsporing. Transiënte CHT kan voorkomen bij prematuren. Sporadisch is een (transiënt) CHT bij de pasgeborene het gevolg van schildklieraandoeningen bij de moeder: een te laag jodiumgehalte of het gevolg van een te hoge blootstelling aan jodium (ontsmettingsmiddelen).

De eerste maanden na de geboorte komt bij het onbehandeld patiëntje klinisch geleidelijk een mentale en motorische retardatie en groeistagnatie tot uiting. Indien niet gedetecteerd door screening, zou de ziekte pas zeer laat opgespoord worden met blijvende ernstige hersenbeschadiging tot gevolg.

Vroegtijdig behandelen voorkomt retardatie en dwerggroei.

De behandeling bestaat uit levenslange substitutie met schildklierhormoon.

Datum huidige versie	10 september 2005	8
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

3. De congenitale bijnierschorshyperplasie (CAH of adrenogenitaal syndroom)

Tengevolge van een enzymdefect in de aanmaak van de bijnierschorshormonen wordt de bijnierschors constant gestimuleerd vanuit de hypofyse met een vergroting van de bijnier, een tekort aan cortisol en aldosterone en een overmaat aan androgenen als resultaat. Bij meisjes treedt een “vermannelijking” of virilisatie van de uitwendige geslachtsorganen op tijdens de foetale ontwikkeling (wordt in 60% van de gevallen bij klinisch onderzoek gemist). Dit kan zo uitgesproken zijn dat meisjes met deze hormonale stoornis aanvankelijk verkeerdelijk als jongens bestempeld worden. Het hoog androgenengehalte geeft eveneens aanleiding tot functionele stoornissen in de hersenen in ontwikkeling. Jongens vertonen weinig klinische tekens bij de geboorte. Zowel jongens (70%) als meisjes (50%) lopen het risico op het ontwikkelen van ernstige uitdroging, zoutverlies en shock vanaf de tweede levensweek. Deze “crissen” kunnen potentieel fataal aflopen en geven, bij overleven, dikwijls aanleiding tot hersenbeschadiging.

Het 17-alpha-hydroxyprogesterone (17-OHP), een voorloper in de cortisolsynthese, is sterk gestegen bij deze patiëntjes en het opsporen ervan in het bloedkaartje leent zich tot een betrouwbare screeningstest. Een efficiënte behandeling bestaat in suppletie met cortisol en mineralocorticoiden. De genitalia van de meisjes dienen gecorrigeerd via chirurgische ingrepen.

Elke familie heeft meestal een unieke mutatie. Het gen is gelegen op chromosoom 21q.

Gezien de mogelijkheid van voorkomen van milde vormen binnen eenzelfde familie dringt breed familieonderzoek zich op.

De prevalenties van deze aandoeningen

Onderstaande tabel geeft de prevalentie van de hoger beschreven aandoeningen weer op basis van de gegevens meegedeeld door de opsporingscentra gelegen te Antwerpen (1^{ste} kolom), Oost-Vlaanderen (2^{de} kolom), West-Vlaanderen (3^{de} kolom). Kolom 4 geeft de prevalentie in Vlaanderen weer en kolom 5 de prevalentie in West-Europa.

	Antw.	Gent	Brugge.	Vlaanderen	West-Europa
Fenylketonurie	1/16.000	1/16.500	1/11.000	1/11.500	1/10.000 – 1/20.000
Congenitale Hypothyreoïdie	1/4.200	1/4.000	1/4.000	1/3.500	1/3000 – 1/4000
Congenitale Bijnierschorshyperplasie	1/16.000				1/12.000 – 1/13.000

Datum huidige versie	10 september 2005	9
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

IV. Voorstelling van de erkende opsporingscentra

Sinds de defederalisering van België in 1981 valt de massascreening op congenitale metabole aandoeningen onder de bevoegdheid van de Vlaamse Gemeenschap.

Het ministerieel besluit van 23 maart 1998 tot regeling van de werkings- en erkenningsprocedure betreffende de centra voor de opsporing van aangeboren metabolische afwijkingen, omschrijft de regeling van de werkings- en erkenningsprocedure van de opsporingscentra.

Momenteel zijn er drie Vlaamse centra voor de opsporing van de aangeboren metabolische aandoeningen erkend. Het Provinciaal Centrum voor opsporing van Metabole Aandoeningen gelegen te Wilrijk (Antwerpen), het Centrum voor opsporing van congenitale metabole aandoeningen gelegen in het AZ te Brugge en het Centrum voor opsporing van aangeboren metabolische aandoeningen gelegen in het UZ te Gent.

1. Provinciaal Centrum voor opsporing van Metabole Aandoeningen (PCMA)

Het is een provinciaal labo dat ressorteert onder het provinciebestuur van de provincie Antwerpen en bevindt zich op de universitaire campus van de Universitaire Instelling Antwerpen waarmee het nauw samenwerkt.

Het centrum wordt geleid door een medisch directeur: prof. dr. F. Eyskens, kinderarts-subspecialisme stofwisselingsziekten

Het personeel omvat verder:

- 3 voltijds laboranten A1,
- een administratieve kracht,
- een sociaal verpleger, deeltijds.

Het centrum is bereikbaar via:

- adres: Doornstraat 331 te 2610 Wilrijk
- telefoonnummer - antwoordapparaat: 03 740 50 20
- faxnummer: 03 829 19 92
- e-mail: info@pcma.provant.be

De materniteiten die samenwerken op het vlak van de neonatale massascreening met het PCMA zijn gelegen in de provincies Antwerpen (22), Limburg (8), Vlaams-Brabant (3), Oost-Vlaanderen (1: Ronse) en in Brussel (1: St. Michiels) (zie bijlage1). Bloedkaartjes worden eveneens opgestuurd door zelfstandige vroedvrouwen en huisartsen.

In het Antwerps centrum worden volgende aandoeningen opgespoord:

- fenyketonurie of hyperfenylalaninemie;
- congenitale hypothyreoïdie;
- congenitale bijnierhyperplasie (adrenogenaal syndroom).

Vanaf 1 mei 2002 verloopt de screening van een aantal aangeboren aandoeningen via de Tandem massaspectrometrie (Tandem MS), in het kader van een evaluatieproject, gesubsidieerd door de Vlaamse Gemeenschap. Hierdoor worden naast hyperfenylalaninemie eveneens andere aminoacidopathiën, en via acylcarnitines organische acidemieën en mitochondriale

Datum huidige versie	10 september 2005	10
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

vetzuuroxidatiestoornissen (MCAD deficiëntie) opgespoord.

2. Het centrum voor de opsporing van congenitale metabole aandoeningen, verbonden aan de Kliniek voor Kinderziekten C. Hooft van het UZ Gent.

Het centrum wordt geleid door prof. dr. Rudy Van Coster, kinderneuroloog. Hij is verantwoordelijk voor de opvolging van de positief gescreende baby's. Er is een hechte samenwerking met dr. Brigitte Wuyts, dokter in de klinische biologie. Zij is de laboratoriumverantwoordelijke en verantwoordelijk voor de technische analyse, het contact met de materniteiten en de opvolging van de organisatie van de screening.

Het personeel bestaat verder uit:

- twee laboranten A1,
- een deeltijdse sociaal verpleegster.

Het centrum is bereikbaar via:

- adres: De Pintelaan 185 te Gent
- telefoonnummer: 09 240 24 70 (labo) / 09 240 35 85 (R. Van Coster)
- faxnummer: 09 240 38 75
- e-mail: rudy.vancoster@ugent.be
brigitte.wuyts@ugent.be

Het Gentse centrum werkt voor de neonatale screening samen met 16 materniteiten gelegen in Oost-Vlaanderen en 3 materniteiten gelegen in West-Vlaanderen (zie bijlage 2). Bloedkaartjes worden eveneens opgestuurd door zelfstandige vroedvrouwen en huisartsen.

In het Gentse centrum worden volgende aandoeningen opgespoord:

- hyperfenylalaninemie;
- hypothyreoïdie;
- congenitale bijnierschorshyperplasie;
- galactosemie.

Vanaf februari 2002 verloopt de screening van een aantal aangeboren metabole aandoeningen via de Tandem massaspectrometrie (Tandem MS): naast hyperfenylalaninemie worden de meeste aminoacidopathiën en via acylcarnitines organische acidurieën en mitochondriale vetzuuroxidatiestoornissen (MCAD deficiëntie) opgespoord.

3. Het Centrum voor opsporing van congenitale metabole aandoeningen verbonden aan het AZ St. Jan AV

Het opsporingscentrum werkt samen met het departement pediatrie o.l.v. dr. J.P. Van Biervliet, kinderarts-diensthoofd en met het laboratorium voor klinische scheikunde en hematologie o.l.v. dr. D. Bernard, klinisch bioloog, verantwoordelijke metabole aandoeningen. De screening, het contact met de ziekenhuizen en met de administratie wordt uitgevoerd door het laboratorium. De dienst pediatrie zorgt voor de klinische opvolging van de positieve gevallen.

Het personeel bestaat verder uit:

- een ingenieur;
- 2 voltijdse laboranten A1,

Datum huidige versie	10 september 2005	11
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

- een deeltijds sociaal verpleegster.

Het centrum kan bovendien beroep doen op de algemene ondersteunende diensten van het laboratorium (voor informatica en secretariaat).

Het centrum is bereikbaar via:

- adres: Ruddershove 10, 8000 Brugge
- telefoonnummer: 050-45 26 40 (Labo Scheikunde)
- faxnummer: 050-45 26 19
- e-mail: dirk.bernard@azbrugge.be
jean-pierre.vanbiervliet@azbrugge.be

Het Brugs opsporingscentrum werkt voor de neonatale screening samen met 15 materniteiten, allen gelegen in de provincie West-Vlaanderen (zie bijlage 3).

Bloedkaartjes worden eveneens opgestuurd door zelfstandige vroedvrouwen en huisartsen.

Datum huidige versie	10 september 2005	12
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

V. Uitvoering van de neonatale massascreening

1. De preanalytische fase

Op een kaartje, ter beschikking gesteld door het opsporingscentrum, wordt capillair of veneus bloed van de pasgeborene gebracht. Het kaartje wordt terugbezorgd aan het opsporingscentrum.

De bloedafname bij neonatale massascreening

A. De bloedkaartjes (zie model bijlage 8)

Het bloed wordt **direct** opgevangen op een absorberend (filtreerpapier, S&S 903) kaartje via een hielprik of een aangeprikte ader.

De drie Vlaamse erkende opsporingscentra gebruiken gelijkvormige bloedkaartjes.

Op de bloedkaartjes staan de naam en het adres van het opsporingscentrum. De bloedkaartjes zijn identificeerbaar aan de hand van een unieke nummering.

Op de bloedkaartjes staan vier cirkels met een diameter van 10 mm om de bloedspots op te vangen.

Volgende gegevens worden op het kaartje **goed leesbaar (bij voorkeur in blokletters)** genoteerd:

- de identificatie van de materniteit;
- geboortenummer zoals genoteerd in het verloskundig boek;
- de naam, het adres en het telefoonnummer van de behandelende arts;
- de naam en het geslacht van het kind;
- de geboortedatum van het kind;
- de datum van de bloedafname;
- of er borstvoeding of kunstvoeding wordt gegeven;
- de medicatie die het kind toegediend krijgt;
- het geboortegewicht en de zwangerschapsduur.

Een identificatie-etiket van de moeder wordt op de achterzijde gekleefd.

Indien uitzonderlijk de bloedafname in een CB van K&G gebeurt, wordt in plaats van de identificatie van de materniteit de identificatie van het CB gevolgd door de straatnaam en de gemeente van het CB.

Is er in dit geval geen behandelende arts bekend, dan wordt het telefoonnummer van de arts van het CB ingevuld.

Er wordt enkel geprikt door de arts van het CB als andere kanalen zijn uitgeput.

De bloedkaartjes worden samen met de al geadresseerde enveloppen door het opsporingscentrum ter beschikking gesteld van de materniteiten, van de CB (minimum 2 per CB) en van de huisartsen of vroedvrouwen.

B. De bloedafname

De bloedafname gebeurt bij voorkeur via venepunctie op de handrug (veneus bloedstaal).

De vier cirkels van het bloedkaartje worden gevuld met veneus bloed. Hiervoor wordt een venepunctie op de handrug uitgevoerd. Deze handeling is minder pijnlijk dan een hielprik en geeft een vlotte bloedcollectie. Er dient op gelet te worden dat de druppels mooi verdeeld worden over de opvangcirkels. Een te gecentreerde bloedcollectie, die men krijgt wanneer het bloed op dezelfde

Datum huidige versie	10 september 2005	13
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

plaats op het kaartje opvangen wordt, is slecht voor de kwaliteit van de analyse, er is dan een potentieel gevaar voor vals-positieve resultaten.

Indien de bloedafname via venepunctie niet mogelijk is, gebeurt de bloedafname via een hielprik. In bijlage 10a en 10b wordt aan de hand van foto's duidelijk gemaakt hoe een correcte venepunctie en hielprik gebeurt.

Het prikken gebeurt door een persoon met droge zuivere handen, bij voorkeur worden handschoenen aangedaan. Handcrème, alcoholgel en dergelijke kunnen de kwaliteit van de screening door interferentie ernstig verminderen.

De opvangzones (de 4 cirkels) van het bloedkaartje **mogen niet aangeraakt worden**.

De cirkels moeten goed gevuld worden. Een goede vulling houdt in dat de bloedvlek aan de voor- en achterzijde even groot is. De rondjes mogen **nooit** noch aan de voor-, noch aan de achterzijde worden **bijgevuld**.

C. Het drogen en versturen van de bloedkaartjes

De bloedkaartjes worden naast elkaar te drogen gelegd op een droge en zuivere ondergrond.

Ze drogen minstens één uur bij **kamertemperatuur**. Ze worden niet in het zonlicht, noch op een verwarmingselement geplaatst, noch op een andere kunstmatige wijze gedroogd (bv. perslucht, haardroger).

De bloedkaartjes worden, nadat ze voldoende gedroogd zijn (minimaal een uur gedroogd en visueel zeker volledig gedroogd) in de enveloppe, die geleverd werd door het opsporingscentrum, gestoken en doorgestuurd naar het opsporingscentrum. Niet-gedroogde bloedkaartjes geven contaminatie naar andere bloedkaartjes toe en geven een halo van serum rond de rode bloedcellen met de mogelijkheid van vals-positieve en vals-negatieve resultaten.

De hoofdvroedvrouw of hoofdverpleegkundige stuurt zo vlug mogelijk (**binnen de 24 uur**) het kaartje naar het opsporingscentrum in de enveloppe die door het screeningscentrum werd bezorgd (als een enveloppe wordt gebruikt) en geeft het afscheurstrookje aan de moeder als bewijs dat de prik werd uitgevoerd.

D. Het tijdstip van bloedafname

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

Bij het prikken wordt een onderscheid gemaakt tussen een baby die voldragen geboren wordt en een baby die premaatuer (<37 weken zwangerschapsduur) wordt geboren.

Bij **voldragen baby's** is het tijdstip waarop het bloedkaartje met bloed gevuld wordt afhankelijk van de leeftijd in uren.

De baby krijgt een prik tussen de **3de (minimum 72 uren na de geboorte) en de 5de levensdag**.

Indien de moeder vóór de 3^{de} levensdag van de baby de materniteit verlaat, wordt ze uitgenodigd om zo vlug mogelijk (minimum 72 uren na de geboorte) met de baby naar de materniteit te komen zodat deze kan geprikt worden.

Elke vertraging is jammer maar wil niet zeggen dat de prik dan nutteloos geworden is. De prik dient ook laattijdig nog uitgevoerd te worden.

Bij **prematuuren / dysmatuuren / zieke neonati bepaalt de pediater wanneer er geprikt wordt**.

Bij deze baby's moeten voldoende eiwitten oraal of parenteraal (>1 g/kg lichaamsgewicht per dag

Datum huidige versie	10 september 2005	14
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

eiwitten onder de vorm van een aminozurenmengsel) aangevoerd worden. **Wanneer de voeding slecht op gang komt, wordt geopteerd voor een bloedafname op de 5^{de} levensdag** gezien het katabolisme een verhoogde fenylalaninemie in de hand werkt en de endocriene stoornissen dringend dienen te worden opgespoord.

Bij overbrenging van een prematuur geboren baby naar een Neonatale Intensive Care dienst (NIC) volgt het kaartje de baby en wordt het, nadat de baby geprikt werd, verstuurd naar het opsporingscentrum vermeld op het kaartje.

Wordt een bloedkaartje van een ander opsporingscentrum dan het opsporingscentrum van de NIC gebruikt, dan verwittigt de hoofdverpleegkundige van de NIC, de hoofdvroedvrouw of hoofdverpleegster van de materniteit waar de baby geboren werd. Die verwittigt op haar beurt het opsporingscentrum.

Bloedtransfusies interfereren met de bloedonderzoeken. De bloedafname voor de neonatale massascreening dient te gebeuren vóór of 48 uur na een transfusie.

E. De administratieve controle en de follow-up van de bloedafname.

Wekelijks maakt de hoofdvroedvrouw of zijn/haar plaatsvervang(st)er een lijst met de namen van de pasgeboren baby's, hun bloedkaartnummer en hun geboortenummer op. Op deze lijst wordt telkens ingevuld waar het bloedkaartje zich bevindt. Deze lijst wordt wekelijks naar het opsporingscentrum gestuurd of gemaïld.

Een goede samenwerking met de regioverpleegkundige (RV) van K&G bevordert het preanalytische controlesysteem. K&G kan namelijk ingeschakeld worden als laatste vangnet voor neonati die niet geprikt werden voor de opsporing van de aangeboren metabole aandoeningen.

a) Indien er geen bloedkaartje toegekomen is bij het opsporingscentrum op de 10de dag na de geboorte, doet de verantwoordelijke van het opsporingscentrum navraag bij de hoofdvroedvrouw of haar/zijn plaatsvervang(st)er. Het bloedkaartje kan nog onderweg zijn, de bloedafname kan formeel geweigerd zijn door de ouders of er kan een afspraak voor bloedafname gepland zijn.

Indien de hoofdvroedvrouw of haar/zijn plaatsvervang(st)er of de behandelende arts aangeeft geen contact meer te kunnen leggen met de ouders dan stuurt het opsporingscentrum een e-mail naar de provinciale afdeling van K&G (zie bijlage 12 voor de toegewezen personen per provincie).

b) Indien de ouders die kozen voor een poliklinische bevalling niet opdagen op de door de hoofdvroedvrouw of haar/zijn plaatsvervang(st)er meegedeelde afspraak voor de bloedafname van de baby, of indien de hoofdvroedvrouw of haar/zijn plaatsvervang(st)er geen contact kan leggen met deze ouders, kan dit doorgegeven worden aan de verpleegkundige van K&G die in de materniteit het 'Bezoek Aan Bed' (BAB) doet. Deze verpleegkundige verwittigt de RV om de ouders te trachten te bereiken. Dit versnelt de procedure.

c) Vanuit de provinciale afdeling wordt prioritair (als het kan nog dezelfde werkdag) de betrokken RV verwittigd. De RV neemt contact op met dit gezin en gaat op huisbezoek tenzij het kindje binnen de week naar het CB komt.

De RV meldt dat er geen bloedkaartje is toegekomen op het opsporingscentrum. De RV legt nogmaals het belang van de opsporing van de aangeboren metabole aandoeningen uit.

Datum huidige versie	10 september 2005	15
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

d) Vervolgens stelt de RV voor om een “venepunctie / hielprik” te laten uitvoeren op de materniteit of bij de behandelende arts. Indien dit door de ouders geweigerd wordt of voor de ouders onmogelijk is, wordt voorgesteld het kind te laten prikken op het CB (wordt zo snel mogelijk geregistreerd als extra consult indien nodig). Indien het gezin niet thuis is, steekt de RV het kaartje in de bus met de vraag naar contactname en doet de RV een telefonische poging tot contact met het gezin. Als ook dit zonder resultaat blijft, wordt nog een tweede poging tot huisbezoek gedaan.

e) Er wordt steeds binnen de zeven werkdagen feedback, telefonisch of via e-mail gegeven aan het desbetreffende opsporingscentrum.

Als feedback kan gegeven worden:

- de ouders opteren om naar de behandelende arts/materniteit/vroedvrouw (met vermelding van naam en adres) te gaan;
- de ouders opteren om naar een CB (met vermelding van adres) te gaan. Dit is enkel mogelijk indien de vorige optie expliciet geweigerd werd;
- de ouders weigeren de bloedafname;
- er kwam geen reactie na twee (vruchteloze) huisbezoeken, het afwezigheidskaartje in de bus en een (vruchteloos) telefoontje.

Datum huidige versie	10 september 2005	16
Beheerder	Wergroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

2. De analytische fase

De bloedspots op de kaartjes worden in het opsporingscentrum onderzocht.

De bloedkaartjes, afgenomen in de materniteiten en neonatale afdelingen (N*, NIC) (en sporadisch door zelfstandige vroedvrouwen (0,6-1,2%)), huisartsen, pediaters en consultatiebureaus van Kind&Gezin) komen aan in de opsporingscentra via de post (port betaald door bestemming) of via bodes van bepaalde materniteiten.

Bloedkaartjes en briefomslagen worden vanuit de opsporingscentra eveneens via de post verstuurd naar de materniteiten, de huisartsen, vroedvrouwen en CB van K&G of meegegeven aan bodes.

Bloedafnamemateriaal kan alleen rechtsreeks aan de materniteiten overhandigd worden.

De gemiddelde duur van het versturen van het bloedkaartje vanuit de materniteit naar het opsporingscentrum bedraagt 3,5 dagen.

Bij aankomst worden de bloedkaartjes genummerd en alle gegevens, vermeld op het kaartje, worden ingebracht in het LIS.

Foutieve afnamen worden onmiddellijk meegedeeld door het opsporingscentrum aan de hoofdvroedvrouw of haar/zijn vervang(st)er met het verzoek tot nieuwe afname. Met pediaters uit de samenwerkende materniteiten wordt een zo persoonlijk mogelijk contact onderhouden (telefonische melding en bespreking van de resultaten).

Een controlesysteem wordt opgesteld door de opsporingscentra voor de bewaking van de transfersnelheid van de bloedkaartjes.

De techniek en de methodiek voor de opsporing van hypothyreoïdie en congenitale bijnierhyperplasie verloopt in de drie erkende opsporingscentra op dezelfde wijze.

De bepaling van fenylalanine in het bloed gebeurt door middel van de Quantase (kwantitatieve enzymatische) test in het centrum te Antwerpen en te Brugge, en door middel van de Tandem massaspectrometrie (Tandem MS) in het centrum te Antwerpen en te Gent. Een controle van de positief gescreende hyperfenylalaninemie-patiëntjes wordt in het Gentse Centrum uitgevoerd door middel van de kolomchromatografie.

De drie centra nemen voor hun externe kwaliteitscontrole deel aan de driemaandelijke kwalitatieve en kwantitatieve bepalingen op bloedkaarten voor fenylalanine, TSH en 17-OHP, georganiseerd door het RIVM(Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu).

a) De opsporing van fenylalanine via het bloedkaartje door het Provinciaal Centrum voor Opsporing van Metabole Aandoeningen te Antwerpen en het Centrum voor de opsporing van metabole aandoeningen te Brugge door middel van de enzymatische techniek

De gebruikte methode is de Quantase^R Phenylalanine Assay (Emerald B.V., Nederland) die sinds 1995 in het opsporingslabo te Antwerpen en sinds 2003 in het opsporingslabo te Brugge geïmplementeerd werd: het fenylalanine wordt geëxtraheerd uit de bloedvlekjes d.m.v. het Millipore Multiscreen Assay System. Het principe van de test is gebaseerd op twee consecutieve stappen. Fenylalanine wordt eerst omgezet tot fenylpyruvaat door het enzyme fenylalaninedehydrogenase; in deze reactie wordt NADH gevormd dat op zijn beurt reageert met een tetrazoliumzout om een sterk gekleurd formazan te vormen waarvan de concentratie bi-chromatisch gemeten wordt op 570/690 nm in een microtiter plaatlezer. Aan de hand van een standaardcurve wordt een kwantificatie van de resultaten mogelijk. Er wordt gebruik gemaakt van de European Working Standard (EPWS) om te kalibreren. De afkapgrens is vastgelegd op 2,5 mg/dl.

De validatie van de Quantase^R test gebeurde in het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM, Nederland) en het opsporingscentrum te Rijsel (Frankrijk). De validatie-onderzoeken gaven een inter-assay

Datum huidige versie	10 september 2005	17
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

variatie van 9,77% en 5,83% voor een fenylalanineconcentratie van respectievelijk 3,4 en 13,6 mg/dl. De laagste concentratie die meetbaar is bedraagt 0,7 mg/dl.

Deze test is aldus snel, betrouwbaar en kwantitatief. Er is geen interferentie met antibiotica. De sensitiviteit is 100%; de specificiteit is 99,98%.

Fenylalanine is gedurende jaren stabiel op het bloedkaartje indien bewaard op kamertemperatuur.

b) De opsporing van fenylalanine op het bloedkaartje door het Provinciaal Centrum voor Opsporing van Metabole Aandoeningen te Antwerpen en het Centrum voor de Opsporing van Metabole Aandoeningen te Gent door middel van de Tandem MS

Het fenylalanine wordt uit de bloedvlekjes geëxtraheerd en vervolgens gederivatiseerd met behulp van butanolHCl.

Een Tandem MS is een toestel dat op basis van een bepaald patroon van massafragmentjes vele biochemische bestanddelen in het bloed opspoort. In een eerste massaspectrometer worden de stoffen in groepen onderscheiden op basis van hun massa (de zogenaamde moederionen); de tweede massaspectrometer gaat de dochterionen van de “kapot geschoten” moederionen identificeren op basis van specifieke massafragmentjes. Het is een zeer gevoelige techniek die toepasbaar is op enkele microliters bloed opgevangen op een vloeipapiertje of bloedkaartje. Het is aldus een techniek die zich uitstekend leent voor de neonatale massascreening.

Fenylalanine wordt na identificatie gekwantificeerd naar een stabiele isotopenstandaard.

De validatie van deze techniek gebeurde in het labo PCMA in vergelijking met de Quantase^R methode. Er is een goede correlatie ($r = 0,965$; regressievergelijking: $y = 0,8412x - 0,1011$) binnen het gebied dat interessant is voor de screening (1-8 mg/dl).

De resultaten liggen steeds ongeveer 20 % lager voor de Tandem MS zodat de afkapgrens voor fenylalanine kan vastgelegd worden op 2 mg/dl.

Het aantal vals-positieven ligt rond de 0,26% (Neo Gen Screening, Pittsburg, USA). Het aantal vals-positieven voor de screening op fenylalanine dmv de Quantase en de Guthrietest ligt resp. op 0,02 en 0,05%. Het aantal vals-positieven zou aldus 5 tot 10 keer hoger liggen bij de Tandem MS in vergelijking met de huidig gebruikte technieken; in het PCMA en in andere labo's heeft men dit niet kunnen bevestigen, namelijk de specificiteit binnen het PCMA voor deze analyse ligt op 99,98 % en dit is vergelijkbaar met de Quantase techniek. Het verschil ligt waarschijnlijk in het tijdstip van het prikken voor het bloedkaartje (1 - 2 dagen postpartum in de USA) en het gebruik van de fenylalanine/tyrosine ratio in de diagnostiek wat de detectie van het aantal “milde” hyperfenylalaninemieën doet toenemen.

c) De opsporing van Thyroïd Stimulerend Hormoon(TSH) op het bloedkaartje door het Provinciaal Centrum voor opsporing van Metabole Aandoeningen(PCMA) te Antwerpen, het Centrum voor de opsporing van metabole aandoeningen te Brugge en het Centrum voor de opsporing van metabole aandoeningen te Gent door middel van de fluoroimmunometrische methode

De opsporing van Congenitale Hypothyreoïdie (CHT) berust op de bepaling van TSH in het bloed.

De gebruikte methode is de DELFIA Neonatal TSH test (Perkin Elmer, Finland) met bepalingen op het DELFIA systeem: het betreft hier een solid phase two-site fluoroimmunometrische assay met 2 monoclonale antilichamen gericht tegen twee antigenische determinanten op het TSHpeptide. Kwantificatie is mogelijk door het gebruik van een standaardcurve. De fluorescentie wordt gemeten op 340 nm in een DELFIA fluorometer.

Datum huidige versie	10 september 2005	18
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

De afkapgrens wordt gelegd op 20 mU/L totaal bloed en recent op 15 mU/L (naar de richtlijnen van de European Endocrinology Working Group on Screening of CHT, ISN meeting, Stockholm, september 1999). De validatie van de test werd uitgevoerd in het labo voor implementatie: de intra-assay en inter-assay variatie bedragen respectievelijk 4,9 en 6,7 % voor een waarde van TSH van 25 mU/L.

Het betreft aldus een snelle, betrouwbare en kwantitatieve opsporingstest. De sensitiviteit is 97,6%; de specificiteit is 99,9%.

TSH is stabiel gedurende maanden in het bloedkaartje indien bewaard op +4°C.

Positieve resultaten worden onmiddellijk een tweede maal geanalyseerd en bij bevestiging wordt een controle uitgevoerd op een tweede staal. Er volgt nadien een controle op serum, aangevraagd door de behandelende geneesheer.

d) De opsporing van 17-hydroxyprogesterone op het bloedkaartje door het Provinciaal Centrum voor opsporing van Metabole Aandoeningen te Antwerpen, het Centrum voor de opsporing van metabole aandoeningen te Brugge en het Centrum voor de opsporing van metabole aandoeningen te Gent door middel van de fluoroimmunometrische methode

De screening op congenitale bijnierschorshyperplasie (CAH) berust op de bepaling in bloed van 17-hydroxyprogesterone.

De gebruikte methode is de DELFIA Neonatal 17-OHP test (Perkin Elmer, Finland) met bepalingen op het DELFIA systeem: het betreft hier een fluoroimmunometric assay met polyclonale antilichamen. Het betreft een kwantitatieve fluorescentie assay, gemeten in een DELFIA fluorometer (Finland). De test gaat "in routine" over de nacht doch kan over 6 uur afgehandeld worden bij hoogdringendheid.

De afkapgrens wordt gelegd op 40 nmol/L totaal bloed (naar de richtlijnen van de literatuur en het RIVM Nederland), de afkapgrens wordt, in tegenstelling tot Nederland, niet aangepast aan de hand van de zwangerschapsduur of het geboortegewicht).

De validatie van de test werd uitgevoerd in het labo voor implementatie: de intra-assay en inter-assay variatie bedragen respectievelijk 9,2%; 6,9% en 11,1% voor een waarde van 17-OHP van respectievelijk 16,6 nmol/L totaal bloed; 44,8 nmol/L en 104,6nmol/L. Er is een kruisreactie met andere steroïdhormonen in het bloedvlekje, hoofdzakelijk bij prematuren (vals-positieven).

Deze test is gevoelig voor contaminatie met bepaalde externe factoren: antiseptica, handcrèmes,...die aanleiding kunnen geven tot vals positieve testen.

Het betreft aldus een snelle, betrouwbare en kwantitatieve screeningstest. De sensitiviteit is 95,8% (vals-negatieven in de literatuur worden geraamd op 1/1000.000!!); de specificiteit is 99,1%.

17-OHP is stabiel gedurende 21 dagen op het bloedkaartje indien bewaard op kamertemperatuur. De bepaling wordt beïnvloed door een bloedtransfusie.

Kwaliteitsborging

Voor de beschreven testen wordt voor **de interne kwaliteitszorg** gebruik gemaakt van het Multicalc systeem (Perkin Elmer, Finland) met bepaling van de ijkingscurve, het histogram en de variatie (CV%) op het daggemiddelde. Hiernaast worden de interne kwaliteitscontroles horende bij de kit geanalyseerd voor TSH en 17-OHP.

Corrigerende maatregelen worden genomen door de laboranten in samenspraak met de kwaliteitsverantwoordelijke van het labo.

Datum huidige versie	10 september 2005	19
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

Externe kwaliteitszorg: voor alle drie de parameters (Fenylalanine, TSH, 17-OHP) worden vier monsters per jaar geanalyseerd in het door het RIVM (Nederland) georganiseerde programma (11 deelnemers).

Het PCMA laat de externe kwaliteitscontrole daarenboven nog uitvoeren door het Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie (Duitsland), 4 monsters per jaar, 26-33 deelnemers.

De kwaliteitsverantwoordelijke analyseert en becommentarieert de resultaten van de externe kwaliteitszorg waarna deze besproken worden met de uitvoerende laboranten en de directie van het labo.

Datum huidige versie	10 september 2005	20
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

3. De postanalytische fase

Afhankelijk van het resultaat van het onderzoek worden acties ondernomen.

De postanalytische fase wordt in de drie opsporingscentra op een gelijkaardige wijze uitgevoerd. Een afwijkend resultaat (boven de afkapgrens) wordt gecontroleerd in duplo (retest). Bij bevestiging van het afwijkend resultaat wordt een controlebloedkaartje (recall) of verdere onderzoeken gevraagd aan de behandelende arts via de post en/of telefonisch (zie infra). Alleen aan artsen worden resultaten doorgegeven behalve indien geen behandelende arts gekend is. Dan worden de ouders rechtstreeks door het opsporingscentrum verwittigd.

Indien de bloedafname door een arts van het CB werd uitgevoerd, wordt ook de medische kwaliteitscoördinator van de provincie op de hoogte gebracht, omdat 'vervangende' artsen vaak moeilijk bereikbaar zijn en de tijd dringt in dergelijke gevallen. De lijst van de medische kwaliteitscoördinatoren is opgenomen als bijlage 11.

-Negatieve (normale) resultaten van de neonatale massascreening worden niet meegedeeld.
-Het resultaat van elke controlestaal wordt schriftelijk gerapporteerd aan de behandelende arts.

-Bij baby's die thuis geboren worden, worden de resultaten echter wel meegedeeld aan de aanvrager omdat er geen sluitend (het geboortenummer in materniteiten) controlesysteem bestaat.

Fenylalanine :

- Bij een resultaat tussen $> 2 \text{ mg/dL}$ ($0,13 \mu\text{mol/L}$) en $< 6 \text{ mg/dL}$ ($0,36 \mu\text{mol/L}$) wordt een controle bloedkaartje via de post aangevraagd;
- Bij de Quantase techniek ligt de afkapgrens op $2,5 \text{ mg/dL}$ ($< 0,15 \mu\text{mol/L}$)
- Een resultaat tussen 6 mg/dL ($0,36 \mu\text{mol/L}$) en 8 mg/dL ($0,48 \mu\text{mol/L}$) wordt telefonisch meegedeeld aan de behandelende arts; een controle bloedkaartje wordt dringend gevraagd; er wordt ook een kwantitatieve plasma-analyse uitgevoerd;
- Een resultaat boven 8 mg/dL ($0,48 \mu\text{mol/L}$) wordt telefonisch meegedeeld aan de behandelende arts met de boodschap dat het kindje dringend dient verwezen te worden naar een gespecialiseerd centrum.

Samenvattende tabel :

Opsporingsresultaat	Interpretatie	Actie
$> 2 - < 6 \text{ mg/dL}$ $>130 - <360 \mu\text{mol/L}$	Afwijkend	Controle bloedkaartje
$6 - 8 \text{ mg/dL}$ $360 - 480 \mu\text{mol/L}$	Afwijkend	Dringende kwantitatieve controle.
$> 8 \text{ mg/dL}$ $>480 \mu\text{mol/L}$	Sterk afwijkend	Verwijzing voor verdere diagnostiek en therapie

TSH:

- Bij een resultaat tussen ≥ 15 en $< 25 \text{ mU/L}$ totaal bloed wordt een controle bloedkaartje gevraagd via de post;

Datum huidige versie	10 september 2005	21
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

- Bij een resultaat tussen ≥ 25 en < 50 mU/L wordt dringend een controle bloedkaartje gevraagd;
- Bij een resultaat tussen ≥ 50 en ≤ 100 mU/L wordt de behandelende arts telefonisch verwittigd en wordt naast een controle bloedkaartje aangeraden om de diagnostiek voor congenitale hypothyreoïdie in gang te zetten;
- Bij een resultaat boven de > 100 mU/L wordt de behandelende arts telefonisch gevraagd om het kindje dringend te behandelen met schildklierhormoonsubstitutie, waarna aansluitend de diagnostiek voor congenitale hypothyreoïdie in gang kan gezet worden.

Samenvattende tabel

Opsporingsresultaat	Interpretatie	Actie
$\geq 15 - < 25$ mU/L	Afwijkend/dubieus	Controle bloedkaartje
$\geq 25 - < 50$ mU/L	Afwijkend	Dringend controle bloedkaartje
$\geq 50 - \leq 100$ mU/L	Zeer afwijkend	Dringend controle bloedkaartje en schildkliertesten op serum
> 100 mU/L	99% zekerheid van CHT	Dringend behandelen en diagnostiek CHT

Het screeningslabo voert een controletest (recall) in duplo uit.

Bij elke hypothyreoïdie wordt aangeraden om tenminste een echografie of isotopenscan voor de lokalisatie van de schildklier uit te voeren naast het bepalen van een skeletleeftijd (botkernen ter hoogte van de knieën en de enkels).

Er kan overwogen worden om bij de moeder eveneens een evaluatie van de werking van de schildklier te doen.

17-OHP:

- Bij een resultaat tussen ≥ 40 en ≤ 100 nmol/L wordt een controle bloedkaartje via de post gevraagd;
- Bij een resultaat boven 100 nmol/L wordt de behandelende arts telefonisch verwittigd en wordt er dringend een controle bloedkaartje gevraagd

Samenvattende tabel:

Screeningsresultaat	Interpretatie	Actie
$\geq 40 - \leq 100$ nmol/L	Afwijkend	Controle bloedkaartje
> 100 nmol/L	Sterk afwijkend	Dringende controle bloedkaartje

Prematuren

Voor prematuren wordt vermeld bij het resultaat:

“Dit resultaat kan vals positief zijn als gevolg van immaturiteit van de bijnieren”.

Een controlestaal is gewenst:

- bij een zwangerschapsduur > 33 weken: 7-9 dagen na de eerste bloedafname;

Datum huidige versie	10 september 2005	22
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

- bij een zwangerschapsduur <33 weken: 14-16 dagen na de eerste bloedafname.

De behandeling van een congenitale bijnierhyperplasie gebeurt bij voorkeur in een centrum voor kinderendocrinologie.

Opvolging van de positief opgespoorden door de centraverantwoordelijken

Indien een kind een positief opsporingsresultaat heeft volgens de criteria vastgelegd op blz. 21 en blz. 22 deelt de verantwoordelijke arts van het opsporingscentrum de behandelende arts onmiddellijk telefonisch het resultaat mee. De resultaten worden gelijktijdig schriftelijk verstuurd. Aan de behandelende arts wordt een bevestiging van het resultaat gevraagd en worden eventueel verdere diagnostische onderzoeken gevraagd, afhankelijk van de aandoening.

Er wordt ook gevraagd dat de bevestiging van de diagnose en de ingestelde behandeling schriftelijk worden meegedeeld aan de opsporingsverantwoordelijke.

Indien er na een week geen mededeling van de diagnostische bevestiging of ingestelde therapie aan de opsporingsverantwoordelijke meegedeeld is, neemt deze opnieuw telefonisch contact op met de behandelende arts.

Alleen indien geen behandelende arts werd meegedeeld, worden de ouders rechtstreeks door het opsporingscentrum verwittigd bij afwijkende resultaten.

Bewaren van de resultaten

Het resultaat wordt door het LIS met de bovenstaande interpretatie gegenereerd met afdrukken van een verslag voor de behandelende arts. Het resultaat blijft bewaard in het LIS.

Het opsporingscentrum volgt een afwijkend resultaat op tot het genormaliseerd is of tot de opvolging ervan door de behandelende arts verzekerd is.

De gevonden afwijkingen worden geïnventariseerd, er wordt navraag gedaan over de uiteindelijke diagnose bij de behandelende arts en deze gegevens worden opgenomen in het jaarverslag van het opsporingscentrum.

Door contacten met de artsen van de gescreende regio wordt het opsporingscentrum op de hoogte gehouden van eventuele door de screening (of opsporing?) gemiste of vals-negatieve patiënten. Een intern onderzoek dient te worden uitgevoerd om te achterhalen waar de fout ligt van dit vals-negatief resultaat (menselijke fout, technisch probleem,...).

Datum huidige versie	10 september 2005	23
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

Bewaartijd van de bloedkaartjes

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

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

De bloedkaartjes mogen enkel gebruikt worden voor de doeleinden waarvoor ze bestemd zijn, namelijk de opsporing van de aangeboren metabolische aandoeningen, alsook voor wetenschappelijk gefundeerd onderzoek op populatieniveau in opdracht van de overheid volgens de geldende wettelijke bepalingen en mits de individuele anonimiteit gegarandeerd wordt.

De bloedkaartjes kunnen gebruikt worden voor een ander onderzoek door het opsporingscentrum zelf, door een arts die ze opvraagt of een opvragend onderzoekscentrum indien de ouders/voogd hun formele toestemming hiervoor gegeven hebben.

Registratie

Jaarlijks delen de opsporingscentra gegevens mee, waaronder het aantal gescreende baby's en het aantal opgespoorde afwijkingen, overeenkomstig de richtlijnen van de administratie Gezondheidszorg .

Datum huidige versie	10 september 2005	24
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

**CENTRUM VOOR OPSPORING VAN AANGEBOREN METABOLE
AANDOENINGEN TE ANTWERPEN**

Materniteit

<u>NAAM</u>	<u>GEMEENTE</u>	<u>ADRES</u>
Algemeen ziekenhuis Sint-Augustinus – Sint-Camillus -Campus Sint-Augustinus	2610 WILRIJK	Oosterveldlaan 24
Algemeen Ziekenhuis Middelheim – -Campus Middelheim	2020 ANTWERPEN 2	Lindendreef 1
Stuivenberg – Sint-Erasmus -Campus Sint Erasmus	2140 BORGERHOUT	Luitenant Lippenslaan 35
Jan Palfijn -Campus Jan Palfijn	2170 MERKSEM	Lange Bremstraat 70
Fusieziekenhuis Monica -Campus O.L. Vrouw Middelaes	2100 DEURNE	Florent Pauwelslei 1
Sint-Vincentiusziekenhuis - Campus Sint-Vincentius - Campus Sint-Jozef	2018 ANTWERPEN 1 2640 MORTSEL	Sint-Vincentiusstraat 20 Molenstraat 19
Algemeen Ziekenhuis KLINA -Campus KLINA	2930 BRASSCHAAT	Augustijnslei 100
Universitair Ziekenhuis Antwerpen	2650 EDEGEM	Wilrijkstraat 10
Algemeen Ziekenhuis Heilige Familie St. Jozef	2840 REET 2390 MALLE	'S Herenbaan 172 Oude Liersebaan 4
Imeldaziekenhuis	2820 BONHEIDEN	Imeldalaan 9
Sint Jozefkliniek	2880 BORNEM	Kasteelstraat 23
Algemeen Ziekenhuis Sint-Maarten -Campus Sint-Norbertus -Campus Sint-Jozef	2570 DUFFEL 2800 MECHELEN	Rooienberg 25 Leopoldstraat 2
Heilig Hartziekenhuis	2500 LIER	Kolveniersvest 20
Dodoensziekenhuis A.V. -Campus Mechelen	2800 MECHELEN	Zwartzustersvest 47
Algemeen Ziekenhuis Sint-Dympna -Campus O. L. Vrouw	2440 GEEL	Collegestraat 116
Algemeen Ziekenhuis Sint-Elisabeth	2200 HERENTALS	Nederrij 133
Heilig Hartziekenhuis	2400 MOL	Gasthuisstraat 1
Sint- Elisabethziekenhuis	2300 TURNHOUT	Rubensstraat 166
Algemeen Ziekenhuis Sint-Jozef	2300 TURNHOUT	Steenweg Op Merksplas 44
Algemeen Ziekenhuis Diest	3290 DIEST	Michel Theysstraat 18
Regionaal Ziekenhuis Heilig Hart	3000 LEUVEN	Naamsestraat 105
Algemeen Ziekenhuis Heilig Hart -Campus Mariëndal	3300 TIENEN	Kliniekstraat 45
Algemeen Ziekenhuis Oost-Limburg – -Campus Sint-Jan	3600 GENK	Schiepse Bos 2

Datum huidige versie	10 september 2005	25
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

Virga Jesseziekenhuis A.V.	3500 HASSELT	Stadsomvaart 11
Algemeen Ziekenhuis Salvator – Sint-Ursula -Campus Salvator	3500 HASSELT	Salvatorstraat 20
Regionaal Ziekenhuis Sint-Trudo -Campus Sint-Anna	3800 SINT-TRUIDEN	Stenaartberg 3
Sint-Francisziekenhuis	3550 HEUSDEN-ZOLDER	Pastoor Paquaylaan 129
Ziekenhuis Maas en Kempen -Campus Bree -Campus Maaseik (administratie)	3960 BREE 3680 MAASEIK	Rode Kruislaan 40 Monseigneur Koningsstraat 10
Maria Ziekenhuis Noord-Limburg -Campus Maria Middelaes	3920 LOMMEL	Kliniekstraat 2
Algemeen Ziekenhuis Vesalius -Campus Sint Jacobus	3700 TONGEREN	Hazelereikstraat 51
Algemeen Ziekenhuis Zusters van Barmhartigheid -Campus Glorieux	9600 RONSE	Stefaan Modest Glorieuxlaan 55
Kliniek Europa -Campus Sint-Michiels	ETTERBEEK	Linhoutstraat 150

Datum huidige versie	10 september 2005	26
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

**CENTRUM VOOR OPSPORING VAN AANGEBOREN METABOLE
AANDOENINGEN TE GENT**

Materniteit

<u>NAAM</u>	<u>GEMEENTE</u>	<u>ADRES</u>
O.L. Vrouwziekenhuis Aalst – -Campus Aalst	9300 AALST	Moorselbaan 164
Algemeen. Stedelijk. Ziekenhuis (A.S.Z.) Aalst -Campus Aalst -Campus Geraardsbergen -Campus Wetteren	9300 AALST 9500 GERAARDSBERGEN 9230 WETTEREN	Merestraat 80 Gasthuisstraat 4 Wegvoeringsstraat 73
A.Z. St. Elisabeth Ziekenhuis	9620 ZOTTEGEM	Godveerdegemstraat 69
Heilig Hartkliniek	9900 EEKLO	Moeie 18
Sint Vincentiusziekenhuis	9800 DEINZE	Schutterijstraat 34
Universitair Ziekenhuis Gent	9000 GENT	De Pintelaan 185
A.Z. Jan Palfijn -Campus Site Watersportbaan	9000 GENT	Henri Dunantlaan 5
A.Z. Maria Middelaes – Sint-Jozef -Campus Maria Middelaes	9000 GENT	Kortrijksesteenweg 1026
AZ Sint-Lucas -Campus Sint-Lucas	9000 GENT	Groenebriel 1
A.Z. Oudenaarde	9700 OUDENAARDE	Minderbroederstraat 3
Stadskliniek	9160 LOKEREN	Lepelstraat 4
Algemeen Ziekenhuis Waasland -Campus Stadskliniek	9100 SINT.-NIKLAAS	Lodewijk De Meesterstraat 5
Algemeen Ziekenhuis Maria Middelaes -Campus Maria Middelaes -Campus Sint-Anna	9100 SINT.-NIKLAAS 9120 BEVEREN	Hospitaalstraat 17 Oude Zandstraat 99
Kliniek O.L. Vrouw van Lourdes	8790 WAREGEM	Vijfseweg 150
Heilig Hartziekenhuis -Campus Wilgenstraat	8800 ROESELARE	Wilgenstraat 2
Sint-Andriesziekenhuis	8700 TIELT	Krommewalstraat 9-11

Datum huidige versie	10 september 2005	27
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

**CENTRUM VOOR OPSPORING VAN AANGEBOREN METABOLE
AANDOENINGEN TE BRUGGE**

Materniteit

<u>NAAM</u>	<u>GEMEENTE</u>	<u>ADRES</u>
Algemeen Ziekenhuis Sint- Lucas – -Campus St.-Lucas	8310 ASSEBROEK	Sint-Lucaslaan 29
Algemeen ziekenhuis Sint- Jan -Campus Sint-Jan	8000 BRUGGE	Ruddershove 10
Sint-Rembertziekenhuis	8820 TORHOUT	Sint-Rembertlaan 21
Regionaal Ziekenhuis Jan Yperman -Campus Mariaziekenhuis -Campus O.L.Vrouweziekenhuis	8970 POPERINGE 8900 Sint-Jan IEPER	Oostlaan 11 Briekestraat 12
Algemeen Ziekenhuis Groeninge -Campus O.L.Vrouw -Campus Sint-Niklaas	8500 KORTRIJK 8500 KORTRIJK	Reepkaai 4 Houtmarkt 33
Heilig Hartziekenhuis Roeselare -Campus Rijselstraat	8930 MENEN	Rijselstraat 71-73
A. Z Damiaan -Campus Heilig Hart -Campus Sint-Jozef	8400 Stene 8400 OOSTENDE	Gouwelozestraat 100 Nieuwpoortse steenweg 57
Henri Serruysziekenhuis	8400 OOSTENDE	Kairostraat 84
Sint-Jozefskliniek	8870 IZEGEM	Roeselaarsestraat 47
Stedelijk Ziekenhuis	8800 ROESELARE	Brugsesteenweg 90
Sint-Augustinuskliniek	8630 VEURNE	Ieperse steenweg 100
Algemeen Ziekenhuis Gezondheidszorg Oostkust -Campus O.L. Vrouw ter Linden	8300 KNOKKE-HEIST	Graaf Jansdijk 162

Datum huidige versie	10 september 2005	28
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

Bijlage 4

VLAAMSE MATERNITEITEN WAARBIJ DE NEONATALE SCREENING GEBEURT DOOR HET ULB – LABORATORIUM KINDERGENEESKUNDE

<u>NAAM</u>	<u>GEMEENTE</u>	<u>ADRES</u>
O.L.Vrouwziekenhuis Aalst -Campus Asse	1730 ASSE	Bloklaan 5
Academisch ZH van de VUB	1090 JETTE	Laarbeeklaan 101
Regionaal Ziekenhuis Sint - Maria -Campus Sint-Maria	1500 HALLE	Ziekenhuislaan 100
Algemeen Ziekenhuis	1800 VILVOORDE	Gendarmeriestraat 65
Universitaire Ziekenhuizen van de KULeuven -Campus Gasthuisberg	3000 LEUVEN	Herestraat 49
A.Z. St. Blasius -Campus Algemeen Ziekenhuis	9200 DENDERMONDE	Kroonveldlaan 50

Datum huidige versie	10 september 2005	29
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

Bijlage 5

Model weigering bloedafname voor de opsporing van de aangeboren metabole aandoeningen

Ondergetekende(n), ouders van *naam van baby*, voogd van *naam van baby* of de persoon die *naam van baby* onder zijn hoede heeft, zijn/is op de hoogte van de opsporing van aangeboren metabole aandoeningen die uitgevoerd wordt door een bloedonderzoek tussen de 3 de en de 5 de levensdag. Deze aandoeningen kunnen hersenbeschadiging tot gevolg hebben. Ze treden zeer traag en progressief op zodat de kindjes die een van deze aandoeningen hebben er aanvankelijk normaal uitzien.

Wanneer bepaalde van deze afwijkingen tijdig worden opgespoord en behandeld kan hersenbeschadiging worden vermeden.

De bloedkaartjes worden door *naam van het opsporingscentrum* onderzocht.

Zij/hij verkla(a)r(t)en in volle besef de uitvoering van de bloedafname die nodig is voor de analyse van het bloedkaartje bij hun kindje, rekening houdend met deze informatie, te weigeren.

Naam van de ouders, de vader, de moeder, de voogd of de persoon die de baby onder zijn hoede heeft,

Handtekening en datum

Datum huidige versie	10 september 2005	30
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

Leden van de werkgroep “Opsporing van de Aangeboren Metabole Aandoeningen”

De heer professor dokter F. Eyskens
Provinciaal Centrum voor opsporing
van metabole aandoeningen
Doornstraat 331
2610 Antwerpen

De heer dokter J. P. Van Biervliet
Centrum opsporing aangeboren
metabole aandoeningen
A.Z. St.-Jan van het OCMW
Ruddershove 10
8000 Brugge

De heer dokter D. Bernard
Centrum opsporing aangeboren metabole
aandoeningen
A.Z. St.-Jan van het OCMW
Ruddershove 10
8000 Brugge

De heer professor dokter R. Van Coster
Kinderneuroloog
Kliniek voor Kinderziekten C.Hoof
UZ Gent
De Pintelaan 185
9000 Gent

De heer professor dokter J. Jaeken
Afd. Kindergeneeskunde-Metabole ziekten
UZ Gasthuisberg
Herestraat 49
3000 Leuven

Mevrouw professor dokter L. De
Meirleir
Pediatrie – Kinderneurologie VUB
Laarbeeklaan 101
1090 Brussel

Mevrouw dokter Martine Debyser
PGO-arts a.i.
Kind&Gezin
Hallepoortlaan 27
1060 Brussel

Mevrouw Anja Lameire
Stafmedewerker PGO
Kind&Gezin
Hallepoortlaan 27
1060 Brussel

Mevrouw dokter B. Wuyts
Laboratoriumverantwoordelijke
Kliniek voor Kinderziekten C. Hoof
UZ Gent
De Pintelaan 185
9000 Gent

Mevrouw dokter H. Lakiere,
Secretariaat van de werkgroep
Afdeling Preventieve en Sociale
Gezondheidszorg
Administratie Gezondheidszorg
Markiesstraat 1
1000 Brussel

Datum huidige versie	10 september 2005	31
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	

Bijlage 8

Model bloedkaartje



Erkend door de
Vlaamse
Gemeenschap

A 058102

Materniteit: _____

GEBOORTENUMMER: _____

Dokter: _____

Adres of telefoonnr.: _____

Naam van het kind: _____

Voornaam: _____

Meisje / Jongen

Geboortedatum: ____ / ____ / ____

Datum bloedafname: _____

Borstvoeding: ja / neen

Medicatie: ja / neen

Geboortegewicht: _____

Zwangerschapsduur (weken): _____

BLOEDOPNAME OP KEERZUDE:

HIER AFSCHEUREN

OPSPORING VAN METABOLE STOORNISSEN

Dit strookje dient als bewijs voor de moeder
uw kindje (naam) _____

_____ werd geprikt op (datum) _____


Handtekening (uitvoerder)

A 058102

Dit strookje dient te worden ingevuld, afgescheurd en
aan de moeder bezorgd.

- Voorzijde volledig invullen.
- Ontsmet de huid (laterale zijde van de hiel).
- Prik daarna met het bloedlancet (\pm 4 mm diep).
- Vang de bloeddruppels op deze zijde in de cirkels op.
- Ritmisch en niet overmatig knijpen.
- **De cirkels één na één vullen!**
- Wanneer de cirkels langs beide zijden volledig doordrenkt zijn, is het kaartje correct gevuld.
- Drogen bij kamertemperatuur (niet in direct zonlicht).
- Te weinig bloed bemoeilijkt of verhindert een uitvoering van de testen en heeft herprikken en vertraging tot gevolg.

TE ZENDEN AAN LABO:



Lot-No. SAS 909# W-031

Expiry Date: 2006-06

Enkel positieve resultaten worden individueel beantwoord.

CE

Lot-No. SAS 909# W-031

Expiry Date: 2006-06

2005/270

Datum huidige versie	10 september 2005	33
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	
Eerstvolgende versie	2007	

Model folder voorkant

<p><i>De erkende Vlaamse centra voor de opsporing van de aangeboren metabole aandoeningen zijn :</i></p> <p>Het Provinciaal Centrum voor Opsporing van Metabole Aandoeningen Doornstraat 331 2610 Wilrijk. tel.: 03 740 50 20</p> <p>Het centrum voor de opsporing van aangeboren metabole afwijkingen AZ Sint-Jan Ruddershove 10 8000 Brugge. tel.: 050 45 26 40</p> <p>Het centrum voor de opsporing van aangeboren stofwisselingsziekten UZ Kliniek voor Kinderziekten C. Hooft De Pintelaan 185 9000 Gent. tel.: 09 240 24 49</p>	<p>Deze publicatie wordt u aangeboden door het ministerie van de Vlaamse Gemeenschap administratie Gezondheidszorg Markiesstraat 1, 1000 Brussel Tel. (02)553 35 08 - Fax (02)553 36 35</p>	<p>De opsporing van aangeboren metabole aandoeningen :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fenylketonurie - Hypothyreoidie - Bijnierhyperplasie  <p> Ministerie van de Vlaamse Gemeenschap</p>
---	---	---

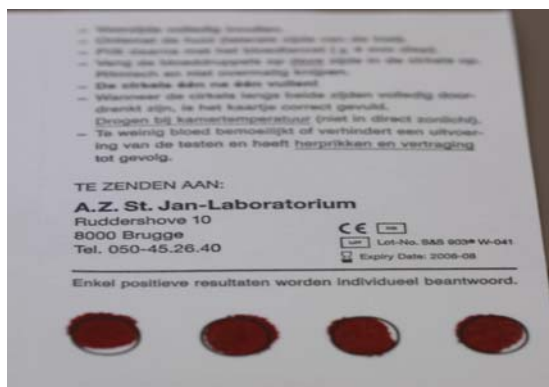
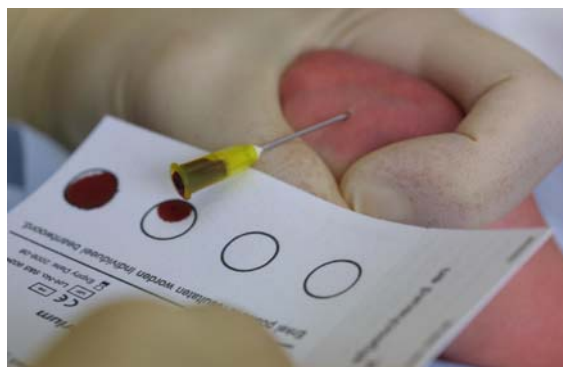
Model folder achterkant

<p>Geachte ouders</p> <p>Gefeliciteerd bij de geboorte van uw kindje. Wij hopen dat het goed gezond is en blijft.</p> <p>Een aantal kinderen echter wordt geboren met een afwijking. Gelukkig gebeurt dit zelden. Sommige van deze aandoeningen zijn 'stofwisselingsstoornissen'. Dit heeft voor gevolg dat bepaalde stoffen in het bloed en in de weefsels van deze kinderen opgestapeld (vb. fenylalanine) niet gevormd (vb. schildklierhormoon) of onaangepast geproduceerd (vb. bijnierhormonen) worden.</p> <p>Deze afwijkingen kunnen hersenbeschadiging voor gevolg hebben. Dit treedt zeer traag en progressief op zodat deze kinderen er aanvankelijk normaal uitzien.</p> <p>Wanneer bepaalde van deze afwijkingen op tijd worden vastgesteld en behandeld, kan hersenbeschadiging worden vermeden.</p>	<p>Maar hieraan is gelukkig te verhelpen !</p> <p>Deze afwijkingen kunnen vastgesteld worden door een bloedonderzoek tussen de 3de en de 5de levensdag. Enkele druppels bloed volstaan.</p> <p>Dit bloed wordt op een kaartje met filterpapier opgevangen. De kaartjes worden naar een erkend centrum voor opsporing van aangeboren metabole aandoeningen opgestuurd.</p> <p>De laboratoriumactiviteiten worden door de Vlaamse Gemeenschap betaald, zodat er voor u geen kosten aan verbonden zijn.</p> <p>Als de uitslag abnormaal is wordt uw dokter verwittigd. Indien de afwijking bevestigd wordt kan de behandeling worden gestart.</p>	<p>Behandeling</p> <p>Tijdig behandeld zullen deze kinderen normaal opgroeien. Het is dus van het grootste belang zeer vroeg vast te stellen welke kinderen aan deze afwijking lijden.</p> <p>Elk kind met een ernstige handicap heeft gedurende heel zijn leven recht op extra middelen voor opvoeding, verzorging en behandeling. De gemeenschap heeft de plicht hiervoor in te staan. Door het hier voorgestelde onderzoek kan de gemeenschap middelen uitsparen die dan weer voor andere gehandicapten kunnen ingezet worden. Maar nog veel belangrijker is dat hierdoor heel wat menselijk leed kan voorkomen worden.</p> <p>Uw kindje ! Het komt er dus op aan het bloed van alle pasgeborenen te onderzoeken.</p> <p>Vraag zelf of uw kindje geprikt werd voor dit onderzoek. De bloedkaartjes worden gedurende vijf jaar in het screeningscentrum in correcte omstandigheden bewaard. Zij worden enkel gebruikt voor de opsporing van de vermelde afwijkingen, tenzij in opdracht van de overheid voor wetenschappelijk gefundeerd onderzoek op populatieniveau en mits de anonimiteit gegarandeerd is.</p>
--	---	--

Datum huidige versie	10 september 2005	34
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	
Eerst volgende versie	2007	

Bijlage 10 a:

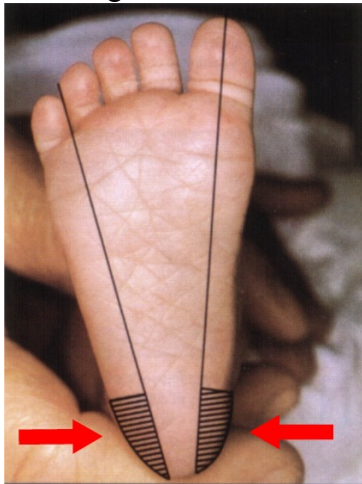
bloedafname = veneuze bloedafname
foto illustraties



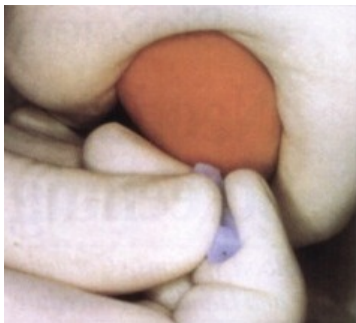
Datum huidige versie	10 september 2005	35
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	
Eerst volgende versie	2007	

Bijlage 10 b: Uitvoering
bloedname=hielprik –foto-illustraties

1. Handen wassen / Handschoenen.
De **opvangzones van het kaartje niet aanraken**, en leg het kaartje steeds op een zuivere ondergrond.



2. Prikplaats zuiveren **met droog** gaasje.
Prik met een steriele lancet in de **laterale zijde van de hiel**.

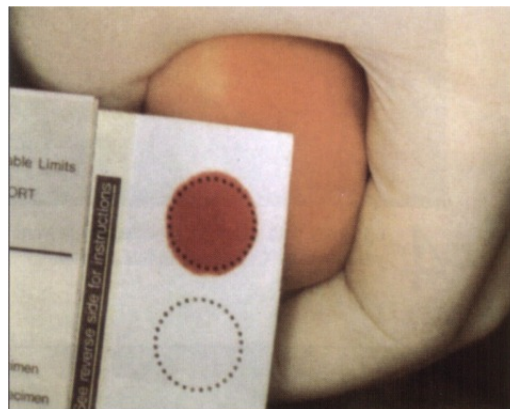


3. Hieltje niet overplooiën. Druk voorzichtig



en regelmatig rond de prikplaats.

4. Langs de achterzijde van het kaartje de **4 cirkels volledig vullen**, het filterpapier zachtjes tegen de bloeddruppel houden.



5. De bloedkaartjes moeten minstens één uur drogen **bij kamertemperatuur**, op een droge, zuivere en niet-absorbeerbare ondergrond.

6. De gegevens van het kind worden op het kaartje **ingevuld met potlood**.
Het bloedkaartje dat voldoende gedroogd is, wordt zo vlug mogelijk doorgestuurd naar het opsporingscentrum.

Datum huidige versie	10 september 2005	36
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	
Eerst volgende versie	2007	

Bijlage 11

Lijst van de kwaliteitscoördinatoren van Kind&Gezin

MEDISCHE KWALITEITSCOÖRDINATOREN (SEPTEMBER 2005)

NAAM EN ADRES	WERKGEBIED : REGIO'S	TELEFOON (alleen op donderdag in de provinciale afdeling)	GSM (alleen voor dringende zaken van medische aard)	FAXNUMME R VAN DE PROVINCIAL E AFDELING	E-MAILADRES
De heer dr. Bernard VAN CAILLIE	Antwerpen-Centrum Antwerpen-Noord 1 Antwerpen-Noord 2 Antwerpen-Noordoost Antwerpen-Scheldegebied Antwerpen-Zuidoost Antwerpen-Zuidwest Puurs	03 224 61 01	0496 59 52 31	03 224 60 66	bernard.van.caillie@kindengezin.be
Mevrouw dr. Marleen VAN DER STEEN	Berlaar Duffel Geel Herentals Kasterlee Mechelen Turnhout Wuustwezel Zandhoven	03 224 61 01	0496 59 15 20	03 224 60 66	marleen.van.der.steen@kindengezin.be

Datum huidige versie	10 september 2005	37
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	
Eerstvolgende versie	2007	

Mevrouw dr. Veerle VEKEMAN	Vlaams-Brabant Brussel	016 21 05 11	0496 59 52 32	016 21 05 44	veerle.vekeman@kindengezin.be
Mevrouw dr. Geertrui PEIRENS	Limburg	011 87 09 71	0496 57 58 95	011 87 09 81	geertrui.peirens@kindengezin.be
Mevrouw dr. Nadine DE RONNE	Oost-Vlaanderen	09 265 71 71	0496 59 52 33	09 225 47 10	nadine.de.ronne@kindengezin.be
Mevrouw dr. Martine DEBYSER	West-Vlaanderen	050 44 65 50	0496 57 58 72	050 33 45 02	martine.debyser@kindengezin.be

Datum huidige versie	10 september 2005	38
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	
Eerst volgende versie	2007	

Bijlage 12:

Lijst van de provinciale stafmedewerkers databeheer van K&G die nauw samenwerken met:

-het Brugs opsporingscentrum:

Luc Naert
Provinciale afdeling West-Vlaanderen
N. Desparstraat 12, 8000 Brugge
Tel. 050 44 65 72 - fax 050 33 45 02
e-mail: luc.naert@kindengezin.be

-het Gents opsporingscentrum:

Raymonde Moonens
Provinciale afdeling Oost-Vlaanderen
Jubileumlaan 25, 9000 Gent
Tel. 09 265 71 89 – fax 09 225 47 10
e-mail: raymonde.moonens@kindengezin.be

-het PCMA:

Heidi Van De Walle
Provinciale afdeling Antwerpen
Copenicuslaan 1 bus 10, 2018 Antwerpen
Ten. 03 224 60 47 – fax 03 224 60 66
e-mail: heidi.van.de.walle@kindengezin.be

Linda Roemers
Provinciale afdeling Limburg
H. Van Veldekesingel 150 bus 15, 3500 Hasselt
Tel 011 87 09 82 – fax 011 87 09 81
e-mail: linda.roemers@kindengezin.be

Jan Verbomen
Provinciale afdeling Vlaams-Brabant
Karel Van Lotharingenstraat 4, 3de verdieping, 3000 Leuven
Tel: 016 21 05 24 – fax 016 21 05 44
e-mail: jan.verboomen@kindengezin.be

Deze provinciale stafmedewerkers databeheer werken via een vergelijkbaar protocol, communiceren via e-mail met het opsporingscentrum en stellen jaarlijks een verslag op over de tussenkomsten van K&G in het prikken van de bloedkaartjes.

Datum huidige versie	10 september 2005	39
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	
Eerstvolgende versie	2007	

Bijlage 13:

Lijst met gebruikte afkortingen

BAB:	bezoek aan bed door regioverpleegkundige van Kind & Gezin
CAH:	Congenitale bijnierschorshyperplasie
CB:	Consultatiebureau van Kind&Gezin
CHT:	Congenitale hypothyreoïdie
K&G:	Kind&Gezin
LIS:	laboratorium informatica systeem
N*:	Neonatale afdeling
NIC:	Neonatale Intensive Care dienst
17-OHP:	17 Hydroxyprogesterone
PGO:	Preventieve gezinsondersteuning samen met kinderopvang, twee basispeilers van Kind&Gezin
PKU:	fenylketonurie of hyperfenylalaninemie
RV:	regioverpleegkundige van Kind&Gezin
OC:	Opsporingscentrum: Een van de drie erkende Vlaamse centra voor de opsporing van de congenitale metabole aandoeningen
Tandem MS, MS/MS:	Tandem Massaspectrometrie
TPN:	Total Parenteral Nutrition
TSH:	Tyroid Stimulerend Hormoon
FU:	follow-up

Datum huidige versie	10 september 2005	40
Beheerder	Werkgroep Opsporing Aangeboren Metabole Aandoeningen	
Eerst volgende versie	2007	