INTERUNIVERSITAIRE MANAMA-OPLEIDING JEUGDGEZONDHEIDSZORG

PULSOXYMETRIE ALS SCREENING VOOR KRITISCHE CONGENITALE HARTDEFECTEN

De huidige praktijk in Vlaanderen

Dr. Ria Cornelissen

Promotor: Prof. Dr. Karel Allegaert

Verhandeling voorgedragen tot het behalen van de graad van ManaMa in de Jeugdgezondheidszorg

10 juni 2021

Inhoud

Lijst van afkortingen 5
Voorwoord 7
Inleiding 9
1 Wat is CCHD: definitie, prevalentie, mortaliteit, morbiditeit, diagnose en behandeling 9
2 Vroegopsporing CCHD: Klassieke screening: 10
2.1 Prenatale echografie 10
2.2 Neonataal klinisch onderzoek 12
3 Diagnosestelling: neonatale echo 13
4 Diagnostic gap 13
5 Pulsoxymetrie als screening 14
5.1 Wat is POS 14
5.2 Gebruik van POS 15
6 onderzoeksvragen 15
7 meerwaarde voor jeugdgezondheidszorg 16
Literatuuronderzoek 17
1 Onderzoeksvraag 1: 17
1.1 Methode: zoekstrategieën 17
1.2 Antwoorden uit literatuuronderzoek: onderzoeksvraag 1 19
1.2.1 Is POS een waardevolle screening? 19
1.2.2 Is POS een meerwaarde t.o.v. het neonataal klinisch onderzoek? 22
2 Onderzoeksvragen 2 en 3: 26
2.1 Methode: zoekstrategieën onderzoeksvraag 2 en 3 26
2.2 Antwoorden uit het literatuuronderzoek: onderzoeksvraag 2 27
2.2.1 internationale aanbevelingen 27
2.2.2 vlaamse aanbeveling 29
2.3 Antwoorden uit het literatuuronderzoek: onderzoeksvraag 3 30
Eigen onderzoek 36
1 Onderzoeksdoel **36**
2 vraagstelling **36**

3 methodologie **36**
3.1 studie-opzet 36
3.2 opstellen van de vragenlijst 37
3.3 doelgroep 38
3.3.1 in- en exclusiecriteria 38
3.3.2 aantal 38
3.4 ethische aspecten 38
3.5 dataverwerking 39
3.6 analyse 39
Resultaten 39
1 Respons **39**
2 Bekendheid met POS als screening voor CCHD **39**
3 Gebruik van POS in de eigen materniteit **40**
4 Barrières voor de implementatie van POS in centra waar het nog niet gebruikt wordt **42**
Discussie 43
1 Belangrijkste bevindingen **43**
2 Sterktes en zwaktes van het onderzoek **44**
3 Aanbevelingen voor verder onderzoek en optimalisatie van de huidige praktijken **45**
Conclusie 47
Abstract 48
Referenties 49
Bijlagen 51

Lijst van afkortingen

ASD	Atriumseptumdefect
CCHD	critical congenital heart defect
CHD	congenital heart defect
KO	klinisch onderzoek
POS	pulsoxymetrie-screening
RUSP	Recommended Uniform Screening Panel
VK	Verenigd Koninkrijk
VS	Verenigde Staten
VSD	Ventrikelseptumdefect
VVK	Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Voorwoord

Deze masterthesis is de afronding van mijn MaNaMa-opleiding Jeugdgezondheidszorg.

Meer dan 20 jaar na mijn basisopleiding heb ik, niet geheel onverwacht, mogen ondervinden dat de academische wereld grote veranderingen heeft ondergaan.
Een thesis schrijven in 2021 is een totaal ander gegeven dan wat het op het einde van de vorige eeuw was.
Geen stoffige archieven meer, niet meer het hele land afschuimen voor een handvol artikels.
Ik heb de fantastische mogelijkheden mogen ontdekken van de programma's endnote en qualtrics, mijn kennis van word en excel heeft intussen ook het basisniveau overstegen.

Onderwerp

Het onderwerp neonatale screening interesseerde me al langer, ik was dan ook blij het op de lijst van de open thesisonderwerpen te vinden.
Door me meer in te lezen in het thema werd mijn enthousiasme nog groter. Ik heb dan ook met veel interesse uitgebreid de literatuur bestudeerd en geanalyseerd. Het eigen onderzoek was aangenaam en boeiend om aan te werken, mijn nieuwsgierigheid naar de resultaten was groot.

Dankwoord

Allereerst en allermeest wil ik Prof. Dr. Karel Allegaert bedanken voor alle snelle en waardevolle feedback, en alle hulp bij het recruteren van deelnemers. Zonder hem hadden we nooit zo een hoge responsgraad kunnen bereiken!
Prof. Allegaert is uniek in zijn onopvallende coachende houding, hij is steeds optimistisch en bemoedigend. Dankuwel daarvoor.

Daarnaast wil ik ook expliciet het VVK bedanken. Ze hebben vanaf het begin hun steun en medewerking gegeven aan dit onderzoek. Zonder hen hadden we onze doelgroep, de arts-specialisten van de Vlaamse materniteiten, niet gestructureerd kunnen bereiken.
Ook dank ik alle artsen die deelnamen aan het onderzoek.

Bij deze gelegenheid wil ik ook mijn collega's uit huisartsenpraktijk De Zorgboom bedanken om me de kans te geven deze MaNaMa-opleiding te volgen. Ze hebben gedurende deze periode één dag per week de patiënten opgevangen waardoor ik me op de studie kon toeleggen.

Tot slot een welgemeende dankjewel aan mijn collega-artsen en verpleegkundigen van CLB Houthalen en Kind & Gezin Beringen voor hun steun en aanmoedigingen.

Inleiding

1 Wat is CCHD: definitie, prevalentie, mortaliteit, morbiditeit, diagnose en behandeling

Congenitale hartdefecten (CHD) vormen de meest voorkomende groep van congenitale malformaties. De prevalentie is 9,4/1000 pasgeborenen (1).
In ongeveer 15%-25% van deze gevallen gaat het om een kritisch congenitaal hartdefect (CCHD) (2). CCHD wordt gedefinieerd als "elke mogelijks levensbedreigende ductus-afhankelijke afwijking waaraan kinderen sterven of waarvoor een invasieve procedure (heelkunde of d.m.v. hartcatheterisatie) nodig is gedurende de eerste 28 levensdagen" (3).

CCHD's zorgen voor 3% van de totale kindersterfte en zijn verantwoordelijk voor meer overlijdens dan welke andere aangeboren malformatie dan ook.
Als een CCHD niet tijdig vastgesteld wordt, is er een risico voor circulatoire collaps die kan resulteren in shock en acidose met een substantieel negatief effect op de prognose. Slechte klinische status op het moment van behandeling verhoogt de mortaliteit en morbiditeit van de ingreep (4).

De meeste CCHD's kunnen succesvol behandeld worden. In een eerste fase kunnen deze pasgeborenen gestabiliseerd worden d.m.v. prostaglandines die de ductus arteriosus open houden. Hiermee wordt collaps in de beginfase vermeden. De effectieve behandeling bestaat daarna uit heelkunde of interventie via hartcatheterisatie. Deze ingrepen verbeteren aanzienlijk de overlevingskansen, vnl voor kinderen met levensbedreigende kritische stoornissen (5).
De outcome verbetert als pasgeborenen met CCHD opgespoord worden vóórdat acute cardiovasculaire collaps optreedt. Vroege opsporing naar de aanwezigheid van CCHD kan dus het risico op acute cardiovasculaire collaps en overlijden verminderen (6).

Een late post-natale diagnose daarentegen is geassocieerd met overlijden of met neurologische, cognitieve en cardiale sequellen.
Er zijn sociale en economische repercussies gedurende de kindertijd. We zien een hoger aantal ziekenhuisopnames, een langere duur van die ziekenhuisopnames en bijgevolg hogere kosten (4).

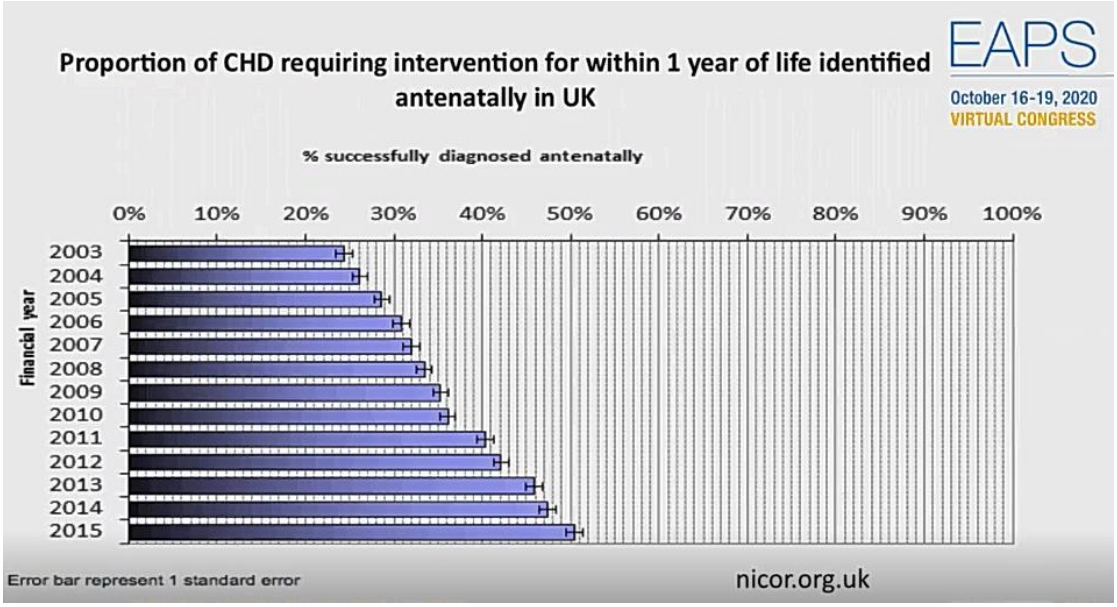
Ook de emotionele belasting is hoog. Schijnbaar gezonde neonaten die zonder diagnose naar huis gestuurd worden sterven dikwijls enkele dagen na ontslag of krijgen majeure morbiditeiten (3).

2 Vroegopsporing CCHD: Klassieke screening:

De belangrijkste screeningstesten ("reference standard") om baby's met een CCHD op te sporen zijn prenatale echo en postnataal klinisch onderzoek.
Tijdige diagnose is cruciaal voor de beste outcome. Jammer genoeg hebben beide screeningsmethodes een variabele en veelal lage detectiegraad. Tot 30% van de kinderen wordt ontslagen alvorens een diagnose gesteld is, met een mortaliteitsgraad van 50% (6).

2.1 Prenatale echografie

Prenatale echografie is een goede methode voor het opsporen van (C)CHD tijdens de zwangerschap.
De detectiegraden van deze prenatale echo's stijgen door de jaren heen. Desondanks blijft de gemiddelde detectiegraad voor een geïsoleerde (C)CHD minder dan 50% (6).
Zo zien we bijvoorbeeld in het Verenigd Koninkrijk een stijgend percentage van vastgestelde CHD's door prenatale echo's.



Figuur 1: Prenatale detectiegraad CHD: evolutie in de tijd in het Verenigd Koninkrijk (7)

Zoals in figuur 1 getoond wordt, werden in 2003 slechts 25% van de CHD's tijdens de zwangerschap opgespoord. Dit percentage loopt geleidelijk op tot 50% in 2015. Ook anno 2020 ligt het percentage rond de 50% (7).
Dat wil zeggen dat bv. in het Verenigd Koninkrijk nog steeds ongeveer de helft van de CCHD's prenataal gemist wordt (7).

Er zijn grote verschillen in detectiegraad van CCHD d.m.v. echografie tussen verschillende landen en ook tussen de verschillende regio's in een land (tabel 1) (7).

In het VK varieerden in 2017 de detectiegraden in de verschillende regio's van 30% tot 70% (7).

The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database (grootste database in Noord-Amerika) beschrijft in 2012 de gemiddelde prenatale detectiegraad van slechts 42% voor kinderen geopereerd vóór de leeftijd op 6 maanden. Hierbij ziet men een belangrijke variatie tussen de verschillende staten (11,8%-53,4%) (8).

In Denemarken vindt men in 2019 een hoge prenatale detectiegraad van 71% in totaliteit voor alle CCHD's tesamen (9).

In Canada (Alberta) werd tussen 2007 en 2010 ongeveer 50% van de CCHD's prenataal gediagnosticeerd d.m.v. echografie (10).

In Ierland werd in 2013 in een tertiair referentiecentrum een detectiegraad van 91% vastgesteld (11).

Tabel 1: prenatale detectiegraad (C)CHD: variatie tussen verschillende landen en regio's

	gemiddeld	Variatie over de verschillende regio's
Denemarken 2019 (9)	34%	
Noord Amerika 2012 (8)	42%	11,8% - 53,4%
VK 2017 (7)	50%	30% - 70%
Canada 2010 (10)	50%	
Ierland 2013 (11)	91%	

Daarenboven is de detectiegraad heel variabel naargelang het type van CCHD. Zo wordt een linker ventrikel hypoplasie in 85% van de gevallen gediagnosticeerd, terwijl een transpositie van de grote vaten slechts in 29% van de gevallen. De percentages zijn ook afhankelijk van de ervaring van de betreffende echografist (10).

Hoe dan ook, er lijkt een plafond te zijn in prenatale detectiegraad wanneer het toegepast wordt in grotere populaties, minstens ten dele omdat er de nodige kennis, expertise en ervaring moet zijn. Blijvende inspanningen moeten worden geleverd om deze detectiegraad hoger te krijgen. Prenatale diagnose moet de voorkeursmethode zijn. Maar totdat deze detectiegraad significant stijgt, is er een rol weggelegd voor strategieën om de vroegdetectie van CCHD postnataal te verbeteren (10, 12).

2.2 Neonataal klinisch onderzoek

De meeste baby's met een CCHD zijn asymptomatisch bij de geboorte, omdat de ductus arteriosus nog steeds als shunt fungeert tussen systeem- en pulmonaalcirculatie.

CCHD kunnen worden opgespoord door neonataal klinisch onderzoek, met name door hartauscultatie, palpatie van de liesarteriën en een algemene klinische blik.
Sommige types van CCHD geven geen abnormale klinische bevindingen vóórdat er decompensatie is zolang de ductus arteriosus open blijft.
Hartgeruis en zwakke liespulsaties zijn vaak afwezig in het vroege postnatale leven.

Hypoxemie of suboptimale arteriële zuurstofsaturatie is aanwezig bij de meeste kinderen met een CCHD. Sommigen hebben duidelijk cyanose, maar bij velen is de graad van cyanose niet te onderscheiden bij klinisch onderzoek (6). (Zie bijlage 1 voor een overzicht van de belangrijkste CCHD's en hun mate van hypoxemie.)

Daarnaast zijn er ook nog beperkingen in KO door expertise, vertrouwdheid en ervaring van het individu dat het KO uitvoert (10).

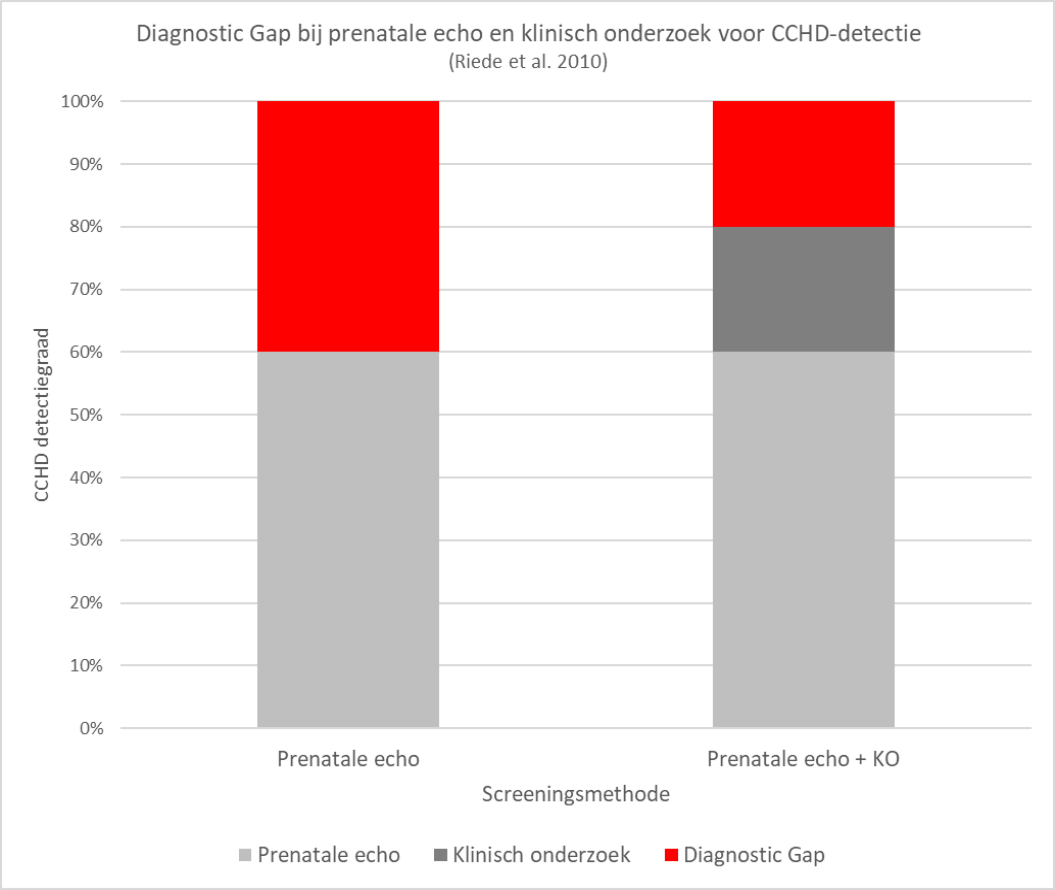
De bovenstaande beperkingen aan het klinisch onderzoek hebben als gevolg dat tot 50% van de CCHD in de vroege neonatale periode gemist worden. Deze neonaten worden ontslagen zonder diagnose (1).

3 Diagnosestelling: neonatale echocardiografie

Als CCHD vermoed wordt, is neonatale echocardiografie de gouden standaard om de diagnose te bevestigen. Dit onderzoek als screeningstest gebruiken is niet kosteneffectief. In de meeste landen is er ook te weinig capaciteit om systematisch echocardiografie uit te voeren bij alle pasgeborenen (10).

4 Diagnostic gap

Door de combinatie te maken van de twee klassieke screeningsmethodes, zijnde de pre-natale echo en het neonataal KO, kunnen een groot deel van de CCHD's tijdig opgespoord worden. Toch zullen er nog 15 à 35% van de baby's met een CCHD zonder diagnose ontslagen worden (13).
Riede et al. spreekt van een "diagnostic gap" zoals aangegeven in figuur 2.



Figuur 2: Detectiegraad van verschillende screeningsmethodes en diagnostic gap.

In deze voorstelling gaat Riede et al. uit van een 60% detectiegraad van prenatale echografie. Dit is een hoger cijfer dan wat in andere studies naar voren komt. Daarbij gaat Riede uit van een 50% detectiegraad van het neonatale KO. Hierdoor wordt nog 20% van de kinderen met een CCHD zonder diagnose ontslagen. Dit wordt de “diagnostic gap” genoemd.

5 Pulsoxymetrie als screening

Het feit dat de meeste kinderen met een CCHD zo een milde cyanose vertonen, heeft geleid tot het onderzoeken van pulsoxymetrie (POS) als mogelijke screeningstest om kinderen met CCHD te identificeren. POS zou mogelijks een screeningsmethode kunnen zijn om het aantal baby’s met een CCHD dat zonder diagnose het ziekenhuis verlaat te verminderen.

5.1 Wat is POS

Een pulsoxymeter is een toestel dat op een niet-invasieve manier het gehalte aan oxyhemoglobine meet. (zuurstof dat gebonden is aan hemoglobine in de rode bloedcellen). Als zuurstof niet gebonden is wordt de-oxyhemoglobine gevormd. In goede gezondheid wordt bijna alle hemoglobine onder de vorm van oxyhemoglobine gevonden. De zuurstofsaturatie (=% hemoglobine dat zuurstof gebonden heeft) is dan dicht bij 100%.
De pulsoxymeter meet dit door licht te sturen door de perifere bloedvaten (vingertop bij volwassenen, hand of voet bij een baby). Oxyhemoglobine en de-oxyhemoglobine absorberen dit licht op een andere manier. Die hoeveelheid licht kan geanalyseerd worden door software binnenin de pulsoxymeter, die dan het percentage berekent van het hemoglobine dat met zuurstof verzadigd is (6).

POS is een eenvoudige, pijnloze, niet-invasieve en goed gevalideerde test om arteriële zuurstoflevels te bepalen (6). POS is gemakkelijk beschikbaar, relatief goedkoop en kan uitgevoerd worden door elke daarvoor opgeleide medewerker. Het resultaat is na 5 minuten gekend (6, 12).

De test kan uitgevoerd worden op elk moment tijdens het verblijf op de materniteit, vóór of na het KO (6).
De meting kan pre-ductaal gebeuren (vóór de ductus arteriosus) aan de rechter hand en/of

post-ductaal (na de ductus arteriosus) aan de linker hand of aan één van beide voetjes.
De meeste studies definiëren een zuurstofsaturatie van ≥ 95% als normaal (5, 10).

5.2 Gebruik van POS

Het gebruik van pulsoxymetrie is wijdverspreid in vele aspecten van de geneeskunde sedert meer dan 30 jaar.
Het concept om POS te gebruiken als screening naar CCHD is meer dan 20 jaar geleden voor het eerst gerapporteerd. De rationale voor dit gebruik is dat de meeste CCHD's een graad van hypoxemie vertonen die niet noodzakelijk zichtbare cyanose geeft en daardoor niet klinisch detecteerbaar is (5, 6).

POS zou er op die manier voor kunnen zorgen dat CCHD's die door de andere methodes gemist worden toch opgespoord worden vóór ontslag. De dringende cardiale interventie kan dan gebeuren vóór het begin van de levensbedreigende cardiorespiratoire collaps (6, 13).

6 onderzoeksvragen

Deze masterproef tracht een antwoord te formuleren op de volgende onderzoeksvragen:

1. Is POS een accurate screening voor CCHD en vormt het een meerwaarde bovenop een neonataal klinisch onderzoek? (literatuuronderzoek)
2. Welke (inter)nationale aanbevelingen bestaan er m.b.t. het implementeren van pulsoxymetrie als screening naar CCHD? (literatuuronderzoek)
3. In welke landen is POS al geïmplementeerd? (literatuuronderzoek)
4. Hoe is de situatie op dit moment in Vlaanderen: wordt er gescreend, hoe is de evolutie van de implementatie in de tijd en wat zijn de eventuele hinderpalen? (eigen onderzoek)

7 meerwaarde voor jeugdgezondheidszorg

POS kan een late diagnose van een CCHD vermijden. In het kader van het kort ziekenhuisverblijf is dit een grote meerwaarde. Bij een ontslag zonder diagnose is er immers i.g.v. een CCHD meer kans dat er een collaps thuis optreedt enkele dagen na ontslag, op een moment dat voorheen de zuigeling nog in het ziekenhuis zou zijn.

De CB (consultatiebureau)-arts van Kind & Gezin onderzoekt preventief elke zuigeling op vaste tijdstippen. De eerste consulten bij de arts zijn op 4, 8 en 16 weken. Dit is te laat om een kritisch congenitaal hartdefect op te sporen, aangezien een CCHD per definitie binnen de 28 dagen een ingreep vereist of een overlijden veroorzaakt.

Vaak voorkomende niet-kritische hartdefecten als ASD, VSD en mineure klepafwijkingen vertonen veelal geen hypoxemie en worden bijgevolg niet opgespoord door POS. Toch is het belangrijk deze tijdig te kunnen verwijzen voor verdere opvolging. Hiervoor blijft het klinisch cardiologisch onderzoek relevant en noodzakelijk. De CB-arts voert bij elk klinisch onderzoek systematisch een hartauscultatie en een palpatie van de liesarteriën uit.

POS vervangt dus zéker niet het klinisch onderzoek, noch bij pasgeborenen, noch bij baby's in het consultatiebureau.

In het kader van de opleiding Jeugdgezondheidszorg is de kennis van POS relevant aangezien het een screeningsonderzoek is, en dus behorende tot preventieve gezondheidszorg. Jeugdartsen die een functie in het beleid willen opnemen zullen betrokken kunnen worden bij het opstellen van standaard screeningsprogramma's bij zuigelingen. Hierin zal POS zeker een plaats hebben.

Literatuuronderzoek

1. Onderzoeksvraag 1:

- Is POS een waardevolle screeningsmethode voor het opsporen van CCHD?
- Betekent POS een meerwaarde t.o.v. het neonatale klinisch onderzoek?

1.1 Methode: zoekstrategieën

Om een antwoord te vinden op de eerste onderzoeksvraag werd er gebruik gemaakt van de zoekmachine PubMed. Er werd gezocht naar artikels over de accuraatheid van POS als screening voor CCHD en over de meerwaarde van POS ten opzichte van screening voor CCHD door middel van neonataal klinisch onderzoek.

De MeSH (Medical Subject Headings)-termen die hierbij gebruikt werden zijn “oximetry” AND “congenital heart defect” AND (”mass screening” OR “public health”).
Hiermee werden 223 artikels gevonden.

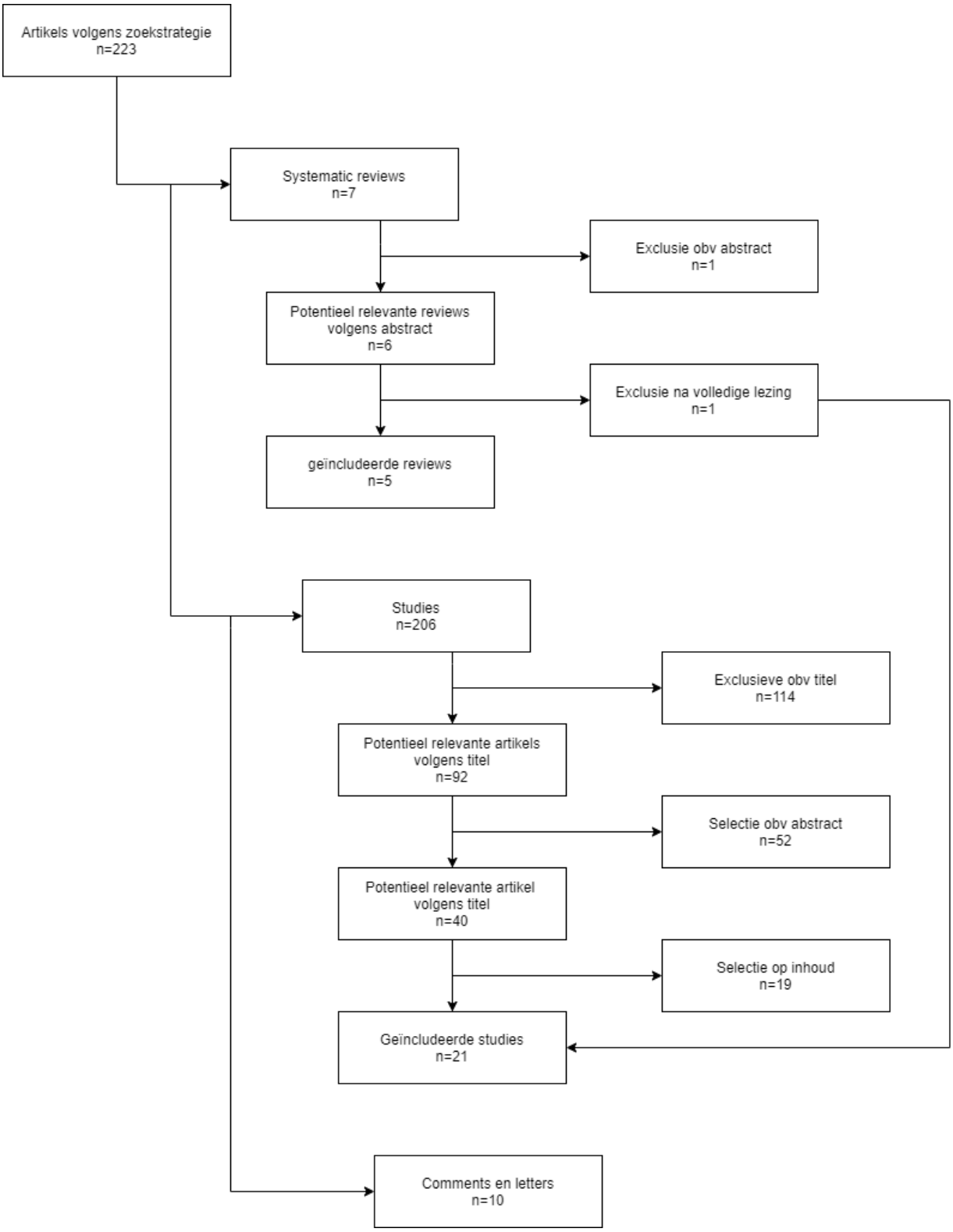
Volgens het watervalprincipe werd er eerst gefilterd op systematische reviews met meta-analyse, waarbij 7 systematische reviews werden gevonden. Op basis van de abstract werd 1 review geëxcludeerd (de review behandelde de outcome van CHD en de kosteneffectiviteit van de screening en gaf dus geen antwoord op onze onderzoeksvragen). Op basis van volledige lezing werd nog 1 artikel geëxcludeerd, het betrof geen echte systematische review (hoewel de titel anders deed vermoeden), het artikel werd bij de overige artikels gevoegd.
De overgebleven 5 systematische reviews werden weerhouden.

De andere 216 artikels bestonden uit 206 studies en 10 comments en letters. Er werden 114 artikels geëxcludeerd aan de hand van de titel. Door het lezen van de abstract werden nog 52 artikels geëxcludeerd.
Van de 40 artikels die overbleven na het lezen van de abstract werd de volledige inhoud gelezen en er werden uiteindelijk 21 artikels weerhouden.
De comments, subscripts en letters worden niet gebruikt.

Taalrestrictie: enkel artikels in het Engels, Frans, Duits en Nederlands werden geselecteerd.

Het zoeken naar literatuur eindigde op 15 oktober 2020.

Een overzicht van de zoekstrategie is weergegeven in figuur 3



Figuur 3: Flowdiagram van zoekstrategie betreffende onderzoeksvraag 1, volgens het watervalprincipe, gebruik makend van de PubMed database

Van de 21 weerhouden artikels zijn er 10 artikels die opgenomen zijn in de geïncludeerde meta-analyses.
Bovendien blijkt dat de beschikbare meta-analyses zodanig consistente resultaten tonen dat er samen met de promotor besloten is om voor het antwoord op de eerste onderzoeksvraag de literatuurstudie toe te spitsen op de meta-analyses.

1.2 Antwoorden uit literatuuronderzoek: onderzoeksvraag 1

1.2.1 Is POS een waardevolle screening?

Het gebruik van pulsoxymetrie werd voor het eerst voorgesteld als mogelijke screenings-methode naar CCHD in 1995 door o.a. Byrne en Kao (13).

Sedertdien is er uitgebreid onderzoek gebeurd naar de waarde van pulsoxymetrie voor de screening naar CCHD in de neonatologie:

In 2007 werd door Tangharatinam et al. een systematische review gerapporteerd van 8 artikels, waarin in totaal 35.960 neonaten geïncludeerd waren. Hieruit bleek dat POS een hoge specificiteit van 99,8 % (95%C.I. 98%-100%) heeft voor de opsporing van CCHD. Dit zorgt voor een zeer laag level aan vals positieven (<0,2% (0%-2%)). De sensitiviteit van POS is in dit onderzoek een stuk lager: 63,4% (25%-98,5%). De onderzoekers concludeerden dat er meer onderzoek nodig is in grotere groepen van patiënten. De resultaten van hun onderzoek zouden volgens de auteurs onnauwkeurig kunnen zijn o.w.v. de lage prevalentie van CCHD (12).
Ook Ewer AK was in een bespreking van dit onderzoek van mening dat de accuraatheid van POS in dit onderzoek niet precies vastgesteld kon worden. Dit is volgens Ewer te wijten aan het kleine aantal gerekruteerde patiënten, de lage prevalentie van CCHD's en de methodologische verschillen in de afzonderlijke studies (3).

Een aantal grotere studies werd in de jaren die volgden gedaan door Meberg et al. (2008)(14), Sendelbach (2008), Riede (2010)(13), Ewer et al. (2011) (15) en Kawalec et al (2006).

Deze resultaten werden door Thangaratinam et al. samengevoegd met de gegevens van de bestaande review uit 2007. Hiermee werd er in 2012 een grotere systematische review gepubliceerd van 13 artikels met in totaal bijna 230.000 geïncludeerde baby's (4), méér dan het zesvoud van het aantal van het onderzoek uit 2007.
Op die manier probeerden Tangharatinam et al. in 2012 de geschatte accuraatheid van POS te actualiseren om screeningsadviezen te kunnen bepalen.
Met zo'n grote cohorte kan de test accuraatheid met meer precisie gerapporteerd worden. Deze systematische review van 13 artikels bevestigt dat POS een hoog-specifieke test is voor CCHD (99.9%). Voor de sensitiviteit vonden ze een beduidend hogere waarde (sensitiviteit 76,5% (67,7-83,5%)) dan in het vorige onderzoek van 2007 (toen 63,4% (25-98.5%)). Tangharatinam et al. concludeerden dat er met deze hoge specificiteit en matige sensitiviteit gesteld kan worden dat POS voldoet aan de criteria voor universele screening (4).

In 2017 voerde Du et al. een systematische review met meta-analyse uit van 22 geïncludeerde onderzoeken, zowel van Westerse als van Aziatische landen. Ze deden deze meta-analyse om de rol van POS voor de detectie van CCHD te bevestigen. De auteur wil met de bekomen resultaten bijdragen aan de klinische toepassing van POS in de diagnostiek van CCHD.
De resultaten zijn gelijkaardig aan die van Tangharitam uit 2012 (4). Ze tonen een hoge diagnostische specificiteit en accuraatheid. T.o.v. de resultaten van Tangharatinam in 2012 vonden Du et al. een iets lagere sensitiviteit van 69% (67-72%) en een zelfde specificiteit van 99% (99-99%).
Het viel Du et al. op dat er tussen de verschillende studies grote verschillen zijn in resultaten. Dit kan volgens de auteurs te maken hebben met de verschillen in variabelen zoals cut-off waardes, diagnose-criteria, de locatie van de sensoren en het tijdstip van screening, Du et al. concludeerden dat POS gebruikt kan worden als valabele test bij het screenen naar CHD, POS heeft een hoge diagnostische specificiteit en accuraatheid (16).

In 2018 voerden ook Plana et al. een systematische review uit met als doel de diagnostische accuraatheid van POS als screeningsmethode voor CCHD bij pasgeborenen te bepalen. In dit onderzoek waren bijna 440.000 pasgeborenen geïncludeerd. Plana et al. stelden bijna dezelfde waardes van sensitiviteit (76,3% (C.I. 69,5-82%), specificiteit (99,9% (99,7%-99,9%))

en aantal vals-positieven (0,14% (0,07-0,22) vast als Tangharatinam et al. uit de review van 2012 (6).

In tabel 2 wordt er een chronologisch overzicht gegeven van de resultaten uit deze systematische reviews.

Tabel 2: Sensitiviteit, specificiteit en vals-positieve ratio van POS bij opsporing CCHD: resultaten van verschillende systematische reviews en meta-analyses

Systematische review	Aantal studies	Aantal neonaten	Sensitiviteit POS	Specificiteit POS	Vals + POS
Thangaratinam 2007 (12)	8	35.960	63,4% (C.I.25-98,5%)	99,8% (98-100%)	0,2% (0-2%)
Thangaratinam 2012 (4)	13	229.421	76,5% (67,7-83,5%)	99,9% (99,7-99,9%)	0,14% (0,06-0,33%)
Du C 2017 (16)	22		69% (67-72%)	99% (99-99%)	
Plana MN 2018 (6)	19	436.758	76,3% (69,5-82%)	99,9% (99,7-99,9%)	0,14% (0,07-0,22%)

De onderzoeksresultaten van zowel Tangharatinam et al. als van Plana et al. en Du et al. geven overtuigende evidentie voor het gebruik van POS als routinescreening voor het vroege opsporen van CCHD bij asymptomatische baby's op de materniteit.
Dit ondersteunt het invoeren van routine pulsoxymetrie screening naar CCHD bij asymptomatische pasgeborenen alvorens ontslag uit het ziekenhuis.
Onderzoekers als Tangharitam en Plana concludeerden dat verder onderzoek naar de accuraatheid van deze screeningsmethode niet zinvol en niet wenselijk is. Ze baseerden zich hiervoor op het grote aantal geïncludeerde pasgeborenen, in combinatie met de consistente resultaten van waardes van sensitiviteit en specificiteit.

Verder onderzoek in dit domein gaat waarschijnlijk geen substantieel andere bevindingen meer tonen. Het is immers overduidelijk dat POS aan alle voorwaarden voldoet om als universele screening naar CCHD bij gezond geboren zuigelingen gebruikt te worden (4, 6). Voortgezet onderzoek kan zich focussen op welke protocollen de voorkeur krijgen. Deze protocollen kunnen verschillen in tijdstip van uitvoering van de test en of er pre- en

postductaal gemeten wordt of enkel postductaal. Ook kan er verdere research verricht worden naar de modaliteiten van de vervolgonderzoeken bij een afwijkende test. Bijkomend onderzoek kan zich ook toespitsen op andere settings zoals thuisbevallingen of bevallingen buiten de gewone materniteit (6).

1.2.2 Is POS een meerwaarde t.o.v. het neonataal klinisch onderzoek?

Uit het antwoord op onderzoeksvraag 1.1 blijkt duidelijk dat POS een waardevol screeningsinstrument is voor de opsporing van CCHD. Neonataal klinisch onderzoek (KO) speelt echter ook een klassieke rol in de detectie van CCHD.
Meerdere onderzoekers stelden zich dan ook de vraag of POS een meerwaarde kan bieden bovenop het neonataal KO (5, 17-20).
Een systematische review met meta-analyse van Bello et al. uit 2019 bestudeerde data van 5 grote studies met in totaal 404.735 geïncludeerde baby's (5). De onderzoeken uit deze systematische review werden in uiteenlopende regio's verricht: China, Noorwegen, India en het VK.
Bello stelde vast dat het uitvoeren van een neonataal klinisch onderzoek ter opsporing van CCHD een lage sensitiviteit heeft (52,5% (C.I. 28%-78%)) en een hoge specificiteit (98,5% (97%-100%)). Ongeveer de helft van de neonaten met een CCHD die niet prenataal gediagnosticeerd zijn d.m.v. echografie, worden met het neonataal klinisch onderzoek herkend (5).
Dat wil zeggen dat, wanneer er enkel een neonataal klinisch onderzoek gebeurt, er nog de helft van de schijnbaar gezond geboren kinderen met een CCHD zonder diagnose ontslagen wordt.
Bello maakte in zijn systematische review de vergelijking van de sensitiviteit en specificiteit van het uitvoeren van enkel een KO met die van de combinatie van KO met POS.
Hij stelde vooral een duidelijke stijging vast betreffende de sensitiviteit. Deze stijgt van 52% (28%-78%) wanneer enkel een KO uitgevoerd wordt naar 92% (87%-95%) bij het toevoegen van POS aan het neonataal KO. Dit wordt weergegeven in tabel 3.

Tabel 3: Sensitiviteit en specificiteit van POS in combinatie met KO bij opsporing CCHD: resultaten systematische review

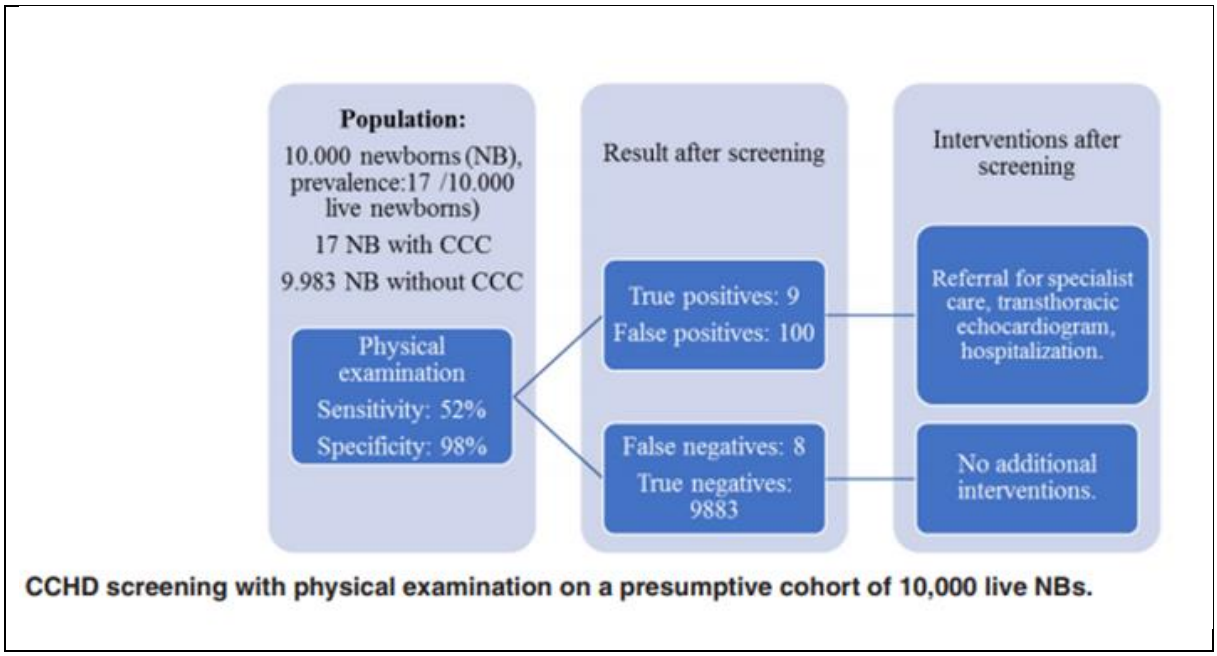
Systematische review	Aantal studies	Aantal neonaten	Sensitiviteit KO	Specificiteit KO	Sensitiviteit POS + KO	Specificiteit POS + KO
Aranguren Bello HC 2019 (5)	5	404.735	52% (CI 28-78%)	98/99% (97-100%)	92% (87-95%)	98% (89-100%)

Ter verduidelijking illustreert Bello deze gegevens aan de hand van een hypothetische populatie van 10.000 pasgeborenen (5). (figuur 4 en 5)

Volgens gekende prevalentiecijfers wordt er aangenomen dat 17 van deze pasgeborenen een CCHD heeft die niet bij het prenataal onderzoek ontdekt is.

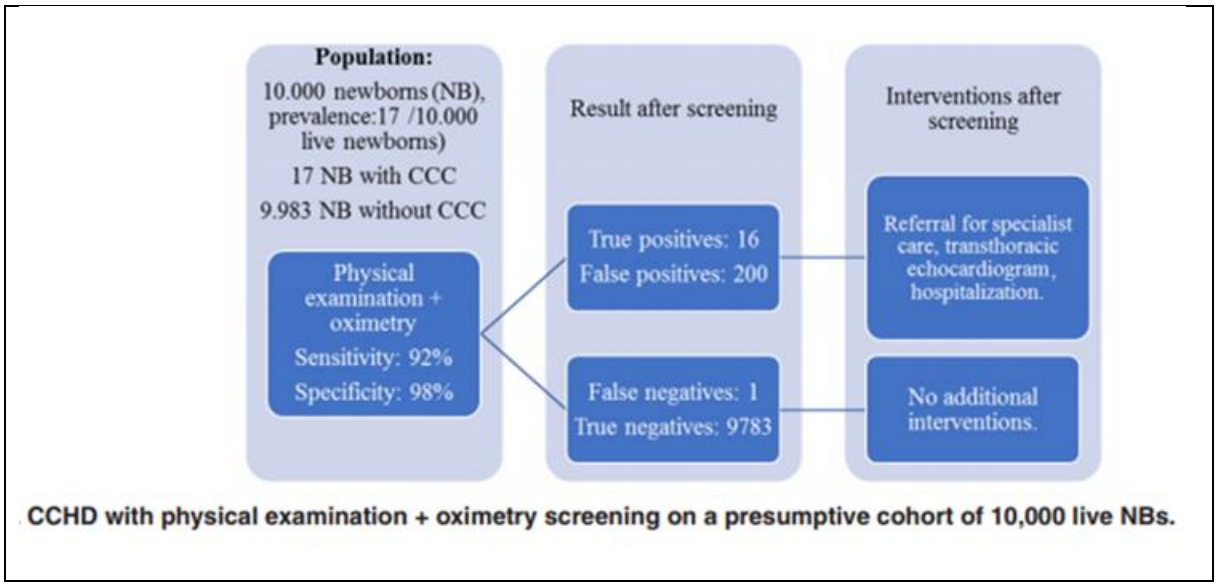
Het uitvoeren van enkel een KO (figuur 4), met een sensitiviteit van 52% en een specificiteit van 98%, zorgt voor 109 positieve resultaten. Hiervan zijn er 100 vals positief. Deze 100 kinderen worden dus onterecht verwezen voor bijkomend onderzoek.

9 kinderen van de 17 kinderen met een CCHD worden gediagnosticeerd. Er worden 8 van de 17 kinderen met een CCHD gemist. Deze 8 worden dus zonder diagnose ontslagen, met hieraan gekoppeld een latere diagnose. Dit is geassocieerd aan hogere mortaliteit en morbiditeit.



Figuur 4: resultaten van POS in een hypothetische cohorte van 10.000 pasgeborenen (Bello et al. 2019)

Wanneer men een klinisch onderzoek combineert met een systematische pulsoxymetrie screening (figuur 5), wordt er een sensitiviteit van 92% en een specificiteit van 98% bereikt. Er zijn dan 216 positieve resultaten. Hiervan zijn er 200 vals positief. Deze 200 kinderen worden dus onterecht voor verdere onderzoeken verwezen. Er is echter slechts 1 vals negatief resultaat, waardoor dus 16 van de 17 kinderen met een CCHD gediagnosticeerd worden vóór ontslag.



Figuur 5: resultaten van POS + KO in hypothetische cohorte van 10.000 pasgeborenen (Bello et al. 2019)

De conclusie die Bello stelt aan de hand van deze simulatie is dat in een hypothetische populatie van 10.000 baby's het toevoegen van POS aan het klinisch onderzoek bijdraagt aan de vroege diagnose van 7 baby's met CCHD. POS vermindert het aantal vals negatieven van het klinisch onderzoek van 8 op 17 naar 1 op 17.

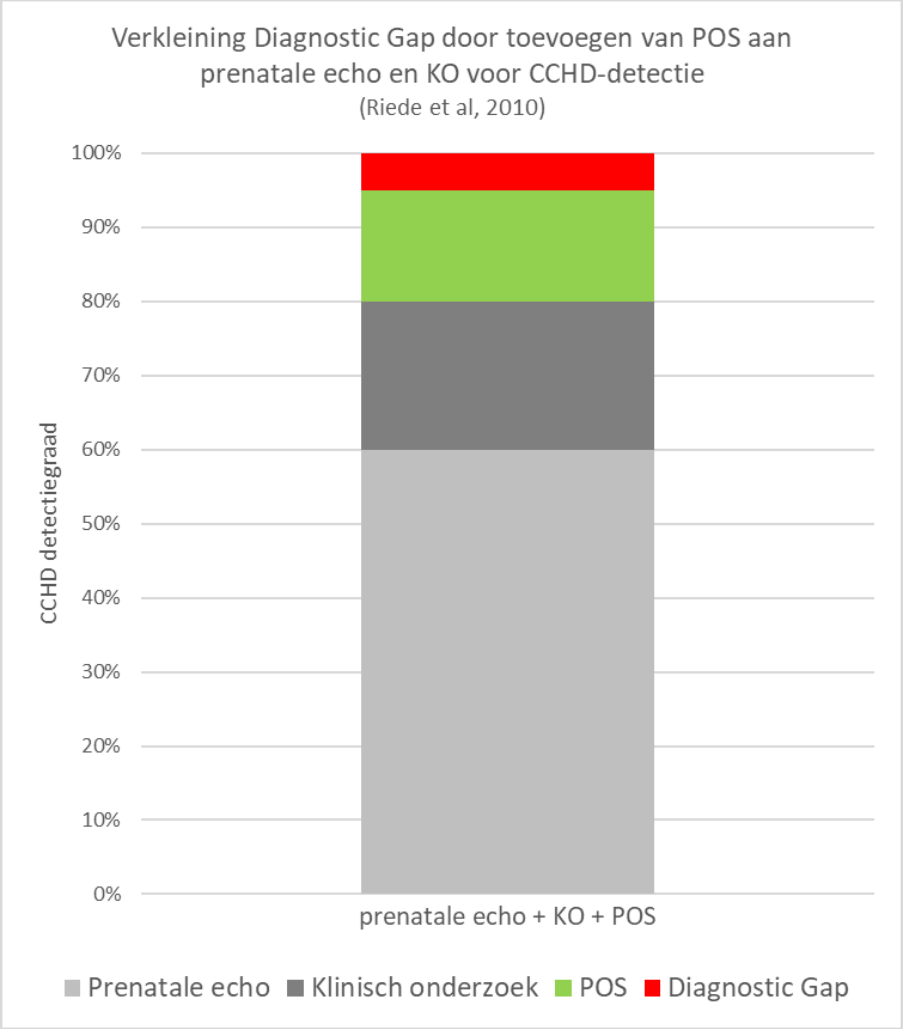
POS verdubbelt het aantal gediagnosticeerde gevallen maar geeft tegelijkertijd ook een verdubbeling van het aantal vals positieven. Deze verdubbeling weegt volgens Bello et al. niet op tegen de enorme daling van vals negatieven waardoor de overleving bij CCHD beter is. De bijkomende kosten en heelkundige ingrepen als gevolg van late diagnose zullen bijgevolg lager zijn.

Er dient opgemerkt te worden dat in de groep van de vals-positieven voor CCHD er toch andere aandoeningen zijn die door POS vroegtijdig ontdekt worden. Behalve CCHD kan een afwijkende pulsoxymetrie ook een vroeg kenmerk zijn van andere problemen bij de baby zoals mildere hartafwijkingen, persisterende pulmonale hypertensie, respiratoire problemen

of een beginstadium van sepsis. Dit is gerapporteerd als een bijkomend voordeel, tussen 37 en 70% (gemiddeld 50%) van de vals-positieve groep is te wijten aan deze aandoeningen (18).

De resultaten uit het onderzoek van Bello komen overeen met wat in vorige studies gerapporteerd is. Zo publiceerden Roberts et al. in 2012 een onderzoek waarbij POS als bijkomende onderzoek naast het KO een tijdige diagnose geeft voor bijna 30 bijkomende gevallen CHD per 100.000 (18).

In 2010 deed Riede et al. een onderzoek waaruit blijkt dat POS de diagnostic gap die overblijft na prenatale echo gecombineerd met neonataal KO substantieel verkleint (13). Dit wordt weergegeven in figuur 6. Riede merkte op dat POS geen vervanging kan zijn voor de gebruikelijke detectiemethodes, wel een waardevolle aanvulling.



Figuur 6: Detectiegraad van verschillende screeningsmethodes en diagnostic gap: combinatie prenatale echo, neonataal KO en POS

Als antwoord op onderzoeksvraag 1.2 kunnen we stellen dat POS toegevoegd aan conventioneel klinisch onderzoek helpt om een significant hoger aantal CCHD's te detecteren. Daardoor vermindert de morbiditeit en mortaliteit na ontslag uit ziekenhuis zonder tijdige diagnose.

POS betekent dus duidelijk een meerwaarde bovenop het neonataal klinisch onderzoek.

2 Onderzoeksvragen 2 en 3:

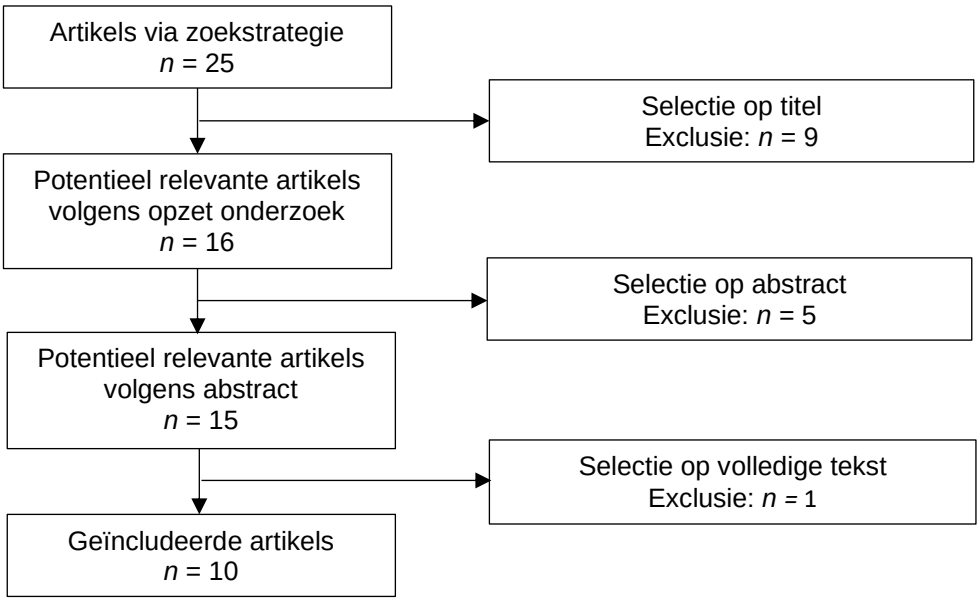
- Welke (inter)nationale aanbevelingen bestaan er m.b.t. het implementeren van pulsoxymetrie als screening naar CCHD?
- Hoe is de implementatiegraad en de evolutie in andere landen?

2.1 Methode: zoekstrategieën onderzoeksvraag 2 en 3

Om een antwoord te vinden op de onderzoeksvragen naar het bestaan van richtlijnen voor het systematisch invoeren van POS voor opsporing van CCHD en naar de graad van implementatie in andere landen, werd er op verschillende manieren gezocht:
Allereerst werd er gezocht in de PubMed-database met de volgende MeSH-termen: ((guideline[MeSH Terms]) OR (consensus[MeSH Terms]) AND (congenital heart defect[MeSH Terms])) AND (neonatal screening[MeSH Terms]). Deze zoekstreng levert 25 artikels op.
Alle gevonden artikels werden vervolgens gescreend op titel, abstract en relevantie voor deze studie.
9 artikels worden geëxcludeerd op basis van de titel (1 artikel gaat over prenatale screening, 4 artikels gaan over genetische defecten, 3 artikels gaan over andere of algemenere screening, 1 artikel gaat over de technische achtergronden van zuurstofmeting).

Van de overgebleven 18 geselecteerde artikels werden er 3 geëxcludeerd op basis van de abstract (deze 3 artikelen gaan over praktische en verpleegkundige aspecten van POS).
Tenslotte werd er nog 1 artikel geëxcludeerd na volledige lezing, het handelt over de implementatie van een aanbeveling die in een ander artikel besproken wordt.

Op deze manier worden er van de 25 artikels uit de initiële zoekresultaten 10 artikels weerhouden, zoals in het flowdiagram in figuur 7 wordt weergegeven.



Figuur 7: Flowdiagram van zoekstrategie gebruikmakend van de MeSH database betreffende onderzoeksvraag 2 en 3

Het zoeken naar artikels die geïncludeerd konden worden eindigde op 15 oktober 2020.

Daarnaast werd er voor het bestaan van Belgische of Vlaamse richtlijnen gezocht op de websites van de BVK (Belgische Vereniging voor Kindergeneeskunde), VVK (Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde) en de Belgische beroepsvereniging van Pediaters (GBS).

Tenslotte werd, op aangeven van de promotor, op 16/10/2020 de voordracht van Prof. Dr.A. Ewer “Is there a case for universal newborn pulse oximetry screening?” op het jaarlijks EAPS-congres (European Academy of Paediatric Societies 2020) gevolgd (7).

2.2 Antwoorden uit het literatuuronderzoek: onderzoeksvraag 2

2.2.1 internationale aanbevelingen

Een aantal landen hebben een nationale aanbeveling betreffende screening met pulsoxymetrie. Deze opsomming is niet limitatief.

Europa

In 2005 deden in Zwitserland de “Swiss Society of Neonatology” en de “Swiss Society of Paediatric Cardiology” de aanbeveling om alle neonaten in Zwitserland op de eerste levensdag d.m.v. POS te screenen voor CCHD. (21)

In 2010 vaardigde het Poolse Ministry for Health de aanbeveling uit om ook in Polen routinematig POS toe te passen. (22)

In 2014 formuleerden nog 2 andere Europese landen (Ierland, Noorwegen) een nationale aanbeveling om d.m.v. POS te screenen voor CCHD. (11).

In 2017 vaardigt het “Standards Committee” van de “Spanish National Neonatal Society” een aanbeveling uit om POS te implementeren in Spanje, gebaseerd op wetenschappelijke evidentie.(23)

<u>Europese consensus (24)</u>

In 2017 kwam de “European Pulse Oximetry Screening Workgroup” samen. Deze groep bestaat uit experts in CCHD-screening en vertegenwoordigers van grote Europese pediatrische en neonatologische verenigingen.

Op het moment van samenkomst (2017) werd POS al door een stijgend aantal ziekenhuizen gebruikt. In verschillende landen werden er pilootstudies uitgevoerd.

Het doel van de samenkomst was implementeerbare, evidence based richtlijnen te ontwikkelen betreffende POS voor CCHD.

De aanbeveling van de werkgroep was unaniem: POS zou geïmplementeerd moeten worden in alle landen van de Europese Unie.

Verenigde Staten

In september 2011 keurde het U.S. Departement of Health and Human Services (HHS) de aanbeveling goed dat CCHD-screening moest toegevoegd worden aan de Recommended Uniform Screening Panel (RUSP) voor alle pasgeborenen. (25)

Het is aan de individuele staten om te bepalen hoe ze deze screening inbouwen in hun eigen screeningsprogramma’s.

In 2014 kwam er een samenwerking tussen het CDC (Centers for Disease Control and

Prevention), de American Academy of Pediatrics (AAP) en de Newborn Screening Technical Assistance and Evaluation Program (NewSTEPs).
Het doel was de strategie uit te werken om de invoering van neonatale screening naar CCHD in praktijk te brengen. Ze beschreven gedetailleerd alle randvoorwaarden zoals opleiding en training van personeel, oplijsten van de benodigde materialen voor screening en het management bij een positieve test. Ze ontwikkelden educatieve materialen. Ook vaardigden ze concrete protocollen uit onder de vorm van een gedetailleerd screenings-algoritme. (25)

Canada

In 2016 vaardigden de Canadian Cardiovascular Society en de Canadian Pediatric Cardiology Association een richtlijn uit. Hierin maken ze twee aanbevelingen.
Ten eerste wordt er aanbevolen om POS routinematig uit te voeren bij alle pasgeborenen in Canada om de detectie van CCHD te verbeteren. De tweede aanbeveling is dat de optimale screening voor CCHD een prenatale echo én KO én POS includeert. (10)

Saoudi-Arabië

Het ministerie van gezondheid van Saoudi-Arabië beveelt in 2016 aan om POS als CCHD-screening aan het nationale neonatale screening programma toe te voegen. In 2017 is het geïmplementeerd in veel centra in Saoudi-Arabië als onderdeel van neonatale screening. (26)

2.2.2 Vlaamse aanbeveling

De VVK (Vlaamse Vereniging Kindergeneeskunde) ontwierp in 2016 een visietekst naar aanleiding van de algemene trend naar een korter verblijf in het ziekenhuis na een normale vaginale bevalling.

Dit document met als titel “vroeg ontslag uit de materniteit” geniet een zeer grote consensus en wordt verdeeld door de Belgische Academie voor Kindergeneeskunde[1] (27).

I.v.m. saturatiemeting stelt de VVK het volgende: *“Omwille van de bezorgdheid over het missen van de diagnose van congenitale hartafwijkingen is de invoer van de saturatiemeting als screening een zeer zinvolle stap. Congenitale hartafwijkingen komen meestal pas tot uiting op het moment dat de ductus arteriosus sluit en dit gebeurt meestal in de eerste vijf dagen. Bij het normale verblijf in de materniteit tot dag 4 zullen de meeste baby’s dus bij het ontslagonderzoek gediagnostiseerd zijn door een hartgeruis, cyanose, tekenen van hartdecompensatie of het ontbreken van pulsaties ter hoogte van de arteria femoralis. Deze diagnostiek valt echter weg bij vroeg ontslag. Gezien de baby met cardiopathie bij het sluiten van de ductus acuut kan achteruitgaan en dit dan in de thuissituatie zal gebeuren, is elke andere mogelijkheid van vroegtijdige detectie zeker te overwegen.”*

In deze visustekst over vroeg ontslag uit de materniteit doet de VVK 2 voorstellen:
1) deze niet-invasieve eenvoudige techniek in te voeren bij vroeg ontslag uit de materniteit. Omwille van de kost van de saturatiemeting en de werktijd stelt de VVK voor om hiervoor een terugbetaling te voorzien.
2) een normaal screeningonderzoek ook als één van de voorwaarden voor vroeg ontslag in te voeren.

2.2 Antwoorden uit het literatuuronderzoek: onderzoeksvraag 3

evolutie van de implementatiegraad in andere Europese landen
Het bestaan van een aanbeveling impliceert niet automatisch dat POS in de praktijk standaard gedaan wordt. Andersom geldt ook dat het ontbreken van een aanbeveling niet wil zeggen dat er géén POS uitgevoerd wordt. (28)

[1] De Belgische Academie voor Kindergeneeskunde bestaat uit: Belgische Vereniging voor Kindergeneeskunde, Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde, Groupements des Pédiatres de langue française, Vereniging van diensthoofden der universitaire pediatriediensten, Belgische Beroepsvereniging van Kinderartsen

Meerdere onderzoekers deden studies naar de graad van implementatie van POS in bepaalde landen of streken.

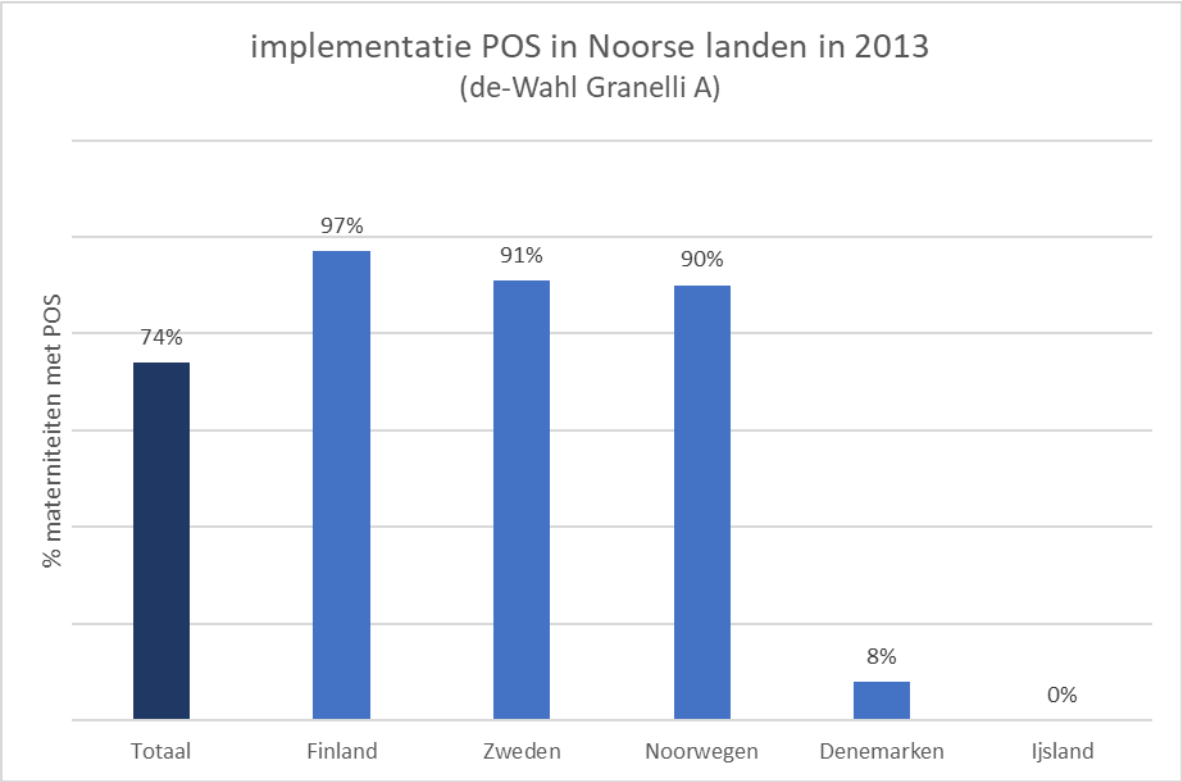
In de volgende landen kan er anno 2021 gesproken worden van een universele screening, vaak in het kader van een nationaal screeningsprogramma (niet limitatief):

Zwitserland (11)
Ierland (11)
Polen (11, 29)
Sri Lanka (7)
Saoudi Arabië (7)
Abu Dhabi (7)
VS (29)

In een aantal landen waar er niet systematisch gescreend wordt/werd, zijn er onderzoeken gebeurd naar de implementatiegraad van POS en de evolutie ervan.

Noorse Landen

Zo voerde de-Wahl Granelli A. in 2013 een onderzoek uit in de Noorse landen (11) . Er werd een vragenlijst verstuurd aan alle 157 materniteiten van Finland, Zweden, Noorwegen, Denemarken en Ijsland. Er werd gevraagd naar het gebruik van pulsoxymetrie als screening voor CCHD, naar KO en naar beschikbaarheid van echocardiografie. De responsgraad was 99.4% (156/157).
Uit de ondervraging bleek dat in september 2013 POS systematisch uitgevoerd werd in 74% van de ziekenhuizen. Er is echter een groot verschil tussen de verschillende Noorse landen (figuur 8). In Finland, Zweden en Noorwegen was de implementatiegraad hoog: respectievelijk 97% (29/30), 91% (42/46) en 90% (43/48). In Denemarken werd maar in 8% (2/24) van de materniteiten POS uitgevoerd, in Ijsland in geen enkele (0/8).



Figuur 8: implementatiegraad POS in de Noorse landen (2013)

In deze landen was er in 2013 geen nationale guideline, geen subsidie en geen opleiding. De implementatie van screening naar CCHD gebeurde bijgevolg bottom-up. Daar waar er POS uitgevoerd werd, vond men een grote verscheidenheid aan protocollen, tijdstip van uitvoering van de test en de locatie van sensoren. Het suggereert dat implementatie ook technisch kan lukken zonder guideline. Het resulteert dan echter in zeer diverse praktijken.

Betreffende de implementatiegraad concludeerde De-Wahl Granelli dat in Zweden, Noorwegen en Finland in 2014 het gebruik van POS een coverage zou hebben die dicht bij 100% ligt.

Verenigd Koninkrijk

In het VK werd er sinds 2010 op regelmatige basis een onderzoek gedaan naar de implementatiegraad van POS voor de screening naar CCHD. Een overzicht van de resultaten uit deze 4 studies is weergegeven in figuur 9.

In 2010 (30) voerde Kang S. een onderzoek uit naar het gebruik van POS als onderdeel van het routine neonataal klinisch onderzoek in de ziekenhuizen van het VK.
Er werd een telefonisch interview gedaan met elk van de 244 ziekenhuizen met een materniteit. Hierbij maakte men gebruik van een gestandaardiseerde vragenlijst. De responsgraad was 100% (244/244).
Kang S. stelde vast dat POS routinematig gebruikt werd in 7% (15/224) van de materniteiten in het VK. Er waren verschillen in het gebruikte protocol, de locatie van de sondes, cutoff-waardes en opvolgonderzoek.
Kang concludeerde dat slechts een minderheid van de ziekenhuizen in het VK POS gebruikte als aanvulling op postnataal klinisch onderzoek, met verschillen in uitvoering.

In 2012 herhaalde Singh A. dit onderzoek. (31) Hij stuurde via e-mail een online survey uit naar alle 204 neonatale units in het VK. Singh wilde weten of hun mening veranderd was gezien de recente evidentie. Ook deze keer was de respons 100%.
Uit de enquête bleek dat 18% van de materniteiten (36/204) routinematig POS gebruikten als neonatale screening. Nog steeds was er heterogeniteit in afkapwaardes en verschillen in de plaats van de meting en in het tijdstip van de registratie.
Van de centra waar er niet gescreend werd, was 5% (8/168) in een introductieproces voor POS en 66% (111/168) overwoog introductie ervan. Ze ervoeren echter nog obstakels. Deze worden samengevat in bijlage 2. De belangrijkste obstakels waren de kostprijs, afwezigheid van richtlijnen, tijdsinvestering en opleiding van personeel.
49 centra van de 168 (29%) overwogen geen screening. De redenen hiervoor worden weergegeven in bijlage 3. Het zijn heel diverse argumenten: van zorgen rond bestaffing, kosten en beschikbaarheid van echocardiografie tot de graad van vals-positiviteit, niet overtuigd zijn van de evidentie of het adequaat bevinden van de huidige screeningsmethodes.
Sing A. concludeerde dat er t.o.v. het onderzoek van Kang uit 2010 een verschuiving lijkt te zijn bij de neonatologen in het VK betreffende hun opinie over POS. Er is een substantiële meerderheid die nu voorstander is, zij het met voorbehoud.
De afdelingen waar er gescreend wordt gebruiken nog steeds verschillende protocols en er blijven aanzienlijke verschillen in de uitvoering.

In 2017 werden door Mikrou P. opnieuw alle neonatale afdelingen van het VK uitgenodigd om een korte online vragenlijst in te vullen (29). Het onderzoek werd 4 jaar na het vorige herhaald om veranderingen in de praktijk op te sporen na publicatie van verdere evidentie voor het gebruik van POS voor de opsporing van CCHD.
Ook deze rondvraag haalde de maximale responsgraad (193/193).
Mikrou stelt vast dat in 2017 40% (78/193) van de materniteiten in het VK gebruik maken van POS. Dit is meer dan een verdubbeling t.o.v. het aantal in 2012. Er werd in deze studie voor het eerst ook gepeild naar eventuele regionale verschillen binnen het VK. Deze zijn wel degelijk aanwezig: in Wales werd in 75% van de materniteiten routinematig POS gebruikt, in Engeland in 41% (73% in Noordwest, 11% in Zuidoost), in Schotland in 25% en in Noord-Ierland in 14%.
Er totaal waren er in 2017 dus nog 115 van de 193 ziekenhuizen in het VK waar nog niet systematisch POS toegepast werd.
In 12 van deze 115 centra (10%) was men bezig met het opstarten van systematisch gebruik van POS. Er werd in 75 centra (73%) overwogen om POS als algemene screening te implementeren, maar deze centra ondervonden nog wat bezwaren. Deze worden samengevat in bijlage 2. Ook in 2017 waren de obstakels voornamelijk personeels- en kostprijs gerelateerd.
In 28 centra wordt er nog niet overwogen om met POS te starten. De meesten wachten op een nationale aanbeveling. In enkele centra vindt men POS onnodig door de goede kwaliteit van prenatale detectie van CCHD.
Mikrou concludeert dat het duidelijk is dat de praktijk aan het veranderen is. Er is een toenemend aantal materniteiten dat POS routinematig toepast of wil toepassen. Er blijven wel bezorgdheden bestaan bij centra die nog geen POS gebruiken. Ook is er nog steeds geen uniformiteit in de praktische uitvoering van POS in de centra waar het wel al toegepast wordt.

In 2020 herhaalde Brown S. het onderzoek (32). Er werd een online vragenlijst verstuurd naar alle 189 materniteiten van het UK. De responsgraad was 100%.
Uit de resultaten bleek dat 51% (96/189) van de materniteiten op dat moment routinematig POS gebruikten.
Ook in 2020 was er een ongelijke spreiding over de verschillende regio's: in Wales werd er in

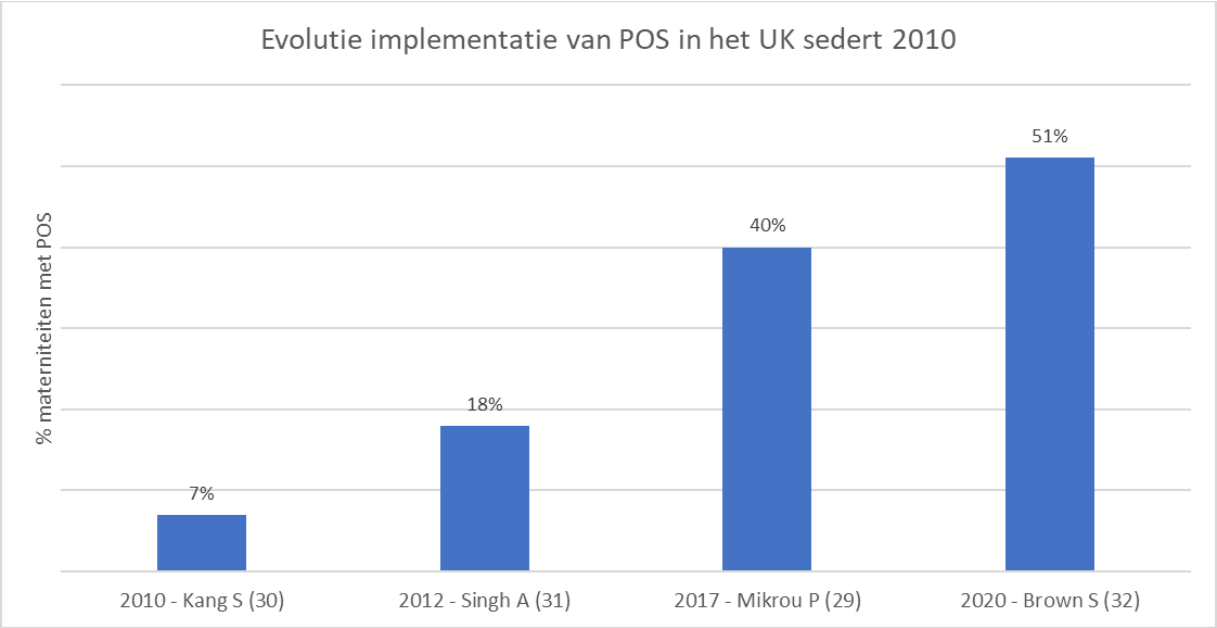
alle materniteiten routinematig POS gebruikt, in Engeland in 51% van de materniteiten, in Schotland in 29% en in Noord-Ierland in ook 29%. Ook al blijven er regionale verschillen, er is wel in alle regio's een stijging in het gebruik van POS.

Van de 93 materniteiten die niet routinematig POS gebruiken, overwogen er 26 (28%) in de nabije toekomst de invoering van POS. 61 anderen (66%) wachtten op een aanbeveling van het UK National Screening Committee.

De barrières voor introductie zijn weergegeven in bijlage 2. Ook nu zijn vooral middelen en personeelsbezetting de grootste obstakels.

Slechts 6 materniteiten overwogen niet om POS te introduceren. De redenen hiervoor staan weergegeven in bijlage 3. Het gaat vooral over zorg rond vals positieven en het niet overtuigd zijn door de data.

Brown S. concludeerde dat in 2020 de meerderheid van de neonatale afdelingen in het VK routinematig gebruik maakt van POS. Wel zijn er nog steeds regionale verschillen in toepassing en in uitvoering.



Figuur 9: evolutie implementatiegraad POS in het Verenigd Koninkrijk

Eigen onderzoek

1 Onderzoeksdoel

Dit onderzoek vertrekt vanuit de vaststelling dat er momenteel geen gegevens beschikbaar zijn over de huidige praktijk in de Vlaamse ziekenhuizen betreffende het uitvoeren van neonatale POS in het kader van screening naar kritische congenitale hartdefecten (CCHD). Dit eigen onderzoek heeft als doel een inzicht te krijgen in de huidige situatie in Vlaanderen. In hoofdzaak gaat het om het bepalen van de implementatiegraad van systematisch POS in de Vlaamse materniteiten. Ook worden de barrières in kaart gebracht waarop materniteiten stuiten bij het invoeren van POS als screening bij alle pasgeborenen.

2 vraagstelling

De onderzoeksvragen waarop dit onderzoek een antwoord tracht te formuleren:

1. Wat is de huidige implementatiegraad van POS in de Vlaamse materniteiten?
2. Hoe is de evolutie van de implementatie van POS in de tijd?
3. Wat zijn de barrières voor de implementatie in centra waar er nog geen POS gebruikt wordt?

3 methodologie

3.1 studie-opzet

Een online vragenlijst werd verstuurd naar elk van de 59 Vlaamse materniteiten. Hiervoor was er een samenwerking met de Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde (VVK). Het VVK zorgde voor de verspreiding van de enquêtes via e-mailadressen uit hun mailinglijst.

Na 3 weken werd er via dezelfde weg een reminder gestuurd.
De ziekenhuizen waarvan er 2 weken na deze reminder nog geen antwoord ontvangen was, werden telefonisch gecontacteerd met de vraag om alsnog online deel te nemen aan de enquête.

Eén vragenlijst per materniteit werd ingevuld door een zorgverlener die vertrouwd is met de screeningsprotocollen bij de pasgeborenen in hun eigen centrum.

De enquêtes werden afgenomen in de periode februari-maart 2021.

3.2 opstellen van de vragenlijst

De vragen werden opgesteld op basis van enerzijds het literatuuronderzoek, voornamelijk wat betreft de vragen over het bekend zijn met POS en het ondervinden van barrières bij de implementatie ervan. Anderzijds werden de vragen naar het gebruik van POS in het eigen centrum opgesteld na interne discussie.

De vragenlijst werd opgemaakt met behulp van de enquêtesoftware Qualtrics.

Het eerste deel bevat een aantal inleidende vragen.
Er wordt gepeild naar het bekend zijn met pulsoxymetrie als screening naar CCHD. In de enquête is er een link ingebouwd die de deelnemers indien gewenst leidt naar een kort filmpje met een voorstelling van POS als screening naar CCHD.
Aan de deelnemers wordt gevraagd of ze op de hoogte zijn van de aanbeveling van de Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde (VVK 2016). Deze aanbeveling is te vinden in het document “vroeg ontslag uit de materniteit”. Ook bij deze vraag is ter verduidelijking een link ingebouwd die de deelnemer rechtstreeks leidt naar het document met de betreffende aanbeveling.
Verder wordt er in dit gedeelte van de enquête gepolst naar het al dan niet gevolgd hebben van bijscholing of het lezen van wetenschappelijke literatuur over screening naar CCHD gedurende de laatste 12 maanden.

In een tweede deel wordt er gevraagd of pulsoxymetrie bij pasgeborenen uitgevoerd wordt in het centrum waar de bevraagde arts werkt. Dit kan systematisch zijn of enkel bij een afwijkend klinisch onderzoek. Ook wordt desgevallend gevraagd in welk jaartal het screeningsprogramma opgestart is.
Aan degenen die niet systematisch screenen d.m.v. pulsoxymetrie wordt gevraagd of ze erover denken in de toekomst POS in te voeren.

In een derde deel werden op basis van het literatuuronderzoek factoren geselecteerd die een rol kunnen spelen in de beslissing van een ziekenhuis om al dan niet te starten met systematische POS. Deze factoren worden één voor één concreet bevraagd. Ook zijn er vrije tekstvakken om eigen belemmeringen te vermelden.

Ten slotte worden er nog een aantal personalia en karakteristieken van het ziekenhuis gevraagd die nodig kunnen zijn bij de analyse van de resultaten.

3.3 doelgroep

De doelgroep is van elke materniteit in Vlaanderen één arts die betrokken is bij de implementatie van neonatale zorg, inclusief screeningsonderzoeken.

3.3.1 in- en exclusiecriteria

Inclusiecriterium is werkzaam zijn als arts in een Vlaamse materniteit en betrokken zijn bij neonatale screening.

Exclusiecriterium: als er onverhoopt toch meer dan één vragenlijst vanuit hetzelfde centrum wordt ingevuld, wordt er gescreend op consistentie van de antwoorden. Er wordt desgevallend op een pragmatische manier gekozen voor de meest volledige antwoorden.

3.3.2 aantal

Er zijn in Vlaanderen 59 materniteiten op het moment van dit onderzoek (begin 2021). Deze worden allemaal uitgenodigd om deel te nemen aan dit onderzoek.

3.4 ethische aspecten

Deelname aan de enquête was volledig vrijwillig. De deelnemers gaven toestemming voor deelname aan het onderzoek door in de online vragenlijst aan te duiden dat ze het informed consent gelezen hebben en ermee akkoord gaan. Zonder deze actie kan de vragenlijst niet starten.

De naam van de deelnemer wordt niet gevraagd. Toch zijn de antwoorden niet volledig anoniem aangezien er expliciet gevraagd wordt in welk centrum de deelnemer werkzaam is.

Dit onderzoek werd goedgekeurd door de Ethische Commissie UZ/KU Leuven (studie MP017253). Deze goedkeuring wordt in bijlage iv toegevoegd.

3.5 dataverwerking

De data worden verzameld in het programma Qualtrics.

Daar waar een vraag onbeantwoord gelaten wordt door een deelnemer, wordt die specifieke vraag van die betreffende deelnemer niet opgenomen in de analyse van de antwoorden erop.

3.6 analyse

Beschrijvende data worden gerapporteerd als aantallen en percentages. Er werden geen statistische vergelijkingen gemaakt.

Resultaten

1 Respons

Van de 59 gecontacteerde materniteiten namen er 54 deel aan het onderzoek. Dit geeft een responsgraad van 91,5%.
De 5 non-responders zijn geografisch verspreid over 3 verschillende provincies.
Alle universitaire ziekenhuizen namen deel.

2 Bekendheid met POS als screening voor CCHD

Van de 54 artsen die deelnamen aan de enquête zijn er 53 (98,1%) op de hoogte van het gebruik van POS als screening voor CCHD.

De aanbeveling van de VVK betreffende het gebruik van POS als neonatale screening is door 42 van de 54 deelnemende artsen (77,8%) inhoudelijk gekend. 10 artsen (18,5%) hebben van de aanbeveling gehoord maar kennen ze niet inhoudelijk. Slechts 2 deelnemers (3,7%) hebben nog nooit van de aanbeveling van de VVK gehoord.

Van de 54 deelnemende artsen volgden er 6 gedurende de afgelopen 12 maanden een live of online bijscholing i.v.m. neonatale screening naar CCHD (11,1%). Er waren 20 artsen die in de afgelopen 12 maanden vakliteratuur lazen over dit thema (37%).

Slechts één van de 54 deelnemers (1,9%) heeft geen ervaring met het praktisch uitvoeren van pulsoxymetrie bij pasgeborenen. 3 deelnemers (5.6%) hebben deze ervaring enkel vanuit hun opleiding en niet vanuit het gebruik in de huidige praktijk.
De overige 50 artsen (92,6%) hebben ervaring met pulsoxymetrie bij pasgeborenen vanuit de dagelijkse praktijk in het kader van screening of vanuit het gebruik op de intensive of medium care.

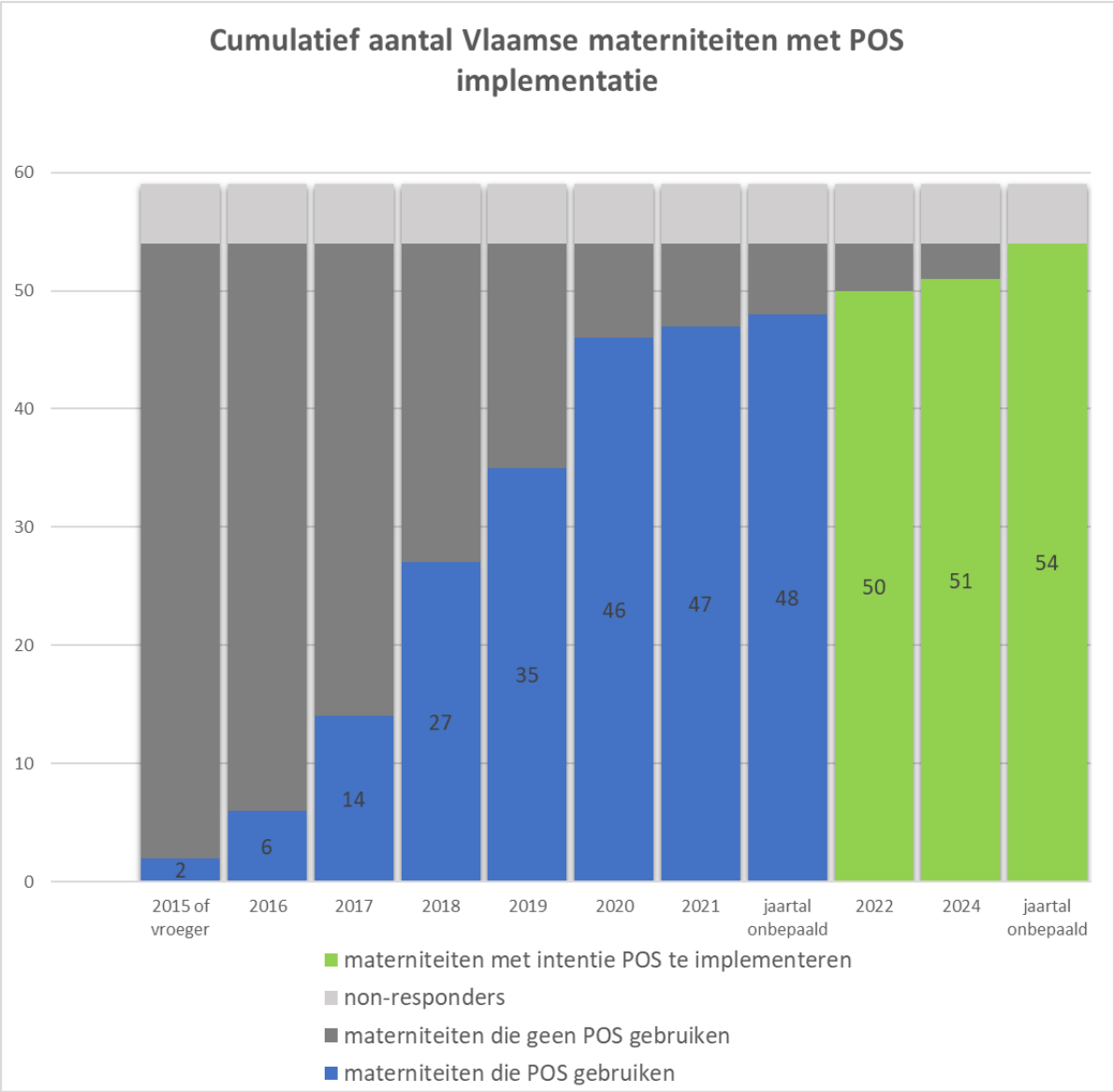
3 Gebruik van POS in de eigen materniteit

In 48 van de 54 centra (88,9%) die deelnamen aan het onderzoek doet men systematisch een pulsoxymetrie-meting bij elke (schijnbaar) gezonde pasgeborene.
Het jaartal waarin POS ingevoerd werd is weergegeven in tabel 4.

Tabel 4: jaar van invoering van POS in Vlaamse materniteiten

≤ 2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	onbepaald
2	4	8	13	8	11	1	1

In 2015 waren er 2 materniteiten waar al POS gebruikt werd. In 2016 kwamen er 4 materniteiten bij. In 2017, 2018, 2019 en 2020 startten respectievelijk 8, 13, 8 en 11 materniteiten met POS. Dit jaar, in 2021 is er nog 1 materniteit die startte met het uitvoeren van pulsoxymetrie bij alle neonaten. Er is 1 centrum dat heeft aangegeven dat er POS uitgevoerd wordt, maar dat geen jaartal van invoering opgaf.
Aan de hand van de bovenstaande gegevens is in figuur 10 de evolutie van de implementatie in Vlaanderen op een cumulatieve manier weergegeven. Het centrum dat geen jaartal opgaf, is meegeteld vanaf het moment van de enquête, zijnde 2021. In de figuur 10 is tevens het aantal materniteiten dat deelnam aan het onderzoek en het totale aantal materniteiten in Vlaanderen weergegeven.



Figuur 10: cumulatief aantal Vlaamse materniteiten die POS gebruiken: evolutie in de tijd, prognose toekomstige implementatie en aanduiding non-responders

In 6 van de 54 deelnemende ziekenhuizen (11,1%) die niet systematisch screenen zijn er 4 (7,4%) die enkel bij een afwijkend klinisch onderzoek POS gebruiken. Slechts 2 materniteiten (3,7%) gebruiken geen POS.

Deze 2 materniteiten hebben de intentie om POS in te voeren maar geven aan hier nog geen concrete timing voor te hebben.

Van de 4 materniteiten die POS enkel bij afwijkend KO gebruiken zijn er 2 die binnen het jaar gaan starten met POS. Eén centrum heeft de planning om binnen 1 à 3 jaar te starten.

Tenslotte is er 1 centrum waar momenteel enkel bij afwijkend KO POS gebruikt wordt dat de intentie heeft POS in te voeren maar hier nog geen concrete timing voor heeft (figuur 10).

4 Barrières voor de implementatie van POS in centra waar het nog niet gebruikt wordt

In de 6 ziekenhuizen waar er nog niet systematisch d.m.v. POS gescreend wordt, geven de deelnemende artsen een aantal barrières aan. Deze zijn opgelijst in bijlage 4.
De hinderpalen die in elk van de 6 centra meespelen zijn gebrek aan tijd of personeel voor de uitvoering van POS (100%) en de kostprijs van het materiaal (100%).
In 5 van de 6 centra worden ook het gebrek aan tijd of personeel om een systeem van POS intern te organiseren (83,3%) en het ontbreken van eenduidige protocollen voor de interpretatie van de meetwaarden (83,3%) als barrière ervaren.
Andere vaak genoemde hinderpalen zijn: opleiding en kennis van de vroedvrouwen betreffende POS is onvoldoende (66,7% van de centra), het ontbreken van richtlijnen voor systematische screening (66,7%), een te hoog aantal vals-positieven waardoor er een onnodige verontrusting van de ouders is (50%), geen echografie mogelijk in het eigen centrum (50%), geen vergoeding voor de medische handeling voorzien (50%) en de interferentie met het vroege ontslag (50%).

Discussie

1 Belangrijkste bevindingen

Screening met POS voor het opsporen van CCHD in de Vlaamse materniteiten blijkt op het moment van het onderzoek reeds in 88,9% van de deelnemende Vlaamse ziekenhuizen routinematig geïmplementeerd te zijn, of - anders gesteld – in minstens 81.3% (48/59) van alle Vlaamse materniteiten .

Bij het bestuderen van de evolutie van het implementeren van POS wordt vastgesteld dat het gebruik van dit onderzoek in Vlaanderen de laatste jaren stelselmatig is toegenomen. Daar waar in 2015 slechts 2 van de deelnemende Vlaamse ziekenhuizen (3.7%) POS gebruikte, wordt er heden bij 48 van de 54 deelnemende materniteiten (94.4%) gescreend naar CCHD d.m.v. POS. (figuur 10)

Aan de ziekenhuizen waar nog geen POS ingevoerd is, werd gevraagd wat hun intentie hierin is. Uit de antwoorden blijkt dat in 2024 het aantal materniteiten met screening stijgt naar minimaal 51 van de 54 deelnemende materniteiten. De overige 3 hebben de intentie POS in te voeren in de toekomst, maar hebben hiervoor op dit moment geen concrete timing.

De meest voorkomende barrières die aangegeven worden door de Vlaamse materniteiten waarin nog geen POS toegepast wordt, zijn het gebrek aan tijd en personeel, de kostprijs van het materiaal en het ontbreken van richtlijnen of eenduidige protocollen.
Dit komt overeen met de meest aangegeven barrières in onderzoeken in het VK in 2012, 2017 en 2020.
In Vlaanderen is er bij 50% van de respondenten bezorgdheid rond vals-positieven met onnodige ongerustheid van de ouders als gevolg. In het VK daarentegen ligt dat percentage een stuk lager (rond de 10% zowel in 2012, 2017 als in 2020).

Op basis van de huidige situatie waarin reeds een overgrote meerderheid van de materniteiten POS heeft ingevoerd, en rekening houdend met de intentie tot screenen bij de andere materniteiten, lijkt het daarom waarschijnlijk dat binnen afzienbare tijd POS in Vlaanderen nagenoeg universeel gebruikt zal worden als screeningsonderzoek naar CCHD.

Hiermee komt Vlaanderen op het niveau van o.a. de VS en een aantal Europese landen zoals bv. Zwitserland, Ierland, Polen, Zweden, Noorwegen en Finland.

T.o.v. het VK is Vlaanderen later gestart met screenen d.m.v. POS, maar de implementatie is sneller gebeurd. Zo was in 2017 de implementatiegraad in het VK 40% terwijl die in Vlaanderen op dat moment slechts 26% in dit onderzoek. In 2020 was de implementatiegraad in het VK gestegen tot 51%. In Vlaanderen wordt in dit onderzoek een implementatiegraad vastgesteld van 85,2% in 2020, wat beduidend hoger is dan in het VK.

2 Sterktes en zwaktes van het onderzoek

Dit is de eerste studie die gedaan is om inzicht te verwerven in het gebruik van POS als screening naar CCHD in Vlaanderen.

Een duidelijke sterkte van het onderzoek is de hoge responsgraad van 91,5%.
De 5 non-responders zijn geografisch goed verspreid over 3 verschillende provincies.
Hierdoor kunnen de resultaten van de studie een goed en quasi volledig beeld geven van het huidige gebruik van POS in de Vlaamse materniteiten.
Toch is er behalve de locatie geen verdere info over de non-responders bestudeerd.
Mogelijks zijn het net deze centra die niet vertrouwd zijn met het onderwerp.

In deze studie wordt enkel bestudeerd of POS al dan niet gebruikt wordt en wat de eventuele barrières bij de implementatie ervan zijn. Er wordt niet gevraagd naar de concrete uitvoering ervan zoals het tijdstip van screening, het gebruikte algoritme of de opvolging bij een afwijkend resultaat, noch aspecten rond kwaliteitszorg.

In 2016 kwam er een aanbeveling van de VVK betreffende het gebruik van POS. Vanaf 2017 begint er een duidelijke stijging in het aantal materniteiten die POS gebruiken. Die stijging zet zich de jaren nadien verder door. Of dit in verband zou staan met het uitvaardigen van de aanbeveling is niet onderzocht.
We hadden verwacht dat het gebruik van POS ter opsporing van CCHD in Vlaanderen minder wijd verspreid zou zijn, zeker in de afwezigheid van logistieke ondersteuning noch kwaliteitscontrole. Bij de aanvang van deze masterproef in 2019 was dat ook het geval. Uit

het onderzoek blijkt retrospectief dat toen 27 van de 54 deelnemende materniteiten POS toepasten.
De vraag naar barrières bij het invoeren van POS is voornamelijk relevant in de groep van centra waar er nog geen POS is ingevoerd. In dit onderzoek in 2020 gaat het om een kleine groep van slechts 6 materniteiten.

De deelnemende artsen zijn degenen die op het moment van het onderzoek het meest betrokken waren bij neonatale screening. Het is mogelijk dat de arts die de vragenlijst invult niet direct betrokken was bij de oorspronkelijke invoering van POS, aangezien dat voor sommige centra al enkele jaren geleden was. Daardoor kunnen de gegeven antwoorden, voornamelijk die betreffende de argumenten die een rol speelden bij het starten van screening, onjuist of onvolledig zijn.
Ook is de mening van een individuele arts niet per definitie representatief is voor de mening van de volledige afdeling.

Ook kunnen de antwoorden beïnvloed worden doordat er in de vragenlijst gevraagd wordt naar de identiteit van het ziekenhuis. Ook al is er niet naar de identiteit van de respondent zelf gevraagd, toch kan deze manier van vragen niet als anoniem beschouwd worden.

Een bijkomende zwakte aan dit onderzoek is dat er geen uitgebreide statistische analyse gebeurd is.

3 Aanbevelingen voor verder onderzoek en optimalisatie van de huidige praktijken

De kwaliteit van de uitvoering van POS valt buiten het bestek van dit onderzoek. Er worden geen gegevens verzameld over het gebruiken van de meetsystemen, de interpretatie van de meetwaardes en het beleid dat gevolgd wordt bij een afwijkend resultaat.
Er kan bijkomend kwalitatief onderzoek gebeuren om de huidige praktijkvoering in kaart te brengen. Dit zou bv. kunnen gebeuren middels enquêtes bij zorgverleners. Het kwalitatief onderzoek van de huidige praktijken in combinatie met de beschikbare evidentie betreffende de beste praktijkvoering, kan aanleiding geven tot standaardisatie in Vlaanderen. Dit draagt bij aan een hogere neonatale kwaliteitszorg.

De data verzameld in deze studie duiden mogelijke pistes aan voor verbetering op het vlak van neonatale screening voor CCHD. Ten eerste kunnen ze gebruikt worden om de invoering van POS te faciliteren bij materniteiten die nog geen POS toepassen.
Ten tweede bieden de resultaten betreffende de evolutie van de graad van implementatie de opportuniteit om het effect van het invoeren van POS in Vlaanderen te bestuderen. In 2015 gebeurde POS slechts sporadisch terwijl het op dit moment wijd geïmplementeerd is. Er kan onderzocht worden in welke mate in Vlaanderen pasgeborenen met CCHD vroeger ontdekt zijn en of er een effect is op de mortaliteit en morbiditeit. Een post-implementatie studie behoort dus tot de mogelijkheden.

Conclusie

De aanbeveling van de Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde betreffende POS i.k.v. het vroeg ontslag uit de materniteit is in bijna 95% van de deelnemende centra bekend, met nu reeds implementatie van POS als screening naar CCHD in 88,9% van de deelnemende materniteiten, die 91,5% van de Vlaamse materniteiten vertegenwoordigen. Hiermee doet Vlaanderen het niet slecht, maar er is nog ruimte voor verbetering.

De centra waar nog geen systematische POS gebeurt, hebben allemaal de intentie ermee te starten, enkele binnen het jaar, anderen binnen 1 à 3 jaar of binnen een onbepaalde termijn.

Vlaanderen zal dan op gelijke hoogte komen met o.a. de VS en een heel aantal Europese landen. De barrières waarop de niet-screenende materniteiten botsen zijn voornamelijk het gebrek aan tijd, de kostprijs van het materiaal en het ontbreken van duidelijke richtlijnen of protocollen.

Als we universele screening willen bereiken, de kwaliteit ervan optimaliseren en de praktijk willen uniformiseren, is er nood aan financiële ondersteuning, voldoende personeel en duidelijkere richtlijnen.

Abstract

Doelstelling: Deze studie heeft de intentie inzicht te verschaffen in de huidige situatie in Vlaanderen over het gebruik van neonatale pulsoxymetrie-screening (POS) als opsporing van kritische congenitale hartdefecten (CCHD). Er wordt hierbij getracht de implementatiegraad van POS en de evolutie ervan doorheen de tijd te bepalen. Ook wil dit onderzoek de gerapporteerde barrières in kaart brengen waarop materniteiten stuiten bij het invoeren van POS als systematische screening bij alle pasgeborenen.

Methode*:* Een online vragenlijst werd in de periode februari-maart 2021 verstuurd naar elk van de 59 Vlaamse materniteiten. Hiervoor was er een samenwerking met de Vlaamse Vereniging voor Kindergeneeskunde (VVK). Van 54 materniteiten werd er een antwoord ontvangen, wat een responsgraad van 91,5% is. Beschrijvende data worden gerapporteerd als aantallen en percentages.

Resultaten*:* Begin 2021 wordt er in 48 van de 54 centra (88,9%) systematisch POS bij elke (schijnbaar) gezonde pasgeborene toegepast, met een progressieve implementatie vanaf 2015. In 2015 waren er slechts 2 materniteiten waar POS gedaan werd. In 2016 kwamen er 4 centra bij. De jaren nadien startten er stelselmatig meer materniteiten met POS: in 2017, 2018, 2019 en 2020 waren dat er respectievelijk 8, 13, 8 en 11. (Voor 1 centrum waar POS uitgevoerd wordt, werd niet vermeld in welk jaar POS geimplementeerd werd). Verder was er 1 ziekenhuis dat op het punt stond te starten met POS. Van de 6 ziekenhuizen (11,1%) die niet systematisch screenen zijn er 4 die bij een afwijkend klinisch onderzoek wel POS gebruiken. Slechts 2 materniteiten gebruiken nooit POS. Elk van de 6 materniteiten die nog niet systematisch screenen heeft de intentie om in de toekomst POS te gaan implementeren. 2 centra willen binnen de termijn van één jaar al starten, 1 centrum binnen 1 à 3 jaren. De 3 overige centra hebben nog geen concrete timing.
De barrières waartegen alle centra botsen bij het implementeren van POS zijn het gebrek aan tijd of personeel voor de uitvoering (100%) en de kostprijs van het materiaal (100%). Andere hinderpalen zijn gebrek aan tijd of personeel voor interne organisatie (83.3% van de centra), het ontbreken van eenduidige protocollen voor de interpretatie van de meetwaarden (83,3%), opleiding en kennis van de vroedvrouwen (66,7%), het ontbreken van richtlijnen voor systematische screening (66,7%), te hoog aantal vals-positieven met onnodige verontrusting van de ouders (50%), geen echocardiografische expertise in het eigen centrum (50%), geen vergoeding voor de medisch diagnostische handeling (50%) en de interferentie met het vroege ontslag (50%).

Conclusie*:* POS is geïmplementeerd als screening naar CCHD in 88,9% van de deelnemende materniteiten, die 91,5% van de Vlaamse materniteiten vertegenwoordigen. Hiermee doet Vlaanderen het niet slecht, maar er is nog ruimte voor verbetering. De centra waar nog geen systematische POS gebeurt, hebben allemaal de intentie ermee te starten. Vlaanderen zal dan op gelijke hoogte komen met o.a. de VS en een heel aantal Europese landen. De barrières waarop de niet-screenende materniteiten botsen zijn voornamelijk het gebrek aan tijd, de kostprijs van het materiaal en het ontbreken van duidelijke richtlijnen of protocollen. Als we universele screening willen bereiken, de kwaliteit ervan optimaliseren en de praktijk willen uniformiseren, is er nood aan financiële ondersteuning, voldoende personeel en duidelijkere richtlijnen.

Referenties

1. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy MK, Li N, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. Int J Epidemiol. 2019;48(2):455-63.
2. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008;93(1):F33-5.
3. Ewer AK. Review of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in newborn infants. Curr Opin Cardiol. 2013;28(2):92-6.
4. Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2012;379(9835):2459-64.
5. Aranguren Bello HC, Londoño Trujillo D, Troncoso Moreno GA, Dominguez Torres MT, Taborda Restrepo A, Fonseca A, et al. Oximetry and neonatal examination for the detection of critical congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. F1000Res. 2019;8:242.
6. Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez-Pineda L, Thangaratinam S, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. Cochrane Database Syst Rev. 2018;3:CD011912.
7. Ewer A, editor Is there a case for universal newborn pulse oximetry screening? Congress EAPS; 2020; online.
8. Prevention CfDCa. Newborn screening for critical congenital heart disease: potential roles of birth defects surveillance programs--United States, 2010-2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012;61(42):849-53.
9. Havelund KW, Hulgaard M, Malberg D, Fenger-Gron J. Implementation of pulse oximetry screening in a Danish maternity ward. Dan Med J. 2019;66(11).
10. Wong KK, Fournier A, Fruitman DS, Graves L, Human DG, Narvey M, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pediatric Cardiology Association Position Statement on Pulse Oximetry Screening in Newborns to Enhance Detection of Critical Congenital Heart Disease. Can J Cardiol. 2017;33(2):199-208.
11. de-Wahl Granelli A, Meberg A, Ojala T, Steensberg J, Oskarsson G, Mellander M. Nordic pulse oximetry screening--implementation status and proposal for uniform guidelines. Acta Paediatr. 2014;103(11):1136-42.
12. Thangaratinam S, Daniels J, Ewer AK, Zamora J, Khan KS. Accuracy of pulse oximetry in screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns: a systematic review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007;92(3):F176-80.
13. Riede FT, Wörner C, Dähnert I, Möckel A, Kostelka M, Schneider P. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine--results from a prospective multicenter study. Eur J Pediatr. 2010;169(8):975-81.
14. Meberg A, Brügmann-Pieper S, Due R, Eskedal L, Fagerli I, Farstad T, et al. First day of life pulse oximetry screening to detect congenital heart defects. J Pediatr. 2008;152(6):761-5.
15. Ewer AK, Middleton LJ, Furmston AT, Bhoyar A, Daniels JP, Thangaratinam S, et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. Lancet. 2011;378(9793):785-94.
16. Du C, Liu D, Liu G, Wang H. A Meta-Analysis about the Screening Role of Pulse Oximetry for Congenital Heart Disease. Biomed Res Int. 2017;2017:2123918.
17. Bakr AF, Habib HS. Combining pulse oximetry and clinical examination in screening for congenital heart disease. Pediatr Cardiol. 2005;26(6):832-5.

18. Roberts TE, Barton PM, Auguste PE, Middleton LJ, Furmston AT, Ewer AK. Pulse oximetry as a screening test for congenital heart defects in newborn infants: a cost-effectiveness analysis. Arch Dis Child. 2012;97(3):221-6.
19. Hu XJ, Ma XJ, Zhao QM, Yan WL, Ge XL, Jia B, et al. Pulse Oximetry and Auscultation for Congenital Heart Disease Detection. Pediatrics. 2017;140(4).
20. Zhao QM, Ma XJ, Ge XL, Liu F, Yan WL, Wu L, et al. Pulse oximetry with clinical assessment to screen for congenital heart disease in neonates in China: a prospective study. Lancet. 2014;384(9945):747-54.
21. Kuelling B, Arlettaz Mieth R, Bauersfeld U, Balmer C. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in Switzerland: most but not all maternity units screen their neonates. Swiss Med Wkly. 2009;139(47-48):699-704.
22. Turska Kmieć A, Borszewska Kornacka MK, Błaż W, Kawalec W, Zuk M. Early screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborns in Mazovia province: experience of the POLKARD pulse oximetry programme 2006-2008 in Poland. Kardiol Pol. 2012;70(4):370-6.
23. Sánchez Luna M, Pérez Muñuzuri A, Sanz López E, Leante Castellanos JL, Benavente Fernández I, Ruiz Campillo CW, et al. [Pulse oximetry screening of critical congenital heart defects in the neonatal period. The Spanish National Neonatal Society recommendation]. An Pediatr (Barc). 2018;88(2):112.e1-.e6.
24. Manzoni P, Martin GR, Sanchez Luna M, Mestrovic J, Simeoni U, Zimmermann L, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: a European consensus statement. Lancet Child Adolesc Health. 2017;1(2):88-90.
25. Mahle WT, Martin GR, Beekman RH, Morrow WR, Committee SoCaCSE. Endorsement of Health and Human Services recommendation for pulse oximetry screening for critical congenital heart disease. Pediatrics. 2012;129(1):190-2.
26. Almawazini AM, Hanafi HK, Madkhali HA, Majrashi NB. Effectiveness of the critical congenital heart disease screening program for early diagnosis of cardiac abnormalities in newborn infants. Saudi Med J. 2017;38(10):1019-24.
27. Kindergeneeskunde VVv. Vroeg ontslag uit de materniteit 2016 [
28. Garg LF, Van Naarden Braun K, Knapp MM, Anderson TM, Koppel RI, Hirsch D, et al. Results from the New Jersey statewide critical congenital heart defects screening program. Pediatrics. 2013;132(2):e314-23.
29. Mikrou P, Singh A, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: a repeat UK national survey. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2017;102(6):F558.
30. Kang SL, Tobin S, Kelsall W. Neonatal pulse oximetry screening: a national survey. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011;96(4):F312.
31. Singh A, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: a UK national survey. Lancet. 2013;381(9866):535.
32. Brown S, Liyanage S, Mikrou P, Singh A, Ewer AK. Newborn pulse oximetry screening in the UK: a 2020 survey. Lancet. 2020;396(10255):881.

Bijlagen

Bijlage 1: Belangrijkste CCHD's en hun mate van hypoxemie

Critical Congenital Heart Disease Lesions	
Most consistently cyanotic	**May be cyanotic**
Hypoplastic left heart syndrome	Coarctation of the aorta
Pulmonary atresia with intact septum	Interrupted aortic arch
Total anomalous pulmonary veins septum	Double outlet right ventricle
Tetralogy of Fallot	Ebstein anomaly
Transposition of the great arteries	Other single ventricles
Tricuspid atresia	
Truncus arteriosus	

DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2016.10.006
Copyright © 2016, Canadian Cardiovascular Society

Bijlage 2: obstakels bij de invoering van POS in het VK, aangegeven door materniteiten die POS-implementatie overwegen

	2012 Singh (31)	**2017** Mikrou (29)	**2020** Brown (32)
kostprijs	63%	28%	
middelen en personeelsbezetting			47%
opleiding en tijdsinvestering personeel		51%	
afwezigheid van lokale of nationale richtlijnen	36%	19%	18%
tijdsinvestering personeel	28%		
beschikbaarheid echocardiografie	25%	23%	25%
opleiding personeel	24%		21%
aantal vals-positieven	10%	12%	9%
later ontslag	5%		
kruisinfecties	3%		
onnodig door kwaliteit prenatale detectie		6%	
verandering op zich			12%

Bijlage 3: redenen om geen POS te doen, aangegeven door materniteiten die geen POS-implementatie overwegen (VK)

	2012 Singh (31)	**2020** Brown (32)
bestaffing	57%	33%
vals positieven	55%	100%
beschikbaarheid echocardiografie	33%	
kosten	31%	
niet overtuigd van de evidentie	22%	50%
huidige screening methodes adequaat bevonden	18%	
POS onnodig		17%

Bijlage 4: obstakels bij de invoering van POS in Vlaanderen, aangegeven door materniteiten die POS-implementatie overwegen

	2021
Kostprijs materiaal	100%
Gebrek aan tijd/personeel voor uitvoering POS	100%
Gebrek aan tijd/personeel voor interne organisatie	83,3%
afwezigheid van protocollen interpretatie POS	83.3%
opleiding en kennis van de vroedvrouwen	66,7%
ontbreken van richtlijnen systematische screening	66,7%
aantal vals-positieven met verontrusting ouders	50%
geen echografie mogelijk in het eigen centrum	50%
geen vergoeding voor de medische handeling	50%
interferentie met het vroege ontslag	50%

Bijlage 5: Vragenlijst deelnemers

Bijlage 6: Informed consent

Bijlage 7: Goedkeuring ethische commissie