

TNO-rapport
PG 95.044

Vertragende factoren in de screening op congenitale hypothyreoïdie

TNO Preventie en Gezondheid
Collectieve Preventie
TNO Fysisch en Electronisch
Laboratorium

TNO PG
Wassenaarseweg 56
Postbus 2215
2301 CE Leiden
Telefoon 071 18 18 18
Fax 071 17 63 82

TNO FEL
Oude Waalsdorperweg 63
Postbus 96864
2500 JG 's-Gravenhage
Telefoon 070 3 26 42 21
Fax 070 - 3 28 09 61

auteur(s):
P.H. Verkerk
H.A.F. Leermakers
J.A.M. Hontelez

datum:
juni 1995

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

Indien dit rapport in opdracht werd
uitgebracht, wordt voor de rechten en
verplichtingen van opdrachtgever en
opdrachtnemer verwezen naar de
Algemene Voorwaarden voor onderzoeks-
opdrachten aan TNO, dan wel de
betreffende terzake tussen partijen
gesloten overeenkomst.
Het ter inzage geven van het TNO-rapport
aan direct belanghebbenden is toegestaan.

© 1995 TNO



CIP-GEGEVENS KONINKLIJKE BIBLIOTHEEK, DEN HAAG

Verkerk, P.H.

Vertragende factoren in de screening op congenitale
hypothyreoïdie / auteurs: P.H. Verkerk, H.A.F.
Leermakers, J.A.M. Hontelez. - Leiden : TNO Preventie en
Gezondheid, Collectieve Preventie ; 's-Gravenhage : TNO
Fysisch en Elektronisch Laboratorium. - Tab.
TNO-rapport PG 95.044. - Met lit. opg.
ISBN 90-6743-383-7
Trefw.: aangeboren afwijkingen / hypothyreoïdie.

Deze uitgave is te bestellen door het overmaken van f 21,-- (incl. BTW) op postbankrekeningnr.
99.889 ten name van het NIPG-TNO te Leiden onder vermelding van bestelnummer 95.044.

INHOUD	pagina
SAMENVATTING EN AANBEVELINGEN	i
1. INLEIDING	1
2. DE SCREENINGSPROCEDURE	3
3. METHODEN	7
4. DE DEELTRAJECTEN VAN DE SCREENINGSPROCEDURE	9
4.1 Traject van geboorte tot hielprik	10
4.2 Traject van hielprik tot laboratorium	12
4.3 Traject van PKU, tot CHT-laboratorium	13
4.4 Traject van CHT-laboratorium tot aan entadministratie	13
4.5 Traject van entadministratie tot kinderarts	16
4.6 Traject van kinderarts tot behandeling	19
LITERATUUR	23
BETEKENIS VAN AFKORTINGEN EN TERMEN	25
BIJLAGEN	27
BIJLAGE 1: HET SIMULATIEMODEL	29
1. Inleiding	31
2. Tabellen	34
3. Validatie	50
4. Huidige situatie: situatie sinds januari 1965	54
5. Versnelling procedure bij kinderarts m.b.v. uitslag TSH	59
6. Versnelling procedure bij huisarts	61

		pagina
BIJLAGE 2:	VRAGENLIJST GERICHT AAN OUDERS VAN KINDEREN MET CHT	63
BIJLAGE 3:	VRAGENLIJST GERICHT AAN KINDERARTSEN	73
BIJLAGE 4:	INFORMATIEBLAD VOOR HUISARTSEN	81

SAMENVATTING EN AANBEVELINGEN

Aanleiding

Tijdige behandeling van kinderen met congenitale hypothyreoïdie (CHT) is van groot belang voor een goede mentale en motorische ontwikkeling. Dankzij de screening op deze aandoening die in 1981 gestart is, worden deze patiënten nu aanzienlijk eerder behandeld. Vergelijking met het Engelse screeningsprogramma op CHT en de Nederlandse screening op phenylketonurie (PKU) suggereert echter dat de behandeling in veel gevallen later gestart wordt dan mogelijk en wenselijk is. Eén van de doelen van het screeningsprogramma is om bij alle patiënten de behandeling te beginnen voor de leeftijd van 22 dagen. Vóór screening was het cumulatieve percentage patiënten dat op de 21e dag reeds werd behandeld 6%, na introductie van de screening is dit toegenomen tot 54%. Gescreende patiënten met een ernstige vorm van CHT werden in 72% van de gevallen behandeld voor dag 22. Doel van dit project is nagaan, zowel kwalitatief als kwantitatief, wat de oorzaak is van deze vertraging en om aanbevelingen te doen ter voorkoming van deze vertraging.

Methoden

Met behulp van operationele research-methoden is de werkwijze van iedere stap in het screeningsproces van geboorte tot behandeling beschreven. Deze gegevens zijn verkregen door middel van interviews en door middel van vragenlijsten. Vervolgens is een simulatiemodel ontwikkeld van de screening. Dit model is gevalideerd met behulp van empirische gegevens verkregen van de laboratoria en uit de PKU/CHT-registratie over de periode 1981 tot en met 1993. Omdat met name kinderen met een ernstige vorm van CHT baat hebben bij een snelle behandeling is het simulatiemodel op deze categorie patiënten toegesneden. Eerder is in een pilotonderzoek reeds het traject van geboorte tot de hielprik onderzocht. Dit project richt zich met name op het traject van hielprik tot behandeling.

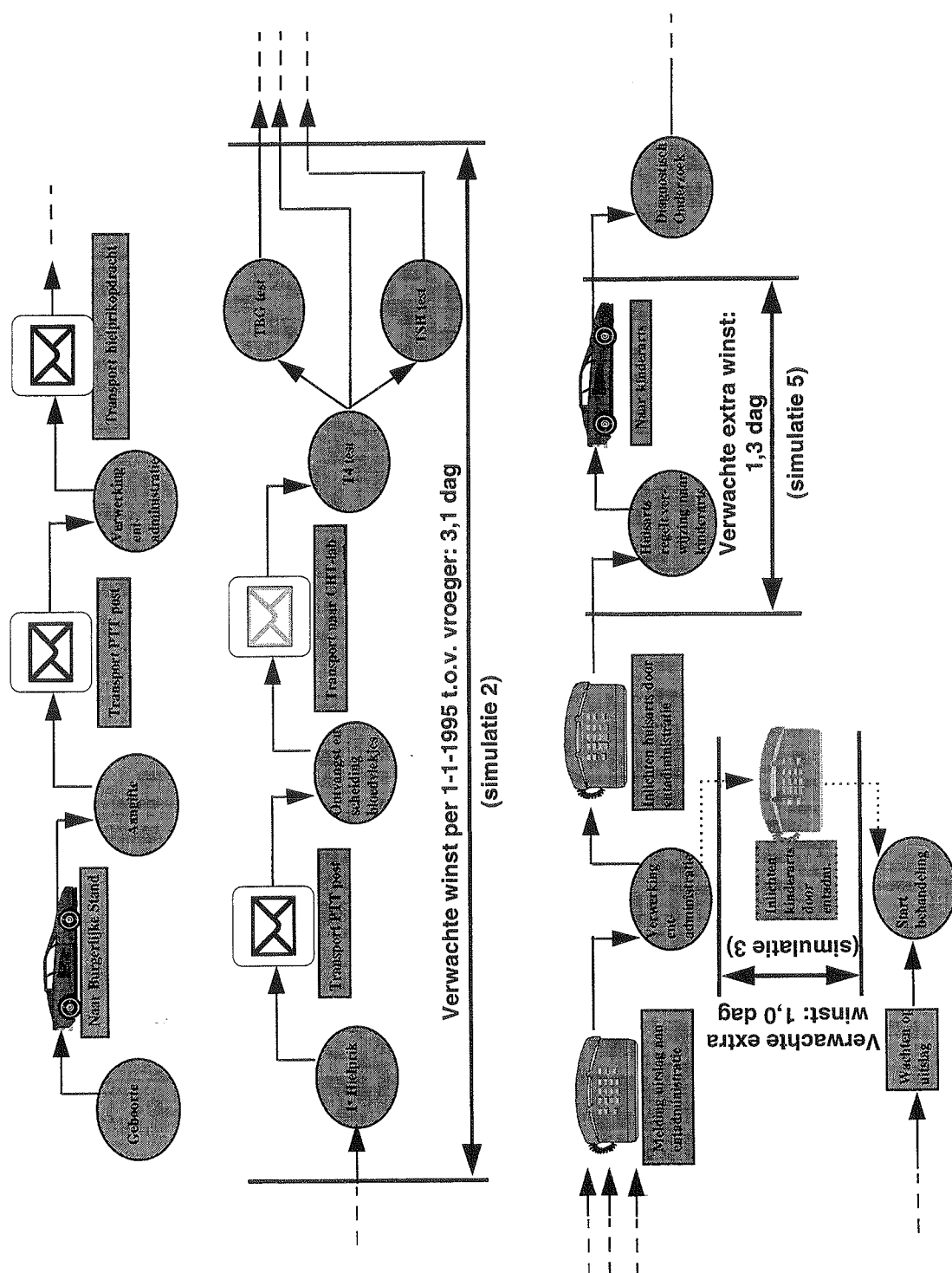
Resultaten

Figuur 1 geeft een schematisch overzicht van de deelprocessen van de screening op CHT. In de figuur is tevens aangegeven op welke plaatsen in het screeningsproces vanaf 1995 nog de meeste winst geboekt kan worden. Het gaat hierbij om de huisarts en de kinderarts. Oorzaak van vertragingen bij de huisarts en de kinderarts zijn:

- weinig kennis van het ziektebeeld CHT bij sommige huisartsen in combinatie met onduidelijke berichtgeving door een deel van de entadministraties, waardoor de verwijzing naar de

- kinderarts niet met spoed geschiedt (in 22% van de gevallen duurt het drie dagen of langer tussen de melding aan de huisarts en het eerste onderzoek van het kind door de kinderarts)
- diagnostisch onderzoek door de kinderarts vergt veel tijd (de uitslagen van de belangrijkste bloedbepalingen zijn in de helft van de gevallen pas na twee dagen of nog later na afname bekend)

Figuur 1 Overzicht van de deelprocessen bij de screening op CHT



Overige bronnen van vertraging zijn:

- het niet direct versturen van de filtreerpapiermpjes door degene die de hielprik afgenomen heeft (40% van de setjes wordt niet direct gepost);
- het gebruik van een antwoordenvolop waarmee de filtreerpapiermpjes, waarop het hielprikbloed is gedruppeld, naar het laboratorium te sturen (leidt in de regio Noord-West tot 1 dag vertraging);
- vroege sluiting van sommige entadministraties waardoor afwijkende uitslagen pas de volgende dag doorgegeven kunnen worden door het laboratorium (in de regio Noord-West).

Simulaties

Enkele simulaties zijn samengevat in onderstaande tabel. De uitkomsten van het simulatiemodel van de periode 1981 tot en met 1993 (simulatie 1) komen goed overeen met de empirische gegevens over dezelfde periode. Mede als gevolg van de discussies in de Landelijke Begeleidingscommissie-CHT over het voorkomen van late behandeling van CHT-patiënten en de resultaten van het pilotonderzoek zijn recent enkele wijzigingen aangebracht in de CHT-screening, te weten: prikken vanaf dag 5 in plaats van dag 6 (geboortedag geldt als dag 0), samenvoeging van PKU-, en CHT-laboratoria in de vijf regio's tot één screeningslaboratorium en frequenter uitvoeren van de bepalingen in enkele laboratoria. Op grond van een simulatie is de verwachting dat hierdoor bijna 90% van de patiënten met een ernstige vorm van CHT behandeld kan zijn voor de 22e dag (simulatie 2). Bij sommige screeningsuitslagen is de kans op CHT 80%. Wordt bij deze groep de therapie reeds gestart, nog voordat de uitslagen van het diagnostisch onderzoek van de kinderarts bekend zijn, dan zal volgens simulatie 3 het percentage behandeld voor de 22e dag bijna 93% zijn. Wordt het traject van huisarts naar kinderarts zodanig versneld dat het niet meer voorkomt dat dit traject langer dan 5 dagen duurt ('conservatieve schatting'), dan zal het percentage behandeld voor de 22e dag 94,5% zijn (simulatie 4). Wordt uitgegaan van een wat optimischere inschatting, dit wil zeggen een verwijzing die bijna net zo snel verloopt als bij de screening op PKU het geval is, dan kan het percentage zelfs op 96,2% uitkomen (simulatie 5). Een combinatie van de verbeteringen genoemd bij simulaties 3 en 4 zou zelfs leiden tot een percentage behandeld voor de 22e dag van 96,9% (simulatie 6).

Tabel Leeftijd bij behandeling op basis van empirische gegevens en enkele simulaties

		Gemiddelde leeftijd bij behandeling (in dagen)	Percentage behandeld voor de 22e dag
Empirisch	periode 1981 - 1993	18,8	75,5
Simulatie 1	periode 1981 - 1993	18,2	74,0
Simulatie 2	periode vanaf 1-1-1995	15,1	89,9
Simulatie 3	periode vanaf 1-1-1995 én starten behandeling op basis van screeningsuitslagen	14,1	92,8
Simulatie 4	periode vanaf 1-1-1995 én snellere verwijzing naar kinderarts (conservatieve schatting)	14,3	94,5
Simulatie 5	periode vanaf 1-1-1995 én snellere verwijzing naar kinderarts (optimistische schatting)	13,8	96,2
Simulatie 6	periode vanaf 1-1-1995 én snellere verwijzing naar kinderarts (conservatieve schatting) én starten behandeling op basis van screeningsuitslagen	13,4	96,9

Conclusie

Er is op een aantal onderdelen van de procedure verbetering mogelijk, zonder dat hier grote inspanningen of kosten tegenover zullen staan. Met name in het traject van entadministratie tot behandeling zijn verbeteringen mogelijk. Dit deel kent aanzienlijke vertragingen en is tamelijk ongestructureerd. Kenmerk van dit traject is dat het om weinig (gegevens van) kinderen gaat, waarvan er velen CHT hebben. Inspanningen in dit deel zullen dus al snel effect sorteren. Met de reeds aangebrachte wijzigingen in de periode na 1993 is het theoretisch reeds mogelijk om vrijwel 90% van de kinderen met een ernstige vorm van CHT behandeld te hebben voor de leeftijd van drie weken. Door invoering van de hieronder genoemde aanbevelingen zal het percentage nog hoger kunnen worden.

Aanbevelingen

- Vermeld op de antwoordenvelop waarin het filtreerpapiertje naar het laboratorium gestuurd wordt: *"Tijdsge opsporing van PKU en CHT is van groot belang, daarom: DIRECT VERZENDEN"*.
- Regio Noord-Oost: maak andere afspraken met de besteldienst van het ziekenhuis waarin het laboratorium is gehuisvest om vertraging op maandagen te voorkómen met de postbezorging.
- Regio Noord-West: als gevolg van het gebruik van antwoordenvelopen ontstaat hier een dag vertraging. Mogelijk dat in overleg met de PTT een oplossing gevonden kan worden die voor alle partijen voordelig is. In plaats van dat de antwoordenvelopen geteld worden, zou overwogen kunnen worden om over te gaan op het maken van een schatting van dit aantal. Dit kan vrij exact gebeuren aan de hand van het geboortecijfer.
- Regio Zuid-Oost: "afwijkende" T4-uitslagen die om 16.30h bekend zijn toch nog dezelfde dag doorgeven aan de entadministratie in plaats van de volgende ochtend.
- Regio Noord-West: maken van afspraken tussen het laboratorium en de entadministraties opdat "afwijkende" TSH-uitslagen nog dezelfde dag om 16.00h doorgegeven kunnen worden.
- Bij vervanging van bepalingssapparatuur in het screeningslaboratorium overgaan op snellere methoden voor T4- en TSH-bepaling.
- Aanpassing van het traject van entadministratie tot kinderarts. Gedacht kan worden aan een fundamentele wijziging of aan een aanpassing van de huidige situatie. Aanpassing van de huidige situatie zou eerst overwogen kunnen worden. Hierbij dient gedacht te worden aan een betere communicatie tussen entadministratie, huisarts en kinderarts, zodat het kind na verwijzing door de huisarts inderdaad binnen één dag door de kinderarts onderzocht wordt. Mocht dit niet baten dan zou een fundamentele wijziging overwogen kunnen worden. Hierbij informeert de entadministratie de kinderarts. De kinderarts roept het kind op en de huisarts wordt daarvan achteraf in kennis gesteld. Deze methode wordt al toegepast op de Zeeuwse eilanden.
- Starten van de behandeling door de kinderarts nog voordat de uitslagen van het diagnostisch onderzoek bekend zijn bij een subgroep van de kinderen die verwezen zijn bij de CHT-screening. Het betreft kinderen met "afwijkende" T4 én "afwijkende" TSH uitslagen.
- De entadministraties dienen alle bekende screeningsuitslagen van doorverwezen kinderen bij voorkeur dezelfde dag, doch uiterlijk de volgende dag per fax te sturen naar de kinderarts. Ook alle nakomende TSH-uitslagen van doorverwezen kinderen dienen direct doorgefaxt te worden. "Afwijkende" TSH-uitslagen dienen doorgebeld te worden.

1. INLEIDING

Congenitale hypothyreoïdie (CHT) behoort tot de meest vóórkomende oorzaken van zwakzinnigheid die, door preventieve maatregelen, voorkómen kunnen worden (Fisher 1979). Sinds 1981 wordt in Nederland gescreend op CHT. Het onderzoek vindt plaats in het kader van het bevolkingsonderzoek bij pasgeborenen door middel van hormoonbepalingen in hielprikbloed; gelijktijdig wordt bloed afgenomen voor onderzoek naar phenylketonurie (PKU).

Bij kinderen met CHT schiet de produktie van schildklierhormoon (T₄) tekort. De aandoening kan sterk in ernst wisselen. Bij de meest ernstige vorm is de schildklierhormoonproduktie volledig afwezig, bijvoorbeeld bij patiënten bij wie de schildklier in het geheel niet is aangelegd (agenesie). Bij een mildere vorm, bijvoorbeeld wanneer de schildklier niet op de normale plaats is aangelegd (ectopie), kunnen schildklierhormoonwaarden worden bereikt tot bijna in het normale gebied. Aangezien de symptomen weinig specifiek zijn en zich maar heel geleidelijk manifesteren werd de diagnose CHT voor de introductie van de screening veelal in een laat stadium gesteld (De Jonge 1977). Een late behandeling kan leiden tot ernstige mentale retardatie, gedrags- en motorische stoornissen (Hulse 1984). Psychologische onderzoek bij kinderen bij wie de diagnose primaire CHT door middel van screening reeds in de neonatale periode werd gesteld en bij wie de behandeling vroegtijdig kon worden gestart, toont een vrijwel normale mentale ontwikkeling, wel worden er milde motorische stoornissen gezien (Kalverboer 1988, Ilicki 1991). De meeste afwijkingen worden gevonden bij patiënten met een ernstige vorm van CHT (Fuggle 1991). Jaarlijks worden in Nederland dankzij de screening ongeveer 60 kinderen met CHT opgespoord, waarvan ongeveer 30 met een ernstige vorm.

Ondanks screening worden veel patiënten toch nog vrij laat behandeld. Tijdige behandeling met schildklierhormoon is van zeer groot belang. Elke dag vertraging leidt tot een ongunstiger prognose met name bij patiënten met een ernstige vorm van CHT (Illig 1987). Aangezien moederlijk schildklierhormoon de placenta kan passeren en de concentraties bij het kind vermoedelijk voldoende hoog zijn voor een normale hersenontwikkeling, is het aannemelijk dat de beschadiging voornamelijk na de geboorte optreedt (Vulsma 1989; Larsen 1989). In de tweede tot derde levensweek heeft een patiënt met CHT vrijwel al het moederlijk schildklierhormoon verbruikt (Vulsma 1989). Uit Nederlands onderzoek blijkt dat met name bij patiënten met een ernstige vorm van CHT een behandeling voor de 21e dag tot een belangrijk gunstiger ontwikkeling leidt in vergelijking met een behandeling vanaf de 21e dag (Kooistra 1994). Dit geldt zowel voor de cognitieve functies als voor de motoriek.

Bij de aanvang van de screening was het streven alle patiënten uiterlijk behandeld te hebben op de 21e dag (De Jonge 1977). Deze doelstelling wordt helaas niet bereikt (Verkerk 1992 en 1993a). Bij de helft van de bij screening gevonden patiënten wordt de behandeling pas na de 21e dag gestart. Bij de patiënten met een ernstige vorm van CHT is dit percentage bijna 30%. In Engeland is de situatie aanzienlijk gunstiger. Hier wordt slechts 10% van alle CHT patiënten pas na de 21e dag behandeld (Pharoah 1992), terwijl het programma aldaar niet wezenlijk lijkt te verschillen van het onze. Ook de Nederlandse PKU-screening wijst uit dat het aanzienlijk sneller kan. Slechts 10% van de PKU-patiënten wordt pas na de 21e dag behandeld (Verkerk 1992).

Doel van dit project is het krijgen van inzicht, zowel kwalitatief als kwantitatief, in de logistiek van het screeningsproces op CHT. Door dit inzicht kan aangegeven worden waar winst geboekt kan worden in de snelheid waarmee (gegevens van) kinderen het screeningsproces doorlopen. In een pilotstudie is de fase van geboorte tot en met de hielprik bestudeerd. In het onderhavige project zal het deel van het screeningsproject vanaf de uitvoering van de hielprik tot en met de behandeling van de patiënten met CHT in kaart worden gebracht. De vraagstellingen zijn:

1. In welke fase van het screeningsproces treedt vertraging op?
2. Wat is de oorzaak van deze vertraging?
3. Welke aanbevelingen kunnen worden gedaan om de oorzaak van vertragingen weg te nemen dan wel te verminderen?
4. Wat is het effect op de leeftijd bij behandeling indien de oorzaak van vertraging weggenomen cq verminderd wordt?

Met name zal aandacht besteed worden aan vertragingen die door middel van relatief geringe inspanningen en kosten voorkómen kunnen worden.

De indeling van dit rapport is als volgt: Hoofdstuk 2 beschrijft de screeningsprocedure, hoofdstuk 3 de methoden. Daarna worden in hoofdstuk 4 de verschillende trajecten van de screeningsprocedure beschreven. Hierbij wordt ingegaan op verschillen in werkwijze, oorzaken van vertragingen en worden voorstellen gedaan ter verbetering. Als bijlagen zijn opgenomen een gedetailleerde beschrijving van het simulatiemodel, de vragenlijst gericht aan ouders van een kind met CHT en de vragenlijst gericht aan kinderartsen inclusief de antwoorden en tenslotte een folder met informatie over CHT voor huisartsen.

2. DE SCREENINGSPROCEDURE

Organisatie

De organisatie en uitvoering van de screening berust bij de elf Provinciale Entadministraties (Overijssel en Flevoland hebben één entadministratie), de twee grootstedelijke entadministraties van Amsterdam en Rotterdam en de Kruisorganisaties. Op landelijk niveau berust de coördinatie bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg, het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne en destijds bij de Landelijke Vereniging voor Thuiszorg. De bepalingen in de bloedvlekjes worden verricht door vijf screeningslaboratoria. De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde stelde een Landelijke Begeleidingscommissie in waarin naast zichzelf en de hierboven genoemde instanties ook vertegenwoordigd zijn: TNO Preventie en Gezondheid (TNO-PG), de Landelijke Adviescommissie-CHT, de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie, de Vereniging voor Klinische Psychologie, de Zorgverzekeraars Nederland en de Ziekenfondsraad. De commissie heeft als taak de begeleiding en de evaluatie van de screening doorlopend te verzorgen. De evaluatie wordt jaarlijks uitgevoerd door TNO-PG. De benodigde gegevens worden verstrekt door de laboratoria, de entadministraties en de behandelende kinderartsen. De kinderartsen verstrekken ook gegevens over kinderen die mogelijk zijn gemist door de screening. Voor de registratie is een Privacyreglement opgesteld, dat is aangemeld bij de Registratiekamer te Rijswijk.

Uitvoering van de screening

De hielprik wordt uitgevoerd door de huisarts, verloskundige, wijkverpleegkundige of door een medewerker van het kraamcentrum of ziekenhuis, waarbij vier rondjes op het filtreerpapier geheel met bloed dienen te worden gevuld. Sinds eind 1993 wordt aanbevolen de hielprik te verrichten op de leeftijd van vijf tot en met zeven dagen (de geboortedag geldt daarbij als dag 0). Hiervoor was de aanbeveling dag zes tot en met acht. Wanneer het bloed gedroogd is worden de filtreerpapierjes in een antwoordenvolp verstuurd. Tot 1 januari 1995 werden de filtreerpapierjes afhankelijk van de regio van geboorte verstuurd naar één van de vijf PKU-laboratoria (zie tabel 1). Het PKU-laboratorium splitst de ontvangen filtreerpapierstroken. Dagelijks worden de rondjes voor het CHT-onderzoek naar het CHT-laboratorium gezonden. Alleen in Bilthoven was vanaf het begin van de screening het PKU-onderzoek en het CHT-onderzoek in één lokatie ondergebracht. Tot 1-2-93 was het PKU-laboratorium en CHT-laboratorium in de regio Zuid-Oost gescheiden. Het CHT-laboratorium was toen in Vught gevestigd. Vanaf 1-2-1993 bevinden beide laboratoria in één gebouw in Tilburg. Vanaf 1 januari 1995 zijn de bepalingen voor de PKU-screening ondergebracht bij de CHT-laboratoria en zijn alle laboratoria zowel fysiek als organisatorisch een eenheid.

Tabel 1 Regio-indeling van de CHT- en PKU-laboratoria in de periode voor 1 januari 1995

Regio	CHT-laboratorium	PKU-laboratorium	Provincie
Noord-Oost	Zwolle	Groningen	Groningen Friesland Drenthe Overijssel
Midden	Bilthoven	Bilthoven	Gelderland Utrecht
Noord-West	Amsterdam	Amsterdam	Flevoland Noord-Holland
Zuid-West	Capelle a.d. IJssel	Rotterdam	Zuid-Holland Zeeland
Zuid-Oost	Tilburg*	Tilburg	Noord-Brabant Limburg

* in de periode voor februari 1993 was het CHT-laboratorium te Vught gevestigd

Het CHT-laboratorium bepaalt eerst van alle binnengekomen bloedmonsters met behulp van een (radio)immunochemische bepaling de totale thyroxine (T4)-concentratie (uitgedrukt in aantal standaarddeviaties (SD) ten opzichte van het daggemiddelde). Behoort de T4-waarde tot de 20% laagste waarden op de desbetreffende bepalingsdag, dan wordt uit hetzelfde filtreerpapier-bloed, eveneens met behulp van een (radio)immunochemische bepaling, de concentratie van thyreotropine (thyreoïd-stimulerend hormoon = TSH) bepaald. Wanneer de T4-, en/of de TSH-waarde sterk afwijkend is ("afwijkende" waarden), is dit een indicatie voor directe verwijzing naar de kinderarts. Indien de waarden in geringere mate afwijkend zijn ("dubieus"), bestaat er een indicatie voor een tweede hielprik. Indien daarbij de uitslag wederom "dubieus" dan wel "afwijkend" is, is dit eveneens een indicatie voor verwijzing naar de kinderarts. Als "afwijkende" waarden worden beschouwd een $T4 \leq -3,0$ SD ten opzichte van het daggemiddelde en/of een $TSH \geq 50$ mE/l. Een T4-uitslag wordt als "dubieus" beschouwd bij waarden van -2,9 tot en met -2,1 SD ten opzichte van het daggemiddelde en als "negatief" (normaal) bij waarden $\geq -2,0$ SD. De TSH-uitslag is "dubieus" bij waarden van 20 mE/l tot en met 49 mE/l en "negatief" bij waarden < 20 mE/l.

Daar bij vroeggeborenen de T4-concentratie kort na de geboorte afneemt om pas in enkele weken tijds weer te normaliseren, werd een afzonderlijke regeling voor deze groep ingevoerd. De prematurenregeling houdt in dat bij kinderen geboren na een zwangerschapsduur ≤ 36 weken en met een geboortegewicht ≤ 2500 gram alleen de TSH-concentratie als criterium voor een tweede hielprik of voor verwijzing gehanteerd wordt.

Sinds 1 januari 1995 wordt naast T4-, en TSH ook thyroxine-bindend globuline (TBG) bepaald in het screeningslaboratorium. De invoering van TBG heeft alleen consequenties voor de definitie van "dubieuze" T4-waarden. De definitie van "afwijkende" waarden en van "dubieuze" TSH-waarden is ongewijzigd gebleven. Onder "dubieuze" T4/TBG-ratio wordt verstaan een T4/TBG-ratio $< 8,5$. De T4/TBG-ratio wordt als volgt berekend: $(T4 \text{ in SD} + 5,1) / TBG \text{ in nmol/l} \times 1000$.

Diagnostisch onderzoek en behandeling

Kinderen die in aanmerking komen voor verwijzing naar een kinderarts, worden door de entadministratie telefonisch gemeld bij de huisarts van het desbetreffende kind. Deze dient ervoor te zorgen dat verwijzing naar een kinderarts zo spoedig mogelijk plaatsvindt. De kinderartsen verrichten vervolgonderzoek volgens een landelijke vastgesteld protocol (Bongers-Schokking 1986). Wordt de diagnose CHT bevestigd, dan volgt, zo mogelijk na het uitvoeren van etiologische diagnostiek, direct behandeling met thyroxine (T4).

Samenvatting

Samengevat zijn de volgende deelprocessen van de screening te onderscheiden:

- 1) Geboorteaangifte. De periode tot aan geboorteaangifte (door de vader) bij de burgerlijke stand
- 2) Verwerking geboorteaangifte. De verwerking van de geboorteaangifte door de burgerlijke stand en het verzenden naar de entadministratie
- 3) Transport van de burgerlijke stand naar de entadministratie. Dit vindt in het algemeen per post plaats.
- 4) Verwerking entadministratie. Verwerking van het bericht en informering van degene die de hielprik gaat verrichten (met uitzondering van de provincies Zuid-Holland en Gelderland waar de hielprik wordt verricht door degene die de bevalling heeft begeleid).
- 5) Transport van entadministratie naar wijkcentra. Het transport van het bericht naar degene die de hielprik gaat verrichten. Dit vindt in het algemeen plaats per post. Sinds kort wordt ook gebruik gemaakt van fax-apparatuur.
- 6) Eerste Hielprik. De ontvangst van de informatie van de entadministratie, de uitvoering van de hielprik en de verzending van het setje naar het PKU-laboratorium.
- 7) Transport naar het PKU-laboratorium (vanaf 1-1-95 worden de setjes direct naar het CHT-laboratorium gestuurd).
- 8) Scheiding bloedvlekjes. Ontvangst en scheiding van de rondjes op het PKU-laboratorium en verzending naar het CHT-laboratorium.
- 9) Transport naar het CHT-laboratorium

- 10) T4-bepaling. Ontvangst en uitvoering van de T4-bepalingen op het CHT-laboratorium en verzending van de uitslagen naar de entadministratie.
- 11) TSH-bepaling. Uitvoering van de TSH-bepalingen op het CHT-laboratorium en verzending van de uitslagen naar de entadministratie.
- 12) Verwerking resultaten entadministratie. Registratie van de resultaten, bij een "dubieuze" uitslag wordt de wijkverpleegkundige geïnformeerd. Bij "afwijkende" en/of tweemaal "dubieuze" waarden wordt de huisarts op de hoogte gesteld. Nadat bekend is naar welke kinderarts het kind verwezen wordt, stuurt de entadministratie de uitslagen ook naar de kinderarts.
- 13) Tweede hielprik. Indien de eerste hielprik "dubieus" is. Analoog aan 5, 6, 7, 10, 11 en 12.
- 14) Verwijzing naar kinderarts. Huisarts neemt contact op met de ouders en regelt de verwijzing naar de kinderarts. De huisarts meldt aan entadministratie naar welke kinderarts het kind verwezen is.
- 15) Diagnostisch onderzoek kinderarts.
- 16) Start behandeling.

3. METHODEN

Gegevensverzameling

Voor de bouw van een simulatiemodel van de screening is gedetailleerde kennis over de gehanteerde werkwijzen noodzakelijk. Verder is het van belang te beschikken over empirische gegevens, waarmee het model gevalideerd kan worden.

Om inzicht te verkrijgen in de werkwijzen in het traject van hielprik tot aan de melding bij de huisarts zijn interviews afgenomen met de entadministraties, de laboratoria en de postkantoren die de post verzorgen van de laboratoria. Om inzicht te verkrijgen in het traject vanaf de melding bij de huisarts tot en met de behandeling zijn vragenlijsten verstuurd aan 50 kinderartsen en aan 50 ouders van kinderen met CHT. De 50 kinderartsen zijn geselecteerd met behulp van de PKU/CHT-registratie. Per provincie werden afhankelijk van het aantal geboorten twee tot zes kinderartsen benaderd, die het meest recent een kind met afwijkende screeningsuitslagen hadden onderzocht. Van de 50 vragenlijsten werden 48 teruggestuurd. Ouders van kinderen met CHT zijn benaderd via de Stichting Schild. Dit is een patiëntenvereniging voor ouders van kinderen met CHT. Geselecteerd werden 50 ouders, waarvan het kind met CHT het meest recent is geboren. Van de 50 aldus benaderde ouders ontvingen we 45 bruikbare vragenlijsten. Eén werd buiten beschouwing gelaten omdat het waarschijnlijk een kind met verworven hypothyreoïdie betreft, dat pas op latere leeftijd ontdekt is. Twee anderen zijn opgespoord buiten de screening om en deze zijn verder ook buiten beschouwing gelaten.

Voor de validatie is gebruik gemaakt van drie bronnen met empirische gegevens over het tijdsverloop in het screeningsproces. De eerste bron betreft de kwartaalgegevens van de entadministratie over de periode oktober 1991 tot en met september 1994. Deze bevatten gegevens over de leeftijd bij de hielprik en de verstreken tijd tussen de afname van de hielprik en het inzetten van de T4-bepaling. De tweede bron betreft de PKU/CHT-registratie over de periode 1981 tot en met 1993. Deze bevat gegevens over de leeftijd bij de hielprik, de tijdsduur tussen de hielprik en de datum van melding aan de huisarts dat een kind verwezen moet worden, de tijdsduur tussen melding aan de huisarts en de aankomst bij de kinderarts en de tijdsduur tussen de datum van aankomst bij de kinderarts en de datum van behandeling. Voor het gebruik van deze gegevens is toestemming verkregen van de Privacycommissie. Als derde bron is gebruik gemaakt van een publicatie over de leeftijd bij behandeling zonder screeningsprogramma (De Jonge 1977).

Selectie op ernstige CHT

Met name kinderen met een ernstige vorm CHT lopen risico op ontwikkelingsstoornissen als gevolg van een late behandeling (Illig 1987; Kooistra 1994). Het is daarom van belang dat juist deze groep tijdig behandeld wordt. Als ernstige CHT beschouwen we alle kinderen met een totaal thyroxine concentratie minder dan 43 nmol/l en/of een vrij T4 van minder dan 5 pmol/l bij diagnostisch onderzoek (Kooistra 1994; Tillotson 1994). Bij de analyses hebben we ons daarom uitsluitend op deze groep gericht. 98,3% van al deze patiënten worden al op grond van de uitslag(en) van de eerste hielprik verwezen naar de kinderarts. Om deze reden hebben we ons bij de bouw van het simulatiemodel beperkt tot de eerste hielprik.

Simulatiemodel

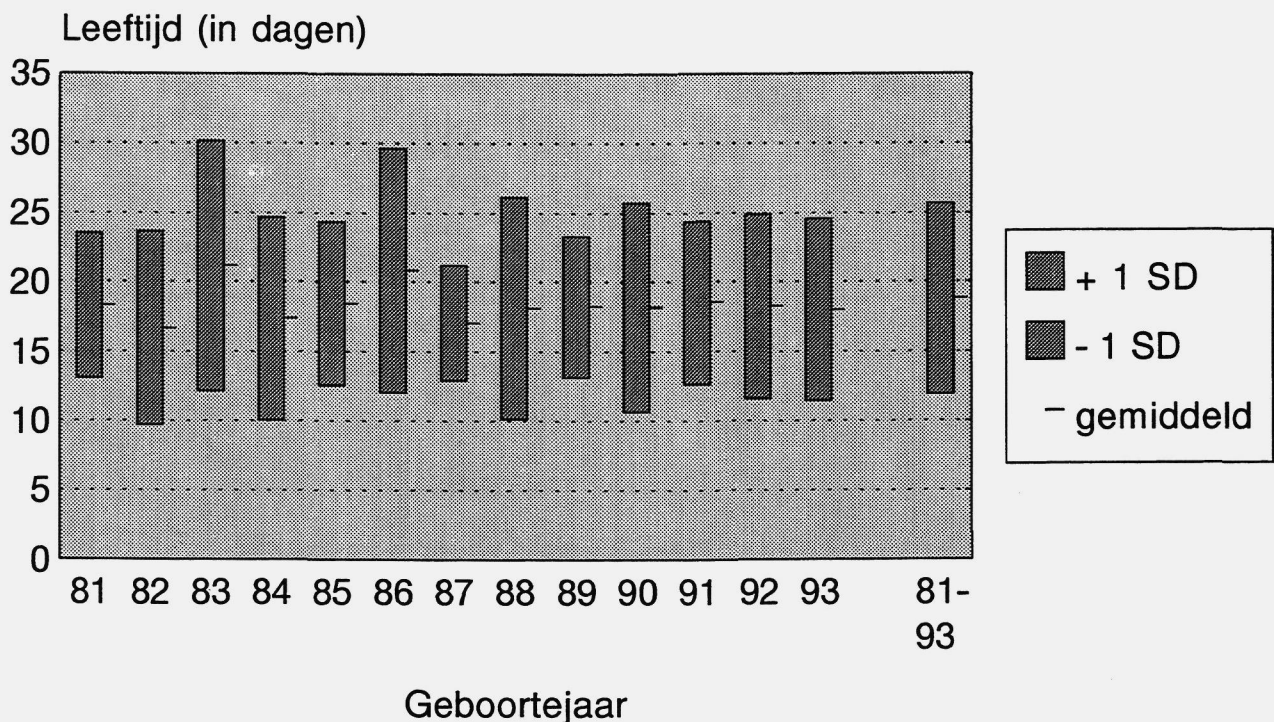
Met behulp van de verzamelde gegevens is een simulatiemodel van de screening ontwikkeld voor kinderen met een ernstige vorm van CHT. Bij de bouw van het model is rekening gehouden met de dagen waarop de processen actief zijn. Met andere woorden er is rekening gehouden met het feit dat in weekeinden en op feestdagen bijvoorbeeld geen onderzoek plaatsvindt in de screeningslaboratoria. In het model is elk deeltraject opgenomen als een kansverdeling. In bijlage 1 (hoofdstuk 2) worden alle kansverdelingen die bij de bouw gebruikt zijn beschreven. Indien het model goed gevalideerd is (zie bijlage 1, hoofdstuk 3) dan geeft het een goede beschrijving van de werkelijkheid van de screening. Oftewel de leeftijdsverdeling bij behandeling van kinderen met een ernstige vorm van CHT zal gelijk zijn aan die van de empirische gegevens. Groot voordeel van een simulatiemodel is dat vervolgens "what-if" vragen beantwoord kunnen worden. Voorbeeld van een "what-if" vraag: "Wat gebeurt er met de leeftijd bij behandeling indien kinderartsen gebruik maken van de uitslag van de TSH-bepaling van de screening bij het instellen van de therapie?"

4. DE DEELTRAJECTEN VAN DE SCREENINGSPROCEDURE

In dit hoofdstuk worden de verschillende deeltrajecten van de screeningsprocedure beschreven van geboorte tot en met de behandeling van kinderen met CHT. Bij het nagaan waar mogelijkheden liggen om op een efficiënte wijze verbeteringen aan te brengen is het nuttig om het screeningsproces in twee delen te splitsen. Het eerste deel betreft het traject van geboorte tot aan de uitslag van de bepalingen. Het tweede deel betreft het traject van uitslagen van de bepalingen tot aan eventuele behandeling van de patiënten. In het eerste deel is nog niet bekend welk kind een grote kans op CHT heeft in het tweede deel wel. De prevalentie van CHT is 1:3.300. Om de behandeling van één kind met CHT met een dag te vervroegen, moet in het eerste deel 3.300 setjes één dag eerder afgehandeld worden. Gemiddeld is de kans op CHT bij kinderen die voor verwijzing in aanmerking komen sinds 1995 ongeveer 15%. Bij bepaalde combinaties van uitslagen is de kans zelfs 80%. Juist bij die combinatie van uitslagen waarbij de kans op CHT zeer hoog is dient alles gedaan te worden om vertraging te voorkomen. Extra inspanning of een betere afhandeling heeft hier een groot effect en zal al snel kosteneffectief zijn.

Gemiddeld worden patiënten met ernstige CHT behandeld op de leeftijd van 18,8 dagen. In de periode tot en met 1993 is er geen sprake geweest van een duidelijke trend naar eerder of juist later behandelen (figuur 2).

Figuur 2 Leeftijd bij behandeling



In dit hoofdstuk worden achtereenvolgens de volgende deeltrajecten beschreven:

- van geboorte tot hielprik (4.1);
- van hielprik tot laboratorium (4.2);
- van PKU-, tot CHT-laboratorium (4.3);
- van CHT-laboratorium tot entadministratie (4.4);
- van entadministratie tot kinderarts (4.5);
- van kinderarts tot behandeling (4.6).

4.1 Traject van geboorte tot hielprik

Dit deel van de screeningsprocedure is reeds eerder onderzocht en elders uitgebreid beschreven (Verkerk 1993b, Verkerk 1993c). In dit onderzoek is nagegaan hoe snel de wijkverpleegkundige de hielprik uitvoert en is nagegaan wat de gevolgen zouden zijn van vervroeging van de hielprik. Tabel 2 geeft het percentage uitgevoerde hielprikken naar het aantal werkdagen dat verstrijkt tussen de aankomst van de melding en de daadwerkelijke uitvoering van de hielprik. De tabel moet als volgt geïnterpreteerd worden: in 18% van de situaties wordt de hielprik verricht op de eerst mogelijke werkdag die is toegestaan. Indien de melding op tijd is aangekomen, dan is dat vanaf dag 6, of als dit geen werkdag is de eerstvolgende werkdag. Indien de melding te laat is, dan wordt vanaf het moment van binnenkomst van de melding gerekend. In onderstaande tabel blijkt bijvoorbeeld dat 62% van de gevallen de hielprik met een vertraging van één werkdag uitgevoerd wordt.

Tabel 2 Percentage uitgevoerde hielprikken in werkdagen na binnenkomst melding of, indien de melding voor dag 6 binnenkomt, vanaf dag 6

werkdagen	%	cum. %
0	18,3	18,3
1	62,2	80,5
2	0,3	99,0
3	0,7	99,7
> 3		100,0

Blijven alle omstandigheden hetzelfde ("reactiesnelheid" wijkverpleegkundige, etc) dan leidt vervroeging van de hielprik met één dag ertoe dat patiënten gemiddeld 0,6 dagen eerder behandeld kunnen worden (tabel 3). Op grond van dit resultaat is besloten om vanaf eind 1993 de hielprik met één dag te vervroegen. Als aanbevolen leeftijd voor de hielprik geldt sindsdien de leeftijd van 5 tot en met 7 dagen (geboortedag is dag 0). Verdere vervroeging zou gemiddeld nog 0,6 dagen kunnen opleveren. Dit werd toen niet wenselijk geacht, omdat dat hierdoor de kans op het missen van een PKU-patiënt toeneemt.

Tabel 3 Overzicht van de gemiddelde hielprikleeftijd en het 90e percentiel bij prikken vanaf dag 6 (huidige situatie), vanaf dag 5 en vanaf dag 4

Leeftijd waarop hielprik is toegestaan (in dagen)	Leeftijd bij hielprik (in dagen)	
	gemiddelde	P90
6	8,0	9,4
5	7,4	9,0
4	6,8	8,9

Voorstel tot verbetering

- Overgaan op het gebruik van de fax om wijkverpleegkundigen te informeren (wordt door verscheidene entadministraties reeds toegepast).
- Sinds 1-1-95 wordt de fenylalanineconcentratie niet meer bepaald met behulp van de Guthrietest, maar met behulp van de Quantase-test. De laatste is een veel betrouwbaarder bepalingsmethode dan de semi-kwantitatieve Guthrietest. Mogelijk kan met behulp van de nieuwe bepalingsmethode het fenylalanine-afkappunt bij de screening verlaagd worden zonder dat hierdoor het aantal fout-positieven al te zeer toeneemt. Bij een lager afkappunt is de kans op het missen van een patiënt met PKU lager en is het mogelijk de leeftijd voor het afnemen van de hielprik nog wat te vervroegen.

4.2 Traject van hielprik tot laboratorium

Nadat de hielprik vericht is, wordt het setje naar het laboratorium gestuurd met behulp van een antwoordenvelop. In de periode tot 1-1-95 werden de setjes eerst naar het PKU-laboratorium gestuurd. Vanaf die tijd is het PKU-onderzoek ondergebracht bij de CHT-laboratoria en worden de setjes rechtstreeks naar het (CHT-)laboratorium gestuurd.

Tijdsduur

In 60% van de gevallen wordt het setje direct gepost, in 20% de volgende dag en in 15% de daaropvolgende dag (bijlage 1, zie 2.17).

Vertraging

Vertraging ontstaat doordat in 40% van de gevallen de setjes niet direct op de post worden gedaan. Verder wordt gebruik gemaakt van een antwoordenvelop. Dit leidt er in het algemeen toe dat de post een dag later aankomt in vergelijking met een gefrankeerde envelop. Post verstuurd met een antwoordenvelop moet namelijk geteld en gewogen worden op het postkantoor.

Situatie voor 1-1-95: Navraag bij de vijf postkantoren die de PKU-laboratoria verzorgden leert dat een dag extra vertraging als gevolg van het gebruik van een antwoordenvelop alleen optrad in regio Zuid-West.

Situatie vanaf 1-1-95: structureel treedt deze vertraging alleen op in de regio Noord-West. In de regio Noord-Oost kan hierdoor op maandagen weleens vertraging ontstaan.

Voorstel tot verbetering

- Om te bereiken dat de antwoordenveloppen direct gepost worden staat nu al in de linkerbovenhoek vermeld: "**DIREKT VERZENDEN**". Het tevens vermelden van de reden van directe versturing heeft mogelijk nog meer resultaat. Voorstel: "*Tijdige opsporing van PKU en CHT is van groot belang, daarom: DIREKT VERZENDEN*". Daarnaast dient hierbij aandacht aan besteed te worden bij de instructie van degene die de hielprik afneemt.
- Volgens een medewerker op het postkantoor in de regio Noord-Oost kan vertraging op de maandag vóórkomen worden wanneer er andere afspraken gemaakt worden met de besteldienst van het ziekenhuis waarin het laboratorium is gehuisvest.
- Informering bij het betreffende postkantoor in de regio Noord-West leert dat als gevolg van personeelsgebrek in de nachtdienst het niet mogelijk is om antwoordenveloppen nog dezelfde dag bezorgd te krijgen. Op korte termijn kan hier niet snel iets bereikt worden, tenzij tegen

betaling. Nagegaan dient te worden wat de kosten zijn. Een andere mogelijkheid is niet meer tellen van de antwoordenveloppen, maar het maken van een schatting van dit aantal aan de hand van het geboortecijfer. Met behulp van het geboortecijfer kan per regio vrij precies voorspeld worden wat het aantal antwoordenveloppen is geweest dat het postkantoor van een regio verwerkt heeft. Mogelijk valt er met de PTT een speciale screeningsregeling te bedenken op nationaal niveau, die voor alle partijen gunstig is.

4.3 Traject van PKU-, tot CHT-laboratorium

Situatie tot 1-1-95: in het PKU-laboratorium werd een deel van de rondjes achtergehouden en het andere deel werd doorgestuurd naar het CHT-laboratorium. Volgens de PKU-laboratoria gebeurde dit iedere werkdag. In de regio's Noord-Oost en in de regio Zuid-Oost (tot 1-2-93) werden de setjes per post verstuurd. In de regio's Noord-West en Zuid-West werden de setjes per koerier verstuurd. In regio Noord-West werd dit nog dezelfde dag gedaan en in regio Zuid-West pas de volgende werkdag. In de regio Midden en in de regio Zuid-Oost (vanaf 1-2-93) is geen verzending noodzakelijk.

Vanaf 1-1-95 is in alle vijf regio's het PKU-onderzoek door het CHT-laboratorium overgenomen en is dit traject komen te vervallen.

Tijdsduur

In het simulatiemodel is aangenomen dat in de PKU-laboratoria op iedere werkdag 95% van de setjes dezelfde dag werd doorgestuurd en in 5% van de gevallen de volgende dag. Voor het transport is één dag gerekend voor de regio's Noord-Oost, Noord-West en Zuid-Oost (tot 1-2-93) en 0 dagen voor de regio's Midden, Zuid-West en Zuid-Oost (vanaf 1-2-93).

Voorstel tot verbetering

Niet van toepassing. Dit traject is komen te vervallen.

4.4 Traject van CHT-laboratorium tot entadministratie

In het CHT-laboratorium wordt eerst het T4 bepaald en daarna, afhankelijk van de T4-uitslag, het TSH. Vanaf 1-1-95 wordt ook het TBG bepaald. "Afwijkende" uitslagen worden altijd telefonisch

doorgegeven. De meeste laboratoria gaven "dubieuze" uitslagen ook al telefonisch of per fax door, sinds enige tijd gebeurt dit door alle laboratoria.

Tijdsduur

Voor een gedetailleerde beschrijving van de testen en de hiermee gepaard gaande hoeveelheid tijd wordt verwezen naar bijlage 1 (zie 2.9, 2.10 en 2.11). Vanaf het begin van de screening tot 1-1-95 was het voornaamste verschil tussen de CHT-laboratoria wat betreft de snelheid waarmee de bepalingen verricht werden het aantal werkdagen waarop T4 bepaald werd. In de regio's Noord-Oost en Noord-West werd dit vier keer per week gedaan en in de overige regio's iedere werkdag. Vanaf 1-1-95 wordt het T4 in alle regio's met uitzondering van Amsterdam vijf keer per week bepaald. In Amsterdam wordt vanaf 1-1-95 in ongeveer de helft van de gevallen vier keer en in de andere helft vijf keer een T4-bepaling verricht. Sinds kort bestaan er ook snellere methoden om T4 te bepalen. In plaats van 1,5 dag vergt deze methode nog maar 7 uur. Deze methode wordt sinds september 1994 gebruikt in Zwolle. Van setjes die 's ochtends gearriveerd zijn, kan nog dezelfde dag om 15.30h de uitslag doorgebeld worden. Ook in Tilburg wordt sinds januari 1995 gewerkt met een snellere methode.

Uit het simulatiemodel bleek dat het traject van inzetten T4 tot aan inlichten huisarts door de entadministratie gemiddeld 2,8 dagen duurt. Het 90e percentiel (P90) ligt bij 4,8 dagen. Oftewel na 4,8 dagen na inzetten van de T4-bepaling is 90% van de setjes met een "afwijkende" uitslag doorgebeld aan de huisarts.

Vertraging

Bij de validatie bleek een vertragingfactor nodig om een goede overeenkomst te krijgen tussen de empirische gegevens en de opgaven van de werkwijze van de laboratoria en de entadministraties. De vertraging varieerde van 0,25 tot 1,35 dagen (tabel 4).

Tabel 4 Gemiddelde vertragsfactor naar CHT-laboratorium

Regio	CHT-laboratorium	Gemiddelde vertragsfactor (in dagen)
Noord-Oost	Zwolle	0,25
Midden	Bilthoven	0,75
Noord-West	Amsterdam	1,35
Zuid-West	Capelle a.d. IJssel	0,95
Zuid-Oost	Tilburg	0,75

Opgemerkt moet worden dat deze vertraging niets zegt over de daadwerkelijke verwerkingssnelheid van een regio, maar alleen iets over de discrepantie tussen de empirische gegevens en de opgaven van de wijze van verwerking. Hierdoor is het mogelijk dat een regio waarin het laboratorium opgeeft iedere werkdag te meten een hogere vertragsfactor heeft dan een regio waarin het laboratorium op 4 van de 5 werkdagen meet, terwijl het gemiddeld wel sneller werkt.

Vertraging ontstaat verder doordat sommige entadministraties niet altijd bereikbaar zijn tot 17.00 uur. Zo zijn de TSH-uitslagen in de regio Noord-West vanaf oktober 1994 weliswaar om 16.00 uur bekend, maar wordt de uitslag pas de volgende ochtend doorgebeld naar de entadministratie. Volgens het laboratorium is hiervoor gekozen omdat de entadministraties op dit tijdstip niet meer bereikbaar zijn. In de regio Noord-West is de T4-uitslag vanaf januari 1995 om 16.30 uur bekend. De uitslag wordt echter pas de volgende dag doorgebeld.

Voorstel tot verbetering

- Regio Noord-West: T4-bepaling zo vaak als mogelijk 5 keer per week verrichten. Om laboratoriumtechnische redenen is het echter niet altijd mogelijk de bepaling vijf keer per week uit te voeren. Dit heeft te maken met het feit dat een zeker minimum aantal setjes per bepaling nodig is. Bij de screening wordt T4 uitgedrukt in standaarddeviaties ten opzichte van het gemiddelde van die betreffende bepalingdag. Bij een te gering aantal setjes op een dag is de uitslag onbetrouwbaar.
- Regio Zuid-Oost: "afwijkende" T4-uitslagen nog dezelfde dag doorgeven aan de entadministratie.
- Regio Noord-West: maken van afspraken tussen het laboratorium en de entadministraties opdat "afwijkende" TSH-uitslagen en alle TSH-uitslagen van kinderen waarbij de T4-uitslag "afwijkende" is, nog dezelfde dag om 16.00 uur doorgegeven kunnen worden.
- Overgaan op snellere methoden voor T4- en TSH-bepaling. Het is waarschijnlijk te duur om alleen op grond van deze overweging nieuwe apparaten aan te schaffen. Wordt echter

overgegaan op nieuwe apparatuur dan zou ook het aspect van de bepalingssnelheid meegenomen moeten worden bij de afweging welke apparaat aangeschaft moet worden.

- Nagaan in overleg met de laboratoria en de entadministraties wat de oorzaak kan zijn van de vertragingfactor.

4.5 Traject van entadministratie tot kinderarts

Volgens de entadministraties wordt de huisarts altijd telefonisch op de hoogte gesteld van de afwijkende CHT-screeningsuitslagen. De huisarts wordt dan verzocht de verwijzing naar de kinderarts te regelen. Dezelfde dag wordt dit schriftelijk bevestigd. In alle provincies, met uitzondering van Groningen, Friesland en Drenthe, belt een administratief medewerker van de entadministratie de huisarts op. Alleen wanneer er problemen zijn met een huisarts, of in het geval een huisarts graag nadere informatie wenst, wordt de medisch adviseur erbij betrokken. In de drie noordelijke provincies worden "afwijkende" uitslagen doorgebeld door de medisch adviseur van de entadministratie, "dubieuze" uitslagen worden doorgebeld door een administratief medewerker.

Meestal wordt met de huisarts gesproken. Het komt echter ook geregeld voor dat het bericht wordt doorgegeven aan de doktersassistente. Aan de huisarts wordt in datzelfde gesprek gevraagd naar welke kinderarts het kind gestuurd zal worden. Vaak is direct bekend welke kinderarts dit zal zijn, maar in sommige gevallen wenst de huisarts dit eerst te overleggen met de ouders. In het laatste geval belt de entadministratie later terug om te informeren welke kinderarts het is geworden. Het komt echter ook voor dat dit schriftelijk geïnformeerd wordt bij de huisarts. Zuid-Holland is de enige provincie waarbij naast de huisarts ook de ouders geïnformeerd worden bij afwijkende screeningsuitslagen. De ouders ontvangen alleen een schriftelijk bericht.

Uit vragenlijsten gericht aan ouders met een CHT-kind blijkt dat soms de melding aan huisarts en ouders ook geheel schriftelijk wordt afgehandeld. Eén ouder meldde: "Met de post werd een bericht naar ons huis gestuurd, dit bleef tot 's avonds liggen. De andere dag hebben we huisarts gebeld, die zijn post (ook) nog niet geopend had. Als nu niet per post maar telefonisch naar de huisarts was bericht dan had dat minstens twee dagen gescheeld."

Behalve de huisarts en de kinderarts stellen de entadministraties van Zeeland en Amsterdam ook de wijkverpleegkundige op de hoogte van de afwijkende uitslagen.

Alvorens de kinderarts op de hoogte gesteld wordt van de screeningsuitslagen wachten sommige entadministraties eerst af tot alle uitslagen compleet zijn. Andere entadministraties faxen de uitslagen direct door.

Tijdsduur

Volgens de gegevens van de PKU/CHT-registratie is de tijdsduur van huisarts tot kinderarts bij kinderen met een ernstige vorm van CHT in 22% van de gevallen 3 dagen of langer en bij 13% 5 dagen of langer (zie bijlage 1, tabel 2.14). Deze gegevens komen goed overeen met de gegevens van de ouders van kinderen met CHT. Zij meldden dat dit traject bij 24% drie dagen of langer duurde.

Vertraging

Volgens de gegevens van de PKU/CHT-registratie verloopt dit traject bij de screening op PKU aanzienlijk sneller. Van de kinderen geboren in 1981 tot en met 1993 met afwijkende PKU-uitslagen was 67% binnen een dag bij de kinderarts, 28% was de volgende of daaropvolgende dag bij de kinderarts en bij slechts 5% duurde dit traject drie dagen of langer. In dit traject treedt dus een belangrijke vertraging op bij de CHT-screening. Volgens de entadministraties zou dit te maken kunnen hebben met het feit dat: (1) afwijkende PKU-uitslagen meestal door de medisch adviseur worden doorgegeven aan de huisarts, (2) PKU een bekender ziektebeeld is, (3) verwijzing naar een academisch centrum vereist is, wat het spoedeisende karakter nog eens benadrukt, (4) doordat het naar een academisch centrum moet worden verwezen het in vrijwel alle gevallen direct vaststaat naar welk centrum het kind verwezen moet worden, (5) er minder vaak sprake is van foutoplossingen (loos alarm). Om na te gaan of huisartsen CHT als minder spoedeisend ervaren, zijn aan ouders van kinderen met CHT hierover enkele vragen voorgelegd (zie ook bijlage 2). De meeste (78%) ouders zijn benaderd door de (waarnemend) huisarts. De doktersassistente heeft 7% van de ouders benaderd. Slechts in 27% van de gevallen is de huisarts bij de ouders op huisbezoek geweest. 19% van de ouders vindt dat niet duidelijk is meegedeeld dat het belangrijk is om snel naar de kinderarts te gaan. 63% vindt dat de huisarts niet goed heeft uitgelegd wat CHT is en in 20% van de gevallen hebben de ouders zelf een afspraak moeten maken met de kinderarts. Enkele kinderartsen meldden ons spontaan (hier werd niet naar gevraagd in de vragenlijst) dat wanneer ouders zelf een afspraak maken dit tot veel vertraging leidt. Ouders krijgen dan te maken met het afsprakenbureau waar men niet op de hoogte is dat een kind met een afwijkende CHT-uitslag met spoed gezien moet worden (bijlage 3, bij vraag 4 onder opmerkingen).

Voorstel tot verbetering

- Er zijn twee mogelijke verbeteringen denkbaar: een fundamentele en een aanpassing van de huidige situatie.

Een fundamentele wijziging is voorgesteld door één van de door ons benaderde kinderartsen (zie bijlage 3). Zijn voorstel luidt:

"- De entadministratie bericht zowel de huisarts als de kinderarts

- De kinderarts roept het kind direkt op. In de praktijk kan dit dagen schelen. De CHT-screening moet dus een zaak worden tussen entadministratie en kinderarts, met medeweten van de huisarts."

Deze wijziging heeft echter ook enkele nadelen. Zo betekent deze wijziging een doorkruising van de huidige verwijzingsstructuur in de gezondheidszorg. Het zou landelijk alleen ingevoerd kunnen worden indien de beroepsverenigingen van huisartsen en kinderartsen dit plan ondersteunen. In overzichtelijke gebieden, zoals Rotterdam en Amsterdam, ligt dit anders en zijn hierover op lokaal niveau mogelijk afspraken te maken, zoals nu het geval is voor de Zeeuwse eilanden. Onze gegevens suggereren dat de oorzaak van de vertraging bij de huisarts vooral gezocht moeten worden bij een gebrek aan kennis over het ziektebeeld. Hetgeen niet zo vreemd is omdat een huisarts zelden met deze aandoening geconfronteerd zal worden. Ook de wijze waarop de huisarts het bericht in veel gevallen ontvangt suggereert geen urgentie. Veelal wordt de huisarts benaderd door een administratief medewerker die weinig kennis heeft over de aandoening. Belangrijk voordeel van de huisarts is dat hij of zij in veel gevallen de ouders kent.

Een aanpassing van de huidige situatie zou eerst overwogen kunnen worden. Hierbij dient vooral gedacht te worden aan een verbetering van de communicatie tussen entadministratie, huisartsen en kinderartsen. Zaken die hierbij een rol spelen zijn: Kinderen met "afwijkende" uitslagen (hierbij is de kans op CHT zeer hoog) laten melden door de medisch adviseur bij de huisarts, zoals dit reeds geschiedt in de noordelijke drie provincies. Een bijkomend voordeel is dat een huisarts eerder aan een collega om uitleg zal vragen, dan aan een administratief medewerker. Afhankelijk van het aantal geboorten in een entadministratie gaat het om 5 tot 40 meldingen per jaar. Is dit niet mogelijk dan dienen de medewerkers van de entadministratie goed geïnstrueerd te worden wat er in het gesprek met de huisarts aan de orde moet komen. Zo moet bij "afwijkende" uitslagen gezegd worden dat het om een spoedverwijzing gaat (binnen 24 uur moet het kind bij de kinderarts zijn). Ter informatie zou de entadministratie de huisarts standaard een folder kunnen toefaxen. Een dergelijke folder is naar aanleiding van dit project onlangs opgesteld op verzoek van de entadministraties (zie bijlage 4). Overwogen zou kunnen worden om ook de ouders schriftelijk op de hoogte te stellen. Bij voorkeur dezelfde dag, doch uiterlijk de volgende dag dient bekend te zijn naar welke kinderarts het kind verwezen zal worden. In plaats van de uitslagen per post toe te sturen aan de kinderarts verdient het

aanbeveling hiervoor de fax te gebruiken, zoals al gebeurd door sommige entadministraties. Het toesturen van de uitslagen kan niet overgelaten worden aan de huisarts. Het belang van tijdig informeren van de kinderarts over de screeningsuitslagen ligt hierin dat sommige kinderartsen hiermee rekening houden bij het instellen van de behandeling. Tevens zou in dit schrijven vermeld moeten worden wie de huisarts is, en of de kinderarts de huisarts dan wel de entadministratie zou willen benaderen in het geval het kind de volgende dag niet gearriveerd is. In het geval er sprake is van nakomende uitslagen dan dienen deze direct naar de kinderarts gefaxt te worden. Gaat het om een "afwijkende" TSH-uitslag, terwijl de T4-uitslag ook "afwijkend" was dan dient deze uitslag doorgebeld te worden, bij voorkeur door de medisch adviseur. Dit heeft twee voordelen: 1) nagaan of het kind gearriveerd is, 2) de kinderarts is snel op de hoogte van de ernst van de uitslagen. Hoewel het doorbellen van "afwijkende" TSH-uitslagen wordt aanbevolen in het draaiboek van de screening (GHI 1993), wordt zij tot op heden niet standaard uitgevoerd door alle entadministraties.

Indien door deze wijzigingen bereikt kan worden dat dit traject nooit langer gaat duren dan 5 dagen, dan leidt dit tot een gemiddelde verlaging van de leeftijd bij behandeling van 0,8 dagen. Een grotere winst in dit traject lijkt echter mogelijk te zijn.

4.6 Traject van kinderarts tot behandeling

Bij de kinderarts wordt nadere diagnostiek verricht en wordt het kind zonodig behandeld met schildklierhormoon.

Tijdsduur

Volgens de gegevens van de PKU/CHT-registratie is de tijdsduur van aankomst bij kinderarts tot behandeling bij kinderen met een ernstige vorm van CHT in 33% van de gevallen 3 dagen of langer (zie bijlage 1, tabel 2.18). Ook ouders van kinderen met CHT meldden dat dit traject bij 33% drie dagen of langer duurde.

Vertraging

Volgens de Landelijke Adviescommissie-CHT zou de behandeling bij voorkeur dezelfde dag doch uiterlijk de volgende dag na aankomst bij de kinderarts gestart moeten zijn. In dit traject treedt dus een belangrijke vertraging op. Hierbij speelt mede een rol dat twee belangrijke bloedbepalingen

(vrije T4 en TSH) in de helft van de gevallen pas na 2 dagen of nog later bekend zijn (bijlage 3, vraag 5).

Kinderartsen vinden het belangrijk om de screeningsuitslagen te vernemen (bijlage 3). Volgens de entadministraties worden de uitslagen altijd doorgegeven aan de kinderarts. Toch meldt 34% van de kinderartsen dat de uitslagen niet altijd worden doorgestuurd. Sommigen nemen daarom zelf actie en bellen naar de entadministratie of het laboratorium. Snelle (per fax) doorsturing van de uitslagen naar de kinderartsen is van belang omdat een derde van de kinderartsen de screeningsuitslagen gebruikt om alvast met de therapie te starten alvorens de diagnostische uitslagen bekend zijn. Meestal betreft het dan kinderen met "afwijkende" T4 en TSH-uitslagen die ook klinische verschijnselen hebben passend bij CHT.

Veel kinderen met CHT, zelfs degenen met een ernstige vorm van CHT, hebben geen symptomen en tweederde van de kinderartsen wacht altijd de uitslagen af van het diagnostisch onderzoek. In dit traject zou winst geboekt kunnen door standaard met de behandeling te starten bij kinderen die een "afwijkend" T4 én een "afwijkend" TSH hebben. In deze subgroep heeft bijna 80% permanente CHT (Verkerk 1993a). Een deel van de overige 20% heeft een passagère vorm van CHT. Slechts een klein deel van de kinderen zou daarom ten onrechte gedurende 1 tot 3 dagen behandeld worden met schildklierhormoon. In een zeer recent Engels overzichtsartikel wordt ook aanbevolen de behandeling alvast te starten alvorens de screeningsuitslagen bekend zijn (Grant 1995). Mogelijk is dit (een deel van) de verklaring dat het in Engeland wel lukt om 90% van alle kinderen met CHT behandeld te hebben op de leeftijd van 21 dagen (Pharoah 1992). Op grond van een analyse met het simulatiemodel zou deze aanpassing ertoe kunnen leiden dat de behandeling gemiddeld één dag eerder gestart kan worden.

Voorstel tot verbetering

- Starten van de behandeling bij de kinderarts nog voordat de uitslagen van het diagnostisch onderzoek bekend bij een subgroep van de kinderen die verwezen zijn bij de CHT-screening, onafhankelijk van klinische symptomen. Het betreft kinderen met "afwijkende" T4 én "afwijkende" TSH uitslagen. Dit voorstel wordt gesteund door de Landelijke Adviescommissie, CHT. In een nieuwe versie van de Werkmap voor kinderartsen zal deze aanbeveling opgenomen worden. In dit geval verdient het aanbeveling ook de frequentie van TSH-bepalingen in sommige laboratoria op te voeren van twee naar drie tot viermaal per week. Mocht dit uit kostenoverwegingen niet mogelijk zijn, dan zou overwogen kunnen worden om de frequentie waarin TBG bepaald wordt wat te verminderen.

- Alle bekende screeningsuitslagen (ook "negatieve" TSH-uitslagen) van doorverwezen kinderen dienen bij voorkeur dezelfde dag, doch uiterlijk de volgende dag, per fax doorgestuurd te worden naar de kinderarts. Ook nakomende TSH-uitslagen van doorverwezen kinderen dienen direct doorgefaxt te worden. "Afwijkende" TSH-uitslagen dienen doorgebeld te worden.

Dankwoord

Graag willen we de volgende personen danken voor hun medewerking aan dit onderzoek:

- de ouders van kinderen met CHT voor hun gedetailleerde antwoorden op onze vragenlijst
- de heer F.R.V. Landsbergen van "Schild", de stichting voor ouders van kinderen met CHT, voor het verzorgen van de verzending van de oudervragenlijsten
- de leden van de Landelijke Adviescommissie-CHT voor het geven van nuttige adviezen
- de deelnemende kinderartsen voor hun bereidheid onze vragenlijst in te vullen.

LITERATUUR

Bongers-Schokking JG, Gons MH, Meijer WJ, eds. Screening op congenitale hypothyreoïdie; Werkmap voor Kinderartsen. Leiden: NIPG-TNO.

Fisher DA, et al. Screening for congenital hypothyroidism: results of screening one million North American infants. *J Pediatr* 1979; 94: 700-5.

Fuggle PW, Grant DB, Smith I, Murphy G. Intelligence, motor skills and behaviour at 5 years in early treated congenital hypothyroidism. *Eur J Pediatr* 1991; 150: 570-4.

Geneeskundige Hoofdinspectie van de Volksgezondheid. Draaiboek screening op PKU en CHT. Rijswijk: Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne, 1980.

Grant DB. Congenital hypothyroidism: optimal management in the light of 15 years' experience of screening. *Arch Dis Child* 1995;72:85-9.

Hulse JA. Outcome for congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1984; 59: 23-30.

Illig R, Largo RH, Qin Q, Torresani T, Rochiccioli P, Larsson A. Mental development in congenital hypothyroidism after neonatal screening. *Arch Dis Child* 1987;62:1050-5.

Ilicki A, Larsson A. Psychological development at 7 years of age in children with congenital hypothyroidism. *Acta Paediatr Scand* 1991;80:199-204.

Jonge GA de. Congenitale hypothyreoïdie in Nederland. *T Kindergeneesk* 1977; 45: 1-5.

Kalverboer AF, Bleeker JK. De mentale en psychomotorische ontwikkeling van bij vroege screening ontdekte patientjes met congenitale hypothyreoïdie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1988; 132: 539-43.

Kooistra et al. Motor and cognitive development in children with congenital hypothyroidism: A long-term evaluation of the effects of neonatal treatment. *J Pediatr* 1994;124:903-9.

Larsen PR. Maternal thyroxine and congenital hypothyroidism. *N Engl J Med* 1989; 321: 44-6.

Pharoah POD, Madden MP. Audit of screening for congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1992;67:1073-6.

Tillotson SL, Fuggle PW, Smith I, Ades AE, Grant DB. Relation between biochemical severity and intelligence in early treated congenital hypothyroidism: a threshold effect. *BMJ* 1994;309:440-5.

Verkerk et al. Evaluatie van een decennium neonatale screening op congenitale hypothyreoïdie in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993;137:2199-2205.

Verkerk PH, Verloove-Vanhorick SP. Rapportage van de screening op congenitale hypothyreoïdie bij kinderen geboren in 1991 en 3e meetpunt 1986. Leiden: NIPG, 1992.

Verkerk PH, Derksen-Lubsen G, Vulsma T, Loeber JG, Vijlder de JJM, Verbrugge HP. Evaluatie van een decennium neonatale screening op congenitale hypothyreoidie in Nederland. Ned Tijdschr Geneesk 1993a;137:2199-2205.

Verkerk PH, Hontelez JAM, Leermakers HAF, Oudenrijn van den C. Is vervroeging van de hieprikleeftijd in de praktijk mogelijk? Voordracht 11e GZO-dag, Nijmegen. T Soc Gezondheidsz 1993b; 71: katern 41.

Verkerk PH, Hontelez JAM, Leermakers HAF, et al. Is vervroeging van de hieprikleeftijd mogelijk? Leiden: NIPG, 1993c.

Vulsma T, Gons MH, Vijlder JJM de. Maternal-fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect or thyroid agenesis. N Engl J Med 1989;321:13-6.

Betekenis van afkortingen en termen

CHT	Congenitale hypothyreoïdie
"dubieuze" uitslag	Licht afwijkende uitslag (NB dit wil niet zeggen dat het kind CHT heeft; deze uitslagen komen namelijk behalve bij kinderen met CHT ook bij gezonde kinderen voor)
entadministratie	Instantie betrokken bij de organisatie en uitvoering van de screening op PKU en CHT in het kader van de Algemene Wet Bijzondere Ziektekosten (verder zijn zij bijvoorbeeld betrokken bij het Rijksvaccinatieprogramma en de screening en vaccinatie op hepatitis B)
LBC-CHT	Landelijke Begeleidingscommissies CHT. Commissie ingesteld door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde met als taak het nauwkeurig toezien op en het adviseren over de uitvoering van de landelijke screening op CHT.
LAC-CHT	Landelijke Adviescommissie CHT. Commissie ingesteld door de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde met als taak het adviseren over de diagnostiek en behandeling van CHT.
medisch adviseur	De medisch adviseur (voorheen Provinciale Arts Jeugdgezondheidszorg) is de verantwoordelijk geneeskundige verbonden aan de entadministratie.
"negatieve" uitslag	Niet-afwijkende uitslag
"afwijkende" uitslag	Zodanig afwijkende uitslag dat direct verwijzing naar de kinderarts geïndiceerd is (NB dit wil niet zeggen dat het kind CHT heeft; deze uitslagen komen namelijk behalve bij kinderen met CHT ook bij gezonde kinderen voor)
PKU	Phenylketonurie
prematuur	Een kind dat te vroeg geboren is (eerder dan of gelijk aan 36 weken) en dat een te laag geboortegewicht (kleiner dan of gelijk aan 2500 gram) heeft
tweede hielprik	Indien bij de eerste hielprik sprake is van een "dubieuze" uitslag dient een tweede hielprik verricht te worden.
vervolgonderzoek	Vervolgonderzoek kan bestaan uit een tweede hielprik of uit een verwijzing naar een kinderarts
T4	Schildklierhormoon (thyroxine)
TSH	Thyreoïd-stimulerend hormoon, ook wel aangeduid met de term thyreotropine. Dit hormoon wordt geproduceerd in de hersenen (hypofyse). Het zet de schildklier aan tot de afgifte van T4.

BIJLAGEN

BIJLAGE 1	Het simulatiemodel	29
BIJLAGE 2	Vragenlijst gericht aan ouders van kinderen met CHT	73
BIJLAGE 3	Vragenlijst gericht aan kinderartsen	81
BIJLAGE 4	Informatieblad voor huisartsen	83

Erratum

In bijlage 1 wordt op een aantal plaatsen gesproken van "leeftijd bij inzet van T4 bepaling" cq "leeftijd bij inzet T4-test". Dit dient gelezen te worden als "leeftijd bij bekend worden van de T4-uitslag". Zie bijvoorbeeld de tabel op pagina 50. Bij simulatie is de gemiddelde leeftijd bij bekend worden van de T4-uitslag dus 13,3 dagen. De gemiddelde leeftijd bij inzet T4-test is 11,8 dagen, namelijk 8,3 dagen (gemiddelde leeftijd bij eerste hielprik) plus 3,5 (duur tussen hielprik en inzetten T4).

BIJLAGE 1

Het simulatiemodel

1 INLEIDING

In een samenwerkingsverband tussen TNO-PG en TNO-FEL is een onderzoek gedaan naar de doorlooptijd van de CHT-screening. Daartoe is een simulatiemodel van het screeningsproces gemaakt. Hierin zijn de verschillende procedures en processen die plaatsvinden in het screeningsproces (van geboorte tot aan de behandeling van een CHT-patiënt) gemodelleerd. Met dit model kan inzicht verkregen worden in de snelheid van verschillende deeltrajecten en kan onderzocht worden welke veranderingen in de proceduregang tot verbeteringen (versnelling) kunnen leiden.

In het simulatiemodel worden de verschillende stappen of deelprocessen die in het screeningsproces kunnen worden onderkend, 'nagebootst' op een computer wat betreft de doorlooptijd (de duur) van zo'n deelproces. Slechts factoren die de duur van een deelproces beïnvloeden zijn van belang om goed gesimuleerd te worden in het model. Belangrijk is dat de duur van elk deelproces zo goed mogelijk gemodelleerd wordt. Tevens is het van belang dat rekening gehouden wordt op welke dagen een deelproces plaats kan vinden. Zo wordt T4 niet op zater- zon en feestdagen bepaald in het screeningslaboratorium. Als voorbeeld hoe een proces gemodelleerd wordt nemen we het deelproces 'uitvoering van de hielprik'. Degene die de hielprik dient uit te voeren, had in de periode 1981-1993 als richtlijn om dit op dag 6, 7 of 8 na de geboorte uit te voeren. Alvorens de hielprikker de prik kan uitvoeren is het noodzakelijk, dat hij/zij op de hoogte is gesteld van de geboorte van het betreffende kind. Op dat moment 'start' het deelproces. Het eindigt wanneer de hielprikker de bloedvlekjes op de post heeft gedaan. De duur van dit deelproces kan in theorie minder dan een dag zijn: 's morgens is het bericht ontvangen, dezelfde dag wordt de hielprik verricht en nog voor de laatste lichting wordt het setje gepost. Dit deelproces is nu als volgt gemodelleerd:

- a) Zodra het bericht ontvangen is (het vorige deelproces 'transport hielprikopdracht' is beëindigd), voert de hielprikker de prik met een bepaalde kans nog dezelfde werkdag uit, dan wel met een bepaalde kans de volgende werkdag, etc. Deze duur wordt getrokken volgens een bepaalde kansverdeling.
- b) Vervolgens wordt nagegaan of dag zes reeds is ingegaan. Indien de pasgeborene op het moment van de opdrachtontvangst nog geen zes dagen oud is, met andere woorden het signaal dat de hielprik verricht mag worden is op tijd bij de hielprikker gearriveerd, wordt gewacht tot dag zes. Hierna wordt nagegaan wat de uitslag van de trekking is: bij twee dagen, wordt twee dagen gewacht; bij nul dagen wordt op dezelfde dag nog de hielprik uitgevoerd.
- c) Tenslotte wordt nog een extra vertraging ingevoerd indien de betreffende dag een zater- zon of feestdag is: de hielprik wordt dan uitgesteld tot de eerstvolgende werkdag.

De kansverdeling genoemd onder a), die iets zegt over de 'snelheid' van de hielprikker, is niet bekend. Deze kan echter bepaald worden wanneer empirische gegevens beschikbaar zijn over de leeftijd bij de hielprik en de voorgaande deelprocessen goed gemodelleerd zijn. Het is dan een kwestie van een zodanige kansverdeling te kiezen die ervoor zorgt dat de frequentieverdeling die het simulatiemodel genereert overeen komt met de

empirische frequentieverdeling. Is dit het geval dan is het model goed gevalideerd en geeft de kansverdeling onder a) de 'snelheid' waarmee een hielprikker actie onderneemt.

Samengevat bestaat de CHT-screening en dus ook het simulatiemodel uit de volgende deelprocessen:

- 1) Geboorteaangifte. De periode tot aan geboorteaangifte (door de vader) bij de burgerlijke stand
- 2) Verwerking geboorteaangifte. De verwerking van de geboorteaangifte door de burgerlijke stand en het verzenden naar de entadministratie
- 3) Transport van de burgerlijke stand naar de entadministratie. Dit vindt in het algemeen per post plaats.
- 4) Verwerking entadministratie. Verwerking van het bericht en informering van degene die de hielprik gaat verrichten (met uitzondering van de provincies Zuid-Holland en Gelderland waar de hielprik wordt verricht door degene die de bevalling heeft begeleid).
- 5) Transport van entadministratie naar wijkcentra. Het transport van het bericht naar degene die de hielprik gaat verrichten. Dit vindt in het algemeen plaats per post. Sinds kort wordt ook gebruik gemaakt van fax-apparatuur.
- 6) Eerste Hielprik. De ontvangst van de informatie van de entadministratie, de uitvoering van de hielprik en de verzending van het setje naar het PKU-laboratorium.
- 7) Transport naar het PKU-laboratorium (vanaf 1-1-95 worden de setjes direct naar het CHT-laboratorium gestuurd).
- 8) Scheiding bloedvlekjes. Ontvangst en scheiding van de rondjes op het PKU-laboratorium en verzending naar het CHT-laboratorium.
- 9) Transport naar het CHT-laboratorium
- 10) T4-bepaling. Ontvangst en uitvoering van de T4-bepalingen op het CHT-laboratorium en verzending van de uitslagen naar de entadministratie.
- 11) TSH-bepaling. Uitvoering van de TSH-bepalingen op het CHT-laboratorium en verzending van de uitslagen naar de entadministratie.
- 12) Verwerking resultaten entadministratie. Registratie van de resultaten, bij een "dubieuze" uitslag wordt de wijkverpleegkundige geïnformeerd. Bij "afwijkende" en/of tweemaal "dubieuze" waarden wordt de huisarts op de hoogte gesteld. Nadat bekend is naar welke kinderarts het kind verwezen wordt, stuurt de entadministratie de uitslagen ook naar de kinderarts.
- 13) Tweede hielprik. Indien de eerste hielprik "dubieus" is. Analooq aan 5, 6, 7, 10, 11 en 12.
- 14) Verwijzing naar kinderarts. De huisarts neemt contact op met de ouders en regelt de verwijzing naar de kinderarts. De huisarts meldt aan de entadministratie naar welke kinderarts het kind verwezen is.
- 15) Diagnostisch onderzoek door kinderarts.
- 16) Start behandeling.

In het model kunnen verschillende tabellen ingevuld worden waarmee het gedrag van een deelproces weergegeven kan worden. Enerzijds zijn dit niet of nauwelijks te beïnvloeden parameters en kunnen deze gebruikt worden om een beter inzicht in de vertragingen te krijgen; anderzijds zijn dit parameters die anders

zullen worden wanneer de screening anders wordt ingericht. Voorbeeld van een moeilijk te beïnvloeden gedrag is de aangifte door de ouders; de snelheid van overdracht van de bloedvlekjes van de hielprik van het PKU- naar het CHT-laboratorium kan echter wel beïnvloed worden.

In hoofdstuk 2 is een overzicht gegeven van de parameters die ingevuld kunnen worden. Hierbij is gebruik gemaakt van:

- empirische gegevens;
- interviews met verschillende “actoren” in het screeningsproces;
- instelling door middel van vergelijking met empirische gegevens.

Met behulp van de in hoofdstuk 2 gegeven parameters geeft het simulatiemodel een goede weergave van het screeningsproces zoals dat vanaf 1981 tot en met 1993 heeft plaatsgevonden. De resultaten van deze validatie van het simulatiemodel zijn hoofdstuk 3 gegeven.

Hoofdstuk 4 geeft de resultaten van een simulatie van de huidige situatie. Sinds 1994 zijn een aantal zaken gewijzigd en verbeterd. Verwacht mag worden dat dit gevolgen zal hebben op de leeftijd bij behandeling. Met behulp van een simulatie is dit effect gekwantificeerd. Hoofdstuk 5 beschrijft de gevolgen op de behandelingsleeftijd in het geval de TSH-uitslag bij screening gebruikt wordt bij het instellen van de behandeling door de kinderarts. Tenslotte toont hoofdstuk 6 wat de gevolgen zijn wanneer het traject van entadministratie tot kinderarts versneld wordt.

2 TABELLEN

In onderstaande is voor elke invoertabel een korte toelichting gegeven. De waarden die hier zijn ingevuld zijn de waarden die enerzijds door vorig onderzoek zijn gevonden (met name tot aan de uitvoering van de hiehprik), op basis van interviews, alsmede op basis van het bestand van de PKU/CHT-registratie over de periode 1981 tot en met 1993. Met behulp van deze gegevens is het simulatiemodel gevalideerd. De resultaten van de validatie worden in hoofdstuk 3 beschreven.

2.1 Simulatiegegevens

Invoeren gegevens omtrent de omvang van de simulatie die uitgevoerd dient te worden, alsmede welke presentatie op het scherm gerealiseerd moet worden en of de resultaten bewaard dienen te worden.

<i>Aantal baby's</i>	2000	het aantal patiënten dat wordt gesimuleerd
<i>tonen procesverloop</i>	JA	procesverloop op het scherm zichtbaar
<i>overschrijven resultaten</i>	IA	NEE indien resultaten bij de bestaande opgeteld dienen te worden
<i>stapsgewijs</i>	NEE	geeft elke stap van het proces op het scherm
<i>TSH uitslag direct koppelen naar kinderarts</i>	NEE	geeft aan of behandeling opgestart wordt zodra TSH uitslag bekend is.

Opmerkingen:

- type elke JA of NEE in hoofdletters

2.2 Regio

Hiermee kan aangegeven worden welke regio's in welke mate gesimuleerd worden.

Gekozen Regio:	6	regionr van de regio waarvan de empirische gegevens in de grafiek komen te staan; regionr 6 is landelijk; Zwolle is 1, Bilthoven is 2 enz.
Regionr		kans
Zwolle	0.175	
Bilthoven	0.206	
Amsterdam	0.136	
Capelle	0.275	
Tilburg	0.208	

Opmerkingen:

- De gekozen regio is alleen ten behoeve van de grafiek; indien de empirische gegevens vergeleken moeten worden met simulatieresultaten, dan moet de tabel zodanig ingevuld worden. Voorbeeld: we willen regio Zwolle simuleren, vul dan bij **Gekozen Regio** nr 1 in en in de tabel bij **Zwolle** "1" en de andere regio's "0". Willen we het landelijk beschouwen, volgens de verwerkingsomvang van hielpriksetjes over de verschillende regio's, vul dan "6" in bij **Gekozen Regio** en de tabel zoals in bovenstaande is aangegeven.

Bron gegevens:

- Op basis van gegevens van de PKU/CHT-registratie over 1981 tot en met 1993 krijgen we het volgende beeld:

	1: Noord-Oost			2: Midden			3: Noord-West		
Ernst CHT	Aantal	Lab %	Aand %	Aantal	Lab %	Aand %	Aantal	Lab %	Aand %
1=ernstig	63	17.50%	4.54%	74	20.56%	4.34%	49	13.61%	4.46%
2=niet	52	16.40%	3.75%	66	20.82%	3.87%	67	21.14%	6.10%
(blank)	1272	17.91%	91.71%	1564	22.02%	91.78%	982	13.82%	89.44%
Totaal	1387	17.83%	100.00%	1704	21.90%	100.00%	1098	14.11%	100.00%

	4: Zuid-West			5: Zuid-Oost		
Ernst CHT	Aantal	Lab %	Aand %	Aantal	Lab %	Aand %
1=ernstig	99	27.50%	4.72%	75	20.83%	5.02%
2=niet	80	25.24%	3.81%	52	16.40%	3.48%
(blank)	1919	27.01%	91.47%	1367	19.24%	91.50%
Totaal	2098	26.96%	100.00%	1494	19.20%	100.00%

2.3 *Kansverdeling aangifte vader*

Geeft de snelheid in dagen na de geboorte aan, waarmee de ouders aangifte doen bij de Burgerlijke stand.

<i>Aantal dagen</i>	<i>kans</i>	
0	0.2	kans is 20% dat op de dag van geboorte aangifte gedaan wordt.
1	0.5	kans is 50% dat op één dag na de geboorte aangifte gedaan wordt.
2	0.1	
3	0.07	
4	0.06	
5	0.03	
6	0.01	
7	0.01	
8	0.01	
9	0.01	
10	0	

Opmerkingen:

- Er hoeft geen rekening gehouden te worden met weekenden en feestdagen; het simulatieproces gaat als volgt te werk: met een kans van 20% zal de vader op de dag van geboorte aangifte doen; indien dit een dag is dat de burgerlijke stand is gesloten, wordt dit "automatisch" de eerstvolgende werkdag (en kan de baby dus toch ouder dan 0 dagen zijn (geboortedag=dag 0)).
- De som van de kansen moet "1" zijn; dit wordt automatisch bewerkstelligd doordat de kans dat op dag "0" aangifte gedaan wordt, automatisch wordt ingevuld, zodanig dat de som "1" is.

Bron gegevens:

- Op basis van eerder uitgevoerd onderzoek; empirisch vastgesteld.

2.4 *Kansverdeling verwerking gemeentehuis*

Geeft de kansverdeling over de uren over de dag weer dat (door de vader) aangifte gedaan wordt en de verdeling over de dag dat de aangifte over de (werk-)dag verwerkt wordt. Indien de aangifte niet op dezelfde werkdag verwerkt wordt, dan wordt deze met kans 1 de volgende dag verwerkt, aangezien de kans over de gehele dag 1 is.

<i>Tijdstip aangifte Vader</i>	<i>Kans</i>	<i>Verwerkings</i>	<i>Kans tijdstip</i>
8	0	8	0
9	0.1	9	0.1
10	0.1	10	0.1
11	0.2	11	0.1
12	0.1	12	0.1
13	0.1	13	0.1
14	0.2	14	0.1
15	0.1	15	0.1
16	0.1	16	0.2
17	0	17	0.1
18	0	18	0

Voorbeeld:

- 1 - De kans is 20% dat de aangifte om 11.00 uur gedaan wordt. De kans is vervolgens 10% dat deze om 11.00 uur ook direct verwerkt wordt in het gemeentehuis. De kans is bijvoorbeeld 20% dat de aangifte pas om 16.00 uur verwerkt wordt. Tevens blijkt uit bovenstaande tabel dat de kans 20% is dat deze voor 11.00 uur verwerkt wordt, en dat wil in dit geval dus zeggen: op de volgende werkdag.
- 2 - Met kans 10% doet de vader om 16.00 uur de aangifte; met kans 30% wordt dit dezelfde dag (20% om 16.00 en 10% kans om 17.00 uur) verwerkt; in 70% van de gevallen wordt de aangifte pas een dag later op de post naar de entadministratie gedaan.

Opmerkingen:

- Er is geen "beveiliging" dat de som van de kansen 1 moet zijn. Let op: deze moet wel 1 zijn!

Bron gegevens:

- Op basis van eerder uitgevoerd onderzoek; empirisch vastgesteld.

2.5 Kansverdeling verwerking entadministratie

Geeft de kans weer in hoeveel dagen de geboorteaangifte verwerkt wordt door de entadministratie (en dus de

informatie via de PTT post naar de hieprikker opstuurt):

<i>Aantal dagen</i>	<i>Kans</i>
0	0.95
1	0.05

Opmerkingen:

- De som van de kansen moet "1" zijn; hier wordt automatisch aan voldaan doordat het veld bij aantal dagen = 0 automatisch ingevuld wordt.

Bron gegevens:

- Op basis van informatie van de entadministraties (in eerder uitgevoerd onderzoek).

2.6 Kansverdeling uitvoering hiepriek

Geeft de kansverdeling weer hoe snel de hieprikker de hiepriek uitvoert nadat de informatie/opdracht is ontvangen. Tevens moet in deze tabel worden ingevuld vanaf welke leeftijd de hiepriek mag worden uitgevoerd.

Indien de hieprikker de informatie ontvangt op het moment dat de baby 4 dagen oud is, en na 1 dag reageert, dan zou op dag 5 de hiepriek uitgevoerd worden. Is echter de minimale leeftijd op 6 dagen gezet, dan wordt alsnog 1 dag gewacht. Verder: als dag 6 bijvoorbeeld een zaterdag is, dan wordt de hiepriek uiteindelijk op maandag en dus als de baby 8 dagen oud is, uitgevoerd.

<i>Minlft</i>	6	(minimale leeftijd van de baby dat hiepriek wordt uitgevoerd is 6)	
<i>aantal dagen</i>		<i>I</i>	(Som van de ingevulde kansen)
<i>wijkvpg</i>	<i>Kans</i>		
0	0.183		
1	0.570		
2	0.200		
3	0.010		
4	0.010		
5	0.007		
6	0.005		
7	0.005		
8	0.005		
9	0.005		

Opmerkingen:

- Er is geen "beveiliging" dat de som van de kansen 1 moet zijn. Ter ondersteuning staat rechtsboven (ter hoogte van de kop van de tabel "aantal dagen") ter controle hoe groot de som van de kansen is.

Bron gegevens:

- Met behulp van het simulatiemodel en met behulp van de empirische gegevens (kwartaalcijfers van de laboratoria over de periode oktober 1991 tot en met september 1994) en analyses met het simulatiemodel.

2.7 Kansverdeling posten

Geeft de kansverdeling weer van de snelheid waarmee de uitvoerder van de hielprik de bloedvlekjes post nadat de hielprik is verricht.

<i>Aantal dagen</i>	<i>Kans</i>
0	0.6
1	0.2
2	0.15
3	0.05

Opmerkingen:

- Voorbeeld: met 60% kans wordt op dezelfde dag dat de hielprik wordt uitgevoerd, het setje op de post gedaan naar het PKU-lab. Met 20 % kans wordt dat pas een dag later gedaan.

Bron gegevens:

- Analyses van empirische gegevens (kwartaalcijfers van de laboratoria over de periode oktober 1991 tot en met september 1994) en met behulp van het simulatiemodel.

2.8 Kansverdeling postbezorging PTT

Geeft de kansverdeling weer hoe snel de PTT de post bezorgt bij de PKU-laboratoria van de betreffende regio; hierbij wordt een onderscheid gemaakt tussen normale post en post via antwoordnummer. Dit kan per regio verschillend worden opgegeven.

<i>Aantal dagen</i>	<i>Normaal</i>		<i>Antwoordnummer</i>		
	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
<i>PTT</i>					
<i>1:Zwolle</i>	0.95	0.05	0.95	0.05	0
<i>2:Bilthoven</i>	0.95	0.05	0.95	0.05	0
<i>3:Amsterdam</i>	0.95	0.05	0.95	0.05	0
<i>4:Capelle</i>	0.95	0.05	0	0.95	0.05
<i>5:Tilburg</i>	0.95	0.05	0.95	0.05	0

Opmerkingen:

- Er is geen "beveiliging" dat de som van de kansen 1 moet zijn. Let op: deze moet wel 1 zijn!

Bron gegevens:

- Op basis van informatie van PTT Post en informatie van laboratoria.

2.9 Kansverdeling verwerking PKU-laboratorium

Geeft de snelheid aan waarmee het PKU-laboratorium de binnengekomen bloedvlekjes verwerkt (en doorgeeft/doorstuurt naar het CHT-lab).

<i>Aantal dagen</i>	<i>Kans</i>
<i>0</i>	0.95
<i>1</i>	0.05

Opmerkingen:

- Er is geen "beveiliging" dat de som van de kansen 1 moet zijn. Let op: deze moet wel 1 zijn!

Bron gegevens:

- Informatie van laboratoria en schatting (met behulp van het simulatiemodel) op basis van empirische gegevens.

2.10 Transport van PKU-laboratorium naar CHT-laboratorium

Aantal dagen				
PKU->CHT	N	0	1	2
Zwolle	*	0	1	0
Bilthoven	*	1	0	0
Amsterdam	*	0	1	0
Capelle	*	1	0	0
Tilburg	*	0.06	0.94	0

Opmerkingen:

- De kolom N heeft geen betekenis.
- Voorbeeld: Met kans 6% komen in Tilburg dezelfde dag de setjes nog bij het CHT-laboratorium aan; met kans 94% is dat één dag later. In dit geval is deze verdeling tot stand gekomen omdat de laatste jaren het CHT-laboratorium en PKU-laboratorium samengevoegd zijn, daarvoor echter werd met de PTT Post dit veroorzaakte een dag vertraging.
- Indien we de huidige situatie willen gaan beschouwen, dan dient deze tabel aangepast te worden, aangezien per 1-1-1995 in alle regio's de CHT- en PKU-laboratoria samengevoegd zijn.

Bron gegevens:

- Op basis gegevens gegeven door de laboratoria via interviews.

2.11 Uitvoering T4 test

Geeft de procesduur en tijdstippen weer van de uitvoering van de T4 test. De duur van de test wordt opgegeven, het tijdstip van de dag dat de uitslag bekend is (en doorgebeld kan worden naar de entadministratie indien deze "afwijkend" is). Bovendien wordt aangegeven op welke dagen de bloedvlekjes worden ingezet.

<i>Regio</i>	<i>Duur</i>	<i>BekendOm</i>	<i>Ma</i>	<i>Di</i>	<i>Wo</i>	<i>Do</i>	<i>Vr</i>	<i>Ma</i>	<i>Di</i>	<i>Wo</i>	<i>Do</i>	<i>Vr</i>	<i>Wk1</i>	<i>Wk2</i>
1:Zwolle	1	12	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0
2:Bilthoven	1	13	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
3:Amsterdam	1	13	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0.5	0.5
4:Capelle	1	13	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
5:Tilburg	2	9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0

Opmerkingen:

- de "1" of "0" geeft aan of op die dag van de week T4-testen worden uitgevoerd. In sommige gevallen kan dat de ene week anders zijn dan de volgende week; vandaar dat dit voor twee weken opgegeven kan worden en alsmede de kans dat de eerste week plaatsvindt, dan wel de tweede.

Bron gegevens:

- Informatie van laboratoria (door middel van interviews).

2.12 Uitvoering TSH-test

Geef de procesduur en tijdstippen weer van de uitvoering van de TSH test. De duur (in aantal dagen) van de test wordt opgegeven, het tijdstip van de dag dat de T4-uitslag bekend is, het tijdstip dat de uitstrijkjes ingezet worden (en als dit tijdstip vroeger is dan het tijdstip dat de T4-uitslag bekend is, dan treedt een "extra vertraging" op), op welk tijdstip de TSH-uitslag bekend is (en doorgebeld kan worden naar de entadministratie indien deze "afwijkend" is). Bovendien wordt aangegeven op welke dagen de TSH-test wordt uitgevoerd.

<i>Regio</i>	<i>Duur</i>	<i>Extra vertr.</i>	<i>T4 bekendOm</i>	<i>Inzetten Om</i>	<i>Bekend om</i>	<i>Ma</i>	<i>Di</i>	<i>Wo</i>	<i>Do</i>	<i>Vr</i>
1:Zwolle	1	0	12	13	15.30	1	0	1	0	0
2:Bilthoven	1	0	13	14	16	1	0	1	0	0
3:Amsterdam	2	0	13	14	9	0	1	0	1	0
4:Capelle	1	0	13	14	14	0	1	0	1	0
5:Tilburg	1	0	9	10	13	1	0	0	1	0

Opmerkingen:

- De TSH-test wordt pas uitgevoerd nadat de uitslag van de T4-test bekend is. De TSH-test wordt alleen uitgevoerd voor die gevallen waarvan de T4-test "dubieus" is. Dit heeft te maken met het feit dat de simulatie alleen "patiënten" genereert; is de uitslag van de T4 test "afwijkend", dan wordt op basis van die uitslag de entadministratie en vervolgens de huisarts en kinderarts ingelicht; is de T4-test "dubieus", dan gaat de entadministratie pas tot "actie" over nadat de uitslag van de TSH-test bekend is; alleen voor die gevallen is het voor de simulatie voor de doorlooptijd van belang de TSH-test uit te voeren.
- De "1" of "0" geeft aan of op die dag van de week TSH-testen worden uitgevoerd.
- De kolom **T4 bekendOm** hoeft niet ingevuld te worden; deze gegevens worden automatische overgenomen van tabel 2.11 **Gegevens uitvoering T4-test**.
- De extra vertraging hoeft niet ingevuld te worden; deze wordt automatisch ingevuld als de tijdstippen van T4-uitslag en inzetten TSH zodanig zijn dat er een dag vertraging optreedt.

Bron gegevens:

- Informatie van laboratoria (door middel van interviews).

2.13 Gegevens uitvoering TBG-test

Geeft de procesduur en tijdstippen weer van de uitvoering van de TBG test. De duur van de test (in aantal dagen) wordt opgegeven, het tijdstip van de dag dat de T4-uitslag bekend is, het tijdstip dat de uitstrijkjes ingezet worden (en als dit tijdstip vroeger is dan het tijdstip dat de T4-uitslag bekend is, dan treedt een "extra vertraging" op), op welk tijdstip de TBG-uitslag bekend is (en doorgebeld kan worden naar de entadministratie indien deze "afwijkend" is). Bovendien wordt aangegeven op welke dagen de TBG-test wordt uitgevoerd.

Regio	Duur	Extra vertr.	T4 bekendOm	Inzetten Om	Bekend om	Ma	Di	Wo	Do	Vr
1:Zwolle	1	0	12	13	13	1	1	1	1	0
2:Bilthoven	1	0	13	13	13	1	1	1	1	1
3:Amsterdam	1	0	13	14	13	1	1	1	1	1
4:Capelle	1	0	13	14	14	1	1	1	1	0
5:Tilburg	1	0	9	10	13	1	1	1	1	1

Opmerkingen:

- De TBG-test wordt pas uitgevoerd nadat de uitslag van de T4-test bekend is. De TBG-test wordt alleen

uitgevoerd voor die gevallen waarvan de T4-test "afwijkend" of dubieus is. Vanwege de simulatie van uitsluitend "patiënten" wordt dus voor elke baby de TBG-test uitgevoerd.

- De "1" of "0" geeft aan of op die dag van de week TBG-testen worden uitgevoerd.
- De kolom **T4 bekendOm** hoeft niet ingevuld te worden; deze gegevens worden automatisch overgenomen van tabel 2.11 **Gegevens uitvoering T4-test**.
- De extra vertraging hoeft niet ingevuld te worden; deze wordt automatisch ingevuld als de tijdstippen van T4-uitslag en inzetten TBG zodanig zijn dat er een dag vertraging optreedt.
- Op dit moment wordt met de uitslag van de TBG-test in de simulatie niets gedaan; elke patiënt wordt op de T4-uitslag reeds doorverwezen, dan wel nadat de uitslag van de TSH-test bekend is. In een geval waarin de TBG-test versnellend kan werken, zal dit alsnog in het model moeten worden aangebracht.

Bron gegevens:

- Informatie van laboratoria (door middel van interviews).

2.14 Vervolg T4

Door middel van deze tabel wordt aangegeven welke afwijkingen van baby's worden meegenomen in de simulatie. Onderstaande "default-waarden" behoren bij de situatie dat alleen ernstige CHT in beschouwing wordt genomen: Elke baby die wordt gesimuleerd, heeft een ernstige vorm van CHT. Uit de historische gegevens blijkt, dat 92% van de ernstige CHT-patiënten wordt verwezen op basis van "afwijkende" T4-uitslag; de andere 8% wordt pas verwezen naar aanleiding van een "dubieuze" T4-uitslag en een "afwijkende" TSH-uitslag. De laatste groep patiënten worden dus pas verwezen als ook de TSH-uitslag bekend is.

VEAP	0.92	percentage dat wordt doorverwezen door entadministratie onmiddellijk na de T4-uitslag
TSHEA	0.08	percentage dat wordt doorverwezen door entadministratie pas na de TSH-uitslag
TSHP2	0.0	
PRIK2	0.0	

Opmerkingen:

- De twee laatste velden hebben betrekking op de uitvoering van een tweede hielprik; de kans dat dit bij ernstige CHT-patiënten gebeurt is verwaarloosbaar klein (1,7%), zodat hier "0" is ingevuld.
- Het model moet worden aangepast indien wel patiënten die slechts door middel van een tweede hielprik

worden doorverwezen moeten worden meegenomen (bijvoorbeeld als we alle patiënten, dus ook de "lichte" gevallen willen simuleren).

Bron gegevens:

- Op basis van empirische gegevens; uit huidige ontvangen bestand blijkt ongeveer 92% van de ernstige CHT reeds op basis een "afwijkende" T4-uitslag te worden doorverwezen.

2.15 Kansverdeling vertraging tussen inzetten T4 en melding aan huisarts

Er bleek een verschil te zijn tussen de empirische gegevens en de informatie van de laboratoria (uit interviews) met betrekking tot dit traject. Daartoe is deze "extra vertraging" ingevoerd zodat de simulatie met deze vertraging weer dezelfde resultaten geeft als uit de empirische gegevens blijkt. Het lijkt erop dat in het verleden regelmatig de laboratoria en/of de entadministraties hun procesgang versneld hebben.

In onderstaande tabel is weergegeven hoe groot de kans is dat een bepaald extra aantal dagen vertraging ontstaat naast de procesgang zoals in eerdere tabellen is aangegeven. Voorbeeld: In Zwolle is er een kans van 25% dat er een dag extra vertraging ontstaat en kans 75% op geen extra vertraging; gemiddeld geeft dit een extra vertraging van een kwart dag (0,25).

		0	1	2	3	Gemiddeld
<i>Zwolle</i>	<i>x</i>	0.75	0.25	0.0	0.0	<i>0.25</i>
<i>Bilthoven</i>	<i>x</i>	0.5	0.25	0.25	0.0	<i>0.75</i>
<i>Amsterdam</i>	<i>x</i>	0.3	0.25	0.25	0.2	<i>1.35</i>
<i>Capelle</i>	<i>x</i>	0.4	0.3	0.25	0.05	<i>0.95</i>
<i>Tilburg</i>	<i>x</i>	0.5	0.25	0.25	0.0	<i>0.75</i>

2.16 Kansverdeling verwerking "afwijkende" uitslag entadministratie

Geeft de duur aan tussen melding bij entadministratie en melding aan huisarts.

<i>Tijdstip melding huisarts</i>	<i>0 dagen</i>	<i>1 dag</i>	<i>2 dagen</i>
9	1	0	0
10	1	0	0
11	1	0	0
12	1	0	0
13	1	0	0
14	1	0	0
15	1	0	0
16	0.5	0.5	0
17	0.5	0.5	0

Voorbeeld: De melding van een positieve uitslag wordt om 16.00 uur aan de entadministratie doorgegeven. De huisarts wordt dan met een kans van 50% dezelfde dag nog bereikt en ingelicht en met kans 50% één dag later.

Opmerkingen:

- De som van de kansen in een rij dienen tot 1 te sommeren; het model beveiligd dit niet automatisch.

Bron gegevens:

- Informatie van entadministraties (door middel van interviews); meestal kan de huisarts dezelfde dag nog bereikt worden.

2.17 *Kansverdeling verwerking huisarts*

Geeft de duur aan tussen melding bij huisarts en start eerste onderzoek bij kinderarts (aannee is dus dat verschijning bij kinderarts gelijk is aan start eerste onderzoek).

<i>Aantal dagen huisarts</i>	<i>Kans</i>
0	0.27
1	0.283
2	0.133
3	0.093
4	0.058
5	0.035
6	0.035
7	0.031
8	0.031
9	0.009
10	0.004
11	0.009
12	0
13	0.009
14	0
15	0
16	0
17	0

Voorbeeld: de kans is 27% dat de patiënt nog op dezelfde dag dat de huisarts door entadministratie is ingelicht, bij de kinderarts verschijnt.

Opmerkingen:

- De som van kansen moet "1" zijn; dit wordt beveiligd doordat het veld "aantal dagen = 0" automatisch het restant aangeeft.

Bron gegevens:

- Op basis van de PKU/CHT-registratie; bovenstaande cijfers betreffen de ernstige CHT-patiënten van 1981 tot en met 1993. Het aantal ernstige CHT gevallen in deze periode dat geregistreerd is, bedraagt 226. Hierbij zijn uitzonderlijk lange duren uitgesloten, alsmede "merkwaardige" registraties. Aangenomen wordt dat in deze gevallen de gegevens niet betrouwbaar zijn.

2.18 Kansverdeling verwerking kinderarts

Geeft de duur aan tussen start eerste onderzoek en start behandeling.

<i>Aantal dagen</i>	<i>Kans</i>
0	0.306
1	0.185
2	0.174
3	0.098
4	0.072
5	0.034
6	0.045
7	0.049
8	0.019
9	0.011
10	0.007

Voorbeeld: met een kans van 30,6% wordt de behandeling al op dezelfde dag dat het patiënt bij de kinderarts verschijnt gestart.

Opmerkingen:

- Er is geen "beveiliging" dat de som van de kansen 1 moet zijn. Let op: deze moet wel 1 zijn!

Bron gegevens:

- Op basis van de PKU/CHT-registratie; bovenstaande cijfers betreffen de ernstige CHT-patiënten van 1981 tot en met 1993. Het aantal ernstige CHT-patiënten in deze periode dat geregistreerd is, bedraagt 265. Hierbij zijn uitzonderlijk lange duren uitgesloten, alsmede "merkwaardige" registraties. Aangenomen wordt dat in deze gevallen de gegevens niet betrouwbaar zijn.

2.19 Kansverdeling buiten screening om

De kansverdeling van de leeftijd van een (ernstige) CHT-patiënt bij behandeling, zonder screeningsprogramma.

Aantal	
Dagen	Kans
2	0.0071
3	0.0071
4	0.0071
5	0.0071
6	0.0071
7	0.0071
8	0.0071
9	0.005
10	0.005
11	0.001
12	0.002
13	0.003
14	0.004
15	0.004
16	0.006
17	0.006
18	0.006

Opmerkingen:

- Met 5% kans wordt de behandeling van een patiënt met ernstige CHT binnen 8 dagen opgestart; met 5,5 % (5+0.5%) is dit binnen 9 dagen.

Bron gegevens:

- Intrapolatie op basis van artikel waarin de gegevens van de leeftijd van ernstige CHT-patiënten gedurende 1972-1974 is weergegeven (De Jonge, T.Kindergeneesk. 45, no.1, 1977); dit betroffen 95 patiënten.

3 VALIDATIE

Om na te gaan of de modellering zoals die opgezet juist is, is een simulatie uitgevoerd met de instellingen van de verschillende deelprocessen zoals die in het verleden zijn uitgevoerd. Deze simulatieresultaten zijn vervolgens vergeleken met de historische gegevens. De resultaten en de vergelijking met empirische gegevens zijn in dit hoofdstuk gegeven. De instellingen zoals bedoeld, zijn beschreven in het vorige hoofdstuk (hoofdstuk 2).

Met de empirische gegevens wordt bedoeld de gegevens uit de PKU/CHT-registratie van kinderen met CHT, geboren in 1981 tot en met 1993. Alleen voor de empirische data voor de T4-bepaling (en dus ook voor het deeltraject van de uitvoering van de hielprik tot aan de T4-bepaling) zijn de kwartaalcijfers van de verschillende laboratoria gebruikt van de periode oktober 1991 tot en met september 1994.

Van de volgende momenten in het screeningsproces is de leeftijdsverdeling bepaald met behulp van de simulatie:

1. leeftijd bij start van de behandeling;
2. leeftijd dat entadministratie huisarts inlicht;
3. leeftijd bij inzet van T4-bepaling;
4. leeftijd bij de uitvoering van de hielprik.

Tevens is de tijdsduur bekend van de volgende deeltrajecten in het screeningsproces:

1. de tijdsduur tussen de uitvoering van de hielprik en het inzetten van de T4-test;
2. de tijdsduur tussen het inzetten van T4 en het moment dat de huisarts is ingelicht.

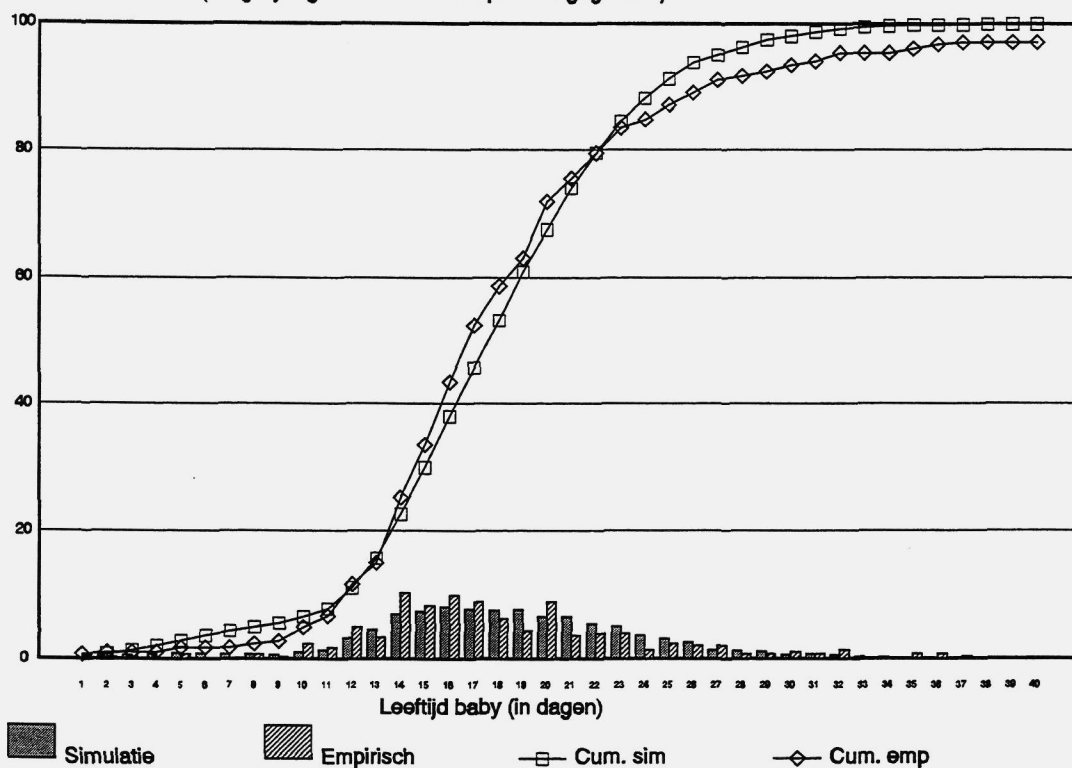
In de grafieken op de volgende pagina's worden de simulatieresultaten vergeleken met de empirische gegevens.

In onderstaande tabel zijn verder de belangrijkste statistische gegevens weergegeven. Uit de grafieken en de tabellen blijkt dat het simulatiemodel een goed overeenkomt met de empirische gegevens.

Validatie	Simulatie			Empirisch		
	gemiddeld	90e percentiel	perc. t/m dag 21	gemiddeld	90e percentiel	perc. t/m dag 21
1: leeftijd bij behandeling	18.2	24.6	74.0 %	18.8	26.5	75.5 %
2: leeftijd bij verwijzing naar huisarts	14.6	18.1		14.5	20.0	
3: leeftijd bij inzet T4-test	13.3	16.2		X	X	
4: leeftijd bij (1 ^e) hielprik	8.3	10.3		8.3	10.7	
5: Duur tussen hielprik en inzetten T4	3.5	5.5		3.6	5.5	
6: Duur tussen inzetten T4 en inlichten huisarts	2.8	4.8		X	X	

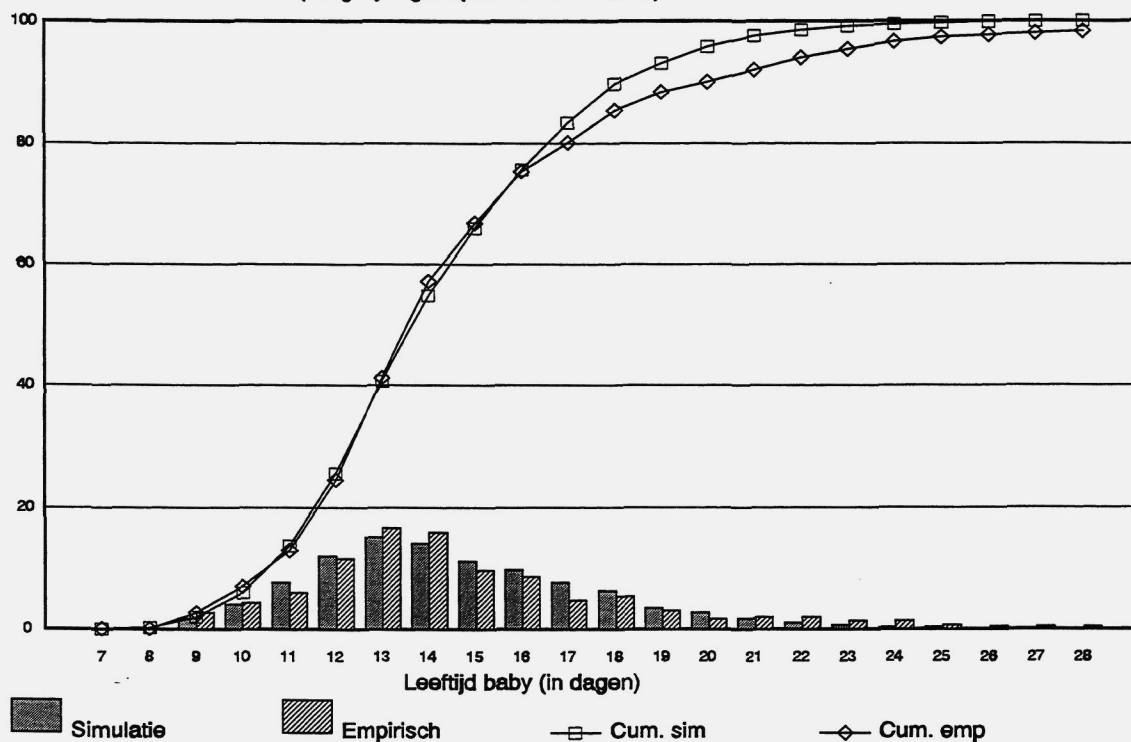
Van geboorte tot behandeling bij kinderarts

(Vergelijking simulatie met empirische gegevens)

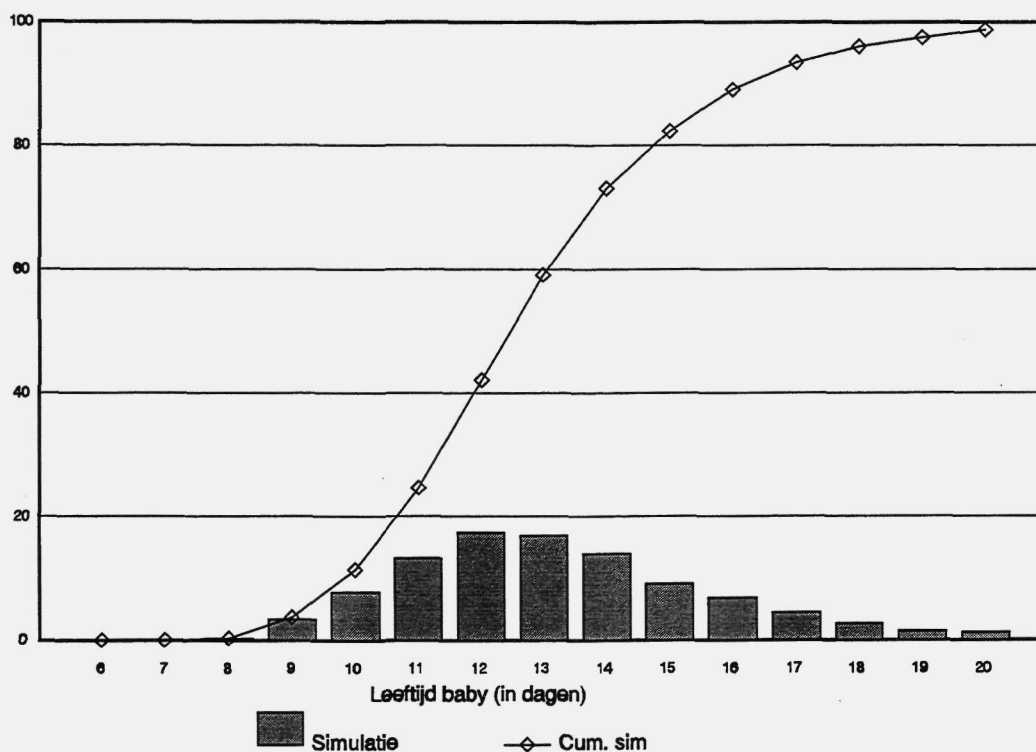


Verdeling leeftijd bij verwijzing naar huisarts

(Vergelijking empirisch en simulatie)

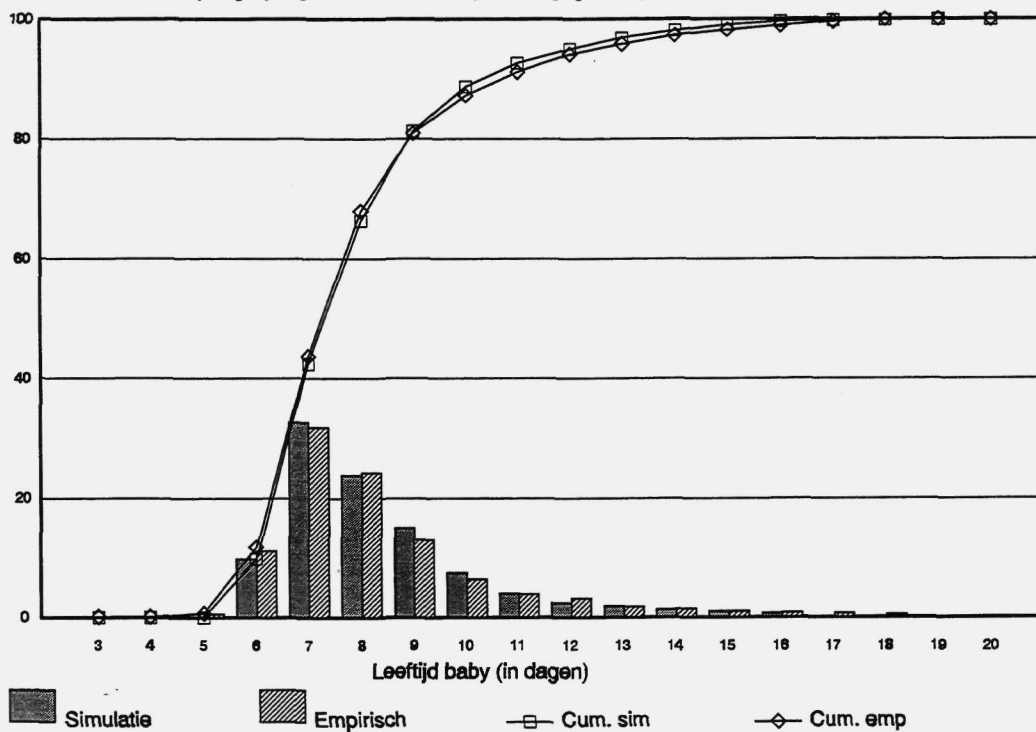


Van geboorte tot bepaling T4

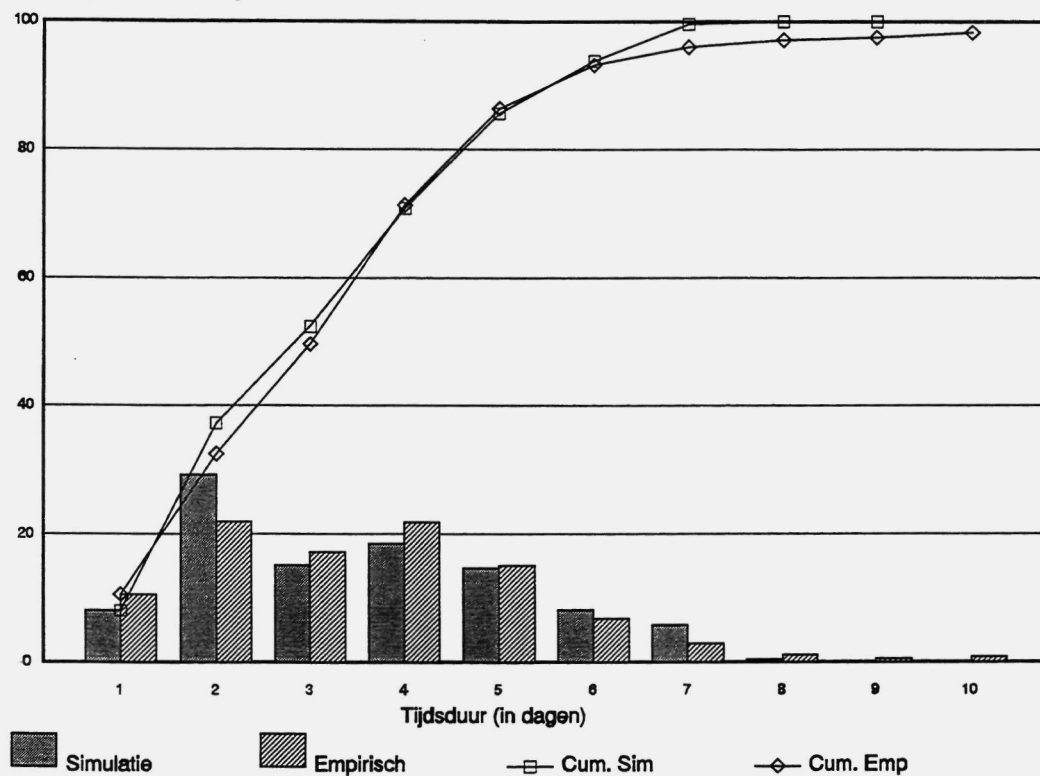


Van geboorte tot eerste hielprik

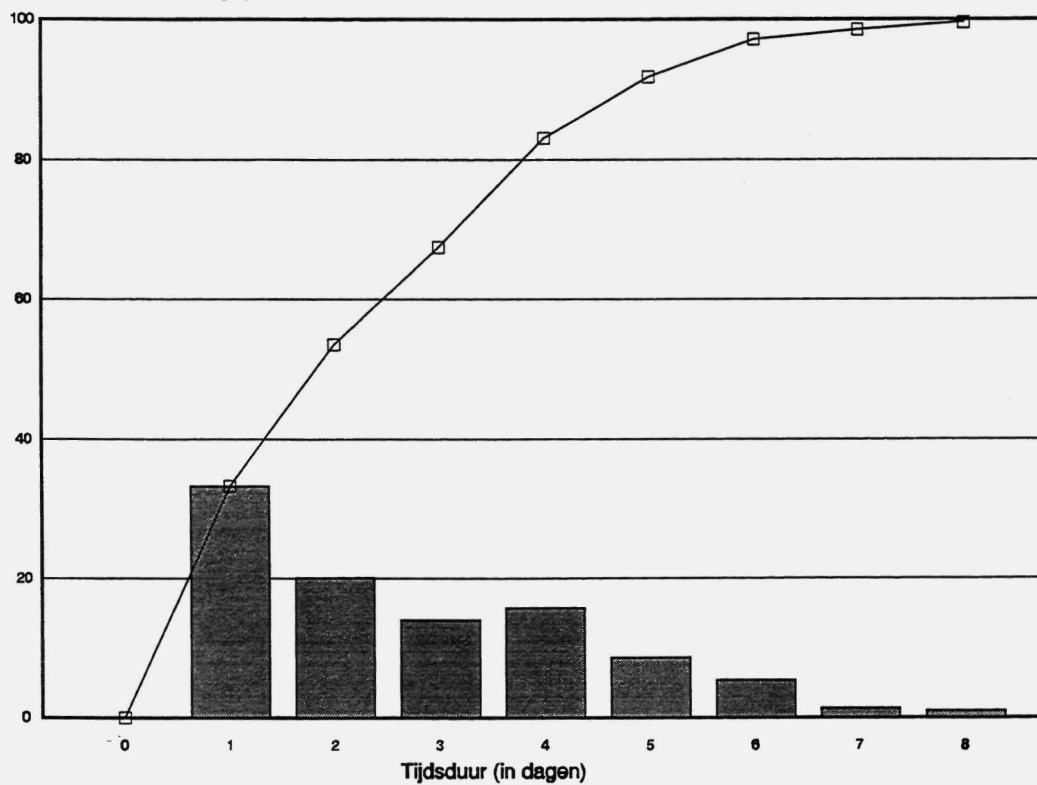
(Vergelijking simulatie met empirische gegevens)



Verdeling tijd tussen hielprik en inzetten T4 test



Verdeling tijd tussen inzetten T4 en inlichten huisarts



Tabel 2.12: TSH-test.

<i>Regio</i>	<i>Duur</i>	<i>Extra vertr.</i>	<i>T4 bekend om</i>	<i>Inzetten om</i>	<i>Bekend om</i>	<i>Ma</i>	<i>Di</i>	<i>Wo</i>	<i>Do</i>	<i>Vr</i>
1:Zwolle	1	0	15:30	16	9:30	1	0	1	0	0
2:Bilthoven	1	0	13	14	16	1	0	1	0	0
3:Amsterdam	0	0	13	9	16	0	1	0	1	0
4:Capelle	0	0	13	9	15	1	1	1	1	1
5:Tilburg	0	0	9:30	9:30	13	1	1	1	1	1

Tabel 2.13, 2.14: ongewijzigd.

Tabel 2.15 Vertraging tussen inzetten T4 en melding huisarts:

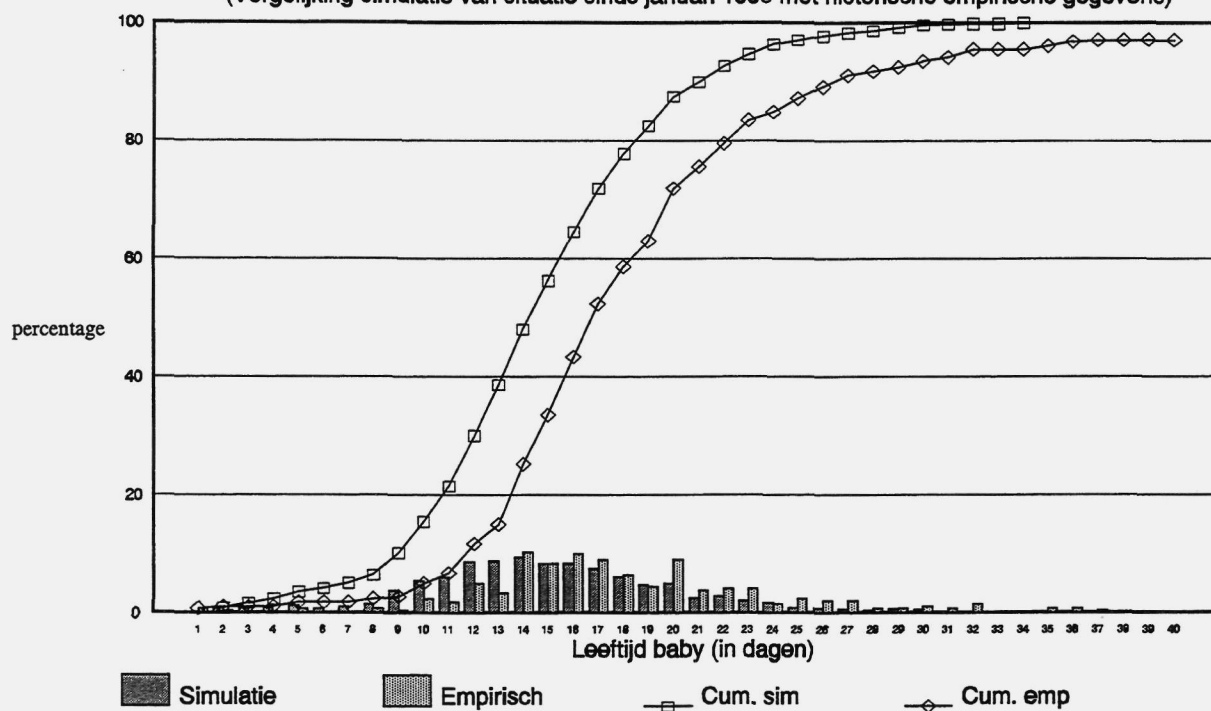
		<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>Gemiddeld</i>
Zwolle	x	1	0	0	0	0
Bilthoven	x	1	0	0	0	0
Amsterdam	x	1	0	0	0	0
Capelle	x	1	0	0	0	0
Tilburg	x	1	0	0	0	0

Tabel 2.16 tot en met 2.19: ongewijzigd.

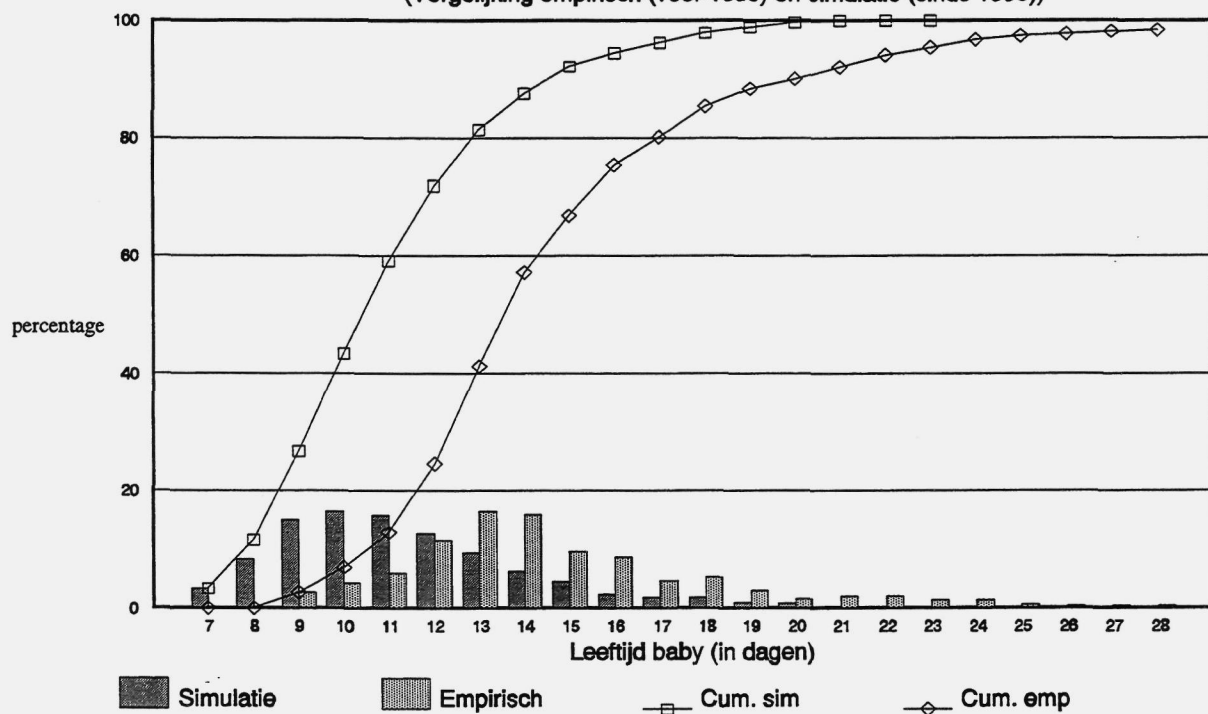
In onderstaande tabel en figuren zijn de resultaten samengevat. Door deze wijzigingen zal de gemiddelde leeftijd bij behandeling vanaf januari 1995 ongeveer 3 dagen jonger zijn in vergelijking met de periode tot en met 1993.

Huidige situatie (sinds januari 1995)	Simulatie (situatie 1995)		
		90e	perc.
	gemiddeld	percentiel	t/m dag 21
1: leeftijd bij behandeling	15.1	21.0	89.9
2: leeftijd bij verwijzing naar huisarts	11.4	14.5	
3: leeftijd bij inzet T4-test	11.2	14.3	
4: leeftijd bij (1°) hielprik	7.7	10.0	
5: Duur tussen hielprik en inzetten T4	2.3	3.9	
6: Duur tussen inzetten T4 en inlichten huisarts	1.3	2.6	

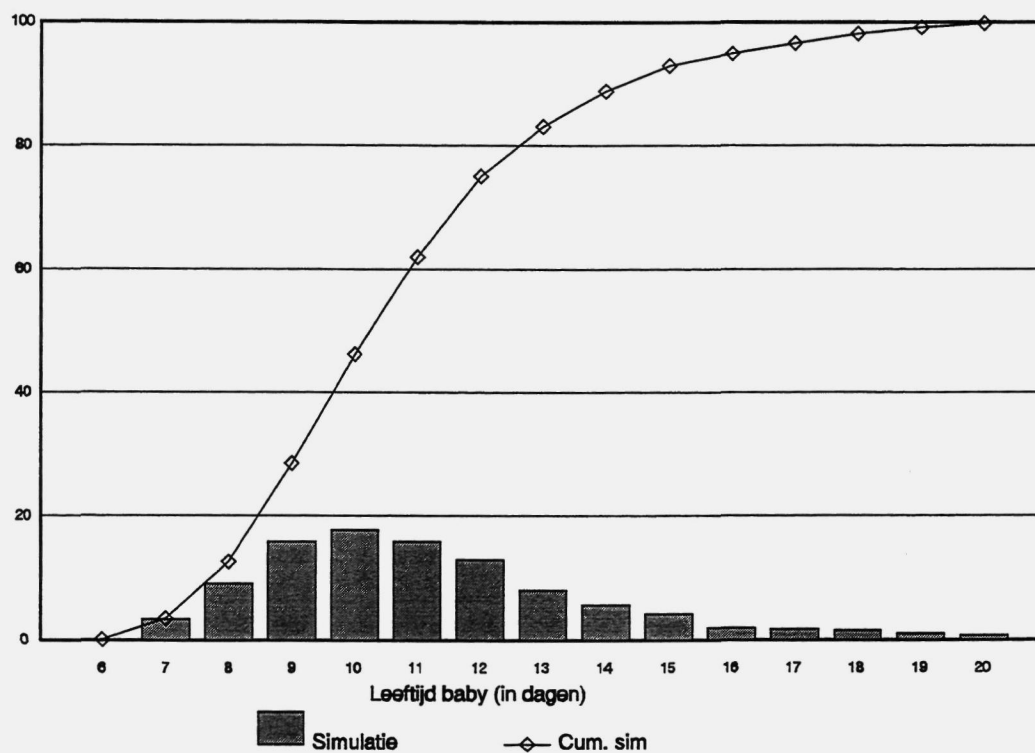
Van geboorte tot behandeling bij kinderarts
(Vergelijking simulatie van situatie sinds januari 1995 met historische empirische gegevens)



Verdeling leeftijd bij verwijzing naar
(Vergelijking empirisch (voor 1995) en simulatie (sinds 1995))

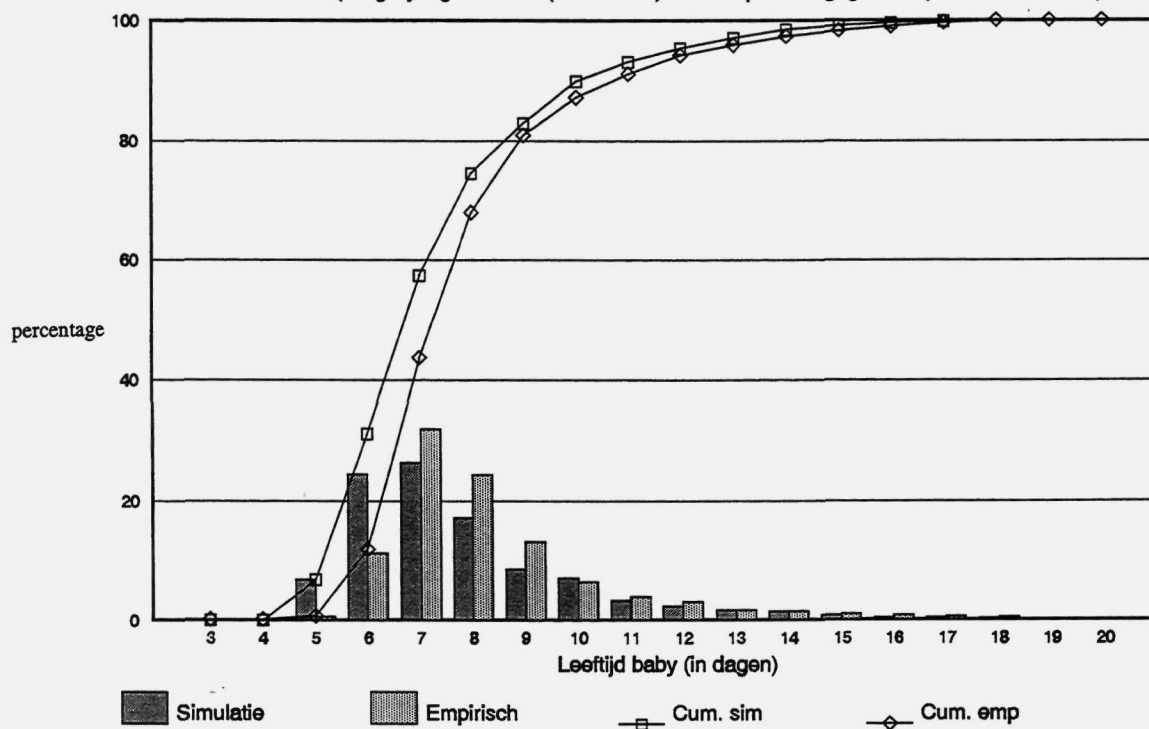


Van geboorte tot bepaling T4

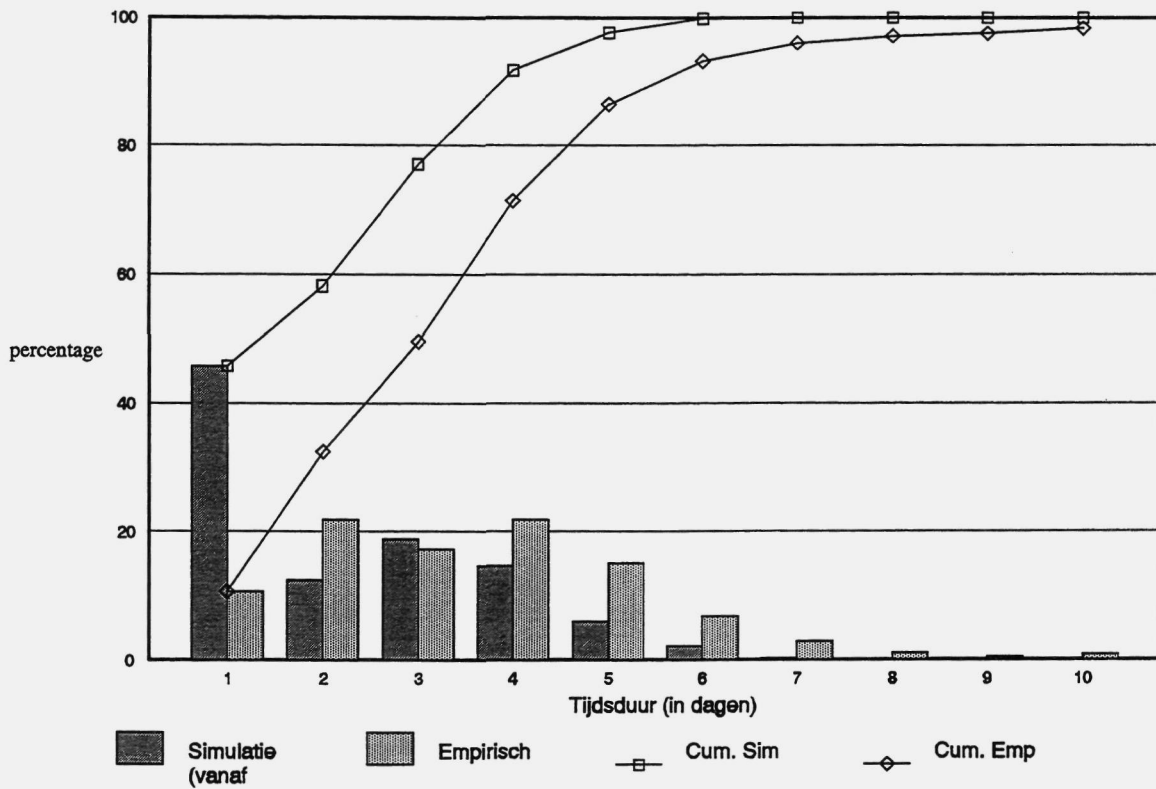


Van geboorte tot eerste hiehprik

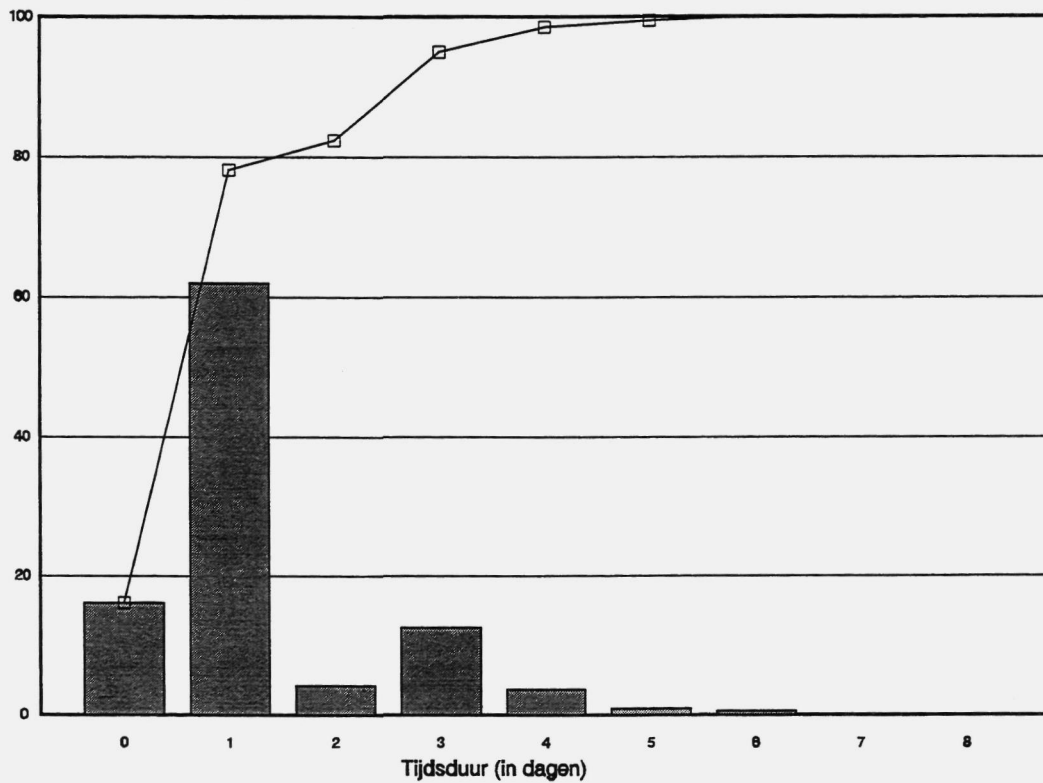
(Vergelijking simulatie (sinds 1995) met empirische gegevens (situatie voor 1995))



Verdeling tijd tussen hielprik en inzetten T4 test



Verdeling tijd tussen inzetten T4 en inlichten huisarts



5 VERSNELLING PROCEDURE BIJ KINDERARTS M.B.V. UITSLAG TSH

Indien de kinderarts al start met de behandeling voordat de resultaten van het diagnostisch onderzoek bekend zijn, zou mogelijk winst geboekt kunnen worden. Deze aanpak zou beperkt moeten blijven tot de subgroep van kinderen die én een "afwijkende" T4-uitslag én een "afwijkende" TSH-uitslag hebben. In dit hoofdstuk zijn de resultaten die hiervan verwacht mogen worden weergegeven.

De simulatie gaat ervan uit dat een TSH-uitslag dezelfde dag nog aan de entadministratie doorgegeven wordt en dat deze op hun beurt dezelfde dag (eventueel via huisarts) de kinderarts inlichten. Aanname is dus dat de behandeling opgestart kan worden op de dag dat de TSH-uitslag bekend is. De enige tabel die gewijzigd dient te worden is tabel 1: simulatiegegevens; verder is de instelling van de simulatie gelijk aan die in hoofdstuk 4: huidige situatie.

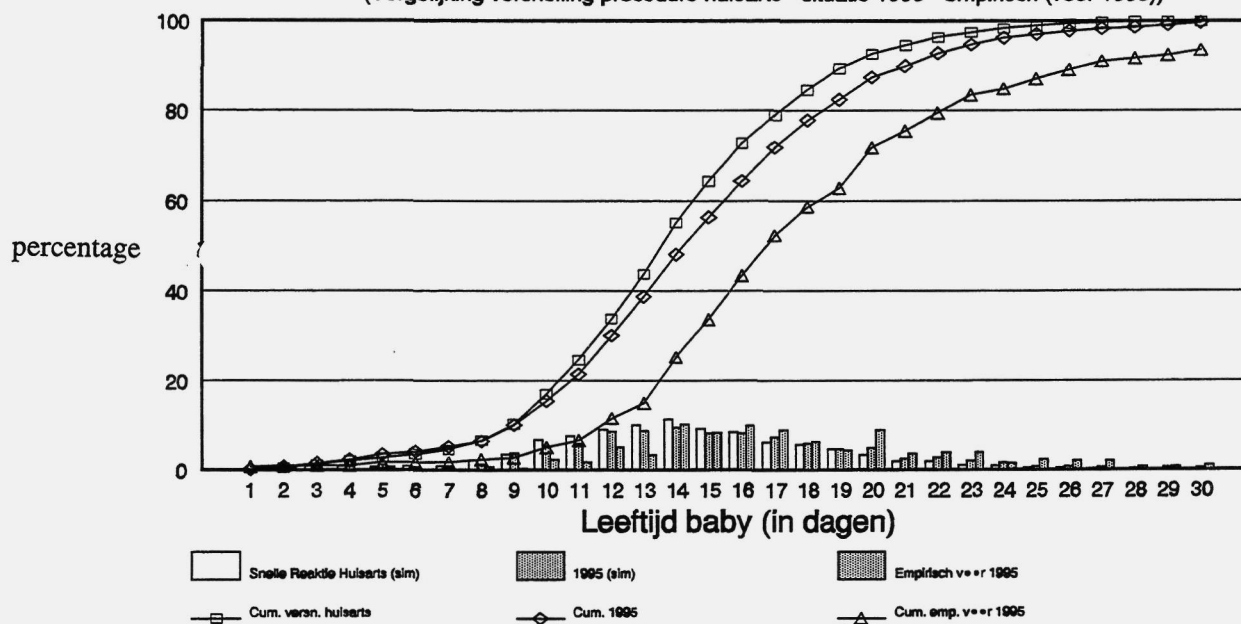
<i>Aantal baby's</i>	2000	het aantal patiënten dat wordt gesimuleerd
<i>tonen procesverloop</i>	JA	procesverloop op het scherm zichtbaar
<i>overschrijven resultaten</i>	JA	NEE indien resultaten bij de bestaande opgeteld dienen te worden
<i>stapsgewijs</i>	NEE	geeft elke stap van het proces op het scherm
<i>TSH uitslag direct koppelen naar kinderarts</i>	JA	geeft aan of behandeling opgestart wordt zodra TSH uitslag bekend is.

In onderstaande tabel zijn de resultaten weergegeven. Uit vergelijking met de resultaten met hoofdstuk 4 blijkt dat, zoals verwacht, alle resultaten van "tussen- en deeltrajecten" niet veranderd zijn t.o.v. de huidige situatie. De winst is alleen in het eindresultaat te zien: de leeftijd van de ernstige CHT-patiënt bij start van de behandeling. Vandaar dat alleen deze grafiek is geplaatst. Hierbij zijn de resultaten vergeleken met de huidige situatie (hoofdstuk 4) en de vroegere situatie (empirische gegevens; hoofdstuk 3). Als gevolg van deze wijziging zal de gemiddelde leeftijd één dag jonger zijn in vergelijking met de huidige situatie (vanaf 1995, zie hoofdstuk 4).

Snellere start behandeling	Simulatie		
		90e	perc.
via TSH-uitslag	gemiddeld	percentiel	t/m dag 21
1:leeftijd bij behandeling	14.1	20.0	92.8
2: leeftijd bij verwijzing naar huisarts	11.3	14.5	
3: leeftijd bij inzet T4-test	11.2	14.1	
4: leeftijd bij (1 ^e) hielprik	7.7	10.0	
5: Duur tussen hielprik en inzetten T4	2.3	3.9	
6: Duur tussen inzetten T4 en inlichten huisarts	1.3	2.6	

Van geboorte tot behandeling bij kinderarts

(Vergelijking versnelling procedure huisarts - situatie 1995 - empirisch (vòòr 1995))



6 VERSNELLING PROCEDURE BIJ HUISARTS

Uit hoofdstuk 4 komt naar voren dat het traject van entadministratie tot kinderarts in veel gevallen vrij veel tijd kost. In deze simulatie is nagegaan wat de gevolgen zijn indien dit traject nooit langer duurt dan 5 dagen. Daartoe is tabel 2.17 aangepast; alle andere tabellen zijn identiek aan hoofdstuk 4:

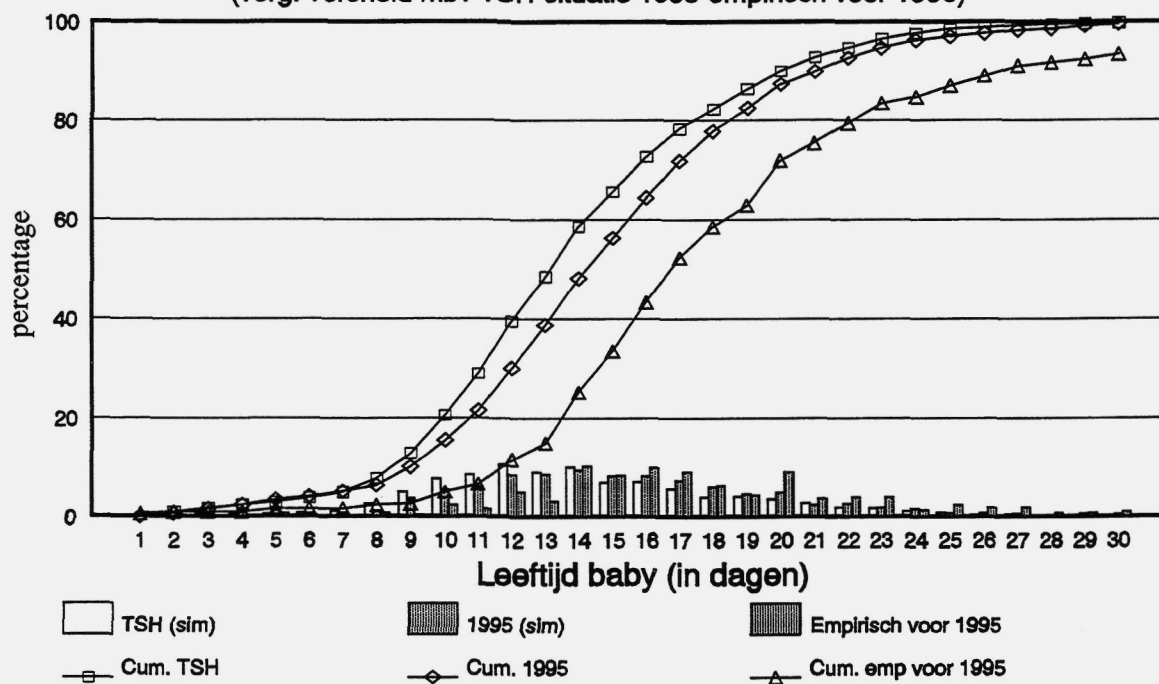
Aantal dagen huisarts	Kans
0	0.310
1	0.325
2	0.153
3	0.107
4	0.067
5	0.040
6	0
7	0
8	0
9	0
10	0
11	0
12	0
13	0
14	0
15	0
16	0
17	0

Deze geringe versnelling leidt ertoe dat de gemiddelde leeftijd bij behandeling 14,3 dagen is (zie tabel en de figuur). Dit is 0,8 dagen jonger ten opzichte van de situatie zoals beschreven in hoofdstuk 4. De screening op PKU laat zien dat dit traject nog aanzienlijk sneller kan verlopen. Hierbij is na 0 dagen 67%, na 1 dag 21%, na 2 dagen 7% en na 3 dagen of later 5% bij de kinderarts. Wordt uitgegaan van een wat optimistischere schatting en wel: na 0 dagen is 50%, na 1 dag 25%, na 2 dagen 20% en na 3 dagen 5% bij de kinderarts, dan zal de gemiddelde leeftijd bij behandeling 13,8 dagen zijn en zal 96,2% behandeld zijn voor de 22e dag.

Snellere reactie huisarts	Simulatie		
	gemiddeld	90e percentiel	perc. t/m dag 21
1:leeftijd bij behandeling	14.3	19.2	94.5
2: leeftijd bij verwijzing naar huisarts	11.3	14.2	
3: leeftijd bij inzet T4-test	11.2	14.1	
4: leeftijd bij (1 ^e) hielprik	7.8	10.0	
5: Duur tussen hielprik en inzetten T4	2.3	3.9	
6: Duur tussen inzetten T4 en inlichten huisarts	1.2	2.4	

Van geboorte tot behandeling bij kinderarts

(verg. versneld mbv TSH-situatie 1995-empirisch voor 1995)



BIJLAGE 2

Vragenlijst gericht aan ouders van kinderen met CHT

Vragenlijst gericht aan ouders van kinderen met CHT (N=47)**1. Was al bekend dat uw kind CHT heeft, nog voordat de uitslag van de hielprik bekend was?**

- (n=2; 4%) ja, er werd al eerder aan CHT gedacht -> in dit geval hoeft u alleen vraag 13 te beantwoorden, daarna kunt u de vragenlijst terugsturen
- (n=45; 96%) nee, mijn kind is dankzij de hielprik opgespoord -> ga dan door met de rest van de vragen

Verwijzing naar de kinderarts (Opm. meerdere antwoorden mogelijk)**2. Wie heeft aan u verteld dat de uitslag van de hielprik bij uw kind afwijkend was?**

- (n=32; 71%) de huisarts
- (n= 3; 37%) de waarnemer van de huisarts
- (n= 3; 7%) de doktersassistente van de huisarts
- (n= 9; 20%) anders, namelijk:
- kinderarts ivm verblijf kind in ziekenhuis
 - kinderarts
 - co-assistente
 - eerst door de verpleegkundige v.d. GG & GD, daarna bevestigd door de huisarts
 - huisarts in opleiding die werkzaam was in de groepspraktijk
 - wijkverpleegkundige
 - kinderarts
 - zelf uitleg gevraagd bij de entadministratie
 - verpleegkundige Groene Kruis (zij heeft ook hielprik gedaan)

3. Hoe bent u benaderd door degene die u verteld heeft dat de uitslag van de hielprik afwijkend was?

- (n=12; 27%) door middel van een huisbezoek
- (n=29; 64%) door middel van een telefoongesprek
- (n= 4; 9%) anders, namelijk:
- kinderarts

- mondeling gesprek dezelfde dag
- kind lag nog in het ziekenhuis
- ik kwam voor mijzelf bij huisarts, toen was uitslag van de hielprik net binnengekomen

4. Hoe oud was uw kind, toen u hoorde dat de uitslag afwijkend was?

(n= 1; 2%)	8 dagen
(n= 1; 2%)	9 dagen
(n= 1; 2%)	10 dagen
(n= 2; 4%)	11 dagen
(n= 2; 4%)	12 dagen
(n= 5; 11%)	13 dagen
(n=11; 24%)	14 dagen
(n= 5; 11%)	15 dagen
(n= 5; 11%)	16 dagen
(n= 4; 9%)	17 dagen
(n= 2; 4%)	18 dagen
(n= 1; 2%)	19 dagen
(n= 2; 4%)	20 dagen
(n= 3; 7%)	ouder dan 20 dagen

5. Op welke dag hoorde u dat de uitslag van de hielprik afwijkend was?

(n= 5; 11%)	maandag
(n=10; 22%)	dinsdag
(n= 6; 13%)	woensdag
(n= 9; 20%)	donderdag
(n=12; 27%)	vrijdag
(n= 0; 0%)	zaterdag
(n= 1; 2%)	zondag
(n= 2; 4%)	vergeten

6. Werd aan u uitgelegd dat een afwijkende uitslag van de hielprik betekent dat er alleen nog maar een verdenking bestaat op CHT?

(n=37; 84%) ja

(n= 7; 16%) nee

7. Werd aan u verteld dat het belangrijk is om snel naar de kinderarts te gaan?

(n=34; 81%) ja

(n= 8; 19%) nee

8. Heeft de (waarnemer van de) huisarts u goed uitgelegd wat CHT is?

(n=15; 38%) ja

(n=25; 63%) nee -> eventuele toelichting:

- Enkele dingen werd ons verteld en dat wij ons niet te bezorgd hoefden te maken.
- Ik kreeg een summiere uitleg: nl. dat er iets niet goed zou kunnen zijn met de schildklier maar dat het met medicijnen goed te behandelen is en dat je er wel 100 mee kan worden.
- Was niet goed bekend met de CHT afwijking.
- Wij werden onmiddellijk naar kinderarts verwezen.
- Hij heeft dat overgelaten aan de kinderarts bij wie we de volgende dag terecht konden.
- De huisarts heeft niets uitgelegd, alleen dat de schildklier "niet in orde" was, en dat we zo snel mogelijk naar de kinderarts moesten.
- Uitleg was heel erg onduidelijk en bleek later ook onjuist. Het precieze verhaal weet ik niet meer.
- Zijn direct doorverwezen naar een kinderarts in het lokale ziekenhuis en van daaruit naar het AMC. Huisarts kon alleen een zeer globale uitleg geven en vond het daardoor beter ons direct door te verwijzen naar een kinderarts voor spoedige behandeling en uitleg.

- Het was nog niet duidelijk of het CHT of CHU was. Van beide afwijkingen werd een globale toelichting gegeven.
- Omdat het alleen nog maar een verdenking was.
- Had er nog niet van gehoord.
- Na laatste bezoek huisarts geen contact meer gehad.
- Ik vond het heel onpersoonlijk dat het via de telefoon werd verteld. De schrik en vragen die niet echt beantwoord kunnen worden, misschien ook omdat ze er zelf weinig vanaf weten, zelfs de huisarts (deze sprak ik pas weer op het consultatieburo) had ik het idee. Begeleiding van huisarts was zeer slecht.
- We werden meteen doorverwezen naar de kinderarts.
- Ze wist er niets van, alleen had ze een afspraak gemaakt voor dinsdag dus dat was dan pas 6 dagen na de uitslag naar de kinderarts.
- Alleen globaal verteld dat er een afwijking was. Ze wist het niet zo goed. Ze had het nog nooit meegemaakt.
- De huisarts heeft eigenlijk helemaal niets verteld over wat er eventueel aan de hand kon zijn.
- Omdat wij vertelden, dat we die dag of volgende dag een controle bezoek hadden bij de kinderarts.
- Alleen dat er twijfels waren over de uitkomst van de test, dat er opnieuw bloed moest worden afgenomen voor heronderzoek en dat we ons niet meteen ongerust moesten maken, maar wat CHT feitelijk inhield, daarover is niet gesproken.
- Hij heeft alleen gezegd dat er een afwijking was en dat we zo snel mogelijk naar de kinderarts moesten gaan.
- Hij vond het te vroeg om daarop in te gaan. De kinderarts moest duidelijkheid geven, zei hij. Hij sprak alleen de vraag uit of haar geboortegewicht (10 pond) daarmee te verklaren zou zijn.
- De huisarts deed heel geruststellend omdat er nog niets zeker was.
- Er was alleen een verdenking op CHT.
- De hele weekend in onzekerheid van wat er boven ons hoofd hing. Huisarts vertelde dat er vaker een verkeerde uitslag was van een hiehprik, maar bij tweede hiehprik zou de uitslag wel goed zou zijn. Hij heeft ons echter wel nadrukkelijk gezegd een afspraak te maken met kinderarts. We moesten er bij zeggen dat hiehprik afwijkend was.

- Bij uitslag van de 2e hielprik (2e hielprik bij de kinderarts van het ziekenhuis) door de telefoon moesten we haar gelijk naar ziekenhuis brengen. Men had verwacht dat het loos alarm was.

9. Hoe werd de verwijzing naar de kinderarts geregeld?

(n=28; 64%) de (waarnemer van de) huisarts heeft een afspraak gemaakt met de kinderarts

(n= 9; 20%) wij hebben zelf een afspraak gemaakt met de kinderarts

(n= 7; 16%) anders, namelijk:

- N.v.t.
- Onze zoon was net ontslagen, toen de kinderarts zelf belde dat er een afwijkende uitslag bekend was van CHT.
- Liep al bij de kinderarts (lag nog in ziekenhuis)
- Huisarts had al contact opgenomen met kinderarts. We hebben zelf gebeld om een definitieve afspraak te maken.
- De kinderarts heeft ons direct gebeld.
- De assistente had een afspraak pas voor na weekend gemaakt. Toen heb ik zelf de afspraak op die betreffende woensdag naar donderdag verplaatst.
- Ik ben in het ziekenhuis bevallen, dus kinderarts was aanwezig.

10. Hoeveel dagen zijn er verstreken tussen het moment waarop u hoorde dat de uitslag van de hielprik afwijkend was en de dag waarop u bij de kinderarts kwam?

Toelichting: Stel u hoorde op maandag 1 oktober dat de uitslag van de hielprik afwijkend was.

Indien u op dezelfde dag nog naar de kinderarts bent gegaan zijn er 0 dagen verstreken.

Indien u op dinsdag 2 oktober naar de kinderarts bent gegaan is er één dag verstreken, etc.

(n=20; 44%) 0 dagen

(n=12; 27%) 1 dag

(n= 2; 4%) 2 dagen

(n=11; 24%) 3 dagen of langer

-> Waarom duurde het 3 dagen of langer?

Opmerking: meerdere antwoorden zijn mogelijk.

(n=6; 55%) we konden pas na het weekend naar de kinderarts

(n=1; 9%) we konden pas na de feestdagen naar de kinderarts

(n=4; 36%) anders, namelijk:

- De huisarts gaf niet aan dat het urgent was, dus dit heb ik dan ook niet gemeld bij het afsprakenburo. Gevolg: er werd een afspraak gemaakt voor een week na het belletje.
- Huisarts had wel gezegd dat we snel naar de kinderarts moesten (niet de week daarna want dan hadden we al een controleafspraak), maar eerder, maar het is ons niet gezegd dat het liefst dezelfde dag moest.
- Het werd in het ziekenhuis niet als urgent gezien.
- Tussentijds is er nog een keer bloed geprikt in ziekenhuis, daarna een keer voor controle naar de kinderarts, toen we daar kwamen was er nog niets van het bloed bekend en heeft de kinderarts het ook niet over CHT gehad, en is er nog een keer bloed afgenomen, waar we weer een week later pas de uitslag van kregen.

Bij de kinderarts

11. Hoe oud was uw kind, toen u bij de kinderarts kwam?

(n=8; 18%) jonger dan twee weken

(n=9; 20%) 14 dagen

(n=5; 11%) 15 dagen

(n=6; 14%) 16 dagen

(n=2; 5%) 17 dagen

(n=2; 5%)	18 dagen
(n=2; 5%)	19 dagen
(n=3; 7%)	20 dagen
(n=3; 16%)	ouder dan 20 dagen
(n=0; 0%)	vergeten

12. Hoeveel dagen zijn er verstreken tussen de dag waarop u bij de kinderarts kwam in verband met de afwijkende hielprikuitslag en de dag waarop de behandeling met schildklierhormoon begon?

Toelichting: Stel u ben op maandag 8 oktober naar de kinderarts gegaan. Indien uw kind nog dezelfde dag behandeld is zijn er 0 dagen verstreken. Is uw kind op dinsdag 9 oktober behandeld, dan is er één dag verstreken, etc.

(n=11; 26%)	0 dagen
(n=12; 28%)	1 dag
(n= 6; 14%)	2 dagen
(n=14; 33%)	3 dagen of langer ->

Waarom duurde het drie dagen of langer?

Opmerking: meerder antwoorden zijn mogelijk.

(n=2; 14%)	het weekend zat ertussen
(n=8; 57%)	eerst moest het onderzoek bij ons kind afgerond worden
(n=1; 7%)	ons kind heeft een lichte vorm van CHT, waardoor een snelle behandeling met schildklierhormoon niet nodig was.
(n=0; 0%)	onbekend
(n=3; 21%)	anders, namelijk: - Onzorgvuldigheid van de kinderarts (ze zei oh het zal wel niks zijn want je ziet er niks aan). Inmiddels hebben we een andere kinderarts. - Onderzoek afronden + medicijnen moesten nog opgehaald worden (apotheek was gesloten) - 5 dagen na 't bezoek aan de kinderarts kregen we de uitslag en te horen dat ze 2 dagen later opgenomen kon worden in het ziekenhuis. Ik begreep dat de schildkliertesten maar een paar keer per week gedaan werden.

13. Heeft de kinderarts u goed uitgelegd wat CHT is?

(n=43; 96%) ja

(n= 2; 4%) nee -> eventuele toelichting:

- ...

- Die heeft ons door verwezen naar AMC.

BIJLAGE 3

Vragenlijst gericht aan kinderartsen (N=48) en hun antwoorden

Vragenlijst gericht aan kinderartsen (N=48) en hun antwoorden

vertragende factoren bij de screening op CHT

Onderzoek kinderarts

Opmerking: al deze vragen hebben betrekking op de situatie in de afgelopen twee jaar.

1. Van wie ontvangt u de screeningsuitslagen indien u een kind krijgt ingestuurd met een afwijkende CHT-screeningsuitslag?

Opm. meerdere antwoorden zijn mogelijk

(n=30; 63%) van de entadministratie

(n=37; 77%) van de huisarts

(n= 2; 4%) de uitslagen worden niet doorgegeven

(n= 1; 2%) onbekend

(n= 4; 8%) anders, namelijk:

- soms worden de uitslagen niet ontvangen, dan moet gebeld worden met entadministratie
- Wij bellen zelf naar het CHT-laboratorium voor informatie
- meestal vraag ik ze op in het CHT-laboratorium, omdat de huisarts ze niet paraat heeft, respectievelijk niet met de ouders meegeeft
- soms wordt contact opgenomen met het CHT-laboratorium

2. Ontvangt u de screeningsuitslagen tijdig, dat wil zeggen alvorens u start met het diagnostisch onderzoek van het kind?

(n=23; 49%) ja, zowel T4 als TSH

(n=12; 26%) ja, maar alleen T4

(n= 4; 9%) nee

(n= 8; 17%) anders, namelijk:

- Juist omdat ook de huisarts controleert en verwijzing door hem wordt afgewacht (in de verwachting dat dit direct zal plaatsvinden) krijgen we sommige kinderen (veel) te laat.
- het wisselt wat, soms alleen telefonische verwijzing huisarts, soms ook met de uitslagen erbij

- soms alleen T4, soms T4 en TSH
- bij twee hielprikken 1e T4 en 1e TSH, en 2e T4. Bij één hielprik alleen T4 of T4 en TSH.
- soms, maar ik ga er meestal zelf achterheen om geen vertragingen te riskeren
- soms alleen T4, soms TSH en T4
- wisselend, soms alleen T4, soms T4 en TSH
- wisselend

3. Bij de screening wordt eerst het T4 bepaald en daarna het TSH. Bij zeer lage T4-waarden wordt een kind al ingestuurd, terwijl het TSH nog niet bekend is. Worden eventuele ontbrekende TSH-screeningsuitslagen altijd nagestuurd/doorgebeld door de entadministratie?

(n=14; 32%) altijd en tijdig

(n=11; 25%) altijd, maar niet tijdig

(n=15; 34%) niet altijd

(n= 4; 9%) anders, namelijk:

- geen mening, te weinig ervaring
- dit gebeurt nooit
- ik moet hiervoor altijd zelf bellen
- geen mening, nog niet voorgekomen

4. Ziet u altijd kinderen met een afwijkende CHT-uitslag met spoed, dat wil zeggen binnen 24 uur?

(n=42; 89%) ja

(n= 5; 11%) nee -> Wat is uw beleid:

(n=3; 60%) kinderen met een "afwijkende" uitslag en die dus direct verwezen worden, worden met spoed gezien, terwijl kinderen met tweemaal een dubieuze uitslag niet met spoed gezien worden

(n=0; 0%) alleen kinderen met een "afwijkende" (≥ 50 mE/l) TSH worden met spoed gezien

(n=2; 40%) anders, namelijk:

- alle patiënten behalve asymptomatische prematuren
- altijd, behalve in het weekend

Spontane opmerkingen bij vraag 4:

- er is geregeld meerdere dagen delay bij de huisarts, aangezien er bij hem niet voldoende op gewezen is dat het kind direct moet worden doorgestuurd
- soms laat een huisarts de ouders een reguliere afspraak maken, waardoor het kind gauw 2 à 3 weken later gezien wordt
- Een belangrijk probleem is dat er een flinke tijdsachterstand kan ontstaan als de huisarts niet snel doorverwijst. Wij (Walcheren + Bevelanden) hebben dit probleem als volgt opgelost:

1) De entadministratie bericht zowel de huisarts als de kinderarts

2) De kinderarts roept het kind direkt op.

In de praktijk kan dit dagen schelen. De ouders kijken wel even raar op, maar dat doen ze waarschijnlijk ook als de huisarts ze hierover voor het eerst zou informeren. Mijsinsziens behoort dit probleem te worden opgelost door de CHT-screening een zaak te laten worden tussen Entadministratie en kinderarts, met medeweten van de huisarts.

- patiënten worden op onze poli wel met spoed gezien, of ze ook met spoed verwezen worden betwijfel ik
- alle kinderen kunnen met spoed terecht, echter te vaak maken patiënten een "gewone" afspraak via het afsprakenburo!!

5. Hoeveel tijd verstrijkt er in uw ziekenhuis gemiddeld tussen bloedafname en het bekend worden van de volgende uitslagen bij de verwezen kinderen met een afwijkende CHT-uitslag?

T4-uitslag

aantal dagen	n	%
≤ 1	19	59
2	8	25
3	2	6
≥ 4	3	9
totaal	32	100
niets ingevuld	16	

vrije T4-uitslag

aantal dagen	n	%
≤ 1	23	52
2	7	16
3	2	5
≥ 4	10	23
totaal	44	100
niets ingevuld	4	

TSH-uitslag

aantal dagen	n	%
≤ 1	22	50
2	11	25
3	6	14
≥ 4	5	11
totaal	44	100
niets ingevuld	4	

TBG-uitslag

aantal dagen	n	%
≤ 1	2	7
2	1	3
3	4	14
≥ 4	22	76
totaal	29	100
niets ingevuld	19	

6. Komt het voor dat u begint met de behandeling met T4, nog voordat de uitslagen van de venapunctie bekend zijn?

(n=15; 32%) ja -> in welke situatie?

- afhankelijk van klinisch beeld
- n.a.v. screeningsuitslag en symptomatologie
- bij klinische verschijnselen (icterus alleen is niet genoeg)
- 1) wanneer er tekenen zijn van CHT, 2) als TSH bij screening ≥ 50 mE/l en T4 bij screening $\leq -3,1$ SD
- alleen als beeld duidelijk is
- indien bij screening T4 laag en TSH hoog en indien er klinische symptomen zijn
- ...
- maar bij uitzondering, bij extreme verschijnselen (TOD of totale aplasie)
- ...
- klinisch duidelijke verdenking en T4 laag en TSH hoog
- theoretisch bij klinische afwijkingen
- in geval van afwijkende kliniek
- bij melding door entadministratie van zeer lage waarden
- alleen indien TSH nog niet bekend is uit de venapunctie, wel uit screening
- als de klinische verschijnselen óók sterk de diagnose hypothyreoïdie doen vermoeden

(n=32; 68%) nee

BIJLAGE 4

Informatieblad voor huisartsen

Congenitale hypothyreoïdie

Informatieblad voor huisartsen

Pathofysiologie en prevalentie

Congenitale hypothyreoïdie (CHT) is een aangeboren aandoening, waarbij de productie van schildklierhormoon (T4) tekort schiet. T4 speelt onder andere een belangrijke rol bij de ontwikkeling van de hersenen en de groei. Een tekort aan T4 leidt tot onherstelbare hersenbeschadiging. CHT wordt meestal veroorzaakt door een stoornis op het niveau van de schildklier (primaire CHT, prevalentie 1:3.400 pasgeborenen). Bij patiënten met primaire CHT neemt als gevolg van de lage T4-waarden de concentratie van schildklierstimulerend hormoon (TSH) toe. Bij patiënten met secundaire/tertiaire CHT is er sprake van een stoornis op het niveau van de hypofyse en/of hypothalamus (prevalentie 1:25.000 pasgeborenen). Bij secundaire/tertiaire CHT is de concentratie TSH normaal (waarschijnlijk is dit verminderd biologisch actief) en is alleen het T4 verlaagd. Patiënten met secundaire/tertiaire CHT hebben veelal deficiënties van meerdere hypofysaire hormonen. CHT kan sterk in ernst wisselen. Bij sommige milde vormen is de schildklier bijvoorbeeld wel aangelegd, maar niet op de normale plaats (ectopie). Deze patiënten kunnen soms nog vrijwel normale T4-waarden hebben. Tot de ernstige vormen behoren patiënten waarbij de schildklier in het geheel niet is aangelegd (agenesie). Tijdens de zwangerschap is het kind met CHT tot op zekere hoogte nog beschermd, omdat moederlijk T4 de placenta kan passeren. Het is daarom aannemelijk dat eventuele hersenbeschadiging als gevolg van CHT voor een belangrijk deel pas na de bevalling optreedt.

In de eerste levensweken zijn er veelal geen klinische verschillen tussen patiënten met CHT en normale pasgeborenen. Als er al klinische symptomen zijn, gaat het om specifieke klachten als langdurige icterus, slecht drinken, obstipatie, grote dikke tong, langzame hartslag, ondertemperatuur, etc. De behandeling bestaat uit al dan niet verpulverde tabletten l-thyroxine.

Psychologisch onderzoek wijst uit dat de cognitieve en motorische ontwikkeling van vroegtijdig behandelde patiënten met CHT vrijwel normaal is. Patiënten met een ernstige vorm van CHT, en dan met name degenen die ondanks screening laat behandeld zijn, hebben gemiddeld meer milde motorische stoornissen en lichte achterstanden in de mentale ontwikkeling ten opzichte van een controlegroep.

Verwijzingsbeleid

Bij de screening wordt eerst T4 bepaald en daarna TSH. Patiënten met een ernstige vorm van CHT hebben in de meeste gevallen bij screening 'positieve' (= zeer afwijkende) T4-waarden. Verder is de kans op CHT erg hoog indien TSH 'positief' is. **Kinderen met een 'positief' ($\leq -3,0$ SD) T4 en/of een 'positief' TSH (≥ 50 mE/l) dienen binnen 24 uur na het bekend worden van de uitslag bij een kinderarts te zijn.** Bij overige uitslagen is de kans op CHT minder groot en/of gaat het in het algemeen om mildere vormen. Bij dergelijke uitslagen wordt aanbevolen dat het kind binnen 48 uur onderzocht wordt door een kinderarts. Dus ook kinderen met een 'negatieve' (= normale) TSH-uitslag in combinatie met afwijkende T4-uitslagen dienen door een kinderarts gezien te worden. In deze groep komen namelijk de patiënten voor met secundaire/tertiaire CHT. Een deel van de patiënten heeft een ACTH-deficiëntie, hierdoor kunnen ze bij een intercurrente infectie en andere vormen van stress in een shock geraken en hypoglycemieën ontwikkelen.

Volgens het Draaiboek uitgegeven door de Geneeskundige Hoofdinspectie dient de Entadministratie te controleren of een kind daadwerkelijk bij de kinderarts verschenen is. Om deze reden en om nakomende TSH-uitslagen te kunnen doorgeven wordt u verzocht de Entadministratie te informeren naar welke kinderarts u het kind zult verwijzen.

Literatuur

- Verkerk et al. Evaluatie van een decennium neonatale screening op congenitale hypothyreoïdie in Nederland. Ned Tijdschr Geneesk 1993;137:2199-2205
- Kooistra et al. Motor and cognitive development in children with congenital hypothyroidism: A long-term evaluation of the effects of neonatal treatment. J Pediatr 1994;124:903-9

Reprografie: TNO-PG
Projectnummer: 6130