

TNO-rapport**TNO/CH 2012 R10893****Procesmonitoring prenatale screening
infectieziekten en erythrocytenimmunisatie
2009-2011****Behavioural and Societal
Sciences**Wassenaarseweg 56
2333 AL Leiden
Postbus 2215
2301 CE Leidenwww.tno.nl

T +31 88 866 90 00

F +31 88 866 06 10

infodesk@tno.nl

Datum	December 2012
Auteur(s)	C.P.B. van der Ploeg S.M. van der Pal H.B.M. van Gameren-Oosterom P. Oomen
Aantal pagina's	96 (incl. bijlagen)
Aantal bijlagen	3
Opdrachtgever	RIVM
Projectnummer	051.01745/01.01

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, foto-kopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd uitgebracht, wordt voor de rechten en verplichtingen van opdrachtgever en opdrachtnemer verwezen naar de Algemene Voorwaarden voor opdrachten aan TNO, dan wel de betreffende terzake tussen de partijen gesloten overeenkomst.

Het ter inzage geven van het TNO-rapport aan direct belang-hebbenden is toegestaan.

Samenvatting

De Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE) is een landelijk bevolkingsonderzoek waarbij een zwangere vrouw in het eerste verloskundig consult een bloedonderzoek aangeboden krijgt. Het bloed wordt gescreend op hepatitis B (hepB), syfilis (lues), HIV, Rhesus (D)-antigeen, irregulaire erythrocyten antistoffen (IEA) en sinds 1 juli 2011 ook op Rhesus (c)-antigeen. Na de eerste bloedafname kunnen er binnen het bevolkingsonderzoek verschillende vervolggacties in gang gezet worden als de resultaten daartoe aanleiding geven. Het bevolkingsonderzoek heeft als doel hepatitis B- en HIV-dragerschap, congenitale syfilis en hemolytische ziekten van de foetus en/of de pasgeborene te voorkomen. Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek is verantwoordelijk voor de landelijke coördinatie van dit bevolkingsonderzoek.

Tijdens de peilperioden voor deze monitor (juli 2009-2011) gold versie 2.0 van het draaiboek PSIE (RIVM, 2008). In het draaiboek staan afspraken voor de uitvoerenden van de PSIE over uit te voeren taken, wie deze taken uitvoeren, en de wijze van taakuitvoering.

Methodes

In de huidige rapportage worden de resultaten van een procesmonitoring over de perioden juli 2009 tot juli 2010 (2009/10) en juli 2010 tot juli 2011 (2010/11) beschreven.

De PSIE-gegevens worden door verloskundig hulpverleners (VKH) en laboratoria aan het RIVM-RCP (Regionale Coördinatie Programma's) doorgegeven. De gegevens worden geregistreerd in een landelijk elektronisch informatiesysteem (Præventis). De monitoring gebeurt op basis van door het RCP aangeleverde geaggregeerde gegevens. Bij een positieve eerste uitslag van een bloedonderzoek wordt via extra testen confirmatieonderzoek verricht om na te gaan of de zwangere werkelijk positief is.

Dekkingsgraad

De dekkingsgraad van de PSIE bij zwangeren wordt geschat op 102% in 2010/11, net als de jaren ervoor vanaf 2008, op basis van de verhouding tussen het aantal geregistreerde zwangerschappen en het aantal levend geboren. Een percentage hoger dan 100% wordt veroorzaakt door onzekerheden omtrent het aantal zwangerschapsafbrekingen, meerlingzwangerschappen en onnauwkeurigheden in de registratie (dubbelen). Ondanks deze onzekerheden blijkt uit het resultaat dat de dekkingsgraad van de PSIE voor de totale groep zwangeren hoog is. De gerapporteerde dekkingsgraad is sinds 2005/6 stabiel op een hoog niveau van meer dan 99%.

Prevalentieschattingen

De prevalentieschattingen op basis van de uitslagen van het eerste bloedonderzoek zijn:

- Hepatitis B: 0,31 - 0,33%
- Syfilis: 0,12% - 0,16%, echter nauwkeuriger beoordeling van degenen met positieve uitslag wees uit dat de prevalentie van actieve syfilis veel lager is (zie 3.3.2).
- HIV: 0,05% - 0,07%

- IEA: 0,64% - 0,86%, deze schattingen betreffen al dan niet potentieel klinisch relevante IEA.
- Rhesus (D)-negatief: 14,3 - 14,4%

Volledigheid registratie

Weigering van het PSIE bevolkingsonderzoek komt nauwelijks voor. Alleen voor HIV wordt soms geweigerd, maar dit neemt de laatste jaren af (van 239 keer in 2008/9 tot 107 keer in 2010/11). Er is een daling te zien in het percentage onbekende uitslagen bij het eerste bloedonderzoek, zowel voor de eerste uitslag (in 2010/11 0,2-0,4%) als voor het confirmatie-onderzoek (1-6%). Alleen de registratie van de IEA-typering, waarin onderzocht wordt of de bij het eerste bloedonderzoek ontdekte IEA potentieel klinisch relevant zijn, ontbreekt nog vaak (18%) en behoeft verbetering. Dit geldt ook voor de onderzoeken vanwege IEA bij de vader die soms nodig zijn. De manier waarop de RCP's uitslagen over IEA moeten registreren behoeft ook verduidelijking en verbetering, want een deel van de geregistreerde uitslagen komt niet in de tellingen voor doordat uitslagen niet zijn ingevuld.¹ Ook de registratie van de vervolgstappen bij RhD-negatieve zwangeren wordt steeds vollediger: bij 91-92% zijn de uitslagen van het 30^e week (of 27^e week) onderzoek bekend (dit was 87% in de vorige monitor), en bij 88-91% de RhD-typeringen van het kind (navelstrengbloedonderzoek of foetale typering) (was 78%). Verder zijn 93-96% van de benodigde antenatale en 95-96% van de benodigde postnatale anti-D-toedieningen geregistreerd (was 88% (ante) en 92% (post)).

Duidelijk is dat de registratie in het algemeen steeds vollediger wordt. De acties van de RCP's om ontbrekende uitslagen of toedieningen alsnog op te vragen hebben tot deze verbeteringen bijgedragen.

Tijdigheid PSIE

Het eerste bloedonderzoek is bij 80% van de zwangeren vóór week 13 verricht en bij 89% vóór week 15. Dit is een lichte verbetering sinds de vorige rapportage (nu 1-2% hoger). Bij syfilis- en HIV-positieve zwangeren wordt het eerste bloedonderzoek minder tijdig uitgevoerd (syfilis 81% en HIV 84% vóór week 15). Als deze vrouwen werkelijk syfilis-positief blijken te zijn, hebben hun kinderen – doordat interventies pas laat ingezet kunnen worden – een verhoogde kans op congenitale syfilis. Ook bij HIV is het in sommige gevallen nodig behandeling van de zwangere al in te zetten in week 12 van de zwangerschap. Bij de tijdigheid van het eerste bloedonderzoek onder alle zwangeren is er grote regionale variatie, van 7% late screenings (vanaf week 15) in Utrecht en Limburg tot 17% in Rotterdam in 2010/11.

De tijdigheid van de uitvoering van de vervolgstappen rond week 30 bij RhD-negatieve zwangeren is vergelijkbaar gebleven: 92% van de 30^e week onderzoeken werd tijdig uitgevoerd, en 90-91% van de antenatale anti-D-toedieningen (in week 28-32). Na de geboorte is 97-98% van de toegediende postnatale anti-D binnen 48 uur na de geboorte gegeven, dit is een verbetering ten opzichte van 2008/9 (96%).

We kunnen concluderen dat het eerste bloedonderzoek en de vervolgstappen van de PSIE over het algemeen tijdig worden uitgevoerd.

¹ Bijvoorbeeld voor de telling van IEA-typeringen wordt geselecteerd op zwangeren met een positief eerste bloedonderzoek voor IEA, als de eerste uitslag niet is ingevuld wordt ook de typering niet meegeteld.

Regionale verschillen

Net als in de vorige monitor, zijn er aanzienlijke verschillen in de resultaten tussen de verschillende RCP-regio's, zowel wat betreft volledigheid van de gegevens als wat betreft de uitslagen (bijlage B). Regionale variatie in de volledigheid van de uitvoering van de PSIE of in de prevalentie bij zwangeren is mogelijk. De registratie varieert echter soms zo sterk tussen regio's dat we denken aan verschillen in de methode van registratie, bijvoorbeeld door verschillen in aanlevering door de regionale laboratoria of verschillen tussen de regionale RIVM-RCP's in het registreren van de PSIE-gegevens.

Aanvullende analyses

Binnen deze monitor zijn enkele aanvullende analyses uitgevoerd betreffende de compleetheid van het aanleveren van het BurgerServiceNummer (BSN) en een eenduidige conclusie per aandoening vanuit de laboratoria. Ook zijn de resultaten uitgesplitst naar type hulpverlener. In het laatste jaar werd bij 51% van de zwangeren een BSN geregistreerd, een sterke stijging t.o.v. het jaar ervoor (38%). Er is een zeer grote variatie tussen regio's (9% tot 96%). In 2010/11 is bij 2%-3% van de bloedonderzoeken een labconclusie aangeleverd, dit is een stijging t.o.v. het jaar ervoor (1,5%), maar nog zeer laag.

Bij minimaal 0,6% van alle zwangeren is het eerste bloedonderzoek dubbel geregistreerd. Het type hulpverlener is vaak bij beide onderzoeken een verloskundige, en ook regelmatig wordt een onderzoek eerst door een verloskundige en vervolgens door een gynaecoloog aangevraagd. Daarnaast zijn verlate eerste bloedonderzoeken en 30^e week onderzoeken vaker door gynaecologen uit het ziekenhuis dan door verloskundigen aangevraagd.

Nieuwe ontwikkelingen en aanbevelingen

Op basis van eerdere aanbevelingen zijn vanaf 2009 een groot aantal ontwikkelingen in gang gezet door het RIVM-CvB en het RIVM-RCP, om de gegevensaanvoer vollediger, duidelijker en meer uniform te maken, en om de registratie in Præventis en de evaluatie van de PSIE verder te verbeteren. Positieve gevolgen hiervan zijn bijvoorbeeld dat de registratie van de PSIE steeds vollediger wordt. De nieuwe ontwikkelingen en aanbevelingen zijn beschreven in 4.2 en 4.3.

Aanbevelingen om de registratie betrouwbaarder te maken betreffen onder andere de verdere ontwikkeling en implementatie van het elektronische berichtverkeer van laboratoria en VKH naar Præventis. Daarnaast wordt aanbevolen om niet alleen de afzonderlijke testresultaten, maar vooral de conclusie voor hepatitis B, syfilis en HIV door het laboratorium te laten aanleveren, conform de instructies in de sinds 1 juli 2011 in gebruik genomen Checklist voor laboratoria. Onderzoek naar de bekendheid met deze checklist en de naleving hiervan is wenselijk. Verder bevelen we aan vanuit het RCP navraag te doen als het laboratorium deze labconclusie niet heeft doorgegeven.

De analyses van 30^e week onderzoeken en IEA-vervolgonderzoeken op basis van de registratie door het RCP levert resultaten op die op sommige punten ongeloofwaardig zijn. We bevelen aan om geregeld tellingen van Sanquin en BIBO op te vragen, en de registratie te controleren. Sinds april 2011 levert Sanquin de uitslagen elektronisch aan. De elektronische verwerking van het labbericht van Sanquin kan helpen om deze lastige gegevens op de juiste wijze (waaronder ook consistent en uniform) te registreren.

Het BurgerServiceNummer (BSN) van de zwangere wordt steeds vaker maar nog lang niet bij elke gegevensaanlevering meegeleverd. Acties om dit verder te verbeteren zijn nog nodig. Ook adviseren we de al ontwikkelde gebruikersinstructies m.b.t. de PSIE-registratie in Præventis voor het RCP aan te vullen met o.a. instructies voor het navragen van ontbrekende gegevens, en beter te implementeren. Om de uniformiteit van de werkwijze rondom de registratie van de PSIE-gegevens bij de verschillende RCP-regio's te bevorderen bevelen we ook aan dat de RCP-medewerkers af en toe op een ander regiokantoor meekijken en meewerken. Deze aanbeveling is echter ingehaald door het plan van het RCP om de PSIE-registratie in 2013 op één RCP te gaan verzorgen. Een aandachtspunt is de toegenomen complexiteit van het PSIE-deel van Præventis, waardoor het ingewikkeld is in gebruik en lastig probleemloos aan te passen wanneer wijziging van de software nodig is. Vereenvoudiging van de structuur is wenselijk. De uitvoering van de PSIE kan variëren afhankelijk van het type verloskundig hulpverlener: 1^e lijns verloskundige, 2^e lijns verloskundige, gynaecoloog of verloskundig actieve huisarts. Om dit te kunnen onderzoeken wordt in Præventis het type VKH bij elk onderzoek of anti-D toediening geregistreerd. De codering maakt echter nog geen onderscheid tussen 1^e en 2^e lijns verloskundigen, en bevat ook nog onduidelijkheden. We bevelen aan dit aan te passen, zodat eventuele knelpunten in de uitvoering van de PSIE bij bepaalde typen VKH ontdekt en opgelost kunnen worden.

Nederland heeft een vrij volledige registratie van de uitslagen en toedieningen binnen het bevolkingsonderzoek PSIE, iets wat in veel andere Europese landen niet het geval is. In het draaiboek PSIE 2.0 is afgesproken om te registreren of een hepatitis B-, syfilis- of HIV-infectie nieuw ontdekt is of dat de zwangere er al bekend mee was, en in het nieuwe draaiboek (3.0, juli 2011) is ook afgesproken om de overdracht naar de zorg te registreren. De opbrengst van de screening kan dan nog beter bepaald worden. We bevelen aan Præventis en Præmis geschikt te maken voor registratie van deze gegevens en deze gegevens na te vragen als ze ontbreken.

De registratie van uitslagen en toedieningen in Præventis is steeds vollediger (90% of meer, alleen de IEA-registratie blijft achter). Echter, de volledigheid van de uitvoering van de PSIE kan nog niet precies bepaald worden, omdat het bij ontbrekende gegevens onbekend is of het onderdeel niet is uitgevoerd of niet is geregistreerd. Dit zou onderzocht kunnen worden door bij een beperkt aantal zwangeren met incomplete gegevens bij de VKH na te gaan of de ontbrekende vervolgstap toch is uitgevoerd. Hierbij kan gelijk worden nagegaan hoe het komt dat gegevens niet in Præventis geregistreerd zijn, ter toekomstige verbetering van de registratie. Het is wenselijk om de monitoring standaard uit te breiden met dit aanvullend onderzoek wanneer de volledigheid van een vervolgstap onder een nader te bepalen percentage komt.

De tijdigheid van de uitvoering van de PSIE-onderdelen is in het algemeen iets verbeterd, maar van de HIV- /syfilis-positieve zwangeren blijft een deel te laat komen voor het eerste bloedonderzoek. Daarom is het van belang om bij VKH én zwangeren te blijven benadrukken dat het eerste bloedonderzoek bij voorkeur vóór of in week 12 verricht moet worden. Deze informatie kan bijvoorbeeld tijdens een kinderwensspreekuur worden gegeven.

Indicatoren voor monitoring, evaluatie en kwaliteitsborging van de PSIE

TNO heeft in opdracht van het RIVM en in samenspraak met de uitvoerenden van de PSIE een indicatorenset opgesteld voor de PSIE (Van der Ploeg, 2008a). Met deze indicatoren kan de uitvoering van de PSIE in kaart worden gebracht. Op basis van de in dit rapport vermelde resultaten en aanvullende gegevens verkregen van het RIVM/Cib, zijn de indicatoren uitgerekend voor de peilperioden 2010/11 en 2009/10. Voor interpretatie van de percentages is het nodig om ook hoofdstuk 3 van dit rapport te lezen.

	Naam indicator	Globale definitie (x 100%)	Landelijk (%) 2010/11	Landelijk (%) 2009/10
1a	Opkomst: gescreend	(Aantal gescreenden) / aantal zwangeren	102 (schatting)	102 (schatting)
1b	Opkomst: weigeringen	(Aantal weigeringen) / aantal zwangeren	0,1 voor HIV, verder 0,0%	0,1 voor HIV, verder 0,0%
2a	Tijdigheid eerste screening (alle zwangeren) (tabel 2)	(Aantal gescreenden vóór week 13) / aantal gescreenden	79,6	78,4
2b	Tijdigheid eerste screening (syfilis-positieve zwangeren) (tabel 2)	(Aantal syfilis-positieve gescreenden vóór week 13) / aantal syfilis-positieve gescreenden	72,1 (207/287)	67,2 (201/299)
2c	Tijdigheid eerste screening (HIV-positieve zwangeren) (tabel 2)	(Aantal HIV-positieve gescreenden vóór week 13) / aantal HIV-positieve gescreenden	75,9 (180/237)	70,3 (156/222)
3a1	Prevalentie hepB (tabel 3b)	(Aantal zwangeren met positieve hepB-uitslag na confirmatieonderzoek) / aantal gescreenden	0,33	0,31
3a2	Nieuw ontdekte hepB	(Aantal zwangeren met positieve hepB-uitslag na confirmatieonderzoek, bij wie het dragerschap nog niet bekend was) / aantal gescreenden	Geen data	Geen data
3b1	Prevalentie syfilis (tabel 3b)	(Aantal zwangeren met positieve syfilis-uitslag na confirmatieonderzoek) / aantal gescreenden	< 0,12-0,13* *	< 0,15-0,16*
3b2	Prevalentie syfilis (actief)	(Aantal zwangeren met positieve syfilis-uitslag na confirmatieonderzoek met vermoeden van actieve syfilis-infectie) / aantal gescreenden	Geen data	Geen data

* Op basis van uitslagen eerste bloedonderzoek en confirmatie-onderzoek in Præventis, echter nadere analyse van degenen met positieve uitslag wees uit dat de prevalentie van actieve syfilis veel lager is (zie 3.3.2 en bijlage C)

	Naam indicator	Globale definitie (x 100%)	Landelijk (%) 2010/11	Landelijk (%) 2009/10
3c1	Prevalentie HIV (tabel 3b)	(Aantal zwangeren met positieve HIV-uitslag na confirmatie-onderzoek) / aantal gescreenden	0,05-0,06	0,06-0,07
3c2	Nieuw ontdekte HIV	(Aantal zwangeren met positieve HIV-uitslag na confirmatie-onderzoek, bij wie het drager-schap nog niet bekend was) / aantal gescreenden	Geen data	Geen data
3d	Prevalentie RhD-negatief (tabel 3a)	(Aantal RhD-negatieve zwangeren o.b.v. uitslag eerste bloedonderzoek) / aantal gescreenden	14,4	14,3
3e1	Prevalentie potentieel klinisch relevante IEA	(Aantal zwangeren met een potentieel klinisch relevante IEA) / aantal gescreenden	0,47-0,66 ²	0,50-0,70 ²
3e2	Nieuw ontdekte IEA	(Aantal zwangeren met een potentieel klinisch relevante IEA, bij wie het dragerschap nog niet bekend was) / aantal gescreenden	Geen data	Geen data
3f	Prevalentie klinisch relevante IEA	(Aantal zwangeren met een klinisch relevante IEA) / aantal gescreenden	0,11-0,58 ³	0,16-0,68 ³
4a1	Volledigheid behandeling syfilis	Aantal zwangeren met positieve syfilis-uitslag na confirmatie-onderzoek dat antibiotica toegediend heeft gekregen) / aantal positieven na confirmatie-onderzoek	Geen data	Geen data
4a2	Tijdigheid behandeling syfilis	(Aantal zwangeren met positieve syfilis-uitslag na confirmatie-onderzoek dat voor week 15 1 ^e antibiotica toegediend heeft gekregen) / aantal positieven na confirmatie-onderzoek	Geen data	Geen data

² Berekening minimum-waarde van de prevalentie van potentieel klinisch relevante IEA in 2010/11: 864 zwangeren met typering potentieel klinische relevant (tabel 3c) / 182.835 zwangeren = 0,47%. Berekening maximum-waarde van de prevalentie van potentieel klinisch relevante IEA in 2010/11: maximaal 1.722 – 237 (negatieve typering) – 283 (niet klinisch relevante IEA) = 1.202 zwangeren kunnen een potentieel klinische relevant IEA hebben, dit is 0,66% van 182.835 zwangeren.

³ De spreiding is groot omdat vervolgonderzoek bij de vader vaak niet is geregistreerd. Berekening minimum-waarde van de prevalentie van klinisch relevante IEA in 2010/11 (d.w.z. antigen is bij vader aanwezig): 194 vaders bij wie het antigen is gevonden (tabel 3c) / 182.835 zwangeren = 0,11%.

Berekening maximum-waarde van de prevalentie van klinisch relevante IEA in 2010/11 (d.w.z. het antigen zou aanwezig kunnen zijn bij de vader): maximaal 1.202 zwangeren kunnen een potentieel klinische relevant IEA hebben (zie voetnoot hierboven). Bij 341-194=147 vaders is bepaald dat zij het antigen niet hebben (tabel 3c). Maximaal 1.202-147=1.055 zwangeren kunnen dus een klinische relevant IEA hebben, dit is 0,58% van 182.835 zwangeren. De spreiding is groot (0,11-0,58%) omdat vervolgonderzoek bij de vader vaak niet is geregistreerd.

	Naam indicator	Globale definitie (x 100%)	Landelijk (%) 2010/11	Landelijk (%) 2009/10
4b	Tijdigheid verwijzing naar tweede lijn (HIV)	(Aantal zwangeren met positieve HIV-uitslag na confirm. onderzoek dat 2 weken na de uitslag bij HIV-specialist is) / aantal positieven na confirmatieonderzoek	Geen data	Geen data
5	Volledigheid 30 ^e week onderzoek (tabel 4b)	(Aantal RhD-negatieve zwangeren met uitslag 30 ^e week onderzoek) / aantal RhD-negatieve zwangeren (x 100%)	92	91
6	Tijdigheid 30 ^e week onderzoek (tabel 4a)	(Aantal RhD-negatieve zwangeren met testdatum 30 ^e week onderzoek in week 28 t/m 32) / aantal RhD-negatieve zwangeren met uitslag 30 ^e week onderzoek	79	92
7	Incidentie klinisch relevante IEA n.a.v. 30 ^e week onderzoek	(Aantal RhD-negatieve zwangeren met een potentieel klinisch relevante IEA in week 30, die bij het eerste bloedonderzoek niet aanwezig was) / aantal RhD-negatieve zwangeren met uitslag 30 ^e week onderzoek	Data niet interpreteerbaar	Data niet interpreteerbaar
8a	Volledigheid behandeling met immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren (antenataal) (tabel 5b)	(Aantal RhD-negatieve zwangeren met antenatale anti-D-Ig-toediening) / aantal RhD-negatieve zwangeren	96 (van alle RhD-negatieven met positieve of onbekende uitslag foetale typering)	93 (van alle RhD-negatieven)
8b	Volledigheid behandeling met immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren (postnataal) (tabel 7a)	(Aantal RhD-negatieve zwangeren met RhD-positief kind (o.b.v. navelstrengbloeduitslag of foetale typering) en postnatale anti-D-Ig-toediening) / aantal RhD-negatieve zwangeren met RhD-positief kind	95	96
9a	Tijdigheid behandeling met immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren (antenataal) (tabel 5c)	(Aantal RhD-negatieve zwangeren met antenatale anti-D-Ig-toediening vóór week 30 dag 6) / aantal RhD-negatieve zwangeren met pariteit 0 en antenatale anti-D-Ig-toediening	73	73
9b	Tijdigheid behandeling met immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren (postnataal) (tabel 7b)	(Aantal RhD-negatieve zwangeren met RhD-positief kind en postnatale anti-D-Ig-toediening binnen 48 uur na geboorte / aantal RhD-negatieve zwangeren met RhD-positief kind en postnatale anti-D-Ig-toediening	98-99 (o.b.v. datum toediening; tijdstip wordt nog niet geregistreerd)	97-98 (o.b.v. datum toediening; tijdstip wordt nog niet geregistreerd)

	Naam indicator	Globale definitie (x 100%)	Landelijk (%) 2010/11	Landelijk (%) 2009/10
10a	Onterechte antenatale toediening van anti-D-immunoglobulinen	(Aantal RhD-positieve zwangeren met antenatale anti-D-Ig-toediening) / aantal RhD-positieve zwangeren	Het onterecht toedienen van antenatale anti-D bij zwangeren die volgens het eerste bloedonderzoek RhD-positief zijn, kwam in de vorige peilperioden nauwelijks voor. Er is geen reden aan te nemen dat dit nu anders is. Daarom is dit onderdeel ditmaal niet onderzocht.	
10b	Onterechte postnatale toediening van anti-D-immunoglobulinen (alinea 3.7.2)	1. (Aantal RhD-negatieve zwangeren met RhD-negatief kind en postnatale anti-D-Ig-toediening) / aantal RhD-negatieve zwangeren met RhD-negatief kind	1,6	2,3
		2. (Aantal RhD-positieve zwangeren met postnatale anti-D-Ig-toediening) / aantal RhD-positieve zwangeren	Opm bij 10a geldt ook voor postnatale anti-D	
11a	Volledigheid behandeling met immunoglobulinen bij kinderen van hepB-positieve zwangeren (tabel 8)	(Aantal kinderen van hepB (HBsAg)-positieve moeder met hepB-immunoglobuline toediening bij het kind) / aantal kinderen van hepB (HBsAg)-positieve moeder	95 (98 na correctie, zie 3.8)	94 (98 na correctie, zie 3.8)
11b	Tijdigheid behandeling met immunoglobulinen bij kinderen van hepB-positieve zwangeren (tabel 8)	1. (Aantal kinderen van hepB (HBsAg)-positieve moeder met hepB-immunoglobuline toediening bij het kind binnen 2 uur na geboorte) / aantal kinderen van hepB (HBsAg)-positieve moeder met hepB-immunoglobuline toediening	Kan niet berekend worden want tijdstip toediening en geboorte zijn niet geregistreerd	Kan niet berekend worden want tijdstip toediening en geboorte zijn niet geregistreerd
		2. Idem maar dan binnen 48 uur	98	99
12a	Zwangerschapsuitkomst bij zwangeren met syfilis	(Aantal kinderen met congenitale syfilis bij zwangeren met positieve syfilis-uitslag na confirmatieonderzoek) / aantal zwangeren met positieve syfilis-uitslag na confirmatieonderzoek	In 2011 zijn 0 kinderen met congenitale syfilis geboren (Trienekens, 2012)	In 2010 is één kind met congenitale syfilis geboren. In 2009 waren dit 0 kinderen (Trienekens, 2012).

	Naam indicator	Globale definitie (x 100%)	Landelijk (%) 2010/11	Landelijk (%) 2009/10
12b	Zwangerschapsuitkomst bij zwangeren met HIV	(Aantal kinderen met congenitale HIV bij zwangeren met positieve HIV-uitslag na confirmatieonderzoek) / aantal zwangeren met positieve HIV-uitslag na confirmatieonderzoek	0 kinderen met HIV geboren in 2011 (voorzover 3 sept 2012 bekend, data SHM) Bij 1 ^e bloedonderzoek in 2010/11 worden de kinderen ongeveer in 2011 geboren	3 kinderen met HIV geboren in 2010 (data SHM) Van geen van de moeders is de screeningsuitslag bekend bij SHM. Wel weet men dat 1 moeder al bekend met HIV was voor de geboorte, en dat 1 moeder ±1 maand na de geboorte van het kind positief werd getest.
12c	Zwangerschapsuitkomst bij zwangeren met IEA	(Bijv. aantal miskramen + ante- en perinataal overleden kinderen + kinderen met HZP (hemolytische ziekte bij de pasgeborene) bij zwangeren met klinisch relevante IEA-uitslag) / aantal zwangeren met klinisch relevante IEA-uitslag	Geen data	Geen data
13a	Bescherming hepB bij kinderen van draagsters: Volledigheid immunochemische meting	(Aantal kinderen van hepB (HBsAg)-positieve moeder met anti-HBs titerbepaling bij kind) / aantal kinderen van hepB-positieve moeder	Geen data*	Andere studie (Hahné, persoonlijke communicatie): 83% excl. Amsterdam (44/53)*
13b	Bescherming hepB bij kinderen van draagsters: immunochemisch	(Aantal kinderen van hepB (HBsAg)-positieve moeder met voldoende bescherming (anti-HBs titer bij kind na laatste vaccinatie ≥ 10 IE) / aantal kinderen van hepB-positieve moeder met anti-HBs titerbepaling bij kind	Geen data*	Andere studie (Hahné, persoonlijke communicatie): 98% excl. Amsterdam (43/44)*
13c	Bescherming hepB bij kinderen van draagsters: volledigheid meting dragerschap	(Aantal kinderen van hepB (HBsAg)-positieve moeder met HBsAg-bepaling bij kind) / aantal kinderen van hepB-positieve moeder	Geen data*	Andere studie (Hahné, persoonlijke communicatie): 83% excl. Amsterdam (44/53)*
13d	Bescherming hepB bij kinderen van draagsters: dragerschap	(Aantal kinderen van hepB (HBsAg)-positieve moeder met positieve HBsAg-bepaling bij kind) / aantal kinderen van hepB-positieve moeder met HBsAg-bepaling bij kind	Geen data*	Andere studie (Hahné, persoonlijke communicatie): 0% excl. Amsterdam (0/44)*

* De inclusie van kinderen bij het onderzoek van Hahné (indicator 13) is gestopt in de loop van het geboortecohort 2010

Inhoudsopgave

	Samenvatting	3
	Indicatoren voor monitoring, evaluatie en kwaliteitsborging van de PSIE	7
1	Inleiding.....	15
1.1	Projectbeschrijving	16
2	Methode.....	17
3	Procesmonitoring: resultaten op landelijk niveau.....	19
3.1	Dekkingsgraad.....	19
3.2	Tijdstip eerste bloedonderzoek.....	21
3.3	Uitslagen eerste bloedonderzoek en confirmatieonderzoek	22
3.4	RhD-negatieve vrouwen: 27/30 ^e week onderzoek.....	29
3.5	RhD-negatieve vrouwen: antenatale anti-D-toediening	33
3.6	RhD-negatieve vrouwen: navelstrengbloedonderzoek bij pasgeborenen.....	34
3.7	RhD-negatieve vrouwen: postnatale anti-D-toediening	35
3.8	Kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren: HBIG-toediening	36
3.9	Nieuwe analyses: BSN, labconclusies en type verloskundig hulpverlener	38
3.10	Integriteitscontrole	43
4	Conclusies en aanbevelingen	45
4.1	Conclusies	45
4.2	Ontwikkelingen	48
4.3	Aanbevelingen	50
5	Referenties	53
	Bijlage(n)	
	A Afkortingen en begrippen	
	B Procesmonitoring: extra informatie en resultaten per regio	
	C Onderzoek naar de syfilis-uitkomsten bij zwangeren in 2009-2011	

1 Inleiding

De Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE) is een landelijk bevolkingsonderzoek waarbij een zwangere vrouw in het eerste verloskundig consult bloedonderzoek aangeboden krijgt. Het bloed wordt gescreend op hepatitis B (hepB), syfilis (lues), HIV, Rhesus (D)-antigeen, irregulaire erythrocyten antistoffen (IEA) en sinds 1 juli 2011 ook op Rhesus (c)-antigeen. Na de eerste bloedafname kunnen er binnen het bevolkingsonderzoek verschillende vervolggacties in gang gezet worden als de resultaten daartoe aanleiding geven. Het bevolkingsonderzoek heeft als doel hepatitis B- en HIV-dragerschap, congenitale syfilis en hemolytische ziekten van de foetus en/of de pasgeborene te voorkomen.

Het RIVM (Centrum voor Bevolkingsonderzoek ofwel CvB) draagt zorg voor de financiering en de landelijke aansturing van dit programma voor bevolkingsonderzoek, namens het ministerie van VWS.

In het Draaiboek PSIE (RIVM, versie 3.0, juli 2011) staat het programma nader beschreven. De screening vindt plaats met behulp van bloedonderzoek na het eerste consult bij de verloskundig hulpverlener (VKH). Bij een positieve uitslag voor hepatitis B, syfilis, HIV en/of IEA wordt nader confirmatie- en specificatieonderzoek verricht. Na geboorte wordt aan het kind van een hepatitis B-positieve vrouw immunoglobuline (HBIg) en de eerste hepatitis B-vaccinatie toegediend. De toediening van de vaccinatie vindt plaats in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma en valt buiten de PSIE.

Tot 1 juli 2011 is bij de zwangeren die bij het eerste bloedonderzoek RhD-negatief blijken, in de dertigste zwangerschapsweek een extra bloedonderzoek gedaan naar RhD-antistoffen en andere IEA. Deze RhD-negatieve zwangeren krijgen tijdens de zwangerschap anti-D-immunoglobuline toegediend (een zgn. antenatale anti-D toediening). Vervolgens wordt na de bevalling bij de RhD-negatieve vrouwen het navelstrengbloed van het kind onderzocht. Als het kind RhD-positief is, krijgt de vrouw nogmaals anti-D toegediend (postnatale anti-D toediening) (Draaiboek PSIE 2.0, RIVM, 2008).

Per 1 juli 2011 is dit beleid t.a.v. Rhesus (D)-negatieve zwangeren gewijzigd. Alle Rhesus (D)-negatieve zwangeren krijgen in week 27 een foetale Rhesus (D)-typering aangeboden: DNA-onderzoek in het plasma van de moeder. Alleen RhD-negatieve vrouwen die zwanger zijn van een RhD-positief kind krijgen in week 30 antenataal anti-RhD-immunoglobuline (anti-D) toegediend. Omdat de RhD-bloedgroep bij de geboorte al bekend is, kan de navelstrengbloedbepaling vermoedelijk op termijn vervallen. Voor meerlingen blijft deze wel bestaan: het lokale laboratorium bepaalt direct na de geboorte de RhD-bloedgroep van de kinderen. Dit geldt ook als bij de geboorte geen RhD-bloedgroep bekend is van een kind van een RhD-negatieve moeder. Gedurende een evaluatieperiode van ongeveer een jaar verricht Sanquin Diagnostiek bij alle kinderen van RhD-negatieve vrouwen zowel een foetale RhD-typering als een RhD-typering van het navelstrengbloed. Na afloop van de evaluatieperiode zal de minister op basis van de resultaten een besluit nemen over het laten vervallen van de routinematige navelstrengbloed-bepaling.

VKHs en laboratoria (lab) geven de gegevens van de zwangere, de uitslagen van PSIE-bloedonderzoeken en de toedieningen van anti-D en HBIg door aan de RIVM-

RCP's (Regionale Coördinatie Programma's, voorheen entadministraties, zie begrippenlijst voor indeling naar regio), die deze gegevens registreren in een landelijk registratie systeem (Præventis). De RIVM-RCP's verzorgen naast deze registratie ook de betaling van de laboratoriumbepalingen en de uitgifte van anti-D voor RhD-negatieve vrouwen. Daarnaast hebben de RIVM-RCP's een bewakingsfunctie: wanneer benodigde (vervolg-)uitslagen of toedieningen van anti-D, HBIg of hepatitis B-vaccinatie niet doorgegeven worden aan het RIVM-RCP, wordt gecontroleerd of de onderzoeken of toedieningen wel zijn uitgevoerd.

1.1 Projectbeschrijving

In opdracht van het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM (RIVM-CvB) voert TNO de zevende procesmonitoring van de PSIE uit.

Doel van de monitoring is inzicht te geven in:

- de dekkinggraad van het screeningsprogramma,
- de mate waarin het screeningsprogramma wordt uitgevoerd volgens de daarvoor geldende richtlijnen,
- de prevalentie van de aandoeningen waarop in de PSIE gescreend wordt.

Dit inzicht zal -waar nodig- de basis vormen voor adviezen ter verbetering van de uitvoering van het programma. De huidige monitoring betreft twee peilperiodes van een jaar. De eerste periode betreft zwangeren bij wie de datum van bloedafname van het eerste bloedonderzoek van 1 juli 2009 tot 1 juli 2010 (2009/10) is. De tweede periode is aansluitend van 1 juli 2010 tot 1 juli 2011 (2010/11). De monitoring gebeurt op basis van door de RIVM-RCP's geregistreerde en aangeleverde gegevens.

Daarnaast heeft RIVM-CvB opdracht gegeven tot een vervolg op de integriteitscontrole Præventis/Præmis uit 2008 (van der Ploeg, 2008b).

2 Methode

Sinds 2005 worden de gegevens over de PSIE ingevoerd in het landelijke elektronische informatiesysteem Præventis. Het RIVM-RCP (voorheen de entadministraties) registreert hierin de gegevens. Met behulp van het bijbehorende datawarehouse Præmis kan het RIVM-RCP gegevens uit Præventis verkrijgen. Een beschrijving van Præventis en Præmis is te vinden in Oostenbrug (2007). In een nieuwe release van Præventis van 15 augustus 2009 hebben alle zwangeren een uniek cliëntnummer gekregen, deels met terugwerkende kracht, om de zwangerschapshistorie van vrouwen te kunnen volgen en het aantal dubbele registraties te verminderen. Zwangerschapsdossiers kregen hetzelfde cliëntnummer als ze dezelfde geboortedatum, achternaam, postcode en huisnummer hadden. Bij de schatting van het aantal dubbele registraties is hiervan gebruikt gemaakt (zie bijlage B.3.1).

Voor deze rapportage bleek het niet mogelijk om de tabellen voor het monitoringsrapport rechtstreeks via Præmis uit Præventis te krijgen. Daarom zijn tussenstappen gemaakt.

Voor de monitoring heeft het RIVM-RCP per peilperiode (datum bloedafname eerste bloedonderzoek tussen 1 juli 2009 en 1 juli 2010, en tussen 1 juli 2010 en 1 juli 2011) alle benodigde gegevens op dossierniveau uit Præventis gehaald. Per type onderzoek moest een separaat bestand worden gemaakt met de uitslag en de uitvoeringsdatum. Mogelijke uitslagen die voorkomen zijn 'Positief', 'Negatief', 'Niet-conclusief', 'Niet verstrekt', 'Onbekend' en 'Weigering'. Per zwangerschap staan er regelmatig meerdere uitslagen voor hepatitis B, syfilis, HIV, IEA en RhD geregistreerd. Het RIVM-RCP heeft een voor de vorige monitor ontwikkelde procedure om dubbele uitslagen te verwerken opnieuw gebruikt. Een beschrijving van de procedure is op te vragen bij RIVM-RCP. Het komt erop neer dat elke zwangerschap nog maar één keer in elk bestand voorkomt. Bij het verwijderen van de (drie)dubbele uitslagen per zwangerschap is voor die zwangerschap de uitslag positief behouden als deze voorkomt in de uitslagen terwijl negatief niet voorkomt in de uitslagen. De uitslag werd negatief als deze voorkomt in de uitslagen terwijl positief niet voorkomt in de uitslagen. De uitslag werd 'niet interpreteerbaar' als zowel positief als negatief voorkwamen in de uitslagen, of als de uitslag niet-conclusief was. (Drie)dubbele uitslagen per zwangerschap waarbij zowel onbekend als weigering - en géén positief of negatief of niet-conclusief – voorkomt werden als weigering gecategoriseerd.

Als "datum bloedafname" is bij het verwijderen van de (drie)dubbelen de datum van het laatste onderzoek genomen. Dit is ook gedaan wanneer bij dezelfde zwangere dubbel antenataal of postnataal anti-D is geregistreerd.

Op basis van de bestanden na correctie voor dubbele dossiers heeft het RIVM-RCP in samenspraak met TNO tellingen verricht op landelijk en provinciaal niveau, waarbij Amsterdam en Rotterdam apart zijn weergegeven (zie bijlage B). De tellingen van de huidige twee peilperioden worden vergeleken met de tellingen van 2008/9. Voor tellingen uit eerdere peilperioden wordt verwezen naar de desbetreffende rapporten (van der Ploeg et al. 2010, 2008c, 2006, 2005, 2003). Om te bepalen of een onderzoek of toediening tijdig in de zwangerschap is verricht, heeft het RIVM-RCP een selectie gemaakt van de zwangeren die in aanmerking komen voor de verrichting en bij wie naast de uitvoeringsdatum van de verrichting

ook de verwachte bevallingsdatum bekend is. Op basis van de verwachte bevallingsdatum is berekend in welke zwangerschapsweek de verrichting is uitgevoerd. Zwangeren met zogenaamde 'fictieve' datums, waarbij er onzekerheid is over de juiste datum, zijn niet geselecteerd voor analyses over de tijdigheid. TNO heeft geen toegang tot de brongegevens in Præventis, noch tot het datawarehouse Præmis waarmee gegevens uit Præventis worden opgehaald. Alle gegevens zijn op geaggregeerd niveau aangeleverd door het RIVM-RCP. Dit beperkt de controle- en correctiemogelijkheden van TNO. De juistheid van de hier gerapporteerde gegevens valt onder de verantwoordelijkheid van RIVM-RCP, alleen de juiste weergave van de aan TNO aangeleverde gegevens valt onder de verantwoordelijkheid van TNO.

Integriteitscontrole

In vervolg op de integriteitscontrole Præventis/Præmis uit 2008 (van der Ploeg, 2008b) heeft het RIVM-RCP in juni 2011 opnieuw tellingen uitgevoerd in zowel Præventis als Præmis voor de parameters die voor de monitor belangrijk zijn:

- aantal eerste bloedonderzoeken (totaal per afnamejaar, en opgesplitst naar uitslag, RCP-regio, provincie en uitvoerende instelling)
- aantal confirmatie-onderzoeken na een positieve uitslag op hepatitis B, syfilis en HIV
- aantal specificatie-onderzoeken na een positieve uitslag op IEA
- aantal 30^e week-onderzoeken na een negatieve RhD-uitslag
- aantal antenatale anti-D-toediening bij vrouwen met een negatieve RhD-uitslag
- aantal HBIg-toedieningen bij kinderen bij vrouwen met een positieve hepatitis B- confirmatieuitslag
- aantal navelstrengbloed-onderzoeken na een negatieve RhD-uitslag
- aantal postnatale anti-D-toediening bij vrouwen met een negatieve RhD-uitslag en een positieve navelstrengbloed-uitslag

Op niveau van de testen zijn geen tellingen verricht omdat deze niet voor de monitor gebruikt worden. De tellingen zijn gedaan over het jaar 2010, en door RIVM-RCP met elkaar vergeleken.

Daarnaast heeft het RCP 100 zwangerschapsdossiers uit 2010 random opgevraagd en een controle uitgevoerd op cliëntgegevens, zoals het cliëntnummer, een indicator voor afgebroken zwangerschap en datum daarvan, een indicator voor medische relevantie, pariteit, verwachte bevallingsdatum, hoeveelling, achternaam, naam partner en woonplaats.

3 Procesmonitoring: resultaten op landelijk niveau

In dit hoofdstuk worden de belangrijkste bevindingen op landelijk niveau weergegeven. Een gedetailleerdere beschrijving inclusief resultaten op regionaal niveau en verklaringen voor gebreken in de registratie staan vermeld in bijlage B. De nummering van de tabellen in Bijlage B is gelijk aan de nummering van de tabellen in het hoofdrapport. In de tabellen zijn sommige getallen rood, om aan te geven dat hier ten opzichte van andere getallen een minder goed of opvallend resultaat is gevonden (ten opzichte van voorgaand jaar, en in bijlage B ook ten opzichte van andere regio's). Groen gekleurde getallen geven in positieve zin afwijkende resultaten weer.

3.1 Dekkingsgraad

De dekkingsgraad van de PSIE is geschat door het aantal door het RIVM-RCP geregistreerde zwangeren in de peilperioden (datum eerste bloedonderzoek 2009/2010 en 2010/2011) te delen door het aantal (door CBS geregistreerde) levendgeborenen in de bijbehorende periode, die vanwege de zwangerschapsduur 6 maanden opgeschoven is (levendgeborenen in 2010 en 2011). De verhouding zwangeren/levendgeborenen is 102% in zowel 2010/11 als 2009/10 (tabel 1). Dit is gelijk aan de vorige vier peilperioden (101-102% in 2005/6 tot 2009/10) en hoger dan daarvoor (97% in 2003, 91% in 2002, 94% in 2000/01, van der Ploeg et al, 2003, 2005, 2006, 2008c, 2010). In 2010/11 en 2009/10 is in alle regio's een hoge dekking van de PSIE bereikt (tabel B1a in de bijlage).

Zwangeren kunnen besluiten geheel niet aan de PSIE mee te doen. Het is de bedoeling dat de VKH dit aan het RCP doorgeeft, echter dit soort meldingen zijn nooit voorgekomen.

Tabel 1: Schatting dekkingsgraad: aantal aangeleverde en geregistreerde zwangeren, in vergelijking met het aantal geboorten.

	A		B		C (A/B)		Gecorrigeerde dekkingsgraad ^{&} (%)	
	Aantal geregistreerde zwangeren		Aantal levendgeborenen ^{&}		Dekkingsgraad: zwangeren/ geboorten (%)			
	2010/11	2009/10	2011	2010	2010/11	2009/10	2010/11	2009/10
Totaal	182.835	188.402	180.060	184.397	102	102	101	102

[&] Bron: <http://statline.cbs.nl> bevolkingsontwikkeling: geboortes 2010 en 2011, 11 december 2012 (thema: bevolkingsontwikkeling, levendgeborenen per regio). Vrouwen die hun eerste bloedonderzoek tussen juli 2009 en juli 2010 krijgen, zullen grotendeels bevallen in 2010. Vrouwen die hun eerste bloedonderzoek tussen juli 2010 en juli 2011 krijgen, zullen grotendeels bevallen in 2011.

[&] Zie tekst en bijlage B tabel B1a. Zie ook laatste deel van 3.1.1 voor een andere manier van corrigeren.

3.1.1 Correctie dekkingsgraad

Het nemen van de verhouding tussen het aantal geregistreerde zwangeren en het aantal levendgeborenen als maat voor de dekkingsgraad is een benadering. Ten eerste zijn er in de PSIE-registratie vrouwen die twee of meer keer gedurende dezelfde zwangerschap zijn geregistreerd (teller te groot). Ten tweede is het aantal levendgeborenen genomen als maat voor het aantal zwangerschappen (noemer). Vanwege vroegtijdige zwangerschapsbeëindiging is het te verwachten dat het aantal zwangerschappen hoger moet liggen dan het aantal levendgeborenen, echter vanwege meerlingzwangerschappen wordt dit gecompenseerd.

Een grove correctie (zie voor methode paragraaf 3.1 van bijlage B) van zowel teller als noemer geeft als schatting van de dekkingsgraad echter ongeveer dezelfde resultaten als zonder correctie (101% in 2010/11 en 102% in 2009/10). Een dekkingsgraad groter dan 100% is onmogelijk; het is mogelijk dat de toegepaste correctie de onzekerheden onvoldoende corrigeert of dat er andere onbekende factoren zijn die dit veroorzaken. In het verleden is bijvoorbeeld gemeld dat de PSIE screening aangeboden wordt tijdens een preconceptie-consult als de vrouw nog niet zwanger is, maar geschat is toen dat dit de dekkingsgraad niet veel vertekent (ongeveer 0,2%, van der Ploeg 2010).

Bij de landelijke evaluatie van de foetale RhD-typering is gekeken naar het percentage zwangerschapsafbrekingen (zoals miskramen) tussen het eerste bloedonderzoek en het bloedonderzoek in week 27 bij 15.851 RhD-negatieve zwangeren met een verwachte bevallingsdatum in 2011/12 (van der Ploeg, nog niet gepubliceerd). Bij 3,7% (581) was een zwangerschapsafbreking geregistreerd. Als we de correctie op het aantal levendgeborenen uitvoeren met dit percentage van 3,7% i.p.v. de percentages voor doodgeboorte en late miskramen in de voetnoot van tabel B1a, komen we op een dekkingsgraad van 98,3% in 2010/11 en 99,1% in 2009/10. Dit percentage is realistischer dan de eerdere berekeningen, maar niet vergelijkbaar met de voorgaande monitorresultaten door de andere berekening.

3.1.2 *Dubbele registratie*

In de registratie door de RCP's komen dubbele registraties voor, d.w.z. dat dezelfde zwangerschap twee of meer keer is geregistreerd in verschillende dossiers. Als we aannemen dat het een dubbele registratie betreft als meisjesnaam én geboortedatum beide gelijk zijn, is binnen een regio gemiddeld 1,6% (zowel in 2010/11 als in 2009/10) dubbel geregistreerd. Daarnaast is nog eens 0,4% in 2010/11 en 0,6% in 2009/10 van de vrouwen bij twee of meer verschillende regio's geregistreerd. Bij 0,4-0,5% liggen de bloedafnamedatum echter meer dan 3 maanden uit elkaar en is er waarschijnlijk dus geen sprake van een dubbele registratie omdat de vrouw twee maal zwanger is binnen het jaar of omdat het twee verschillende vrouwen met dezelfde meisjesnaam en geboortedatum betreft. Correctie hiervoor levert een schatting van 1,1-1,2% dubbel geregistreerde zwangerschappen (bijlage B, tabel B1b).

Een minimumschatting van het aantal dubbelen is gemaakt op basis van het cliëntnummer in Præventis. In principe heeft elke vrouw één cliëntnummer en worden opeenvolgende zwangerschappen in verschillende zwangerschapsdossiers onder dit nummer geregistreerd. Wanneer de verwachte bevallingsdatum of de bloedafnamedatum van twee zwangerschapsdossiers bij dezelfde cliënt 30 dagen of minder verschilt, is aangenomen dat het een dubbele registratie betrof. Dit is 977 keer voorgekomen in 2010/11 (0,53%) en 1177 keer in 2009/10 (0,62). Er waren grote regionale verschillen: per regio varieerde het percentage van 0,04% tot 1,77%, waarbij Utrecht en Noord-Holland inclusief Amsterdam consistent veel dubbelen hadden (zie bijlage B, tabel B1c). Het RCP voor deze regio's (Midden-West) meldt als oorzaak dat bij binnenkomst van een tweede eerste bloedonderzoek bij dezelfde zwangerschap er niet werd gekoppeld, maar dat er een nieuw dossier werd aangemaakt. Inmiddels zijn de werkinstructies bij hen aangepast.

Hoewel het aantal dubbel geregistreerde zwangerschappen is geschat, zijn deze dubbelen NIET verwijderd uit de bestanden. De reden hiervoor is dat op basis van

alleen meisjesnaam en geboortedatum naast echte dubbelen ook onterechte dubbelen worden gevonden (bijvoorbeeld vrouwen die bij toeval dezelfde meisjesnaam en geboortedatum hebben, tweelingen en vrouwen die door bijvoorbeeld een miskraam tweemaal zwanger zijn binnen een jaar) en omgekeerd worden dubbelen bij variaties in schrijfwijze of typefouten niet gevonden. Ook is het zeer arbeidsintensief en lastig om dubbelen te verwijderen, omdat gegevens soms verdeeld zijn over de dubbelen en elkaar ook kunnen tegenspreken. Wel is bij de dubbelen op basis van cliëntnummer gekeken hoe vaak in deze dossiers positieve uitslagen op het eerste bloedonderzoek voorkwamen. De resultaten staan in tabel B1d van bijlage B. Correctie voor deze onterecht meegetelde afwijkende uitslagen op de prevalentie is verricht en leverde geen andere prevalenties op dan zonder de correctie, omdat ook de noemer naar beneden moet worden bijgesteld bij correctie voor de dubbelen. Dit wordt daarom verder niet meer vermeld.

3.2 Tijdstip eerste bloedonderzoek

Vroegtijdige opsporing van syfilis in de zwangerschap is belangrijk aangezien tijdige behandeling de kans op besmetting van het kind kan verkleinen. Daarom is het van groot belang om het eerste bloedonderzoek tijdig (vóór week 13, maar zeker vóór week 15) te verrichten. Hoewel het merendeel van de zwangeren vóór of rond week 12 wordt gescreend, wordt in periode 2010/11 10,5% van de zwangeren pas in week 15 of later gescreend. Dit is een kleine verbetering ten opzichte van de voorgaande jaren (11,0% in 2009/10 en 11,6% in 2008/9, tabel 2). Deze daling is nagenoeg in alle regio's aanwezig.

In Rotterdam worden nog relatief veel screeningen laat in de zwangerschap uitgevoerd. Grote steden hebben relatief veel te maken met bevolkingsgroepen die laat naar de eerste zwangerschapscontrole komen, maar ook ten opzichte van Amsterdam is het percentage hoog (zie bijlage B, grafiek B2 en tabel B2b).

Voor zwangeren die bij het eerste bloedonderzoek syfilis- of HIV-positief zijn, is het van extra belang dat het eerste bloedonderzoek tijdig plaatsvindt. De kinderen van zwangeren die werkelijk syfilis-positief blijken te zijn bij het confirmatieonderzoek lopen namelijk risico op congenitale syfilis. De syfilis-positieve zwangeren zijn relatief vaak pas na week 14 gescreend: 19,2% in periode 2010/11. Dit is een kleine verbetering ten opzichte van 2009/10 en 2008/9 (21,4% en 21,8% respectievelijk, tabel 2).

Ook voor HIV is de termijn kritisch, want hoewel bij asymptomatisch dragerschap HAART-therapie pas in week 20-28 van de zwangerschap gestart hoeft te worden, staat er ook in de richtlijn Antiretrovirale behandeling (NVAB en NIV, dec. 2007) dat zwangeren die zelf een HAART-indicatie hebben (bijvoorbeeld vanwege een hoge viral load of een laag aantal CD4-cellen) al vanaf de 12^e week behandeld zouden moeten worden met HAART. Ook zwangeren die bij het eerste bloedonderzoek HIV-positief zijn, zijn relatief vaak pas na week 14 gescreend. Ook hier is een verbetering te zien: van 19,6% in 2008/9 naar 17,1% in 2009/10 en 15,6% in 2010/11 (tabel 2).

Tabel 2: Week bloedafname voor eerste bloedonderzoek (alle zwangeren en syfilis- en HIV-positieve zwangeren)

Jaar	Aantal	Aantal met bekende data*	% in week 0-9	% in week 10-14	% in week 15 of later	% in week 13 of later
Alle zwangeren						
2010/11	182.835	140.327	30,7	58,8	10,5	20,4
2009/10	188.402	137.552	32,0	57,0	11,0	21,6
2008/9	187.637	133.447	31,5	56,9	11,6	22,5
Syfilis-positieve zwangeren[^]						
2010/11	349	287	30,3	50,9	19,2	27,9
2009/10	391	299	28,4	50,2	21,4	32,8
2008/9	372	275	26,5	51,6	21,8	37,1
HIV-positieve zwangeren[^]						
2010/11	301	237	34,2	50,2	15,6	24,1
2009/10	336	222	26,1	56,8	17,1	29,7
2008/9	294	204	21,6	58,8	19,6	31,9

* Alleen de vrouwen bij wie datum bloedafname en de verwachte bevallingsdatum bekend zijn, zijn in deze analyse meegenomen.

[^] Zwangeren die bij het eerste bloedonderzoek positief zijn bevonden

3.3 Uitslagen eerste bloedonderzoek en confirmatieonderzoek

3.3.1 Uitslagen eerste bloedonderzoek naar hepatitis B, IEA, syfilis, HIV en RhD

Onbekende uitslagen

Niet altijd zijn alle vijf de uitslagen van het eerste bloedonderzoek van geregistreerde zwangeren bekend. Landelijk is in 2010/11 bij 0,2% (RhD) tot 0,4% (HIV) van de zwangeren geen uitslag bekend (tabel 3a). Dit is een lichte verbetering ten opzichte van 2009/10 en 2008/9 (0,3-0,6% en 0,3-0,7% respectievelijk). Het percentage ontbrekende uitslagen is voor HIV nog maar iets hoger dan voor de andere uitkomsten. De RCP's geven aan dat dit mogelijk komt door verbetering van de aanvraagformulieren van sommige laboratoria, die in het verleden de HIV-test nog niet op het formulier hadden staan (RCP Midden-West) en door verbeterde rappelacties bij ontbrekende uitslagen (RCP Zuid).

Weigeringen HIV

In beide huidige peilperioden (2009-2011) heeft 0,1% van de zwangeren (107 in 2010/11 en 171 in 2009/10) het HIV-onderzoek geweigerd. Er lijkt een daling gaande in de tijd (2008/9: 239 (0,1%) weigeringen voor HIV; 2007/8: 344 (0,2%) weigeringen). Weigeringen voor onderzoek naar hepatitis B, syfilis, IEA en RhD komen nauwelijks voor (0 tot 5 keer per jaar).

Tabel 3a: Uitslagen eerste bloedonderzoek

	Aantal zwangeren		% met onbekende uitslag*			Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	% positief [§]		
	2010/11	2009/10	2010/11	2009/10	2008/9	2010/11		2009/10		2010/11	2009/10	2008/9
Hepatitis B	182.835	188.402	0,3	0,4	0,5	182.297	656	187.586	648	0,4	0,3	0,4
Syfilis	182.835	188.402	0,3	0,5	0,5	182.199	349	187.478	391	0,2	0,2	0,2
HIV	182.835	188.402	0,4	0,6	0,7	182.071	301	187.309	336	0,2	0,2	0,2
IEA	182.835	188.402	0,3	0,5	0,5	182.259	1.722	187.529	1.866	0,9	1,0	0,9
							Uitslag negatief		Uitslag negatief		% negatief	
RhD	182.835	188.402	0,2	0,3	0,3	182.440	26.223	187.834	26.857	14,4	14,3	14,3

* Onder onbekend vallen de termen 'onbekend', 'leeg', 'niet verstrekt' en 'weigering' en zwangeren bij wie zowel een uitslag 'negatief' als een uitslag 'positief' is geregistreerd (d.w.z. 'niet interpreteerbaar').

[§] De percentages met positieve hepatitis B-, syfilis- en IEA-uitslag kunnen niet worden geïnterpreteerd als de prevalentie onder de geregistreerden, omdat soms onduidelijk is of de voorlopige of de definitieve uitslag is doorgegeven door het laboratorium en geregistreerd. Omdat de registratie van confirmatieonderzoeken vollediger is geworden, kunnen op basis van die uitslagen schattingen van de prevalentie worden gemaakt (zie tabel 3b).

Positieve uitslagen hepatitis B, syfilis, IEA of HIV

In 2010/11 was 0,4% van de geregistreerde uitslagen positief voor hepatitis B en in 2009/10 was dit 0,3%. Voor zowel syfilis als HIV was in beide peilperioden 0,2% van de zwangeren positief, net zoals in de voorgaande jaren. Het percentage IEA-positieve uitslagen was in 2010/11 0,9% en in 2009/10 1,0%.

Na een positieve hepatitis B-, syfilis-, IEA- of HIV-uitslag bij de eerste test wordt in confirmatieonderzoek nagegaan of de uitslag terecht-positief is of dat het gaat om een fout-positieve uitslag. De prevalentie van de aandoeningen kan alleen op basis van de geconfirmeerde uitslagen bepaald worden. Net als in voorgaande jaren is het soms nog onduidelijk of de voorlopige of de geconfirmeerde uitslag is doorgegeven door het laboratorium en geregistreerd. De percentages in tabel 3a kunnen niet worden geïnterpreteerd als zijnde de prevalentie onder de geregistreerde zwangeren. Wel kunnen de prevalenties geschat worden op basis van de registratie van confirmatieonderzoeken (zie 3.3.2 voor de prevalentieschattingen).

RhD-negatieve uitslagen

In 2010/11 was 14,4% van de RhD-uitslagen negatief; dit was 14,3% in 2009/10 en 2008/9. Voor de RhD-typering is geen confirmatieonderzoek nodig. De prevalentie van een negatieve RhD-typering onder zwangeren met een geregistreerde uitslag is dan ook 14,4%. De dalende trend die zichtbaar was (in 2006/7 en in 2005/6 vonden we 14,7% en in 2003 15,3%) zet zich dus niet langer voort.

In de bijlage (B.3.3.5) zien we dat het percentage RhD-negatieve vrouwen relatief laag is in Amsterdam en Rotterdam. Dit kan komen door de andere bevolkingssamenstelling in stedelijke gebieden, want de prevalentie van RhD-negatief varieert per etnische groep.

3.3.2 *Confirmatieonderzoeken hepatitis B, syfilis en HIV*

Na een positieve hepatitis B-, syfilis- en/of HIV-uitslag van het eerste bloedonderzoek is het noodzakelijk om confirmatieonderzoek te verrichten in hetzelfde bloedmonster om na te gaan of de uitslag terecht-positief is of dat het gaat om een fout-positieve uitslag. Verder worden bij hepatitis B nog andere

vervolgonderzoeken verricht, om te bepalen hoe infectieus de zwangere is (anti-HBc, HBeAg en anti-HBe). Uit de registratie moet blijken of het confirmatieonderzoek en de andere vervolgonderzoeken in de praktijk worden uitgevoerd en of de zwangere de infectie werkelijk heeft. De volledigheid van registratie van de vervolgonderzoeken naar HBc, HBeAg en anti-HBe is niet onderzocht.

Confirmatieonderzoeken bij positieve vrouwen

In periode 2010/11 was voor hepatitis B, syfilis en HIV bij respectievelijk 99%, 94% en 94% een uitslag van confirmatieonderzoek gerapporteerd (tabel 3b). Voor hepatitis B is dit percentage vergelijkbaar met de voorgaande jaren (98% in 2009/10 en 2008/9). Voor syfilis en HIV is dit percentage wel vergelijkbaar met 2009/10, maar fors hoger dan de jaren ervoor (respectievelijk 77% en 85% in 2008/9, en 73% en 83% in 2007/8). Dit is dus een verbetering: bij meer vrouwen wordt na een positief 1^e bloedonderzoek een confirmatie-onderzoek gedaan.

Tabel 3b: Prevalentieschatting op basis van uitslag eerste bloedonderzoek en confirmatieonderzoek

	Positief 1 ^e bloed-onderzoek			Confirmatie onderzoek uitgevoerd			Positieve uitslag confirmatie onderzoek			Prevalentie-schatting*		
	Aantal	Aantal	%	Aantal	Aantal	%	Aantal	Aantal	%	Aantal	Aantal	%
	2010/11						2009/10					
Hepatitis B	656	651	99,2	593	91,1	0,33	648	637	98,3	576	90,4	0,31
						0,33						0,31
						0,33						0,31
Syfilis	349	327	93,7	211	64,5	0,12 [#]	391	366	93,6	272	74,3	0,15 [#]
						0,12 [#]						0,15 [#]
						0,13 [#]						0,16 [#]
HIV	301	283	94,0	89	31,4	0,05 [§]	336	317	94,3	109	34,4	0,06 [§]
						0,05 [§]						0,06 [§]
						0,06 [§]						0,07 [§]
IEA ^{&}	1.722	1.414	82,1	1.177	83,2	0,64	1.866	1.506	80,7	1.251	83,1	0,66
						0,78						0,82
						0,81						0,86

* Prevalentie op drie manieren geschat: 1) minimum: aantal geconfirmeerde positieve zwangeren gedeeld door totaal aantal geregistreerde zwangeren; 2) onder de aanname dat bij de zwangeren met een positieve uitslag bij het eerste bloedonderzoek die geen confirmatieonderzoek hebben gekregen even vaak een positieve uitslag zou zijn gevonden als degenen die wel een confirmatieonderzoek hebben gekregen; 3) maximum: onder de aanname dat alle zwangeren zonder confirmatieonderzoek positief zijn.

[#] Syfilis-prevalenties berekend op basis van de in Præventis geregistreerde conclusies van de confirmatieonderzoeken. De prevalentie van actieve syfilis ligt waarschijnlijk ongeveer een factor 10 lager (zie bijlage C en tekst bij "Schatting prevalenties").

[§] Deze prevalentiecijfers voor HIV kunnen vertekend zijn vanwege het relatief grote aantal onbekende uitslagen bij het eerste bloedonderzoek (0,4% in 2010/11 en 0,6% in 2009/10, waarvan in beide jaren 0,1% de HIV-screening heeft geweigerd).

[&] Voor IEA (wel en niet potentieel klinisch relevant samen) is in plaats van confirmatieonderzoek uitgegaan van het specificatie-onderzoek, d.w.z. de typering van de IEA.

Positieve confirmatieonderzoeken

Van de confirmatieonderzoeken voor hepatitis B was 91,1% (terecht-)positief in 2010/11 en 90,4% in 2009/10, een zeer sterke toename t.o.v. 79% positief in 2008/9 en 66% in 2007/8. De regionale verschillen in het percentage

confirmatieonderzoeken dat positief is in 2010/11 (78,6-100%), zijn minder groot dan tijdens de vorige monitoring (in 2007-2009 was de variatie 22,2-100%). Van de syfilis-confirmatieonderzoeken bleek 64,5% positief in 2010/11 en 74,3% in 2009/10. Het percentage positieve confirmatieonderzoeken in 2010/11 is gedaald ten opzichte van de voorgaande jaren (74,1% in 2008/9 en 73,0% in 2007/8). Van de HIV-confirmatieonderzoeken bleek slechts 31,4% positief te zijn in 2010/11. Dit is vergelijkbaar met voorgaande jaren.

De volledigheid van de registratie van confirmatieonderzoeken varieert sterk tussen de regio's en zelfs binnen regio's met de tijd (bijlage B, tabel B3b). Daarnaast werd binnen de regio's soms een percentage positieve confirmatieonderzoeken van 100% gevonden. Dit kan erop duiden dat binnen deze regio's alleen maar positieve confirmatie-onderzoeken doorgegeven zijn.

Schatting prevalenties

Niet altijd is bij een positieve uitslag van het 1^e bloedonderzoek ook een confirmatie geregistreerd. Hierdoor is er onzekerheid over de juistheid van de positieve eerste uitslag, en daarmee over de prevalentie. Op basis van de uitslagen van het confirmatieonderzoek hebben we op drie manieren de prevalentie geschat.

1. *Minimum*: De minimale hepatitis B/syfilis/HIV/IEA-prevalentie onder zwangeren geldt als géén van de zwangeren met een positief eerste bloedonderzoek én zonder een geregistreerd confirmatieonderzoek, positief is. In 2010/11 is dit voor hepatitis B 0,33% (het aantal positieve confirmatieonderzoeken gedeeld door het totaal aantal zwangeren met een bekende uitslag: 593/182.297). Deze laagste prevalentieschatting is het meest waarschijnlijk als alleen positieve confirmatieonderzoeken goed worden geregistreerd en de niet geregistreerde confirmatieonderzoeken alleen negatieve uitslagen betreft.
2. *De middelste prevalentie* geldt als bij de zwangeren met een positieve uitslag bij het eerste bloedonderzoek waarbij geen confirmatieonderzoek is geregistreerd even vaak een positieve uitslag zou zijn gevonden als bij hen die wel een confirmatieonderzoek hebben gekregen (het gevonden percentage positieve confirmatieonderzoeken). Voor hepatitis B gaat dit in 2010/11 om 5 zwangeren (met een positief eerste onderzoek waarbij het confirmatieonderzoek ontbreekt) en een percentage van 91% positieve hepatitis B confirmatieonderzoeken, en is de prevalentie 0,33% $((593+5 \times 91\%)/182.297)$. Deze prevalentieschatting is het meest waarschijnlijk als het toeval is voor welke zwangere met positieve uitslag bij het eerste bloedonderzoek (g)een confirmatieonderzoek wordt geregistreerd.
3. *Maximum*: De maximale hepatitis B/syfilis/HIV/IEA-prevalentie onder zwangeren geldt als alle zwangeren met een positieve uitslag bij het eerste bloedonderzoek, waarbij geen confirmatieonderzoek is geregistreerd, positief zijn. Voor hepatitis B is de prevalentie onder alle zwangeren in 2010/11 in dat geval 0,33% $((593+5)/182.297)$. Deze hoogste prevalentieschatting is het meest waarschijnlijk onder de aanname dat het confirmatieonderzoek vooral ontbreekt omdat het laboratorium al reeds bij het eerste bloedonderzoek meteen de definitieve (positieve) uitslag doorgeeft.

Ook voor 2009/10 en de andere aandoeningen hebben we de prevalentie op deze drie manieren geschat: zie tabel 3b.

De drie schattingen voor hepatitis B komen in 2010/11 op dezelfde prevalentie uit (0,33%) omdat het aantal onbekende confirmatie-uitslagen het verschil ertussen bepaalt en dit aantal voor hepatitis B heel klein is (namelijk 5). Voor 2009/10 is het prevalentiecijfer in alledrie de schattingen 0,31%.

De syfilis-prevalentie onder zwangeren, zoals berekend op basis van de in Præventis geregistreerde conclusies van het confirmatieonderzoek, is in 2010/11 0,12% (211/182.199) als laagste schatting en 0,12% onder de aanname dat bij de 22 zwangeren met een syfilis-positieve uitslag bij het eerste bloedonderzoek die geen confirmatieonderzoek hebben gekregen even vaak (64,5%) een positieve uitslag zou zijn gevonden als degenen die wel een confirmatieonderzoek hebben gekregen. Als alle 22 zwangeren zonder confirmatieonderzoek positief zouden zijn, is de prevalentie 0,13%. Voor 2009/10 zijn deze prevalentiecijfers respectievelijk 0,15%, 0,15% en 0,16%.

Bij deze berekening zijn dubieuze uitslagen als onbekend geïnterpreteerd. Dit kan een kleine onderschatting van de prevalentiecijfers geven. Echter, uit nadere inspectie van de aparte testuitslagen voor syfilis (TPHA, VDRL en FTA-absorptietest) is gebleken dat een positieve conclusie van het confirmatieonderzoek vaak onterecht is: deze hoort in de meeste gevallen negatief te zijn (zie bijlage C, bij conclusie). De prevalentie van actieve syfilis wordt hierdoor verkeerd geschat, en is vermoedelijk ongeveer een factor 10 kleiner dan de hier genoemde percentages.

De HIV-prevalentie onder zwangeren in 2010/11 is minimaal 0,05% (89/182.071), en 0,05% onder de aanname dat bij de 18 zwangeren met een HIV-positieve uitslag bij het eerste bloedonderzoek die geen confirmatieonderzoek hebben gekregen even vaak een positieve uitslag zou zijn gevonden als bij degenen die wel een confirmatieonderzoek hebben gekregen (31,4%). Als alle 18 zwangeren zonder confirmatieonderzoek positief zouden zijn, is de prevalentie 0,06%. Voor 2009/10 zijn deze prevalentiecijfers respectievelijk 0,06%, 0,06% en 0,07%. Deze prevalentiecijfers kunnen vertekend zijn omdat in beide jaren 0,1% de HIV-screening heeft geweigerd. Als in de groep weigeraars relatief veel HIV-geïnfecteerden zitten, zal de werkelijke prevalentie hoger liggen.

De prevalentie van syfilis lijkt in 2010/11 lager dan voorgaande jaren: de middelste schatting is 0,12% ten opzichte van 0,15% in 2009/10, 0,15% in 2008/9 en 0,14% in 2007/8. Echter de jaren ervoor lag de prevalentie lager (0,11% in 2005/6 en 0,10% in 2006/7). Door de hierboven beschreven gebreken in de registratie van de conclusie van het confirmatie-onderzoek kan hier echter geen waarde aan gehecht worden. Voor hepatitis B en HIV zijn de nu gevonden gemiddelde prevalenties vergelijkbaar met de vorige twee peilperioden.

Het is onbekend of de zwangeren met een positieve uitslag nieuw zijn ontdekt door de PSIE, of dat de zwangere al bekend was met de aandoening of het dragerschap.

3.3.3 *Vervolgonderzoeken IEA*

Ook na een positieve IEA-uitslag van het eerste bloedonderzoek is het noodzakelijk om met behulp van verder onderzoek na te gaan of de uitslag terecht-positief is of dat het gaat om een fout-positieve uitslag. Dit onderzoek, dat centraal wordt uitgevoerd door Sanquin of BIBO, is vanaf 1 april 2009 in Præventis anders

geregistreerd, namelijk niet meer bij confirmatieonderzoek, maar direct bij specificatie waar ook gelijk de typering van de IEA wordt ingevuld. Bij deze monitoring is getracht om de selectie van deze specificatieonderzoeken aan te scherpen. Om zeker te weten dat het om onderzoek naar aanleiding van het eerste bloedonderzoek ging en niet naar aanleiding van het 30^e week onderzoek dat bij RhD-negatieve zwangeren wordt gedaan, is er een selectie gemaakt van specificatieonderzoeken die rond de 12^e zwangerschapsweek zijn gedaan (meer dan 105 dagen (15 weken) verschil tussen datum onderzoek en verwachte bevallingsdatum). Hierdoor bleken echter veel specificatieonderzoeken niet aan het eerste bloedonderzoek te worden toegekend, terwijl ze ook niet bij het 30^e week onderzoek leken te horen omdat de vrouw bijvoorbeeld RhD-positief was. Daarom is ervoor gekozen de gebruikelijke selectie "IEA bij eerste bloedonderzoek is positief" en "geen afgebroken zwangerschappen" te blijven hanteren, zonder aanscherping op basis van de zwangerschapsweek waarin het onderzoek is gedaan. In een voetnoot bij tabel 3c wordt wel ook het totale aantal specificaties genoemd die zonder selectie gevonden worden in Præventis. Het aanzienlijke verschil tussen het totale aantal specificaties in Præventis en het aantal dat aan de selectiecriteria voldoet wijst erop dat de registratie van de specificaties van zowel moeder als vader verbetering behoeft. Er moet voorkomen worden dat typering in Præventis niet meegeteld worden, omdat de IEA-uitslagen die eraan vooraf gingen niet zijn geregistreerd en zwangeren met typering daardoor uit de selectie vallen.

Ter controle van de aantallen specificatieonderzoeken is ook door Sanquin geteld hoeveel onderzoeken zij hebben gedaan n.a.v. het eerste bloedonderzoek. Naast Sanquin voert BIBO deze onderzoeken uit voor Noord-Nederland: er zijn dus meer specificatieonderzoeken gedaan dan Sanquin telt. Sanquin telde bij 1.789 (2010/11) en 1.781 (2009/10) zwangeren minimaal één typering naar aanleiding van het eerste bloedonderzoek (tabel 3c, voetnoot). In Præventis ontbreekt een deel van deze onderzoeken. Het totaal in Præventis is bij het eerste bloedonderzoek (zonder selectie, maar per zwangerschap maximaal 1) 1.576 (in 2010/11) en 1.636 (in 2009/10) inclusief typering door BIBO. Naast verbetering van registratie van IEA-uitslagen die aan de typering vooraf gaan is het dus ook nodig controles in te bouwen waarbij wordt nagegaan of het aantal typering dat Sanquin en BIBO uitvoeren overeenkomt met het aantal in Præventis. Dit kan bijvoorbeeld maandelijks gecontroleerd worden.

Specificatie IEA bij IEA-positieve zwangeren

De registratie van de uitslagen van IEA-typering na een positieve IEA-uitslag van het eerste bloedonderzoek is completer geworden: bij 82,1% (2010/11) en 80,7% (2009/10) van deze vrouwen staat een uitslag geregistreerd (tabel 3c), dit was 70,1% in 2008/9 en 74,7% in 2007/8 van de vorige monitor.

Bij een groot deel van de specificatieonderzoeken/typering blijkt een IEA aanwezig te zijn in het bloed (83,2% positief in 2010/11 en 83,1% in 2009/10). Dit is vergelijkbaar met de vorige monitor (85,8% positief in 2008/9 en 81,7% in 2007/8). Het type IEA bepaalt de potentiële klinische relevantie, d.w.z. of het kind risico loopt op complicaties door de IEA van moeder. Ruim 60% van alle typering is potentieel klinisch relevant (61,1% in 2010/11 en 62,2% in 2009/10), d.w.z. dat onderzoek bij de vader nodig is omdat het kind risico loopt op hemolytische ziekte als de vader de bloedgroep heeft waartegen de IEA van moeder gericht is. Bij de vorige monitor was dit iets lager: 56,1% (in 2008/9) en 52,9% (in 2007/8) van de vervolgonderzoeken waren toen klinisch relevant.

Tabel 3c: Vervolgonderzoeken na positieve IEA-uitslag bij eerste bloedonderzoek

Periode	aantal registraties IEA 1 ^e bloed-onderzoek	aantal IEA pos 1 ^e bloed-onderzoek	aantal typeringen ^	aantal positief (wel of niet klin. rel. IEA aanw.)	aantal typeringen potentieel klinisch relevant	aantal vervolgonderzoek vader ^{&}	aantal vervolgvader positief
2010/11	182.259	1.722 (0,9%)	1.414 (82,1%)	1.177 # (83,2%)	864* (61,1%)	341 (39,5%)	194 (56,9%)
2009/10	187.529	1.866 (1,0%)	1.506 (80,7%)	1.251 # (83,1%)	936* (62,2%)	337 (36,0%)	298 (88,4%)
2008/9	186.644	1.683 (0,9%)	1.179 (70,1%)	1.011 # (85,8%)	661 [§] (56,1%)	248 (37,5%)	126 (50,8%)

^ Het totaal aantal typeringens/specificaties van zwangeren dat in Præventis geregistreerd is bij het eerste bloedonderzoek (zonder selectie, maar per zwangerschap maximaal 1) is 1.559 (in 2010/11) en 1.610 (in 2009/10). Sanquin telde bij 1.789 (2010/11) en 1.781 (2009/10) zwangeren minimaal één typering.

& Het totaal aantal registreerde onderzoeken bij vader (zonder selectie) in Præventis is 366 (in 2010/11) en 354 (in 2009/10).

Berekend uit tabel B3h en B3i. In de vorige monitor werden ook nog confirmatie-uitslagen voor IEA geregistreerd, dit is echter geheel vervallen.

* Daarnaast is van 30 zwangeren in 2010/11 en 31 zwangeren in 2009/10 een positieve IEA uitslag bekend maar is niet bekend of deze uitslag klinisch wel of niet relevant is. Deze zijn hier niet meegeteld.

§ In 2008/9 is bij 1 vrouw in het specificatieonderzoek alleen geregistreerd dat zij positief is, maar niet of de IEA wel of niet potentieel klinisch relevant is. Deze is hier niet meegeteld.

Specificatie IEA bij vader bij potentieel klinisch relevante zwangeren

Onderzoek bij de vader ontbreekt vaak in de registratie: in 2010/11 is 39,5% en in 2009/10 is 36,0% geregistreerd, in 2008/9 was dit 37,5% (tabel 3c).

Van de wel geregistreerde onderzoeken was in 2010/11 iets meer dan de helft positief (56,9%), vergelijkbaar met de vorige monitor (2008/9; 50,8% en 2007/8; 53,0%). Echter, in 2009/10 is er een tijdelijke toename van het aantal geregistreerde positieve IEA specificaties bij vader (88,4%). De reden hiervoor is onduidelijk. De RCP's geven bij navraag hiernaar aan dat zij ook de negatieve uitslagen gewoon registreren.

Als een positieve vader homozygoot is, erft het kind het bloedtype waartegen de IEA gericht is zeker, terwijl als de vader heterozygoot is het kind 50% kans heeft het bedoelde bloedtype te hebben. In deze laatste twee peilperiodes is dit onderscheid tussen homo- en heterozygoot in een positieve uitslag altijd geregistreerd (zie bijlage B, tabel B3i).

Prevalentie van al dan niet potentieel klinisch relevante IEA

Uit het eerste deel van deze paragraaf is duidelijk dat er meer specificatieonderzoeken worden verricht dan hier konden worden geanalyseerd. Dit vermindert de betrouwbaarheid van de schatting van de prevalentie. Met de beschikbare gegevens schatten we dat de prevalentie van al dan niet potentieel klinisch relevante IEA varieert tussen 0,64% en 0,81% voor 2010/11 en tussen 0,66% en 0,86% voor 2009/10 (tabel 3b, voor de berekening; zie bijlage B, paragraaf B.3.3.4.2). Dit is vergelijkbaar met de periode 2008/9 (tussen 0,54% en 0,81%).

Regionale verschillen in geregistreerde IEA-specificaties

Ondanks de centrale uitvoering van de IEA-typeringens in slechts twee laboratoria (Sanquin en BIBO) zijn er grote verschillen tussen regio's in het percentage IEA-

positieve zwangeren bij het eerste bloedonderzoek met een typering (de percentages variëren van 68,5% tot 93,1% in 2010/11; bijlage B, tabel B3h). In het vorige monitoringsrapport werd echter een nog grotere variatie gevonden (van 31,0% tot 87,7% in 2008/9).

Ook het percentage potentieel klinisch relevante uitslagen varieert sterk tussen de regio's: in 2010/11 van 44,6% (in Rotterdam) tot 85,0% (in Zeeland). Bij de vorige monitor in 2008/9 was dit nog een variatie van 26,3% tot 80,0%.

Ook bij de bekende en positieve IEA-specificaties van vader zijn grote regionale verschillen te zien (tabel B3i in bijlage B).

Deze regionale verschillen zijn dus wel kleiner geworden ten opzichte van de vorige monitoring, maar nog steeds verontrustend. Het is niet waarschijnlijk dat er daadwerkelijk zulke grote verschillen in de volledigheid en de uitslagen zelf (% positief) zijn tussen de regio's en peilperioden. Een meer waarschijnlijke verklaring zou kunnen liggen in verschillen in registratie tussen regio's. Momenteel lijken de gerapporteerde uitslagen door de grote variatie (nog) niet betrouwbaar.

De registratie van de opeenvolgende uitslagen die gebruikt worden bij de tellingen van de IEA-vervolgonderzoeken bevatte onvolkomenheden. Er werden bijvoorbeeld onderzoeken bij de vader geregistreerd terwijl niet was geregistreerd dat de zwangere een potentieel klinisch relevant IEA had, terwijl alleen bij deze uitslag een onderzoek bij de vader nodig is. Omdat bij de analyses geteld wordt bij hoeveel procent van de in aanmerking komende zwangeren een onderzoek is verricht, vallen uitslagen door dit soort onvolkomenheden buiten de telling. Ook is de registratie van de IEA-vervolgonderzoeken nog niet volledig. Mogelijk worden niet altijd de benodigde vervolgonderzoeken uitgevoerd, maar hier kunnen we geen uitspraak over doen omdat de registratie te wensen overlaat. Wel zien we dat de telling door Sanquin van het aantal IEA-onderzoeken dat zij hebben gedaan n.a.v. het eerste bloedonderzoek in de buurt komt van het verwachte aantal op basis van het aantal IEA-positieve 1^e bloedonderzoeken.

Doordat veel uitslagen onbekend zijn, kan ook niet goed geschat worden hoeveel kinderen risico lopen op complicaties. De prevalentie van klinisch relevante IEA wordt in 2010/11 geschat tussen 0,1% en 0,6% (zie berekening bij indicator 3f, voorin dit rapport).

3.4 RhD-negatieve vrouwen: 27/30^e week onderzoek

Bij het 30^e week onderzoek bij RhD-negatieve zwangeren wordt bepaald of er RhD-antistoffen of andere IEA zijn ontstaan sinds het eerste bloedonderzoek. Uit de registratie moet blijken of dit 30^e week onderzoek in de praktijk tijdig wordt uitgevoerd bij alle RhD-negatieve zwangeren.

Vanaf 1 juli 2011 is het PSIE programma gewijzigd en is het onderzoek bij 30 weken vervangen door een bloedafname in week 27. Naast een RhD-typering van de zwangere en een IEA-bepaling wordt in dit 27^e weeks onderzoek via het bloed van de zwangere een RhD-typering van de foetus uitgevoerd.

Alle RhD-negatieve vrouwen die op of na 1 juli 2011 27 of 28 of 29 weken en 0 dagen zwanger waren vielen onder het gewijzigde programma en behoren dus het 27^e week onderzoek te hebben gekregen. Dit betreft vrouwen die het eerste bloedonderzoek vanaf medio maart hebben gekregen, dus een aanzienlijk deel: 8.201 zwangeren (31%) van de 26.223 RhD-negatieve zwangeren uit de tweede peilperiode (2010/11, zie ook tabel B4c in Bijlage B).

In onderstaande tabellen over het 30^e week onderzoek betreffen de gegevens uit de eerste peilperiode (2009/10) alleen het 30^e week onderzoek, maar zijn voor 2010/11 de gegevens van het 27^e en 30^e week onderzoek samen genomen.

3.4.1 Tijdstip 27/30^e week onderzoek

De meeste onderzoeken zijn in 2009/10 in of rond week 30 uitgevoerd (tabel 4a, bijlage tabel B4a). Het percentage onderzoeken dat in 2009/10 vóór week 28 (2,5%, dit was 2,9% in 2008/9) of na week 32 (5,1%, dit was 5,3% in 2008/9) is uitgevoerd, is ongeveer gelijk gebleven.

De resultaten voor 2010/11 geven een vertekend beeld, omdat bij ongeveer een derde van de zwangeren de nieuwe foetale typering is gedaan (zie bovenstaand), waarvoor het bloed al in de 27^e week is afgenomen in plaats van in de 30^e week. De percentages 27/30^e week onderzoeken in 2010/11 naar zwangerschapsweek zijn dus niet vergelijkbaar met voorgaande jaren. Volgens verwachting in het percentage bloedonderzoeken vóór week 28 hoger dan in de jaren ervoor (16,7% in plaats van 2,5-2,9%).

Tabel 4a: Week bloedafname voor het 27/30^e week onderzoek

zwangerschapsweek	% ^a	% ^b	% ^c
	2010/11	2009/10	2008/9
0-27	16,7	2,5	2,9
28-32	78,8	92,3	91,8
33-42+	4,5	5,1	5,3
Totaal	100,0	100,0	100,0

^a 23.004 vrouwen met bekende datum van 27^e of 30^e week onderzoek (87,7% van alle 26.223 RhD-negatieve zwangeren). Niet vergelijkbaar met eerdere jaren omdat in 2010/11 bij ongeveer een derde van de zwangeren de nieuwe foetale typering is gedaan, waarvoor het bloed al in de 27^e week is afgenomen in plaats van in de 30^e week

^b 20.075 vrouwen met bekende datum van 30^e week onderzoek (74,7% van alle 26.857 RhD-negatieve zwangeren)

^c 18.794 vrouwen met bekende datum van 30^e week onderzoek

3.4.2 Uitslag 30^e week onderzoek naar RhD-antistoffen en andere IEA

Alle RhD-negatieve zwangeren horen een 30^e week onderzoek te krijgen. In periode 2010/11 was een uitslag geregistreerd bij 91,8% van de RhD-negatieve zwangeren en in 2009/10 bij 90,1% (tabel 4b). De volledigheid van de 30^e week uitslagen is licht verbeterd ten opzichte van voorgaande peilperioden (87,3% in 2008/9).

Sanquin en BIBO verzorgen alle 30^e week onderzoeken in Nederland. Een telling door Sanquin en BIBO van het aantal door hen verrichte 30^e week onderzoeken geeft aan dat in peilperiode 2010/11 door hen 24.932 onderzoeken zijn verricht (95,1% van de RhD-negatieve zwangeren) en in 2009/10 waren dit er 23.938 (89,1% van de RhD-negatieve zwangeren)⁴. Het RIVM-RCP registreerde dus in 2010/11 ongeveer 864 minder 30^e week uitslagen dan volgens Sanquin en BIBO zijn uitgevoerd, dit is een verbetering ten opzichte van de vorige monitor. Opvallend is dat in 2009/10 door het RIVM-RCP 390 meer 30^e week uitslagen geregistreerd

⁴ De verhouding tussen de telling van Sanquin en BIBO en het aantal RhD-negatieve zwangeren in Præventis is een benadering. De peilperioden zijn – gebaseerd op het eerste bloedonderzoek – van juli t/m juni, het 30^e week onderzoek vindt ongeveer 18 weken na het eerste bloedonderzoek plaats, dus globaal in de periode van november t/m oktober. Beide organisaties zijn gevraagd om voor 2010/11 ook de 27^e week typering mee te tellen.

zijn dan de optelsom van de bepalingen door Sanquin en BIBO. Deze bevinding is niet mogelijk. Nadere inspectie van de gegevens wees uit dat 155 bepalingen door andere laboratoria dan Sanquin of BIBO zijn uitgevoerd. Dit levert echter slechts een gedeeltelijke verklaring. Het aantal door BIBO opgegeven onderzoeken komt goed overeen met het aantal geregistreerde BIBO-onderzoeken in Præventis, echter het aantal dat Sanquin uit haar registratie haalt is 357 kleiner dan het aantal Sanquin-onderzoeken dat in Præventis geregistreerd staat (21.319 volgens Sanquin t.o.v. 21.676 in Præventis). Het RCP geeft aan dat het mogelijk is dat ten onrechte Sanquin als laboratorium aan een 30^e week uitslag wordt gekoppeld, terwijl het onderzoek door een ander laboratorium is uitgevoerd. Mogelijk zijn er ook andere registratie- of telfouten en krijgen we door de verbetering in de volledigheid van de registratie van het 30^e week onderzoek last van de benadering van het tijdstip waarop het 30^e week onderzoek moet plaatsvinden (zie voetnoot 3).

Tabel 4b: Aantal 27/30^e week onderzoeken en IEA-uitslag (inclusief RhD-antistoffen) bij RhD-negatieve vrouwen[#]

	Aantal RhD negatieve zwangeren	Aantal verrichte 27/30 ^e week onderzoeken volgens Sanquin en BIBO (%)	Aantal met bekende 27/30 ^e week uitslag in Præventis (%)	% IEA positief* week 27/30
2010/11	26.223	24.932 (95,1%)	24.068 (91,8%)	0,8
2009/10	26.857	23.938 (89,1%)	24.328 (90,6%) [§]	1,5
2008/9	26.755	24.743 (92,5%)	23.349 (87,3%)	0,6

[#] Er zijn twee uitslagen van het 30^e week onderzoek: de RhD-typing (herhaling van de bepaling bij het eerste bloedonderzoek, deze behoort negatief te zijn omdat het 30^e week onderzoek alleen bij RhD-negatieve zwangeren wordt gedaan) en IEA (antistoffen tegen RhD of tegen andere antigenen). De IEA-uitslag is de reden waarom het 30^e week onderzoek wordt verricht, daarom is deze hier gerapporteerd.

* Het percentage met positieve IEA-uitslag bij het 30^e week onderzoek kan niet worden geïnterpreteerd als de prevalentie onder de onderzochte zwangeren, omdat vaak onduidelijk is of de voorlopige of de definitieve uitslag is doorgegeven door het laboratorium en geregistreerd.

[§] Er staan naast uitslagen vanuit Sanquin en BIBO in 2009/10 ook nog 155 uitslagen afkomstig van andere laboratoria geregistreerd.

Het percentage zwangeren met een positieve IEA-uitslag in week 30 is 0,8% in 2010/11, maar in 2009/10 onverklaarbaar hoog met 1,5% (tabel 4b). In eerdere rapportages waren de percentages 0,6% in 2008/9, 0,5% in 2007/8 en 0,4% in 2006/7.

Er is een grote variatie tussen regio's in het percentage IEA-positief bij het 30^e week onderzoek. In 2010/11 varieert dit tussen de regio's van 0,3% tot 1,2% (zie tabel B4b in bijlage B), terwijl in 2008/9 nog een variatie van 0,0% tot 3,1% gevonden werd. Deze regionale variatie lijkt dus iets af te nemen. Echter, er is geen reden om zo'n grote regionale variatie te verwachten en de uitvoering van het onderzoek gebeurt centraal in twee laboratoria. Het vermoeden ontstaat daardoor dat de uitslagen niet op gelijke wijze worden geregistreerd in de verschillende regio's. Er is echter een verbetering waarneembaar in het laatste jaar.

3.4.3 Onterechte 30^e week onderzoeken

Omdat er in de voorgaande jaren slechts kleine aantallen RhD-positieve zwangeren waren waarbij onterecht een uitslag van een 30^e week onderzoek is geregistreerd, namelijk bij 0,01% (n=23) in 2008/9, is besloten deze aantallen vanaf de huidige monitoring buiten beschouwing te laten.

3.4.4 Vervolgonderzoeken IEA na 27/30^e week onderzoek

Net als bij een positieve IEA-uitslag van het eerste bloedonderzoek moet ook bij een positieve IEA-uitslag van het 30^e week onderzoek een reeks van vervolgonderzoeken worden gestart (zie 3.3.3). De eerste stap is het uitvoeren en registreren van het onderzoek naar de typering van de IEA. De geregistreerde uitslagen van onderzoeken bij RhD-negatieve, IEA-positieve (30^e week) zwangeren worden steeds vollediger. Van 87,0% van deze vrouwen werd een typering geregistreerd in 2010/11 (tabel 4c; dit was 77,1% in 2008/9). Ook hier vormt het jaar 2009/10 weer een tijdelijke uitzondering rondom de IEA-specificaties; in dit jaar werden 289 typeringen gedaan (97%). Het percentage met een potentieel klinisch relevante typering bij het 30^e week onderzoek is in het laatste jaar 2010/11 gedaald naar 62,5%, in vergelijking met 87,5% en 85,7% in de twee voorgaande jaren. Van de vaders bij wie vervolgonderzoek geïndiceerd was, werd slechts bij 32% (2010/11) en bij 15% (2009/10, dit is tijdelijk laag) een uitslag geregistreerd. Bij de vorige monitoring was dit 23,1% voor zowel 2008/9 als voor 2007/8. Het percentage geregistreerde vervolgonderzoeken bij de vader dat positief was (homo- of heterozygoot) was in 2010/11 87,5%, iets hoger als in 2009/10 en 2008/9 (83-84%). De gevonden percentages positieve vaders bij het 30^e week vervolgonderzoek zijn hoger dan bij vervolgonderzoek na het eerste bloedonderzoek (56,9%; tabel 3c).

Tabel 4c: Vervolgonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren met een positieve 30^e week IEA uitslag

Periode	aantal IEA pos 30 ^e week [§]	aantal typeringen [^]	aantal typeringen potentieel klinisch relevant*	aantal vervolgonderzoek vader bekend [^]	aantal vater positief
2010/11	138	120 (87,0%)	75 (62,5%)*	24 (32,0%)	21 (87,5%)
2009/10	298	289 (97,0%)	253 (87,5%)*	38 (15,0%)	32 (84,2%)
2008/9	118	91 (77,1%)	78 (85,7%)	18 (23,1%)	15 (83,3%)

[§] In de peilperioden werd bij de typeringen niet altijd goed aangeduid of ze naar aanleiding van het eerste bloedonderzoek of het 30^e week onderzoek zijn verricht. Daarom zijn de zwangeren met een IEA-positieve uitslag bij 30^e week onderzoek die ook een positief eerste bloedonderzoek voor IEA hadden uitgesloten: zij hoeven niet opnieuw getypeerd te worden in week 30 en evt. typeringen die bij hen geregistreerd staan kunnen ook vanwege het eerste bloedonderzoek zijn. Doordat er een selectie heeft plaatsgevonden van alleen IEA-positieve 30 weken-onderzoeken die niet positief waren bij het eerste bloedonderzoek rond 12 weken, zijn deze totalen lager dan in tabel B4b in bijlage B.

[^] Het totaal aantal typeringen/specificaties van zwangeren dat in Præventis geregistreerd is bij het 30^e week bloedonderzoek (zonder selectie) is 450 (in 2010/11) en 368 (in 2009/10). Het totaal aantal registreerde vader-typeringen/specificaties (zonder selectie) in Præventis is 40 (in 2010/11) en 58 (in 2009/10).

* Daarnaast is van 28 zwangeren in 2010/11 en 21 zwangeren in 2009/10 een positieve IEA uitslag bekend maar is niet bekend of deze uitslag klinisch wel of niet relevant is. Deze zijn hier niet meegeteld.

Net als bij de IEA-vervolgonderzoeken na het eerste bloedonderzoek (zie 3.3.3) zien we ook na het 30^e week onderzoek een nog niet volledige registratie, met onverklaarbare variaties van de resultaten over de verschillende jaren. Ook hier zijn er meer onderzoeken geregistreerd dan in de analyses kunnen worden meegenomen door registratieproblemen. Momenteel lijken de resultaten van de IEA-vervolgonderzoeken naar aanleiding van een IEA-positieve 30^e week uitslag hierdoor nog niet betrouwbaar.

3.5 RhD-negatieve vrouwen: antenatale anti-D-toediening

3.5.1 *Beperkende voorwaarde: levend kind*

Voor het uitkomen van het vernieuwde draaiboek voor de PSIE in 2008 kwamen alleen vrouwen zonder levend kind in aanmerking voor een antenatale anti-D-toediening. Dit is vervallen in april 2008, toen alle RhD-negatieve zwangeren hiervoor in aanmerking kwamen ongeacht of ze al een kind hadden. Om deze verandering te monitoren is in de vorige PSIE-monitor onderscheid gemaakt tussen vrouwen met en zonder een levend kind. Er bleek na implementatie van de wijziging uiteindelijk nog maar een klein verschil in het aantal antenatale anti-D-toedieningen te bestaan tussen RhD-negatieve zwangeren met (86,4%) en zonder (90,2%) levend kind. Daarom is besloten is om bij deze monitoring geen onderscheid naar levend kind meer te maken.

3.5.2 *Volledigheid antenatale anti-D-toediening*

Sinds april 2008 horen alle RhD-negatieve zwangeren een antenatale anti-D-toediening toegediend te krijgen, ongeacht of dit zwangeren zijn met óf zonder al eerder geboren levend kind.

Tabel 5a: Antenatale anti-D-toediening bij RhD-negatieve vrouwen

Periode	Aantal RhD negatieve zwangeren	Aantal met antenatale toediening anti-D	% met antenatale anti-D toediening
2010/11	26.223, waarvan:	22.101	84,3
	23.107 antenatale anti-D behoeft (wegens positieve of onbekende uitslag foetale typering)*	22.101	95,6
2009/10	26.857 zwangeren	24.998	93,1
2008/9	26.755, waarvan:	23.560	88,1
	12.884 zonder levend kind	11.617	90,2
	13.728 met levend kind*	11.858	86,4

* In totaal in 2010/11 zijn er 8.160 foetale RhD-typeringen bekend, hiervan zijn 5.044 positief, deze zwangeren moeten dus een antenatale anti-D toediening krijgen, evenals alle RhD-negatieve zwangeren waarbij geen uitslag van foetale RhD-typering bekend is.

Van alle RhD-negatieve zwangeren kreeg 84,3% in de laatste periode (2010/11) een antenatale anti-D-toediening (tabel 5a). Dit is lager dan de twee periodes daarvoor (93,1% in 2009/10 en 88,1% in 2008/9) en wordt verklaard door de invoering van de foetale Rhesus(D)-typering. Antenatale anti-D toediening dient gegeven te worden aan RhD-negatieve zwangeren met een positieve uitslag van de foetale typering en indien geen uitslag bekend is. In 2010/11 betrof dit 23.107 vrouwen, waarvan 95,6% antenatale anti-D toediening kreeg toegediend. De registratie van de antenatale anti-D-toediening aan de doelgroep wordt dus steeds vollediger.

Hoewel de registratie veel vollediger is geworden, is nog onbekend of zwangeren uit de doelgroep zonder registratie van een antenatale anti-D-toediening echt geen anti-D hebben gekregen of dat het alleen onvolledige registratie betreft.

3.5.3 *Onterechte antenatale anti-D-toediening*

Het onterecht toedienen van antenatale anti-D bij zwangeren die volgens het eerste bloedonderzoek RhD-positief zijn, kwam in de vorige peilperiodes nauwelijks voor (9 keer in 2007/8, 8 keer in 2008/9, dit is 0,01% van alle RhD-positieve zwangeren

in beide peilperioden). Er is geen reden aan te nemen dat dit nu anders is. Daarom is dit onderdeel ditmaal niet onderzocht.

3.5.4 *Tijdstip antenatale anti-D-toediening*

De meeste antenatale anti-D-toedieningen vinden plaats in of rond week 30 tijdens de zwangerschap (tabel 5b). Van de antenatale anti-D toedieningen is in de laatste peilperiode (2010/11) 3,5% vóór week 28 gedaan. Dit is hoger dan in de voorgaande peilperioden (2,5% en 2,9%). In 2010/11 is 6,6% gegeven na week 32; dit is iets verhoogd in vergelijking met de voorgaande peilperioden (beide 6,3%). De variatie in de tijdigheid van de antenatale anti-D toediening lijkt dus iets toegenomen; dit kan veroorzaakt zijn door de invoering van de foetale RhD-typering.

Tabel 5b: Tijdigheid antenatale anti-D

Periode	week 0-9	week 10-15	week 16-21	week 22-27	week 28-29	week 30	week 31-32	week 33-34	week 35-41	week 42 en later
2010/11*	0,0	0,1	0,2	3,3	30,5	38,7	20,5	4,8	1,8	0,0
2009/10*	0,0	0,1	0,2	2,2	29,1	41,1	21,1	4,2	2,0	0,0
2008/9	0,0	0,2	0,4	2,3	28,2	41,6	21,0	3,8	2,2	0,3

* In 2010/11 zijn er 20.944 zwangeren met bekende datums en in 2009/10 20.551

In de 30^e week moet éérst bloed worden afgenomen voor het 30^e week onderzoek en pas daarna moet het anti-D worden toegediend. Toch lag bij iets meer dan de helft (54,3% in 2010/11 en 64,4% in 2009/10) van de betreffende vrouwen de datum van de antenatale toediening vóór de datum van het 30^e week onderzoek. In 2010/11 kwam dit minder voor dan in 2007-2009 (61% in beide jaren). Uit navraag bij Sanquin en BIBO weten we dat niet de datum van bloedafname, maar de datum van "in behandeling"-name van het bloed bij deze laboratoria wordt doorgegeven, dat wil zeggen de datum dat het bloedmonster administratief ingevoerd wordt en de bepaling uitgevoerd wordt. Te verwachten valt dat het onderzoek binnen een week na bloedafname wordt verricht. Echter, bij 2,4% (2010/11) á 2,5% (2009/10) ligt de datum van antenatale toediening meer dan een week voor de datum van bloedonderzoek. Dit is een verbetering ten opzichte van de vorige monitor (3-4%). Hoewel het zeker voorkomt dat het anti-D daadwerkelijk voor de bloedafname wordt toegediend, is het niet waarschijnlijk dat dit bij 2,5% gebeurt. Bij een ontbrekende datum van toediening van het anti-D werd door 3 van de 5 RCP's telefonisch contact opgenomen met de toediener. De andere 2 RCP's registreerden de datum van binnenkomst van de toedieningskaart. Mogelijk zijn er fouten in de registratie van de datum ontstaan doordat de toedieningsdatum niet werd aangeleverd, en vormen deze een verklaring voor het resultaat dat bij 2,5% van de zwangeren de datum van antenatale toediening meer dan een week voor de datum van bloedonderzoek ligt.

3.6 **RhD-negatieve vrouwen: navelstrengbloedonderzoek bij pasgeborenen**

Alle pasgeborenen van RhD-negatieve zwangeren horen een navelstrengbloedonderzoek te krijgen. In 2010/11 is bij 86,1% een navelstrengbloedonderzoek geregistreerd, en in 2009/10 bij 87,7%. Dit is een stijging van 10% ten opzichte van voorgaande jaren (tabel 6). Er ontbreken nog veel onderzoeken in de registratie (10-15%), zodat niet geconcludeerd kan worden hoe volledig dit onderdeel van de PSIE wordt uitgevoerd.

In alle peilperioden is ruim 60% van de onderzochte kinderen RhD-positief.

In 2010/11 is naast het navelstrengbloedonderzoek ook bij een deel van de vrouwen foetale RhD-typering bepaald. Bij 1.244 vrouwen (4,7%) is wel foetale RhD-typering uitgevoerd, maar geen navelstrengbloedonderzoek; bij 740 van deze vrouwen was de uitslag van deze foetale RhD-typering positief (59,5%). Voor het bepalen van het aantal RhD-negatieve zwangeren met een RhD-positief kind wordt zowel een positieve uitslag van het navelstrengbloedonderzoek als een positieve uitslag van de foetale typering meegenomen; in 2010/11 betrof dit dus in totaal 14.428 zwangeren (13.688+740).

Tabel 6: Uitslag navelstrengbloedonderzoek bij kinderen van RhD-negatieve vrouwen

Periode	aantal RhD-negatieve zwangeren	aantal navelstreng-onderzoek bekend	% navelstreng-onderzoek bekend	aantal navelstreng-onderzoek positief voor RhD	% navelstreng-onderzoek positief
2010/11	26.223	22.576*	86,1*	13.688	60,6
2009/10	26.857	23.557	87,7	14.356	60,9
2008/9	26.755	20.726	77,5	12.660	61,1

*Naast 22.576 met bekende navelstrengbloeduitslag zijn er ook nog 1.244 vrouwen zonder navelstrengbloeduitslag maar met een foetale RhD-typering. Hierdoor komt het % met bekende RhD-uitslag van het kind op 90,8% (23.820/26.223).

3.7 RhD-negatieve vrouwen: postnatale anti-D-toediening

Alle RhD-negatieve zwangeren die bevallen van een RhD-positief kind moeten zo snel mogelijk, doch maximaal binnen 48 uur na de bevalling, een postnatale anti-D-toediening krijgen⁴.

3.7.1 Volledigheid postnatale anti-D-toediening

In de laatste peilperiode ontbreekt bij ongeveer 5% van de vrouwen die een postnatale anti-D-toediening hadden moeten krijgen de registratie ervan (tabel 7a). In vergelijking met 8-10% ontbrekende toedieningen in de voorgaande jaren (2007-2009) is er een verbetering in de volledigheid van de registratie.

Tabel 7a: Postnatale anti-D-toediening bij RhD-negatieve vrouwen met positieve navelstrengbloeduitslag en/of positieve uitslag foetale typering

Periode	aantal RhD negatieve zwangeren dat postnatale toediening anti-D behoeft	aantal met postnatale anti-D toediening	% met postnatale anti-D toediening
2010/11	14.428*	13.658	94,7
2009/10	14.356^	13.786	96,0
2008/9	12.660^	11.676	92,2

* Vanaf peilperiode 2010/11: Postnatale anti-D toediening dient gegeven te worden aan pasgeborenen van RhD-negatieve zwangeren, indien foetale typering en/of navelstrengbloedonderzoek positief is (zie 3.6)

^ Peilperioden t/m 2009/10: Postnatale anti-D toediening dient gegeven te worden aan pasgeborenen van RhD-negatieve zwangeren met positief navelstrengbloedonderzoek

3.7.2 'Onterechte' postnatale anti-D-toediening

In 2010/11 is bij 1,6% van de RhD-negatieve zwangeren met een RhD-negatieve navelstrengbloeduitslag of een negatieve uitslag van foetale typering (waarbij geen navelstrengbloeduitslag bekend is) een postnatale anti-D-toediening geregistreerd (152/9.325). Hier heeft anti-D-toediening geen nut. In 2009/10 was dit 2,3% (210/9.201). Het percentage uit 2010/11 is gedaald, ook t.o.v. 2008/9 (2,3%) en 2007/8 (2,2%). In Utrecht, Amsterdam, Zeeland en Limburg is het percentage relatief hoog in 2010/11: het varieert van 2,0% tot 3,4%.

De reden van onterechte toediening werd door de meeste RCP's nagegaan bij de verloskundig hulpverlener. Uit de vorige monitor bleek al dat in sommige gevallen bewust anti-D is toegediend, bijvoorbeeld voordat men de uitslag van het navelstrengbloed heeft.

3.7.3 Tijdstip postnatale anti-D-toediening

Postnataal anti-D moet zo snel mogelijk, doch binnen maximaal 48 uur na de bevalling, toegediend worden aan de moeder⁵. Er worden echter geen tijdstippen van de toediening maar alleen data (in dagen) geregistreerd. In 2010/11 is bij 1,6% de toediening twee of drie of meer dagen na de bevalling gegeven. Dit is opvallend minder vaak dan in 2009/10 (2,9%) en 2008/9 (3,7%).

De toedieningen op dag 2 kunnen, afhankelijk van het geboortetijdstip, nog binnen 48 uur gegeven zijn. Echter, bij minimaal 0,6% in 2010/11 en 1,8% in periode 2009/10 is anti-D te laat (3 of meer dagen na de bevalling) toegediend (tabel 7b). In 2009/10 vielen veel registraties van meer dan 3 dagen na bevalling binnen de regio Zuid-Holland (70%). Mogelijk dat hier ook weer als verklaring geldt dat veel VKH geen toedieningsdatum invullen, in welk geval het RCP de datum van ontvangst van het kaartje registreert (zie 3.5.4). Wel is in 2010/11 het deel van de registraties van meer dan 3 dagen na bevalling die binnen de regio Zuid-Holland vallen duidelijk afgenomen (naar 32%).

Deze analyse kon slechts bij een deel van de moeders verricht worden, omdat de bevallingsdatum vaak ontbreekt. Als bij ontbrekende zwangeren dezelfde verdeling geldt, kunnen we concluderen dat het postnatale anti-D qua tijdigheid in 2010/11 is verbeterd, terwijl deze in 2008/9 nog een verslechtering liet zien.

Tabel 7b: Tijdstip postnatale anti-D-toediening

Periode	aantal met bekende data	Dag van bevalling	Dag na bevalling	Tweede dag na bevalling	3 of meer dagen na bevalling
2010/11	6.564	75,0	23,4	1,0	0,6 [#]
2009/10	9.199	72,3	24,8	1,1	1,8*
2008/9	7.635	69,1	27,2	1,2	2,5

[#] waarvan 32% uit regio Zuid-Holland

* waarvan 70% uit regio Zuid-Holland

3.8 Kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren: HBIg-toediening

Kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren horen binnen 2 uur na de bevalling HBIg toegediend te krijgen door de verloskundig hulpverlener. Daarnaast horen

⁵ In de beschrijving van het PSIE-programma wordt gesteld dat het anti-D maximaal binnen 48 uur na de bevalling moet zijn toegediend. Als deze termijn echter niet gehaald wordt, is het toch wenselijk het anti-D zo spoedig mogelijk toe te dienen, omdat ook in de dagen daarna de werkzaamheid nog niet is verdwenen (mondelijke communicatie met dhr. L. Porselein, Sanquin).

deze kinderen een serie hepatitis B-vaccinaties te krijgen. Het RIVM-CIb heeft van VWS de opdracht gekregen de effectiviteit te evalueren van het vaccinatieschema, via serologisch onderzoek na afloop van de gehele vaccinatierreeks. Dit is gedaan bij kinderen van hepatitis B-geïnfecteerde moeders die zijn geboren tussen januari 2003 en mei 2011 (Hahné 2008; Heiningen 2012). Hierbij is ook de volledigheid en tijdigheid van de toediening van het HBlg en de vaccinaties onderzocht. Omdat de HBlg-toediening onderdeel uitmaakt van de PSIE, hebben ook wij opgevraagd wat hierover geregistreerd is in Præventis bij de gegevens van de zwangere. De hepatitis B vaccinaties behoren niet tot de PSIE maar tot het RVP en zijn daarom niet verder onderzocht.

Tabel 8: HBlg-toediening bij kinderen van vrouwen met positief hepatitis B-confirmatieonderzoek

Periode	Aantal met uitslag confirmatie onderzoek positief	Aantal met HBlg-toediening	% met HBlg-toediening	Aantal met geboortedatum en toedieningsdatum	% met toediening op geboortedag, dag 1 of dag 2
2010/11	593	563	94,9	561	98,4
2009/10	576	543	94,3	543	98,9
2008/9	620	573	92,4	561	98,4

In 2010/11 is bij 95% van de kinderen van vrouwen met positief hepatitis B-confirmatieonderzoek een HBlg-toediening geregistreerd (tabel 8). Bij de RCP's is geïnventariseerd wat de redenen zijn dat bij 5% van de kinderen (63 kinderen voor beide jaren samen) de registratie ontbreekt. Hieruit bleek dat bij 5 kinderen toch HBlg was gegeven. Van de overgebleven 58 zonder HBlg was er bij 26 (26/58=45%) sprake van verhuizing naar het buitenland en bij 4 (7%) verhuizing naar een onbekende bestemming. Bij 9 gevallen (16%) bleek de moeder onvindbaar. Andere redenen waren dat moeder toch negatief voor hepatitis B bleek te zijn (5x) of dat de moeder niet (meer) zwanger was (6x). In 8 gevallen is geen duidelijke reden gevonden.

Na aftrek van geldige redenen om geen HBlg toe te dienen (verhuizing naar het buitenland, moeder toch negatief voor hepatitis B en moeder niet (meer) zwanger) hadden in 2010/11 576 (593-17) kinderen HBlg moeten krijgen en in 2009/10 556 (576-20) kinderen. In 2010/11 is bij 12 van hen geen HBlg bij het kind toegediend en in 2009/10 bij 9 van hen. Dit betekent dat in 2010/11 bij 2,1% (12/576) en in 2009/10 bij 1,6% (9/556) onterecht geen HBlg is toegediend.

Dit is een hoger percentage dan het percentage ontbrekende hepB-0 vaccinaties bij kinderen van draagsters uit een RIVM-rapport: 0,9% van cohort 2010 en 0,7% in cohort 2011 (van Lier, 2012). Hierbij valt op dat in het cohort van 2011 slechts 546 draagsters opgenomen zijn, terwijl TNO na correctie uitgaat van 593-4=589 draagsters en 563+1=564 HBlg-toedieningen. Vermoedelijk zijn groepen draagsters zonder HBlg, zoals de onvindbare draagsters, niet opgenomen in de RIVM-cijfers.

Van de HBlg-toedieningen is 98% wellicht binnen 48 uur na geboorte gegeven, want de toediening is geregistreerd op de geboortedag, de dag erna of de dag daarna. Omdat er geen tijdstip van geboorte of toediening is geregistreerd, kan niet precies bepaald worden welke toedieningen binnen 48 uur of binnen 2 uur na geboorte zijn gegeven.

3.9 Nieuwe analyses: BSN, labconclusies en type verloskundig hulpverlener

3.9.1 *Burgerservicenummer (BSN)*

In het draaiboek PSIE is afgesproken dat vanaf 2009 de verloskundig hulpverleners en laboratoria bij onderzoeksuitslagen en toedieningen van anti-D ook het burgerservicenummer (BSN) van de zwangere doorgeven aan het RIVM-RCP voor registratie in Præventis, zodat gegevens die pas later aangeleverd worden beter gekoppeld kunnen worden aan de juiste zwangere.

Het percentage zwangeren waarvan een BSN geregistreerd is neemt toe van 37,9% in 2009/10 naar 51,4% in 2010/11 (tabel 9a). Vooral in de regio Flevoland is in beide perioden van een laag percentage zwangeren (8,7% en 8,3%) het BSN nummer geregistreerd, doordat twee grote ziekenhuizen dit niet doorgeven. De doorgifte van het BSN verbetert in de tijd, maar het is wenselijk om dit nog verder te verbeteren.

Tabel 9a: Het aantal en percentage zwangeren waarvan een burgerservicenummer (BSN) geregistreerd is.

Regio	Aantal zwangeren		Aantal en % met BSN			
	2010/11	2009/10	2010/11		2009/10	
			Aantal	%	Aantal	%
Groningen	6.020	5.948	5.382	89,4	1.996	33,6
Friesland	6.676	7.102	6.409	96,0	5.707	80,4
Drenthe	4.665	4.819	4.381	93,9	2.657	55,1
Overijssel	12.885	13.495	10.604	82,3	8.266	61,3
Flevoland	5.200	5.504	453	8,7	456	8,3
Gelderland	20.763	21.261	5.037	24,3	4.257	20,0
Utrecht	15.395	16.084	5.927	38,5	4.864	30,2
Noord-Holland	18.456	20.504	11.531	62,5	9.712	47,4
Zuid-Holland	12.174	33.405	14.229	42,7	11.636	34,8
Zeeland	33.355	3.711	2.512	69,4	1.970	53,1
Noord-Brabant	8.343	26.339	14.646	56,8	9.467	35,9
Limburg	3.622	9.518	5.731	61,3	4.387	46,1
Amsterdam	25.769	12.369	4.262	35,0	3.614	29,2
Rotterdam	9.344	8.060	2.724	32,7	2.288	28,4
Regio onbekend	168	283	61	36,3	50	17,7
Totaal	182.835	188.402	93.889	51,4	71.327	37,9

3.9.2 *Eénduidige labconclusies*

In het PSIE draaiboek van 2009 worden de laboratoria gevraagd om voor elk onderdeel van het eerste bloedonderzoek een eenduidige conclusie door te geven aan het RCP, de zogenaamde labconclusie. Dit is nodig omdat zeker bij positieve uitslagen vaak niet duidelijk was of het om een eerste of een geconfirmeerde (definitieve) uitslag ging, zodat interpretatie van de uitslagen niet mogelijk was. Bij deze monitoring over 2009-11 is naar het aantal labconclusies bij de uitslagen van het eerste bloedonderzoek naar hepatitis B, HIV en syfilis gekeken (tabel 9b). Het blijkt dat in 2009/10 bij 1,5% van de zwangeren een labconclusie is aangeleverd, en in 2010/11 iets meer (van 1,9% voor syfilis tot 2,7% voor hepatitis B). Dit zijn nog zeer lage percentages. De labconclusies zijn voornamelijk afkomstig van het RIVM-laboratorium (ruim 2.000 in 2010/11), maar ook andere laboratoria hebben conclusies aangeleverd.

Het is opmerkelijk dat in 2010/11 het aantal labconclusies voor hepatitis B veel hoger is dan voor HIV en syfilis, omdat alle drie de bepalingen in hetzelfde bloedmonster door hetzelfde laboratorium worden verricht. Nadere inspectie wees uit dat de 1.361 extra hepatitis B-onderzoeken met labconclusie door een ander laboratorium dan RIVM zijn verricht. Mogelijk leveren deze laboratoria in de papieren uitslagen wel een eenduidige conclusie voor hepatitis B, terwijl er voor syfilis en HIV alleen testuitslagen zonder conclusie staan. De RCP medewerkers vullen in zo'n geval alleen de labconclusie voor hepatitis B in, maar niet voor de andere aandoeningen (persoonlijke communicatie H. Hirschberg, 16 aug 2012). De RCP-regio's geven aan te registreren wat wordt aangeleverd, waarbij in twee regio's bij incomplete gegevens wordt nagebeeld.

Tabel 9b: Aantal en percentage geregistreerde labconclusies van het eerste bloedonderzoek

	2010/11		2009/10	
	aantal	% (van 182.835)	aantal	% (van 188.402)
Hepatitis B	4.933	2,7%	2.894	1,5%
HIV	3.578	2,0%	2.893	1,5%
Syfilis	3.540	1,9%	2.893	1,5%

3.9.3 Type verloskundig hulpverlener

Het RIVM-RCP registreert bij bloedonderzoeken en toedieningen het type verloskundig hulpverlener. Er zijn vier categorieën: 1^e lijns verloskundige (VHV), gynaecoloog in het ziekenhuis (ZH), verloskundig actieve huisarts (HA) en specialist (SP, inclusief "overige hulpverleners" (GGD, labs, thuiszorg, MOA, etc)). De indeling van verloskundigen die in een ziekenhuis werken (2^e lijns verloskundigen) is niet consequent geweest: deze staan soms onder VHV en soms onder ZH.

Type verloskundig hulpverlener bij dubbele registratie van het eerste bloedonderzoek

Er is bij de huidige monitoring voor het eerst gekeken naar het type verloskundig hulpverlener dat bij dubbele registraties van het eerste bloedonderzoek de gegevens heeft aangeleverd. Bij zeker 0,6% van de zwangeren is dubbel onderzoek verricht.

Tabel 9c laat zien dat bij ongeveer de helft van de dubbelen beide onderzoeken worden aangevraagd door een 1^e of 2^e lijns verloskundige. De registratie geeft helaas geen mogelijk om na te gaan of er sprake is van overdracht tussen de 1^e en de 2^e lijn.

Bij bijna een derde van de dubbele registraties gaat het om een combinatie van een registratie van een verloskundige en een registratie vanuit het ziekenhuis (VHV-ZH). In beide jaren heeft bij het merendeel, namelijk 61%, eerst de verloskundige het onderzoek aangevraagd en daarna een gynaecoloog, maar bij 39% was dit andersom (zie voetnoot van tabel 9c).

Er kan een goede reden zijn voor het dubbel verrichten van het eerste bloedonderzoek (bijv. follow-up na een behandeling tegen syfilis). Overdracht naar een andere verloskundige hulpverlener is echter geen goede reden. Deze analyse geeft geen inzicht in de reden voor de dubbele aanvraag. Op dit moment is er geen aanleiding voor nader onderzoek hiernaar, omdat het aantal dubbelen acceptabel is. Het is goed dit aantal dubbelen te blijven monitoren, en daarnaast algemene maatregelen te handhaven om onnodige dubbele aanvragen te voorkomen.

Tabel 9c: Type verloskundig hulpverlener bij 2-dubbele registraties van het eerste bloedonderzoek, met verschil tussen bloedafnamedatums maximaal 30 dagen (onterecht dubbel geregistreerd)

Type VKH combinatie*	2010/11		2009/10	
	Aantal	%	Aantal	%
VHV-VHV	530	46,6	537	53,2
ZH-ZH	135	11,9	81	8,0
HA-HA	3	0,3	2	0,2
SP-SP	2	0,2	7	0,7
VHV-ZH [#]	378 [#]	33,2	310 [#]	30,7
VHV-HA	50	4,4	27	2,7
VHV-SP	21	1,8	36	3,6
ZH-HA	14	1,2	8	0,8
ZH-SP	2	0,2	2	0,2
HA-SP	2	0,2	0	0,0
Totaal	1.137	100,0	1.010	100,0

* VHV = 1^e lijns verloskundige, ZH = gynaecoloog in het ziekenhuis, HA = huisarts, SP = specialist en "overige hulpverleners" (GGD, labs, thuiszorg, MOA, etc). 2^e lijns verloskundigen zijn soms bij ZH en soms bij VHV ingedeeld.

[#] In 2010/11 zijn 229 van de 378 (60,6%) eerst bij de verloskundige en daarna in het ziekenhuis gedaan, en 149 (39,4%) zijn eerst in het ziekenhuis en daarna bij de verloskundige gedaan. In 2009/10 zijn 189 van de 310 (61,0%) eerst bij de verloskundige en daarna in het ziekenhuis gedaan, en 121 (39,0%) zijn eerst in het ziekenhuis en daarna bij de verloskundige gedaan.

Type verloskundig hulpverlener in diverse situaties

Bij de huidige monitor is voor het eerst gekeken naar het type verloskundig hulpverlener in diverse situaties (tabel 9d). Er is vooral gekeken naar het type hulpverlener bij testuitslagen die laat verricht zijn, maar bijvoorbeeld ook naar de aanlevering van het burgerservicenummer per type hulpverlener.

De percentages te laat uitgevoerde onderzoeken of toedieningen zijn in werkelijkheid hoger, omdat zwangeren met onbekende verwachte bevallingsdatum of datum van onderzoek/toediening niet in de teller zijn meegenomen maar wel in de noemer. In werkelijkheid ligt het percentage te late onderzoeken hierdoor hoger (bijv. 10,5% i.p.v. 8,1% in 2010/11 bij het 1^e bloedonderzoek).

Tijdigheid

Type hulpverlener bij laat eerste bloedonderzoek (in week 15 of later): de minimaal 8% laat verrichte eerste bloedonderzoeken (in week 15 of later) zijn relatief vaak door gynaecologen uitgevoerd (ZH, in 2010/11 was dit 9,6%, terwijl dit 7,8% was bij verloskundigen). Ook bij de categorie van "overige hulpverleners" is het percentage hoger (11,8%), maar dit betreft veel kleinere aantallen.

Type hulpverlener bij laat 30^e week onderzoek (in week 33 of later): in 2009/10 werd nog geen 27^e weeks bloedonderzoek verricht. Bij 4,2% werd het 30^e week onderzoek laat verricht. Ook hier kwamen relatief meer late onderzoeken vanuit gynaecologen dan van verloskundigen (6,0% versus 3,9%). In 2010/11 werd deels het 27^e weeks onderzoek verricht, maar zijn de percentages toch nog vergelijkbaar met 2009/10.

Type hulpverlener bij late antenatale anti-D-toediening (in week 33 of later): de ongeveer 5-6% late antenatale anti-D-toedieningen (in week 33 of later) komen ook relatief vaak vanuit gynaecologen (ZH, in 2010/11 was dit 10,3%, t.o.v. 5,6% vanuit verloskundigen).

Over het algemeen is de verloskundige bij alle bovenstaande PSIE-onderzoeken het minst vaak te laat.

Onterecht geen antenatale anti-D-toediening

In 2009/10 behoorden alle RhD-negatieve zwangeren een antenatale anti-D-toediening aangeboden te krijgen. Wanneer we het aantal zonder antenatale toediening relateren aan de hulpverlener die het 30^e week onderzoek heeft aangevraagd, zien we dat ook hier relatief vaak vanuit de gynaecologen de toediening niet is geregistreerd (bij 8,0%, t.o.v. 3,2% bij verloskundigen).

In 2010/11 werd bij een deel van de RhD-negatieve zwangeren terecht geen antenatale anti-D gegeven omdat een foetale RhD typering is gedaan, en de foetus negatief bleek te zijn. Omdat dit de berekeningen compliceert, zijn de berekeningen voor 2010/11 niet verricht.

Burgerservicenummer

Het burgerservicenummer van de zwangere wordt relatief iets vaker vanuit gynaecologen aangeleverd dan vanuit verloskundigen (in 2010/11 54,5% versus 51,1%). Verloskundig actieve huisartsen zijn nog iets vollediger (56,3%). De overige hulpverleners (SP etc) hebben een opvallend laag percentage, mogelijk verlenen zij ook hulp aan mensen zonder burgerservicenummer, bijv. de medische opvang asielzoekers (MOA).

Tabel 9d: Type verloskundig hulpverlener* in diverse situaties

Situatie	Periode	VHV	ZH	HA	SP etc.	Totaal
Eerste bloedonderzoek	2010/11	157.734 (86,3%)	21.530 (11,8%)	2.242 (1,2%)	1.329 (0,7)	182.835
	2009/10	165.195 (87,7%)	19.286 (10,2)	2.227 (1,2%)	1.694 (0,9%)	188.402
Eerste bloedonderzoek, uitgevoerd in of na week 15	2010/11	12.337 (83,8%)	2.063 (14,0%)	168 (1,1%)	157 (1,1%)	14.725
	2009/10	13.065 (86,2%)	1.703 (11,2%)	173 (1,1%)	215 (1,4)	15.156
% laat uitgevoerde 12w-oz (in of na wk 15) per type hulpverl [§]	2010/11	7,8%	9,6%	7,5%	11,8%	8,1%
	2009/10	7,9%	8,8%	7,8%	12,7%	8,0%
30 ^e week onderzoek	2010/11	20.221 (83,7%)	3.605 (14,9%)	231 (1,0%)	93 (0,4%)	24.150
	2009/10	21.657 (88,7%)	2.351 (9,6%)	266 (1,1%)	154 (0,6%)	24.428
30 ^e week onderzoek, uitgevoerd in of na week 33	2010/11	830 (79,3%)	203 (19,4%)	8 (0,8%)	5 (0,5%)	1.046
	2009/10	845 (82,6%)	141 (13,8%)	20 (2,0%)	17 (1,7%)	1.023
% laat uitgevoerde 30w-oz (in of na wk 33) per type hulpverl [§]	2010/11	4,1%	5,6%	3,5%	5,4%**	4,3%
	2009/10	3,9%	6,0%	7,5%	11,0%**	4,2%
Antenatale anti-D	2010/11	18.786 (85,0%)	3.135 (14,2%)	176 (0,8%)	4 (0,0%)	22.101
	2009/10	21.678 (86,7%)	3.153 (12,6%)	167 (0,7%)	0 (0,0%)	24.998
Antenatale anti-D, toegediend in of na week 33	2010/11	1.047 (75,5%)	324 (23,4%)	14 (1,0%)	1 (0,1%)	1.386
	2009/10	979 (76,7%)	281 (22%)	16 (1,3%)	0 (0,0%)	1.276
% late antenatale anti-D (in of na 33 wk) per type hulpverl [§]	2010/11	5,6%	10,3%	8,0%	25%**	6,3%
	2009/10	4,5%	8,9%	9,6%	0%**	5,1%
Wel 30w onderzoek, maar geen antenatale anti-D	2010/11	3.040 (74,9%)	930 (22,9%)	45 (1,1%)	42 (1,0%)	4.057[#]
	2009/10	692 (75,1%)	187 (20,3%)	16 (1,7%)	26 (2,8%)	921
% onterecht geen antenatale anti-D per type hulpverlener bij 30 ^e week onderzoek	2010/11	nb [#]	nb [#]	nb [#]	nb [#]	nb[#]
	2009/10	3,2%	8,0%	6,0%	16,9%**	3,8%
% 1 ^e bloedonderzoeken met BSN per type hulpverlener	2010/11	51,1%	54,5%	56,3%	16,7%	51,4%
	2009/10	37,3%	41,2%	42,7%	9,3%	37,9%

* VHV = 1^e lijns verloskundige, ZH = gynaecoloog in het ziekenhuis, HA = huisarts, SP = specialist en "overige hulpverleners" (GGD, labs, thuiszorg, MOA, etc). 2^e lijns verloskundigen zijn soms bij ZH en soms bij VHV ingedeeld.

** interpretatie niet mogelijk door kleine aantallen

[#] nb=niet berekend. Door de invoering van de foetale RhD-typing verviel de noodzaak van antenatale anti-D-toediening bij een deel van de RhD-negatieve zwangeren. Daarom is het aantal in 2010/11 hoger dan in 2009/10, en is voor 2010/11 het % onterecht geen antenatale anti-D per type hulpverlener bij 30^e week onderzoek niet berekend.

[§] Minimum schatting, omdat zwangeren met onbekende verwachte bevallingsdatum of de datum van onderzoek/toediening niet in de teller zijn meegenomen maar wel in de noemer. In werkelijkheid ligt het percentage te late onderzoeken hierdoor hoger (bijv. 10,5% i.p.v. 8,1% in 2010/11 bij het 1^e bloedonderzoek)

3.10 Integriteitscontrole

De tellingen in zowel Præventis als Præmis die het RIVM-RCP heeft verricht als vervolg op de integriteitscontrole (zie hoofdstuk 2 Methoden) komen voor het overgrote deel precies overeen. Het RCP vond in twee gevallen verschillen:

1. als er registratiefouten zijn in de datum van bloedafname (bijv. 0808, 1972,2005). Door de fout in de datum wordt het onderliggende onderzoek in Præmis niet meegenomen in de selectie.
2. als er fouten zijn in de postcodes. Præmis kent aan de foutieve postcodes geen provincie toe, waardoor via Præmis per provincie minder onderzoeken worden geteld dan er in Præventis zitten.

Voor de monitoring zijn er voor deze problemen pragmatische oplossingen gebruikt:

1. bij de selectie wordt nagegaan of de bloedafnamedatum een bruikbare datum is. Als dit niet het geval is, wordt in plaats van de bloedafnamedatum de uitvoerdatum van het bloedonderzoek gebruikt voor de selectie over een bepaalde periode.
2. bij de aantallen per provincie is ook een categorie 'Regio onbekend' opgenomen. Hierin komen de gegevens van de zwangeren bij wie door een fout in de postcode geen provincie of stad kon worden toegekend.

In de vergelijking van de 100 random geselecteerde zwangerschapsdossiers zijn geen verschillen tussen Præmis en Præventis gevonden.

In conclusie geeft Præmis de gegevens die in Præventis staan goed weer. Op niveau van de testen (bijv. VDRL of TPHA voor syfilis) is geen uitspraak mogelijk. De testen zelf worden niet voor de monitor gebruikt, en daarom is dit verder niet onderzocht.

4 Conclusies en aanbevelingen

4.1 Conclusies

Volledigheid verbeterd

De registratie van de gegevens van de PSIE is vollediger geworden.

Het eerste bloedonderzoek voor de PSIE wordt bij nagenoeg alle zwangeren uitgevoerd. Dit kunnen we concluderen op basis van twee bevindingen. Ter eerste berekenen we bij elke monitor een benadering van de dekkinggraad via de verhouding van het aantal geregistreerde zwangerschappen en het aantal geboorten in de bijbehorende periode. Deze is –na correctie- landelijk 101% in 2010/11 en 102% in 2009/10 (figuur 1). Een dekkinggraad van meer dan 100% is uiteraard niet mogelijk, maar kan ontstaan doordat niet per geboorte is nagegaan of de moeder onderzocht is. Er kunnen onvolkomenheden zijn in de telling van het aantal zwangeren, omdat zwangeren dubbel kunnen voorkomen in de registratie, maar zwangeren kunnen ook ontbreken in de registratie (als het laboratorium de gegevens niet doorgeeft). Ook het aantal levendgeborenen als maat voor het aantal zwangerschappen is grof, omdat zowel vroegtijdige zwangerschapsbeëindiging als meerlingzwangerschappen voorkomen. Verder gaan we ervan uit dat het eerste bloedonderzoek 6 maanden voor de geboorte wordt gedaan, maar we weten dat er een grote spreiding is, van de dag van geboorte (als het onderzoek pas bij de bevalling wordt verricht) tot 9 maanden hiervoor (als het onderzoek direct na de conceptie is verricht en de vrouw 2 weken na de verwachte bevallingsdatum bevalt). Ook deze aanname is dus een benadering, echter omdat we al jaren achter elkaar zien dat het aantal geregistreerde onderzoeken hoger is dan het aantal geboorten zal dit geen verklaring zijn. Verder is in het verleden gemeld dat de PSIE screening aangeboden wordt tijdens een preconceptie-consult, als de vrouw nog niet zwanger is, maar een schatting van RCP MiddenWest gaf aan dat dit maar weinig voorkwam en geen substantiële verklaring was (Van der Ploeg, 2010). De grootte van de onnauwkeurigheid in de schatting van de dekkinggraad door genoemde problemen is moeilijk te bepalen, maar het percentage geeft in elk geval geen aanleiding tot zorgen over de dekkinggraad van de PSIE voor de totale groep zwangeren.

Ten tweede is er naar aanleiding van de vorige PSIE-monitor een onderzoek verricht waarbij per pasgeborene is nagegaan of de moeder aan de PSIE heeft deelgenomen (Van der Ploeg et al, 2009). Voor dit onderzoek werden kinderen geselecteerd met ouders met een geboorteland waar syfilis, hepatitis B en/of HIV veel voorkomen, omdat zwangeren uit deze landen extra risico lopen op infectie en de PSIE voor hen dus extra belangrijk is. De resultaten waren boven verwachting: de dekkinggraad van de PSIE voor zwangeren uit risicogebieden bleek tenminste 96,8% (95%-betrouwbaarheidsinterval 94,7%-98,1%). Ook in deze groep worden dus nagenoeg alle zwangeren gescreend.

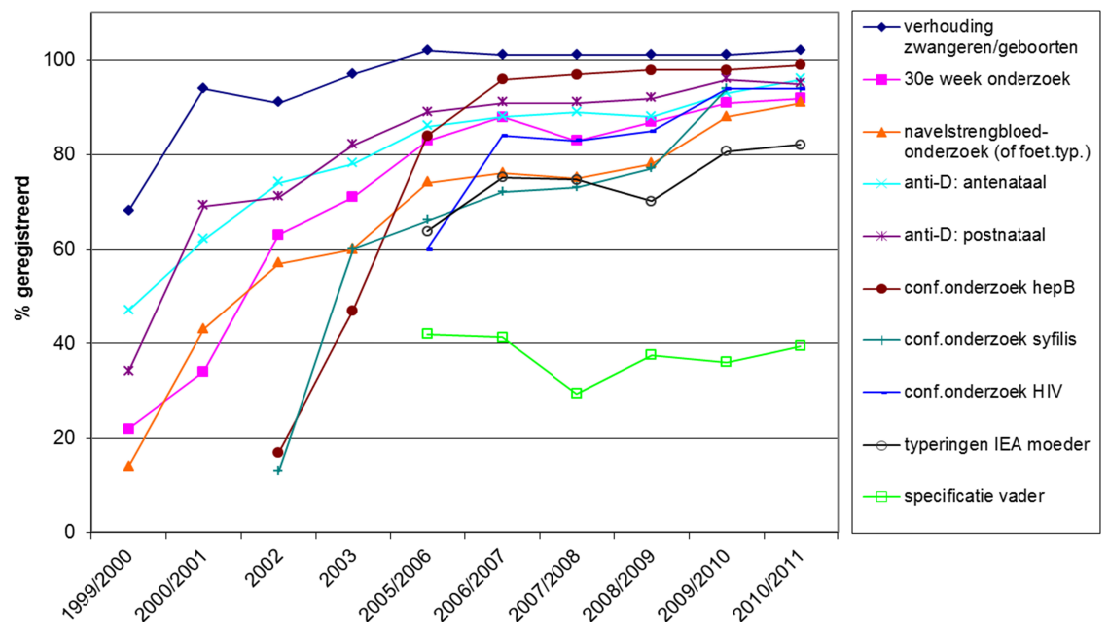
Verder hebben we inmiddels bij de landelijke evaluatie van de foetale RhD-typering in de gegevens van het RCP gevonden dat 3,7% (581 van de 15.581) een geregistreerde zwangerschapsafbreking tussen week 12 en week 27 van de zwangerschap had (Van der Ploeg, nog niet gepubliceerd). Wanneer met dit percentage de correctie op het aantal levendgeborenen uitgevoerd wordt, komen we op een dekkinggraad van 98,3% in 2010/11 en 99,1% in 2009/10. Dit

percentage is realistischer dan de eerdere berekeningen, maar niet vergelijkbaar met de voorgaande monitorresultaten door de andere berekening. Hoewel er in 2008/9 regionaal opmerkelijke verschillen in dekkingsgraad waren (van 93 tot 110%), is dit in 2009/10 en 2010/11 niet meer het geval.

In de afgelopen jaren was er een duidelijke verbetering in de volledigheid van gerapporteerde uitslagen zichtbaar (figuur 1). De volledigheid van het vervolgtraject bij RhD-negatieve zwangeren en van de confirmatie-onderzoeken ná een afwijkende syfilis- en HIV-uitslag van het eerste bloedonderzoek laat een stijgende lijn zien ten opzichte van de vorige monitor. De volledigheid van de confirmatie-onderzoeken na een afwijkende hepatitis B-uitslag is vergelijkbaar met voorgaande jaren en nagenoeg volledig ($\pm 98\%$).

Alleen de IEA-vervolgonderzoeken bij vooral de vader blijven achter qua volledigheid (35-40% geregistreerd bij de vader, tabel 3c).

Waar de registratie van de verwachte bevallingsdatum daalde in de tijd in de vorige monitor, is in 2009/10 en 2010/11 weer een stijging van de volledigheid zichtbaar tot 95% bij RhD-negatieve zwangeren (bijlage, tabel B2a, niet in figuur 1).



Figuur 1: Volledigheid van registratie van de PSIE per onderdeel over de tijd

Landelijk ontbreken jaarlijks bij 0,2% (RhD; 2010/11) tot 0,4% (HIV; 2010/11) van de zwangeren (een deel van de) eerste bloedonderzoeken, dit is minder dan in voorgaande rapportages. Volgens de RCP's komt dit doordat laboratoriumformulieren steeds vaker de mogelijkheid bieden voor het aankruisen van één zwangerschapspakket met de vijf PSIE-testen, en doordat zij meer dan andere jaren rappelleren bij ontbrekende uitslagen.

De registratie van uitslagen en toedieningen in Præventis is zoals gezegd steeds vollediger (90% of meer, alleen de IEA-registratie blijft achter). Echter, de volledigheid van de uitvoering van de PSIE kan nog niet precies bepaald worden, omdat het bij ontbrekende gegevens onbekend is of het onderdeel niet is uitgevoerd of niet is geregistreerd. De volledigheid van de uitvoering van de PSIE-

onderdelen kan wel bepaald worden via aanvullend onderzoek (zie 4.3, aanbevelingen).

Er is een discrepantie tussen het aantal in Præventis geregistreerde uitslagen van het 30^e week onderzoek en de aantallen die de twee uitvoerende laboratoria (Sanquin en BIBO) aan TNO doorgeven, echter het verschil hiertussen is kleiner dan in voorgaande rapportages. De registratie in Præventis van deze onderzoeken is completer geworden, er is zelfs in 2009/10 het probleem ontstaan dat het aantal in Præventis iets meer is dan de som van de aantallen die Sanquin en BIBO hebben geteld. Hiervoor is geen verklaring gevonden. Sinds april 2011 geeft Sanquin de gegevens van het 30^e week onderzoek elektronisch door aan het RIVM-RCP.

Prevalentie vergelijkbaar met voorgaande jaren

Op basis van de uitslagen van het eerste bloedonderzoek gecombineerd met de confirmatie-onderzoeken is een schatting gemaakt van de prevalentie van hepatitis B, syfilis, HIV en IEA bij zwangeren. Bij deze schattingen blijft nog wel onzekerheid bestaan omdat niet van alle zwangeren met een positieve uitslag bij het eerste bloedonderzoek een confirmatie-onderzoek is geregistreerd. Hoe completer de registratie hiervan wordt, hoe dichter de laagste en hoogste waarden van de schatting bij elkaar komen. De schattingen zijn:

- Hepatitis B: 0,33% in 2010/11 en 0,31% in 2009/10
- Syfilis: tussen 0,12% en 0,13% in 2010/11 en tussen 0,15% en 0,16% in 2009/10. Deze schatting is echter te hoog: zie hieronder.
- HIV: tussen 0,05% en 0,06% in 2010/11, en 0,06-0,07% in 2009/10
- IEA: tussen 0,64% en 0,81% in 2010/11 en tussen 0,66%-0,86% in 2009/10, deze schatting betreft al dan niet potentieel klinisch relevante IEA. Bij indicator 3e is ook de prevalentie van alleen potentieel klinisch relevante IEA berekend (0,5-0,7% in zowel 2010/11, als in 2009/10), en bij indicator 3f de klinisch relevante IEA (0,1-0,6% in 2010/11, en 0,2-0,7% in 2009/10, de grote spreiding ontstaat doordat vervolgonderzoek bij de vader vaak niet is geregistreerd).
- Rhesus (D)-negatief: 14,4% in 2010/11, en 14,3% in 2009/10 .

Uiteraard hangen de prevalentieschattingen af van de juiste registratie en interpretatie van de uitslagen van de testresultaten. Bij HIV daalt het aantal weigeringen (107 in 2010/11, 171 in 2009/10, 239 in 2008/9, steeds 0,1%). Bij syfilis is het probleem dat in Præventis de conclusie van het confirmatieonderzoek vaak positief is, terwijl dit negatief moet zijn (zie 3.3.2 en bijlage C). Waarschijnlijk is de prevalentie van actieve syfilis een factor 10 lager dan op grond van de resultaten uit Præventis is berekend. Dit probleem was in 2010 bij de vorige monitor ontdekt, en is daardoor in deze monitor nog zichtbaar.

Tijdigheid bij het merendeel goed

Het eerste bloedonderzoek en de vervolgstappen van de PSIE worden bij het merendeel van de zwangeren tijdig uitgevoerd. Uitzondering is het eerste bloedonderzoek bij syfilis-positieve zwangeren: van de zwangeren die bij het eerste bloedonderzoek syfilis-positief zijn is 19% pas vanaf week 15 onderzocht. Juist bij syfilis is het belangrijk de aandoening zo vroeg mogelijk op te sporen en te behandelen, anders is de kans groot dat het kind onherstelbare schade oploopt. Ook zwangeren die bij het eerste bloedonderzoek HIV-positief zijn, zijn relatief vaak pas na week vanaf week 15 gescreend (16%). Ook voor HIV is de termijn kritisch,

omdat het soms nodig is behandeling van de zwangere al in te zetten in week 12 van de zwangerschap.

Ten opzichte van voorgaande jaren zijn er verbeteringen in de tijdigheid zichtbaar. Het percentage zwangeren dat pas in week 15 of later het eerste bloedonderzoek aangeboden krijgt is met 1% gedaald naar 10,5% in 2010/11, en ook de syfilis- en HIV-positieve vrouwen worden vaker voor week 15 gescreend (daling van 2-4% sinds 2008/9). Van de 30^e week onderzoeken wordt 92% nog steeds in of rond week 30 uitgevoerd (tabel 4a). In 2010/11 wordt bij 98,4% tijdig postnataal anti-D toegediend binnen 2 dagen na geboorte, dit was 96,3% in 2008/9. De tijdigheid van de antenatale anti-D-toediening is iets meer gaan variëren, zowel het percentage vroeg als laat is hoger geworden.

Het percentage kinderen dat op of binnen 2 dagen een HbIg-toediening heeft gekregen is ongeveer hetzelfde gebleven (98-99%).

Regionale verschillen

Uit de gegevens blijkt dat er nog steeds aanzienlijke verschillen tussen de regio's zijn, zowel wat betreft volledigheid als wat betreft de uitslagen (zie bijlage B). Bijvoorbeeld het percentage van de IEA-positieven bij het eerste bloedonderzoek dat een potentieel klinisch relevante IEA-typering heeft is in Rotterdam 45%, terwijl het in Drenthe 79% is in 2010/11. Ook is er veel variatie tussen regio's in de volledigheid van de registratie van IEA-vervolgonderzoek, terwijl dit onderzoek centraal wordt uitgevoerd en grote verschillen in de volledigheid van de uitvoering en gegevensdoorgifte daarom niet waarschijnlijk zijn. Door deze soms grote variatie lijken de gerapporteerde uitslagen over IEA niet erg betrouwbaar.

Regionale variatie in de volledigheid van de uitvoering van de PSIE of in de prevalentie bij zwangeren is mogelijk. De registratie varieert echter soms zo sterk tussen regio's dat we denken aan verschillen in de methode van registratie, bijvoorbeeld door verschillen in aanlevering door de regionale laboratoria of verschillen tussen de regionale RIVM-RCP's in het registreren van de PSIE-gegevens.

4.2 Ontwikkelingen

Nederland heeft een vrij volledige registratie van de uitslagen en toedieningen binnen het bevolkingsonderzoek PSIE, iets wat in veel andere Europese landen niet het geval is.

Herziening Præventis en verbeteringen in rappelprotocol RCP's

In 2009 en 2010 is Præventis aangepast, zodat alle gevraagde gegevens geregistreerd konden worden en de afgesproken rappeltermijnen om ontbrekende gegevens op te vragen zijn ingesteld. Deze aanpassingen hebben geleid tot een vollediger registratie van onderdelen van de PSIE (90% of meer, alleen de IEA-registratie blijft achter).

Het ingevoerde cliëntnummer, dat hetzelfde blijft voor vrouwen die al eerder zwanger zijn geweest en dus al bekend zijn in Præventis, is gebruikt voor analyse naar onterecht dubbele registraties. Het is nog niet gebruikt om na te of een infectie al in een eerdere zwangerschap bekend was.

Handleiding Præventis en afstemming tussen RCP's

Een uniforme wijze van registratie van de gegevens op de verschillende RCP's is van belang. Hiertoe zijn in 2010 gebruikersinstructies voor registratie van de PSIE-

gegevens door RIVM-RCP ontwikkeld (van der Ploeg, maart 2010). Toch lijken er nog verschillen in registratie tussen RCP's te zijn. Om dit te verbeteren heeft het RCP een maandelijks overleg opgezet waarin alle RCP-regiokantoren een vertegenwoordiger hebben. Hier worden procedures afgestemd. Ook heeft het RCP een voor alle RCP's toegankelijke computerschijf, waarop vragen staan die nog leven bij de RCP's over de benodigde handelswijze voor de registratie, met de antwoorden erbij. Verder maakt het RCP bij veranderingen in het PSIE-programma of in de procedures van registratie nu een werkinstructie per verandering, waarin wordt uitgelegd hoe de registratie plaats moet vinden.

Logboek RCP

In het vorige rapport hebben we aanbevolen dat het RCP een *logboek* aanlegt waarin wijzigingen in Præventis en andere gebeurtenissen die van belang zijn voor de interpretatie van de gegevens in Præventis genoteerd worden met de datum van verandering/gebeurtenis. Het RCP houdt sinds medio 2011 een logboek bij.

Elektronisch labbericht en samenwerkingsovereenkomst

Sinds 2007 is het RIVM-RCP bezig met het realiseren van elektronisch berichtenverkeer tussen de laboratoria en het RCP. Hiervoor zijn inmiddels verschillende berichten ontwikkeld (GLIMS, LABOSYS, MICROS, UNILAB en MOLIS). Uitslagen van alle voorgeschreven bloedonderzoeken in het kader van de PSIE kunnen hiermee op een gestandaardiseerde manier elektronisch worden aangeleverd en ingelezen in het informatiesysteem Præventis, inclusief een duidelijke conclusie per aandoening waarop gescreend wordt. De effecten van deze ontwikkelingen konden in de monitor vanaf 2010 zichtbaar worden. Het effect hiervan is echter nog niet duidelijk geworden, mogelijk doordat de labconclusies nog niet veelvuldig aangeleverd werden. Een steeds groter deel van de laboratoria levert de gegevens van het eerste bloedonderzoek inclusief eventuele confirmatie via dit bericht aan: terwijl dit begin 2012 ongeveer 20% van alle onderzoeken was is het in september 2012 46% en het streven is 100% aan het eind van 2012.

Het 30^e week onderzoek bij RhD-negatieve zwangeren en het IEA-vervolgonderzoek (specificatie en onderzoek vader) na positieve IEA-uitslag van het eerste bloedonderzoek werden tot 1 juli 2011 landelijk centraal uitgevoerd door twee laboratoria (Sanquin en BIBO). In de registratie van de IEA- en 30^e week-onderzoeken over 2009-2011 zitten helaas nog onverklaarbare uitkomsten, bijv. een hoger percentage positieve IEA-vervolgonderzoeken bij de vader in 2009/10 dan in het jaar ervoor en erna, en een 2x zo hoog % IEA-positief bij zwangeren in week 30 in 2009/10 dan in de jaren ervoor en erna. Sinds april 2011 is door Sanquin een elektronisch labbericht in gebruik genomen voor doorgifte van hun uitslagen. Aangezien vanaf juli 2011 alle 27^e week onderzoeken door Sanquin worden uitgevoerd, zullen de onverklaarbare uitkomsten hierdoor waarschijnlijk verbeteren.

Elektronische doorgifte vanuit de verloskundig hulpverleners

Er zijn ontwikkelingen gaande om elektronisch berichtenverkeer op te zetten tussen verloskundig hulpverleners en Præventis. In de toekomst kunnen dan wellicht relevante gegevens zoals de ante- en postnatale anti-D-toediening elektronisch worden doorgegeven aan de RCP's.

Checklist voor laboratoria

Op 1 juli 2011 is, naast ander informatiemateriaal, een aangepaste checklist voor laboratoria verschenen. Aan deze checklist is een belangrijke tabel toegevoegd: een samenvatting waarin ook staat hoe de definitieve laboratoriumconclusie getrokken moet worden op basis van de testuitslagen (RIVM, 2011). Zeker bij syfilis levert de registratie nu nog veel problemen op, en verwachten we een belangrijke verbetering als de laboratoria definitieve conclusies gaan aanleveren aan de verloskundig hulpverlener en het RIVM-RCP conform deze checklist.

4.3 Aanbevelingen

De vorige PSIE-rapportages hebben geresulteerd in aanbevelingen, die inmiddels grotendeels al zijn uitgevoerd of worden opgepakt (zie 4.2 voor de huidige ontwikkelingen). Beoogd wordt o.a. dat de gegevensaanvoer van VKH en laboratoria naar de RCP's volledig wordt en op een uniforme wijze plaatsvindt. Zeer belangrijk is de invoering door de laboratoria van het elektronische labbericht, met daarin een eenduidige definitieve conclusie per aandoening waarop gescreend wordt, conform de checklist voor laboratoria van het RIVM (zie 4.2), en de onderliggende testuitslagen.

Aanbeveling laboratoria: elektronische aanlevering van uitslagen en conclusie aan RCP

In 2009-2011 hebben de laboratoria de laboratoriumconclusies helaas nog te weinig doorgegeven om de analyses op te baseren. De noodzaak hiervoor blijkt duidelijk uit de onjuistheden wanneer het RCP de conclusies zelf moet registreren. De interpretatie van de testuitslagen, zeker voor syfilis, is zeer lastig en moet door de laboratoria gebeuren. Uiteraard moet de registratie van de labconclusie in Præventis ook duidelijk zijn. Bijvoorbeeld bij ontvangst van meerdere conclusies voor syfilis (vanwege een herhalingsonderzoek of omdat onterecht twee maal een onderzoek is aangevraagd) moet in de registratie zeer duidelijk aangegeven worden wat de juiste conclusie is. Alleen dan kan de prevalentie van syfilis onder zwangeren bepaald worden.

Aanbeveling laboratoria: eenduidige conclusie naar RCP sturen, conform de checklist voor laboratoria.

Aanbeveling RCP: Præventis aanpassen zodat er maar één conclusie per zwangerschap ingevuld kan worden.

Uiteraard moet Præventis hierbij aansluiten. Op dit moment is de structuur nog ingewikkeld, met voor hepatitis B, syfilis en HIV diverse conclusies naast de testuitslagen. *Vereenvoudiging van de structuur van Præventis* is wenselijk, ook omdat deze erg omvangrijk is en daardoor moeilijk in gebruik en lastig probleemloos aan te passen wanneer wijziging van de software nodig is.

Aanbeveling RCP: vereenvoudiging van de structuur van Præventis.

Om de opbrengst van de PSIE beter te kunnen bepalen is in het draaiboek PSIE 2.0 afgesproken om te registreren of een hepatitis B-, syfilis- of HIV-infectie nieuw ontdekt is of dat de zwangere er al bekend mee was. Daarnaast is in het nieuwe draaiboek (3.0, RIVM, juli 2011) ook afgesproken om te registreren of verwezen is voor behandeling. We bevelen aan Præventis geschikt te maken voor registratie van deze gegevens.

Aanbeveling RCP: Præventis aanpassen zodat geregistreerd kan worden of de zwangere al bekend was met hepatitis B-, syfilis- of HIV-infectie, en of de zwangere verwezen is voor behandeling.

Afgesproken is dat de laboratoria een éénduidige conclusie per aandoening doorgeven, die getrokken wordt volgens de 'Checklist voor laboratoria' (RIVM, juli 2011). Het is zeer belangrijk dat de laboratoria de testuitslagen op een uniforme wijze vertalen in een conclusie. Zolang de conclusie van het laboratorium voor hepatitis B, syfilis en HIV nog niet goed wordt doorgegeven, bevelen we aan dat *het RCP de definitieve conclusie navraagt* bij het laboratorium bij alle positieve testuitslagen. Verder is het van belang om na te gaan of de laboratoria de conclusie trekken volgens de instructies in de checklist. We bevelen aan een onderzoek te doen bij de laboratoria naar de bekendheid met de checklist en de naleving ervan.

Aanbeveling RCP/CVB: onderzoek of laboratoria bekend zijn met de checklist en deze toepassen.

Aanbeveling RCP: definitieve conclusie navragen bij lab zolang deze nog geen labconclusie aanlevert.

De analyses van 30^e week onderzoeken en IEA-vervolgonderzoeken op basis van de registratie door het RCP levert resultaten op die op punten ongeloofwaardig zijn. Sinds april 2011 worden de onderzoeken die Sanquin uitvoert via een elektronisch labbericht doorgegeven aan het RCP. Om de *elektronische verwerking te controleren*, bevelen we het RCP aan om geregeld bij Sanquin op te vragen hoeveel onderzoeken zijn uitgevoerd, en dit te vergelijken met het aantal aangeleverde uitslagen en met het aantal in Præventis.

De registratie van de opeenvolgende uitslagen die gebruikt worden bij de tellingen van de IEA-vervolgonderzoeken bevatte onvolkomenheden. Er werden bijvoorbeeld onderzoeken bij de vader geregistreerd terwijl niet was geregistreerd dat de zwangere een potentieel klinisch relevant IEA had, terwijl alleen bij deze uitslag een onderzoek bij de vader nodig is. Omdat bij de analyses geteld wordt bij hoeveel procent van de in aanmerking komende zwangeren een onderzoek is verricht, vallen uitslagen door dit soort onvolkomenheden buiten de telling. We bevelen daarom aan *na te gaan of het gehele IEA-traject via de elektronische verwerking goed wordt geregistreerd.*

Aanbeveling RCP: controleren van het aantal geregistreerde onderzoeken

Aanbeveling RCP: controleren registratie IEA-traject in Præventis

Verdere verbeteringen en vereenvoudiging van de registratie van de PSIE gegevens zullen optreden als het *BurgerServiceNummer* van de zwangere nog vaker wordt toegevoegd aan elke gegevensdoorgifte, zodat het RCP later toegestuurde gegevens eenvoudig en foutloos toe kan voegen aan de al geregistreerde gegevens en dubbele registratie van een zwangerschap voorkomen wordt.

Aanbeveling laboratoria en VKH: aanleveren BSN aan RCP bij elke gegevensdoorgifte

We bevelen ook aan om de al ontwikkelde *handleiding voor registratie van de PSIE-gegevens door RIVM-RCP (van der Ploeg, 2010) aan te vullen en beter te implementeren*. De gebruikersinstructies geven nog onvoldoende aan hoe de RCP's moeten omgaan met (rappelling bij) ontbrekende gegevens, en er ontbreken nog antwoorden op vragen die nog leven bij de RCP's over de benodigde handelswijze voor de registratie.

Met deze acties kan de uniformiteit van de registratie tussen de regionale RCP's verder bevorderd worden. Onze aanbeveling om de RCP-medewerkers die de registratie verzorgen af en toe op een ander regiokantoor te laten meekijken en meewerken wordt inmiddels ingehaald door het plan van het RCP om de PSIE-registratie in 2013 op één RCP te gaan verzorgen.

Aanbeveling RCP: uniformering van registratie PSIE-gegevens

De tijdigheid van de uitvoering van de PSIE-onderdelen is in het algemeen iets verbeterd, maar van de HIV- /syfilis-positieve zwangeren blijft een deel te laat komen voor het eerste bloedonderzoek. Daarom is het van belang om bij VKH én zwangeren te blijven *benadrukken* dat het eerste bloedonderzoek bij voorkeur *vóór of in week 12* verricht moet worden. Deze informatie kan bijvoorbeeld tijdens het kinderwensspreekuur worden gegeven.

Aanbeveling CVB/RCP/VKH: bij VKH benadrukken dat eerste bloedonderzoek vóór of in week 12 moet gebeuren

Er is bij de huidige monitoring voor het eerst gekeken naar het type verloskundig hulpverlener dat bij dubbele registraties van het eerste bloedonderzoek of late uitvoering van een onderdeel van de PSIE de gegevens heeft aangevraagd. De indeling van 2^e lijns verloskundigen is helaas niet consequent geweest: zij staan soms bij VHV (verloskundigen) en soms bij ZH (gynaecologen in het ziekenhuis). Hierdoor is het niet mogelijk overdracht van 1^e naar de 2^e lijn in beeld te brengen. We bevelen aan *de registratie van het type verloskundig hulpverlener te verbeteren* zodat onderscheid gemaakt kan worden tussen 1^e en 2^e lijns verloskundigen.

Aanbeveling RCP: verbetering registratie van type verloskundig hulpverlener

Tenslotte bevelen we aan om de *volledigheid* van de uitvoering van de PSIE-onderzoeken en -toedieningen te bepalen. Dit kan in een *beperkt aanvullend onderzoek*, waarin bij een steekproef uit de zwangeren met incomplete gegevens nagegaan wordt in de dossiers bij de VKH of de ontbrekende vervolgstap (bijvoorbeeld typering IEA, anti-D-toediening) toch is uitgevoerd. Hierbij kan gelijk worden nagegaan hoe het komt dat gegevens niet in Præventis geregistreerd zijn, ter toekomstige verbetering van de registratie. Voor ontbrekende IEA-onderzoeken in week 27 bij Rhc-negatieve zwangeren zal het RCP dit binnenkort uitvoeren. Het is wenselijk om de monitoring op basis van de gegevens uit Præventis standaard uit te breiden met dit aanvullend onderzoek wanneer de volledigheid van een vervolgstap onder een nader te bepalen percentage komt.

Aanbeveling CVB/RCP: onderzoek naar reden ontbrekende gegevens in PSIE-registratie, zodat bekend wordt hoeveel procent van een PSIE-onderdeel is verricht.

5 Referenties

Anthony S, van der Pal-de Bruin KM, Graafmans WC, Dorrepaal CA, Borkent-Polet M, van Hemel OJS, Jansen FHM, den Ouden AL. The reliability of perinatal and neonatal mortality rates: differential under-reporting in linked professional registers vs. Dutch civil registers. *Pæd Perinatal Epid* 15, 306-314, 2001.

Hahné SJM, Zomer T, Heiningen FM van, Boot HJ, Melker HE de. Evaluatie preventie perinatale HBV transmissie. Cohort 01.01.2006 – 31.05.2006 & 01.06.2006 – 30.06.2007. Notitie, 2008.

Heiningen FM van, Hahné SJM, Boot HJ, Melker HE de. Effectevaluatie Preventie Perinatale HBV-transmissie Cohort 01-01-2003 – einde onderzoek (09-05-2011) RIVM Rapport 210011002/2012, 2012

Lier EA van, Oomen PJ, Giesbers H, Drijfhout IH, Hoogh PAAM de, Melker HE de. Vaccinatiegraad Rijksvaccinatieprogramma Nederland Verslagjaar 2012. RIVM rapport 201001001/2012.

Nederlandse Vereniging van AIDS Behandelaren (NVAB), Nederlandse Internisten Vereniging, in samenwerking met anderen. Richtlijn Antiretrovirale behandeling. December 2007.

Oostenbrug MWM. Inventarisatie Gebruik Labberichten voor PSIE. TNO-rapport KvL/P&Z/2007.115, versie 1.0, 10 december 2007.

Ploeg van der CPB, Kateman H, Vogelaar JA, Herschderfer K, Rijpstra A, Vogels AGC, Verkerk PH. Procesevaluatie Pre- en Postnatale Screeningen, Tweede Fase. Leiden: TNO Preventie en Gezondheid, publ. nr. 2003.077, okt. 2003.

Ploeg van der CPB, Kateman H, Vogelaar JA, Verkerk PH. Procesmonitoring Pre- en Postnatale Screeningen 2002. Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, publ.nr. KvL/JPB 2005.011, jan. 2005.

Ploeg van der CPB, Anthony S, Rijpstra A, Verkerk PH. Procesmonitoring Pre- en Postnatale Screeningen 2003. Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, publ.nr. KvL/JPB/2006.004, jan. 2006.

Ploeg van der CPB. Minimale gegevensset PSIE. Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, 2008a. Publ. nr. 08.28

Ploeg van der CPB, Akker van den ME, Sleuwen BE. Kwaliteit van het informatiesysteem voor de prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie (PSIE). Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, publ.nr. Rapport KvL/P&Z/2008.035, 2008b.

Ploeg van der CPB, Toll DB. Procesmonitoring prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie 2005-2007. Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, publ.nr. KvL/P&Z/2008.036, december 2008c.

Ploeg van der CPB, Schellevis W, Stapel J, Weijman G, Holty L. Dekkingsgraad van de Prenatale Screening op Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie. TNO-rapport TNO/CH 2012 R10893, december 2009 (met appendix uit 2010).

Ploeg van der CPB, Jabaaij L, Vesseur-Ramlagan S. Handleiding Registratie gegevens PSIE in Præventis. Maart 2010.

Ploeg van der CPB, Pal van der SM, Oomen P. Procesmonitoring prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie 2007-2009. Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, publ.nr. KvL/P&Z/2010.066, december 2010.

RIVM. Draaiboek prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie. Versie 2.0. December 2008.

RIVM. Draaiboek prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie. Versie 3.0. Juli 2011.

RIVM. Prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie. Checklist voor laboratoria geldig vanaf 1 juli 2011. Juli 2011.

Trienekens SCM, Koedijk FDH et al. Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands in 2011. RIVM report number 201051001/2012, Bilthoven, Netherlands.

A Afkortingen en begrippen

anti-D of anti-RhD-Ig	afkorting voor anti-RhD-immunoglobulinen, d.w.z. immunoglobulinen gericht tegen rhesus (D); wordt profylactisch toegediend ter voorkoming van een immuunreactie
BIBO	Bijzonder Instituut voor Bloedgroepen Onderzoek in Groningen; hier wordt o.a. het vervolgonderzoek na een positief IEA-screeningsresultaat gedaan voor zwangeren uit Groningen, Friesland en Drenthe
CvB	Centrum voor Bevolkingsonderzoek (onderdeel van RIVM)
CVZ	College voor Zorgverzekeringen
dekkingsgraad	Het deel van de doelgroep, dat gedekt is door het bevolkingsonderzoek. Voor de PSIE het deel van alle zwangeren dat een eerste bloedonderzoek krijgt.
GBA	gemeentelijke basisadministratie
HBIG	hepatitis B-immunoglobuline: dit wordt als passieve toediening kort na de geboorte toegediend aan pasgeborenen van hepatitis B-positieve moeders
HBsAg	hepatitis B surface antigen: dit wordt gemeten als onderdeel van het eerste bloedonderzoek om te kijken of de zwangere draagster is van het hepatitis B-virus
IE	internationale eenheden
IEA	irregulaire erythrocytenantistoffen. Dit kunnen antistoffen tegen rhesus(D) zijn, maar er zijn ook tal van andere IEA.
IGZ	Inspectie voor de gezondheidszorg
Præventis	Landelijk elektronisch informatiesysteem, dat gebruikt wordt door het RIVM-RCP om de gegevens van de PSIE, het RVP en de hieprikscreening te registreren
Præmis	Datawarehouse, ontwikkeld om (geaggregeerde) gegevens uit Præventis op te vragen
Programma-commissie PSIE	Commissie die het RIVM adviseert bij de landelijke coördinatie van het programma. Beroepsgroepen/organisaties vertegenwoordigd in de Programmacommissie PSIE zijn: KNOV (verloskundigen), NVK (kinderartsen), TNO, NHG (huisartsen), NVOG (gynæcologen), NVKC (klinisch chemici), VHL (hematologische laboratoria), RIVM/RCP's, NVMM (medisch microbiologen), Sanquin/BIBO, VWS en IGZ.
PSIE	Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (voorheen PPS)
RCP	Regionale Coördinatie Programma's (onderdeel van RIVM) Het betreft de voormalige entadministraties (nu regiokantoren) en de landelijke vereniging van entadministraties (LVE). Indeling: RCP Noord: Groningen, Friesland, Drenthe RCP Oost: Overijssel, Flevoland, Gelderland RCP Midden-West: Utrecht, Noord-Holland, Amsterdam RCP Zuid-West: Zuid-Holland, Rotterdam RCP Zuid: Zeeland, Noord-Brabant, Limburg
RhD	rhesus(D)
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RVP	Rijksvaccinatieprogramma
Sanquin	Stichting Sanquin Bloedvoorziening, voorheen Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandse Rode Kruis (CLB)
SHM	Stichting HIV monitoring
TNO	TNO, onderzoeksinstelling op het gebied van o.a. zorg, preventie en gezondheid
VKH	verloskundig hulpverlener, d.w.z. verloskundige, gynæcoloog of huisarts met verloskundige taken
VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport

B Procesmonitoring: extra informatie en resultaten per regio

In deze bijlage vindt u aanvullende informatie over de gegevens die in hoofdstuk 3 gepresenteerd zijn. Naast de landelijke totaalcijfers staan hier ook de gegevens per regio uitgesplitst. De indeling van de regio's per RCP staat in de begrippenlijst (bijlage A, bij RCP). Getallen die een minder goed of opvallend resultaat weergeven, zijn **rood** gemaakt in de tabellen; **groen** gekleurde getallen geven in positieve zin afwijkende resultaten weer. Ook wordt extra achtergrondinformatie gegeven en worden ter vergelijking de resultaten uit 2008/9 gepresenteerd. Om de gegevens gemakkelijk te kunnen vinden is dezelfde paragraafindeling aangehouden als in hoofdstuk 3 van het rapport.

B.3.1 Dekkingsgraad

In alle regio's is een hoge dekking (>95%) van de PSIE bereikt (tabel B1a, kolom C). In een aantal regio's (met name in Amsterdam) valt op dat er meer zwangerschappen zijn geregistreerd dan verwacht op basis van het aantal in levendgeborenen. Bij de monitoring 2008/9 is door het RCP MiddenWest aangegeven dat dit komt doordat veel Amsterdamse zwangeren na het eerste bloedonderzoek vertrekken uit Amsterdam.

Bij de vorige monitor is ook gemeld dat de PSIE screening aangeboden wordt tijdens een preconceptie-consult, als de vrouw nog niet zwanger is. Dit kan een vertekening geven van de dekking naar meer dan 100%. Uit een schatting van RCP MiddenWest in 2010 over hoe vaak dit voorkomt bleek echter dat dit de dekking niet veel vertekende (ongeveer 0,2%).

Correctie dekking

Om een betere schatting te krijgen van de dekking is een correctie aangebracht in zowel de teller als de noemer van de verhouding. Het aantal geregistreerde zwangeren (de teller) is op een grove manier gecorrigeerd voor dubbelen (zie verder) en weergegeven in kolom D. Het aantal levendgeborenen is gecorrigeerd voor meerlingzwangerschappen en vroegtijdige zwangerschapsbeëindiging en weergegeven in kolom E. De verhouding van de gecorrigeerde cijfers staat in kolom F.

Tabel B1a: Schatting dekkingsgraad: aantal aangeleverde en geregistreerde zwangeren in 2009-2011, in vergelijking met het aantal geboorten

Regio	A		B		C (A/B)			D		E		F (D/E)	
	Aantal geregistreerde zwangeren		Aantal levendgeborenen #		Dekkingsgraad: zwangeren / geboorten (%)			Aantal geregistreerde zwangeren na correctie voor dubbelen		Aantal zwangerschappen (correctie kolom B) ^{&}		Gecorrigeerde dekkingsgraad (%)	
	2010/11	2009/10	2011	2010	2010/11	2009/10	2008/9	2010/11	2009/10	2011	2010	2010/11	2009/10
Groningen	6.020	5.948	5.853	5.732	103	104	102	5.992	5.889	5.811	5.689	103	104
Friesland	6.676	7.102	6.655	7.012	100	101	98	6.608	7.035	6.608	6.960	100	101
Drenthe	4.665	4.819	4.616	4.750	101	101	93	4.634	4.787	4.583	4.715	101	102
Overijssel	12.885	13.495	12.651	13.180	102	102	101	12.784	13.388	12.561	13.082	102	102
Flevoland	5.200	5.504	5.090	5.310	102	104	102	5.136	5.395	5.054	5.271	102	102
Gelderland	20.763	21.261	20.557	21.142	101	101	100	20.522	21.007	20.410	20.985	101	100
Utrecht	15.395	16.084	14.829	15.429	104	104	104	14.965	15.842	14.723	15.314	102	103
Noord-Holland*	18.456	20.504	19.145	20.134	96	102	100	18.278	20.461	19.009	19.984	96	102
Zuid-Holland*	33.355	33.405	33.325	33.369	100	100	101	33.059	33.071	33.087	33.121	100	100
Zeeland	3.622	3.711	3.762	3.697	96	100	96	3.574	3.674	3.735	3.670	96	100
Noord-Brabant	25.769	26.339	25.015	25.545	103	103	103	25.404	25.856	24.837	25.355	102	102
Limburg	9.344	9.518	9.288	9.620	101	99	98	9.248	9.465	9.222	9.548	100	99
Amsterdam	12.174	12.369	11.191	11.459	109	108	110	11.998	12.218	11.111	11.374	108	107
Rotterdam	8.343	8.060	8.083	8.018	103	101	101	8.229	7.979	8.025	7.958	103	100
Regio onbekend	168	283						166	284				
Totaal	182.835	188.402	180.060	184.397	102	102	102	180.597	186.351	178.776	183.026	101	102

* Noord-Holland is exclusief de levendgeborenen in gemeente Amsterdam, Zuid-Holland is exclusief de levendgeborenen in de gemeente Rotterdam.

Bron: <http://statline.cbs.nl/>, 11 december 2012 (thema: bevolkingsontwikkeling, levendgeborenen per regio). Vrouwen die hun eerste bloedonderzoek tussen juli 2009 en juli 2010 krijgen, zullen grotendeels bevallen in 2010. Vrouwen die hun eerste bloedonderzoek tussen juli 2010 en juli 2011 krijgen, zullen grotendeels bevallen in 2011.

[&] Op basis van het aantal levendgeborenen is het aantal zwangerschappen in de peilperiode berekend door te corrigeren voor meerlingzwangerschappen (-1,66% in 2010, -1,62% in 2011 CBS statline 27 juni 2012), doodgeboorte (vanaf de 24^e week van de zwangerschap, +0,35% in 2010, +0,34% in 2011, CBS statline 27 juni 2012) en late miskraam/abortus (tussen de 16^e en 24^e zwangerschapsweek, +0,58%, cijfers uit 1995 uit de LVR/LNR (Anthony et al, 2001, tabel 3) en van het CBS (190.513 levendgeborenen in 1995). Correctie voor zwangerschapsbeëindigingen tussen het eerste bloedonderzoek en de 16^e zwangerschapsweek is niet gemaakt omdat dit aantal onbekend is. Aangenomen is dat de landelijke cijfers ook per provincie/stad gelden.

Opvallend is dat verhoudingen groter dan 100% voorkomen bij veel regio's. Bij een foutloze correctie van teller (geregistreerde zwangeren) en noemer (aantal zwangerschappen) kan de verhouding maximaal 100% zijn (alle zwangeren geregistreerd). De verhouding is soms toch groter vanwege imprecisies in de correcties en aannamen (dubbelen, niet meenemen van zwangerschapsbeëindigingen tussen het eerste bloedonderzoek en de 16^e zwangerschapsweek, extrapolatie van landelijke cijfers naar regio's, gebruik van miskraamcijfers uit eerdere jaren, aanname dat vrouwen met een eerste bloedonderzoek in een bepaald jaar bevallen in de periode die precies 6 maanden verschoven is, administratiefouten in bijvoorbeeld de bloedafnamedatum).

De landelijke en regionale schattingen van de dekkingsgraad veranderen door de correctie nauwelijks. Dit komt doordat zowel teller als noemer naar beneden worden bijgesteld. De dekkingsgraad van de PSIE is in alle regio's hoog.

In een ander onderzoek naar de foetale RhD-typing is gekeken naar het percentage zwangerschapsafbrekingen (zoals miskramen) tussen het eerste en 27^e week bloedonderzoek bij 15.851 RhD-negatieve zwangeren met een verwachte bevallingsdatum in 2011/12. Bij 3,7% (581) was een zwangerschapsafbreking geregistreerd. Als we de correctie op het aantal levendgeborenen uitvoeren met dit percentage van 3,7% i.p.v. de percentages voor doodgeboorte en late miskramen in de voetnoot van tabel B1a, komen we op een dekkingsgraad van 98,3% in 2010/11 en 99,1% in 2009/10. Dit percentage is realistischer dan de eerdere berekeningen, maar niet vergelijkbaar met de voorgaande monitorresultaten door de andere berekening.

Dubbele registratie van zwangeren

In tabel B1b staan de resultaten van de analyse met betrekking tot dubbele registraties, d.w.z. dat voor één zwangerschap ten onrechte meerdere dossiers zijn aangemaakt. De analyse is gedaan door vrouwen met dezelfde meisjesnaam en geboortedatum als dubbele te nemen. Dit levert een onderschatting van het aantal dubbele registraties op:

- Achternamen zijn niet consistent gespeld, waardoor dubbelen gemist worden.
- Soms is de vrouw alleen onder de naam van haar partner geregistreerd en soms zijn meisjesnaam en achternaam partner verwisseld.

Aan de andere kant is ook een overschatting mogelijk, bijvoorbeeld omdat:

- Verschillende vrouwen dezelfde meisjesnaam en geboortedatum kunnen hebben, bijvoorbeeld tweelingen. Deze worden dan onterecht als dubbele gekenmerkt.
- Ook is een deel van de zwangeren die dubbel geregistreerd staan voor de tweede keer zwanger en daarom geen dubbele registratie. In een periode van één jaar zal dit bijna alleen voorkomen als de eerste zwangerschap vroegtijdig is geëindigd in een miskraam. Dit aantal dat in de periode twee keer zwanger is, is geschat. Hiervoor is bij records met hetzelfde cliëntnummer (d.w.z. dezelfde NAW-gegevens) maar verschillende zwangerschapsdossiernummers (d.w.z. volgens de registratie verschillende zwangerschappen, echter dit klopt niet altijd) het aantal geteld bij wie zowel de bloedafnamedatums van het eerste bloedonderzoek meer dan 3 maanden (91 dagen) verschillen als ook de verwachte bevallingsdatum niet binnen 3 maanden van elkaar liggen. Dit aantal was in 2010/11 700 (0,4%) en in 2009/10 993 (0,5% van alle records, tabel B1b, kolom D). Bij hen moeten wel beide zwangerschappen meegeteld worden.

In tabel B1b bevat kolom A "Aantal records" het totaal aantal in Præventis geregistreerde records per regio over de peilperiode. Kolom B "Aantal vrouwen" geeft het aantal unieke vrouwen weer dat in de registraties voorkomt (niet zowel dezelfde meisjesnaam als geboortedatum). In kolom C is te zien hoeveel procent van het aantal records (kolom A) meer dan één maal voorkomt in de bestanden. Het aantal en percentage vrouwen hiervan dat waarschijnlijk twee keer zwanger was in de peilperiode staat in kolom D. In kolom E staat het gecorrigeerde aantal zwangerschappen, waarbij records met dezelfde meisjesnaam en geboortedatum dus maar één keer zijn meegeteld, tenzij de bloedafnamedatum meer dan 3 maanden uit elkaar lagen.

Tabel B1b: Dubbele registratie in 2009-2011 op basis van dezelfde meisjesnaam en geboortedatum

Regio	2010/11						2009/10					
	A Aantal records	B Aantal vrouwen	C % >1 keer geregi- streerd	D 2 zwanger- schappen in peilperiode		E Gecorr. aantal zwanger- schappen	A Aantal records	B Aantal vrouwen	C % >1 keer geregi- streerd	D 2 zwanger- schappen in peilperiode		E Gecorr. aantal zwanger- schappen
Groningen	6.020	5.947	1,2	45	0,7	5.992	5.948	5.858	1,5	31	0,5	5.889
Friesland	6.676	6.594	1,2	14	0,2	6.608	7.102	7.014	1,2	21	0,3	7.035
Drenthe	4.665	4.612	1,1	22	0,5	4.634	4.819	4.773	1,0	14	0,3	4.787
Overijssel	12.885	12.778	0,8	6	0,0	12.784	13.495	13.363	1,0	25	0,2	13.388
Flevoland	5.200	5.131	1,3	5	0,1	5.136	5.504	5.363	2,6	32	0,6	5.395
Gelderland	20.763	20.491	1,3	31	0,1	20.522	21.261	20.956	1,4	51	0,2	21.007
Utrecht	15.395	14.865	3,4	100	0,6	14.965	16.084	15.732	2,2	110	0,7	15.842
Noord-Holland*	18.456	18.117	1,8	161	0,9	18.278	20.504	20.283	1,1	178	0,9	20.461
Zuid-Holland*	33.355	32.991	1,1	68	0,2	33.059	33.405	32.890	1,5	181	0,5	33.071
Zeeland	3.622	3.558	1,8	16	0,4	3.574	3.711	3.659	1,4	15	0,4	3.674
Noord-Brabant	25.769	25.336	1,7	68	0,3	25.404	26.339	25.732	2,3	124	0,5	25.856
Limburg	9.344	9.225	1,3	23	0,2	9.248	9.518	9.411	1,1	54	0,6	9.465
Amsterdam	12.174	11.881	2,4	117	1,0	11.998	12.369	12.128	1,9	90	0,7	12.218
Rotterdam	8.343	8.207	1,6	22	0,3	8.229	8.060	7.913	1,8	66	0,8	7.979
Regio onbekend	168	164	2,4	2	1,2	166	283	283	0,0	1	0,4	284
Totaal binnen regio	182.835	179.897	1,6	700	0,4	180.597	188.402	185.358	1,6	993	0,5	186.351
Totaal over alle regio's	182.835	179.217	2,0	700	0,4	179.917	188.402	184.186	2,2	993	0,5	185.179

* Noord-Holland zonder Amsterdam, Zuid-Holland zonder Rotterdam

Het percentage meervoudig geregistreerde vrouwen op basis van gelijke meisjesnaam en geboortedatum binnen regio's is gemiddeld 1,6% in 2010/11 en 2009/10, dit was eerder vergelijkbaar (1,7% in 2008/9, 1,6% in 2007/8). Het percentage dubbele registraties ligt in 2010/11 wat hoger in de provincie Utrecht en in Amsterdam (3,4% en 2,4% respectievelijk) ten opzicht van de andere regio's. Rekening houdend met het aantal vrouwen dat vermoedelijk twee keer zwanger is geweest binnen het jaar, komt het aantal dubbelen op 1,2% (1,6-0,4) in 2010/11 en 1,1% (1,6%-0,5%) in 2009/10.

Naast dubbelregistraties binnen een regio is ook gekeken naar het vóórkomen van dubbele registraties in het gecombineerde bestand van alle regio's, dus landelijk. Naast de 1,6% van de vrouwen die binnen één regio dubbel zijn geregistreerd, is

nog eens 0,4% in 2010/11 van de vrouwen bij twee of meer verschillende regio's geregistreerd (zie onderste rijen: 2,0% - 1,6%). In 2009/10 was dit bij 0,6% van de vrouwen het geval.

Naast bovenstaande methode is ook een minimumschatting van het aantal dubbel gemaakt op basis van het cliëntnummer in Præventis. In principe heeft elke vrouw één cliëntnummer en worden opeenvolgende zwangerschappen in verschillende zwangerschapsdossiers onder dit nummer geregistreerd. Wanneer de verwachte bevallingsdatum of de bloedafnamedatum van twee zwangerschapsdossiers bij dezelfde cliënt 30 dagen of minder verschilt, is aangenomen dat het een dubbele registratie betrof. Dit is 977 keer voorgekomen in 2010/11 (0,53%) en 1177 keer in 2009/10 (0,62%, tabel B1c). Er waren grote regionale verschillen: per regio varieerde het percentage van 0,04% tot 1,77%, waarbij Utrecht en Noord-Holland inclusief Amsterdam consistent veel dubbel hadden. Dit is veroorzaakt doordat er bij binnenkomst van een tweede eerste bloedonderzoek bij dezelfde zwangerschap niet werd gekoppeld, maar een nieuw dossier werd aangemaakt (uit reactie RCP Midden-West). Inmiddels zijn de werkinstructies bij hen aangepast.

Tabel B1c: Dubbele registratie in 2009-2011 op basis van hetzelfde cliëntnummer (groen: onterechte dubbel komen weinig voor; rood: relatief veel onterechte dubbel)

Regio	2010/11			2009/10		
	Aantal records	Aantal onterecht dubbel	%	Aantal records	Aantal onterecht dubbel	%
Groningen	6.020	48	0,80	5.948	32	0,54
Friesland	6.676	17	0,25	7.102	27	0,38
Drenthe	4.665	24	0,51	4.819	13	0,27
Overijssel	12.885	5	0,04	13.495	22	0,16
Flevoland	5.200	9	0,17	5.504	34	0,62
Gelderland	20.763	54	0,26	21.261	43	0,20
Utrecht	15.395	273	1,77	16.084	181	1,13
Noord-Holland + Amsterdam*	18.456 + 12.174	281	0,92	20.504 +12.369	263	0,80
Zuid-Holland + Rotterdam*	33.355 + 8.343	132	0,32	33.405 +8.060	310	0,75
Zeeland	3.622	16	0,44	3.711	14	0,38
Noord-Brabant	25.769	98	0,38	26.339	195	0,74
Limburg	9.344	17	0,18	9.518	42	0,44
Onbekend	168	3	1,79	283	1	0,35
Totaal	182.835	977	0,53	188.402	1.177	0,62

Hoewel het aantal dubbel geregistreerde zwangerschappen is geschat, zijn de dubbel NIET verwijderd uit de bestanden. De reden hiervoor is dat op basis van alleen meisjesnaam en geboortedatum naast echte dubbel ook onterechte dubbel worden gevonden (bijvoorbeeld vrouwen die bij toeval dezelfde meisjesnaam en geboortedatum hebben, tweelingen en vrouwen die door bijvoorbeeld een miskraam tweemaal zwanger zijn binnen een jaar) en omgekeerd worden dubbel bij variaties in schrijfwijze of typefouten niet gevonden. Ook is het zeer arbeidsintensief en lastig om dubbel te verwijderen, omdat gegevens soms verdeeld zijn over de dubbel en elkaar ook kunnen tegenspreken.

Wel is bij de dubbelen op basis van cliëntnummer gekeken hoe vaak in deze dossiers positieve uitslagen op het eerste bloedonderzoek voorkwamen. De resultaten staan in tabel B1d. Correctie voor deze onterecht meegetelde afwijkende uitslagen op de prevalentie is verricht en leverde geen andere prevalenties op dan zonder de correctie, omdat ook de noemer naar beneden moet worden bijgesteld bij correctie voor de dubbelen. Dit wordt daarom verder niet meer vermeld.

Tabel B1d: Aantal onterecht meegetelde afwijkende uitslagen van het eerste bloedonderzoek, vanwege de onterechte dubbelen in tabel B1c

	Uitslag positief (uit tabel 3a)	Aantal onterecht positief	Uitslag positief (uit tabel 3a)	Aantal onterecht positief
	2010/11		2009/10	
Hepatitis B	656	2-3	648	3-4
Syfilis	349	5-7	391	5-6
HIV	301	3-7	336	1-3
IEA	1.722	33-41	1.866	24-39
	Uitslag negatief (uit tabel 3a)	Aantal onterecht negatief	Uitslag negatief (uit tabel 3a)	Aantal onterecht negatief
RhD	26.223	90-92	26.857	118-128

B.3.2 Tijdstip eerste bloedonderzoek

Het eerste bloedonderzoek hoort vóór of rond week 12 te worden verricht. Om te bepalen of dit in de praktijk gehaald wordt, zijn twee datums nodig. Dit zijn de datum van bloedafname voor het eerste bloedonderzoek en de verwachte bevallingsdatum (of eerste dag laatste menstruatie). In periode 2010/11 kon voor 23,2% (tabel B2a) van de zwangeren het tijdstip van het eerste bloedonderzoek niet berekend worden, omdat tenminste één van deze data onbekend was of vanwege inconsistente data (bijvoorbeeld verwachte bevalling voor 1e bloedonderzoek). Dit is een daling ten opzichte van eerdere jaren (27,0% in 2009/10 en 28,9% in 2008/9).

In 2010/11 ligt het percentage met verwachte bevallingsdatum bij drie regio's (Utrecht, Noord-Holland en Noord-Brabant) onder het gemiddelde (tabel B2a). In Utrecht en Noord-Holland is wel een stijging zichtbaar ten opzichte van voorgaande jaren (respectievelijk van 33% naar 47% en van 51% naar 58%).

Verwachte bevallingsdatum RhD-negatieve zwangeren

De registratie van de verwachte bevallingsdatum is vooral van belang bij RhD-negatieve zwangeren, omdat zij extra onderzoek en mogelijk anti-D moeten krijgen in week 30 en vlak na de bevalling. De RCP's hebben hierbij een bewakende taak. Als bij deze zwangeren de verwachte bevallingsdatum ontbreekt, wordt deze meestal opgevraagd bij de VKH. De verwachte bevallingsdatum is in 2010/11 bij 95% van de RhD-negatieve zwangeren bekend en in 2009/10 bij 91%. Dit is een stijging ten opzichte van 2008/9 (80%) en vergelijkbaar met de jaren ervoor (85% in 2007/8, 87% in 2006/7 en 97% in 2005/6).

Waar in 2008/9 vooral de regio's Utrecht en Noord-Holland lage percentages van geregistreerde verwachte bevallingsdatums voorkwamen (48% en 60% respectievelijk), was dit in 2009/10 en 2010/11 niet het geval. In nagenoeg alle overige provincies worden percentages van rond of boven 90% gevonden. In de peiljaren rappelleerde het RCP Midden-West nog niet bij ontbrekende verwachte bevallingsdatums, maar zij doen dit inmiddels wel.

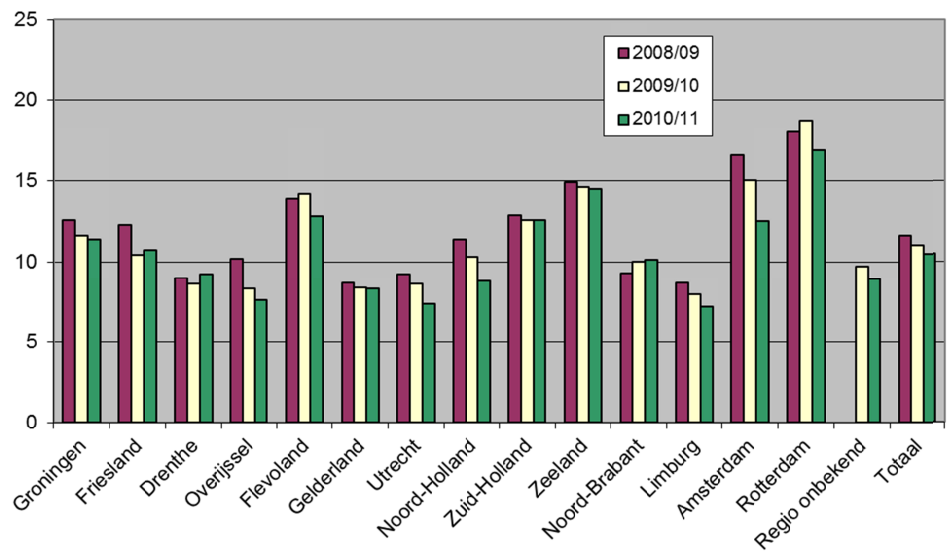
De registratie is bij de gehele groep van alle zwangeren (77%) minder compleet dan bij de RhD-negatieve zwangeren (95%) (tabel B2a). Dit is een logisch gevolg van het feit dat de registratie van de verwachte bevallingsdatum vooral van belang is bij RhD-negatieve zwangeren.

Tabel B2a: Verwachte bevallingsdatum

Regio	Alle zwangeren					RhD-negatieve zwangeren				
	Aantal	% met	Aantal	% met	% met	Aantal	% met	Aantal	% met	% met
	zwan- geren	verwachte bevallings- datum	zwan- geren	verwachte bevallings- datum	verwachte bevallings- datum	zwan- geren	verwachte bevallings- datum	zwan- geren	verwachte bevallings- datum	verwacht. bevall.- datum
	2010/11		2009/10	2008/9		2010/11		2009/10	2008/9	
Groningen	6.020	97,3	5.948	95,4	94,1	936	100,0	886	91,8	99,9
Friesland	6.676	95,0	7.102	92,8	90,3	1.039	99,8	1.189	93,9	99,7
Drenthe	4.665	96,0	4.819	94,4	94,8	725	99,9	732	94,7	99,9
Overijssel	12.885	92,8	13.495	89,1	75,5	1.895	99,4	1.916	89,6	92,5
Flevoland	5.200	82,7	5.504	81,1	71,8	717	99,2	746	87,5	77,2
Gelderland	20.763	77,9	21.261	77,4	70,6	3.040	98,0	3.084	89,0	80,4
Utrecht	15.395	46,9	16.084	32,9	32,7	2.245	86,7	2.294	91,1	47,9
Noord-Holland	18.456	58,3	20.504	50,6	49,8	2.860	90,3	3.032	93,7	59,5
Zuid-Holland	33.355	83,4	33.405	81,2	80,4	4.700	99,6	4.811	89,4	89,4
Zeeland	3.622	77,2	3.711	78,9	86,9	549	87,6	547	91,2	82,6
Noord-Brabant	25.769	67,3	26.339	68,6	67,5	3.762	87,9	3.815	92,6	73,5
Limburg	9.344	90,7	9.518	90,1	93,1	1.441	96,3	1.391	92,3	95,9
Amsterdam	12.174	79,9	12.369	71,5	78,8	1.377	94,8	1.454	91,3	80,5
Rotterdam	8.343	83,4	8.060	78,9	83,0	909	99,7	924	85,3	87,8
Regio onbekend	168	93,5	283	84,1		28	100,0	36	83,3	
Totaal	182.835	76,8	188.402	73,0	71,4	26.223	95,0	26.857	91,0	79,6

Tijdstip eerste bloedonderzoek per regio

In 2010/11 is bij 10,5% het eerste bloedonderzoek pas na week 14 gedaan. Dit is een verbetering ten opzichte van de voorgaande jaren (11,0% in 2009/10, 11,6% in 2008/9 en 12,2% in 2007/8). Deze daling is nagenoeg in alle regio's aanwezig (tabel B2b en grafiek B2). In zeven regio's is het percentage van alle zwangeren dat pas na week 14 het eerste bloedonderzoek krijgt, minder dan 10%. In alle overige regio's is dit percentage groter (maximaal 16,9% in Rotterdam).



Grafiek B2: Percentage zwangeren met eerste bloedonderzoek na week 14 per regio

Tabel B2b: Week bloedafname voor eerste bloedonderzoek

Periode	Regio	Aantal met bekende data	% week 0-5 (dg1-41)	% week 6-9	% week 10-11	% week 12	% week 13-14	% week 15-19	% week 20+	Gem. in weken	% week 15+
2010/11	Groningen	5.859	0,4	28,6	37,2	10,7	11,8	6,8	4,6	12,2	11,4
	Friesland	6.340	0,7	30,5	34,9	11,3	11,9	7,6	3,2	11,7	10,7
	Drenthe	4.478	0,7	34,0	33,3	11,6	11,2	5,9	3,3	11,6	9,2
	Overijssel	11.962	0,2	30,0	35,8	13,8	12,6	5,1	2,5	11,6	7,6
	Flevoland	4.299	0,6	28,4	32,3	14,4	11,6	7,6	5,2	12,2	12,8
	Gelderland	16.166	0,7	31,2	30,7	20,6	8,4	5,2	3,1	11,7	8,3
	Utrecht	7.222	1,1	30,6	22,1	29,1	9,6	4,7	2,8	11,7	7,4
	Noord-Holland	10.747	0,5	23,8	34,8	23,7	8,3	5,8	3,1	11,7	8,8
	Zuid-Holland	27.810	0,9	32,7	32,1	11,3	10,5	7,0	5,6	12,2	12,6
	Zeeland	2.794	1,5	24,7	28,1	18,6	12,6	8,6	5,8	12,7	14,5
	Noord-Brabant	17.348	1,6	26,0	29,4	23,5	9,4	4,7	5,3	12,2	10,1
	Limburg	8.466	0,9	19,1	24,4	40,2	8,3	3,9	3,3	12,1	7,2
	Amsterdam	9.723	0,9	36,5	28,4	13,4	8,3	7,7	4,8	11,7	12,5
	Rotterdam	6.956	0,7	37,9	27,7	8,0	8,8	8,6	8,3	12,8	16,9
	Onbekend	157	0,0	19,1	32,5	29,9	9,6	3,8	5,1	12,7	8,9
	Totaal	140.327 (76,8%)	0,8	29,8	31,0	17,9	9,9	6,1	4,4	12,0	10,5
2009/10	Groningen	5.673	0,6	32,2	35,3	9,7	10,5	7,1	4,5	12,2	11,6
	Friesland	6.593	0,5	31,6	34,5	11,0	12,0	7,1	3,3	11,7	10,4
	Drenthe	4.548	0,5	35,1	31,9	12,6	11,3	5,5	3,1	11,8	8,6
	Overijssel	12.022	0,3	29,2	35,6	13,7	13,0	5,6	2,7	11,7	8,3
	Flevoland	4.463	0,5	29,1	28,6	14,8	12,8	9,1	5,1	12,3	14,2
	Gelderland	16.448	0,7	32,9	29,4	20,7	7,8	5,7	2,7	11,6	8,4
	Utrecht	5.289	1,1	39,0	26,7	13,0	11,6	5,5	3,1	11,3	8,6
	Noord-Holland	10.377	0,6	26,7	38,4	13,9	10,1	6,8	3,5	11,8	10,3
	Zuid-Holland	27.127	0,9	33,2	30,9	11,1	11,3	7,6	5,1	12,1	12,6
	Zeeland	2.926	2,2	26,6	29,3	14,5	13,0	8,3	6,3	12,6	14,6
	Noord-Brabant	18.076	1,6	26,7	30,6	20,6	10,6	5,3	4,7	12,3	10,0
	Limburg	8.574	0,7	20,2	24,2	36,9	10,0	4,0	4,0	12,3	8,0
	Amsterdam	8.839	0,6	38,9	28,4	8,6	8,6	8,9	6,1	12,4	15,0
	Rotterdam	6.359	0,5	39,6	24,8	7,9	8,6	8,6	10,1	12,9	18,7
	Onbekend	238	0,4	39,1	29,0	18,1	3,8	5,0	4,6	11,3	9,7
	Totaal	137.552 (73,0%)	0,8	31,2	30,9	15,5	10,5	6,6	4,4	12,0	11,0
2008/9	Totaal	133.447 (71,1%)	0,9	30,5	30,4	15,7	10,8	6,8	4,8	12,2	11,6

B.3.3 Uitslagen eerste bloedonderzoek en confirmatieonderzoek

Per onderdeel van het eerste bloedonderzoek (hepatitis B, syfilis, IEA en RhD) is er een subparagraaf.

B.3.3.1 Hepatitis B

Eerste bloedonderzoek hepatitis B

Het percentage onbekende uitslagen voor hepatitis B (tabel B3a) daalt van 0,5% in 2008/9 naar 0,4% in 2009/10 naar 0,3% in 2010/11.

Het percentage zwangeren met een positieve hepatitis B-uitslag blijft constant over de jaren: 0,4% in 2008/9 en in het laatste jaar (2010/11) en 0,3% in 2009/10. Voor een uitspraak over de prevalentie van hepatitis B is het nodig ook de uitslag van het confirmatieonderzoek mee te nemen (zie volgende pagina en tabel B3b).

Per regio

Het percentage zwangeren met onbekende hepatitis B-uitslag (tabel B3a) is relatief hoog in Limburg (0,7% en 0,8%, t.o.v. 0,3% en 0,4% landelijk), maar wel dalend en lager dan in 2008/9 (1,2%).

Het percentage dat positief is bij het eerste bloedonderzoek is in Amsterdam en Rotterdam hoger dan in de andere regio's (0,7% en 0,6%, versus gemiddeld ongeveer 0,4%). Dit was ook in de vorige peilperioden zo. Echter, in de laatste peilperiode is een toename naar 0,9% in Amsterdam te zien.

De verhoogde percentages positieve hepatitis-B uitslagen in Zeeland en Noord-Brabant, die gezien werden bij de vorige monitoring, worden bij deze monitoring niet meer teruggevonden.

Tabel B3a: Uitslag eerste bloedonderzoek naar Hepatitis B

Regio	Aantal zwangeren		% met onbekende uitslag*			Aantal met Uitslag bekende positief uitslag		Aantal met Uitslag bekende positief uitslag		% positief [§]		
	2010/11	2009/10	2010/11	2009/10	2008/9	2010/11	2009/10	2010/11	2009/10	2008/9	2010/11	2009/10
Groningen	6.020	5.948	0,4	0,7	0,2	5.995	15	5.908	12	0,3	0,2	0,1
Friesland	6.676	7.102	0,1	0,2	0,1	6.668	12	7.086	16	0,2	0,2	0,2
Drenthe	4.665	4.819	0,2	0,2	0,1	4.654	8	4.810	4	0,2	0,1	0,1
Overijssel	12.885	13.495	0,1	0,2	0,3	12.866	41	13.466	26	0,3	0,2	0,3
Flevoland	5.200	5.504	0,2	0,2	0,5	5.190	15	5.493	32	0,3	0,6	0,3
Gelderland	20.763	21.261	0,3	0,3	0,8	20.711	61	21.193	60	0,3	0,3	0,3
Utrecht	15.395	16.084	0,3	0,5	0,8	15.352	39	16.009	37	0,3	0,2	0,4
Noord-Holland	18.456	20.504	0,3	0,5	0,6	18.402	61	20.406	60	0,3	0,3	0,3
Zuid-Holland	33.355	33.405	0,2	0,3	0,3	33.281	140	33.300	116	0,4	0,3	0,5
Zeeland	3.622	3.711	0,4	0,5	0,9	3.607	10	3.694	10	0,3	0,3	0,6
Noord-Brabant	25.769	26.339	0,5	0,7	0,5	25.646	68	26.148	104	0,3	0,4	0,6
Limburg	9.344	9.518	0,7	0,8	1,2	9.280	26	9.442	39	0,3	0,4	0,3
Amsterdam	12.174	12.369	0,2	0,4	0,2	12.150	106	12.316	85	0,9	0,7	0,7
Rotterdam	8.343	8.060	0,2	0,3	0,3	8.330	54	8.034	47	0,6	0,6	0,7
Regio onbekend	168	283	1,8	0,7		165		281		0,0	0,0	
Totaal	182.835	188.402	0,3	0,4	0,5	182.297	656	187.586	648	0,4	0,3	0,4

* Onder 'onbekend' vallen de termen 'niet verstrekt', 'leeg veld' en 'weigering' (in 2010/11 1 keer in Overijssel en 1 keer in Utrecht, in 2009/10 3 keer in Overijssel en 2 keer in Utrecht) en uitslagen waarbij de laboratoria hebben aangegeven niet tot een conclusie te kunnen komen (d.w.z. 'dubieus', 'niet conclusief' of 'niet interpreteerbaar', samen 17 keer in 2010/11 en 25 keer in 2009/10).

[§] De percentages met positieve hepatitis B-, syfilis- en IEA-uitslag kunnen niet worden geïnterpreteerd als de prevalentie onder de geregistreerden, omdat de uitslag van het confirmatieonderzoek of de labconclusie pas duidelijk maakt of de zwangere werkelijk positief is.

Confirmatieonderzoek hepatitis B

Na een positieve hepatitis B-uitslag van het eerste bloedonderzoek is het noodzakelijk om in confirmatieonderzoek na te gaan of de uitslag terecht-positief is of dat het gaat om een fout-positieve uitslag. Bij een terecht-positieve uitslag worden aanvullende testen gedaan, o.a. om na te gaan hoe infectieus de zwangere is. Uit de registratie moet blijken of dit confirmatieonderzoek en de andere vervolgonderzoeken in de praktijk worden uitgevoerd.

Er is zowel bij het aantal oorspronkelijk positieve hepatitis B uitslagen die een confirmatieonderzoek kregen als bij het aantal uitslagen dat terecht-positief blijkt te zijn na het confirmatieonderzoek een positieve trend waarneembaar. In 2010/11 was van 99,2% van de zwangeren met een positieve hepatitis B uitslag in het eerste bloedonderzoek een conclusie van confirmatieonderzoek geregistreerd (tabel B3b), versus 98,3% in 2009/10 en 98,1% in 2008/9. Flevoland loopt op dit gebied iets achter op de overige regio's met percentages van 93,3% in 2010/11 en 90,6% in 2009/10, echter ook in deze regio is een verbetering zichtbaar.

Van de confirmatieonderzoeken was 91,1% (terecht-)positief in 2010/11 en 90,4% in 2009/10; een sterke toename t.o.v. 79% positief in 2008/9. De regionale verschillen in het percentage confirmatieonderzoeken dat positief is, zijn minder groot dan tijdens de vorige monitoring (in 2007-2009 was de variatie tussen 22,2-100%). Er zijn bij de beide peilperioden van de huidige monitor steeds 4 tot 5 regio's waarbij tussen de 70-90% van de confirmatie-onderzoeken ook

daadwerkelijk positief is. Alleen in Overijssel en Gelderland is het in beide peilperioden laag ($\leq 90\%$).

Naast Friesland, Drenthe en Rotterdam waar in beide peilperioden van de vorige monitor (2007-2009) een percentage van 100% positieve geregistreerde confirmatieonderzoeken gevonden werd, wordt nu ook een percentage van 100% in Groningen en Zeeland gezien.

RCP Noord heeft tijdens de vorige monitoring gemeld dat ook negatieve confirmatieuitslagen in principe worden geregistreerd. Dat deze blijkbaar in deze provincies niet voorkomen en in andere provincies wel leidt tot het vermoeden dat laboratoria de uitslagen op verschillende wijze doorgeven.

Schatting prevalentie hepatitis B

De hepatitis B-prevalentie onder zwangeren is geschat op basis van de confirmatieonderzoeken en beschreven in paragraaf 3.3.2 van de hoofdtekst.

Tabel B3b: Confirmatieonderzoek naar hepatitis B

Regio	Aantal HepB pos. zwangeren 1 ^e bloed-onderzoek	Aantal met confirmatie onderzoek	% met confirmatie onderzoek	Uitslag confirmatie onderzoek positief	% met pos. uitslag confirmatie onderzoek	Aantal HepB pos. zwangeren 1 ^e bloed-onderzoek	Aantal met confirmatie onderzoek	% met confirmatie onderzoek	Uitslag confirmatie onderzoek positief	% met pos. uitslag confirmatie onderzoek
	2010/11					2009/10				
Groningen	15	15	100,0	15	100,0	12	12	100,0	12	100,0
Friesland	12	12	100,0	12	100,0	16	16	100,0	16	100,0
Drenthe	8	8	100,0	8	100,0	4	4	100,0	4	100,0
Overijssel	41	40	97,6	36	90,0	26	26	100,0	21	80,8
Flevoland	15	14	93,3	11	78,6	32	29	90,6	27	93,1
Gelderland	61	61	100,0	53	86,9	60	60	100,0	53	88,3
Utrecht	39	38	97,4	37	97,4	37	37	100,0	34	91,9
Noord-Holland	61	61	100,0	57	93,4	60	60	100,0	59	98,3
Zuid-Holland	140	140	100,0	122	87,1	116	115	99,1	105	91,3
Zeeland	10	10	100,0	10	100,0	10	10	100,0	7	70,0
Noord-Brabant	68	68	100,0	62	91,2	104	101	97,1	76	75,2
Limburg	26	26	100,0	21	80,8	39	36	92,3	35	97,2
Amsterdam	106	104	98,1	95	91,3	85	84	98,8	80	95,2
Rotterdam	54	54	100,0	54	100,0	47	47	100,0	47	100,0
Totaal	656	651	99,2	593	91,1*	648	637	98,3	576	90,4[§]

* 8,9% (58 vd 651) van de uitslagen in het confirmatieonderzoek was negatief

§ 9,6% (61 vd 637) van de uitslagen in het confirmatieonderzoek was negatief

B.3.3.2 Syfilis

Eerste bloedonderzoek syfilis

In 2010/11 was bij 0,3% van de geregistreerde zwangeren een onbekende uitslag van syfilis onderzoek geregistreerd; een daling ten opzichte van de 0,5% in 2009/10 en 2008/9 (tabel B3c). Het percentage positieve bekende uitslagen blijft 0,2% (2010/11, 2009/10 en 2008/9). Voor een uitspraak over de prevalentie van syfilis is het nodig ook de uitslag van het confirmatieonderzoek mee te nemen (zie tabel B3d voor de uitslagen van de confirmatieonderzoeken en tabel 3b in de hoofdtekst voor de prevalentie-schattingen).

Per regio

Het percentage zwangeren met onbekende syfilis-uitslag (tabel B3c) is in Limburg bij beide peilperioden van de huidige monitor (2009-2011) nog steeds hoog (0,7% en 0,8%) in vergelijking met het landelijke gemiddelde (0,3%), maar wel dalend ten opzichte van de laatste peilperiode (1,2% in 2008/9).

In overeenstemming met de vorige rapportages over perioden 2006-2009 is het percentage zwangeren dat positief is bij het eerste bloedonderzoek in Amsterdam en Rotterdam in 2010/11 en 2009/10 hoger dan in de andere regio's (0,4-0,5% versus 0,1-0,3%). Opvallend is de stijging van het aantal syfilis positieve zwangeren in Flevoland naar 0,4% in 2010/11 en 2009/10 (van 0,3% in 2008/9 en 2007/8, en 0,2% in 2006/7). RCP Oost suggereert dat het relatief hoge percentage positieve syfilis-uitslagen wellicht komt door de populatie in de stad Almere, net als Amsterdam en Rotterdam).

Tabel B3c Uitslag eerste bloedonderzoek naar syfilis

Regio	Aantal zwangeren		% met onbekende uitslag*			Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	% positief [§]		
	2010/11	2009/10	2010/11	2009/10	2008/9	2010/11		2009/10		2010/11	2009/10	2008/9
Groningen	6.020	5.948	0,4	0,7	0,2	5.994	10	5.908	11	0,2	0,2	0,2
Friesland	6.676	7.102	0,1	0,2	0,1	6.666	5	7.086	5	0,1	0,1	0,1
Drenthe	4.665	4.819	0,3	0,2	0,1	4.651	9	4.811	10	0,2	0,2	0,1
Overijssel	12.885	13.495	0,2	0,2	0,4	12.858	11	13.469	11	0,1	0,1	0,1
Flevoland	5.200	5.504	0,5	0,3	0,6	5.172	20	5.485	22	0,4	0,4	0,3
Gelderland	20.763	21.261	0,3	0,4	0,8	20.699	25	21.185	33	0,1	0,2	0,2
Utrecht	15.395	16.084	0,3	0,5	0,8	15.348	21	15.999	10	0,1	0,1	0,1
Noord-Holland	18.456	20.504	0,4	0,6	0,6	18.376	32	20.387	36	0,2	0,2	0,2
Zuid-Holland	33.355	33.405	0,3	0,4	0,3	33.270	66	33.271	85	0,2	0,3	0,2
Zeeland	3.622	3.711	0,4	0,5	1,0	3.607	3	3.692	2	0,1	0,1	0,0
Noord-Brabant	25.769	26.339	0,5	0,8	0,5	25.644	47	26.139	59	0,2	0,2	0,1
Limburg	9.344	9.518	0,7	0,8	1,2	9.280	12	9.441	17	0,1	0,2	0,1
Amsterdam	12.174	12.369	0,3	0,6	0,3	12.142	57	12.300	54	0,5	0,4	0,5
Rotterdam	8.343	8.060	0,2	0,4	0,4	8.327	31	8.024	36	0,4	0,4	0,4
Regio onbekend	168	283	1,8	0,7		165		281		0,0	0,0	
Totaal	182.835	188.402	0,3	0,5	0,5	182.199	349	187.478	391	0,2	0,2	0,2

* Onder onbekend vallen de termen 'niet verstrekt', 'leeg veld', en 'weigering' (1 keer in 2010/11 (Utrecht) en 4 keer in 2009/10 (3xUtrecht, 1xGelderland)), en uitslagen waarbij de laboratoria hebben aangegeven niet tot een conclusie te kunnen komen (d.w.z. 'dubieus' 'niet conclusief' of 'niet interpreteerbaar'; 90 keer in 2010/11 en 61 keer in 2009/10).

[§] De percentages met positieve hepatitis B-, syfilis- en IEA-uitslag kunnen niet worden geïnterpreteerd als de prevalentie onder de geregistreerden, omdat de uitslag van het confirmatieonderzoek (tabel B3d) of de labconclusie pas duidelijk maakt of de zwangere werkelijk positief is.

Confirmatieonderzoek syfilis

Ook na een positieve syfilis-uitslag van het eerste bloedonderzoek is het noodzakelijk om in confirmatieonderzoek na te gaan of de uitslag terecht-positief is en niet fout-positief, en of het om een recente of een vroeger doorgemaakte infectie gaat. Uit de registratie moet blijken of deze testen in de praktijk worden uitgevoerd.

In 2010/11 is bij 93,7% van de zwangeren die een syfilis-positieve testuitslag hadden bij het eerste bloedonderzoek een confirmatieonderzoek geregistreerd (tabel B3d). Dit is vergelijkbaar met de andere peilperiode (93,6% in 2009/10)

binnen deze monitoring, maar een opvallende verbetering ten opzichte van de vorige monitoring (76,9% in 2008/9, 73,0% in 2007/8 en 72,1% in 2006/7). Per regio. De registratie was in beide perioden 2010/11 en 2009/10 het minst volledig in Utrecht, maar er wordt wel een verbetering gezien van 60,0% (2009/10) naar 76,2% (2010/11). De regio Friesland laat in het laatste jaar ineens een lager percentage zien (40%), het gaat echter om slechts 5 zwangeren met een positieve eerste bloedonderzoek. De onvolledige registratie in Noord-Holland en Rotterdam uit de vorige monitoring is binnen deze monitoring niet teruggezien.

Van de in 2010/11 geregistreerde syfilis-confirmatieonderzoeken was 64,5% (74,3% in 2009/10) positief. Het percentage positieve confirmatieonderzoeken is in het laatste jaar (2010/11) gedaald ten opzichte van de voorgaande jaren (74,1% in 2008/9 en 73,0% in 2007/8). Het absolute aantal negatieve confirmatie-uitslagen is gestegen in de tijd, terwijl het aantal niet-interpreteerbare of dubieuze uitslagen gedaald is. Het percentage positieve confirmatieonderzoeken is relatief laag in Drenthe (12,5%), Flevoland (30%), Gelderland (31,8%), Groningen (33,3%), Overijssel (45,5%) en Friesland (50,0%), terwijl de overige regio's rond de 70-80% zitten. In deze is het % positief in 2010/11 sterk ook gedaald ten opzichte van 2009/10. Beide RCP's geven echter aan dat er niets in de registratie of wijze van gegevensdoorgifte is veranderd.

Nader onderzoek onder zwangeren met positief confirmatieonderzoek volgens Præventis leidde tot de conclusie dat slechts een zeer klein deel van hen een actieve infectie hebben waarbij het kind risico loopt op congenitale syfilis (zie hoofdstuk, paragraaf 3.3.2 en bijlage C).

De registratie van syfilis confirmatieonderzoeken is niet veel verbeterd ten opzichte van de vorige peilperioden. De volledigheid varieert nog steeds sterk tussen de regio's en zelfs binnen regio's met de tijd en ook het percentage positieve uitslag varieert zonder dat we dit kunnen verklaren. Omdat de interpretatie van de testuitslagen zeker voor syfilis zeer lastig is en door de laboratoria moet gebeuren, is het van groot belang dat de laboratoria een eenduidige labconclusie doorgeven. In 2009-2011 is dit helaas nog te weinig gebeurd om de analyses op te baseren. De noodzaak hiervoor blijkt duidelijk uit de onjuistheden wanneer het RCP de conclusies zelf moet registreren. Uiteraard moet de registratie van de labconclusie in Præventis ook duidelijk zijn. Bijvoorbeeld bij ontvangst van meerdere conclusies voor syfilis (vanwege een herhalingsonderzoek of omdat onterecht twee maal een onderzoek is aangevraagd) moet in de registratie zeer duidelijk aangegeven worden wat de juiste conclusie is. Alleen dan kan de prevalentie van syfilis onder zwangeren bepaald worden.

Schatting prevalentie syfilis

De syfilis-prevalentie onder zwangeren is beschreven in paragraaf 3.3.2 van de hoofdstuk.

Tabel B3d: Confirmatieonderzoek naar syfilis

Regio	Aantal syfilis pos. zwangeren 1 ^e bloed-onderzoek	Aantal met confirmatie onderzoek	% met confirmatie onderzoek	Uitslag confirmatie onderzoek Positief	% met pos. uitslag confirmatie onderz.*	2010/11					2009/10										
						Aantal syfilis pos. zwangeren 1 ^e bloed-onderzoek	Aantal met confirmatie onderzoek	% met confirmatie onderzoek	Uitslag confirmatie onderzoek positief	% met pos. uitslag confirmatie onderz.*	Aantal syfilis pos. zwangeren 1 ^e bloed-onderzoek	Aantal met confirmatie onderzoek	% met confirmatie onderzoek	Uitslag confirmatie onderzoek positief	% met pos. uitslag confirmatie onderz.*						
Groningen	10	9	90,0	3	33,3	11	11	100,0	5	45,5	Friesland	5	2	40,0	1	50,0	5	4	80,0	2	50,0
Drenthe	9	8	88,9	1	12,5	10	8	80,0	6	75,0	Overijssel	11	11	100,0	5	45,5	11	10	90,9	7	70,0
Flevoland	20	20	100,0	6	30,0	22	20	90,9	8	40,0	Gelderland	25	22	88,0	7	31,8	33	31	93,9	12	38,7
Utrecht	21	16	76,2	13	81,3	10	6	60,0	4	66,7	Noord-Holl.	32	30	93,8	23	76,7	36	33	91,7	27	81,8
Noord-Holl.	32	30	93,8	23	76,7	36	33	91,7	27	81,8	Zuid-Holl.	66	60	90,9	44	73,3	85	82	96,5	75	91,5
Zuid-Holl.	66	60	90,9	44	73,3	85	82	96,5	75	91,5	Zeeland	3	3	100,0	2	66,7	2	2	100,0	2	100,0
Zeeland	3	3	100,0	2	66,7	2	2	100,0	2	100,0	Noord-Bra.	47	47	100,0	34	72,3	59	59	100,0	44	74,6
Noord-Bra.	47	47	100,0	34	72,3	59	59	100,0	44	74,6	Limburg	12	12	100,0	10	83,3	17	15	88,2	12	80,0
Limburg	12	12	100,0	10	83,3	17	15	88,2	12	80,0	Amsterdam	57	57	100,0	40	70,2	54	52	96,3	36	69,2
Amsterdam	57	57	100,0	40	70,2	54	52	96,3	36	69,2	Rotterdam	31	30	96,8	22	73,3	36	33	91,7	32	97,0
Rotterdam	31	30	96,8	22	73,3	36	33	91,7	32	97,0	Totaal	349	327	93,7	211	64,5*	391	366	93,6	272	74,3 [§]

* 4,3% (n=14) van de uitslagen in het confirmatieonderzoek was dubieus of niet-interpreteerbaar/conclusief, 31,2% (n=102) negatief.

§ 1,4% (n=5) van de uitslagen in het confirmatieonderzoek was dubieus of niet-interpreteerbaar/conclusief, 24,3% (n=89) negatief.

* Slechts een klein deel van de zwangeren met een positief confirmatieonderzoek volgens Præventis heeft een actieve infectieuze infectie waarbij het kind risico loopt op congenitale syfilis (zie bijlage C).

B.3.3.3 HIV

Eerste bloedonderzoek HIV

In periode 2010/11 was bij 0,4% van de zwangeren geen of een onbekende uitslag van HIV onderzoek geregistreerd. Dit is een daling ten opzichte van 2009/10 (0,6%) en 2008/9 (0,7%). In beide huidige peilperioden (2009-2011) heeft 0,1% van de zwangeren het HIV-onderzoek geweigerd, dit percentage is gelijk aan de voorgaande periode (2008/9; 0,1%), maar in absolute aantallen een daling zichtbaar (107 in 2010/11, 171 in 2009/10, 239 in 2008/9 en 344 in 2007/8).

In beide huidige peilperioden was 0,2% van de geregistreerde HIV-uitslagen van het eerste bloedonderzoek positief; ook dit is gelijk aan de voorgaande periode 2008/9. Voor een uitspraak over de prevalentie van HIV is het nodig ook de uitslag van het confirmatieonderzoek mee te nemen (zie hieronder).

Per regio

Het percentage ontbrekende HIV-uitslagen is nog steeds in beide peilperioden (2009-2011) hoog in Limburg, maar dalend van 1,0% naar 0,7% en minder hoog dan in 2008/9 (1,4%). Ook het percentage onbekende uitslagen in Groningen is in de beide huidige peilperioden hoog (0,9% en 1,1%). Het hoge percentage onbekende uitslagen in de regio Zeeland in 2008/9 (1,2%) is weer gedaald naar 0,5%.

Het percentage weigeringen is in beide peilperioden (2009-2011) wederom het hoogst in Groningen met 0,5% (n=31 in 2010/11, overige regio's 0,0-0,3%).

Het percentage positieve HIV-uitslagen varieert in 2010/11 van 0,0% (Friesland en Drenthe) tot 0,4% (Amsterdam) en in 2009/10 van 0,1% (diverse regio's) tot 0,4% (Amsterdam en Flevoland), vergelijkbaar met de vorige monitor.

Tabel B3e: Uitslag eerste bloedonderzoek naar HIV

Regio	Aantal zwangeren		% met onbekende uitslag*			Aantal met bekende uitslag		Uitslag positief		% positief [§]		
	2010/11	2009/10	2010/11	2009/10	2008/9	2010/11	2009/10	2010/11	2009/10	2008/9		
Groningen	6.020	5.948	0,9	1,1	0,7	5.963	5	5.880	7	0,1	0,1	0,1
Friesland	6.676	7.102	0,1	0,6	0,2	6.666	3	7.061	6	0,0	0,1	0,1
Drenthe	4.665	4.819	0,5	0,5	0,5	4.643	2	4.796	7	0,0	0,1	0,1
Overijssel	12.885	13.495	0,4	0,5	0,6	12.834	25	13.433	26	0,2	0,2	0,2
Flevoland	5.200	5.504	0,2	0,4	0,7	5.189	12	5.483	21	0,2	0,4	0,4
Gelderland	20.763	21.261	0,5	0,7	1,1	20.652	19	21.108	18	0,1	0,1	0,1
Utrecht	15.395	16.084	0,4	0,6	1,0	15.335	22	15.995	29	0,1	0,2	0,1
Noord-Holl.	18.456	20.504	0,4	0,6	0,8	18.377	26	20.386	35	0,1	0,2	0,2
Zuid-Holl.	33.355	33.405	0,3	0,3	0,6	33.265	66	33.295	64	0,2	0,2	0,1
Zeeland	3.622	3.711	0,5	0,5	1,2	3.604	2	3.694	3	0,1	0,1	0,0
Noord-Brab.	25.769	26.339	0,6	0,8	0,8	25.626	50	26.132	43	0,2	0,2	0,2
Limburg	9.344	9.518	0,7	1,0	1,4	9.275	10	9.427	9	0,1	0,1	0,1
Amsterdam	12.174	12.369	0,2	0,5	0,3	12.148	46	12.312	50	0,4	0,4	0,4
Rotterdam	8.343	8.060	0,2	0,4	0,4	8.328	13	8.027	17	0,2	0,2	0,2
Onbekend	168	283	1,2	1,1		166		280	1	0,0	0,4	
Totaal	182.835	188.402	0,4	0,6	0,7	182.071	301	187.309	336	0,2	0,2	0,2

* Onder onbekend vallen de termen 'niet verstrekt', 'leeg veld' en 'weigering' (0,1% ofwel 171 in 2009/10 en 107 in 2010/11, zie ook tekst), en zwangeren bij wie de uitslag 'dubieus' of 'niet-conclusief/interpreteerbaar' was (87 in 2010/11 en 76 in 2009/10).

§ De percentages met positieve HIV-uitslag kunnen niet worden geïnterpreteerd als de prevalentie onder de geregistreerden, omdat de uitslag van het confirmatieonderzoek pas duidelijk maakt of de zwangere werkelijk positief is.

Confirmatieonderzoek HIV

In periode 2010/11 was bij 94,0% van de vrouwen met een positieve HIV-uitslag van het eerste bloedonderzoek een uitslag van confirmatieonderzoek gerapporteerd en in 2009/10 bij 94,3% (tabel B3f). Ook bij het HIV-onderzoek is dit een stijging t.o.v. de vorige monitoring (85,4% in 2008/9 en 83,3% in 2007/8). Slechts 31,4% (2010/11) en 34,4% (2009/10) van de zwangeren blijkt na het confirmatieonderzoek daadwerkelijk positief, vergelijkbaar met 2008/9 (33,1%).

Per regio

Friesland had het laagste percentage geregistreerde confirmatieonderzoeken (66,7%) in 2010/11 en Limburg (66,7%) in 2009/10.

Het percentage positieve confirmatieonderzoeken varieert nog steeds tussen de regio's (0,0%-69,2% in Rotterdam) maar minder sterk dan bij de vorige monitoring (0,0-100%). Opmerkelijk is dat in sommige regio's geen van de geregistreerde confirmatieonderzoeken positief bleek.

Schatting prevalentie HIV

De HIV-prevalentie onder zwangeren is geschat op basis van de confirmatieonderzoeken en beschreven in paragraaf 3.3.2 van de hoofdtekst.

Tabel B3f: Uitslag confirmatieonderzoek naar HIV

Regio	Aantal	Aantal met	% met	Uitslag	% met	Aantal	Aantal met	% met	Uitslag	% met pos.
	HIV- zwangeren 1 ^e bloed- onderzoek	confirmatie onderzoek	confirmatie onderzoek	confirmatie onderzoek positief	pos. uitslag confirmatie -onderz.	HIV- zwangeren 1 ^e bloed- onderzoek	confirmatie onderzoek	confirmatie onderzoek	confirmatie onderzoek positief	uitslag confirmatie- onderz.
	2010/11					2009/10				
Groningen	5	5	100,0	2	40,0	7	6	85,7	3	50,0
Friesland	3	2	66,7	1	50,0	6	6	100,0	3	50,0
Drenthe	2	2	100,0	0	0,0	7	7	100,0	0	0,0
Overijssel	25	24	96,0	3	12,5	26	24	92,3	2	8,3
Flevoland	12	11	91,7	2	18,2	21	21	100,0	5	23,8
Gelderland	19	18	94,7	2	11,1	18	16	88,9	4	25,0
Utrecht	22	22	100,0	7	31,8	29	27	93,1	7	25,9
Noord-Holland	26	25	96,2	8	32,0	35	32	91,4	13	40,6
Zuid-Holland	66	58	87,9	23	39,7	64	63	98,4	28	44,4
Zeeland	2	2	100,0	0	0,0	3	3	100,0	0	0,0
Noord-Brabant	50	49	98,0	8	16,3	43	42	97,7	12	28,6
Limburg	10	9	90,0	3	33,3	9	6	66,7	1	16,7
Amsterdam	46	43	93,5	21	48,8	50	46	92,0	22	47,8
Rotterdam	13	13	100,0	9	69,2	17	17	100,0	9	52,9
Regio onbekend						1	1	100,0	0	0,0
Totaal	301	283	94,0	89	31,4*	336	317	94,3	109	34,4^s

* 6,7% (19) van de uitslagen in het confirmatieonderzoek was dubieus/niet-conclusief, 61,8% (175) negatief.

^s 6,3% (20) van de uitslagen in het confirmatieonderzoek was dubieus/niet-conclusief, 59,3% (188) negatief.

B.3.3.4 IEA

Eerste bloedonderzoek IEA

Bij 0,3% in 2010/11 en 0,5% in 2009/10 en 2008/9 van de zwangeren is een onbekende uitslag van het eerste bloedonderzoek naar IEA geregistreerd (tabel B3g). In het laatste jaar wordt dus een daling gezien in het percentage onbekende uitslagen.

Van de geregistreerde IEA uitslagen was 0,9% in 2010/11, 1,0% in 2009/10 en 0,9% in 2008/9 positief. Dit percentage positieve IEA uitslagen varieert weinig over de laatste perioden. Voor een uitspraak over de prevalentie van IEA is het nodig ook de uitslag van het vervolgonderzoek mee te nemen (zie hieronder).

Per regio

Het percentage met een onbekende IEA-uitslag is in periode 2010/11 in geen enkele regio groter dan 1,0%, net als in de beide vorige peilperioden (2009/10 en 2008/9). In 2010/11 was er slechts één regio die boven de 0,5% zat; Limburg met 0,7%.

Het hoge percentage positieve IEA uitslagen in regio Rotterdam, gevonden in de voorgaande peilperioden, wordt ook in deze monitoring teruggevonden (1,8% in 2010/11 en 1,9% in 2009/10, versus het landelijke gemiddelde van 1%). RCP Zuid-West geeft aan dat dit kan komen door een verschil in werkwijze tussen laboratoria. Vermoedelijk geven de laboratoria in Rotterdam door aan het RCP dat IEA positief is en laten daarna de specificatie uitvoeren door Sanquin. Er zijn andere laboratoria die de uitslag van Sanquin afwachten en dan pas de IEA-uitkomst doorgeven aan

het RCP. Als de specificatie dan negatief is geven zij wellicht een negatieve eerste bloedsuitslag door aan het RCP.

Tabel B3g: Uitslag eerste bloedonderzoek naar IEA

Regio	Aantal zwangeren		% met onbekende uitslag*			Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	% positief [§]		
	2010/11	2009/10	2010/11	2009/10	2008/9	2010/11		2009/10		2010/11	2009/10	2008/9
Groningen	6.020	5.948	0,3	0,3	0,0	6.002	54	5.932	69	0,9	1,2	0,9
Friesland	6.676	7.102	0,1	0,2	0,0	6.667	66	7.086	79	1,0	1,1	0,8
Drenthe	4.665	4.819	0,2	0,1	0,0	4.658	40	4.814	53	0,9	1,1	1,0
Overijssel	12.885	13.495	0,1	0,2	0,4	12.870	105	13.467	110	0,8	0,8	0,8
Flevoland	5.200	5.504	0,2	0,5	0,5	5.190	37	5.476	60	0,7	1,1	1,0
Gelderland	20.763	21.261	0,3	0,4	0,8	20.702	172	21.186	206	0,8	1,0	1,0
Utrecht	15.395	16.084	0,3	0,5	1,0	15.348	128	16.004	125	0,8	0,8	0,8
Noord-Holland	18.456	20.504	0,2	0,5	0,6	18.422	195	20.408	231	1,1	1,1	1,0
Zuid-Holland	33.355	33.405	0,4	0,5	0,4	33.230	332	33.244	359	1,0	1,1	0,8
Zeeland	3.622	3.711	0,4	0,5	1,0	3.609	22	3.694	28	0,6	0,8	0,8
Noord-Brabant	25.769	26.339	0,5	0,8	0,5	25.637	217	26.134	192	0,8	0,7	0,7
Limburg	9.344	9.518	0,7	0,7	1,0	9.277	70	9.451	75	0,8	0,8	0,7
Amsterdam	12.174	12.369	0,1	0,2	0,3	12.167	131	12.345	122	1,1	1,0	1,0
Rotterdam	8.343	8.060	0,3	0,7	0,3	8.314	152	8.006	154	1,8	1,9	1,6
Regio onbekend	168	283	1,2	0,4		166	1	282	3	0,6	1,1	
Totaal	182.835	188.402	0,3	0,5	0,5	182.259	1.722	187.529	1.866	0,9	1,0	0,9

* Onder onbekend vallen de termen 'niet verstrekt', 'leeg veld' en 'weigering' (n=1 in 2011/10 en geen in 2009/10), en zwangeren bij wie de uitslag 'dubieus' of 'niet-conclusief/interpreteerbaar' was (n=51 in 2010/11 en n=52 in 2009/10).

§ De percentages met positieve IEA-uitslag kunnen niet worden geïnterpreteerd als de prevalentie onder de geregistreerden, omdat de uitslag van het confirmatieonderzoek pas duidelijk maakt of de zwangere werkelijk positief is.

Vervolgonderzoeken IEA

Na een positieve IEA-uitslag van het eerste bloedonderzoek is het noodzakelijk om in verder onderzoek na te gaan of de uitslag terecht-positief is of dat het gaat om een fout-positieve uitslag. Uit de registratie moet blijken of dit onderzoek in de praktijk wordt uitgevoerd. Dit onderzoek is tijdens de peilperioden van de huidige monitoring vaak niet meer bij als confirmatieonderzoek geregistreerd, maar direct bij specificatie waar ook gelijk de typering van de IEA wordt ingevuld. Hiervan was ook al deels sprake tijdens de voorgaande monitoring bij de peilperiode 2008/9. Van de ontbrekende uitslagen is niet bekend of het om een ontbrekende of fout-positieve uitslag gaat. Daarnaast kan een vrouw meerdere IEA-bepalingen hebben. Wanneer dit het geval is, hebben we de vrouw één keer als IEA-positief meegeteld. In het hoofdrapport (paragraaf 3.3.3) wordt een nadere beschrijving gegeven van de selectie die is gehanteerd voor deze monitoring.

De registratie van de uitslagen van IEA-typeringen na een positieve IEA-uitslag van het eerste bloedonderzoek is verbeterd: bij 82,1% (2010/11) en 80,7% (2009/10) van deze vrouwen staat een uitslag geregistreerd (tabel B3h). Bij de vorige monitoring was dit 70,1% (2008/9) en 74,7% (2007/8).

Bij 83,2% (in 2010/11) en 83,1% (in 2009/10) van de IEA-specificatieonderzoeken blijkt een IEA aanwezig te zijn in het bloed (85,8% positief in 2008/9, tabel 3c hoofdrapport). Van alle typeringen is 61,1% (in 2010/11) en 62,2% (in 2009/10)

potentieel klinisch relevant. Dit is licht verhoogd t.o.v. de vorige peilperioden (56,1% in 2008/9, 52,9% in 2007/8).

Per regio

Ondanks de centrale uitvoering van de IEA-typeringen in slechts twee laboratoria zijn er grote regionale verschillen in het percentage IEA-positieve zwangeren bij het eerste bloedonderzoek met een typering (van 68,5% in Groningen tot 93,1% in Noord Brabant in 2010/11, tabel B3h). Deze regionale verschillen zijn echter wel minder groot dan bij de vorige peilperioden (31,0% tot 87,7% in 2008/9).

Ook het percentage potentieel klinisch relevant varieert sterk tussen de regio's (van 44,6% in Rotterdam tot 85,0% in Zeeland in 2010/11).

Het is niet waarschijnlijk dat er daadwerkelijk zulke grote verschillen in de volledigheid en de uitslagen zelf (% positief) zijn tussen de regio's en peilperioden. Een meer waarschijnlijke verklaring zou kunnen liggen in verschillen in registratie tussen regio's. Daarnaast zijn, zoals eerder gezegd, geen confirmatieonderzoeken meer geregistreerd. Uit het bovenstaande kan geconcludeerd worden dat momenteel de gerapporteerde uitslagen door de (te) grote variatie niet erg betrouwbaar lijken.

Onderzoek bij de vader

Bij de zwangeren met een klinisch relevante IEA moet in het bloed van de vader worden onderzocht of de vader het betreffende antigeen heeft. Dit onderzoek bij de vader ontbreekt vaak in de registratie; in 2010/11 is 39,5% van deze specificaties van vader geregistreerd bij zwangeren die een potentieel klinisch relevante IEA uitslag hadden (tabel B3i, 36,0% in 2009/10, vergelijkbaar met 37,5% in 2008/9). Van de geregistreerde onderzoeken bij vaders was in 2010/11 ruim de helft positief (56,9%). Opvallend is dat er in het jaar 2009/10 een tijdelijke grote toename van het percentage positieve IEA specificaties bij vader is (88,4%); in 2008/9 was dit percentage vergelijkbaar met 2010/11 (50,8%).

De volledigheid van deze registratie varieert ook erg per regio (tabel B3i).

In 2010/11 varieert het percentage bekende registreerde IEA specificatieonderzoeken van vader van 26,3% (in Utrecht) tot 73,9% (in Drenthe). Bij deze geregistreerde onderzoeken bij vader varieert het percentage positieve uitslagen in dit jaar (2010/11) van 25,0% (in Flevoland) tot 76,5% (in Limburg).

Zoals eerder opgemerkt vormt het jaar 2009/10 een uitzondering en dit geldt ook voor de regionale getallen. In 2009/10 varieert het percentage bekende registreerde IEA specificatieonderzoeken van vader van 18,4% (in Amsterdam) tot 66,7% (in Zeeland). Bij deze geregistreerde onderzoeken bij vader varieert het percentage positieve uitslagen in dit jaar (2009/10) van 71,4% (Zeeland en Flevoland) tot 100,0% in 4 regio's (Amsterdam, Drenthe, Utrecht en Noord-Holland). Opvallend is dat in de regio's met hoge percentages positieve uitslagen ook lage percentages geregistreerde onderzoeken worden gezien (zie als voorbeeld Amsterdam; tabel B3i).

De variatie tussen regio's lijkt niet veroorzaakt te worden door kleine aantallen, dus ook deze gerapporteerde uitslagen lijken door de (te) grote variatie niet erg betrouwbaar.

Schatting prevalentie IEA

De IEA-prevalentie onder zwangeren in 2010/11 is minimaal 0,64% $((864+283+30)/182.835)$, tabel B3h), en maximaal 0,81% $((1.722-237)/182.835)$. onder de aanname dat alle zwangeren met een IEA-positieve uitslag bij het eerste bloedonderzoek (behalve de 237 met een negatieve typering) IEA hebben.

De "medium" prevalentieschatting is afgerond 0,78% $((1.414-237+(1.722-1.414)*83,2\%)/182.835)$.

Voor 2009/10 zijn deze prevalentiecijfers respectievelijk 0,66%, 0,86% en 0,82%.

Bij de vorige monitoring waren deze prevalentiecijfers in 2008/9 respectievelijk 0,54%, 0,81% en 0,77%.

Door twijfels over de registratie van de IEA-typeringen/specificatie-onderzoeken denken wij dat de prevalentiecijfers op basis van deze gegevens uit Præventis niet erg betrouwbaar zijn.

Tabel B3h: Vervolgonderzoek IEA: typering en klinische relevantie bij de zwangere

Regio	IEA pos. zwangeren 1 ^e bloed- onderzoek	Aantal en % met typering		Aantal pot. klinisch relevant*	% pot. klinisch relevant*	Aantal		IEA pos. zwangeren 1 ^e bloed- onderzoek	Aantal en % met typering		Aantal pot. klinisch relevant*	% pot. klinisch relevant*	Aantal		
		Aantal	%			positief klinisch relevant*	negatief		Aantal	%			positief klinisch relevant*	negatief	
2010/11								2009/10							
Groningen	54	37	68,5	28	75,7	2	7	69	54	78,3	39	72,2	3	12	
Friesland	66	54	81,8	35	64,8	9	10	79	71	89,9	39	54,9	12	20	
Drenthe	40	29	72,5	23	79,3	2	4	53	42	79,2	28	66,7	3	11	
Overijssel	105	92	87,6	55	59,8	8	28	110	73	66,4	54	74,0	3	16	
Flevoland	37	29	78,4	22	75,9	2	5	60	45	75,0	24	53,3	3	16	
Gelderland	172	146	84,9	84	57,5	16	40	206	167	81,1	108	64,7	18	37	
Utrecht	128	112	87,5	80	71,4	18	6	125	96	76,8	79	82,3	13	4	
Noord-Holland	195	169	86,7	99	58,6	48	21	231	187	81,0	119	63,6	38	30	
Zuid-Holland	332	246	74,1	154	62,6	56	34	359	263	73,3	152	57,8	74	34	
Zeeland	22	20	90,9	17	85,0	2	0	28	26	92,9	21	80,8	3	1	
Noord-Brabant	217	202	93,1	130	64,4	42	24	192	182	94,8	118	64,8	41	18	
Limburg	70	55	78,6	34	61,8	12	8	75	66	88,0	48	72,7	8	6	
Amsterdam	131	110	84,0	52	47,3	22	33	122	116	95,1	49	42,2	50	15	
Rotterdam	152	112	73,7	50	44,6	44	17	154	116	75,3	57	49,1	14	35	
Regio onbekend	1	1	100,0	1	100,0	0	0	3	2	66,7	1	50,0	1		
Totaal	1.722	1.414	82,1	864*	61,1	283	237	1.866	1.506	80,7	936*	62,2	284	255	

* Daarnaast is van 30 zwangeren in 2010/11 en 31 zwangeren in 2009/10 een positieve IEA uitslag bekend maar is niet bekend of deze uitslag klinisch wel of niet relevant is

Tabel B3i: Vervolgonderzoek IEA: bloedonderzoek vader

Regio	Aantal	Aantal	% bekende	Aantal	Aantal	% uitslag	Aantal	Aantal	Aantal	% bekende	Aantal	Aantal	% uitslag	Aantal	
	pot. klinisch relevant	bekende* specificaties bij vader	specificaties bij vader	uitslag positief homoz.	uitslag positief heteroz.	positief (homo-/ heterozyg.)	uitslag negatief	pot. klinisch relevant	bekende* specificaties bij vader	specificaties bij vader	uitslag positief homoz.	uitslag positief heteroz.	positief (homo-/ heterozyg.)	uitslag negatief	
2010/11								2009/10							
Groningen	28	19	67,9	5	7	63,2	7	39	23	59,0	3	15	78,3	5	
Friesland	35	24	68,6	4	12	66,7	8	39	24	61,5	8	14	91,7	2	
Drenthe	23	17	73,9	3	5	47,1	9	28	15	53,6	0	15	100,0	0	
Overijssel	55	21	38,2	3	8	52,4	10	54	19	35,2	3	12	78,9	4	
Flevoland	22	8	36,4	1	1	25,0	6	24	7	29,2	2	3	71,4	2	
Gelderland	84	33	39,3	13	5	54,5	15	108	26	24,1	4	15	73,1	7	
Utrecht	80	21	26,3	1	7	38,1	13	79	26	32,9	1	25	100,0	0	
Noord-Holland	99	37	37,4	2	17	51,4	18	119	33	27,7	2	31	100,0	0	
Zuid-Holland	154	49	31,8	11	18	59,2	20	152	47	30,9	10	35	95,7	2	
Zeeland	17	8	47,1	4	2	75,0	2	21	14	66,7	2	8	71,4	4	
Noord-Brabant	130	52	40,0	16	16	61,5	20	118	48	40,7	12	31	89,6	5	
Limburg	34	17	50,0	4	9	76,5	4	48	28	58,3	8	15	82,1	5	
Amsterdam	52	15	28,8	5	5	66,7	5	49	9	18,4	0	9	100,0	0	
Rotterdam	50	20	40,0	4	6	50,0	10	57	17	29,8	3	11	82,4	3	
Regio onbekend	1	0	0,0	0		nvt		1	1	100,0	0	1	100,0	0	
Totaal	864	341	39,5	76	118	56,9	147	936	337	36,0	58	240	88,4	39	

* Onder "onbekend" vallen de termen 'niet verstrekt' (n=60 in 2010/11 en n=53 in 2009/10, 'leeg veld, of #NVT/PM's' (n=6 in 2010/11 en n=15 in 2009/10) en zwangeren bij wie de uitslag 'niet-conclusief/interpreteerbaar' was (n=0 in 2010/11 en n=1 in 2009/10).

B.3.3.5 Rhesus (D)-typering

B.3.3.5.1 Eerste bloedonderzoek naar rhesus (D)-typering

Bij de geregistreerde zwangeren is in 2010/11 0,2% van RhD-uitslagen niet geregistreerd (tabel B3j). Dit is een verbetering ten opzichte van de eerdere perioden (0,3% in 2009/10 en 2008/9).

In 2010/11 was 14,4% van de geregistreerde RhD-uitslagen negatief, vergelijkbaar met 14,3% in 2009/10 en 2008/9.

Per regio

Het percentage met onbekende RhD-uitslag was in de laatste peilperiode 2010/11 niet groter dan 0,3% binnen de diverse regio's, een verbetering ten opzichte van de eerdere peilperioden.

Het percentage RhD-negatieve vrouwen is nog steeds relatief laag in Amsterdam en Rotterdam. Dit kan komen door de andere bevolkingssamenstelling in stedelijke gebieden, want de prevalentie van RhD-negatief varieert per etnische groep.

Tabel B3j: Uitslag eerste bloedonderzoek naar rhesus (D)

Regio	Aantal zwangeren		% met onbekende uitslag*			Aantal met bekende uitslag		Aantal met bekende uitslag		% negatief		
	2010/11	2009/10	2010/11	2009/10	2008/9	negatief	negatief	2010/11	2009/10	2010/11	2009/10	2008/9
Groningen	6.020	5.948	0,3	0,4	0,0	6.001	936	5.925	886	15,6	15,0	15,0
Friesland	6.676	7.102	0,1	0,2	0,0	6.669	1.039	7.088	1.189	15,6	16,8	15,7
Drenthe	4.665	4.819	0,1	0,1	0,0	4.659	725	4.813	732	15,6	15,2	15,3
Overijssel	12.885	13.495	0,1	0,2	0,3	12.870	1.895	13.471	1.916	14,7	14,2	14,6
Flevoland	5.200	5.504	0,2	0,4	0,6	5.190	717	5.484	746	13,8	13,6	13,5
Gelderland	20.763	21.261	0,2	0,3	0,6	20.719	3.040	21.203	3.084	14,7	14,5	15,3
Utrecht	15.395	16.084	0,3	0,2	0,4	15.350	2.245	16.052	2.294	14,6	14,3	14,5
Noord-Holl.	18.456	20.504	0,1	0,2	0,2	18.429	2.860	20.463	3.032	15,5	14,8	15,5
Zuid-Holland	33.355	33.405	0,3	0,3	0,4	33.267	4.700	33.290	4.811	14,1	14,5	14,0
Zeeland	3.622	3.711	0,1	0,3	0,2	3.617	549	3.700	547	15,2	14,8	15,8
Noord-Braban	25.769	26.339	0,3	0,5	0,3	25.691	3.762	26.198	3.815	14,6	14,6	14,1
Limburg	9.344	9.518	0,1	0,4	0,6	9.333	1.441	9.477	1.391	15,4	14,7	14,7
Amsterdam	12.174	12.369	0,2	0,1	0,3	12.152	1.377	12.353	1.454	11,3	11,8	11,4
Rotterdam	8.343	8.060	0,2	0,3	0,2	8.325	909	8.034	924	10,9	11,5	10,9
Onbekend	168	283	0,0	0,0		168	28	283	36	16,7	12,7	
Totaal	182.835	188.402	0,2	0,3	0,3	182.440	26.223	187.834	26.857	14,4	14,3	14,3

* Onder onbekend vallen de termen 'leeg veld', 'niet verstrekt' en 'weigering' (geen weigeringen in 2010/11 en 2009/10), en zwangeren bij wie de uitslag 'dubieus' of 'niet-conclusief/interpreteerbaar' was (n=10 in zowel 2010/11 en 2009/10).

B.3.4 RhD-negatieve vrouwen: 30^e week onderzoek

In het 30^e week onderzoek bij RhD-negatieve zwangeren wordt bepaald of er RhD-antistoffen of andere IEA zijn ontstaan sinds het eerste bloedonderzoek. Uit de registratie moet blijken of dit 30^e week onderzoek in de praktijk tijdig wordt uitgevoerd bij alle RhD-negatieve zwangeren.

Vanaf 1 juli 2011 is het PSIE programma gewijzigd en is het onderzoek bij 30 weken vervangen door een bloedafname in week 27. Naast een RhD-typering van

de zwangere en een IEA-bepaling wordt in dit 27^e week onderzoek via het bloed van de zwangere een RhD-typering van de foetus uitgevoerd.

Alle RhD-negatieve vrouwen die op of na 1 juli 2011 27 of 28 of 29^o weken zwanger waren vielen onder het gewijzigde programma en behoren dus het 27^e week onderzoek te hebben gekregen. Dit betreft vrouwen die het eerste bloedonderzoek vanaf medio maart hebben gekregen, dus een aanzienlijk deel: 8.201 zwangeren (31%) van de 26.223 RhD-negatieve zwangeren uit de tweede peilperiode (2010/11).

In onderstaande tabellen over het 30^e week onderzoek betreffen de gegevens uit de eerste peilperiode (2009/10) alleen het 30^e week onderzoek, maar zijn voor periode 2 (2010/11) de gegevens van het 27^e en 30^e week onderzoek samen genomen.

B.3.4.1 Tijdstip 30^e week onderzoek

De meeste onderzoeken zijn, zoals voorgeschreven in of rond week 30 uitgevoerd (tabel B4a). Ten opzichte van 2008/9 zijn in de huidige peilperioden een licht dalend aantal 30^e week onderzoeken na week 32 uitgevoerd (4,5% in 2010/11, 5,1% in 2009/10 en 5,4% in 2008/9). Het percentage dat vóór week 28 is uitgevoerd is, na een lichte daling van 2,9% in 2008/9 naar 2,5% in 2009/10, in de laatste peilperiode (2010/11) toegenomen naar 16,7%. Dit is volgens verwachting aangezien voor een aanzienlijk deel van de zwangeren het tijdstip van bloedafname van de 30^e naar de 27^e zwangerschapsweek is vervroegd.

Regionale verschillen in % bekende bloedafnamedatum van 27/30^e week onderzoek

Er zijn regionale verschillen in het percentage bekende bloedafnamedatum van de 27/30^e week onderzoeken. In 2010/11 was landelijk van 87,7% een datum bekend van de bloedafname op 27/30 weken. Hoewel in de meeste regio's dit percentage boven 80% lag, vielen in Utrecht en Zeeland de lage percentages op (respectievelijk 77,7% en 78,1%). In 2009/10 was landelijk van 74,7% een datum bekend van de bloedafname op 30 weken. Hoewel in de meeste regio's dit percentage boven 70% lag, vielen in Utrecht en Noord-Holland de lage percentages op (respectievelijk 38,3% en 55,1%).

Tabel B4a: Week bloedafname voor het 30^e week onderzoek

Zwangerschaps- week	% 2010/11 (23.004 vrouwen met bekende datum van 30 ^e week onderzoek; 87,7% van alle 26.223 RhD negatieve zwangeren)	% 2009/10 (20.075 vrouwen met bekende datum van 30 ^e week onderzoek; 74,7% van alle 26.857 RhD negatieve zwangeren)	% 2008/9 (18.794 vrouwen met bekende datum van 30 ^e week onderzoek)
0-9	0,1	0,0	0,1
10-15	0,1	0,0	0,2
16-21	0,2	0,1	0,3
22-27	16,3	2,3	2,3
28-29	32,3	29,6	29,2
30	30,1	41,8	41,6
31-32	16,4	20,9	20,9
33-34	3,1	3,5	3,3
35-41	1,4	1,5	1,8
42+	0,0	0,1	0,3
Totaal	100,0	100,0	100,0

B.3.4.2 27/30^e week onderzoek

Uitslag RhD-antistoffen en andere IEA

In 2010/11 was bij 91,8% van de RhD-negatieve vrouwen een uitslag van een 30^e week onderzoek geregistreerd (tabel B4b). Zoals hierboven beschreven werd in dit jaar (2010/11) al bij een deel van de zwangeren bij 27 weken zwangerschapsduur bloed afgenomen in verband met het bepalen van de foetale RhD-typering. Deze onderzoeken zijn ook meegenomen bij het aantal 30^e week uitslagen. In 2009/10 was bij 90,6% van de RhD-negatieve vrouwen een uitslag van een 30^e week onderzoek geregistreerd (tabel B4b). In 2008/9 was dit 87,3%, in 2007/8 was dit percentage tijdelijk lager met 83,3% (in 2006/7 87,8%). Concluderend wordt er in de laatste twee peilperioden een stijging van het percentage bekende geregistreerde 27^e of 30^e week uitslagen gezien.

In 2010/11 was 0,8% van de IEA-uitslagen positief. In 2009/10 was dit tijdelijk zeer hoog met 1,5%. In 2008/9 was namelijk 0,6% van de uitslagen positief en in 2007/8 was dit 0,5%.

Per regio

In 2010/11 was de registratie van 30^e week onderzoek uitslagen het minst volledig in Utrecht (86,9%), Rotterdam (88,1%) en Amsterdam (89,8%). In 2009/10 was deze registratie het minst volledig in Flevoland (87,1%) en wederom Rotterdam (84,5%). Hoewel in Noord-Brabant (gezamenlijk met Flevoland) nog wel het hoogste percentage positieve uitslagen (1,2%) gevonden wordt in 2010/11, is dit minder hoog en minder afwijkend van het landelijk gemiddelde dan tijdens de vorige monitoring (1,7% en 1,6%). In 2009/10 is er tijdelijk een zeer hoog percentage positieve uitslagen in Zeeland (3,2%), Utrecht (2,6%) en Noord-Holland (2,2%). Zowel RCP-centraal als de regionale RCP's hebben geen verklaring hiervoor.

Tabel B4b: Uitslag 27/30^e week onderzoek naar IEA (inclusief RhD-antistoffen) bij RhD-negatieve vrouwen.

Regio	Aantal RhD-zwangeren	Aantal bekende 27/30 ^e week uitslagen*	% bekende 27/30 ^e week uitslagen	Aantal uitslag IEA positief	% uitslag IEA positief [§]	Aantal RhD-zwangeren	Aantal bekende 30 ^e week uitslagen*	% bekende 30 ^e week uitslagen	Aantal uitslag IEA positief	% uitslag IEA positief [§]
	2010/11 [#]					2009/10				
Groningen	936	874	93,4	7	0,8	886	813	91,8	7	0,9
Friesland	1.039	1.002	96,4	7	0,7	1.189	1.116	93,9	8	0,7
Drenthe	725	686	94,6	4	0,6	732	693	94,7	3	0,4
Overijssel	1.895	1.767	93,2	16	0,9	1.916	1.711	89,3	16	0,9
Flevoland	717	664	92,6	8	1,2	746	650	87,1	10	1,5
Gelderland	3.040	2.747	90,4	28	1,0	3.084	2.741	88,9	39	1,4
Utrecht	2.245	1.952	86,9	6	0,3	2.294	2.070	90,2	54	2,6
Noord-Holland	2.860	2.657	92,9	8	0,3	3.032	2.812	92,7	62	2,2
Zuid-Holland	4.700	4.366	92,9	29	0,7	4.811	4.288	89,1	50	1,2
Zeeland	549	497	90,5	4	0,8	547	499	91,2	16	3,2
Noord-Brabant	3.762	3.469	92,2	40	1,2	3.815	3.527	92,5	62	1,8
Limburg	1.441	1.327	92,1	15	1,1	1.391	1.283	92,2	24	1,9
Amsterdam	1.377	1.237	89,8	6	0,5	1.454	1.314	90,4	11	0,8
Rotterdam	909	801	88,1	6	0,7	924	781	84,5	9	1,2
Onbekend	28	22	78,6	0	0,0	36	30	83,3	0	0,0
Totaal	26.223[#]	24.068	91,8	184	0,8	26.857	24.328	90,6	371	1,5

* Onbekend: leeg (#NVTPMS), niet verstrekt, niet interpreteerbaar/conclusief, dubieus en weigering (18 keer in 2010/11 en 17 keer in 2009/10).

§ Overige bekende uitslagen allen negatief.

In het laatste deel van periode 2010/11 heeft reeds een deel van de zwangeren een foetale RhD typering op 27 weken gekregen (n=8.201, waarvan 8.160 bekende uitslagen). De uitslagen van deze zwangeren zijn ook meegenomen.

Uitslag RhD-typering van de foetus

In 2010/11 is bij een deel van de RhD-negatieve zwangeren een foetale RhD-typering verricht in het 27^e week onderzoek. Bij 31% van de vrouwen was deze uitslag reeds geregistreerd (zie tabel B4c). Dit percentage is varieert tussen de regio's van 25,5-33,5%.

Bij 61,8% was de foetale uitslag RhD-positief. Dit is iets hoger dan recente percentages RhD-positieven bij het navelstrengbloed (60,6% in 2010/11, 60,9% in 2009/10, 61,1% in 2008/9) maar vergelijkbaar met eerdere perioden (61,9% in 2007/9 en 61,7% in 2006/7, zie verder in B3.6).

Tabel B4c: Foetale RhD-typering bij RhD-negatieve vrouwen in 2010/11

Regio	Aantal RhD-negatieve zwangeren	Aantal met uitslag foetale typering bekend*	% foetale typering bekend	% foetale typering positief
2010/11				
Groningen	936	258	27,6	59,7
Friesland	1.039	265	25,5	54,3
Drenthe	725	205	28,3	58,0
Overijssel	1.895	593	31,3	62,9
Flevoland	717	240	33,5	60,8
Gelderland	3.040	1000	32,9	64,9
Utrecht	2.245	745	33,2	58,5
Noord-Holland	2.860	868	30,3	60,4
Zuid-Holland	4.700	1.486	31,6	63,7
Zeeland	549	147	26,8	60,5
Noord-Brabant	3.762	1.183	31,4	59,7
Limburg	1.441	460	31,9	63,9
Amsterdam	1.377	435	31,6	65,3
Rotterdam	909	273	30,0	65,2
Regio onbekend	28	2	7,1	50,0
Totaal	26.223	8.160	31,1	61,8

*Uitslag is bekend als er positief of negatief is geregistreerd

B.3.4.3 Onterechte 30^e week onderzoeken

Omdat er in de voorgaande jaren slechts kleine aantallen RhD-positieve zwangeren waren waarbij onterecht een uitslag van een 30^e week onderzoek is geregistreerd, namelijk bij 0,01% (n=23) in 2008/9, is besloten deze aantallen vanaf de huidige monitoring buiten beschouwing te laten.

B.3.4.4 Vervolgonderzoeken IEA na 30^e week onderzoek

Beschreven in hoofdrapport (tabel 4c), geen aanvullende informatie.

B.3.5 RhD-negatieve vrouwen: antenatale anti-D-toediening

B.3.5.1 Registratie levend kind

Voor het uitkomen van het vernieuwde draaiboek voor de PSIE in 2008 kwamen alleen vrouwen zonder levend kind in aanmerking voor een antenatale anti-D-toediening. Dit is vervallen in 2008, toen alle RhD-negatieve zwangeren hiervoor in aanmerking kwamen ongeacht of ze al een kind hadden. Om deze verandering te monitoren is in de vorige PSIE-monitor onderscheid gemaakt tussen vrouwen met en zonder een levend kind. Er bleek na implementatie van de wijziging uiteindelijk nog maar een klein verschil in het aantal antenatale anti-D-toedieningen te bestaan tussen RhD-negatieve zwangeren met (86,4%) en zonder (90,2%) levend kind. Daarom is besloten is om bij deze rapportage geen onderscheid naar levend kind meer te maken.

B.3.5.2 Volledigheid antenatale anti-D-toediening

Van alle RhD-negatieve zwangeren kreeg 84,3% in de laatste periode (2010/11) een antenatale anti-D-toediening. Dit is een daling ten opzichte van de twee periodes daarvoor (93,1% in 2009/10 en 88,1% in 2008/9).

Deze daling wordt verklaard door de invoering van de foetale Rhesus(D)-typering. In 2010/11 werd bij 31% van de RhD negatieve zwangeren een uitslag van de foetale Rhesus(D)-typering geregistreerd, waarvan 61,8% positief was. Antenatale anti-D toediening dient gegeven te worden aan RhD-negatieve zwangeren met een positieve uitslag van de foetale typering en indien geen uitslag bekend is. Dit is bij 88% (23.107/26.223) van de RhD-negatieve zwangeren het geval. Van hen kreeg 95,6% antenataal anti-D toegediend. De registratie van de antenatale anti-D-toediening aan de doelgroep wordt dus steeds vollediger.

Per regio

Het percentage RhD-negatieve zwangeren met een antenatale anti-D toediening (t.o.v. de doelgroep) binnen de regio's verschilt weinig van het landelijke gemiddelde in de laatste periode (2010/11, zie laatste kolom van tabel B5). Flevoland en Amsterdam hebben in beide peilperioden de laagste percentages (in 2010/11 93,1% en 91,4% respectievelijk, t.o.v. 95,6% landelijk). Bij RCP Midden-West werd destijds nog niet gerappelleerd, maar inmiddels wel. Flevoland heeft te maken met twee ziekenhuizen die relatief slechts op rappellering reageren.

Tabel B5 Antenatale anti-D-toediening bij RhD-negatieve vrouwen

Regio	Aantal RhD-negatieve zwangeren	Aantal met antenatale toediening anti-D	% RhD-neg. met toediening anti-D [^]	Aantal met uitslag foetale typering bekend	Foetale typering positief		Totaal aantal dat antenatale toediening anti-D behoeft*	% met antenatale anti-D van totaal dat anti-D behoeft
					Aantal	%		
2010/11								
Groningen	936	788	84,2	258	154	59,7	832	94,7
Friesland	1.039	874	84,1	265	144	54,3	918	95,2
Drenthe	725	611	84,3	205	119	58,0	639	95,6
Overijssel	1.895	1.620	85,5	593	373	62,9	1.675	96,7
Flevoland	717	580	80,9	240	146	60,8	623	93,1
Gelderland	3.040	2.589	85,2	1.000	649	64,9	2.689	96,3
Utrecht	2.245	1.850	82,4	745	436	58,5	1.936	95,6
Noord-Holland	2.860	2.415	84,4	868	524	60,4	2.516	96,0
Zuid-Holland	4.700	3.967	84,4	1.486	947	63,7	4.161	95,3
Zeeland	549	472	86,0	147	89	60,5	491	96,1
Noord-Brabant	3.762	3.191	84,8	1.183	706	59,7	3.285	97,1
Limburg	1.441	1.235	85,7	460	294	63,9	1.275	96,9
Amsterdam	1.377	1.121	81,4	435	284	65,3	1.226	91,4
Rotterdam	909	765	84,2	273	178	65,2	814	94,0
Regio onbekend	28	23	82,1	2	1	50,0	27	85,2
Totaal	26.223	22.101	84,3	8.160	5.044	61,8	23.107	95,6
2009/10								
Groningen	886	835	94,2	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Friesland	1.189	1.136	95,5					
Drenthe	732	706	96,4					
Overijssel	1.916	1.816	94,8					
Flevoland	746	640	85,8					
Gelderland	3.084	2.907	94,3					
Utrecht	2.294	2.142	93,4					
Noord-Holland	3.032	2.791	92,1					
Zuid-Holland	4.811	4.425	92,0					
Zeeland	547	502	91,8					
Noord-Brabant	3.815	3.658	95,9					
Limburg	1.391	1.329	95,5					
Amsterdam	1.454	1.261	86,7					
Rotterdam	924	821	88,9					
Regio onbekend	36	29	80,6					
Totaal	26.857	24.998	93,1					

[^] Tot de peilperiode 2009/10 kwamen alle RhD-negatieve zwangeren in aanmerking voor een antenatale anti-D-toediening. Vanaf peilperiode 2010/11 is dit gewijzigd na de invoering van de foetale Rhesus(D)-typering, waardoor RhD-negatieve zwangeren met een negatieve uitslag van foetale typering niet langer voor antenatale anti-D-toediening in aanmerking komen. Uit de laatste kolom blijkt dat 95,6% van de doelgroep antenatale anti-D heeft gehad. Hier is voor 2010/11 ook nog het percentage anti-D-toediening t.o.v. het totaal RhD-negatieve zwangeren weergegeven, om vergelijking met andere jaren mogelijk te maken.

* Antenatale anti-D toediening dient gegeven te worden aan RhD negatieve zwangeren, indien foetale typering positief is of indien geen uitslag van foetale typering bekend is. Bij een negatieve foetale typering (landelijk 8.106-5.044=3.116 keer gevonden) moet dus geen anti-D worden gegeven. Landelijk is de doelgroep dus 26.223 – 3.116 = 23.107 zwangeren.

B.3.5.3 "Onterechte" antenatale anti-D-toediening

Beschreven in hoofdrapport (paragraaf 3.5.3), geen aanvullende informatie.

B.3.5.4 Tijdstip antenatale anti-D-toediening

Beschreven in hoofdrapport (tabel 5c), geen aanvullende informatie.

B.3.6 RhD-negatieve vrouwen: navelstrengbloedonderzoek

Alle pasgeborenen van RhD-negatieve zwangeren horen een navelstrengbloedonderzoek te krijgen voor de RhD-typering van het kind. Sinds 1 juli 2011 is daarnaast een foetale RhD-typering ingevoerd, waarvoor in week 27 van de zwangerschap bloed van de zwangere wordt afgenomen. Dit betreft vrouwen die het eerste bloedonderzoek vanaf medio maart hebben gekregen. De meesten zullen vanaf begin oktober 2011 zijn bevallen. Hoeveel bij deze zwangeren de RhD-typering van het kind bij geboorte al bekend is, is afgesproken om tot nader order toch het navelstrengbloedonderzoek te blijven verrichten⁶.

In 2010/11 is bij 86,1% een navelstrengbloedonderzoek geregistreerd en in 2009/10 bij 87,7% (tabel B6a). Dit is een stijging ten opzichte van voorgaande jaren (77,5% in 2008/9 en 75,3% in 2007/8).

In 2010/11 is bij 4,7% van de vrouwen wel foetale RhD-typering uitgevoerd, maar geen navelstrengbloedonderzoek (tabel B6b). Voor het bepalen van het aantal RhD-negatieve zwangeren met een RhD-positief kind wordt zowel een positieve uitslag van het navelstrengbloedonderzoek als een positieve uitslag van de foetale typering meegenomen; in 2010/11 betrof dit in totaal 14.428 zwangeren.

Per regio

Alle regio's hebben in 2009/10 een vollediger registratie van het navelstrengbloedonderzoek dan in 2008/9 en eerder (tabel B6a). De RCP's Noord en Oost zetten deze positieve ontwikkeling voort in 2010/11, terwijl alle andere RCP's (regio's Utrecht en daaronder in de tabel) weer minder volledig worden. Wanneer echter ook de foetale bepalingen in 2010/11 erbij worden betrokken, is de volledigheid ongeveer gelijk gebleven. Voor 2010/11 moeten deze gecorrigeerde gegevens gebruikt worden (tabel B6b). Ten opzichte van de andere regio's blijft Rotterdam sterk achter (63,1% in 2010/11 en 54,4% in 2009/10). Hoewel in voorgaande jaren de registratie in Amsterdam ook zeer onvolledig was (63,1% in 2008/9), is dit inmiddels verbeterd tot 86,9% in 2010/11. In 10 van de 14 regio's is in 2010/11 bij meer dan 90% RhD-negatieve zwangeren een navelstrengbloedonderzoek of foetale typering geregistreerd.

⁶ Om de accuratesse van de foetale RhD-typering na te gaan en mogelijk nog te verbeteren wordt gedurende ongeveer een jaar onderzoek verricht waarin de uitslag van de foetale RhD-typering wordt vergeleken met de uitslag van het navelstrengbloed. Hiervoor wordt navelstrengbloed opgestuurd naar Sanquin. Na afloop van de evaluatieperiode zal de minister op basis van de resultaten een besluit nemen over het laten vervallen van de routinematige navelstrengbloed-bepaling. In dat geval wordt wel nog bij meerlingen en als de foetale typering bij de bevalling niet bekend is het navelstrengbloed-onderzoek door een lokaal laboratorium uitgevoerd.

Tabel B6a: Uitslag navelstrengbloedonderzoek bij kinderen van RhD-negatieve vrouwen

Regio	Aantal	%	%	Aantal	%	%	Aantal	%	%
	RhD- negatieve zwangeren	navelstreng onderzoek bekend*	navelstreng onderzoek positief	RhD- negatieve zwangeren	navelstreng onderzoek bekend	navelstreng onderzoek positief	RhD- negatieve zwangeren	navelstreng onderzoek bekend	navelstreng onderzoek positief
	2010/11			2009/10			2008/9		
Groningen	936	78,4*	57,6	886	78,0	57,3	909	75,7	55,2
Friesland	1.039	94,7*	55,7	1.189	93,8	57,8	1.101	88,6	58,2
Drenthe	725	91,6*	58,9	732	82,8	53,0	718	80,2	59,2
Overijssel	1.895	94,3*	60,5	1.916	90,3	61,3	1.954	76,9	61,1
Flevoland	717	93,0*	63,9	746	90,6	61,4	725	80,8	60,6
Gelderland	3.040	91,5*	63,3	3.084	89,7	59,3	3.258	82,5	60,1
Utrecht	2.245	88,6*	59,8	2.294	96,4	63,1	2.317	85,8	63,9
Noord-Holland	2.860	92,3*	61,3	3.032	95,1	62,9	3.139	89,8	62,0
Zuid-Holland	4.700	75,0*	60,5	4.811	74,9	62,2	4.705	61,9	60,5
Zeeland	549	90,9*	57,9	547	94,1	64,7	564	85,6	61,3
Noord-Brabant	3.762	92,3*	60,3	3.815	96,2	59,7	3.722	84,0	61,2
Limburg	1.441	90,8*	61,4	1.391	95,0	61,5	1.400	84,9	61,0
Amsterdam	1.377	79,9*	63,9	1.454	84,9	64,6	1.385	63,1	65,8
Rotterdam	909	44,4*	54,5	924	54,4	55,7	858	37,4	60,4
Regio onbekend	28	64,3*	44,4	36	86,1	51,6			
Totaal	26.223	86,1*	60,6	26.857	87,7	60,9	26.755	77,5	61,1

*bij 1.244 vrouwen zonder navelstrengbloeduitslag is wel de foetale typering bekend. Zie voor vergelijkingspercentages de laatste kolom van tabel B6b.

Tabel B6b: Uitslag RhD-bepaling kind in 2010/11 via navelstrengbloedonderzoek of foetale typering

Regio	Aantal RhD negatieve zwangeren	Navelstreng onderzoek bekend		Geen navelstreng onderzoek, wel foetale typering bekend		Totaal aantal dat postnatale anti-D behoeft*	% met navelstreng of foetale typering bekend
		Aantal	Uitslag positief	Aantal	Uitslag positief		
2010/11							
Groningen	936	734	423	49	27	450	83,7
Friesland	1.039	984	548	21	14	562	96,7
Drenthe	725	664	391	18	11	402	94,1
Overijssel	1.895	1787	1.081	51	29	1110	97,0
Flevoland	717	667	426	17	11	437	95,4
Gelderland	3.040	2783	1.762	100	58	1820	94,8
Utrecht	2.245	1990	1.191	109	57	1248	93,5
Noord-Holland	2.860	2641	1.619	81	39	1658	95,2
Zuid-Holland	4.700	3526	2.132	306	192	2324	81,5
Zeeland	549	499	289	19	14	303	94,4
Noord-Brabant	3.762	3471	2.092	132	82	2174	95,8
Limburg	1.441	1308	803	74	39	842	95,9
Amsterdam	1.377	1100	703	96	58	761	86,9
Rotterdam	909	404	220	170	109	329	63,1
Regio onbekend	28	18	8	1		8	67,9
Totaal	26.223	22.576	13.688	1.244	740	14.428	90,8
	100%	86,1%	60,6%	4,7%	59,5%		

* Postnatale anti-D toediening dient gegeven te worden aan pasgeborenen van RhD negatieve zwangeren, indien foetale typering en/of navelstrengbloedonderzoek positief is.

B.3.7 RhD-negatieve vrouwen: postnatale anti-D-toediening

Alle RhD-negatieve zwangeren die bevallen van een RhD-positief kind moeten zo snel mogelijk, doch volgens het PSIE-programma maximaal binnen 48 uur na de bevalling, een postnatale anti-D-toediening krijgen.

B.3.7.1 Volledigheid postnatale anti-D-toediening

Bij ongeveer 5% van de zwangeren die een postnatale anti-D-toediening hadden moeten krijgen, is deze niet geregistreerd in 2010/11 en 2009/10 (tabel B7a). Dit is een verbetering in de volledigheid van de registratie ten opzichte van voorgaande jaren (8-10% ontbrekende toedieningen). In 2010/11 ligt het percentage in alle regio's boven de 90%.

Tabel B7: Postnatale anti-D-toediening bij RhD-negatieve vrouwen met positieve navelstrengbloeduitslag en/of positieve uitslag foetale typering.

Regio	Aantal RhD neg.zwang. dat postnatale toediening anti-D behoeft*	Aantal met postnatale anti-D toediening	% met postnatale anti-D toediening	Aantal RhD neg.zwang. met positief navelstreng bloed	Aantal met postnatale anti-D toediening	% met postnatale anti-D toediening	Aantal RhD neg.zwang. met positief navelstreng bloed	Aantal met postnatale anti-D toediening	% met postnatale anti-D toediening
	2010/11			2009/10			2008/9		
Groningen	450	437	97,1	396	367	92,7	380	336	88,4
Friesland	562	530	94,3	645	585	90,7	567	480	84,7
Drenthe	402	387	96,3	321	277	86,3	341	287	84,2
Overijssel	1110	1.010	91,0	1.061	957	90,2	918	796	86,7
Flevoland	437	402	92,0	415	383	92,3	355	326	91,8
Gelderland	1820	1.721	94,6	1.639	1.571	95,9	1.615	1.568	97,1
Utrecht	1248	1.229	98,5	1.395	1.394	99,9	1.270	1.255	98,8
Noord-Holland	1658	1.588	95,8	1.812	1.808	99,8	1.748	1.729	98,9
Zuid-Holland	2324	2.156	92,8	2.243	2.113	94,2	1.761	1.470	83,5
Zeeland	303	292	96,4	333	319	95,8	296	276	93,2
Noord-Brabant	2174	2.059	94,7	2.190	2.148	98,1	1.915	1.756	91,7
Limburg	842	811	96,3	813	799	98,3	725	690	95,2
Amsterdam	761	729	95,8	797	794	99,6	575	564	98,1
Rotterdam	329	299	90,9	280	255	91,1	194	143	73,7
Regio onbekend	8	8	100,0	16	16	100,0			
Totaal	14.428	13.658	94,7	14.356	13.786	96,0	12.660	11.676	92,2

* Postnatale anti-D toediening dient gegeven te worden aan pasgeborenen van RhD negatieve zwangeren, indien foetale typering en/of navelstrengbloedonderzoek positief is

B.3.7.2 Onterechte postnatale anti-D-toediening

Beschreven in hoofdrapport (paragraaf 3.7.2), geen aanvullende informatie.

B.3.7.3 Tijdstip postnatale anti-D-toediening

Beschreven in hoofdrapport (tabel 7b), geen aanvullende informatie.

B.3.8 Kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren: HBIg-toediening

Kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren horen binnen 2 uur na de bevalling HBIg toegediend te krijgen door de verloskundig hulpverlener. Daarnaast horen deze kinderen een serie hepatitis B-vaccinaties te krijgen. Omdat de HBIg-toediening onderdeel uitmaakt van de PSIE hebben we opgevraagd wat hierover geregistreerd is bij de gegevens van de zwangere. De vaccinaties behoren niet tot de PSIE maar tot het RVP en zijn daarom niet verder onderzocht.

Tabel B8: HBIg-toediening bij kinderen van vrouwen met positief hepatitis B-confirmatieonderzoek

Regio	Aantal met uitslag confirmatie onderzoek positief	Aantal met HBIg toediening	% met HBIg-toediening	Aantal met geboorte-datum en toedienings-datum	% met toediening op geboortedag, dag 1 of dag 2	Aantal met uitslag confirmatie onderzoek positief	Aantal met HBIg toediening	% met HBIg-toediening	Aantal met geboortedatum en toedienings-datum	% met toediening op geboortedag, dag 1 of dag 2
	2010/11					2009/10				
Groningen	15	14	93,3	14	100,0	12	10	83,3	10	100,0
Friesland	12	12	100,0	12	100,0	16	16	100,0	16	93,8
Drenthe	8	8	100,0	8	100,0	4	4	100,0	4	100,0
Overijssel	36	36	100,0	36	100,0	21	21	100,0	21	100,0
Flevoland	11	11	100,0	11	90,9	27	26	96,3	26	96,2
Gelderland	53	49	92,5	49	100,0	53	52	98,1	52	98,1
Utrecht	37	32	86,5	32	100,0	34	33	97,1	33	100,0
Noord-Holland	57	55	96,5	55	100,0	59	59	100,0	59	100,0
Zuid-Holland	122	122	100,0	121	95,9	105	98	93,3	98	100,0
Zeeland	10	9	90,0	9	100,0	7	6	85,7	6	100,0
Noord-Brabant	62	58	93,5	57	98,2	76	69	90,8	69	98,6
Limburg	21	19	90,5	19	94,7	35	33	94,3	33	100,0
Amsterdam	95	88	92,6	88	100,0	80	73	91,3	73	97,3
Rotterdam	54	50	92,6	50	98,0	47	43	91,5	43	100,0
Totaal	593	563	94,9	561	98,4	576	543	94,3	543	98,9

In 2010/11 is bij 94,9% van de kinderen van vrouwen met positief hepatitis B-confirmatieonderzoek een HBIg-toediening geregistreerd (tabel B8), dit is gelijk aan 2009/10 (94,3%) en een verbetering ten opzichte van de jaren daarvoor (92,4% in 2008/9 en 90,7% in 2007/8).

Bij de RCP's is geïnventariseerd wat de redenen zijn dat bij 5% van de kinderen de registratie mist. De resultaten staan in 3.8 van het hoofd rapport. Bij ruim de helft van de ontbrekende toedieningen is er een goede verklaring voor het niet geven van HBIg.

In 2010/11 is 98,4% van de toedieningen wellicht binnen 48 uur na geboorte gegeven, want de toediening is geregistreerd op de geboortedag, de dag erna of de dag daarna. Dit percentage is gelijk aan voorgaande jaren. Omdat er geen tijdstip van geboorte of toediening is geregistreerd, kan niet precies bepaald worden welke toedieningen binnen 48 uur zijn gegeven. Hoeveel toedieningen binnen 2 uur na geboorte zijn gegeven is hierdoor ook niet na te gaan.

De volledigheid van de toediening varieert in de registraties. In 2010/11 was het percentage laag in Utrecht (86,5%) en in 2009/10 in Groningen (83,3%) en Zeeland (85,7%). In de veel regio's is 100% van de toedieningen in 2010/11 en 2009/10 wellicht binnen 48 uur na geboorte gegeven.

C Onderzoek naar de syfilis-uitkomsten bij zwangeren in 2009-2011

Inleiding

Bij het eerste bloedonderzoek in de zwangerschap wordt gescreend op syfilis. Als eerste test wordt de TPHA uitgevoerd. Als deze test positief is, volgen twee andere testen (VDRL en FTA-absorptietest), om na te gaan of het gaat om een actieve syfilis-infectie waarbij het kind risico loopt op congenitale syfilis, of dat het een oude, al dan niet behandelde, maar in elk geval niet meer infectieuze syfilis betreft of een infectie met een aan syfilis verwante bacterie die een fout-positieve TPHA-uitslag geeft. Alleen een actieve syfilis-infectie is van belang in het kader van de zwangerschap en behoeft dus een positieve uitslag.

Tijdens de analyses voor de PSIE monitor over 2007-2009 ontdekten we dat in Præventis de conclusie van het confirmatie-onderzoek naar syfilis niet altijd paste bij de onderliggende testuitslagen (TPHA, VDRL en FTA-absorptietest). Er waren met name teveel positieve conclusies. Dit was de aanleiding tot een onderzoek waarbij de originele uitslagen inclusief de titer van de VDRL-test zijn opgezocht en opnieuw geïnterpreteerd. Van de zwangeren die in Præventis een positieve conclusie op het confirmatie-onderzoek hadden en over wie voldoende informatie kon worden teruggevonden, bleek minimaal 60% toch negatief te zijn (bijlage C in Van der Ploeg et al, 2010).

We hebben voor de periode juli 2009-juni 2011 opnieuw onderzocht in hoeverre de conclusie van het confirmatieonderzoek voor syfilis overeenkomt met de in Præventis geregistreerde testresultaten. Het onderzoek is ditmaal alleen gebaseerd op de registratie over syfilis in Præventis; de originele resultaten zijn niet opgezocht.

Methode

Het RIVM-RCP heeft op 12 december 2011 de uitslagen van alle zwangeren die in Præventis een positieve conclusie voor syfilis hadden op één of meer onderzoeksmomenten (12W, confirmatie of herhaalde confirmatie) geanonimiseerd aangeleverd aan TNO⁷. TNO ontving twee excel-bestanden: één met gegevens van zwangeren die het eerste bloedonderzoek kregen in de periode juli 2009 t/m juni 2010, en één met daarbij gegevens van zwangeren die het jaar daarna het eerste bloedonderzoek kregen. In elk excelbestand stonden in kolommen het onderzoeksmoment, de bloedafnamedatum, de uitslag van het onderzoek (=conclusie voor het betreffende onderzoeksmoment), het dossiernummer, de RCP-regio, de testcode (TPHA/TPPA/TPBL, VDRL of FTA) en de testuitslag. Geregistreerde onderzoeks- en testuitslagen waren negatief, positief, niet verstrekt,

⁷ Op 23 februari 2012 ontving TNO herziene bestanden van het RIVM-RCP, waarin ook de syfilis-onderzoeken buiten de periode 1/7/2009 en 30/6/2011 bij vrouwen met een eerste bloedonderzoek in de periode 1/7/2009 en 30/6/2011 werden aangeleverd. TNO heeft deze bestanden vergeleken met de eerder gestuurde bestanden. De verschillen waren klein (over 2009-2010 401 i.p.v. 398 zwangeren, maar ook drie extra vrouwen met een negatieve onderzoeksuitslag; over 2010-2011 hetzelfde aantal zwangeren; in beide perioden leidden de extra aangeleverde uitslagen op het eerste oog niet tot andere conclusies). Vanwege de geringe verschillen tussen de nieuwe en de al geanalyseerde bestanden, zijn de gedetailleerde analyses niet opnieuw op de herziene bestanden verricht.

dubieus, niet-conclusief of er was niets geregistreerd (leeg of code #NVTPMS). De titer van het VDRL-onderzoek wordt niet geregistreerd in Præventis. Elke zwangere heeft een uniek dossiernummer, maar meerdere regels in het excelbestand als er meerdere onderzoeken zijn ingevoerd of testen zijn verricht.

De excel-bestanden zijn ingelezen en geanalyseerd in SPSS (versie 17.0).

In overleg met een medisch microbioloog (D. Veenendaal) zijn in 2010 conclusiecategorieën opgesteld. Deze waren:

Conclusie	Uitleg	Bijpassende testuitslagen
Pos	positief, actieve syfilis	TPHA pos, VDRL titer $\geq 1:8$, FTA pos
Beh	positief maar al bekend en al in behandeling	Idem
P of oud	positief of oude infectie: lab sluit recent infectie niet uit, maar vermoedelijke oude doorgemaakte infectie, of geen conclusie van het lab maar wel VDRL tussen 1:1 en 1:4	TPHA pos, VDRL titer 1:1 - 1:4, FTA pos
Neg	negatief, waarschijnlijk ooit doorgemaakte infectie of verwante infectie	TPHA pos, VDRL neg
Onb	onbekend, te weinig info om concl te kunnen trekken.	
Dub	Dubieus, door ontbrekende VDRL titer kan geen onderscheid tussen infectieuze of oude syfilis-infectie gemaakt worden	VDRL pos maar titer onbekend, TPHA en FTA pos

TNO heeft deze regels als basis genomen om conclusies te trekken. Echter, omdat de VDRL-titer in de registratie ontbreekt, zijn de regels aangepast. We vermoeden dat ook bij lage VDRL-titer (1:1-1:4) deze uitslag als positief is geregistreerd⁸. Hierdoor kunnen we geen onderscheid maken tussen actieve syfilis (al dan niet al in behandeling) en "P of oud", d.w.z. dat recente infectie niet kan worden uitgesloten maar dat het vermoedelijk een oude doorgemaakte infectie is. Deze varianten zijn daarom als positief onder één noemer gebracht. Verder is aangenomen dat bij een ontbrekende TPHA in combinatie met een positieve onderzoeksconclusie de TPHA positief was. Een positieve uitslag op deze eerste test is immers in het algemeen de aanleiding tot nader onderzoek naar syfilis, terwijl een negatieve uitslag op deze test leidt tot een negatieve conclusie zonder verder onderzoek.

⁸ De Checklist voor laboratoria over de PSIE, die duidelijkheid verschaft over de conclusie voor syfilis, is na de periode van dit onderzoek uitgekomen, op 1 juli 2011. Hierin staat over de definitieve conclusie: • Positief (afwijkend): VDRL-titer $\geq 1:8$ na positieve screeningstest. • Negatief: VDRL-titer $\leq 1:4$ na positieve screeningstest.

De herziene regels zijn vastgesteld in overleg met medisch microbioloog D. Veenendaal:

Conclusie	Uitleg	Bijpassende testuitslagen
Pos	positief (actieve syfilis, al of niet in behandeling, of oude infectie)	<ul style="list-style-type: none"> • TPHA pos of ontbrekend, VDRL pos*, FTA pos • TPHA pos, VDRL pos*, FTA dubieus^{#1}
Neg	negatief, waarschijnlijk ooit doorgemaakte infectie of verwante infectie	<ul style="list-style-type: none"> • TPHA niet relevant, VDRL neg, • TPHA neg, VDRL pos, FTA neg
Onb	onbekend, te weinig info om conclusie te kunnen trekken.	<ul style="list-style-type: none"> • TPHA niet relevant, VDRL ontbrekend, • TPHA pos of ontbrekend, VDRL niet-conclusief*, FTA pos • TPHA pos of ontbrekend, VDRL dubieus*, FTA pos • TPHA pos, VDRL pos*, FTA neg^{#2} • TPHA pos, VDRL dubieus*, FTA neg^{#2} • TPHA pos of ontbrekend, VDRL pos*, FTA ontbrekend

* VDRL titer onbekend: titers van 1:8 of hoger zijn zeker als positief geregistreerd, een lage titer (1:1 – 1:4) is ook als positief geregistreerd. Dubieus en niet-conclusief kunnen ook op een lage titer duiden, of op een niet goed af te lezen titer.

^{#1} FTA kan niet dubieus zijn bij positieve TPHA en VDRL: we hebben hem als positief geïnterpreteerd.

^{#2} Niet passende combinatie van testuitslagen: FTA kan niet negatief zijn bij deze TPHA- en VDRL-uitslagen. Conclusie: niet interpreteerbaar en daarom onbekend.

Resultaten

Het excel-bestand over 2009/10 bevatte 1257 regels over 398 zwangeren.

- 92 van hen (23%) hadden minimaal 1x een negatieve onderzoeksuitslag, en zijn verder niet in de analyses meegenomen omdat de RCP-conclusie vermoedelijk negatief zou luiden.
- 10 hadden na een positieve onderzoeksuitslag bij 12W een confirmatie-uitslag die dubieus, niet verstrekt of niet-conclusief was. Bij 7 van de 10 was de VDRL-test negatief, en moet de conclusie dus negatief zijn, bij de andere 3 zijn geen testuitslagen geregistreerd (onderzoeksuitslag van confirmatie was dubieus (1x) of niet verstrekt (2x)), zodat geen conclusie mogelijk is.
- De overige 296 hadden allemaal positieve onderzoeksuitslagen. Ook bij hen zijn de testuitslagen nader onderzocht.

Uitkomsten voor de 296 vrouwen met uitsluitend positieve conclusie(s) voor syfilis:

- Bij 115 van hen (39%) zijn voor alle drie de benodigde testen (TPHA/TPPA, VDRL en FTA) één of meer testuitslagen geregistreerd.
 - 6 van hen hadden minimaal 1 negatieve TPHA-uitslag, bij 5 van hen was ook de VDRL negatief en moet de conclusie dus negatief zijn, maar bij 1 waren TPHA en FTA negatief terwijl de VDRL positief was. Deze combinatie van uitslagen is vreemd, maar ook hier trekken we de conclusie negatief.
 - 109 hadden een positieve TPHA/TPPA:
 - 87 van hen hadden een negatieve VDRL zodat de conclusie negatief is
 - 1 (nr 1527559) had bij het eerste onderzoek een positieve TPHA en FTA maar een negatieve VDRL, terwijl bij een onderzoek 3 weken later alle drie de testen positief waren. Er was sprake van een seroconversie. De conclusie is positief.

- 18 hadden bij alledrie de testen positieve uitslagen, zodat de conclusie positief is.
- 1 had een niet-conclusieve VDRL bij een positieve TPHA en FTA: conclusie onbekend
- 1 had een dubieuze VDRL bij een positieve TPHA en FTA: conclusie onbekend
- 1 had een dubieuze VDRL bij een positieve TPHA en negatieve FTA: conclusie onbekend

Samengevat waren de conclusies bij de 115 vrouwen met testuitslagen voor alle drie de testen 93 x negatief, 19 x positief en 3 x onbekend

- Bij 181 vrouwen ontbreekt van minimaal één van de drie testen de uitslag in de registratie.
 - 3 van hen hadden minimaal 1 negatieve TPHA-uitslag, bij alledrie was ook de VDRL negatief en moet de conclusie dus negatief zijn
 - 80 hadden een negatieve VDRL bij een TPHA die ontbrak of niet-negatief was: conclusie negatief
 - 26 hadden minimaal 1 positieve VDRL maar ontbrekende FTA bij een TPHA die ontbrak of niet-negatief was: conclusie onbekend
 - 1 had een dubieuze VDRL en ontbrekende FTA bij een TPHA die ontbrak of niet-negatief was: conclusie onbekend
 - 71 hadden een ontbrekende VDRL (FTA 10 x pos, 2 x neg, 59 x ontbrekend) bij een TPHA die ontbrak of niet-negatief was: conclusie onbekend

Samengevat waren de conclusies bij de 181 vrouwen met ontbrekende testuitslagen 83 x negatief en 98 x onbekend.

Voor alle 296 vrouwen uit 2009/10 met uitsluitend positieve conclusie(s) voor syfilis waren de conclusies op basis van de testuitslagen:

Conclusie	Aantal	%	% excl. onbekend
Negatief	176	59,5%	90,3%
Positief	19	6,4%	9,7%
Onbekend	101	34,1%	

Het tweede excel-bestand bevatte over 2010/11 1046 regels over 354 zwangeren.

- 107 van hen (30%) hadden minimaal 1x een negatieve onderzoeksuitslag, en zijn verder niet in de analyses meegenomen omdat de RCP-conclusie vermoedelijk negatief zou luiden.
- 15 hadden na een positieve onderzoeksuitslag bij 12W een confirmatie-uitslag die dubieus, niet verstrekt of niet-conclusief was. Bij 9 van de 15 was de VDRL-test negatief, en moet de conclusie dus negatief zijn; bij 5 anderen zijn geen testuitslagen geregistreerd (onderzoeksuitslag bij CFE was dubieus (4x) of niet verstrekt (1x)), zodat geen conclusie mogelijk is; bij de laatste was de VDRL niet-conclusief en ontbraken de andere testuitslagen, zodat ook hier geen conclusie mogelijk was.
- De overige 232 hadden allemaal positieve onderzoeksuitslagen. Ook bij hen zijn de testuitslagen nader onderzocht.

Uitkomsten voor de 232 vrouwen met uitsluitend positieve conclusie(s) voor syfilis:

- Bij 78 van hen (34%) zijn voor alle drie de benodigde testen (TPHA/TPPA, VDRL en FTA) één of meer testuitslagen geregistreerd.
 - 2 van hen hadden minimaal 1 negatieve TPHA-uitslag, bij beide was ook de VDRL negatief en moet de conclusie dus negatief zijn.
 - 1 had een dubieuze TPHA, een negatieve VDRL en een positieve FTA: conclusie negatief
 - 75 hadden een positieve TPHA/TPPA:
 - 61 van hen hadden een negatieve VDRL zodat de conclusie negatief is
 - 12 hadden bij alledrie de testen positieve uitslagen, zodat de conclusie positief is.
 - 1 had een positieve TPHA en VDRL maar een dubieuze FTA: conclusie positief
 - 1 had een positieve TPHA en VDRL maar een negatieve FTA: conclusie negatief

Samengevat waren de conclusies bij de 78 vrouwen met testuitslagen voor alle drie de testen 65 x negatief, 13 x positief en 1 x onbekend

- Bij 154 vrouwen ontbreekt van minimaal één van de drie testen de uitslag in de registratie.
 - 1 van hen had minimaal 1 negatieve TPHA-uitslag, bij haar was ook de VDRL negatief en moet de conclusie dus negatief zijn
 - 55 hadden een negatieve VDRL bij een TPHA die ontbrak of niet-negatief was: conclusie negatief
 - 22 hadden een positieve VDRL maar ontbrekende FTA bij een positieve TPHA (13x) of ontbrekende TPHA (9x): conclusie onbekend
 - 4 hadden een positieve VDRL en FTA bij een ontbrekende TPHA: conclusie positief
 - 72 hadden een ontbrekende VDRL (FTA 7 x pos, 1 x neg, 64 x ontbrekend) bij een TPHA die ontbrak of niet-negatief was: conclusie onbekend

Samengevat waren de conclusies bij de 154 vrouwen met ontbrekende testuitslagen 56 x negatief, 4 x positief en 94 x onbekend.

Voor alle 232 vrouwen uit 2010/11 met uitsluitend positieve conclusie(s) voor syfilis waren de conclusies op basis van de testuitslagen:

Conclusie	Aantal	%	% excl. onbekend
Negatief	120	51,7%	87,6%
Positief	17	7,3%	12,4%
Onbekend	95	40,9%	

Over beide perioden samen (2009-2011) waren de conclusies voor de 528 vrouwen met een eenduidig positieve conclusie voor syfilis in Præventis:

Conclusie	Aantal	%	% excl. onbekend
Negatief	296	56,1%	89,2%
Positief	36	6,8%	10,8%
Onbekend	196	37,1%	

Discussie

De interpretatie van de uitslagen in Præventis is lastig. Door het ontbreken van de VDRL-titer kan geen onderscheid gemaakt worden tussen een recente syfilis-infectie die onbehandeld schadelijk kan zijn voor het ongeborn kind en een oude doorgemaakte infectie die niet relevant is voor de zwangerschap. Dit onderscheid is van groot belang om de opbrengst van de zwangerschapsscreening op syfilis te bepalen.

Verder zijn de uitslagen dubieus en niet-conclusief niet helder: het is onduidelijk wat hiermee bedoeld wordt door het ontbreken van eenduidige definities. Ook weten we niet goed of de uitslag van een VDRL met lage titer (1:1 – 1:4) als positief of als negatief wordt geregistreerd in Præventis.

Binnen de groep vrouwen met een eenduidig positieve uitslag voor syfilis in Præventis en bij wie de conclusie kon worden nagegaan op basis van de testuitslagen, werd slechts bij 10,8% op basis van de testuitslagen een positieve conclusie voor syfilis getrokken. De overige vrouwen waren negatief.

Uit eerder onderzoek over de periode 2007-2009 bleek ook dat in Præventis de conclusie syfilis-positief te vaak is getrokken: destijds was ongeveer 60% van de vrouwen over wie een conclusie kon worden getrokken toch negatief voor syfilis. In dat onderzoek is ook de titer van de VDRL-test achterhaald, waardoor bij nog ongeveer 30% de conclusie 'positief of oude infectie' kon worden getrokken. Het is mogelijk dat bij deze groep in de huidige periode de lage VDRL-titer als negatief in Præventis is geregistreerd, zodat bij deze groep nu de conclusie negatief is.

Conclusie

De conclusie voor syfilis in Præventis was eenduidig positief voor 528 zwangeren in dit onderzoek. Dit klopt echter niet: binnen de groep van 332 vrouwen bij wie de conclusie kon worden nagegaan op basis van de testuitslagen werd slechts bij 36 (10,8% van hen) een positieve conclusie voor syfilis getrokken. Hiervan heeft vermoedelijk ook nog de meerderheid geen recente infectie, maar een oude, vroeger doorgemaakte infectie die geen risico voor het kind oplevert. De overige 296 vrouwen waren negatief.

De conclusie van dit onderzoek is dus dat in Præventis te vaak syfilis-positief is geconcludeerd, terwijl het niet ging om een actieve infectieuze infectie die congenitale syfilis bij het kind kan veroorzaken.