

Preventie en Zorg
Wassenaarseweg 56
Postbus 2215
2301 CE Leiden

www.tno.nl

T +31 88 866 90 00
F +31 88 866 06 10
info-zorg@tno.nl

TNO-rapport

KvL/P&Z 2010.066

**Procesmonitoring prenatale screening
infectieziekten en erythrocytenimmunisatie
2007-2009**

Datum	December 2010
Auteur(s)	C.P.B. van der Ploeg S.M. van der Pal P. Oomen In samenwerking met RIVM-CIb (centrum voor Infectieziektenbestrijding) E.L.M. Op de Coul S.J.M. Hahné
Opdrachtgever	RIVM
Projectnummer	031.20757
Aantal pagina's	78 (incl. bijlagen)
Aantal bijlagen	3

Alle rechten voorbehouden. Niets uit dit rapport mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke 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 onderzoeksopdrachten aan TNO, dan wel de betreffende terzake tussen de partijen gesloten overeenkomst.

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

Samenvatting

In Nederland krijgen alle zwangeren tijdens het eerste verloskundig consult een bloedonderzoek aangeboden; de Prenatale Screening op Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE). Het bloed van alle zwangeren wordt binnen dit bevolkingsonderzoek gescreend op rhesus-D-factor, irregulaire erytrocyten antistoffen (IEA), syfilis (lues), hepatitis B, en sinds 1 januari 2004 ook op HIV. De screening heeft als doel het voorkomen van hemolytische ziekten van de foetus en/of de pasgeborene, en het voorkomen van congenitale syfilis, en van hepatitis B- en HIV-dragerschap en -verspreiding. Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek is verantwoordelijk voor de landelijke coördinatie van dit bevolkingsonderzoek.

Achtergrond

In de huidige rapportage worden de resultaten van een procesmonitoring over de perioden juli 2007 tot juli 2008 en juli 2008 tot juli 2009 beschreven. In deze periode is er een aanpassing geweest van het PSIE-programma: sinds april 2008 wordt aan *alle* RhD-negatieve zwangeren een antenatale anti-D-immunisatie aangeboden, ongeacht of dit zwangeren zijn met óf zonder een al eerder geboren levend kind. Voor april 2008 kwamen alleen RhD-negatieve zwangeren zónder levend kind voor deze toediening in aanmerking.

Methode

De PSIE-gegevens worden door verloskundig hulpverleners (VKH) en laboratoria aan het RIVM-RCP (Regionale Coördinatie Programma's) doorgegeven. Deze registreert de gegevens. Hiervoor is in 2005 is een landelijk elektronisch informatiesysteem (Præventis) in gebruik genomen. De monitoring gebeurt op basis van door het RCP aangeleverde geaggregeerde gegevens.

Dekkingsgraad

De dekkingsgraad van de PSIE wordt geschat op 102% in 2008/9 (101% in 2007/8), op basis van de verhouding tussen het aantal geregistreerde zwangerschappen en het aantal levend geboren. Een percentage hoger dan 100% is uiteraard niet mogelijk, maar wordt veroorzaakt door onnauwkeurigheid omtrent o.a. dubbel en vroegtijdige zwangerschapsafbrekingen. Ondanks de onnauwkeurigheid 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 (101% in 2006/7, 102% in 2005/6).

Prevalentieschattingen

Op basis van de uitslagen van het eerste bloedonderzoek (eerste test gevolgd door confirmatieonderzoek bij een positieve uitslag) kunnen prevalentieschattingen gemaakt worden, zij het met een (soms ruime) marge omdat de registratie van het confirmatieonderzoek nog niet bij alle zwangeren volledig is.

Deze schattingen zijn voor:

- Hepatitis B: tussen 0,33% en 0,34% (in 2008/9), 0,32%-0,33% (in 2007/8)
- Syfilis: tussen 0,11% en 0,16% (in 2008/9), 0,10%-0,15% (in 2007/8), echter nadere analyse van degenen met positieve uitslag wees uit dat de prevalentie van actieve syfilis veel lager is (zie 3.3.2).
- HIV: tussen 0,04% en 0,07% (in 2008/9 en in 2007/8)

- IEA: tussen 0,54% en 0,81% (in 2008/9), 0,56%-0,80% (in 2007/8), deze schattingen betreffen al dan niet potentieel klinisch relevante IEA

Behalve weigering voor het onderdeel HIV (239 keer in 2008/9, ofwel 0,1% van alle zwangeren, in 2007/8 was dit 344 keer ofwel 0,2%) komt weigering van het PSIE bevolkingsonderzoek nauwelijks voor.

De volledigheid van de registratie van het confirmatieonderzoek steeg tot 2006/7, en is sindsdien ongeveer stabiel. De registratie van de IEA-typing, waarin onderzocht wordt of de bij het eerste bloedonderzoek ontdekte IEA potentieel klinisch relevant zijn, ontbreekt nog vaak, net als de onderzoeken bij de vader die soms nodig zijn.

Tijdigheid PSIE

De PSIE-onderdelen worden over het algemeen tijdig uitgevoerd. Het doel is om het eerste bloedonderzoek uit te voeren vóór week 13. Dit lukte in 2008/9 bij 78%. Vóór week 15 was, net als in de twee voorgaande jaren, 88% gescreend. Verder vond 92% van de 30^e week onderzoeken en 94% van de antenatale anti-D-toedieningen tijdig plaats in week 28-32. Na de geboorte is 96-98% van de toegediende postnatale anti-D binnen 48 uur na de geboorte gegeven.

Bij syfilis- en HIV-positieve zwangeren wordt het eerste bloedonderzoek minder tijdig uitgevoerd: bij ongeveer één vijfde wordt het onderzoek na week 14 gedaan (syfilis 22% en HIV 20%, in vorige rapportage 21% en 19%). 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 9% laat gescreenden (na week 14) in Gelderland en Limburg tot 18% in Rotterdam in 2008/9. Over het algemeen is echter ook de tijdigheid van de uitvoering van de PSIE-onderdelen in de laatste twee peilperioden wederom goed en ook stabiel gebleven.

Rhesus-D-negatieve zwangeren

Van de zwangeren bleek na de PSIE screening 14,3% rhesus-D-negatief (2008/9, in 2007/8 14,6%). In 2008/9 zijn bij 87% van deze rhesus-D-negatieve zwangeren de uitslagen van het 30^e week onderzoek bekend, in 2007/8 was dit 83%. Dit is vergelijkbaar met de voorgaande rapportage (2006/7; 14,7% RhD-negatief en 88% met bekend 30^e week onderzoek).

Na de bevalling zijn 78% van de uitslagen van het navelstrengbloedonderzoek van de pasgeborenen van rhesus-D-negatieve zwangeren geregistreerd (2007/8: 75%, 2006/7: 76%). In totaal zijn 88% van de antenatale en 92% van de postnatale anti-D-toedieningen aan de hiervoor in aanmerking komende zwangeren geregistreerd (2007/8: 89% en 91%, 2006/7: 88% en 91%). Of bij de ontbrekende gegevens alleen de registratie of ook de uitvoering van de PSIE onvolledig is, is onbekend. De registratie is ook op dit punt vergelijkbaar ten opzichte van voorgaande jaren.

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. 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 men ook kan denken aan verschillen in de methode van registratie, bijvoorbeeld door verschillen in aanlevering door de regionale laboratoria of verschillen tussen medewerkers van de regionale RIVM-RCP's in het registreren van de PSIE-gegevens.

Nieuwe ontwikkelingen en aanbevelingen

In de vorige monitor zijn er aanbevelingen gedaan 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. Op basis van deze aanbevelingen zijn een groot aantal ontwikkelingen in gang gezet door het RIVM-CvB en het RIVM-RCP. De verwachte positieve gevolgen hiervan worden echter pas zichtbaar na implementatie. In een volgende procesmonitor over 2009-2011 kunnen hier effecten van verwacht worden. 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, en om hier vanuit het RCP navraag naar te doen als het laboratorium deze conclusie niet heeft doorgegeven. Ook het meeleveren van het BurgerServiceNummer (BSN) van de zwangere bij elke gegevensaanlevering wordt aanbevolen, en het uitbreiden van de recent ontwikkelde gebruikersinstructies (m.b.t. de PSIE-registratie in Præventis voor het RCP) met instructies voor het navragen van ontbrekende gegevens. Ook wordt aanbevolen dat het RCP een logboek bijhoudt 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 wijziging.

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 registratie van gegevens in Præventis is nog niet volledig, waardoor een belangrijk doel van de procesmonitoring – bepalen van de volledigheid van de uitvoering van het PSIE programma – nog onvoldoende is. We bevelen aan deze te bepalen door bij een beperkt aantal zwangeren met incomplete gegevens per type ontbrekende 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.

Ter verbetering van de uitvoering van de PSIE 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.

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 2008/9 en 2007/8. Voor interpretatie van de percentages is het nodig om ook hoofdstuk 3 van dit rapport te lezen.

	Naam indicator	Globale definitie (x 100%)	Landelijk (%) 2008/9	Landelijk (%) 2007/8
1a	Opkomst: gescreend	(Aantal gescreenden) / aantal zwangeren	102 (schatting)	101 (schatting)
1b	Opkomst: weigeringen	(Aantal weigeringen) / aantal zwangeren	0,1 voor HIV, verder 0,0%	0,2 voor HIV, verder 0,0%
2a	Tijdigheid eerste screening (alle zwangeren)	(Aantal gescreenden vóór week 13) / aantal gescreenden	77,5	76,2
2b	Tijdigheid eerste screening (syfilis- positieve zwangeren)	(Aantal syfilis-positieve gescreenden vóór week 13) / aantal syfilis-positieve gescreenden	62,9 (173/275)	68,9 (166/241)
2c	Tijdigheid eerste screening (HIV- positieve zwangeren)	(Aantal HIV-positieve gescreenden vóór week 13) / aantal HIV-positieve gescreenden	68,1 (139/204)	68,0 (166/244)
3a1	Prevalentie hepB	(Aantal zwangeren met positieve hepB-uitslag na confirmatieonderzoek) / aantal gescreenden	0,33-0,34	0,32-0,33
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	(Aantal zwangeren met positieve syfilis-uitslag na confirmatieonderzoek) / aantal gescreenden	< 0,11-0,16* *	< 0,10-0,15*

* Op basis van uitslagen eerste bloedonderzoek en confirmatie-onderzoek in Praeventis, 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 (%) 2008/9	Landelijk (%) 2007/8
3b2	Prevalentie syfilis (actief)	(Aantal zwangeren met positieve syfilis-uitslag na confirmatieonderzoek met vermoeden van actieve syfilis-infectie) / aantal gescreenden	Geen data	Geen data
3c1	Prevalentie HIV	(Aantal zwangeren met positieve HIV-uitslag na confirmatieonderzoek) / aantal gescreenden	0,04-0,07	0,04-0,07
3c2	Nieuw ontdekte HIV	(Aantal zwangeren met positieve HIV-uitslag na confirmatieonderzoek, bij wie het dragerschap nog niet bekend was) / aantal gescreenden	Geen data	Geen data
3d	Prevalentie RhD-negatief	(Aantal RhD-negatieve zwangeren o.b.v. uitslag eerste bloedonderzoek) / aantal gescreenden	14,3	14,6
3e1	Prevalentie potentieel klinisch relevante IEA	(Aantal zwangeren met een potentieel klinisch relevante IEA) / aantal gescreenden	0,35-0,62 ¹	0,37-0,60 ¹
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	0,07-0,56 ²	0,06-0,55
4a1	Volledigheid behandeling syfilis	Aantal zwangeren met positieve syfilis-uitslag na confirm. onderzoek dat antibiotica toegediend heeft gekregen) / aantal positieven na confirmatieonderzoek	Geen data	Geen data

¹ Berekening minimum-waarde van de prevalentie van potentieel klinisch relevante IEA in 2008/9: 661 zwangeren met typering potentieel klinische relevant (tabel 3c) / 187.637 zwangeren = 0,35%. Berekening maximum-waarde van de prevalentie van potentieel klinisch relevante IEA in 2008/9: maximaal 1.683 – 168 (negatief confirmatieonderzoek) – 349 (niet klinisch relevante IEA) = 1.166 zwangeren kunnen een potentieel klinische relevant IEA hebben, dit is 0,62% van 187.637 zwangeren.

² De spreiding is groot omdat vervolgonderzoek bij de vader vaak niet is geregistreerd. Berekening minimum-waarde van de prevalentie van klinisch relevante IEA in 2008/9 (d.w.z. het antigen is bij vader aanwezig): 126 vaders bij wie het antigen is gevonden (tabel 3c) / 187.637 zwangeren = 0,07%. Berekening maximum-waarde van de prevalentie van klinisch relevante IEA in 2008/9 (d.w.z. het antigen zou aanwezig kunnen zijn bij de vader): maximaal 1.166 zwangeren kunnen een potentieel klinische relevant IEA hebben (zie voetnoot hierboven). Bij 248-126=122 vaders is bepaald dat zij het antigen niet hebben (tabel 3c). Maximaal 1.166-122=1.044 zwangeren kunnen dus een klinische relevant IEA hebben, dit is 0,56% van 187.637 zwangeren. De spreiding is groot (0,07-0,56) omdat vervolgonderzoek bij de vader vaak niet is geregistreerd.

	Naam indicator	Globale definitie (x 100%)	Landelijk (%) 2008/9	Landelijk (%) 2007/8
4a2	Tijdigheid behandeling syfilis	(Aantal zwangeren met positieve syfilis-uitslag na confirm. onderzoek dat voor week 15 1 ^e antibiotica toegediend heeft gekregen) / aantal positieven na confirmatieonderzoek	Geen data	Geen data
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%)	87	83
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	92	91
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	88 (van alle RhD-negatieven)	89 (van degenen zonder levend kind)
8b	Volledigheid behandeling met immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren (postnataal) (tabel 7a)	(Aantal RhD-negatieve zwangeren met RhD-positief kind (o.b.v. navelstrengbloeduitslag) en postnatale anti-D-Ig-toediening) / aantal RhD-negatieve zwangeren met RhD-positief kind	92	91

	Naam indicator	Globale definitie (x 100%)	Landelijk (%) 2008/9	Landelijk (%) 2007/8
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	71
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)	96-98 (o.b.v. datum toediening; tijdstip wordt nog niet geregistreerd)	98-99 (o.b.v. datum toediening; tijdstip wordt nog niet geregistreerd)
10a	Onterechte antenatale toediening van anti-D-immunoglobulinen	(Aantal RhD-positieve zwangeren met antenatale anti-D-Ig-toediening) / aantal RhD-positieve zwangeren	0,01	0,01
10b	Onterechte postnatale toediening van anti-D-immunoglobulinen	1. (Aantal RhD-negatieve zwangeren met RhD-negatief kind en postnatale anti-D-Ig-toediening) / aantal RhD-negatieve zwangeren met RhD-negatief kind 2. (Aantal RhD-positieve zwangeren met postnatale anti-D-Ig-toediening) / aantal RhD-positieve zwangeren	2,3 0,01	2,2 0,01
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	92	91
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 2. Idem maar dan binnen 48 uur	Kan niet berekend worden want tijdstip toediening en geboorte zijn niet geregistreerd 98	Kan niet berekend worden want tijdstip toediening en geboorte zijn niet geregistreerd 98

	Naam indicator	Globale definitie (x 100%)	Landelijk (%) 2008/9	Landelijk (%) 2007/8
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	Geen data	In 2008 is één kind met congenitale syfilis geboren, maar vermoedelijk is de moeder niet gescreend (Op de Coul, 2010)
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 2009 Bij 1 ^e bloedonderzoek in 2007/8 worden de kinderen ongeveer in 2008 geboren	0 (Op de Coul, 2010), er is 1 kind met HIV geboren in 2008, maar de moeder was negatief bij de screening (Boer, 2010)
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	Andere studie (Hahné, persoonlijke communicatie): 54,8% excl. Amsterdam (272/496)	Andere studie (Hahné, persoonlijke communicatie): 80,4% excl. Amsterdam (378/470)
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 $\geq$ 10 IE) / aantal kinderen van hepB-positieve moeder met anti-HBs titerbepaling bij kind	Andere studie (Hahné, persoonlijke communicatie): 98,5% excl. Amsterdam (268/272)	Andere studie (Hahné, persoonlijke communicatie): 99,5% excl. Amsterdam (376/378)
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	Andere studie (Hahné, persoonlijke communicatie): 54,6% excl. Amsterdam (271/496)	Andere studie (Hahné, persoonlijke communicatie): 80,4% excl. Amsterdam (378/470)
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	Andere studie (Hahné, persoonlijke communicatie): 0,4% excl. Amsterdam (1/271)	Andere studie (Hahné, persoonlijke communicatie): 0,5% excl. Amsterdam (2/378)

Inhoudsopgave

	Samenvatting.....	3
	Indicatoren voor monitoring, evaluatie en kwaliteitsborging van de PSIE.....	6
1	Inleiding.....	13
1.1	Projectbeschrijving	13
2	Methode	15
3	Procesmonitoring: resultaten op landelijk niveau	17
3.1	Dekkingsgraad	17
3.2	Tijdstip eerste bloedonderzoek	18
3.3	Uitslagen eerste bloedonderzoek en confirmatieonderzoek.....	19
3.4	RhD-negatieve vrouwen: 30 ^e week onderzoek.....	26
3.5	RhD-negatieve vrouwen: antenatale anti-D-immunisatie.....	28
3.6	RhD-negatieve vrouwen: navelstrengbloedonderzoek bij pasgeborenen	31
3.7	RhD-negatieve vrouwen: postnatale anti-D-immunisatie.....	31
3.8	Kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren: HBIG-toediending.....	32
4	Conclusies en aanbevelingen.....	35
4.1	Conclusies.....	35
4.2	Ontwikkelingen.....	38
4.3	Aanbevelingen	40
5	Referenties	43
	Bijlage(n)	
	A Afkortingen en begrippen	
	B Resultaten procesmonitoring PSIE 2007/2008 en 2008/2009 Extra informatie en resultaten per regio	
	C Verslag van onderzoek naar de syfilis-uitslagen bij zwangeren	

1 Inleiding

Het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) is een preventieprogramma waarbij de zwangere in het eerste verloskundig consult bloedonderzoek aangeboden krijgt op rhesus-factor (RhD), irregulaire erytrocyten antistoffen (IEA), syfilis (lues), hepatitis B (hepB) en HIV. De screening heeft als doel het voorkomen van hemolytische ziekten van de foetus en/of de pasgeborene, en het voorkomen van congenitale syfilis, en van hepatitis B- en HIV-dragerschap en -verspreiding.

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 2.0, 2008) 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.

Bij de zwangeren die bij het eerste bloedonderzoek RhD-negatief blijken, wordt 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). Tot 1 april 2008 werd enkel antenatale anti-D gegeven aan RhD-negatieve zwangeren die nog geen levend kind hebben. Vanaf 1 april is deze voorwaarde (levend kind) komen te vervallen. 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). VKH's 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), die deze gegevens registreren in een landelijk registratie systeem (Præventis). De RIVM-RCP's verzorgen naast deze registratie ook de financiering 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/hepatitis B-vaccinatie niet doorgegeven worden aan het RIVM-RCP, controleert zij 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 Kwaliteit van Leven de zesde procesmonitoring van de PSIE uit.

Doel van de monitoring is inzicht te geven in:

- de dekkingsgraad 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, met datum bloedafname van het eerste bloedonderzoek van 1 juli 2007 tot 1 juli 2008 (2007/8) en aansluitend van 1 juli 2008 tot 1 juli 2009 (2008/9). De monitoring gebeurt op basis van door de RIVM-RCP's geregistreerde en aangeleverde gegevens.

2 Methode

Sinds de periode april-juni 2005 is het RIVM-RCP verantwoordelijk voor het invoeren van de PSIE-gegevens in het landelijke elektronische informatiesysteem Præventis. 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 terug te dringen. 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 2007 en 1 juli 2008, en tussen 1 juli 2008 en 1 juli 2009) alle benodigde gegevens op dossierniveau uit Præventis gehaald. Per PSIE-onderdeel 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 PSIE-onderdeel staan er vaak 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 provinciaal en landelijk niveau, waarbij Amsterdam en Rotterdam apart zijn weergegeven. De tellingen van de huidige twee peilperioden worden vergeleken met de tellingen van 2006/7. Voor tellingen uit eerdere peilperioden wordt verwezen naar de desbetreffende rapporten (van der Ploeg et al. 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 of op welk dag na geboorte de verrichting is uitgevoerd.

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.

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 (voorgaand jaar, en in bijlage ook ten opzichte van andere regio's) een minder goed resultaat is gevonden.

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 2007/2008 en 2008/2009) te delen door het aantal (door CBS geregistreerde) levendgeborenen in de bijbehorende periode, die vanwege de zwangerschapsduur 6 maanden opgeschoven is (levendgeborenen in 2008 en 2009). De verhouding zwangeren/levendgeborenen is 102% in 2008/9 en 101% in 2007/8 (tabel 1). Dit is gelijk aan de vorige twee peilperioden (102% in 2006/7 en 101% in 2005/6) en hoger dan daarvoor (97% in 2003, 91% in 2002, 94% in 2000/2001, Van der Ploeg et al, 2003, 2005, 2006, 2008c). Alleen in Drenthe in 2008/2009 blijft de registratie iets achter (93%). In de overige regio's is wederom een hoge dekking van de PSIE bereikt (tabel B1a in de bijlage).

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

	A		B		C (A/B)			
	Aantal geregistreerde zwangeren		Aantal levendgeborenen ^s		Dekkingsgraad: zwangeren/geboorten (%)		Gecorrigeerde dekkingsgraad ^a (%)	
	2008/9	2007/8	2009	2008	2008/9	2007/8	2008/9	2007/8
Totaal	187.637	187.003	184.824	184.634	102	101	101	101

^s Bron: <http://statline.cbs.nl/> bevolkingsontwikkeling: geboortes 2008 en 2009 (voorlopig), 11 juni 2010 (thema: bevolkingsontwikkeling, levendgeborenen per regio). Vrouwen die hun eerste bloedonderzoek tussen juli 2007 en juli 2008 krijgen, zullen grotendeels bevallen in 2008. Vrouwen die hun eerste bloedonderzoek tussen juli 2008 en juli 2009 krijgen, zullen grotendeels bevallen in 2009.

^a Zie tekst en bijlage B tabel B1a.

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 de nog vaker voorkomende meerlingzwangerschappen wordt dit meer dan 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 zowel 2008/9 als in 2007/8). Een dekkingsgraad groter dan 100% is onmogelijk; het is mogelijk dat de toegepaste correctie de onnauwkeurigheden 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. Uit een schatting van RCP MiddenWest over hoe vaak dit voorkomt blijkt echter dat dit de dekkinggraad niet veel vertekent (ongeveer 0,2%, zie B.3.1 van bijlage B).

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 (dezelfde meisjesnaam en geboortedatum). Binnen een regio is gemiddeld 1,7% (2008/9) of 1,6% (2007/8) dubbel geregistreerd. Daarnaast is nog eens 0,4% van de vrouwen bij twee of meer verschillende regio's geregistreerd (bijlage B, tabel B1b).

Hoewel het aantal dubbel geregistreerde zwangerschappen is geschat, zijn deze 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.

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 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 2008/9 11,6% van de zwangeren pas in week 15 of later gescreend. Dit is een kleine verbetering ten opzichte van 2007/8 (12,2%, tabel 2). Het gemiddelde van deze twee laatste peilperioden is vergelijkbaar met 2006/7, toen bij 12,0% van de zwangeren het eerste bloedonderzoek na week 14 werd gedaan. In Rotterdam is het percentage dat na week 14 gescreend werd met 18% (2008/9) nog steeds hoger dan in de andere regio's (bijlage B, tabel B2b), maar verbetert ten opzichte van 2007/8 en 2006/7 (20%).

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 confirmatie-onderzoek, lopen namelijk risico op congenitale syfilis. Deze zwangeren zijn relatief vaak pas na week 14 gescreend: 21,8% in periode 2008/9 en zelfs 22,4% in periode 2007/8. Dit is een kleine verslechtering ten opzichte van 2006/7 (20,6%).

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: rond de 19,5% in de laatste drie peilperioden.

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
Alle zwangeren					
2008/9	187.637	133.447	31,5	56,9	11,6
2007/8	187.003	134.989	29,8	58,0	12,2
2006/7	184.801	133.659	28,0	59,9	12,0
Syfilis-positieve zwangeren					
2008/9	372	275	26,5	51,6	21,8
2007/8	337	241	27,4	50,2	22,4
2006/7	312	233	26,6	52,8	20,6
HIV-positieve zwangeren					
2008/9	294	204	21,6	58,8	19,6
2007/8	329	244	28,7	51,6	19,7
2006/7	301	216	21,3	54,3	19,4

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

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 2008/9 bij 0,3% (RhD) tot 0,7% (HIV) van de zwangeren geen uitslag bekend (tabel 3a). In 2007/8 waren de getallen vergelijkbaar. Op het gebied van HIV en IEA is er een lichte verbetering ten opzichte van 2006/7 (HIV 1,2% geregistreerde “onbekende” uitslagen). Het hogere percentage onbekende HIV uitslagen komt deels door het aantal weigeraars: voor HIV hebben 239 (0,1%) vrouwen in 2008/9 en 344 (0,2%) vrouwen in 2007/8 geweigerd, terwijl voor de andere aandoeningen slechts 0 tot 2 weigeringen per jaar geregistreerd zijn.

Positieve uitslagen hepatitis B, syfilis, IEA of HIV

In 2008/9 was 0,4% van de geregistreerde hepatitis B uitslagen positief en in 2007/8 was dit 0,5%. Voor zowel syfilis als HIV was in beide peilperioden 0,2 % van de zwangeren positief, net zoals in 2006/7 en 2005/6. Het percentage IEA-positieve uitslagen was in beide perioden 0,9%, iets lager dan in 2006/7 (1,1%).

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 2008/9 was 14,3% van de RhD-uitslagen negatief, dit was 14,6% in 2007/8. Voor de RhD-factor is geen confirmatieonderzoek nodig. De prevalentie van een negatieve RhD-factor onder zwangeren met een geregistreerde uitslag is dan ook 14,3%. De dalende trend zet zich voort, want in 2006/7 en in 2005/6 vonden we 14,7% en in 2003 15,3%.

Tabel 3a: Uitslagen eerste bloedonderzoek

	Aantal zwangeren		% met onbekende uitslag*			Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	% positief [§]		
	2008/9	2007/8	2008/9	2007/8	2006/7	2008/9		2007/8		2008/9	2007/8	2006/7
Hepatitis B	187.637	187.003	0,5	0,5	0,5	186.672	800	186.139	931	0,4	0,5	0,4
IEA	187.637	187.003	0,5	0,4	0,6	186.644	1683	186.209	1727	0,9	0,9	1,1
syfilis	187.637	187.003	0,5	0,5	0,5	186.625	372	186.139	337	0,2	0,2	0,2
HIV	187.637	187.003	0,7	0,8	1,2	186.243	294	185.566	329	0,2	0,2	0,2
							Uitslag negat.		Uitslag negat.	% negatief		
										2008/9	2007/8	2006/7
RhD	187.637	187.003	0,3	0,2	0,3	187.016	26.755	186.550	27.179	14,3	14,6	14,7

* 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).

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 in confirmatieonderzoek 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. 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.

Confirmatieonderzoeken bij positieve vrouwen

In periode 2008/9 was voor hepatitis B, syfilis en HIV bij respectievelijk 98%, 77% en 85% een uitslag van confirmatieonderzoek gerapporteerd (tabel 3b). In de periode daarvoor, 2007/8, waren deze percentages met respectievelijk 97%, 73% en 83% vergelijkbaar. Deze percentages zijn vergelijkbaar met die uit 2006/7: 96%, 72% en 84%.

Positieve confirmatieonderzoeken

In 2008/9 heeft 79,0% van de zwangeren bij wie een confirmatieonderzoek voor hepatitis B is geregistreerd een positieve uitslag op dit confirmatieonderzoek. Dit is hoger dan het percentage in het jaar ervoor (66,2%) maar vergelijkbaar met de percentages in de twee jaren daarvoor (79,0% en 79,8%). De trendbreuk komt vooral doordat in Zuid-Holland en Noord-Brabant in 2006/7 minder positieve confirmatie-uitslagen werden geregistreerd (46%) dan in de jaren ervoor of erna (61%-74%). De RCP's konden geen verklaring geven voor deze trendbreuk. Van de syfilis confirmatieonderzoeken bleek 74,1% positief en van de HIV confirmatieonderzoeken

bleek slechts 33,1% positief, beiden vergelijkbaar met 2007/8 (respectievelijk 75,2% en 30,7%). Voor syfilis zijn de percentages van de huidige twee peilperioden (rond de 75%) een stuk hoger dan de twee jaren ervoor (rond de 62%).

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

	Aantal met pos.1 ^e bloed- onderzoek	Aantal en % met confirmatie onderzoek		Aantal en % met positieve uitslag confirmatie onderzoek		Prevalen- tie- schatting (%)*	Aantal met pos.1 ^e bloed- onder- zoek	Aantal met confir- matie onder- zoek	% met confir- matie onder- zoek	Aantal met uitslag confir- matie onder- zoek positief	% met uitslag confir- matie onder- zoek positief	Prevalen- tie- schatting (%)*
		Aantal	%	Aantal	%							
	2008/9						2007/8					
HepB	800	785	98,1	620	79,0	0,33 0,34 0,11 [#]	931	905	97,2	599	66,2	0,32 0,33 0,10 [#]
Syf.	372	286	76,9	212	74,1 [#]	0,15 [#] 0,16 [#]	337	246	73,0	185	75,2 [#]	0,14 [#] 0,15 [#]
HIV	294	251	85,4	83	33,1	0,04 [§] 0,05 [§] 0,07 [§]	329	274	83,3	84	30,7	0,05 [§] 0,07 [§]
IEA ^{&}	1.683	1.179	70,1	1.011	85,8	0,54 0,77 0,81	1.727	1.290	74,7	1.054	81,7	0,56 0,75 0,80

* 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) 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 minimaal een factor 10 lager (zie tekst bij "Schatting prevalenties"). Bij deze berekening zijn dubieuze uitslagen (3,8% in 2008/9 en 12,1% in 2007/8) als negatief geïnterpreteerd.

[§] Deze prevalentiecijfers voor HIV kunnen vertekend zijn vanwege het relatief grote aantal onbekende uitslagen bij het eerste bloedonderzoek (0,7% en 0,8%, waarvan 0,1% en 0,2% 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. Dit is een wijziging t.o.v. de vorige rapporten. Het aantal negatieve confirmatieonderzoeken (zie voetnoot tabel 3c) is wel meegenomen in de berekeningen.

Nadere inspectie van de aparte testuitslagen voor syfilis (TPHA, VDRL en FTA-absorptietest), op basis waarvan Præventis een conclusie van het confirmatieonderzoek trekt, geeft aanleiding om de juistheid van de conclusie in twijfel te brengen. Er is vaak te zien dat TPHA (de test die als eerste screentest gebruikt wordt) positief is, maar de VDRL (een test die recente syfilis-infectie moet uitsluiten) negatief. De conclusie in Præventis van het confirmatieonderzoek is dan positief, terwijl dit negatief moet zijn. In bijlage C is beschreven hoe dit punt is onderzocht, en wat de resultaten zijn. Gebleken is dat er op basis van de originele labconclusies en testuitslagen als ook op basis van de

in Præventis geregistreerde testuitslagen van het confirmatieonderzoek bij syfilis veel meer zwangeren negatief zouden moeten zijn dan geregistreerd is. Ook voor hepatitis B en HIV zijn voor de periode 2007/8 de in Præventis geregistreerde testuitslagen van het confirmatieonderzoek vergeleken met de conclusies die getrokken zijn. Hier zijn weinig discrepanties gevonden, en is er geen aanleiding om de juistheid van de conclusies in twijfel te trekken.

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 confirmatieonderzoeken doorgegeven en/of geregistreerd zijn.

Schatting prevalenties

Op basis van de uitslagen van het confirmatieonderzoek hebben we op drie manieren de prevalentie geschat.

1. *Minimum*: De hepatitis B/syfilis/HIV/IEA-prevalentie onder zwangeren is minimaal indien géén van de zwangeren met een positief eerste bloedonderzoek én zonder een geregistreerd confirmatieonderzoek, positief is. Voor hepatitis B is dit in 2008/9: 0,33% (het % positieve confirmatieonderzoeken van het totaal aantal zwangeren: 620/187.637). 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 2008/9 om 15 zwangeren (met een positief eerste onderzoek waarbij het confirmatieonderzoek ontbreekt) en een percentage van 79% positieve hepatitis B confirmatieonderzoeken, en is de prevalentie 0,34% $((620+15 \times 79\%)/187.637)$. 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 hepatitis B/syfilis/HIV/IEA-prevalentie onder zwangeren is maximaal indien 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 2008/9 in dat geval 0,34% $((620+15)/187.637)$. 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 2007/8 en de andere aandoeningen hebben we deze prevalentieschattingen op deze wijze gemaakt: zie tabel 3b.

De hepatitis B-prevalentie onder zwangeren in 2008/9 is minimaal 0,33% (620/187.637), versus 0,34% in 2006/7. Het is 0,34% onder de aanname dat bij de zwangeren met een hepatitis B-positieve uitslag bij het eerste bloedonderzoek die geen confirmatieonderzoek hebben gekregen (15 zwangeren) even vaak een positieve uitslag zou zijn gevonden als degenen die wel een confirmatieonderzoek hebben gekregen (dat

is 79%). Als alle 15 zwangeren zonder confirmatieonderzoek positief zouden zijn, is de prevalentie 0,34%.

Voor 2007/8 zijn deze prevalentiecijfers respectievelijk 0,32%, 0,33% en 0,33%.

De syfilis-prevalentie onder zwangeren zoals berekend op basis van de in Præventis geregistreerde conclusies van de confirmatieonderzoek is in 2008/9 0,11% (212/187.637) als laagste schatting, en 0,15% onder de aanname dat bij de 86 zwangeren met een syfilis-positieve uitslag bij het eerste bloedonderzoek die geen confirmatieonderzoek hebben gekregen even vaak (74,1%) een positieve uitslag zou zijn gevonden als degenen die wel een confirmatieonderzoek hebben gekregen. Als alle 86 zwangeren zonder confirmatieonderzoek positief zouden zijn, is de prevalentie 0,16%. Voor 2007/8 zijn deze prevalentiecijfers respectievelijk 0,10%, 0,14% en 0,15%.

Bij deze berekening zijn dubieuze uitslagen als negatief geïnterpreteerd. Dit kan een kleine onderschatting van de prevalentiecijfers geven. Echter, inmiddels is zeker dat de prevalentie van actieve syfilis veel kleiner is dan de hier genoemde percentages (zie tekst hierboven bij "Positieve confirmatieonderzoeken" en bijlage C). Van de 148 zwangeren met een positief confirmatieonderzoek bij wie een conclusie kon worden getrokken waren er 8 met de conclusie actieve syfilis (5%), en bij 31% kan een actieve infectie niet geheel worden uitgesloten maar was de kans hierop heel klein.

Doorvertaling van deze aantallen naar een prevalentie voor syfilis is omkleed met grote onzekerheid, omdat slechts 148 van alle 709 zwangeren (21%) met een positief eerste bloedonderzoek voor syfilis de originele labconclusie en testuitslagen zijn onderzocht. Wel kunnen we stellen dat de prevalentie van actieve syfilis waarschijnlijk zeker een factor 10 lager ligt dan op grond van de resultaten uit Præventis is berekend.

De HIV-prevalentie onder zwangeren in 2008/9 is minimaal 0,04% (83/187.637), en 0,05% onder de aanname dat bij de 43 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 (33,1%). Als alle 43 zwangeren zonder confirmatieonderzoek positief zouden zijn, is de prevalentie 0,07%.

Voor 2007/8 zijn deze prevalentiecijfers respectievelijk 0,04%, 0,05% en 0,07%.

Deze prevalentiecijfers kunnen vertekend zijn vanwege het relatief grote aantal onbekende uitslagen bij het eerste bloedonderzoek (0,7% in 2008/9 en 0,8% in 2007/8, waarvan 0,1% en 0,2% de HIV-screening heeft geweigerd).

Ten opzichte van 2006/7 en 2005/6 lijkt de prevalentie van syfilis verhoogd: de middelste schatting was 0,11% in 2005/6, 0,10% in 2006/7, 0,14% in 2007/8 en 0,15% in 2008/9. Voor de overige aandoeningen 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 inderdaad terecht-positief is, of dat het gaat om een fout-positieve uitslag. Dit onderzoek, dat centraal wordt uitgevoerd door Sanquin of BIBO, is met name in 2008/9 vaak niet meer bij als confirmatieonderzoek geregistreerd, maar direct bij specificatie, waar ook gelijk de

typering van de IEA wordt ingevuld. De rapportage van de resultaten verschilt hierdoor van voorgaande rapporten.

De registratie van de uitslagen van IEA-typeringen na een positieve IEA-uitslag van het eerste bloedonderzoek is niet compleet: bij 70,1% (2008/9), 74,7% (2007/8) en 75,2% (2006/7) van deze vrouwen staat een uitslag geregistreerd (tabel 3c). Hierbij is de registratie van een negatieve uitslag die geregistreerd staat bij confirmatieonderzoek meegeteld als negatieve specificatie-uitslag. Bij de meeste specificatieonderzoeken blijkt een IEA aanwezig te zijn in het bloed (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 de helft van alle typeringen is potentieel klinisch relevant (56,1% in 2008/9, 52,9% in 2007/8), d.w.z. dat onderzoek bij de vader nodig is omdat alleen als de vader de bloedgroep heeft waartegen de IEA van moeder gericht is, het kind risico loopt. Onderzoek bij de vader ontbreekt vaak in de registratie (in 2008/9 is 37,5% en in 2007/8 29,3% geregistreerd, dit is minder dan in 2006/7 (41,3%)).

Van de wel geregistreerde onderzoeken was ongeveer de helft positief (in 2008/9 50,8%, in 2007/8 53,0%), vergelijkbaar met 2006/7 (49,5%). 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).

Een schatting van de prevalentie van al dan niet potentieel klinisch relevante IEA varieert tussen 0,54% en 0,81% voor 2008/9 (resp. (1.179-168)/187.637 en (1.683-168)/187.637), en tussen 0,56% en 0,80% voor 2007/8 (tabel 3b). Dit is vergelijkbaar met 2006/7 (tussen 0,59% en 0,82%), ondanks de iets andere berekening (zie bijlage B, paragraaf B.3.3.4.2).

Ondanks de centrale uitvoering van de IEA-typeringen in slechts twee laboratoria zijn er grote verschillen tussen regio's in het percentage IEA-positieve zwangeren bij het eerste bloedonderzoek met een typing of negatieve confirmatie (van 31,0% tot 87,7% in 2008/9, en 2,2% in Amsterdam in 2007/8, bijlage B, tabel B3h). Ook het percentage potentieel klinisch relevante uitslagen varieert sterk tussen de regio's (bijvoorbeeld 26,3% in Rotterdam en 80,0% in Utrecht in 2008/9). Het is niet waarschijnlijk dat er daadwerkelijk zulke grote verschillen in de volledigheid en de uitslagen zelf (% positief) zijn tussen de regio's en peilperiodes. 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.

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

Periode	aantal registra- ties IEA 1 ^e bloed- onderzoek	aantal IEA pos 1 ^e bloed- onderzoek	aantal typeringen (incl. neg. confirmatie- uitslag)	aantal positief (wel of niet klin. rel. IEA aanw.)	aantal typeringen potentieel klinisch relevant	aantal vervolg- onderzoek vader	aantal vervolg vader positief
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%)
2007/8	186.209	1.727 (0,9%)	1.290 (74,7%)	1.054 [#] (81,7%)	683 [§] (52,9%)	200 (29,3%)	106 (53,0%)
2006/7	183.777	1.958 (1,1%)	1.472* (75,2%)	1.024 (69,6%*)	671 (45,6%*)	277 (41,3%)	137 (49,5%)

* Berekend uit tabel B3h en B3i uit vorige monitorrapport (Van der Ploeg et al, 2008c)

[#] Negatieve typeringen zijn nauwelijks geregistreerd (11 en 8 keer), maar uit de registratie bij het confirmatie-onderzoek blijkt dat in elk geval 168 (2008/9) en 236 (2007/8) negatief waren voor IEA.

[§] In 2008/9 is bij 1 vrouw in het specificatieonderzoek alleen geregistreerd dan zij positief is, maar niet of de IEA wel of niet potentieel klinisch relevant is. In 2007/8 was dit bij 5 vrouwen het geval. Deze vrouwen zijn hier niet meegeteld. 349 (2008/9) en 366 (2007/8) vrouwen hadden een niet klinisch relevante IEA.

De registratie van de IEA vervolgonderzoeken is nog niet volledig. Een lastig punt hierbij is dat niet geconcludeerd kan worden of de vervolgonderzoeken niet worden uitgevoerd, of dat enkel de registratie ervan te wensen overlaat. Doordat veel uitslagen onbekend zijn, kan ook niet goed geschat worden hoeveel kinderen risico lopen op complicaties. De prevalentie van klinisch relevante IEA wordt geschat tussen 0,1% en 0,6% (zie berekening bij indicator 3f, voorin dit rapport).

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.

3.4.1 Tijdstip 30^e week onderzoek

De meeste onderzoeken zijn, zoals voorgeschreven, in of rond week 30 uitgevoerd (tabel 4a, bijlage tabel B4a). Het percentage onderzoeken dat vóór week 28 (2,9% in periode 2008/9 en 2,7% in 2007/8) of na week 32 (5,3% in periode 2008/9 en 6,4% in 2007/8) is uitgevoerd, is ongeveer gelijk gebleven ten opzichte van 2006/7 (2,5% vóór week 28 en 6,2% na week 32).

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

zwangerschapsweek	% ^a	% ^b	% ^c
	2008/9	2007/8	2006/7
0-27	2,9	2,7	2,5
28-32	91,8	90,8	91,3
33-42+	5,3	6,4	6,2
Totaal	100,0	100,0	100,0

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

^b 19.737 vrouwen met bekende datum van 30^e week onderzoek

^c 21.096 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 2008/9 was een uitslag geregistreerd bij 23.349 van de 26.755 RhD-negatieve zwangeren (87,3%). In 2007/8 was bij 83,3% van de RhD-negatieve zwangeren een uitslag van het 30^e week onderzoek geregistreerd (tabel 4b). De volledigheid van de 30^e week uitslagen is ongeveer gelijk gebleven ten opzichte van voorgaande peilperioden (87,8% in 2006/7).

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 2008/9 24.743 onderzoeken zijn verricht (92,5% van de RhD-negatieve zwangeren), en in 2007/8 25.135 (ook 92,5% van de RhD-negatieve zwangeren) ³. Het RIVM-RCP registreerde dus een groot aantal uitslagen minder (1.394 in 2008/9, 2.469 in 2007/8 en 1.648 in 2006/7) dan volgens Sanquin en BIBO zijn uitgevoerd. Ook voorgaande jaren was dit verschil aanwezig. Door het gaan uitvoeren van rappels op ontbrekende 30^e week- en IEA-onderzoeken kwam RCP MiddenWest erachter dat deze deels wel waren uitgevoerd door Sanquin en waren doorgegeven aan het RIVM-RCP Midden-West, maar dat de uitslagen vervolgens niet werden doorgegeven aan de regionale RCP's als er geen adres van de zwangere vermeld was bij de uitslagen. Dit is de verklaring voor in elk geval een deel van het verschil. Vanaf begin 2010 geeft de

³ 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. Tellingen van Sanquin zijn inderdaad van november t/m oktober, maar BIBO (doet de onderzoeken voor Noord-Nederland) kon alleen van januari t/m december tellen, zodat de afwijking van de gewenste periode nog iets groter is.

centrale RCP-medewerker de gegevens door aan de regionale RCP's op basis van het adres van de VKH als het adres van de zwangere ontbreekt, en is dus een verbetering in de volledigheid te verwachten. Verder meldde één van de RCP's dat 30e weeks onderzoeken niet geregistreerd werden als de uitslagen van het eerste bloedonderzoek ontbraken (zwangere niet in bestand ofwel NIB). Bij andere RCP's vindt in deze situatie wel registratie plaats.

Het percentage zwangeren met een positieve IEA-uitslag in week 30 is 0,6% in 2008/9 en 0,5% in 2007/8 (tabel 4b), beiden iets hoger dan de 0,4% in periode 2006/7 en 2005/6. Er is een grote variatie tussen regio's in het geregistreerde percentage IEA-positief bij het 30e week onderzoek. In veel regio's is dit 0%, terwijl dit in Zeeland in 2008/9 3,1% en in 2007/8 2,4% was (zie tabel B4b in bijlage B). Er is geen reden is 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.

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

	Aantal RhD negatieve zwangeren	Aantal verrichte 30e week onderzoeken volgens Sanquin en BIBO (%)	Aantal met bekende 30e week uitslag in Praeventis (%)	% IEA positief* week 30
2008/9	26.755	24.743 (92,5%)	23.349 (87,3%)	0,6
2007/8	27.179	25.135 (92,5%)	22.666 (83,3%)	0,5
2006/7	27.115	25.453 (93,9%)	23.805 (87,8%)	0,4

[#] Er zijn twee uitslagen van het 30^e week onderzoek: de RhD-factor (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 de RhD-factor 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.

3.4.3 Onterechte 30^e week onderzoeken

RhD-positieve zwangeren behoren volgens het PSIE programma geen 30^e week onderzoek te krijgen. Bij een klein aantal van hen is toch een uitslag van een 30^e week onderzoek geregistreerd (0,01% in 2008/9), dit is verbeterd ten opzichte van 2007/8 (0,03%) en 2006/7 (0,05%).

3.4.4 Vervolgonderzoeken IEA na 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 bleken echter niet volledig. Van bijna 80% van deze vrouwen werd een typering geregistreerd in 2008/9, maar dit was minder dan 40% in 2007/8 (tabel 4c; 74,8% in 2006/7). Vaker dan bij het eerste bloedonderzoek was de typering potentieel klinisch relevant (30^e week rond 85%, eerste bloedonderzoek rond 65%, tabel 4c en 3c). Van de vaders bij wie vervolgonderzoek geïndiceerd was, werd slechts in 23% (2008/9 en 2007/8) een uitslag geregistreerd. In de vorige peilperiode (2006/7) was dit nog 35,4%. Bovendien was een hoger percentage geregistreerde vervolgonderzoeken bij de vader positief (83%), terwijl dit 52% in

2006/7 was. De nu gevonden percentages positieve vaders zijn ook hoger dan bij vervolgonderzoek na het eerste bloedonderzoek (rond de 50%, 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 vervolgonder- zoek vader bekend	aantal vervolg vader positief
2008/9*	118	91 (77,1%)	78 (85,7%)	18 (23,1%)	15 (83,3%)
2007/8*	92	31 (33,7%)	26 (83,9%)	6 (23,1%)	5 (83,3%)
2006/7	107	80 (74,8%)	65 (81,3%)	23 (35,4%)	12 (52,2%)

* In de peilperioden werd bij de typeringen niet aangeduid of ze naar aanleiding van het eerste bloedonderzoek of het 30e week onderzoek zijn verricht. Daarom zijn de zwangeren met een IEA-positieve uitslag bij 30e 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.

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

Sinds april 2008 komen alle RhD-negatieve zwangeren in aanmerking voor antenatale anti-D-immunisatie in of rond week 30. In een deel van de peilperiode 2007/8 gold echter nog de in 1998 ingestelde beperkende voorwaarde dat alleen RhD-negatieve zwangeren zonder levend kind tijdig een antenatale anti-D-immunisatie krijgen binnen de PSIE. De peilperiode 2008/9 kan beschouwd worden als een overgangperiode naar de nieuwe methodiek waarbij alle RhD-negatieve zwangeren in aanmerking komen voor antenatale anti-D-immunisatie.

3.5.1 *Levend kind*

Voor april 2008 moest van RhD-negatieve zwangeren bekend zijn of ze een levend kind hebben, om te kunnen bepalen of de antenatale anti-D-immunisatie aan de juiste groep is gegeven. Bij de registratie is ervoor gekozen om als benadering voor levend kind de pariteit te gebruiken (geen levend kind als pariteit 0 is, anders wel een levend kind). Pariteit is bekend bij VKHs en wordt op veel aanvraagformulieren standaard ingevuld. Pariteit geeft alleen onjuiste informatie over levend kind als (alle) kinderen uit eerdere zwangerschappen zijn overleden.⁴

De registratie van levend kind is nog steeds erg volledig, maar minder volledig sinds de voorwaarde verviel dat alleen zwangeren zonder levend kind een antenatale anti-D-immunisatie krijgen binnen de PSIE (tabel 5a). Dit is geen probleem, omdat de

⁴ Schatting van de fout door gebruik van pariteit i.p.v. "levend kind": De fout treedt alleen op als door het overlijden van een kind de vrouw geen ander levend kind meer heeft. Het gaat hierbij meestal om het overlijden van het eerste kind, alleen in zeldzame gevallen overlijden er meerdere kinderen, dit laten we hier buiten beschouwing. Zwangerschappen van 16 weken of meer tellen mee voor de pariteit. Het jaarlijkse aantal late miskramen/abortussen tussen de 16^e en de 24^e zwangerschapsweek is ongeveer 1100 (Anthony et al, 2001, tabel 3, cijfers van de LVR/LNR uit 1995), ongeveer 500 hiervan zullen een eerste zwangerschap betreffen. Het aantal doodgeboren 1^e kinderen na een zwangerschapsduur van 24 weken of meer is ongeveer 650 per jaar. Het aantal levend geboren 1^e kinderen dat vóór de leeftijd van 1 jaar overlijdt is ongeveer 500 per jaar (CBS, Statline, gemiddelden 2001-2003). Sterfte bij kinderen van 1-5 jaar is laag (200 per jaar) en daarom niet meegenomen in de schatting. In totaal komt het ongeveer 500+650+500=1650 keer voor dat vrouwen met pariteit >0 toch geen levend kind hebben. Bij RhD-negatieve zwangeren (16% van alle vrouwen) dus 264 keer per jaar. Dit is 0,8% van alle RhD-negatieve zwangeren.

noodzaak om levend kind te registreren is vervallen. In de laatste peilperiode (2008/9) was van 0,5% van de RhD-negatieve zwangeren onbekend of zij een levend kind hebben. Dit was 0,03% in 2007/8 en 0,01% in 2006/7, toen deze voorwaarde nog (deels) van kracht was (tabel 5a). In de laatste peilperiode had 48,2% van de RhD-negatieve zwangeren volgens de registratie geen levend kind. Dit is iets verhoogd ten opzichte van de vorige peilperioden (45,6% in 2007/8 en 45,2% in 2006/7).

Tabel 5a. Registratie van “levend kind”

Periode	aantal RhD-negatieve zwangeren	aantal onbekend m.b.t. levend kind	% onbekend m.b.t. levend kind	aantal zonder levend kind	% zonder levend kind
2008/9	26.755	143	0,5	12.884	48,2
2007/8	27.179	8	0,03	12.396	45,6
2006/7	27.115	4	0,01	12.257	45,2

3.5.2 *Volledigheid antenale anti-immunisatie*

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

In periode 2007/8 gold grotendeels de voorwaarde nog dat alleen vrouwen zonder levend kind antenatale anti-D-immunisatie kregen. Bij 88,6% van deze groep is toediening geregistreerd (tabel B5b). Bij vrouwen uit de periode 2007/8 met een verwachte bevallingsdatum na 30 juni 2008 was de beperkende voorwaarde inmiddels vervallen. Bij de RhD-negatieve zwangeren die wel al één of meer kinderen is echter nog een laag percentage immunisaties (37,6%) gevonden, hoogst waarschijnlijk doordat tijdens deze overgangsperiode nog onvoldoende was doorgedrongen in het veld dat de voorwaarde over levend kind is komen te vervallen.

In de periode 2008/9 is dit “gewenningseffect” al bijna niet meer zichtbaar. Er is geregistreerd dat 88,1% van alle RhD-negatieve zwangeren antenatale anti-D-immunisatie toegediend hebben gekregen; 90,2% bij zwangeren zonder een reeds levend kind en 86,4% bij zwangeren met een reeds levend kind. In 2006/7 was dit percentage (toen nog alleen bij vrouwen zonder een reeds levend kind) 87,5%.

Hoewel de registratie weer iets vollediger is geworden, is het niet mogelijk om te bepalen of antenatale anti-D-immunisaties bij alle ervoor in aanmerking komende zwangeren is uitgevoerd, doordat er nog teveel toedieningen niet zijn geregistreerd.

Tabel 5b Antenatale anti-D-immunisatie bij RhD-negatieve vrouwen zonder levend kind

Periode	Aantal RhD negatieve zwangeren	Aantal met antenatale toediening anti-D	% met antenat anti-D
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
2007/8	12.396 zonder levend kind	10.988	88,6
	8.735 met levend kind en a terme datum na 30 juni 2008*	3.285	37,6
2006/7	12.257 zonder levend kind	10.720	87,5

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, komt in deze peilperiode nauwelijks voor (9 keer in 2007/8, 8 keer in 2008/9, dit is 0,01% van alle RhD-positieve zwangeren in beide peilperioden).

Het toedienen aan zwangeren die al een levend kind hebben hoeft niet meer beschreven te worden door het vervallen van de voorwaarde hierover.

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 5c). Ongeveer 3% is in de laatste peilperiode vóór week 28 gedaan (vergelijkbaar met de voorgaande peilperioden) en ongeveer 6% na week 32 (vergelijkbaar met 2006/7, maar een tijdelijke uitschieter van 7,7% in 2007/8).

Tabel 5c: 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
2008/9	0,0	0,2	0,4	2,3	28,2	41,6	21,0	3,8	2,2	0,3
2007/8	0,0	0,2	0,5	2,3	26,4	41,3	21,7	4,7	2,6	0,4
2006/7	0,0	0,1	0,3	2,3	27,2	45,1	19,4	4,0	1,6	0,0

In de 30^e week moet éérs bloed worden afgenomen voor het 30^e week onderzoek, en pas daarna moet het anti-D worden toegediend. Bij ongeveer tweederde (61% in beide perioden) van de betreffende vrouwen was de datum van de antenatale toediening vóór de datum bloedafname. Dit is vergelijkbaar met 2006/7 (67%). 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 administratief ingevoerd wordt en de bepaling uitgevoerd wordt. Te verwachten valt dat het onderzoek binnen een week na bloedafname wordt verricht. Echter, bij 3 (2007/8) á 4% (2008/9) ligt de datum van antenatale toediening meer dan een week voor de datum van bloedonderzoek. Hoewel het zeker voorkomt dat het anti-D daadwerkelijk voor de bloedafname wordt toegediend is het niet waarschijnlijk dat dit bij 3-4% gebeurt. Uit navraag bij de RCP's blijkt dat als de datum van toediening van de anti-D niet is doorgegeven door de VKH (5% bij één RCP), in de peilperioden slechts door één RCP werd nagebeld om deze op te vragen. Als datum van toediening werd dan door één RCP 1-1-1900 ingevuld om aan te duiden dat de datum onbekend was, maar toen de software dit niet meer toestond werd de datum van ontvangst van de toedieningskaart gebruikt. Een ander RCP gebruikte de datum van

ontvangst minus 2 dagen, en bij een ander RCP soms de geplande datum van toediening, soms de datum van één week na het 30^e week onderzoek. Duidelijk is dat doordat de toedieningsdatum niet werd aangeleverd, er fouten in de registratie van de datum zijn ontstaan die een verklaring kunnen zijn voor het resultaat dat bij 3-4% 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. Bij ongeveer driekwart is een navelstrengbloedonderzoek geregistreerd (tabel 6), vergelijkbaar met de twee eerdere peilperioden. Er ontbreken veel onderzoeken in de registratie, 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.

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
2008/9	26.755	20.726	77,5	12.660	61,1
2007/8	27.179	20.459	75,3	12.669	61,9
2006/7	27.115	20.459	75,5	12.630	61,7

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

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-immunisatie krijgen⁵.

3.7.1 Volledigheid postnatale anti-D-immunisatie

In de laatste peilperiode ontbreekt bij ongeveer 8% van de vrouwen die een postnatale anti-D-toediening hadden moeten krijgen de registratie ervan (tabel 7a). In vergelijking met bijna 10% ontbrekende toedieningen in 2007/8 en 2006/7 is er een verbetering in de volledigheid van de registratie. Op basis van deze gegevens kan echter niet geconcludeerd worden of dit onderdeel van de PSIE volledig wordt uitgevoerd.

Tabel 7a: Postnatale anti-D-immunisatie bij RhD-negatieve vrouwen met positieve navelstrengbloeduitslag

Periode	aantal RhD negatieve zwangeren met positief navelstrengbloed	aantal met postnatale anti-D toediening	% met postnatale anti-D toediening
2008/9	12.660	11.676	92,2
2007/8	12.669	11.467	90,5
2006/7	12.630	11.434	90,5

3.7.2 “Onterechte” postnatale anti-D-immunisatie

Bij 10 zwangeren (beide perioden) die volgens het eerste bloedonderzoek RhD-positief zijn, is (onterecht) een postnatale anti-D-toediening geregistreerd. Dit is voor beide peilperioden 0,01% van alle RhD-positieve zwangeren. Het is niet duidelijk of dit administratieve fouten of werkelijk onterechte toedieningen betreft.

Verder is bij ongeveer 2,2% (2008/9: 2,3% en 2007/8: 2,2%) van de RhD-negatieve zwangeren met een RhD-negatieve navelstrengbloeduitslag een postnatale anti-D-toediening geregistreerd. In 2006/7 en 2005/6 was dit iets hoger met respectievelijk 2,4% en 3,3%. Hier heeft anti-D-toediening geen nut. RCP Oost meldt dat zij altijd nabellen bij onterechte postnatale toedieningen, en dat daaruit blijkt dat er werkelijk bewust anti-D is toegediend. RCP ZuidWest meldt dat dit soms gedaan wordt omdat er al wordt toegediend voordat men de uitslag van het navelstrengbloed heeft, en soms ook per ongeluk. Alleen RCP MiddenWest meldt dat ook administratiefouten een verklaring kunnen vormen.

3.7.3 Tijdstip postnatale anti-D-immunisatie

De 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 2008/9 is bij 3,7% de toediening twee of drie of meer dagen na de bevalling gegeven. Dit is opvallend veel vaker dan in de drie peilperioden ervoor (2%). De immunisaties op dag 2 kunnen, afhankelijk van het geboortetijdstip, nog binnen 48 uur gegeven zijn. Echter, bij minimaal 2,5% in 2008/9 (1,0% in periode 2007/8 en 1,0% in periode 2006/7) is anti-D te laat (3 of meer dagen na de bevalling) toegediend (tabel 7b). Bijna alle registraties van meer dan 3 dagen na bevalling in 2008/9 vallen binnen de regio Zuid-Holland. 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. Dit is echter niet meer na te gaan.

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 2008/9 is verslechterd.

Tabel 7b Tijdstip postnatale anti-D-immunisatie

Periode	aantal met bekende data	Dag van bevalling	Dag na bevalling	Tweede dag na bevalling	3 of meer dagen na bevalling
2008/9	7.635	69,1	27,2	1,2	2,5
2007/8	7.848	71,0	27,0	1,1	1,0
2006/7	8.463	70,5	27,6	1,0	1,0

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. Het RIVM-Cib heeft van VWS de opdracht gekregen de effectiviteit te evalueren van het vaccinatieschema, via serologisch

⁵ In de beschrijving van het PSIE-programma (IGZ-bulletin, 1998) 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 (mondelinge communicatie met dhr. L. Porselein, Sanquin).

onderzoek na afloop van de gehele vaccinatiereeks (Hahné, 2008). Hierbij wordt ook de volledigheid en tijdigheid van de toediening van het HBIG en de vaccinaties onderzocht. Omdat de HBIG-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 HBIG-toediening bij kinderen van vrouwen met positief hepatitis B-confirmatieonderzoek

Periode	Aantal met uitslag confirmatie onderzoek positief	Aantal met HBIG toediening	% met HBIG- toediening	Aantal met geboortedatum en toedieningsdatum	% met toediening op geboortedag, dag 1 of dag 2
2008/9	620	573	92,4	561	98,4
2007/8	599	543	90,7	507	98,4
2006/7	528*	490	92,8	442	98,0

Bij 91 tot 93% van de kinderen van vrouwen met positief hepatitis B-confirmatieonderzoek is een HBIG-toediening geregistreerd (tabel 8). In 2008/9 en in 2007/8 is 98% 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. 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.

4 Conclusies en aanbevelingen

4.1 Conclusies

Volledigheid

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 zowel 2008/9 als in 2007/8 (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. Dit kan ook een vertekening geven van de dekkinggraad naar meer dan 100%. Hoe groot het aantal onterecht aangevraagde screeningen is, is momenteel onbekend, maar een schatting van RCP MiddenWest geeft aan dat het niet veel voorkomt (1x per maand onder RhD-negatieve vrouwen, dus ongeveer $1/14,7\% = 7x$ per maand voor alle zwangeren = $82x$ per jaar voor Utrecht en Noord-Holland incl. Amsterdam samen). 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%-betrouwbaarheids-interval 94,7%-98,1%). Ook in deze groep worden dus nagenoeg alle zwangeren gescreend.

Regionaal zijn er opmerkelijke verschillen in dekkinggraad: in 2008/9 was deze in Drenthe slechts 93% terwijl deze in Amsterdam wel 110% was. Dit laatste komt volgens het RCP MiddenWest doordat veel Amsterdamse zwangeren na het eerste bloedonderzoek vertrekken uit Amsterdam.

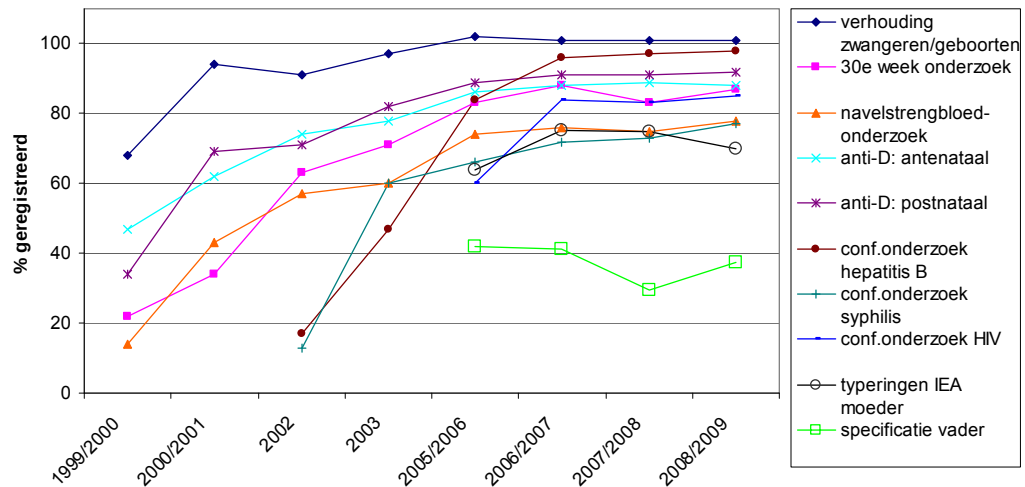
In de afgelopen jaren was er een duidelijke verbetering in de volledigheid van gerapporteerde uitslagen zichtbaar. De volledigheid van de confirmatie-onderzoeken ná een afwijkende syfilis-, hepatitis B- of IEA-uitslag van het eerste bloedonderzoek en het vervolgtraject bij RhD-negatieve zwangeren liet een stijgende lijn zien tot en met de vorige monitor, toen het landelijke elektronische informatiesysteem Præventis was ingevoerd. In 2008/9 en 2007/8 waren de resultaten vergelijkbaar met 2006/7 (figuur 1). Alleen het IEA-vervolgonderzoek bij de vader blijft achter qua volledigheid (30-40% geregistreerd, tabel 3c) en de registratie van de verwachte bevallingsdatum daalt in de tijd (bijlage, tabel B2a, niet in figuur 1).

Het effect van rappelleren op ontbrekende gegevens is soms duidelijk in de registratie zichtbaar. Bijvoorbeeld bij ontbrekende bevallingsdatum bij RhD-negatieven rappelleert nog niet elk RCP. Bij de RCP's dit wel deden, is niet alleen een completere registratie bij de RhD-negatieven zichtbaar, maar ook bij de andere zwangeren. Landelijk ontbreken jaarlijks ook bij 0,3% (RhD) tot 0,7% (HIV) van de zwangeren (een deel van de) eerste bloedonderzoeken. Door RCP's genoemde oorzaken hiervoor zijn 1) het ontbreken van een aankruismogelijkheid voor één zwangerschapspakket met de vijf testen op een deel van de laboratoriumformulieren, 2) het niet altijd kunnen koppelen van gegevens over latere uitslagen/anti-D-toedieningen, zodat een nieuwe zwangere wordt aangemaakt die geen uitslagen van het eerste bloedonderzoek heeft (NIB=niet in bestand genoemd), 3) aanlevering van gegevens over anti-D-toedieningen vanuit abortusklinieken, in welk geval er vaak geen eerste bloedonderzoek wordt verricht. Als in het laatste geval "abortus" wordt aangevinkt in de registratie, worden deze zwangeren overigens niet in de analyses meegenomen. Vermoedelijk worden weigeringen ook niet altijd doorgeven vanuit VKH en/of laboratoria.

De gegevens zijn nog niet compleet genoeg om één van de doelen van deze procesmonitor – het bepalen van de volledigheid van de uitvoering van het PSIE programma – te bereiken. Het is immers onbekend of de gegevens ontbreken omdat de vervolgstap niet is uitgevoerd of alleen omdat de uitvoering 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. Ook bij de vorige monitors was dit het geval. Dit komt deels doordat de uitslagen van zwangeren van wie het adres onduidelijkheden bevatte niet werden doorgegeven naar het RCP regiokantoor (inmiddels verholpen) en deels omdat niet alle RCP's de uitslag registreerden als geen eerste bloedonderzoek in Præventis kon worden gevonden. Binnenkort worden de gegevens van het 30^e week onderzoek door Sanquin elektronisch doorgegeven, zodat dit verschil grotendeels verholpen moet zijn.

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



Prevalentie

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: tussen 0,33% en 0,34% in 2008/9 en tussen 0,32% en 0,33% in 2007/8
- Syfilis: tussen 0,11% en 0,16% (in 2008/9), 0,10%-0,15% (in 2007/8). Deze schatting is echter te hoog: zie hieronder.
- HIV: tussen 0,04% en 0,07% in 2008/9, idem in 2007/8
- IEA: tussen 0,54% en 0,81% in 2008/9 en tussen 0,56%-0,80% in 2007/8, deze schatting betreft al dan niet potentieel klinisch relevante IEA. Bij indicator 3e is ook de prevalentie van alleen potentieel klinisch relevante IEA berekend (0,4-0,6% in beide perioden), en bij indicator 3f de klinisch relevante IEA (0,1-0,6% in beide perioden, de grote spreiding ontstaat doordat vervolgonderzoek bij de vader vaak niet is geregistreerd).

Uiteraard hangen de prevalentieschattingen af van de juiste registratie en interpretatie van de uitslagen van de testresultaten. Bij HIV wordt de onzekerheid mede veroorzaakt door het relatief groot aantal weigeringen (0,1-0,2% van alle zwangeren). Bij syfilis is een probleem ontdekt: in Præventis is de conclusie van het confirmatieonderzoek vaak positief, terwijl dit negatief moet zijn (zie 3.3.2 en bijlage C). Waarschijnlijk is de prevalentie van actieve syfilis zeker een factor 10 lager dan op grond van de resultaten uit Præventis is berekend.

In 2008/9 was 14,3% van de zwangeren rhesus-D-negatief, in 2007/8 was dit 14,6%.

Tijdigheid

Bij het merendeel van de zwangeren worden de PSIE-onderdelen tijdig uitgevoerd.

Uitzondering is het eerste bloedonderzoek bij syfilis-positieve zwangeren: van de zwangeren die bij het eerste bloedonderzoek syfilis-positief zijn is ongeveer 20% pas na week 14 onderzocht (tabel 2). 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 14 gescreeend (ook ongeveer 20%). 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.

Regionale verschillen

Uit de gegevens van de monitoring bleek dat er nog steeds aanzienlijke verschillen in de resultaten tussen de verschillende regio's onderling zijn, zowel wat betreft volledigheid als wat betreft de uitslagen (zie bijlage B). Bijvoorbeeld het percentage geregistreerde navelstrengbloedonderzoeken varieert in volledigheid van 37% in Rotterdam tot 90% in Noord-Holland (2008/9, bijlage, tabel B6). En het percentage van de IEA-positieven bij het eerste bloedonderzoek dat een potentieel klinisch relevante IEA-typing heeft is in Rotterdam 26%, terwijl het bij Utrecht 80% is (2008/9, bijlage tabel B3h). Ook zijn er grote verschillen tussen regio's in de volledigheid van de registratie van IEA- vervolgonderzoek, terwijl dit onderzoek voor alle regio's door slechts twee verschillende laboratoria wordt uitgevoerd en grote verschillen in de volledigheid van de uitvoering en gegevensdoorgifte daarom niet waarschijnlijk zijn. Hierdoor ontstaat het vermoeden dat de medewerkers van het RIVM-RCP in de regio's verschillend omgaan met de registratie. Door deze soms grote variatie lijken de gerapporteerde uitslagen over IEA niet erg betrouwbaar.

Ook werd binnen regio's soms een percentage positieve confirmatieonderzoeken van 100% gevonden, terwijl andere regio's lagere percentages hadden (bijvoorbeeld bij hepatitis B en syfilis, zie bijlage, tabel B3b en B3d). Dit kan veroorzaakt worden door verschillen in aanlevering door de regionale laboratoria en doordat de medewerkers van het RIVM-RCP in de regio's verschillend omgaan met de registratie en rappels.

4.2 Ontwikkelingen

Herziening Præventis

Het RIVM-CvB heeft TNO gevraagd een minimale gegevensset voor de PSIE op te stellen met als doel het garanderen van een juiste, uniforme en volledige registratie van de PSIE gegevens (Van der Ploeg, 2008a). Deze minimale gegevensset voor monitoring, evaluatie en procesondersteuning bevat o.a. uitleg over het doel waarom een bepaald gegeven vastgelegd moet worden en wie verantwoordelijk is voor de registratie. Op basis van deze gegevensset is Præventis aangepast, zodat de gevraagde gegevens geregistreerd en de afgesproken rappeltermijnen om ontbrekende gegevens op te vragen ingesteld konden worden.

Ook inconsistenties en onduidelijkheden in de wijze van registreren die zijn beschreven in de rapportage "Kwaliteit van het informatiesysteem voor de prenatale screening infectieziekten en erytrocytenimmunificatie (PSIE)" (Van der Ploeg, 2008b) zijn deels verbeterd.

Verder is ook een cliëntnummer ingevoerd. Vrouwen die al eerder zwanger zijn geweest en dus al bekend zijn in Præventis krijgen bij een volgende zwangerschap hetzelfde cliëntnummer. Hierdoor kan nagekeken worden of een infectie al in een eerdere zwangerschap bekend was.

Handleiding Præventis

Heldere gebruikersinstructies voor registratie van de PSIE-gegevens door RIVM-RCP zijn in 2010 ontwikkeld (Van der Ploeg, maart 2010). Hiermee wordt een uniforme wijze van registratie van de gegevens op de verschillende RCP's beoogd.

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 (UNILAB, GLIMS, PHILIPS). 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. Op dit moment levert een deel van de laboratoria de gegevens van het eerste bloedonderzoek inclusief eventuele confirmatie via dit bericht aan. De effecten van deze ontwikkelingen zullen in de monitors vanaf 2010 zichtbaar worden.

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 worden landelijk centraal uitgevoerd door twee laboratoria (Sanquin en BIBO). Sanquin heeft inmiddels ook een elektronisch labbericht ontwikkeld voor doorgifte van deze uitslagen. Deze zal spoedig in gebruik genomen worden.

Elektronische doorgifte vanuit de verloskundig hulpverleners

Er zijn ontwikkelingen gaande om een elektronisch berichtenverkeer op te zetten tussen VKH 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.

Draaiboek PSIE

In het draaiboek PSIE staan afspraken voor de uitvoerenden van de PSIE over uit te voeren taken, wie deze taken uitvoeren, en de wijze van taakuitvoering. Het RIVM-CvB heeft het draaiboek uit 2006 herzien en in april 2009 verspreid onder VKH's, laboratoria en RIVM-RCP's. In de herziene versie van het draaiboek zijn recente veranderingen van de PSIE verwerkt en is ook de handelswijze rondom de immunisatie van kinderen van hepatitis B-draagsters opgenomen (RIVM, 2008).

Behandeling na afwijkende PSIE uitslag

Het doel van screening is om vroegtijdig opgespoorde patiënten een goede behandeling te geven voor hun aandoening, zodat er gezondheidswinst geboekt kan worden voor de patiënte en/of haar kind. De resultaten van een onderzoek op het gebied van syfilis en HIV geven geen aanleiding tot zorgen over de behandeling van via de screening ontdekte zwangeren (van der Kemp, 2006). Verder heeft het RIVM-CIb in een effectevaluatie voor het infectieziektengedeelte van de PSIE gevonden dat sinds de invoering van de zwangerenscreening op HIV het aantal met HIV geboren kinderen drastisch is gedaald (Op de Coul, 2007, 2010). Voor het IEA- en RhD-gedeelte van de PSIE is al eerder een onderzoek uitgevoerd door Sanquin en AMC (OPZI studie, 2006). De Gezondheidsraad heeft o.a. de resultaten van dit onderzoek gebruikt voor een advies over enerzijds de invoering van prenatale foetale RhD-typering en anderzijds of de screening van zwangeren op IEA kan blijven bestaan in huidige vorm (Gezondheidsraad, 2009). VWS heeft op basis hiervan besloten om met ingang van 1 juli 2011 prenatale foetale RhD-typering in te voeren en alle zwangeren te screenen op Rhesus-c (Ministerie van VWS, 2010). De effectiviteit van immunisatie van pasgeborenen van hepatitis B-draagsters is onderzocht door het RIVM-CIb (Hahné, 2008).

4.3 Aanbevelingen

De vorige PSIE-monitors 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 van het elektronische labbericht, met daarin een heldere definitieve conclusie per aandoening waarop gescreend wordt en de onderliggende testuitslagen.

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.

We bevelen ook aan 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.

Afgesproken is dat de laboratoria een éénduidige conclusie per aandoening doorgeven. 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. Voor syfilis zijn de mogelijke conclusies positief (als er een risico is op actieve lues, zodat zekerheidsbehandeling met antibiotica nodig is) of negatief (als er geen syfilis is of als het een oude of verwante infectie betreft, zodat geen antibiotica nodig is). Het is zeer belangrijk dat de laboratoria de testuitslagen op een uniforme wijze vertalen in een conclusie. Instructies ter standaardisering zijn hierbij nodig.

Verdere verbeteringen zullen optreden als de afspraken gemaakt in de minimale gegevensset in Præventis wordt ingevoerd. Deze betreffen o.a. de invoering van het *BurgerServiceNummer* van de zwangere en gebruik ervan bij 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. Ook aanpassing aan de afspraken van de via Præventis ingestelde landelijk uniforme regels voor *rappelling* van ontbrekende gegevens is wenselijk.

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*, zodat de uniformiteit van de registratie tussen RCP's verder bevorderd wordt. 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. Bovendien is het wenselijk na te gaan of deze instructies en regels door alle RCP's worden uitgevoerd, of dat er nog *belemmeringen* zijn die weggenomen moeten worden.

Ter verbetering van de uitvoering van de PSIE is het van belang om bij VKHs 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.

Tenslotte bevelen we aan om de *volledigheid* van de uitvoering van de PSIE-onderdelen 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. 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.

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.

Boer K, Smit C, van der Flier M, de Wolf F, on behalf of the ATHENA cohort study group. The comparison of the performance of two screening strategies identifying newly-diagnosed HIV during pregnancy. *European Journal of Public Health*, doi:10.1093/eurpub/ckq157, epub ahead of print on 4 Nov, 2010.

Coul ELM op de. Effectevaluatie van HBV, HIV en syfilis screening tijdens de zwangerschap. Projectplan RIVM-Cib, Augustus 2007.

Coul ELM op de, Weert JWM van, Oomen P, Smit C, Ploeg CPB van der, Hahné S, Notermans D, Sande MAB van der. *Effectiviteit van de prenatale screening op hiv, hepatitis B en syfilis in Nederland, 2006-2008*. NTVG 154: A2175, 2010

Gezondheidsraad. Zwangerschapsimmunisatie door rode bloedcellen. Den Haag: Gezondheidsraad; publicatienr. 2009/04. ISBN 978-90-5549-753-9, 2009.

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

Kemp van der S, Hollander M, Vree van F. Bloedonderzoek in beeld. Een evaluatie van de prenatale screening op hiv en lues. Eindrapport. Research voor Beleid, Leiden, 2006

Ministerie van VWS; Standpunt advies zwangerschapsimmunisatie door rode bloedcellen. Brief aan de Tweede Kamer (naar aanleiding van Advies GR), 30 juni 2010.

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 KvL/P&Z 2010.066, december 2009 (met appendix uit 2010).

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

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

Sanquin/AMC. Opsporing en preventie zwangerschapsimmunisatie (OPZI). Evaluatie van de IEA-screening. Evaluatie van de antenatale anti-D-profylaxe. December 2006.

A Afkortingen en begrippen

anti-D of anti-RhD-Ig	afkorting voor anti-RhD-immunoglobulinen, d.w.z. immunoglobulinen gericht tegen de rhesus (D)-factor; 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
GBA	gemeentelijke basisadministratie
HBIG	hepatitis B-immunoglobuline: dit wordt als passieve immunisatie 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 erytrocytenantistoffen. Dit kunnen antistoffen tegen de rhesus(D)-factor 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 Erytrocytenimmunisatie (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, Zeeland, Rotterdam RCP Zuid: 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-KvL	TNO Kwaliteit van Leven, onderzoeksinstituut 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 Resultaten procesmonitoring PSIE 2007/2008 en 2008/2009

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. Opvallende getallen zijn **rood** gemaakt in de tabellen. Ook wordt extra achtergrondinformatie gegeven, en worden ter vergelijking de resultaten uit 2006/7 gepresenteerd. Om de gegevens gemakkelijk te kunnen vinden is dezelfde paragraafindeling aangehouden als in hoofdstuk 3 van het rapport.

B.3.1 Dekkingsgraad

In bijna alle regio's is een hoge dekking van de PSIE bereikt (tabel B1a, kolom C). Alleen in Drenthe in 2008/2009 (93%) en in Rotterdam in 2007/8 (94%) blijft de registratie achter. In Amsterdam valt op dat er meer zwangerschappen zijn geregistreerd dan verwacht op basis van het aantal in levendgeborenen in Amsterdam (verhouding 110%). Dit komt volgens het RCP MiddenWest doordat veel Amsterdamse zwangeren na het eerste bloedonderzoek vertrekken uit Amsterdam.

In het verleden is 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 dekkingsgraad naar meer dan 100%. Hoe groot het aantal onterecht aangevraagde screeningen is, is momenteel onbekend, maar een schatting van RCP MiddenWest geeft aan dat het niet veel voorkomt: 1x per maand onder RhD-negatieve vrouwen, dus ongeveer $1/14,3\% = 7x$ per maand voor alle zwangeren = $82x$ per jaar voor Utrecht en Noord-Holland incl. Amsterdam samen, dit vertekent de dekkingsgraad met 0,2%.

Correctie dekkingsgraad

Om een betere schatting te krijgen van de dekkingsgraad 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 dubbelingen (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 2007-2009, 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 dubbel		Aantal zwangerschappen (correctie kolom B) [§]		Gecorrigeerde dekkingsgraad (%)	
	2008/9	2007/8	2009	2008	2008/9	2008/9	2006/7	2008/9	2007/8	2009	2008	2008/9	2007/8
Groningen	6.054	5.969	5.917	5.908	102	101	106	6.030	5.922	5.869	5.863	103	101
Friesland	7.014	6.990	7.134	7.026	98	99	100	6.955	6.947	7.076	6.972	98	100
Drenthe	4.699	4.773	5.027	4.914	93	97	99	4.673	4.758	4.986	4.876	94	98
Overijssel	13.446	13.762	13.286	13.411	101	103	103	13.392	13.705	13.177	13.309	102	103
Flevoland	5.389	5.400	5.283	5.101	102	106	104	5.342	5.301	5.240	5.062	102	105
Gelderland	21.441	21.537	21.383	21.695	100	99	101	21.300	21.427	21.208	21.529	100	100
Utrecht	16.038	15.579	15.486	15.456	104	101	101	15.654	15.359	15.359	15.338	102	100
Noord-Holland*	20.325	20.342	20.234	20.184	100	101	103	20.192	20.219	20.069	20.030	101	101
Zuid-Holland*	33.672	33.796	33.188	33.420	101	101	99	33.376	33.535	32.917	33.165	101	101
Zeeland	3.567	3.759	3.708	3.907	96	96	98	3.522	3.722	3.678	3.877	96	96
Noord-Brabant	26.409	26.683	25.615	25.987	103	103	103	25.980	26.298	25.406	25.789	102	102
Limburg	9.572	9.581	9.723	9.401	98	102	102	9.514	9.528	9.644	9.329	99	102
Amsterdam	12.151	11.716	11.042	10.661	110	110	110	12.018	11.593	10.952	10.580	110	110
Rotterdam	7.860	7.116	7.798	7.563	101	94	102	7.772	7.027	7.734	7.505	100	94
Totaal	187.637	187.003	184.824	184.634	102	101	102	185.720	185.341	183.313	183.225	101	101

* 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 juni 2010 (thema: bevolkingsontwikkeling, levendgeborenen per regio). Vrouwen die hun eerste bloedonderzoek tussen juli 2007 en juli 2008 krijgen, zullen grotendeels bevallen in 2008. Vrouwen die hun eerste bloedonderzoek tussen juli 2008 en juli 2009 krijgen, zullen grotendeels bevallen in 2009.

§ Op basis van het aantal levendgeborenen is het aantal zwangerschappen in de peilperiode berekend door te corrigeren voor meerlingzwangerschappen (-1,76% in 2008, -1,75% in 2009, CBS statline 28 juli 2010), doodgeboorte (vanaf de 24^e week van de zwangerschap, +0,42% in 2008, +0,35% in 2009, CBS statline 28 juli 2010) 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 de meeste regio's hoog.

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 in deze monitoring voor het eerst geschat. Hiervoor is bij records met hetzelfde cliëntnummer (d.w.z. dezelfde NAW-gegevens) maar verschillende zwangerschapsdossiernummer (d.w.z. volgens de registratie verschillende zwangerschappen, echter dit klopt niet altijd) het aantal geteld bij wie zowel de bloedafnamedatum van het eerste bloedonderzoek meer dan 3 maanden (91 dagen) verschillen als ook de verwachte bevallingsdatum niet binnen 3 maanden van elkaar liggen. Dit was in 2008/9 1.217 (0,6%) en in 2007/8 1.382 (0,7% van alle records, tabel B1b, kolom D). Bij hen moeten wel beide zwangerschappen meegeteld worden.

Kolom A "Aantal records" bevat het totaal aantal in Præventis geregistreerde records per regio over de peilperiode. Kolom B "Aantal vrouwen" geeft het aantal unieke vrouwen 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 2007-2009

	2008/9						2007/8					
	A Aantal records	B Aantal vrouwen	C % >1 keer geregis- treerd	D 2 zwanger- schappen in peilperiode Aantal %		E Gecorr. aantal zwanger- schappen	A Aantal records	B Aantal vrouwen	C % >1 keer geregis- treerd	D 2 zwanger- schappen in peilperiode Aantal %		E Gecorr. aantal zwanger- schappen
Groningen	6.054	6.000	0,9	30	0,5	6.030	5.969	5.879	1,5	43	0,7	5.922
Friesland	7.014	6.925	1,3	30	0,4	6.955	6.990	6.902	1,3	45	0,6	6.947
Drenthe	4.699	4.644	1,2	29	0,6	4.673	4.773	4.727	1,0	31	0,6	4.758
Overijssel	13.446	13.317	1,0	75	0,6	13.392	13.762	13.630	1,0	75	0,5	13.705
Flevoland	5.389	5.315	1,4	27	0,5	5.342	5.400	5.259	2,6	42	0,8	5.301
Gelderland	21.441	21.147	1,4	153	0,7	21.300	21.537	21.232	1,4	195	0,9	21.427
Utrecht	16.038	15.543	3,1	111	0,7	15.654	15.579	15.227	2,3	132	0,8	15.359
Noord-Holland*	20.325	20.076	1,2	116	0,6	20.192	20.342	20.121	1,1	98	0,5	20.219
Zuid-Holland*	33.672	33.114	1,7	262	0,8	33.376	33.796	33.281	1,5	254	0,8	33.535
Zeeland	3.567	3.504	1,8	18	0,5	3.522	3.759	3.707	1,4	15	0,4	3.722
Noord-Brabant	26.409	25.809	2,3	171	0,6	25.980	26.683	26.076	2,3	222	0,8	26.298
Limburg	9.572	9.452	1,3	62	0,6	9.514	9.581	9.474	1,1	54	0,6	9.528
Amsterdam	12.151	11.939	1,7	79	0,7	12.018	11.716	11.475	2,1	118	1,0	11.593
Rotterdam	7.860	7.718	1,8	54	0,7	7.772	7.116	6.969	2,1	58	0,8	7.027
Totaal binnen regio	187.637	184.503	1,7	1.217	0,6	185.720	187.003	183.959	1,6	1.382	0,7	185.341
Totaal over alle regio's	187.637	183.631	2,1	1.217	0,6	182.414	187.003	183.133	2,1	1.382	0,7	184.515

* 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 1,7% (2008/9) en 1,6% (2007/8), dit was eerder vergelijkbaar (1,5% in 2006/7, 1,6% in 2005/6). Het percentage dubbele registraties ligt in Utrecht wat hoger dan bij de andere regio's (2008/9: 3,1%). Rekening houdend met het aantal vrouwen dat vermoedelijk twee keer zwanger is geweest binnen het jaar, komt het aantal dubbelen op 1,1% (2008/9, 1,7%-0,6%) en 0,9% (2007/8).

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 1,7% van de vrouwen die binnen één regio dubbel zijn geregistreerd, is nog eens 0,4% van de vrouwen bij twee of meer verschillende regio's geregistreerd (zie onderste rijen: 2,1% min 1,7%).

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, 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.

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 2008/9 kon voor 28,9% (27,8% in 2007/8 en 27,7% in 2006/7, tabel B2b) van de zwangeren het tijdstip van het eerste bloedonderzoek niet berekend worden omdat tenminste één van deze data onbekend was of vanwege inconsistente datums (bijvoorbeeld verwachte bevalling voor 1^e bloedonderzoek).

Verwachte bevallingsdatum RhD-negatieve zwangeren

In 2008/9 ligt het percentage met verwachte bevallingsdatum bij vier regio's boven de 90% (tabel B2a), echter bij de regio's Utrecht en Noord-Holland liggen deze percentages een stuk lager, met respectievelijk 33% en 50%. 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 2008/9 bij 80% van de RhD-negatieve zwangeren bekend. Dit is een daling van 5% t.o.v. het jaar ervoor (85%) en ook een daling ten opzicht van 2006/7 (87%) en 2005/6 (97%). Wederom zijn het vooral de regio's Utrecht en Noord-Holland waar lage percentages van geregistreerde verwachte bevallingsdatums voorkomen (48% en 60%), terwijl in de overige provincies vaak percentages van rond of boven 90% gevonden worden. Hier blijkt het nut van rappelleren op ontbrekende gegevens, want voor ontbrekende bevallingsdatum bij RhD-negatieven wordt niet gerappelleerd door het RCP MiddenWest. Doordat een aantal andere RCP's dit wel deden, is er bij hen niet alleen een completere registratie bij de RhD-negatieven, maar ook bij de andere zwangeren zichtbaar. Zoals verwacht is de registratie bij de gehele groep van alle zwangeren (71%) minder compleet dan bij de RhD-negatieve zwangeren (80%) (tabel B2a).

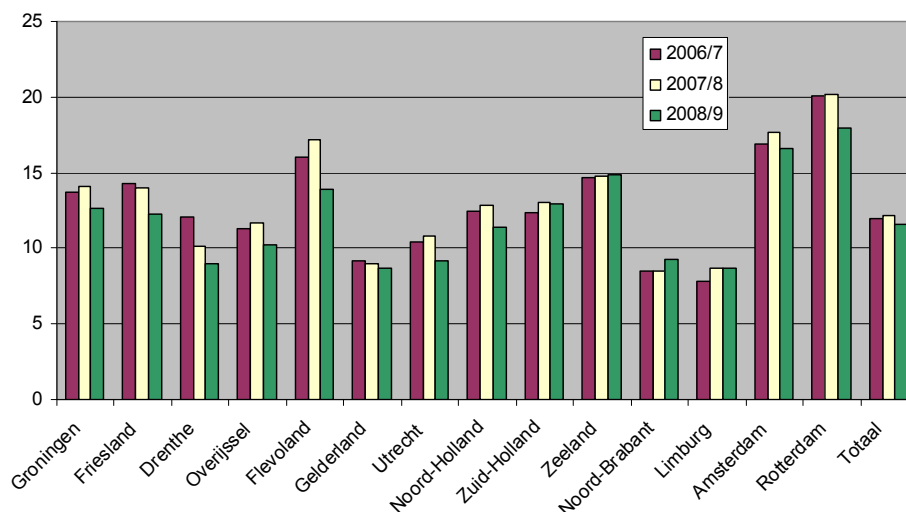
Tabel B2a: Verwachte bevallingsdatum

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	verwachte bevallings datum
	2008/9		2007/8		2006/7	2008/9		2007/8		2006/7
Groningen	6.054	94,1	5.969	93,2	90,6	909	99,9	921	99,2	94,1
Friesland	7.014	90,3	6.990	91,4	90,7	1.101	99,7	1.092	99,6	99,0
Drenthe	4.699	94,8	4.773	95,2	95,4	718	99,9	715	100,0	98,4
Overijssel	13.446	75,5	13.763	87,3	87,7	1.954	92,5	2.026	94,1	95,5
Flevoland	5.389	71,8	5.400	64,6	70,1	725	77,2	751	76,8	85,8
Gelderland	21.441	70,6	21.536	69,1	66,8	3.258	80,4	3.272	88,1	87,8
Utrecht	16.038	32,7	15.581	33,1	45,7	2.317	47,9	2.377	60,9	80,9
Noord-Holland	20.325	49,8	20.342	43,8	57,1	3.139	59,5	3.119	71,2	77,6
Zuid-Holland	33.672	80,4	33.793	82,0	78,3	4.705	89,4	4.813	90,0	87,6
Zeeland	3.567	86,9	3.759	86,0	89,6	564	82,6	593	96,5	100,0
Noord-Brabant	26.409	67,5	26.683	71,0	67,9	3.722	73,5	3.874	80,1	76,8
Limburg	9.572	93,1	9.581	94,4	91,8	1.400	95,9	1.497	99,1	99,6
Amsterdam	12.151	78,8	11.716	81,5	89,0	1.385	80,5	1.322	85,5	93,4
Rotterdam	7.860	83,0	7.117	85,4	82,9	858	87,8	807	88,4	85,3
Totaal	187.637	71,4	187.003	72,5	73,9	26.755	79,6	27.179	84,9	87,0

Tijdstip eerste bloedonderzoek per regio

In bijna alle regio's is het percentage eerste bloedonderzoeken dat pas na week 14 gedaan is gedaald in 2008/9 ten opzichte van de twee eerdere peilperioden (tabel B2b en grafiek B2). In vijf 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 18,0% Rotterdam, gedaald t.o.v. 2007/8; 20,2%).

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



B.3.3 Uitslagen eerste bloedonderzoek en confirmatieonderzoek

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

B.3.3.1 *Hepatitis B*

B.3.3.1.1 *Eerste bloedonderzoek*

Bij de door registratie bekende zwangeren is het percentage niet geregistreerde hepatitis B-uitslagen (tabel B3a) consistent 0,5% (2008/9, evenals 2007/8 en 2006/7).

Ook het percentage zwangeren met een positieve hepatitis B-uitslag is constant over de jaren: 0,4% in 2008/9 en in 2006/7 en 0,5% in 2007/8. Voor een uitspraak over de prevalentie van hepatitis B is het nodig ook de uitslag van het confirmatieonderzoek mee te nemen (zie hieronder en tabel B3b).

Per regio

Het percentage zwangeren met onbekende hepatitis B-uitslag (tabel B3a) is relatief groot in Limburg, Zeeland, Gelderland en Utrecht. Zeeland en Limburg laten hierbij een sterke stijging in het percentage ontbrekende uitslagen voor hepatitis B zien t.o.v. 2007/8 en 2006/7. RCP Oost en Zuid geven aan dat de onbekende uitslagen ontstaan wanneer uitslagen of toedieningen uit een latere fase in de zwangerschap worden toegestuurd waar geen zwangere bij gevonden kan worden (de zogenaamde NIB's, Niet In Bestand). Jaarlijks veranderen de instructies over registratie hiervan volgens RCP Zuid, zodat ook het percentage ontbrekende eerste bloedsuitslagen verandert. RCP Oost voegt nog een verklaring toe, nl. dat ook anti-D-toedieningen uit abortusklinieken geregistreerd worden, terwijl daar meestal geen eerste bloedonderzoek is gedaan. Deze verklaring geldt overigens alleen als "abortus" niet wordt aangevinkt in Præventis, want zwangeren met een zwangerschapsafbreking worden niet meegenomen in de analyses. Het percentage dat positief is bij het eerste bloedonderzoek is in Amsterdam en Rotterdam hoger dan in de andere regio's (0,7% versus gemiddeld 0,4%). Dit was ook in de vorige peilperioden zo. Nieuw is het verhoogde percentage in Zeeland (alleen in de laatste periode 2008/9) en Noord-Brabant (beide perioden).

Tabel B3a: Uitslag eerste bloedonderzoek naar Hepatitis B

Regio	Aantal zwangeren		% met onbekende uitslag*			Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	% positief [§]		
	2008/9	2007/8	2008/9	2007/8	2006/7	2008/9		2007/8		2008/9	2007/8	2006/7
Groningen	6.054	5.969	0,2	0,3	0,1	6.042	5	5.954	17	0,1	0,3	0,2
Friesland	7.014	6.990	0,1	0,0	0,1	7.009	14	6.990	6	0,2	0,1	0,1
Drenthe	4.699	4.773	0,1	0,0	0,0	4.693	7	4.773	11	0,1	0,2	0,1
Overijssel	13.446	13.762	0,3	0,4	0,5	13.401	39	13.712	35	0,3	0,3	0,3
Flevoland	5.389	5.400	0,5	0,7	1,3	5.360	16	5.360	25	0,3	0,5	0,5
Gelderland	21.441	21.537	0,8	1,0	1,0	21.269	67	21.317	88	0,3	0,4	0,5
Utrecht	16.038	15.579	0,8	1,1	1,0	15.909	70	15.408	60	0,4	0,4	0,3
Noord-Holland	20.325	20.342	0,6	0,8	0,8	20.201	61	20.185	66	0,3	0,3	0,3
Zuid-Holland	33.672	33.796	0,3	0,2	0,4	33.562	184	33.732	249	0,5	0,7	0,6
Zeeland	3.567	3.759	0,9	0,1	0,0	3.534	20	3.755	9	0,6	0,2	0,2
Noord-Brabant	26.409	26.683	0,5	0,1	0,1	26.275	147	26.657	183	0,6	0,7	0,4
Limburg	9.572	9.581	1,2	0,6	0,4	9.454	27	9.522	33	0,3	0,3	0,4
Amsterdam	12.151	11.716	0,2	0,5	0,6	12.127	89	11.662	92	0,7	0,8	0,8
Rotterdam	7.860	7.116	0,3	0,1	0,2	7.836	54	7.112	57	0,7	0,8	0,9
Totaal	187.637	187.003	0,5	0,5	0,5	186.672	800	186.139	931	0,4	0,5	0,4

* Onder onbekend vallen de termen 'dubieus', 'leeg', 'niet verstrekt' en 'weigering' (beiden periodes n=1), 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 de uitslag van het confirmatieonderzoek 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 confirmatie-onderzoek na te gaan of de uitslag terecht-positief is, of dat het gaat om een fout-positieve uitslag. Bij een terecht-positieve uitslag worden andere testen gedaan, o.a. om na te gaan hoe infectieus de zwangere is. Uit de registratie moet blijken of dit confirmatie-onderzoek en de andere vervolgonderzoeken in de praktijk worden uitgevoerd.

In 2008/9 was van 98,1% van de zwangeren met een positieve hepatitis B uitslag in het eerste bloedonderzoek een conclusie van confirmatieonderzoek geregistreerd (tabel B3b), versus 97,2% in 2007/8 en 95,9% in 2006/7. RCP Zuid geeft aan dat als hepatitis B al bekend was, er geen confirmatieonderzoek wordt uitgevoerd.

Van de confirmatieonderzoeken was 79% positief in 2008/9, gelijk aan het percentage dat gevonden werd in 2006/7. In de tussenliggende periode 2007/8 was het percentage positieve confirmatieonderzoeken met 66,2% een stuk lager. Dit kwam vooral door een tijdelijke daling in drie regio's (Zeeland, Zuid-Holland en Noord-Brabant). Zij konden hiervoor geen verklaring geven. Er zijn grote regionale verschillen in het percentage confirmatieonderzoeken dat positief is (2008/9: 58,8%-100%, in 2007/8: 22,2-100%). Het is daarbij opvallend dat in Friesland, Drenthe en Rotterdam in beide peilperiodes steeds een percentage van 100% positieve geregistreerde confirmatieonderzoeken gevonden wordt. RCP Noord meldt dat ook negatieve confirmatie-uitslagen 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

De hepatitis B-prevalentie onder zwangeren is geschat op basis van de confirmatie-onderzoeken 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
	2008/9					2007/8				
Groningen	5	5	100,0	5	100,0	17	17	100,0	16	94,1
Friesland	14	14	100,0	14	100,0	6	5	83,3	5	100,0
Drenthe	7	7	100,0	7	100,0	11	10	90,9	10	100,0
Overijssel	39	38	97,4	34	89,5	35	35	100,0	25	71,4
Flevoland	16	15	93,8	15	100,0	25	24	96,0	20	83,3
Gelderland	67	67	100,0	52	77,6	88	85	96,6	53	62,4
Utrecht	70	68	97,1	52	76,5	60	58	96,7	51	87,9
Noord-Holland	61	58	95,1	56	96,6	66	65	98,5	61	93,8
Zuid-Holland	184	184	100,0	122	66,3	249	246	98,8	115	46,7
Zeeland	20	17	85,0	10	58,8	9	9	100,0	2	22,2
Noord-Brabant	147	146	99,3	93	63,7	183	183	100,0	84	45,9
Limburg	27	26	96,3	22	84,6	33	32	97,0	31	96,9
Amsterdam	89	88	98,9	86	97,7	92	81	88,0	71	87,7
Rotterdam	54	52	96,3	52	100,0	57	55	96,5	55	100,0
Totaal	800	785	98,1	620	79,0*	931	905	97,2	599	66,2^s

* 21,0% (165 vd 785) van de uitslagen in het confirmatieonderzoek was negatief

^s 33,8% (306 vd 905) van de uitslagen in het confirmatieonderzoek was negatief

*B.3.3.2 Syfilis**B.3.3.2.1 Eerste bloedonderzoek bij syfilis*

In 2008/9 was bij 0,5% van de geregistreerde zwangeren geen uitslag van syfilis onderzoek bekend, evenals in 2007/8 en 2006/7 (tabel B3c). 0,2% van de geregistreerde uitslagen was positief (2008/9, 2007/8 en 2006/7). 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 2008/9 relatief groot bij Limburg en Zeeland. In Flevoland is het percentage met een onbekende syfilis uitslag juist gedaald t.o.v. 2006/7.

In overeenstemming met met de vorige rapportage over periode 2006/7 is het percentage zwangeren dat positief is bij het eerste bloedonderzoek in Amsterdam en Rotterdam in 2008/9 en 2007/8 hoger dan in de andere regio's (0,3% tot 0,5% versus 0,0% tot 0,3%).

Tabel B3c Uitslag eerste bloedonderzoek naar syfilis

Regio	Aantal zwangeren	Aantal zwangeren	% met onbekende uitslag*			Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	% positief [§]		
	2008/9	2007/8	2008/9	2007/8	2006/7	2008/9		2007/8		2008/9	2007/8	2006/7
Groningen	6.054	5.969	0,2	0,2	0,1	6.043	11	5.957	9	0,2	0,2	0,3
Friesland	7.014	6.990	0,1	0,0	0,1	7.008	4	6.988	2	0,1	0,0	0,1
Drenthe	4.699	4.773	0,1	0,0	0,0	4.693	4	4.772	8	0,1	0,2	0,1
Overijssel	13.446	13.762	0,4	0,4	0,5	13.398	15	13.710	11	0,1	0,1	0,1
Flevoland	5.389	5.400	0,6	0,7	1,8	5.358	14	5.360	15	0,3	0,3	0,2
Gelderland	21.441	21.537	0,8	1,0	1,0	21.260	40	21.315	28	0,2	0,1	0,1
Utrecht	16.038	15.579	0,8	1,1	1,0	15.906	17	15.407	16	0,1	0,1	0,1
Noord-Holland	20.325	20.342	0,6	0,7	0,8	20.203	50	20.191	35	0,2	0,2	0,2
Zuid-Holland	33.672	33.796	0,3	0,2	0,4	33.562	79	33.725	76	0,2	0,2	0,2
Zeeland	3.567	3.759	1,0	0,1	0,0	3.532	0	3.756	1	0,0	0,0	0,0
Noord-Brabant	26.409	26.683	0,5	0,1	0,0	26.271	35	26.663	51	0,1	0,2	0,1
Limburg	9.572	9.581	1,2	0,6	0,4	9.453	11	9.521	11	0,1	0,1	0,1
Amsterdam	12.151	11.716	0,3	0,4	0,4	12.111	64	11.668	48	0,5	0,4	0,3
Rotterdam	7.860	7.116	0,4	0,1	0,3	7.827	28	7.106	26	0,4	0,4	0,5
Totaal	187.637	187.003	0,5	0,5	0,5	186.625	372	186.139	337	0,2	0,2	0,2

* Onder onbekend vallen de termen 'onbekend', '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 de uitslag van het confirmatieonderzoek (tabel B3d) 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 confirmatie-onderzoek 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 2008/9 is bij 76,9% (verhoogd t.o.v. 73,0% in 2007/8 en 72,1% in 2006/7) van de zwangeren die een syfilis-positieve testuitslag hadden bij het eerste bloedonderzoek een confirmatieonderzoek geregistreerd (tabel B3d). De registratie was in periode 2008/9 wederom het minst volledig in Noord-Holland (46,4%) en Rotterdam (48,0%) maar wel hoger dan in 2006/7 (respectievelijk 29,4% en 39,5%). Opvallend is het lage percentage geregistreerde confirmatieonderzoeken in de tussenliggende periode (2007/8) voor Rotterdam (van geen van de 26 zwangeren die positief waren op het eerste onderzoek is een confirmatieonderzoek geregistreerd) en Utrecht (12,5%).

Als verklaring voor het lage percentage confirmatieonderzoeken geven RCP Zuidwest en MiddenWest aan dat de uitslagen onduidelijk worden doorgegeven door de laboratoria en dat ook niet alle gegevens te verwerken zijn in Præventis.

Van de in 2008/9 geregistreerde syfilis-confirmatieonderzoeken was 74,1% (75,2% in 2007/8) positief. Opvallend is dat in Limburg in 2007/8 alle 11 zwangeren met een positief eerste bloedonderzoek ook een positieve confirmatie hadden, terwijl dit bij de andere regio's niet voorkomt. Vermoedelijk zijn er verschillen tussen laboratoria en/of RCP's in de wijze van doorgeven of registreren van de uitslagen.

Nader onderzoek onder zwangeren met positief confirmatieonderzoek volgens Præventis leidde tot de conclusie dat slechts een zeer klein deel van hen (rond de 5%)

een actieve infectieuze infectie hebben waarbij het kind risico loopt op congenitale syfilis (zie hoofdtekst, 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. Omdat de registratie van de confirmatieonderzoeken onvolledig is kan niet worden geconcludeerd of een positieve syfilis-uitslag van het eerste bloedonderzoek ook altijd gevolgd wordt door het voorgeschreven confirmatieonderzoek.

Schatting prevalentie

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

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. ⁺	Aantal syfilis pos. zwangeren 1 ^e bloed-onderzoek	Aantal met confirmatie onderzoek	% met confirmatie onderzoek	Uitslag confirmatie onderzoek positief	% met pos. uitslag confirmatie onderz. ⁺
	2008/9					2007/8				
Groningen	11	11	100,0	4	36,4	9	8	88,9	7	87,5
Friesland	4	3	75,0	3	100,0	2	2	100,0	2	100,0
Drenthe	4	4	100,0	2	50,0	8	6	75,0	4	66,7
Overijssel	15	13	86,7	10	76,9	11	11	100,0	6	54,5
Flevoland	14	9	64,3	4	44,4	15	14	93,3	13	92,9
Gelderland	40	37	92,5	9	24,3	28	27	96,4	17	63,0
Utrecht	17	9	52,9	8	88,9	16	2	12,5	2	100,0
Noord-Holland	50	24	48,0	16	66,7	35	20	57,1	14	70,0
Zuid-Holland	79	69	87,3	60	87,0	76	62	81,6	29	46,8
Zeeland	0		nvt		nvt	1	1	100,0	1	100,0
Noord-Brabant	35	33	94,3	25	75,8	51	51	100,0	49	96,1
Limburg	11	10	90,9	9	90,0	11	11	100,0	11	100,0
Amsterdam	64	51	79,7	49	96,1	48	31	64,6	30	96,8
Rotterdam	28	13	46,4	13	100,0	26	0	0,0		
Totaal	372	286	76,9	212	74,1*	337	246	73,0	185	75,2^s

* 3,8% (11) van de uitslagen in het confirmatieonderzoek was dubieus, 22,0% (63) negatief.

^s 12,1% (30) van de uitslagen in het confirmatieonderzoek was dubieus, 12,6% (30) 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

B.3.3.3.1 Eerste bloedonderzoek

In periode 2008/9 was bij 0,7% van de zwangeren geen uitslag van HIV onderzoek geregistreerd. In 2007/8 was dit 0,8% en de periode daarvoor (2006/7) 1,2%. 0,1% komt doordat de zwangere het HIV-onderzoek heeft geweigerd (in 2008/9 239 zwangeren, in 2007/8 344 zwangeren (0,2%)). In de twee voorgaande peilperioden weigerde 0,2%. In beide huidige peilperioden was 0,2% van de geregistreerde HIV-uitslagen van het eerste bloedonderzoek positief, gelijk aan de voorgaande periode

2006/7. 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 in periode 2008/9 het hoogst in Limburg (1,4%) en Zeeland (1,2%). Het opvallend hoge percentage in de regio Amsterdam in 2006/7 (7,2%) is weer gedaald naar 0,3%. Het percentage weigeringen is 0,4% in Groningen en 0,3% in Drenthe, Gelderland, Zeeland en Noord-Brabant in 2008/9. Het percentage positieve HIV-uitslagen varieert in 2008/9 van 0,0% (Zeeland) tot 0,4% (Flevoland en Amsterdam) en in 2007/8 van 0,1% (diverse regio's) tot 0,4% (Amsterdam).

Tabel B3e: Uitslag eerste bloedonderzoek naar HIV

Regio	Aantal zwangeren		% met onbekende uitslag*			Aantal met bekende uitslag		Uitslag positief		% positief ^s		
	2008/9	2007/8	2008/9	2007/8	2006/7	2008/9	2007/8	2008/9	2007/8	2008/9	2007/8	2006/7
Groningen	6.054	5.969	0,7	2,1	0,9	6.014	7	5.845	10	0,1	0,2	0,2
Friesland	7.014	6.990	0,2	0,3	0,4	6.999	4	6.969	9	0,1	0,1	0,2
Drenthe	4.699	4.773	0,5	0,9	0,7	4.675	4	4.728	5	0,1	0,1	0,1
Overijssel	13.446	13.762	0,6	0,6	0,8	13.372	31	13.678	28	0,2	0,2	0,2
Flevoland	5.389	5.400	0,7	0,9	1,5	5.352	21	5.354	17	0,4	0,3	0,3
Gelderland	21.441	21.537	1,1	1,4	1,3	21.202	16	21.233	28	0,1	0,1	0,1
Utrecht	16.038	15.579	1,0	1,2	1,1	15.885	18	15.393	14	0,1	0,1	0,0
Noord-Holland	20.325	20.342	0,8	0,8	0,9	20.169	39	20.172	46	0,2	0,2	0,2
Zuid-Holland	33.672	33.796	0,6	0,4	0,7	33.476	44	33.655	64	0,1	0,2	0,3
Zeeland	3.567	3.759	1,2	1,1	0,8	3.525	1	3.717	4	0,0	0,1	0,0
Noord-Brabant	26.409	26.683	0,8	0,5	0,6	26.190	42	26.555	42	0,2	0,2	0,1
Limburg	9.572	9.581	1,4	0,8	0,5	9.442	10	9.508	12	0,1	0,1	0,2
Amsterdam	12.151	11.716	0,3	0,5	7,2	12.115	44	11.659	41	0,4	0,4	0,2
Rotterdam	7.860	7.116	0,4	0,2	0,4	7.827	13	7.100	9	0,2	0,1	0,1
Totaal	187.637	187.003	0,7	0,8	1,2	186.243	294	185.566	329	0,2	0,2	0,2

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

^s 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.

B.3.3.3.2 Confirmatieonderzoek HIV

In periode 2005/6 was bij 85,4% van de vrouwen met een positieve HIV-uitslag van het eerste bloedonderzoek een uitslag van confirmatieonderzoek gerapporteerd (tabel B3f). In de periode 2007/8 was dit percentage 83,3% en in 2006/7 84,1%. Slechts 33,1% (2008/9) en 30,7% (2007/8) van de HIV confirmatieonderzoeken bleek positief, vergelijkbaar met de voorgaande periode 2006/7 (32,0%).

Per regio

In periode 2008/9 was het percentage geregistreerde confirmatieonderzoeken bij alle regio's boven 65%, behalve binnen de regio Rotterdam (46,2%). Hier werd in de voorgaande perioden (2007/8, 2006/7 en 2005/6) zelfs geen enkel HIV-confirmatieonderzoek geregistreerd.

Het percentage positieve confirmatieonderzoeken varieert sterk (van 0,0-100%) tussen de regio's. Opmerkelijk is dat in Utrecht geen van de 12 geregistreerde confirmatieonderzoeken positief bleek. Ook in Overijssel zijn relatief weinig positieve confirmaties geregistreerd. De 100% in Zeeland wordt verklaard doordat er in die regio maar één confirmatieonderzoek is geregistreerd, die positief bleek. Daarna wordt het hoogste percentage gevonden in Amsterdam met 58,5%.

Schatting prevalentie

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 HIV- pos. zwangeren 1 ^e bloed- onderzoek	Aantal met confirmatie onderzoek	% met confirmatie onderzoek	Uitslag confirmatie onderzoek positief	% met pos. uitslag confirmatie -onderz.		Aantal HIV- pos. zwangeren 1 ^e bloed- onderzoek	Aantal met confirmatie onderzoek	% met confirmatie onderzoek	Uitslag confirmatie onderzoek positief	% met pos. uitslag confirmatie -onderz.
2008/9							2007/8				
Groningen	7	7	100,0	1	14,3		10	10	100,0	3	30,0
Friesland	4	4	100,0	2	50,0		9	9	100,0	3	33,3
Drenthe	4	4	100,0	2	50,0		5	5	100,0	1	20,0
Overijssel	31	28	90,3	3	10,7		28	24	85,7	1	4,2
Flevoland	21	20	95,2	6	30,0		17	15	88,2	4	26,7
Gelderland	16	12	75,0	4	33,3		28	24	85,7	5	20,8
Utrecht	18	12	66,7	0	0,0		14	10	71,4	4	40,0
Noord-Holland	39	29	74,4	6	20,7		46	28	60,9	4	14,3
Zuid-Holland	44	39	88,6	11	28,2		64	63	98,4	21	33,3
Zeeland	1	1	100,0	1	100,0		4	4	100,0	1	25,0
Noord-Brabant	42	40	95,2	16	40,0		42	41	97,6	17	41,5
Limburg	10	8	80,0	4	50,0		12	9	75,0	2	22,2
Amsterdam	44	41	93,2	24	58,5		41	32	78,0	18	56,3
Rotterdam	13	6	46,2	3	50,0		9	0	0,0	0	nvt
Totaal	294	251	85,4	83	33,1*		329	274	83,3	84	30,7 ^s

* 8,8% (22) van de uitslagen in het confirmatieonderzoek was dubieus/reactief, 58,2% (146) negatief.

^s 1,1% (3) van de uitslagen in het confirmatieonderzoek was dubieus/reactief, 68,2% (187) negatief.

B.3.3.4 IEA

B.3.3.4.1. Eerste bloedonderzoek naar IEA

Bij 0,5% in 2008/9 en 0,4% in 2007/8 van de zwangeren is geen uitslag van het eerste bloedonderzoek naar IEA geregistreerd (tabel B3g). Dit is lager dan in 2006/7 (0,6%). Van de geregistreerde IEA uitslagen was 0,9% (in beide peilperiodes) positief. In 2006/7 was 1,1% positief. 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 2008/9 in geen enkele regio groter dan 1,0%, net als in 2006/7. In 2007/8 was Utrecht de enige regio met meer dan 1,0% (nl. 1,1%) onbekende IEA-uitslagen. In 2008/9 heeft Zeeland opvallend veel onbekende IEA-uitslagen van het eerste bloedonderzoek in vergelijking met de

voorgaande perioden (0,1% en 0,0%). De regio Rotterdam heeft de laatste drie peilperioden een hoog percentage positieve eerste IEA onderzoeken (1,5-1,6%).

Tabel B3g: Uitslag eerste bloedonderzoek naar IEA

Regio	Aantal		% met onbekende uitslag*			Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	Aantal met bekende uitslag	Uitslag positief	% positief ^s		
	zwangeren	zwangeren	2008/9	2007/8	2006/7					2008/9	2007/8	2006/7
Groningen	6.054	5.969	0,0	0,1	0,0	6.053	52	5.965	56	0,9	0,9	1,2
Friesland	7.014	6.990	0,0	0,1	0,1	7.012	57	6.985	57	0,8	0,8	1,0
Drenthe	4.699	4.773	0,0	0,0	0,0	4.699	47	4.771	46	1,0	1,0	0,9
Overijssel	13.446	13.762	0,4	0,4	0,4	13.387	111	13.712	143	0,8	1,0	1,0
Flevoland	5.389	5.400	0,5	0,6	1,0	5.364	56	5.369	61	1,0	1,1	1,0
Gelderland	21.441	21.537	0,8	0,8	0,9	21.271	211	21.362	228	1,0	1,1	1,4
Utrecht	16.038	15.579	1,0	1,1	1,0	15.875	121	15.410	115	0,8	0,7	0,9
Noord-Holland	20.325	20.342	0,6	0,5	0,8	20.201	209	20.231	216	1,0	1,1	1,4
Zuid-Holland	33.672	33.796	0,4	0,2	0,5	33.540	284	33.712	294	0,8	0,9	1,1
Zeeland	3.567	3.759	1,0	0,1	0,0	3.532	29	3.754	21	0,8	0,6	0,7
Noord-Brabant	26.409	26.683	0,5	0,2	0,2	26.283	197	26.626	210	0,7	0,8	0,8
Limburg	9.572	9.581	1,0	0,4	0,4	9.473	71	9.545	84	0,7	0,9	1,0
Amsterdam	12.151	11.716	0,3	0,4	0,5	12.120	116	11.667	92	1,0	0,8	0,5
Rotterdam	7.860	7.116	0,3	0,2	1,0	7.834	122	7.100	104	1,6	1,5	1,5
Totaal	187.637	187.003	0,5	0,4	0,6	186.644	1683	186.209	1727	0,9	0,9	1,1

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

^s 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.

B.3.3.4.2. 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 met name in 2008/9 vaak niet meer bij als confirmatieonderzoek geregistreerd, maar direct bij specificatie, waar ook gelijk de typering van de IEA wordt ingevuld. De rapportage van de resultaten verschilt hierdoor van voorgaande rapporten.

De registratie van de uitslagen van IEA-typeringen na een positieve IEA-uitslag van het eerste bloedonderzoek is niet compleet: bij 70,1% (2008/9) en 74,7% (2007/8) van deze vrouwen staat een uitslag geregistreerd (tabel B3h). Hierbij is de registratie van een negatieve uitslag die geregistreerd staat bij confirmatieonderzoek meegeteld als negatieve specificatie-uitslag. Bij de meeste specificatieonderzoeken blijkt een IEA aanwezig te zijn in het bloed (85,8% positief in 2008/9 en 81,7% in 2007/8). Ruim de helft van alle typeringen is potentieel klinisch relevant (56,1% in 2008/9, 52,9% in 2007/8). Onderzoek bij de vader ontbreekt vaak in de registratie (in 2008/9 is 37,5% en in 2007/8 29,3% geregistreerd, tabel B3i). Van de wel geregistreerde onderzoeken was ongeveer de helft positief (2008/9: 50,8%, 2007/8: 53,0%, vergelijkbaar met 2006/7 (49,5%)).

Per regio

Ondanks de centrale uitvoering van de IEA-typeringen in slechts twee laboratoria zijn er grote verschillen in het percentage IEA-positieve zwangeren bij het eerste bloedonderzoek met een typering of negatieve confirmatie (van 31,0% tot 87,7% in 2008/9, en zelfs maar 2,2% in Amsterdam in 2007/8, tabel B3h). Ook het percentage potentieel klinisch relevant varieert sterk tussen de regio's (bijvoorbeeld 26,3% in Rotterdam en 80,0% in Utrecht in 2008/9). 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 (te) grote variatie niet erg betrouwbaar.

Bij de zwangeren met een klinisch relevante IEA moet in het bloed van de vader worden onderzocht of de vader het betreffende antigen heeft. De volledigheid van deze registratie varieert ook erg per regio, en is in de regio Amsterdam slechts 7,4% in 2008/9, terwijl in de regio Friesland meer dan 90% onderzoeken bij vaders geregistreerd zijn. Van de geregistreerde uitslagen van de vader was 51% (in 2008/9) positief, dit is vergelijkbaar met 2007/8 (53%) en 2006/7 (50%). Ook hier is een sterke regionale variatie te zien, waarbij in 2008/9 Noord-Holland een percentage onder de 10% laat zien, terwijl dit in de meeste andere provincies 60-70% is. Dit kan meestal niet door de kleine aantallen veroorzaakt worden, dus ook deze gerapporteerde uitslagen lijken door de (te) grote variatie niet erg betrouwbaar.

Schatting prevalentie

De IEA-prevalentie onder zwangeren in 2008/9 is minimaal 0,54% $((1.179-168)/187.637)$, tabel B3h), en maximaal 0,81% $((1.683-168)/187.637)$ onder de aanname dat alle zwangeren met een IEA-positieve uitslag bij het eerste bloedonderzoek behalve de 168 met een negatief confirmatieonderzoek IEA hebben. De "medium" prevalentieschatting is 0,77% $((1.179-169+(1.683-1.179)*85,8\%)/187.637)$. Voor 2007/8 zijn deze prevalentiecijfers respectievelijk 0,56%, 0,80% en 0,75%.

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

Regio	IEA pos. zwangeren 1 ^e bloed- onderzoek	Aantal en % met typering of negatief confirmatieonderzoek ^s Aantal %	Aantal pot. klinisch relevant*	% pot. klinisch relevant*	Aantal positief niet klinisch relevant*	Aantal negatief	IEA pos. zwangeren 1 ^e bloed- onderzoek	Aantal en % met typering of negatief confirmatieonderzoek ^s Aantal %	Aantal pot. klinisch relevant*	% pot. klinisch relevant*	Aantal positief niet klinisch relevant*	Aantal negatief		
2008/9							2007/8							
Groningen	52	44	84,6	30	68,2	6	8	56	44	78,6	23	52,3	6	15
Friesland	57	50	87,7	21	42,0	20	9	57	49	86,0	28	57,1	16	5
Drenthe	47	34	72,3	18	52,9	10	6	46	38	82,6	25	65,8	6	7
Overijssel	111	65	58,6	38	58,5	6	21	143	77	53,8	51	66,2	4	20
Flevoland	56	44	78,6	30	68,2	3	11	61	48	78,7	28	58,3	5	15
Gelderland	211	153	72,5	70	45,8	21	62	228	194	85,1	85	43,8	20	86
Utrecht	121	90	74,4	72	80,0	13	4	115	92	80,0	64	69,6	12	16
Noord-Holland	209	170	81,3	119	70,0	38	13	216	181	83,8	104	57,5	49	28
Zuid-Holland	284	173	60,9	78	45,1	81	14	294	213	72,4	94	44,1	105	14
Zeeland	29	21	72,4	17	81,0	4	0	21	15	71,4	12	80,0	2	1
Noord-Brabant	197	168	85,3	91	54,2	67	10	210	193	91,9	110	57,0	62	21
Limburg	71	55	77,5	30	54,5	22	3	84	66	78,6	42	63,6	21	3
Amsterdam	116	36	31,0	27	75,0	7	2	92	2	2,2	0	0,0	1	1
Rotterdam	122	76	62,3	20	26,3	51	5	104	78	75,0	17	21,8	57	4
Totaal	1.683	1.179	70,1	661	56,1	349	168	1.727	1.290	74,7	683	52,9	366	236

* Exclusief 1 vrouw (2008/9) en 5 vrouwen (2007/8) bij wie enkel 'positief' (zonder specificatie naar relevantie) is geregistreerd.

^s Negatieve typeringen zijn nauwelijks geregistreerd (11 en 8 keer), maar uit de registratie bij het confirmatie-onderzoek blijkt dat in elk geval 168 (2008/9) en 236 (2007/8) negatief waren voor IEA.

Tabel B3i: Vervolgonderzoek IEA: bloedonderzoek vader

Regio	Aantal pot. klinisch relevant ^a	Aantal bekende specificaties bij vader	% bekende specificaties bij vader	Aantal uitslag positief homoz.	Aantal uitslag positief heteroz.	% uitslag positief (homo-/ heterozyg.)	Aantal uitslag negatief	Aantal pot. klinisch relevant ^a	Aantal bekende specificaties bij vader	% bekende specificaties bij vader	Aantal uitslag positief homoz.	Aantal uitslag positief heteroz.	% uitslag positief (homo-/ heterozyg.)	Aantal uitslag negatief
2008/9								2007/8						
Groningen	30	26	86,7	2	14	61,5	10	23	7	30,4	2	2	57,1	3
Friesland	21	19	90,5	9	4	68,4	6	28	15	53,6	6	6	80,0	3
Drenthe	18	16	88,9	3	8	68,8	5	25	12	48,0	2	5	58,3	5
Overijssel	38	7	18,4	2	3	71,4	2	51	13	25,5	3	9	92,3	1
Flevoland	30	10	33,3	2	4	60,0	4	28	10	35,7	2	4	60,0	4
Gelderland	70	28	40,0	4	13	60,7	11	85	25	29,4	7	4	44,0	14
Utrecht	72	19	26,4	0	2	10,5	17	64	11	17,2	2	3	45,5	6
Noord-Holland	119	31	26,1	0	2	6,5	29	104	23	22,1	2	5	30,4	16
Zuid-Holland	78	25	32,1	9	6	60,0	10	94	23	24,5	6	6	52,2	11
Zeeland	17	7	41,2	2	3	71,4	2	12	5	41,7		2	40,0	3
Noord-Brabant	91	43	47,3	9	15	55,8	19	110	51	46,4	10	14	47,1	27
Limburg	30	9	30,0	1	4	55,6	4	42	5	11,9	1	3	80,0	1
Amsterdam	27	2	7,4	0	0	0,0	2	0	nvt	nvt				
Rotterdam	20	6	30,0	3	2	83,3	1	17	0	0,0				
Totaal	661	248	37,5	46	80	50,8	122	683	200	29,3	43	63	53,0	94

B.3.3.5 Rhesusfactor (RhD)

B.3.3.5.1 Eerste bloedonderzoek naar rhesusfactor

Bij de door registratie bekende zwangeren is 0,3% (0,2% in 2007/8) van RhD-uitslagen niet geregistreerd (tabel B3i). In 2008/9 was 14,3% van de geregistreerde RhD-uitslagen negatief en in 2007/8 14,6%. In 2006/7 was dit 14,7%.

Per regio

Het percentage met onbekende RhD-uitslag was in peilperiode 2006/7 niet groter dan 0,6% (Flevoland, Gelderland en Limburg). In Limburg heeft zich een sterke stijging t.o.v. 2007/8 (0,1%) voorgedaan. Een toenemend aantal provincies heeft 0,0% onbekende uitslagen (Groningen, Friesland en Drenthe). Het percentage RhD-negatieve vrouwen is nog steeds relatief laag in Amsterdam en Rotterdam.

Tabel B3k: Uitslag eerste bloedonderzoek naar rhesusfactor (RhD)

Regio	Aantal zwangeren		% met onbekende uitslag*			Aantal met bekende uitslag	Uitslag negatief	Aantal met bekende uitslag	Uitslag negatief	% negatief		
	2008/9	2007/8	2008/9	2007/8	2006/7	2008/9		2007/8		2008/9	2007/8	2006/7
Groningen	6.054	5.969	0,0	0,1	0,0	6.054	909	5.962	921	15,0	15,4	14,2
Friesland	7.014	6.990	0,0	0,1	0,1	7.012	1.101	6.986	1.092	15,7	15,6	16,3
Drenthe	4.699	4.773	0,0	0,0	0,1	4.697	718	4.772	715	15,3	15,0	15,2
Overijssel	13.446	13.762	0,3	0,1	0,2	13.409	1.954	13.752	2.026	14,6	14,7	15,4
Flevoland	5.389	5.400	0,6	0,3	0,6	5.359	725	5.386	751	13,5	13,9	15,2
Gelderland	21.441	21.537	0,6	0,4	0,1	21.306	3.258	21.457	3.272	15,3	15,2	15,8
Utrecht	16.038	15.579	0,4	0,3	0,5	15.976	2.317	15.539	2.377	14,5	15,3	15,2
Noord-Holland	20.325	20.342	0,2	0,2	0,3	20.289	3.139	20.310	3.119	15,5	15,4	15,7
Zuid-Holland	33.672	33.796	0,4	0,3	0,3	33.547	4.705	33.689	4.813	14,0	14,3	14,2
Zeeland	3.567	3.759	0,2	0,1	0,0	3.561	564	3.756	593	15,8	15,8	15,3
Noord-Brabant	26.409	26.683	0,3	0,2	0,3	26.342	3.722	26.618	3.874	14,1	14,6	14,7
Limburg	9.572	9.581	0,6	0,1	0,1	9.511	1.400	9.574	1.497	14,7	15,6	14,6
Amsterdam	12.151	11.716	0,3	0,6	0,5	12.109	1.385	11.641	1.322	11,4	11,4	11,7
Rotterdam	7.860	7.116	0,2	0,1	0,2	7.844	858	7.108	807	10,9	11,4	11,4
Totaal	187.637	187.003	0,3	0,2	0,3	187.016	26.755	186.550	27.179	14,3	14,6	14,7

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

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.

B.3.4.1 Tijdstip 30^e week onderzoek

De meeste onderzoeken zijn, zoals voorgeschreven, in of rond week 30 uitgevoerd (tabel B4a). 2,9% (2,7% in 2007/8 en 2,4% in 2006/7) is gedaan vóór week 28 en 5,4% (6,4% in 2007/8 en 6,2% in 2007/6) is gedaan na week 32. Ten opzichte van 2006/7 zijn in de huidige peilperioden een vergelijkbaar aantal onderzoeken vóór week 28 of na week 32 uitgevoerd.

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

Zwangerschaps-week	% 2008/9 (18.794 vrouwen met bekende datum van 30 ^e week onderzoek)	% 2007/8 (19.737 vrouwen met bekende datum van 30 ^e week onderzoek)	% 2006/7 (21.096 vrouwen met bekende datum 30 ^e week onderzoek)
0-9	0,1	0,1	0,0
10-15	0,2	0,1	0,0
16-21	0,3	0,3	0,2
22-27	2,3	2,2	2,2
28-29	29,2	25,7	25,0
30	41,6	42,6	43,0
31-32	20,9	22,5	23,4
33-34	3,3	4,1	4,2
35-41	1,8	2,0	2,0
42+	0,3	0,3	0,0
Totaal	100,0	100,0	100,0

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

In 2008/9 was bij 87,3% van de RhD-negatieve vrouwen een uitslag van een 30^e week onderzoek geregistreerd (tabel B4b). In 2007/8 was dit percentage met 83,3% tijdelijk lager, in 2006/7 was dit 87,8%. In 2008/9 was 0,6% van de uitslagen positief en in 2007/8 was dit 0,5%. In de drie voorgaande peilperioden was het percentage geregistreerde positieve uitslagen 0,4%.

Per regio

In 2008/9 was de registratie van 30^e week onderzoeksuitslagen wederom het minst volledig in Rotterdam met 77,7%, in 2006/7 was dit 75,6%. In 2007/8 was de registratie van 30^e week onderzoeksuitslagen het minst volledig in Zuid-Holland (74,4%). Opvallend is wederom het hoge percentage geregistreerde positieve uitslagen in Noord-Brabant (1,7% en 1,6%, in 2006/7 was dit ook 1,6%). In de huidige peilperioden worden met name in de regio Zeeland hoge percentages gevonden (3,1% en 2,4%), vooral in vergelijking met 2006/7 (0,4%) en 2005/6 (1,3%). Er is een grote regionale variatie in het percentage IEA positief in week 30, terwijl er geen reden is om dit te verwachten en de uitvoering van het onderzoek centraal gebeurt in twee laboratoria. De vraag ontstaat daardoor of de uitslagen wel op gelijke wijze worden geregistreerd in de verschillende regio's.

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

Regio	Aantal RhD-zwangeren	Aantal bekende 30 ^e week uitslagen*	% bekende 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 [§]
2008/9						2007/8				
Groningen	909	847	93,2	6	0,7	921	850	92,3	4	0,5
Friesland	1.101	999	90,7	4	0,4	1.092	989	90,6	0	0,0
Drenthe	718	668	93,0	4	0,6	715	659	92,2	1	0,2
Overijssel	1.954	1.725	88,3	6	0,3	2.026	1.652	81,5	7	0,4
Flevoland	725	646	89,1	1	0,2	751	619	82,4	3	0,5
Gelderland	3.258	2.906	89,2	20	0,7	3.272	2.671	81,6	14	0,5
Utrecht	2.317	1.957	84,5	0	0,0	2.377	1.914	80,5	1	0,1
Noord-Holland	3.139	2.827	90,1	0	0,0	3.119	2.739	87,8	0	0,0
Zuid-Holland	4.705	3.922	83,4	16	0,4	4.813	3.581	74,4	8	0,2
Zeeland	564	484	85,8	15	3,1	593	492	83,0	12	2,4
Noord-Brabant	3.722	3.396	91,2	58	1,7	3.874	3.504	90,4	57	1,6
Limburg	1.400	1.210	86,4	12	1,0	1.497	1.279	85,4	12	0,9
Amsterdam	1.385	1.095	79,1	1	0,1	1.322	1.062	80,3	0	0,0
Rotterdam	858	667	77,7	2	0,3	807	655	81,2	0	0,0
Totaal	26.755	23.349	87,3	145	0,6	27.179	22.666	83,4	119	0,5

* Onbekend: leeg, niet verstrekt, niet interpreteerbaar, zowel positief als negatief geregistreerd.

§ Overige bekende uitslagen allen negatief.

B.3.4.3 Onterechte 30^e week onderzoeken

In 2008/9 is bij een verlaagd aantal RhD-positieve zwangeren een uitslag van een 30^e week onderzoek geregistreerd, namelijk bij 0,01% (tabel B4c). Deze vrouwen behoren volgens het PSIE programma geen 30^e week onderzoek te krijgen. Er wordt een verbetering waargenomen ten opzichte van 2007/8 (0,03%) en 2006/7 (0,05%).

Per regio

Het percentage geregistreerde 30^e week uitslagen was in 2008/9 gemiddeld iets hoger in Zeeland, echter dit gaat om kleine getallen. In 2007/8 was er een tijdelijke verhoging te zien in Overijssel van 0,13%. Ook binnen de regio's is een dalende trend te zien en in 2008/9 zijn in 6 regio's geen RhD-positieve vrouwen geregistreerd die onterecht een 30^e week onderzoek gehad hebben.

Tabel B4c: 30^e week onderzoek verricht (iets ingevuld) bij RhD-positieve vrouwen

Regio	Aantal onterecht 30 ^e week onderzoek	% van alle RhD-positieve vrouwen	Aantal onterecht 30 ^e week onderzoek	% van alle RhD-positieve vrouwen	Aantal onterecht 30 ^e week onderzoek	% van alle RhD-positieve vrouwen
	2008/9		2007/8		2006/7	
Groningen	0	0,00	1	0,02	0	0,00
Friesland	0	0,00	0	0,00	3	0,05
Drenthe	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Overijssel	4	0,03	15	0,13	9	0,08
Flevoland	1	0,02	1	0,02	3	0,07
Gelderland	2	0,01	7	0,04	14	0,08
Utrecht	0	0,00	6	0,05	14	0,10
Noord-Holland	0	0,00	5	0,03	10	0,06
Zuid-Holland	8	0,03	6	0,02	9	0,03
Zeeland	2	0,07	1	0,03	1	0,03
Noord-Brabant	2	0,01	4	0,02	6	0,03
Limburg	3	0,04	2	0,02	6	0,07
Amsterdam	0	0,00	0	0,00	2	0,02
Rotterdam	1	0,01	0	0,00	0	0,00
Totaal	23	0,01	48	0,03	77	0,05

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-Immunisatie

Sinds het uitkomen van het vernieuwde draaiboek voor de PSIE in 2008 horen alle RhD-negatieve zwangeren zonder en met een reeds levend kind tijdig een antenatale anti-D-immunisatie te krijgen. Om de overgang naar deze procedure te monitoren is van de huidige peilperioden ook het verschil tussen de vrouwen met en zonder een reeds levend kind weergegeven.

B.3.5.1 *Levend kind*

De registratie van “levend kind” wordt minder volledig: in 2007/8 was slechts van 3 RhD-negatieve zwangeren (0,03%) onbekend of zij een levend kind hebben, maar in 2008/9 was dit al onbekend van 143 (0,5%) zwangeren (tabel B5a). In 2008/9 had 48,2% van de RhD-negatieve zwangeren volgens de registratie geen levend kind. Dit is vergelijkbaar met 2007/8 (45,6%) en de vorige peilperiode (45,2% in 2006/7). De gegevens over het hebben van een levend kind ontbreken in de laatste peilperiode (2008/9) vooral in Flevoland (4,0%) en Zeeland (2,1%).

Tabel B5a: Registratie van “levend kind”

Regio	Aantal RhD	%	Aantal	%	Aantal	%	Aantal	%	%	%
	negatieve	onbekend	zonder	zonder	RhD	onbekend	zonder	zonder	onbekend	zonder
	zwangeren	m.b.t.	levend	levend	negatieve	m.b.t.	levend	levend	m.b.t.	levend
		levend	kind	kind	zwange- ren	levend	kind	kind	levend kind	kind
	2008/9				2007/8				2006/7	
Groningen	909	0,0	436	48,0	921	0,00	416	45,2	0,00	44,0
Friesland	1.101	0,0	417	37,9	1.092	0,00	460	42,1	0,00	41,6
Drenthe	718	0,0	327	45,5	715	0,00	292	40,8	0,00	42,9
Overijssel	1.954	0,1	841	43,0	2.026	0,00	856	42,3	0,00	42,3
Flevoland	725	4,0	332	45,8	751	0,13	302	40,2	0,00	47,2
Gelderland	3.258	0,2	1.490	45,7	3.272	0,00	1.400	42,8	0,03	42,9
Utrecht*	2.317	0,6	1.082	46,7	2.377	0,08	1.044	43,9	0,00	45,5
Noord-Holland	3.139	0,4	1.506	48,0	3.119	0,00	1.396	44,8	0,00	45,3
Zuid-Holland	4.705	0,4	2.272	48,3	4.813	0,08	2.146	44,6	0,04	44,4
Zeeland	564	2,1	229	40,6	593	0,00	256	43,2	0,00	42,0
Noord-Brabant	3.722	1,2	1.940	52,1	3.874	0,00	1.924	49,7	0,00	44,8
Limburg	1.400	0,0	711	50,8	1.497	0,00	699	46,7	0,00	45,1
Amsterdam	1.385	0,2	820	59,2	1.322	0,08	778	58,9	0,08	57,3
Rotterdam	858	0,1	481	56,1	807	0,00	427	52,9	0,00	56,3
Totaal	26.755	0,5	12.884	48,2	27.179	0,03	12.396	45,6	0,01	45,2

B.3.5.2 Volledigheid antenatale anti-D-immunisatie

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

In periode 2007/8 gold grotendeels de voorwaarde nog dat alleen vrouwen zonder levend kind antenatale anti-D-immunisatie kregen. Bij 88,6% van deze groep is toediening geregistreerd (tabel B5b). Bij RhD-negatieve zwangeren die wel al één of meer kinderen hadden is in deze overgangperiode bij 24,3% een immunisatie geregistreerd. Bij vrouwen uit de periode 2007/8 met een a terme datum na 30 juni 2008 was de beperkende voorwaarde inmiddels vervallen. Bij hen is echter nog een laag (maar wel hoger) percentage immunisaties van 37,6% gevonden, hoogst waarschijnlijk doordat in dit “overgangsjaar” nog onvoldoende is doorgedrongen in het veld dat de voorwaarde over levend kind is vervallen.

In de periode 2008/9 is dit “gewenningseffect” al bijna niet meer zichtbaar. Er is geregistreerd dat 88,1% van alle RhD-negatieve zwangeren antenatale anti-D-immunisatie toegediend hebben gekregen; 90,2% bij zwangeren zonder een reeds levend kind en 86,4% bij zwangeren met een reeds levend kind. In 2006/7 was dit percentage (toen nog alleen bij vrouwen zonder een reeds levend kind) 87,5%.

Per regio

Binnen alle regio's is dezelfde bovenstaande trend zichtbaar. In de meest recente peilperiode (2008/9) laat de volledigheid van de registratie het meest te wensen over in de regio Amsterdam (77,3%), maar ook in Flevoland, Utrecht, Noord-Holland, Zeeland

en Rotterdam is het percentage bij zwangeren zonder levend kind onder de 90%. Het vervallen van de voorwaarde over levend kind is het minst sterk doorgedrongen in Friesland, Gelderland en Rotterdam: in deze regio's is het percentage toedieningen bij zwangeren met levend kind nog meer dan 5% lager dan bij zwangeren zonder levend kind.

Tabel B5b Antenatale anti-D-immunisatie bij RhD-negatieve vrouwen zonder én met levend kind

	Aantal RhD negatieve zwangeren	Aantal met antenatale toediening anti-D	% met antenat anti-D: totaal	% met antenat anti-D: zonder levend kind	% met antenat anti-D: met levend kind	Aantal RhD negatieve zwangeren	% met antenat anti-D: zonder levend kind	% met antenat anti-D: met levend kind	% met antenat anti-D: met levend kind a terme* >30-6-'08	% met antenat anti-D: zonder levend kind
	2008/9					2007/8				2006/7
Groningen	909	849	93,4	95,6	91,3	921	95,2	29,1	42,2	94,1
Friesland	1.101	1.004	91,2	95,4	88,6	1.092	92,2	20,6	30,2	91,0
Drenthe	718	660	91,9	93,6	90,5	715	95,9	25,3	39,3	93,6
Overijssel	1.954	1.802	92,2	94,6	90,5	2.026	90,5	38,8	54,0	90,9
Flevoland	725	586	80,8	84,3	79,9	751	82,8	18,1	31,0	70,9
Gelderland	3.258	2.986	91,7	94,4	89,3	3.272	90,8	30,0	46,8	88,5
Utrecht	2.317	2.010	86,8	88,5	86,0	2.377	88,3	21,3	34,3	83,7
Noord-Holland	3.139	2.616	83,3	84,7	82,5	3.119	83,7	18,1	30,5	86,0
Zuid-Holland	4.705	4.129	87,8	90,8	85,1	4.813	88,5	22,6	32,8	87,5
Zeeland	564	455	80,7	83,0	78,9	593	91,8	22,3	38,3	95,3
Noord-Brabant	3.722	3.377	90,7	92,5	89,1	3.874	94,8	20,4	34,2	92,5
Limburg	1.400	1.286	91,9	93,4	90,3	1.497	93,7	33,2	51,4	94,8
Amsterdam	1.385	1.071	77,3	78,7	75,4	1.322	70,4	20,4	28,9	75,7
Rotterdam	858	729	85,0	87,9	81,4	807	79,9	16,6	25,6	77,7
Totaal	26.755	23.560	88,1	90,2	86,4	27.179	88,6	24,3	37,6	87,5

* Binnen peilperiode 2007/8; met uiterekende datum na 30-6-2008 (aangezien vanaf 1 april 2008 is ingegaan dat alle RhD negatieve zwangeren antenatale anti-D-immunisatie toegediend krijgen, ongeacht of dit zwangeren zijn met of zonder een reeds levend kind)

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. Bij ongeveer driekwart (77,5% in 2008/9 en 75,3% in 2007/8 en 75,5% in 2006/7) is een navelstrengbloedonderzoek geregistreerd (tabel B6).

Per regio

Amsterdam en Rotterdam hebben nog steeds een zeer onvolledige registratie van het navelstrengbloedonderzoek: in 2008/9 respectievelijk 63,1% en 37,4% en in 2007/8 52,8% en 45,5%. In de overige regio's ontbreken ook veel gegevens: in 2008/9 is bij tussen 75% en 90% RhD-negatieve zwangeren een navelstrengbloedonderzoek geregistreerd.

Tabel B6: Uitslag navelstrengbloedonderzoek bij kinderen van RhD-negatieve vrouwen

Regio	Aantal	%	%	Aantal	%	%	Aantal	%	%
	RhD-	navelstreng	navelstreng		navelstreng	navelstreng		navelstreng	navelstreng
	negatieve	onderzoek	onderzoek		negatieve	onderzoek		negatieve	onderzoek
	zwangeren	bekend	positief	zwangeren	bekend	positief	zwangeren	bekend	positief
	2008/9			2007/8			2006/7		
Groningen	909	75,7	55,2	921	69,7	60,6	854	66,6	56,4
Friesland	1.101	88,6	58,2	1.092	70,7	54,9	1.147	84,4	59,9
Drenthe	718	80,2	59,2	715	73,1	56,2	729	76,8	58,6
Overijssel	1.954	76,9	61,1	2.026	69,3	60,4	2.104	67,3	62,1
Flevoland	725	80,8	60,6	751	79,4	59,1	816	80,4	60,8
Gelderland	3.258	82,5	60,1	3.272	75,3	61,5	3.377	72,7	62,1
Utrecht	2.317	85,8	63,9	2.377	83,0	66,9	2.399	85,2	65,4
Noord-Holland	3.139	89,8	62,0	3.119	89,2	63,2	3.145	87,9	64,9
Zuid-Holland	4.705	61,9	60,5	4.813	56,8	62,4	4.516	57,4	61,3
Zeeland	564	85,6	61,3	593	91,7	65,1	560	93,6	60,9
Noord-Brabant	3.722	84,0	61,2	3.874	94,1	60,7	3.826	96,5	59,8
Limburg	1.400	84,9	61,0	1.497	87,5	60,2	1.408	95,7	57,6
Amsterdam	1.385	63,1	65,8	1.322	52,8	69,6	1.331	48,7	68,4
Rotterdam	858	37,4	60,4	807	45,5	59,9	843	21,2	61,5
Totaal	26.755	77,5	61,1	27.179	75,3	61,9	27.115	75,5	61,7

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

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-immunisatie krijgen (IGZ-bulletin, 1998).

B.3.7.1 Volledigheid postnatale anti-D-immunisatie

Bij iets minder dan één op de tien (7,8% in 2008/9 en 9,5% in 2007/8 en 2006/7) zwangeren die een postnatale anti-D-toediening hadden moeten krijgen, is deze niet geregistreerd (tabel B7a). Er is steeds minder variatie in de volledigheid van de registratie tussen de regio's (73,7%-98,9% geregistreerd in 2008/9 en 63,7%-99,8% in 2007/8 en 67,0%-99,9% in 2006/7).

Tabel B7a: Postnatale anti-D-immunisatie bij RhD-negatieve vrouwen met positieve navelstrengbloeduitslag

Regio	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	Aantal RhD neg.zwang. met positief navelstreng bloed	Aantal met postnatale anti-D toediening	% met postnatale anti-D toediening
	2008/9			2007/8			2006/7		
Groningen	380	336	88,4	389	328	84,3	321	273	85,0
Friesland	567	480	84,7	424	309	72,9	580	412	71,0
Drenthe	341	287	84,2	294	237	80,6	328	289	88,1
Overijssel	918	796	86,7	849	680	80,1	880	636	72,3
Flevoland	355	326	91,8	352	315	89,5	399	352	88,2
Gelderland	1.615	1.568	97,1	1.515	1.466	96,8	1.525	1.480	97,0
Utrecht	1.270	1.255	98,8	1.319	1.316	99,8	1.337	1.334	99,8
Noord-Holland	1.748	1.729	98,9	1.759	1.749	99,4	1.794	1.793	99,9
Zuid-Holland	1.761	1.470	83,5	1.708	1.088	63,7	1.588	1.064	67,0
Zeeland	296	276	93,2	354	351	99,2	319	317	99,4
Noord-Brabant	1.915	1.756	91,7	2.212	2.203	99,6	2.208	2.191	99,2
Limburg	725	690	95,2	788	770	97,7	776	766	98,7
Amsterdam	575	564	98,1	486	472	97,1	443	433	97,7
Rotterdam	194	143	73,7	220	183	83,2	110	76	69,1
Totaal	12.660	11.676	92,2	12.669	11.467	90,5	12.630	11.434	90,5

B.3.7.2 ‘Onterechte postnatale anti-D-immunisatie

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

B.3.7.3 Tijdstip postnatale anti-D-immunisatie

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 geboorte-dag, dag 1 of dag 2	Aantal met uitslag confirmatie onderzoek positief	Aantal met HBIg toediening	% met HBIg-toediening	Aantal met geboorte-datum en toedienings-datum	% met toediening op geboorte-dag, dag 1 of dag 2
	2008/9					2007/8				
Groningen	5	5	100,0	3	100,0	16	15	93,8	11	90,9
Friesland	14	13	92,9	13	92,3	5	4	80,0	4	100,0
Drenthe	7	6	85,7	5	100,0	10	9	90,0	9	88,9
Overijssel	34	31	91,2	31	100,0	25	19	76,0	19	100,0
Flevoland	15	14	93,3	14	92,9	20	19	95,0	19	100,0
Gelderland	52	47	90,4	46	100,0	53	48	90,6	48	100,0
Utrecht	52	49	94,2	49	100,0	51	49	96,1	48	100,0
Noord-Holland	56	54	96,4	54	98,1	61	60	98,4	60	96,7
Zuid-Holland	122	114	93,4	112	96,4	115	107	93,0	107	100,0
Zeeland	10	10	100,0	10	100,0	2	2	100,0	2	100,0
Noord-Brabant	93	84	90,3	82	98,8	84	71	84,5	70	95,7
Limburg	22	22	100,0	19	94,7	31	31	100,0	26	96,2
Amsterdam	86	77	89,5	76	100,0	71	61	85,9	46	100,0
Rotterdam	52	47	90,4	47	100,0	55	48	87,3	38	100,0
Totaal	620	573	92,4	561	98,4	599	543	90,7	507	98,4

In 2008/9 is bij 92,4% van de kinderen van vrouwen met positief hepatitis B-confirmatieonderzoek een HBIg-toediening geregistreerd (tabel B8), dit is een verbetering ten opzichte van 2007/8 toen 90,7% geregistreerd werd. 98,4% van de toedieningen in zowel 2008/9 als 2007/8 is 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 zijn gegeven. Hoeveel toedieningen binnen 2 uur na geboorte zijn gegeven is hierdoor al helemaal niet na te gaan. De volledigheid van de toediening varieert in de registratie van 85,7% in Drenthe tot 100% in Groningen, Zeeland en Limburg (2008/9). In de veel regio's is 100% van de toedieningen in 2008/9 wellicht binnen 48 uur na geboorte gegeven. Overigens geven RCP Noord en ZuidWest aan dat zij de getallen niet herkennen: er ontglipt hen geen enkel kind, tenzij hiervoor een verklaring is, welke in het dossier wordt geregistreerd. Deze dossiers zijn wij niet nagegaan. RCP MiddenWest gaf als verklaring echter ook wel ontrouw aan het programma aan bij zwangeren uit een lage sociale klasse.

C Verslag van onderzoek naar de syfilis-uitslagen bij zwangeren

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 heeft 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 is de aanleiding tot dit onderzoek.

Methode

Alle zwangeren die in Præventis een positieve conclusie op het confirmatie-onderzoek hadden, zijn nader onderzocht. Hiertoe heeft het RIVM-RCP een excel-bestand gemaakt van deze zwangeren, met cliënt- en dossiernummer, NAW-gegevens, geboortedatum, verwachte bevallingsdatum en bloedafnamedatum van het eerste bloedonderzoek. De RCP-regiokantoren hebben de originele uitslagen, die zij op papier ontvingen vanuit de laboratoria, aangeleverd aan RCP-centraal. Daar heeft een RCP-medewerker (Frank de Jager) de originele uitslagen, incl. titer van de VDRL en een evt. conclusie die door het laboratorium is aangeleverd, toegevoegd aan het excel-bestand. Ook heeft hij de informatie uit de memovelden in Præventis toegevoegd, en aangegeven welke testuitslagen er in Præventis geregistreerd waren. Vervolgens is het bestand geanonimiseerd, en toegestuurd aan TNO.

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

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

Bij het trekken van de conclusie is in de eerste plaats gekeken naar de conclusie die het laboratorium heeft gegeven. Deze is overgenomen. Als deze ontbrak, is gekeken naar het memoveld in Præventis. Als deze ook ontbrak of geen conclusie bevatte, zijn de testuitslagen gebruikt voor het trekken van de conclusie. Bij discrepanties tussen de originele testuitslagen en de geregistreerde testuitslagen namen we de originele testuitslagen, tenzij deze incompleet was en in Præventis wel een uitslag was geregistreerd. In dat geval werd deze beschouwd als aanvulling van de overige originele uitslagen.

TNO heeft op grond van deze regels de conclusies getrokken, en vergeleken met de conclusies die de medisch microbioloog bij een deel van de zwangeren had getrokken.

Resultaten

Niet alle RCP's hadden de originele, papieren uitslagen bewaard. Voor de regio's Zuid-Holland, Zeeland en Rotterdam ontbraken ze. Amsterdam had wel papieren uitslagen, maar deze bleken voor 2008/9 niet nuttig omdat er alleen de uitslag TPHA positief op stond, maar geen extra informatie over de andere testen. Voor 2007/8 was deze informatie er soms wel. De papieren uitslagen van Noord-Brabant ontbraken juist voor 2007/8 maar waren er wel voor 2008/9. De overige regio's hebben voor beide perioden papieren uitslagen kunnen aanleveren.

In tabel B3d uit bijlage B staat het aantal zwangeren met een positieve uitslag op het confirmatieonderzoek volgens Præventis. Deze aantallen per regio zijn overgenomen in tabel C1. Voor beide jaren samen gaat het om 397 zwangeren met een positieve uitslag op het confirmatieonderzoek.

In tabel C1 is aangegeven hoeveel papieren uitslagen er zijn teruggevonden, en bij hoeveel zwangeren zonder papieren uitslag er wel aanvullende informatie uit Præventis kon worden gebruikt. In totaal is voor 38% extra informatie gevonden. Bij de overige zwangeren kon in een enkel geval op basis van de uitslagen in Præventis een conclusie worden getrokken.

De nieuwe conclusies voor syfilis voor beide jaren samen zijn als volgt: 1,3% was positief (actieve syfilis, 5 vrouwen in 2 jaar), 0,8% was ook positief maar al bekend en in behandeling, bij 11,6% was er vermoedelijk sprake van een oude infectie maar kon een recente infectie niet worden uitgesloten, 22,7% was negatief, 1,0% was dubieus, en bij 62,7% was er te weinig informatie om een conclusie te kunnen trekken. Als deze laatste groep buiten beschouwing gelaten wordt, zijn de percentages 3,4% positief, 2,0% al in behandeling, 31,1% bij wie recente infectie niet kon worden uitgesloten, 60,8% negatief en 2,7% dubieus (tabel C1, onderin).

Discussie

Bij het beoordelen van de gegevens, ontdekten we dat bij dezelfde testuitslagen het laboratorium soms verschillende conclusies had doorgegeven. Dit kwam vooral voor bij vrouwen met een positieve VDRL-uitslag met een lage titer (1:1 tot 1:4): bij een deel werd aangegeven dat het vermoedelijk om een oude infectie ging, terwijl bij een ander deel hieraan werd toegevoegd dat een recente infectie niet kon worden uitgesloten. Onze conclusie werd in het eerste geval "negatief", en in het tweede geval "pos of oud". De medisch microbioloog gaf aan dat dit verschil in conclusies eigenlijk niet gemaakt kan worden op grond van de uitslagen.

Tabel C1: Herziene conclusies confirmatieonderzoek naar syfilis, bij zwangeren die volgens Præventis positief zijn.

Regio	Uitslag confir- matie onder- zoek positief (uit tabel B3d)	Aantal papie- ren uitslag ge- vonden	Aantal zonder papieren uitslag maar met info in memo- veld	% met papie- ren uitslag of extra infor- matie	Aangepaste conclusie confirmatieonderzoek						
					pos	beh	p/oud	neg	onb	dub	Totaal
2008/9											
Groningen	4	4	0	100,0				4			4
Friesland	3	3	0	100,0			1	2			3
Drenthe	2	2	0	100,0			1	1			2
Overijssel	10	9	0	90,0	3			5	1	1	10
Flevoland	4	3	0	75,0			1	2	1		4
Gelderland	9	9	0	100,0			2	6	1		9
Utrecht	8	3	4	87,5	1		4	2	1		8
Noord-Holland	16	4	5	56,3		2	4	6	3	1	16
Zuid-Holland	60	0		0,0					60		60
Zeeland											0
Noord-Brabant	25	3	0	12,0			2	1	22		25
Limburg	9	6	0	66,7			2	4	3		9
Amsterdam	49	n.v.t.	0						49		49
Rotterdam	13	0	0	0,0					13		13
Totaal 2008/9	212	46	9	25,9	4	2	17	33	154	2	212
%		21,7	4,2	25,9	1,9	0,9	8,0	15,6	72,6	0,9	100,0
2007/8											
Groningen	7	7		100,0			1	6			7
Friesland	2	2		100,0		1	1				2
Drenthe	4	4		100,0			1	3			4
Overijssel	6	5		83,3			2	4			6
Flevoland	13	13		100,0			6	5	2		13
Gelderland	17	17		100,0	1		6	10			17
Utrecht	2	2		100,0				1	1		2
Noord-Holland	14	8		57,1			5	4	3	2	14
Zuid-Holland	29	0		0,0					29		29
Zeeland	1	0		0,0					1		1
Noord-Brabant	49	0		0,0					49		49
Limburg	11	9		81,8			3	4	4		11
Amsterdam	30	30		100,0			4	20	6		30
Rotterdam	0										0
Totaal 2007/8	185	97	0	52,4	1	1	29	57	95	2	185
%		52,4		52,4	0,5	0,5	15,7	30,8	51,4	1,1	100,0
2007-2009											
Totaal 2007/9	397	143	9	38,3	5	3	46	90	249	4	397
%					1,3	0,8	11,6	22,7	62,7	1,0	100,0
% excl.											N=148
onbekend					3,4	2,0	31,1	60,8		2,7	100,0

Aanbeveling

Het is daarom aan te bevelen om aan de laboratoria heldere instructies te geven over hoe de conclusies moeten worden getrokken en doorgegeven, zodat dit op een gestandaardiseerde manier gebeurt.

Conclusie

De conclusie voor syfilis in Præventis was positief voor alle zwangeren die in dit onderzoek geïnccludeerd zijn. Dit klopt echter niet: binnen de groep vrouwen bij wie een conclusie kon worden getrokken, werd slechts bij 5,4% een actieve syfilis-infectie vastgesteld (waarvan een deel al behandeld werd). De overigen waren merendeels negatief (60,8%). Bij 31,1% pasten de uitslagen bij ofwel een zeer recente infectie, ofwel een eerder doorgemaakte infectie. Het onderscheid hiertussen kon niet gemaakt worden, het is echter wel bekend dat de incidentie van recente infectie onder zwangeren zeer klein is. Het is daarom bijna zeker dat deze vrouwen ook geen actieve syfilis-infectie hadden. Dezelfde redenering geldt ook voor de 2,7% die een dubieuze uitslag hadden vanwege een positieve VDRL waarvan de titer niet teruggevonden kon worden. 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.