

Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocyten-immunisatie (PSIE)

Procesmonitor 2020

Belangrijkste resultaten Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) over 2020

C.P.B. van der Ploeg (TNO), P. Oomen (RIVM), M. van Lent (RIVM)

Zwangerschapsscreening PSIE

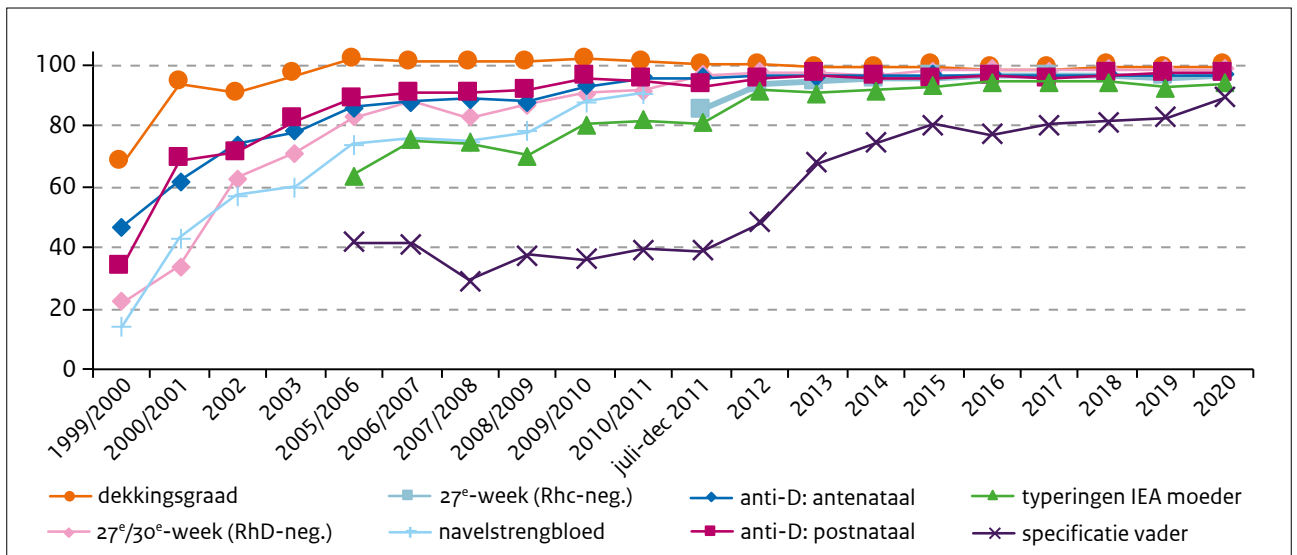
De Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocyten-immunisatie (PSIE) is een landelijk bevolkingsonderzoek waarbij een zwangere vrouw in het eerste verloskundige consult een bloedonderzoek aangeboden krijgt. Het bloed wordt gescreend op hepatitis B (hepB), syfilis, HIV, Rhesus (D)-antigeen (RhD), irregulaire erytrocyten antistoffen (IEA) en Rhesus (c)-antigeen (RhC). Als uitslagen daartoe aanleiding geven, kunnen er binnen dit bevolkingsonderzoek verschillende acties in gang worden gezet. Het bevolkingsonderzoek heeft als doel hepatitis B- en HIV-dragerschap, congenitale syfilis en hemolytische ziekten van de foetus en/of de pasgeborene te voorkomen.

In Nederland worden zowel de antenatale- en postnatale toedieningen van anti-D gegeven op basis van de uitslag van de foetale RhD-typering [1-3]. Alleen in uitzonderingssituaties wordt nog een navelstrengbloedbepaling uitgevoerd.

Monitor over 2020

Deze monitor beschrijft de belangrijkste resultaten van het bevolkingsonderzoek PSIE voor 2020 in vergelijking met voorgaande jaren [4-13]. De monitor omvat de gegevens van zwangere vrouwen met een eerste bloedonderzoek voor de PSIE in 2020. Dit eerste onderzoek wordt bij voorkeur voor de 13^e week van de zwangerschap gedaan. Vervolgstappen later in de zwangerschap zijn deels in 2021 uitgevoerd. De monitor over 2020 bevat gegevens van vrouwen die zwanger waren tijdens de uitbraak van het coronavirus SARS-COV-2. Door aanpassingen in de uitvoering van de screening en de inzet van alle betrokkenen is de continuïteit van het screeningsprogramma PSIE ten tijde van de pandemie goed geborgd [14].

Er zijn extra analyses verricht om na te gaan of er effecten van de pandemie en de coronamaatregelen zichtbaar zijn op de uitvoering van het PSIE-programma. De uitbraak van het coronavirus heeft nagenoeg geen invloed gehad op de deelname aan de PSIE. Wel werd een lichte toename gezien in het aantal weigeringen voor de toediening van anti-D.



Figuur 1 Volledigheid (% geregistreerd) van de registratie van de PSIE per onderdeel over de tijd

Belangrijkste conclusies

De resultaten in de huidige procesmonitor komen overeen met de resultaten uit voorgaande jaren sinds 2007. De gerapporteerde dekkingsgraad is sinds 2005/6 stabiel en internationaal gezien op een zeer hoog niveau (>99%). De prevalentieschattingen voor de aandoeningen waarop wordt gescreend zijn grotendeels vergelijkbaar met voorgaande jaren. Alleen voor hepatitis B is de prevalentieschatting lager (0,22%) dan in eerdere jaren (0,26% of hoger).

De verschillende delen van het bevolkingsonderzoek PSIE worden voor het merendeel tijdig uitgevoerd. Het eerste bloedonderzoek wordt bij voorkeur voor week 13 uitgevoerd, zodat een eventuele behandeling van syfilis tijdig kan starten. Bij 75% van de zwangeren is het onderzoek tijdig verricht. Bij vrouwen met een syfilis- of HIV-infectie is dit resp. 56% en 77%. Voor zwangeren met een HIV-infectie is dit een duidelijke verbetering t.o.v. 2017-2019. Sinds de invoering van de Niet-Invasieve Prenatale Test (NIPT) in april 2017 is er een dalende trend zichtbaar in het tijdig uitvoeren van het eerste bloedonderzoek. De NIPT mag pas vanaf week 11 van de zwangerschap worden uitgevoerd. Bij de 21,5% van de NIPT-testen werd het bloed in week 13 of later afgenomen [15]. Omdat vermoedelijk bij voorkeur in één keer bloed voor zowel NIPT als PSIE wordt afgenomen kan hierdoor de bloedafname voor de PSIE te laat worden uitgevoerd. Het 27^e-weekonderzoek wordt bij 92% en 86% van de RhD- en Rhc-negatieve zwangeren tijdig in week 27 t/m 29 uitgevoerd. Antenataal anti-D wordt bij 79% tijdig in week 30 of 31 toegediend: een verbetering t.o.v. eerdere jaren, mogelijk door de aandacht die gevraagd is voor tijdige toediening. Het aantal kinderen van hepatitis B-positieve moeders dat tijdig (binnen 2 uur na geboorte) geïmmuniseerd is met immunoglobulinen tegen hepatitis B (HBIg) is iets verslechterd naar 69%.

De extra analyses naar het mogelijke effect van de pandemie en de bijbehorende maatregelen laten zien dat de uitbraak van het coronavirus nagenoeg geen invloed heeft gehad op de deelname aan de PSIE. Wel was er een duidelijke toename in het aantal zwangerschappen. Ook werd er een lichte toename gezien in het aantal weigeringen voor anti-D.

Door de lage aantallen is het niet duidelijk in hoeverre de pandemie of de start van de vaccinatiecampagne hiervoor de oorzaak waren. Een lichte toename in het aantal weigeringen voor antenataal anti-D is zichtbaar in januari/februari 2021, net na de start van de vaccinatiecampagne tegen COVID-19. Het aantal kinderen dat binnen de gewenste 2 uur na geboorte HBIg toegediend kreeg was in 2020 lager dan in eerdere jaren. Ook is er vaker een ontbrekende HBIg-toediening geregistreerd wegens emigratie. De prevalentie van hepatitis B onder zwangeren is ook lager dan voorheen. In hoeverre dit door de COVID-19-pandemie verklaard kan worden is onbekend.

Dankzij aanbevelingen uit voorgaande procesmonitors en daaruit volgende acties is er een duidelijke verbetering in de volledigheid van de gerapporteerde uitslagen (figuur 1). Met percentages boven de 95% voor bijna alle onderdelen van het bevolkingsonderzoek PSIE (alleen registratie van IEA is lager) heeft Nederland een vrij volledige registratie van de laboratoriumuitslagen en toedieningen binnen het bevolkingsonderzoek, iets wat in veel andere Europese landen niet het geval is. Door de centrale regio en de landelijke registratie kan goed bewaakt en bijgestuurd worden hoe de uitvoering van de PSIE verloopt. Uit steekproefonderzoek is gebleken dat bij ontbrekende uitslagen het onderzoek of de toediening meestal toch is uitgevoerd [16, 17]. Na correctie hiervoor is in 2020 de volledigheid van de uitvoering van de foetale RhD-typering 99,8%, van de antenatale anti-D-toediening 98,8% en van de postnatale anti-D-toediening 99,5%. Antigenonderzoek bij de vader n.a.v. het eerste bloedonderzoek was bij 89% geregistreerd in 2020: een verbetering t.o.v. eerdere jaren (figuur 1).

Bij respectievelijk 85% en 93% van de hepatitis B- en HIV-positieve zwangeren is bekend of deze infectie reeds vastgesteld was vóór de huidige zwangerschapsscreening. Het percentage hepatitis B-positieve zwangeren dat door de screening is opgespoord (14%) is hoger dan in 2019 (11%), maar vergelijkbaar met de jaren daarvoor (14-17% in 2016-2018). Bij HIV is het 18%: hoger dan in 2016-2019 (11-13%).

Het bevolkingsonderzoek heeft als doel hepatitis B- en HIV-dragerschap, congenitale syfilis en hemolytische ziekten van de foetus en/of de pasgeborene te voorkomen.

Tabel 1 Aantallen en indicatoren voor de monitoring PSIE

Naam Indicator		Teller 2020	Noemer 2020	2020	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012
Dekkingsgraad	Opkomst: gescreend [§]	175.806	176.354	100%	99%	100%	99%	99%	100%	99%	99%	100%
	Opkomst:											
	- weigeringen voor HIV	127	176.340	0,07%	0,07%	0,05%	0,04%	0,06%	0,07%	0,05%	0,04%	0,04%
	- weigeringen voor hepB / syfilis	4/5	176.340	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,0%
	- weigeringen voor IEA /RhD / Rhc	1 / 1 / 1	176.340	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,0%
	- 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieven (fRhD / IEA)	0/0	24.874	0,00%	0,00%	0,00%	0,03%	0,03%	0,03%	0,004%	0,02%	0,0%
	- 27 ^e -weekonderzoek bij Rhc-negatieven (IEA)	1	34.825	0,00%	0,00%	0,01%	0,00%	0,03%	0,03%	0,03%	0,02%	0,0%
	- weigeringen antenatale anti-D-immunoglobuline	40 [¶]	15.285	0,26%	0,16%	0,15%	0,06%	0,10%	0,07%	0,00%	0,07%	0,0%
	- weigeringen postnatale anti-D-immunoglobuline	32 [¶]	15.285	0,21%	0,13%	0,07%	0,03%	0,12%	0,03%	0,01%	0,07%	0,0%
	- weigeringen toediening hepB-immunoglobulinen	1	382	0,26%	0,00%	0,00%	0,00%	0,20%	0,00%	0,00%	0,00%	0,0%
Tijdigheid	Eerste screening voor week 13:											
	a) Alle zwangeren	118.366	157.634	75,1%	75,6%	76,9%	79,6% [#]	82,9%	83,3%	82,9%	81,6%	81,9%
	b) Syfilis-positieve zwangeren: screening	9	16	56%	64%	56%	74,2%	86,7%	73,3%	72,7%	69,0%	71%
	Syfilis-positieve zwangeren: antibiotica voor week 15	11	16	69%	55%							
	c) HIV-positieve zwangeren	59	77	76,6%	57,8%	62,8%	64,0%	73,8%	70,2%	76,5%	63,8%	68%
	27 ^e -weekonderzoek in week 27 t/m 29											
	a) RhD-negatieve zwangeren	22.145	24.202	91,5%	91,4%	91,6%	90,7% [#]	95,2%	95,1%	93,5%	87,4%	84,7%
	b) Rhc-negatieve zwangeren	28.087	32.662	86,0%	85,5%	85,4%	85,0% [#]	93,3%	93,5%	92,1%	80,8%	77,2%
	Toediening anti-D-immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren met pos. foetale typering:											
	a) antenataal in week 30 t/m 31	11.628	14.644	79,4%	76,2%	75,0%	73,8%	65,3%	60,8%	58,4%	65,5%	62,8%
	b) postnataal binnen 48 uur na geboorte	14.794	14.844	99,7%	99,6%	99,6%	99,5-99,6%	99,5-99,6%	99,4-99,5%	99,4-99,8%	99,4-99,6%	99,6-99,7%
	Toediening immunoglobulinen bij kinderen van hepB-positieve zwangeren:											
	a) binnen 2 uur	239	349	68,5%	73,4%	77,0%	73,5%	73,3%	77,4%	80,1%	77,8%	78,0%
	b) binnen 48 uur: dag 0 t/m 2	361	362	99,7%	98,5%	99,3%	98,4%	98,7%	99,6%	99,2%	99,6%	98,8%
HepB	Prevalentie hepB	394	176.235	0,22%	0,26%	0,26%	0,28%	0,29%	0,29%	0,32%	0,30%	0,31%
	Volledigheid toediening immunoglobulinen bij kinderen van HepB-positieve zwangeren											
	a) ongecorrigeerd	364	382	95,2%	98,5%	97,6%	94,1%	97,9%	95,0%	95,2%	96,2%	95,5%
	b) na correctie voor oorzaak	364	365	99,7%	99,5%	99,5%	100%	99,8%	99,8%	99,8%	99,6%	99,6%
	Verwijzing naar hepB-specialist, bij HBeAg-positieve zwangeren	30	32	94%	91%	94%	94%	79%	91%	77%	81%	
Syfilis	Prevalentie (verdenking) actieve syfilis [^]	21	176.218	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,02%	0,06%	0,06%	0,08%	0,06%
	Zwangerschapsuitkomst bij zwangeren met syfilis: aantal kinderen geboren met congenitale syfilis [#]			1 in 2020/2021	0 in 2019/2020	1 in 2018/2019	4 in 2017/2018	0 in 2016/2017	1 in 2015/2016	0 in 2014/2015	0 in 2013/2014	1 in 2012/2013
	Antibioticumbehandeling (t/m 2018: Verwijzing naar de zorg) ^Y	21	21	100%	100%	92%	56%	49%	70,5%	72,6%	64,6%	
HIV	Prevalentie HIV	89	176.103	0,05%	0,06%	0,05%	0,07%	0,05%	0,06%	0,06%	0,06%	0,07%
	Zwangerschapsuitkomst bij zwangeren met HIV: aantal kinderen geboren met HIV [*]			0 in 2020/2021	0 in 2019/2020	1 in 2018/2019	1 in 2017/2018	0 in 2016/2017	0 in 2015/2016	0 in 2014/2015	2 in 2013/2014	0 in 2012/2013
Rhesus D	Prevalentie RhD-negatief	25.536	176.206	14,5%	14,4%	14,4%	14,5%	14,6%	14,6%	14,6%	14,7%	14,3% [@]
	Volledigheid 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren: onderdeel foetale RhD	24.557	24.874	98,7%	98,6%	98,8%	98,4%	98,8%	98,4%	97,1%	98,0%	98,0%
	Incidentie pot. klinisch relevante IEA n.a.v. 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren (klinisch relevante IEA)	63 (41-47)	24.555	0,26% (0,17-0,19%)	0,23% (0,13-0,17%)	0,20% (0,09-0,14%)	0,25%	0,22%	0,18%	0,18%	0,21%	0,28%
	Volledigheid behandeling met immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren											
	a) antenataal	14.780	15.285	96,7%	96,8%	96,8%	96,5%	96,8%	96,8%	96,5%	96,6%	96,5%
	b) postnataal	14.900	15.285	97,5%	97,5%	96,7%	95,3%	96,5%	95,7%	96,1%	96,8%	95,6%
	Onterechte antenatale toediening van anti-D immunoglobuline											
	- RhD neg zwangere met RhD neg kind	73	9.165	0,80%	0,97%	0,60%	0,82%	0,68%	0,97%	0,83%	1,16%	1,2%
	- RhD pos zwangere met toediening	12	149.746	0,008%	0,003%	0,008%	0,006%	0,011%	0,007%	0,007%	0,005%	0,01%
	Onterechte postnatale toediening van anti-D immunoglobuline											
	- RhD neg zwangere met RhD neg kind	13	9.165	0,14%	0,27%	0,18%	0,11%	0,13%	0,24%	0,20%	0,25%	0,3%
	- RhD pos zwangere met toediening	17	149.746	0,011%	0,006%	0,009%	0,008%	0,014%	0,011%	0,015%	0,006%	0,01%
Rhesus c	Prevalentie Rhc-negatief	35.717	176.151	20,3%	20,3%	20,3%	20,4%	20,2%	20,3%	20,3%	20,2%	19,7% [@]
	Volledigheid 27 ^e -weekonderzoek bij Rhc- negatieve zwangeren	33.697	34.825	96,8%	95,9%	96,7%	96,3%	96,4%	96,1%	95,6%	94,7%	93,6%
	Incidentie pot. klinisch relevante IEA n.a.v. 27 ^e -weekonderzoek Rhc-negatieve zwangeren (klinisch relevante IEA)	90 (67 - 74)	33.697	0,27% (0,20-0,22%)	0,22% (0,11-0,18%)	0,31% (0,16-0,22%)	0,27%	0,18%	0,24%	0,16%	0,26%	0,21%
IEA	Prevalentie potentieel klinisch relevante IEA n.a.v. 1 ^e bloedonderzoek= ⁼	508 - 551	176.187	0,29-0,31% ⁼	0,28-0,30% ⁼	0,30-0,32% ⁼	0,31-0,39% ⁼	0,29-0,41%	0,28-0,41%	0,30-0,43%	0,33-0,48%	0,49-0,63%
	Prevalentie klinisch relevante IEA n.a.v. 1 ^e bloedonderzoek ^l =	293 - 401	176.187	0,17-0,23% ⁼	0,14-0,22% ⁼	0,16-0,23% ⁼	0,17-0,31% ⁼	0,14-0,33%	0,14-0,33%	0,13-0,34%	0,14-0,44%	0,14-0,57%

§ Schatting van dekkingsgraad (zie ook [23]): teller is het aantal in Praeventis geregistreerde zwangeren met eerste bloedonderzoek, verminderd met het aantal dubbele registraties van dezelfde zwangerschap en met het aantal vrouwen woonachtig in het buitenland (hun kinderen komen niet bij het aantal levendgeborenen van het CBS); noemer is het aantal levendgeborenen in juli 2020 t/m juni 2021 (CBS) plus het geschatte aantal met vroegtijdig verlies van de zwangerschap (3,8% van 2011-2016, 3,3% vanaf 2017 o.b.v. registratie in Praeventis bij RhD-negatieve zwangeren in resp. 2012 (3,8%) en 2015-2017 (gem. 3,0%+0,3% i.v.m. mogelijke onderschatting), minus een correctie voor meerlingzwangerschappen.

& Anti-D moet worden gegeven aan RhD-negatieve zwangeren met een positieve foetale RhD-uitslag. Binnen deze doelgroep waren er 31 weigeringen voor antenatale anti-D en 24 voor postnatale anti-D. De overige weigeringen (resp. 9 en 8) zijn geregistreerd bij zwangeren bij wie geen fRhD-uitslag bekend is (resp. 8 en 7) of bij wie de RhD-uitslag van het 1^e bloedonderzoek ontbrak (1x).

¶ De daling in tijdigheid in 2017 wordt grotendeels verklaard door een wijziging in het informatiesysteem Praeventis. In de periode 2011-2016 is voor RhD- en Rhc-negatieve zwangeren met een minder betrouwbare à terme datum gerekend.

@ Tot 2013 werden de prevalenties bij het eerste bloedonderzoek berekend voor alleen zwangeren zonder geregistreerd verlies van zwangerschap (miskraam, abortus, intrauteriene vruchtdood). Sinds 2013 worden zwangeren bij wie een verlies van de zwangerschap is geregistreerd alleen nog uitgesloten bij berekeningen over onderzoeken en toedieningen later in de zwangerschap. Bij het eerste bloedonderzoek gaf de uitsluiting vooral een vertekening in de prevalentie van RhD- en Rhc-negatieven naar te lage waarden.

^ Onterechte positieve conclusies voor syfilis hebben tot 2016 tot een te hoge schatting geleid. Dit is verbeterd vanaf 2016.

RIVM-CIb/IDS, 7 jan 2022, 8 maart 2021, 20 febr 2020, 26 april 2019, 5 april 2018, 8 maart 2017, 16 maart 2016 en 6 feb 2015; Soetens, 2013; Trienekens, 2012; persoonlijke communicatie met E. Op de Coul, 19 maart 2014. 2020/2021: telling van 1 juli 2020 t/m 30 juni 2021.

* Data Stichting HIV Monitoring van 1 febr 2022, 5 maart 2021, 5 maart 2020, febr 2019, 31 dec 2017, 11 mei 2017 en 15 jan 2016. De diagnose wordt soms lang na geboorte pas bekend.

Y M.i.v. de monitor over 2019 wordt behandeling van syfilis met antibiotica geregistreerd. T/m 2018 is een afgeleide indicator 'Verwijzing naar de zorg' gerapporteerd. De noemer was toen lager dan de teller bij de prevalentie, omdat verwijzing niet nodig is als de zwangere al bij een gynaecoloog in zorg is.

† Berekening van de maximumschatting is aangepast in 2014. Positieve specificatie-uitslagen bij de vader tellen niet meer mee wanneer er reden is om aan te nemen dat het onderzoek vanwege het 27^e-weekonderzoek is verricht i.p.v. vanwege het eerste bloedonderzoek [23, indicator 3g]. De maximumschatting wordt daardoor lager.

= Berekening van de maximumschatting van de prevalentie potentieel klinisch relevante IEA n.a.v. 1^e bloedonderzoek is m.i.v. de monitor over 2017 aangepast: nog maar 5% van de zwangeren met een positieve IEA-specificatie zonder verder aanduiding of deze wel of niet potentieel klinisch relevant is telt mee als pot. klinisch relevant (uitkomst steekproefonderzoek bij 29 zwangeren uit 2017). T/m 2016 werden al deze zwangeren in de maximumschatting meegeteld. Ook voor de prevalentie klinisch relevante IEA n.a.v. 1^e bloedonderzoek heeft de aanpassing gevolgen (zie datavalidatieprotocol). M.i.v. 2018 is de berekening van de maximumschatting nog verder aangepast, door ook niet langer alle, maar slechts een deel van de zwangeren met een positieve IEA-uitslag maar zonder specificatieonderzoek mee te tellen.

In Nederland is de prevalentie van HIV, hepatitis B en syfilis onder zwangeren zeer laag en komt (congenitale) infectie bij pasgeborenen nauwelijks voor [18]. In de periode waarover gerapporteerd wordt in deze ‘monitor 2020’ is er één kind met congenitale syfilis geboren, en geen kinderen met HIV. Er is geen landelijke registratie van hepatitis B-infecties bij kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren. Er is echter wel een meldingsplicht voor hepatitis B. Bijna alle (99,7%) kinderen van hepatitis B-positieve moeders hebben HBIg toegediend gekregen ter voorkoming transmissie van het hepatitis B-virus. Bij één kind is er door de ouders geweigerd.

Aandachtspunten

- *Bloedonderzoek voor de PSIE moet bij voorkeur voor week 13 worden uitgevoerd om syfilis tijdig te kunnen behandelen. Bij gecombineerde bloedafname voor PSIE en NIPT is week 11 of 12 optimaal.*
- *Tijdige toediening van antenataal anti-D bij RhD-negatieve zwangeren in week 30 of 31. Te vroege toediening (vóór week 30) van antenataal anti-D bij RhD-negatieve zwangeren is niet wenselijk omdat anti-D geleidelijk door het lichaam wordt afgebroken, waardoor de bescherming rondom de bevalling onvoldoende kan zijn.*
- *Controleer voor toediening van anti-D de houdbaarheidsdatum.*

Belangrijkste resultaten en trends t/m 2020 (tabel 1)

Dekkingsgraad

- Het aantal zwangerschappen was in 2020 ±4.000 hoger dan in 2019. De dekkingsgraad is al jaren hoger dan 99%. Nagenoeg alle zwangeren maken gebruik van het bloedonderzoek PSIE. De dekkingsgraad is een schatting (zie voetnoot onder tabel), en kan daardoor boven 100% uitkomen.
- Er zijn geen algehele weigeringen geregistreerd voor deelname aan het bevolkingsonderzoek PSIE (niet in tabel). Sporadisch wordt een onderdeel van het bloedonderzoek geweigerd. Dit komt het meest voor bij de screening op HIV (0,07%). Verder werd een lichte toename gezien in het aantal weigeringen voor de toediening van anti-D.

Tijdigheid

In tabel 1 wordt bij ‘Tijdigheid’ per indicator toegelicht wat de criteria zijn voor tijdige uitvoering of toediening. Zwangeren bij wie in de registratie de datum ontbreekt van de verwachte bevalling (±10%), uitvoering onderzoek of tijdstip toediening, zijn weggelaten uit de berekeningen.

- Het eerste bloedonderzoek is bij 75,1% van de zwangeren tijdig (voor week 13) uitgevoerd. Sinds de invoering van de NIPT in april 2017 is een dalende trend zichtbaar in het tijdig uitvoeren van het eerste bloedonderzoek. In 2020 koos 51,2% van de zwangeren ervoor deze test te laten uitvoeren. De NIPT mag pas vanaf week 11 van de zwangerschap worden uitgevoerd. Bij de 21,5% van de NIPT-testen werd het bloed in week 13 of later afgenomen [15]. Omdat vermoedelijk bij voorkeur in één keer bloed voor zowel NIPT als PSIE wordt afgenomen kan hierdoor de bloedafname voor de PSIE te laat worden uitgevoerd. Van de zwangeren met HIV is 77% tijdig gescreend (verbeterd t.o.v. 2019). Voor syfilis is het 56% (vergelijkbaar met 2018-2019, lager dan daarvoor). Behandeling in het eerste trimester is bij syfilis van groot belang. Alle 21 syfilis-positieve zwangeren kregen antibiotica (100%), waarvan 69% tijdig (voor week 15). Bij vier van de vijf syfilis-positieve zwangeren met een te late antibioticum-toediening was het eerste bloedonderzoek ook te laat (in week 15 of later).

- Het 27^e-weekonderzoek wordt tijdig (in week 27 t/m 29) uitgevoerd bij 92% van de RhD-negatieve zwangeren en bij 86% van de Rhc-negatieve zwangeren. Dit is vergelijkbaar met 2017-2019.
- Bij 79,4% van de zwangeren is anti-D antenataal tijdig (in week 30 of 31) toegediend. Dit is een lichte verbetering t.o.v. eerdere jaren, mogelijk door de aandacht die gevraagd is voor tijdige toediening. Het percentage te late toedieningen in 2020 is 4,4%. Bij 16,1% van de zwangeren wordt anti-D te vroeg toegediend, vooral in week 29 (13,2% in 2020). Te vroege toediening is niet wenselijk omdat anti-D geleidelijk door het lichaam wordt afgebroken, waardoor de bescherming rondom de bevalling onvoldoende kan zijn.
- Bij bijna alle zwangere vrouwen (99,7%) wordt postnatale anti-D op tijd (binnen 48 uur na de bevalling) toegediend.
- De hepatitis B-immunoglobulinen (HBIg) moeten binnen 2 uur (tot maximaal 48 uur) na geboorte worden toegediend aan kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren. Bij 99,5% van alle HBIg-toedieningen is bekend op welke dag de toediening heeft plaatsgevonden. Dit was bij 91,4% op de geboortedag (niet in tabel), en bij 99,7% binnen 48 uur na de geboorte. Bij 95,9% van de kinderen met HBIg-toediening zijn ook de tijdstippen van geboorte en toediening geregistreerd. In deze groep is het HBIg bij 68,5% binnen 2 uur na de geboorte toegediend. Dit is minder dan in eerdere jaren. Dit leek niet gerelateerd aan de COVID-maatregelen.

Binnen het PSIE-programma zijn door de programmacommissie indicatoren vastgesteld voor het tijdig inzetten van de behandeling van de infectieziekten.

Hepatitis B

- De prevalentie van hepatitis B bij zwangeren is 0,22%. Dit is lager dan in 2019 en eerder.
- Bij 92% van de hepatitis B-positieve zwangeren is de HBeAg-uitslag bekend (niet in tabel). Van hen is 9% HBeAg-positief (n=32). Zwangeren met een positieve HBeAg-uitslag moeten naar de MDL-arts/internist/infectioloog worden verwezen. Van 94% van deze HBeAg-positieve zwangeren is bekend dat zij zijn verwezen. Dit is vergelijkbaar met 2017-2019 (tabel 1). De datum van verwijzing is niet altijd duidelijk, maar het merendeel (n=17) werd in de eerste helft van de zwangerschap verwezen.

- Bij 95,2% van de hepatitis B-positieve zwangeren (364 van de 382) is een HBIg-toediening bij het kind geregistreerd. Voor de overige 18 kinderen is onderzocht wat de reden voor het ontbrekende HBIg was. Er was één weigering. Verder zijn 12 moeders vertrokken naar het buitenland en bij 4 moeders was de verblijfplaats onbekend. Dit is hoger dan in 2018 en 2019 (resp. 4 en 3), mogelijk door extra migratie vanwege COVID-19. Bij 1 kind blijft onbekend of HBIg is gegeven. Na correctie voor de reden van ontbreken komt de volledigheid van de HBIg-toediening bij kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren op 99,7%. Dit is vergelijkbaar met de jaren 2012-2019.
- Bij minstens 14% van de hepatitis B-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld (niet in tabel). Dit is meer dan in 2019 (11%), maar vergelijkbaar met de jaren daarvoor (14-17% in 2016-2018). Bij 71% was de infectie al voor de screening bekend. Bij 15% is dit onbekend.

Syfilis

Voor de PSIE is het van belang om alleen zwangeren met (verdenking op) actieve syfilis met een hoge kans op intra-uteriene transmissie op te sporen en te behandelen (RPR/VDRL-titer van 1:8 of hoger). Op 1 juli 2011 zijn de criteria voor het trekken van de conclusie syfilis-positief daarom aangescherpt [19]. Sinds 2016 worden positieve conclusies gecontroleerd door medisch adviseurs van DVP, en bijgesteld naar negatief als de RPR/VDRL-titer lager was dan 1:8. Er is dan immers geen sprake van een bewezen actieve infectie (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn).

- De prevalentie van syfilis onder zwangere vrouwen is 0,01%. Dit is vergelijkbaar met 2016 t/m 2019.
- Bij een aangetoonde primo-infectie of re-infectie dient zo snel mogelijk antibiotica te worden toegediend. Bij alle 21 syfilis-positieve zwangeren (100%) is deze toediening geregistreerd in Praeventis.
- De bevallingen van vrouwen die in 2020 zijn gescreend vonden plaats van ongeveer juli 2020 tot juli 2021. In deze periode is er een kind met congenitale syfilis geboren (bron: RIVM-CIb/IDS). Dit betrof een ongecontroleerde zwangerschap, waarbij de moeder niet gescreend is in het eerste trimester.

HIV

- De prevalentie van HIV schommelt al jaren tussen de 0,05% en 0,07%. In 2020 is de prevalentie 0,05%.
- De bevallingen van vrouwen die in 2020 zijn gescreend vinden plaats van ongeveer juli 2020 tot juli 2021. Er zijn in deze periode geen kinderen geregistreerd met een via de moeder verkregen HIV-infectie (Bron: Stichting HIV Monitoring).
- Bij minstens 18% van de HIV-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld (niet in tabel, veel in vergelijking met 11-13% in 2016-2019). Bij 75% was de infectie al voor de screening bekend. Bij 7% is dit niet vast te stellen.
- Alle 16 HIV-positieve zwangeren bij wie de infectie nog niet eerder bekend was zijn verwezen, en van de 6 zwangeren bij wie onbekend is of de HIV-infectie nieuw ontdekt is, is er 1 verwezen. Indien de infectie al bekend was wordt geen informatie over de verwijzing opgevraagd. De verwijzing was bij 76% (13/17) binnen 2 weken na het eerste bloedonderzoek, bij 12% later en bij 12% onbekend.

Sanquin onderzoekt in zwangerschapsweek 27 bij RhD-negatieve en Rhc-negatieve zwangeren of zij laat gevormde IEA gericht tegen RhD, Rhc of andere bloedgroepen of andere bloedgroepantigenen hebben ontwikkeld. Ook wordt bij RhD-negatieve zwangeren de foetale RhD-typing uitgevoerd.

Rhesus D

- Het percentage RhD-negatieve zwangeren is 14,5%. Dit is al jaren constant.
- Foetale RhD-typing is ingevoerd per 1 juli 2011. Bij 98,7% van de RhD-negatieve zwangeren is een foetale RhD-typing geregistreerd. Dit is vergelijkbaar met eerdere jaren. Bij 0,2% is een geboortedatum voor of in week 26 geregistreerd: bij hen was dus geen 27^e-week-onderzoek meer mogelijk. Uit steekproefonderzoek uitgevoerd in 2019 bij 110 zwangeren met een ontbrekende foetale RhD-typing bleek dat bij 82% het onderzoek toch was uitgevoerd maar niet geregistreerd, of dat er een terechte reden was waarom het onderzoek niet was verricht (zoals verhuizing naar het buitenland, verlies van de zwangerschap, of weigering) [16]. Na correctie hiervoor is in 2020 de volledigheid van de uitvoering van de foetale RhD-typing 99,8%.
- Bij 63 (0,26%) van de RhD-negatieve zwangeren met een 27^e-weekonderzoek werd een potentieel klinisch relevante IEA geregistreerd die niet bij het eerste bloedonderzoek geregistreerd was. Uit het vaderonderzoek of de foetale RhD-typing (bij 90% bekend: 59% met vaderonderzoek en 32% met alleen fRhD) bleek dat 0,17-0,19% klinisch relevant was (zie kader bij IEA). Uit nader onderzoek door Sanquin en DVP bleek dat bij een vergelijkbaar aantal van 64 zwangeren extra potentieel klinisch relevante IEA zijn gevonden bij het 27^e-week-onderzoek. Bij 44 zwangeren waren dit nieuwe IEA. Bij de overige zwangeren waren de IEA al voor de zwangerschap bekend (19x) of tussen het eerste en het 27^e-weekonderzoek ontdekt (1x).
- Het percentage geregistreerde antenatale anti-D-toedieningen is 96,7%. Dit percentage is sinds 2012 stabiel. Uit steekproefonderzoek uitgevoerd in 2019 bij 158 zwangeren met ontbrekende antenatale anti-D bleek dat anti-D bij 63% toch is toegediend, of niet is gegeven met een terechte reden (vrouw heeft al IEA gericht tegen RhD, een vroeg verloren zwangerschap, of weigert de toediening) [16]. Na correctie hiervoor is in 2020 de volledigheid van de uitvoering van de antenatale anti-D-toediening 98,8%.
- Het percentage zwangeren met een geregistreerde postnatale anti-D-toediening is 97,5% (figuur 1). Dit is vergelijkbaar met 2019. Uit steekproefonderzoek uitgevoerd in 2019 bij 148 zwangeren met een ontbrekende postnatale anti-D bleek dat postnatale anti-D bij 81% toch is toegediend, of niet is gegeven met een terechte reden (vrouw heeft al IEA gericht tegen RhD, is verhuisd naar het buitenland of weigert de toediening) [16]. Dit is vergelijkbaar met eerder onderzoek in 2013 [20]. Na correctie hiervoor is in 2020 de volledigheid van de uitvoering van de postnatale anti-D-toediening 99,5%.
- Het aantal onterechte anti-D-toedieningen is laag. Bij 0,8% van de RhD-negatieve vrouwen die zwanger waren van een RhD-negatief kind is onterecht antenatale anti-D toegediend. Voor postnatale anti-D is dit 0,14%.

Beide zijn vergelijkbaar met de jaren ervoor. Foutieve toediening van anti-D aan RhD-positieve vrouwen komt in de registratie nauwelijks voor.

- In 2020 was er bij 62 anti-D-toedieningen (0,2%) sprake van gebruik van een geëxpireerd product (vergelijkbaar met 2019). Bij 77,4% betrof het de ante- en bij 22,6% de postnatale toediening. Bij 29 van de 62 meldingen is de toediening niet herhaald, waarbij in 28 van de 29 gevallen een terechte reden is geregistreerd (verloskundig zorgverlener geeft aan dat in overleg met producent en eventueel gynaecoloog de toediening niet herhaald is). Omdat de werkzaamheid na verstrijken van de houdbaarheidsdatum afneemt, is het van belang om toediening van geëxpireerd anti-D te voorkomen.

Rhesus c

- Het percentage Rhc-negatieve zwangeren in 2020 is 20,3%. Dit is al jaren constant.
- Het 27^e-weekonderzoek bij Rhc-negatieve zwangeren werd in 2020 bij 96,8% uitgevoerd. Dit is iets verbeterd t.o.v. 2019 en vergelijkbaar met de jaren daarvoor.
- Bij 90 (0,27%) van de Rhc-negatieve zwangeren met een 27^e-weekonderzoek werd een potentieel klinisch relevante IEA geregistreerd die niet bij het eerste bloedonderzoek geregistreerd was. Uit het vaderonderzoek (bij 92% bekend, sterk verbeterd t.o.v. eerdere jaren) bleek dat 0,20-0,22% klinisch relevant was (zie kader bij IEA). Nader onderzoek door Sanquin en DVP leverde hetzelfde aantal van 90 zwangeren met extra potentieel klinisch relevante IEA bij het 27^e-weekonderzoek. Bij 74 zwangeren waren dit nieuwe IEA. Bij de overige zwangeren waren de IEA al voor de zwangerschap (15x) of tussen het eerste en het 27^e-weekonderzoek ontdekt (1x).

IEA

Als bij een zwangere IEA worden gevonden dan wordt een specificatieonderzoek uitgevoerd. Het type IEA bepaalt de potentiële klinische relevantie, d.w.z. of het kind risico loopt op complicaties door de IEA van de moeder. Bij potentieel klinisch relevante IEA is onderzoek bij de vader nodig om te bepalen of het kind risico loopt op hemolytische ziekte. Dit is het geval als de vader een bloedgroep heeft waartegen de IEA van de moeder gericht is. Een potentieel klinisch relevante IEA wordt dan klinisch relevant.

- De prevalentie van potentieel klinisch relevante IEA bij het eerste bloedonderzoek is 0,29-0,31%. Precieze bepaling kan niet, omdat de gegevens over het specificatieonderzoek – waarin de IEA getypeerd worden – deels ontbreken (bij 6% in 2020, zie [21] voor de redenen) en deels niet duidelijk zijn. Daarom is er een minimum- en maximumschatting [4]. De berekening van het maximum is bijgesteld in 2017 en 2018 [11, 12]. De prevalentie leek tot 2015 te dalen, mogelijk als gevolg van de in 2011 aangepaste richtlijn voor bloedtransfusies [22]. Sindsdien schommelt de prevalentie licht.
- Van de tenminste 508 zwangeren met een potentieel klinisch relevante IEA zijn er ten minste 313 (62%) voor de eerste keer vastgesteld (data Sanquin en BIBO). Bij 37 (7%) is dit onbekend omdat andere laboratoria het specificatieonderzoek hebben verricht. De overige IEA waren al bekend uit een eerdere zwangerschap of vanwege ander onderzoek.

- Het onderzoek bij de vader na een positief eerste bloedonderzoek is bij 89,4% geregistreerd. Door verbetering in de registratie is dit percentage tussen 2012 en 2015 flink gestegen (van 48,4% naar 80,6%), daarna werd het vrij constant (figuur 1). Uit onderzoek door RIVM-DVP in 2018 naar ontbrekende vaderonderzoeken bleek dat het merendeel toch verricht was (44%) of niet (meer) relevant was voor de zwangerschap (23%), maar dat bij een kwart was geen vaderonderzoek verricht terwijl dit wel wenselijk was [17]. DVP heeft actie genomen om de registratie te verbeteren. Deze verbetering is nu zichtbaar: door de duur van de zwangerschap kon dit ook pas in deze monitor over 2020 verwacht worden.
- Ook voor de prevalentie van klinisch relevante IEA is door de complexiteit en door onvolledige gegevens alleen een minimum- en maximumschatting te maken. De schatting is in 2020 gestegen t.o.v. 2019, en vergelijkbaar met de twee jaren daarvoor. Met het eerste bloedonderzoek zijn minimaal 293 klinisch relevante IEA aangetoond in 2020.

Algemeen

De aanlevering van een BSN draagt bij aan de vermindering van het aantal dubbele registraties van een zwangerschap. Elektronische aanlevering van uitslagen door de laboratoria leidt tot een steeds betere en completere registratie van de gegevens.

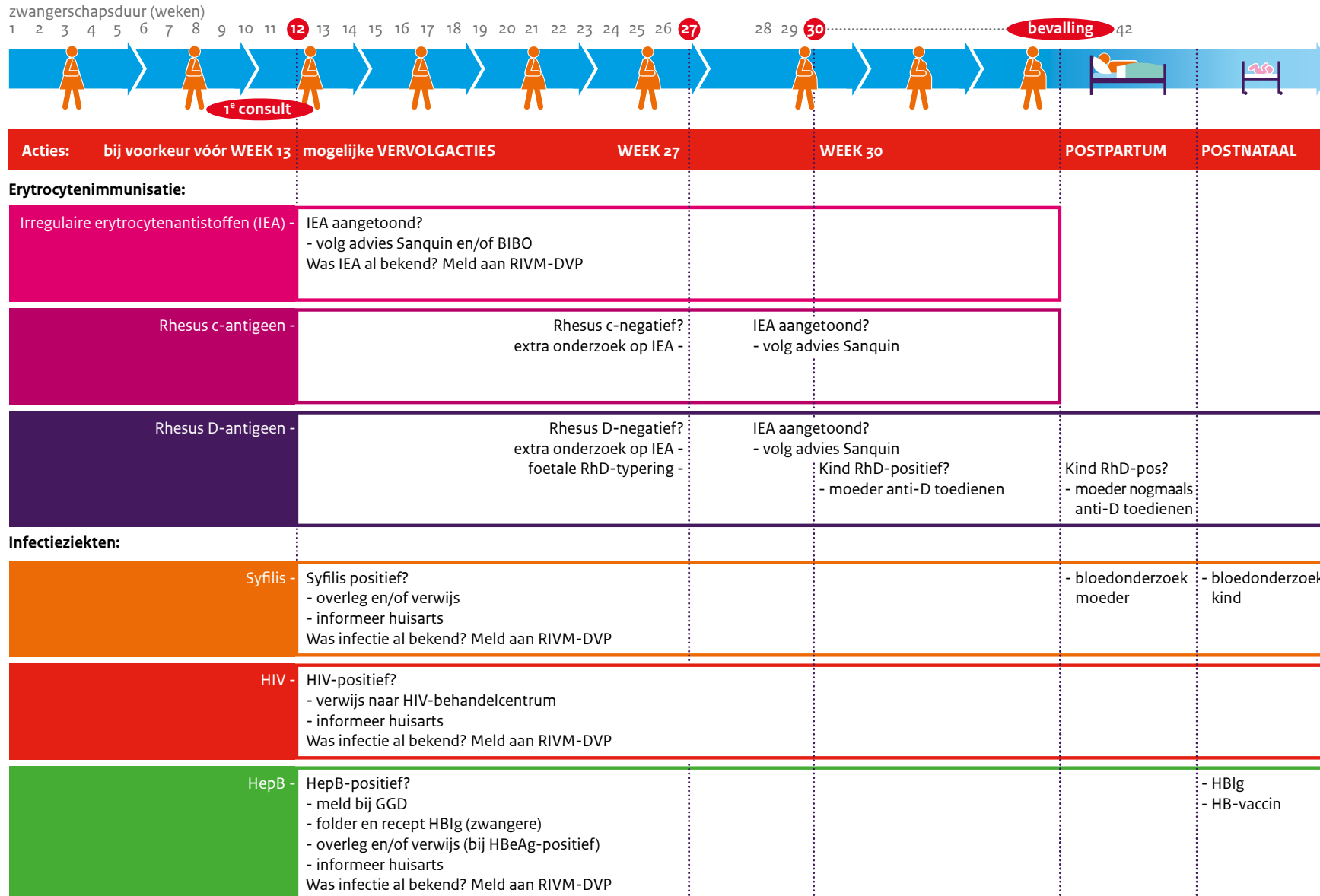
- Het aantal eerste bloedonderzoeken waarbij het BSN wordt aangeleverd is 95,8% in 2020.
- Net als in 2018 en 2019 is in 2020 99% van de uitslagen van het eerste bloedonderzoek elektronisch aangeleverd, door 99% van alle laboratoria.
- Ook doorgifte van een definitieve conclusie per infectieziekte is bijna volledig. In 2020 was 99,2% van de eerste bloedonderzoeken voorzien van deze zogenaamde labconclusie (van 2011 t/m 2014 resp. 15%, 35%, 79% en 95%, en sindsdien stabiel op 98-99%).

Berekeningen

De wijze waarop de indicatoren voor de PSIE worden berekend staan beschreven in het datavalidatieprotocol [23].

- Bij de berekening van **volledigheid** wordt uitgegaan van het aantal vrouwen waarvoor een uitslag of toediening is geregistreerd, ook als de uitslag zelf niet duidelijk is (bijv. dubieus).
- Bij de berekening van de **prevalentie** wordt uitgegaan van de labconclusie. Als deze ontbreekt dan wordt uitgegaan van de onderliggende laboratoriumuitslagen. Bij syfilis wordt een positieve labconclusie nog door medisch adviseurs van DVP gecontroleerd.
- De **dekkingsgraad** wordt geschat door het aantal door het RIVM-DVP geregistreerde zwangerschappen in de peilperiode te delen door het aantal (door CBS geregistreerde) levendgeborenen in de periode van een half jaar na de peilperiode. Aangenomen wordt dan dat de bevalling een half jaar na het eerste bloedonderzoek is. Vervolgens worden teller en noemer gecorrigeerd, om het werkelijke aantal gescreenden en zwangeren te schatten (zie voetnoot tabel 1 en [23]).

TIJDLIJN procedures PSIE-programma uitvoering bloedonderzoek zwangeren



Overige indicatoren

Voor de monitoring van de PSIE is een indicatorenset opgesteld, en hier gebruikt [23, 24]. De informatie voor enkele indicatoren staat niet in Praeventis, maar komt uit andere registraties:

- Voor de indicatoren over zwangerschapsuitkomst wordt informatie over congenitale syfilis en HIV uit andere registraties opgevraagd.
- Tot mei 2011 onderzocht het RIVM in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma of de immunisatie van kinderen van moeders met hepatitis B voldoende bescherming biedt tegen infectie. Er werden gemiddeld twee doorbraakinfecties per geboortjaar gevonden. In de periode daarna verliep de serologische controle via de huisarts. Er zijn sindsdien tot 2019 in totaal slechts twee doorbraakinfecties geregistreerd (RIVM, Osiris, maart 2021). Het is onduidelijk of dit lage aantal veroorzaakt wordt door betere behandeling van hepatitis B tijdens de zwangerschap of door ontbrekende serologische controles. Sinds 2019 is de werkwijze rond de serologische controle verbeterd, waardoor het percentage kinderen met een bij het RIVM bekende uitslag is gestegen van 44% in 2018 naar 71% in 2019 en 69% in 2020. Er is sindsdien in 2019 één doorbraakinfectie gemeld, bij een kind geboren in 2017. Verder zijn de kinderen goed gevaccineerd. Enkele kinderen met een te lage antistoftiter krijgen een extra serie vaccinaties.

Gegevensdoorgifte

De PSIE-gegevens (zie draaiboek PSIE [25]) worden door verloskundig zorgverleners en laboratoria aan RIVM-DVP (Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's) doorgegeven. De gegevens worden geregistreerd in een landelijk elektronisch informatiesysteem (Praeventis). De verwerking van de gegevens uit Praeventis voor de procesmonitor PSIE wordt beschreven in het TNO-rapport "Procesmonitoring prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie 2009-2011" [4] en in het datavalidatieprotocol voor de PSIE [23]. Tot de monitor over 2016 werden gepseudonimiseerde individuele data van zwangeren aan TNO geleverd. In verband met de gewijzigde privacy-wetgeving (AVG) worden vanaf de monitor over 2016 gegevens op geaggregeerd niveau aangeleverd.

Optimalisering registratieproces

De monitor over 2020 laat zien dat de PSIE-registratie op een hoog niveau zit. Punten waar extra aandacht aan wordt besteed of waar nog verbetering mogelijk is:

Verloskundig zorgverlener - DVP

- Aanleveren van correcte gegevens en van complete gegevens (BSN, aanvragende verloskundig zorgverlener, meerlingzwangerschap). Het aanleveren van de juiste à terme datum behoeft extra aandacht. Nalevering is noodzakelijk als deze datum op het moment van bloedafname nog niet bekend is.
- Ook wijzigingen in gegevens van zwangere (verhuizing, verlies van de zwangerschap, herziening van à terme datum) moeten doorgegeven worden.
- RIVM-DVP blijft rappelleren op ontbrekende gegevens bij aanlevering. Daarnaast verstuurt DVP een brief naar de VKZ met het verzoek de verwijzing naar specialistische zorg bij hepatitis B door te geven, en ook aan te geven of HIV of hepatitis B bij zwangeren al voor de screening bekend was.
- Sinds 2019 is er voor verloskundig zorgverleners ook de mogelijkheid om digitaal contact op te nemen met RIVM-DVP om wijzigingen of andere informatie door te geven. Dit kan via het e-mailadres: dvpzuid.psie@rivm.nl.

Laboratorium - DVP

- Labconclusie trekken volgens de richtlijnen voor de PSIE-screening. Met name bij syfilis wordt nog vaak een positieve conclusie doorgegeven terwijl er geen risico op infectie voor het kind is (82 positieve conclusies in 2020, terwijl bij navraag slechts 21 zwangeren werkelijk positief bleken te zijn).
- Centrale uitvoering van specificatieonderzoek door de expertisecentra Sanquin of BIBO.
- Elektronische aanlevering gegevens (in 2020 99,2%), inclusief labconclusie (in 2020 99,2%). Op termijn zal dit 100% moeten zijn.

DVP

- DVP voert een maandelijks monitor uit voor het verbeteren van het registratieproces. Hierdoor worden ontbrekende gegevens en inconsistenties in de data opgemerkt, en kan sneller actie worden ondernomen ter verbetering van de uitvoering en registratie van de PSIE.
- In de afgelopen periode heeft DVP diverse onderzoeken uitgevoerd om oorzaken van ontbrekende uitslagen of toedieningen in Praeventis te achterhalen. In de meeste gevallen was het mogelijk aanpassingen in de interne en externe processen door te voeren waardoor de kwaliteit van de registratie verbeterd is of wordt.

Referenties

- [1] **Sensitivity of fetal RHD screening for safe guidance of targeted anti-D immunoglobulin prophylaxis: prospective cohort study of a nationwide programme in the Netherlands.** M. de Haas, F. Thurik, C.P.B. van der Ploeg, B. Veldhuisen, H. Hirschberg, A. Ait Soussan, H. Woortmeijer, F. Abbink, G.C.M.L. Page-Christiaens, P. G. Scheffer, C. E. van der Schoot. *BMJ* 2016;355:i5789
- [2] **Landelijke evaluatie van de wijzigingen in het bevolkingsonderzoek PSIE per 1 juli 2011. Deelrapport 1: Accuratesse van de foetale Rhesus(D)-typering.** TNO-rapport TNO/CH 2012 R11036. C.P.B. van der Ploeg, D.A. Verlinden, C.I. Lanting, M. de Haas
- [3] **Prenatale Screening op Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie is uitgebreid met foetale RhD-typering.** C.P.B. van der Ploeg, H.J.H.B Hirschberg, M. de Haas, F. Abbink. *Ned Tijdschr Geneeskunde* 2015;159: A8315
- [4] **Procesmonitoring prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie 2009-2011;** TNO-rapport TNO/CH 2012 R10893. C.P.B. van der Ploeg, S.M. van der Pal, H.B.M. van Gameren-Oosterom, P. Oomen
- [5-12] **Procesmonitors PSIE over de jaren 2011 t/m 2018.** RIVM/TNO: zie [Monitoring | Prenatale en neonatale screeningen \(pns.nl\)](#)
- [13] **Procesmonitor 2019 PSIE.** RIVM/TNO 2019. C.P.B. van der Ploeg, P. Oomen, M. van Lent.
- [14] **Afschalen prenatale zorg en prenatale diagnostiek ten tijde van COVID-19.** NVOG in afstemming met KNOV, 2020.
- [15] **De screening op down-, edwards- en patauïndroom en de 20 weken echo. Monitor 2020.** J. Liefers, F. Atsma. IQ healthcare, 2021, en persoonlijke communicatie.
- [16] **Onderzoek naar ontbrekende anti-D en foetale RhD-typeringen in 2018.** TNO-rapport TNO 2020 R10905. K. Vos, C.P.B. van der Ploeg
- [17] **Onderzoek naar ontbrekende uitslagen antigenen vader.** RIVM-verslag 2.4 (intern document), 19 febr 2020. K. Vos, Y. Wijnands, N. Awakty, N. Nutma
- [18] **Evaluating progress towards triple elimination of mother-to-child transmission of HIV, syphilis and hepatitis B in the Netherlands.** M. Visser, C.P.B. van der Ploeg, C. Smit, C.W.P.M. Hukkelhoven, F. Abbink, B.H.B. van Benthem, E.L.M. op de Coul. *BMC Public Health* (2019) 19:353 <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6668-6>
- [19] **Checklist PSIE voor laboratoria | Prenatale en neonatale screeningen (pns.nl)**
- [20] **Steekproefonderzoek naar de volledigheid van de uitvoering van de foetale RhD-typering en de postnatale anti-D-toediening.** TNO-rapport TNO/CH 2015 R10530. C.P.B. van der Ploeg, Y. Schönbeck, H. Hirschberg, H. Woortmeijer, M. de Haas
- [21] **Onderzoek naar ontbrekende IEA-specificaties na positieve 12W-screening.** RIVM intern rapport, april 2021. M. van Lent, N. Awakty, M. van den Broek, M. Fitters, C.P.B. van der Ploeg.
- [22] **Richtlijn Bloedtransfusie.** CBO. 2011.
- [23] **Datavalidatieprotocol voor de PSIE-monitor en -evaluatie vanaf 2020.** TNO-rapport TNO 2022 R10847. C.P.B. van der Ploeg, P.J. Oomen.
- [24] **Indicatoren en minimale gegevensset PSIE - Aangepast voor c-typering en foetale RhD-typering.** TNO-rapport TNO/CH 2011.010. C.P.B. van der Ploeg
- [25] **Draaiboek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie.** RIVM. April 2021, www.draaiboekpsie.nl

Meer informatie?

De digitale versie van het draaiboek vindt u op: www.draaiboekpsie.nl

Juridische informatie vindt u op: www.rivm.nl/bevolkingsonderzoeken-en-screeningen/juridische-informatie-screeningen-bij-zwangeren-en-pasgeborenen

Informatiematerialen en checklists zijn te bestellen via [PNS Producten voor professionals - Folders en producten pre- en neonatale screeningen \(xerox.nl\)](#)

Checklists zijn te downloaden via www.pns.nl/bloedonderzoek-zwangeren/professionals/draaiboek

U herkent de bevolkingsonderzoeken aan dit logo:

bevolkingsonderzoek



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

TNO innovation
for life

juni 2022