

Raadgevend Comité voor Bio-ethiek

Advies nr. 25 d.d. 17 november 2003 betreffende de bewaartijd van de bloedkaartjes en het vertrouwelijk karakter van de gegevens voor het opsporen van aangeboren metabolische afwijkingen

Vraag om advies van 8 juli 2002

van mevrouw Mieke Vogels, Vlaams minister van Welzijn, Gezondheid en Gelijke Kansen

INHOUD VAN HET ADVIES

Vraag gesteld aan het Comité

Hoofdstuk I. Toepassingsgebied

Het opsporen van congenitale metabolische afwijkingen

Hoofdstuk II. Ethische problemen

1. *Ethische problemen in verband met de bewaartijd*
2. *Ethische problemen in verband met het later gebruik van de kaarten.*

Hoofdstuk III. Wetenschappelijk onderzoek op menselijk weefsel

1. *De toestemming (expliciet of impliciet)*
2. *Overhandiging van de bloedkaarten aan de ouders.*

Hoofdstuk IV. Conclusies

Wetgeving en referenties

Bijlage 1. Ontwerp van ministerieel besluit tot wijziging van het ministerieel besluit van 23 maart 1998 tot regeling van de werkings- en erkenningsprocedure betreffende de centra voor de opsporing van aangeboren metabolische afwijkingen

Bijlage 2. Modellen bloedkaartjes

Vraag gesteld aan het Comité

Op 8 juli 2002 heeft de minister Mieke VOGELS een brief gestuurd aan het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek om een advies te bekomen. Hierbij de inhoud ervan:

“Als bijlage stuur ik u voor advies een ontwerp van ministerieel besluit tot wijziging van het ministerieel besluit van 23 maart 1998 tot regeling van de werkings- en erkenningsprocedure betreffende de centra voor de opsporing van aangeboren metabolische afwijkingen.

De massascreening van de aangeboren metabolische afwijkingen bij de pasgeborenen gebeurt door middel van analyses van bloedspots op speciaal daarvoor ontworpen kaartjes door erkende centra voor de opsporing van aangeboren metabolische afwijkingen.

Het besluit van de Vlaamse regering van 6 mei 1997 bepaalt de erkenningsvoorwaarden en de subsidiëring van de Vlaamse centra.

Een ministerieel besluit van 23 maart 1998 tot regeling van de werkings- en erkenningsprocedure betreffende de centra voor de opsporing van aangeboren metabolische afwijkingen bepaalt in artikel 6 5° dat de naamlijst en de bloedkaartjes in het opsporingscentrum moeten bewaard worden onder voorwaarden die het beroepsgeheim waarborgen en die in overeenstemming zijn met de wetgeving tot de bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van de persoonsgegevens.

Door de verantwoordelijken van de erkende Vlaamse opsporingscentra, vertegenwoordigd in een informele werkgroep, wordt gevraagd om de bewaartijd van de bloedkaartjes, nadat ze gescreend werden op aangeboren metabolische afwijkingen in het centrum te beperken tot 5 jaar. Dit vermijdt de mogelijkheid om genetische testen op het resterende bloed van de kaartjes uit te voeren en de kaartjes te gebruiken, op vraag van behandelende artsen, buiten het weten van de ouders, voor het uitvoeren van testen waarvoor ze niet bestemd zijn (Art. 1, 2°, 2°).

De beperking van de bewaartijd tot 5 jaar vermijdt ook dat de opsporingscentra stock-problemen krijgen. In Nederland worden de bloedkaartjes 1 jaar in het regionaal screeningscentrum en nog 4 jaar in het Rijksinstituut voor Gezondheid en Milieu (RIVM) bewaard.

De ouders kunnen op ieder ogenblik via een aangetekend schrijven het bloedkaartje van hun kind opvragen en verkrijgen (Art.1, 2°, 3)

Genetische onderzoeken op deze bloedkaartjes kunnen nochtans ook nuttige informatie geven ten behoeve van diagnostiek en behandeling of van het genetisch onderzoek gericht op erfelijkheidsadvies in het kader van procreatie.

In het ontwerp van ministerieel besluit wordt deze mogelijkheid voorzien op voorwaarde dat de ouders na grondige informatie hiervoor op een formele wijze hun toestemming geven (Art.1, 2°,4° en 5°).

De bloedkaartjes mogen enkel gebruikt worden voor de doeleinden waartoe ze bestemd zijn, namelijk de opsporing van de aangeboren metabolische afwijkingen. De overheid moet nochtans in bepaalde omstandigheden over de mogelijkheid kunnen beschikken om bevolkingsonderzoek naar de prevalentie van bepaalde aandoeningen te verrichten. Daarom werd in artikel.1, 2°, 1° toegevoegd dat de bloedkaartjes kunnen aangewend worden om wetenschappelijk gefundeerd onderzoek op populatieniveau uit te voeren in opdracht van de overheid en mits de individuele anonimiteit gegarandeerd wordt.

Een gelijkaardig advies wordt gevraagd aan de Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer.”.

Hoofdstuk I. Toepassingsgebied

Het probleem dat gesteld wordt in het verzoek om advies van mevrouw de minister (die aan het comité een voorstel van ministerieel besluit voorlegt ter wijziging van het ministerieel besluit van 23 maart 1998 tot regeling van de werkings- en erkenningsprocedures betreffende de centra voor de opsporing van aangeboren metabolische afwijkingen) beperkt zich niet tot het achterhalen of er een ethisch probleem is betreffende de duur van de bewaring van de opsporingskaarten voor congenitale metabolische afwijkingen. Er is immers eveneens een ethisch probleem met betrekking tot het gebruik van deze kaarten voor andere doeleinden dan waarvoor de afname gebeurde. Bovendien is er ook het probleem dat ontstaat door de mogelijkheid van de ouders om te beschikken over de kaart van hun kind en er voor andere doeleinden gebruik van te maken.

Hoewel de vraag om advies van Minister Vogels uitsluitend betrekking heeft op de Vlaamse Gemeenschap, is het Comité de mening toegedaan dat het voor de hier behandelde materie, verkieslijk zou zijn dezelfde bepalingen te laten gelden voor de verschillende gemeenschappen van het land.

Het opsporen van congenitale metabolische afwijkingen

Het opsporen van congenitale metabolische afwijkingen bestaat sinds 1963 en wordt vanaf 1966 ook in België uitgevoerd^{1,2}. Vanaf 1977 worden meer dan 95% van de Belgische zuigelingen gescreend op metabolische ziekten. De screening is onderworpen aan verschillende wettelijke bepalingen (zie bijlage 3). Deze bepalingen regelen in essentie de erkennings- en subsidiëeringscriteria van de diensten voor het opsporen van metabolische aandoeningen. In de huidige context zijn zes centra erkend, namelijk :

- drie voor de Vlaamse Gemeenschap:
 - A.Z. St. Jan, Brugge
 - U.Z. Gent
 - Provinciaal Centrum, Wilrijk
- drie voor de Franse gemeenschap:
 - UCL St Luc
 - ULg C.H.U. Sart Tilman
 - ULB Centre de dépistage néonatal.

Het besluit van de Vlaamse Regering van 6 mei 1997 bepaalt de minimale verplichte prestaties van deze centra om subsidies te krijgen:

Art. 5. “De in artikel 2 bedoelde subsidies worden aan de erkende centra verleend voor de onderstaande verplichte prestaties:

- 1° de analyse van het bloed dat op het gepaste tijdstip bij de zuigeling wordt afgenomen;
- 2° controle door een tweede analyse, van elke test die vermoedelijk positief is;
- 3° de communicatie en samenwerking met de diensten of de personen die de adequate diagnostiek en behandeling ten laste nemen van personen die lijden aan een of andere door het centrum opgespoorde aangeboren metabolische afwijking;

¹ Guthrie R, Susi A. 1963.

² Thiriart M en Vis HL. 1966.

4° de communicatie en samenwerking met de diensten of personen die de zuigelingen onder hun toezicht hebben”.

Uit een onderzoek uitgevoerd in de verschillende centra en uit gegevens afkomstig van deskundigen, blijkt dat in toepassing van de wettelijke beschikkingen, alle centra instaan voor de gesubsidieerde opsporing van de meest frequente metabolische aandoeningen, namelijk fenylketonurie en congenitale hypothyroïdie. De Vlaamse Gemeenschap subsidieert, op dit ogenblik, eveneens de opsporing van aangeboren bijnierhyperplasie. Buiten deze systematische opsporing voeren bepaalde instellingen hetzij spontaan, hetzij meestal op verzoek van de arts-voorschrijver de opsporing uit van galactosemie, van hypertyrosinemie, van het adrenogenitaal syndroom en soms van vijf bijkomende amino-acidopathieën en van mucoviscidose. Naast de gesubsidieerde testen, financiert de Vlaamse gemeenschap op dit ogenblik een pilootstudie naar het gebruik van tandem massaspectrometrie (TMS) voor opsporing op grote schaal bij de pasgeborenen. Dit is een techniek die ook het opsporen van meer zeldzame metabolische aandoeningen bij pasgeborenen toelaat³.

De globale resultaten van deze opsporingsonderzoeken moeten worden meegedeeld aan de controlerende overheden, teneinde de frequentie van de afwijkingen nauwkeurig te evalueren. Wat de Vlaamse Gemeenschap betreft, heeft fenylketonurie sinds het oprichten van de centra een berekende incidentie van 0.86/10.000 zuigelingen; het aantal van de opgespoorde gevallen bedraagt 8 voor 2001 en 163 sinds het oprichten van de centra. Voor congenitale hypothyroïdie ligt de incidentie hoger, namelijk 2.94/10.000; het aantal gevallen dat opgespoord werd in de Vlaamse Gemeenschap bedraagt respectievelijk 20 voor het jaar 2001, en 382 sinds de oprichting van de centra. Voor de andere aandoeningen hebben we slechts de literatuurgegevens: hypertyrosinemie 2.5/10.000, galactosemie 1/50.000-1/60.000 en congenitale bijnierhyperplasie (adrenogenitaal syndroom) 1/15.000.

De opsporing is gratis en niet verplicht. Op basis van de gegevens schat men dat meer dan 95 % van de pasgeborenen de test ondergaan hebben. Het onderzoek bestaat uit het afnemen van enkele bloeddruppels tussen de 3^{de} en 5^{de} dag na de geboorte. De bloeddruppels worden opgevangen op een filterpapier dat hiervoor werd ontworpen, de zogenoemde bloedkaart. Op deze kaarten bevinden zich o.a. een uniek nummer, de naam en de voornaam van het kind, de geboortedatum, de naam van de materniteit en de naam van de behandelende arts. Deze gegevens verschillen echter van één centrum tot een ander (zie bijlage 2).

De stalen worden gewoonlijk in de materniteit afgenomen. Voor de bepaling van TSH (*Thyroïd Stimulating Hormone*) en 17-OHP (hydroxy-progesterone) mag men niet vroeger dan de 3^{de} levensdag prikken om het risico op vals positieven te vermijden. Het moet vóór de 5de dag gebeuren om onomkeerbare neurologische letsels te vermijden in geval van majeure metabolische stoornissen. Nochtans bestaat de mogelijkheid dat tussen de 3de en de 5de levensdag, milde hyperfenylalaninemieën miskend worden, gezien het laag gehalte aan fenylalanine in moedermelk. Deze milde afwijkingen vereisen bij het kind geen bijzondere maatregelen, maar hun opsporing kan later belangrijk zijn voor de meisjes indien ze, eenmaal volwassen, zwanger worden. Inderdaad, zelfs wanneer deze moeders slechts een lichte verhoging van fenylalanine vertonen, onvoldoende om bij hen neurologische letsels te veroorzaken, moet men weten dat fenylalanine actief doorheen de placenta getransporteerd wordt. In dat geval bereikt de fenylalaninemie van de foetus hogere waarden, die de hersen- en hartontwikkeling kunnen verstoren.

³ Wilcken B et al. 2003.

Gezien de thans korte verblijfsduur na de bevalling in de materniteit, is het soms nodig aan de moeder te vragen ofwel met de baby tussen de 3^{de} en 5^{de} levensdag terug te komen voor de bloedafname of deze te laten doen door de lokale huisarts, de pediater of de arts van Kind en Gezin.

Na drogen wordt het bloedstaal naar één van de erkende analysecentra gestuurd. Als de opsporingstest positief uitvalt, wordt de test onmiddellijk herhaald. Indien het resultaat twijfelachtig is, wordt de verwijzende arts verwittigd en gevraagd te zorgen voor een nieuw bloedstaal. Als de fenylalanine-spiegel in het serum hoger is dan 8 mg/dl, wordt het kind verwezen naar een centrum dat gespecialiseerd is in de behandeling van metabolische aandoeningen. Deze centra moeten in staat zijn de juiste diagnose te stellen, de nodige dieet- en therapeutische maatregelen te verstrekken, en te zorgen voor de nodige psychosociale ondersteuning van de familie. Bij congenitale hypothyroïdie is het heel belangrijk onmiddellijk een substitutiebehandeling met schildklierhormoon aan te vangen. De behandeling is in de regel levenslang.

Deze twee aandoeningen, fenyketonurie en aangeboren hypothyroïdie, veroorzaken inderdaad onomkeerbare hersenletsels, indien de therapeutische maatregelen niet worden genomen vanaf de eerste levensdagen. In geval van verdenking van congenitale bijnierhyperplasie (17-OHP > 100 nM/l), wordt het kind dringend verwezen naar een gespecialiseerde pediatrie dienst, daar levensbedreigende elektrolyetenstoornissen kunnen optreden.

Normale resultaten blijken niet systematisch te worden doorgegeven; het comité betreurt dit omdat het niet-doorgeven van de resultaten aan ouders en behandelende artsen de mogelijkheid ontnemt te controleren of het afgenomen staal wel degelijk werd geanalyseerd.

De registers met de resultaten en de bloedkaarten worden tot op heden in de centra bewaard en dit gedurende een lange periode, meestal *sine die*. De overblijvende opgedroogde bloeddruppels kunnen dan eventueel gebruikt worden voor de diagnose van een beperkt aantal andere aandoeningen. Aldus kan een congenitale infectie met cytomegalavirus of toxoplasmose later op basis van die stalen nog gediagnosticeerd worden. Duidelijkheid omtrent het vóór de geboorte optreden van deze aandoeningen kan belangrijk zijn voor de toe te dienen behandeling. Zo is een prenatale cytomegalavirus-infectie in de regel ernstiger dan een postnatale infectie. Cytomegalavirusinfectie vóór de geboorte kan leiden tot ernstige psychomotorische retardatie, doofheid en/of hydrocefalie.

Deze bloedafnamekaarten leveren soms de enige mogelijkheid om retrospectief de oorzaak van dood of van bepaalde aangeboren afwijkingen te achterhalen. Deze informatie is tevens belangrijk bij het genetisch adviseren van ouders die ongerust zijn omtrent de prognose bij een nieuwe zwangerschap. Dit is bijvoorbeeld het geval bij wiegendood door mitochondriale afwijking waarvan de prevalentie 1/15.000 tot 1/20.000 bedraagt.

Hoofdstuk II. Ethische problemen

1. Ethische problemen in verband met de bewaartijd

De screeningskaarten voor metabolische aandoeningen vormen een vrij unieke bloedbank die gegevens bevat over meer dan 95 % van de pasgeborenen. Het gebruik van een dergelijke bank bleek trouwens nuttig te zijn om de slachtoffers te identificeren van het vliegtuigongeval van *El Al* in Amsterdam. Een gelijkaardig gebruik zou eveneens gebeurd zijn in de VS voor de identificatie van de slachtoffers van de catastrofe van 11 september 2001.

De Code van de geneeskundige plichtenleer (art. 46), de adviezen van de Nationale Raad van de Orde der Geneesheren van 17/02/1996 en van 20/01/2001 (Tijdschriften nr 72 en 92), en de wetgeving betreffende de ziekenhuizen⁴, voorzien dat de elementen uit het medisch dossier minstens 20 à 30 jaren na het laatste contact met de patiënt dienen bewaard te worden. In bepaalde landen worden de dossiers van de universitaire ziekenhuizen nog langer bewaard, en dit ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek.

Bloedstalen voor klinische biologie worden nochtans niet beschouwd als elementen van het dossier en alleen de gevalideerde resultaten worden bewaard en gearchiveerd in het medisch dossier. In het laboratorium worden de oorspronkelijke documenten gedurende twee jaren bewaard⁵. Het enige verschil tussen de opsporingskaarten voor metabolische aandoeningen en de gewone bloedstalen bestaat erin dat het bloed op een vloeipapier wordt opgevangen, in plaats van in een tube. Hierdoor kan het staal langer en beter bewaard worden.

Deze wijze van bloedname draagt bij tot een verhoogde stabiliteit van sommige moleculen zoals aminozuren en suikers, en ook van DNA. Deze stabiliteit is echter beperkt : één week voor uridylyltransferase (voor de diagnose van galactosemie), één à twee weken voor schildklier- en bijnierhormonen en enkele maanden voor aminozuren en organische zuren. Daarentegen is de stabiliteit van DNA meestal onbeperkt. Men moet nochtans rekening houden met de mogelijke contaminatie met DNA afkomstig van personen betrokken bij het verwerken van de bloedkaarten.

2. Ethische problemen in verband met het later gebruik van de kaarten

Dankzij de stabiliteit van het DNA zijn de bloedafnamekaarten een echte DNA-bank die op termijn een belangrijk deel van de bevolking beslaat.

De stalen zouden dan kunnen gebruikt worden voor genetische analyse, zoals bijvoorbeeld de presymptomatische diagnose van genetische aandoeningen, maar ook voor het opsporen van het vaderschap of het identificeren van risicogenen. De mogelijkheden van deze technologieën worden immers steeds uitgebreider.

⁴ art.1, §3 van het Koninklijk Besluit van 3 mei 1999 houdende bepaling van de algemene minimumvoorwaarden waaraan het medisch dossier, bedoeld in artikel 15 van de wet op de ziekenhuizen, gecoördineerd op 7 augustus 1987, moet voldoen (B.S. 30.07.1999).

⁵ art. 33 en 34 van het Koninklijk Besluit van 3 december 1999 betreffende de erkenning van de laboratoria voor klinische biologie door de minister tot wiens bevoegdheden de volksgezondheid behoort (B.S. 30.12.1999).

De presymptomatische diagnose van genetische aandoeningen bij een minderjarige die hierin niet zelf kan toestemmen, is slechts te rechtvaardigen in welbepaalde omstandigheden, analoog aan die beschreven in hoofdstuk III van het advies nr. 20 van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek d.d. 18 november 2002 betreffende de voorspellende genetische testen en de HIV-test in het kader van de werksituatie. Deze aanbevelingen zijn trouwens gelijk aan die welke door wetenschappelijke verenigingen worden gedaan⁶. De opgespoorde aandoening moet een beduidende impact hebben op de gezondheid, -wat meestal niet het geval is voor de vatbaarheidstesten. De opsporingstest moet eveneens betrouwbaar zijn. Er moet een therapeutische of minstens preventieve mogelijkheid bestaan die, om een maximaal voordeel te bekomen, vanaf de kindertijd dient toegepast te worden d.w.z. vanaf een leeftijd waarop de patiënt nog niet in staat is geïnformeerde toestemming te geven. Tenslotte moet het gaan om aandoeningen die niet op basis van klinische gegevens alleen geïdentificeerd kunnen worden.

Deze genetische testen mogen slechts uitgevoerd worden na voorafgaande toestemming van de ouders die naar behoren geïnformeerd moeten worden. Indien de aandoening die men wenst op te sporen geen therapeutische maatregelen vanaf de prille kindertijd vereist, of indien er geen efficiënte therapie bestaat, zal men rekening houden met de balans tussen de vrijwaring van het recht op zelfbeschikking van het kind of van zijn recht op niet weten, versus het recht op weten van de ouders en met hun morele verplichting om de nodige maatregelen te nemen om hun kind, eventueel toekomstig kind, een optimale gezondheidstoestand te waarborgen. Gezondheid mag in deze context niet beperkt worden tot de lichamelijke gezondheidstoestand; men dient ook rekening te houden met de psychologische en sociale gevolgen van predictieve genetische testen of van vatbaarheidstesten.

De eventuele impact van het detecteren bij een jong kind van een fysieke of functionele afwijking, welke ook de ernst ervan moge wezen, op familieniveau, is gekend. Men moet echter ook rekening houden met de eventuele repercussies op latere leeftijd, in school- en werkomgeving.

Indien de hierboven vermelde voorwaarden vervuld zijn, en indien het uitvoeren van de genetische test gerechtvaardigd is, is het wenselijk dat de test wordt uitgevoerd op een ander staal dan dat afgenomen voor het neonataal opsporen van metabolische aandoeningen. Zo zal er een duidelijk onderscheid bestaan tussen de massa-screening en de individueel gerichte diagnose-stelling. Het afnemen van een tweede staal impliceert dat men de toestemming van de ouders bekomt, en dat men ook met de ouders overleg pleegt over het belang van het betreffende onderzoek. Men moet ook rekening houden, in het raam van deze discussie, met de andere kinderen van dezelfde ouders, en met eventuele nog niet geboren nakomelingen. De juiste diagnose bij een overleden broer of zus kan ook later belangrijk zijn voor de genetische counseling bij eventuele kinderwens, bij de volwassen geworden kinderen van het betreffende ouderpaar.

⁶ Khoury MJ et al. 2003.

Hoofdstuk III. Wetenschappelijk onderzoek op menselijk weefsel

Het ontwerp van ministerieel besluit van de Vlaamse minister van Welzijn, Volksgezondheid en Gelijke kansen voorziet dat de opsporingskaarten van metabolische afwijkingen gebruikt kunnen worden voor bevolkingsonderzoek (prevalentiestudie) op vraag van de overheid, dit op voorwaarde dat de anonimiteit gewaarborgd wordt (wijziging van art.6: toevoeging tweede lid, 5°).

Voor ander onderzoek kunnen de kaarten slechts gebruikt worden met toestemming van de ouders, gelet op de onmogelijkheid van geïnformeerde toestemming van het kind.

Deze uitbreiding van het gebruik van de bloedkaarten buiten het doel waarvoor de afname gebeurde, stelt het probleem van de verplichting de toestemming te vragen voor elk gebruik van de bloedkaart en dat voor elk gebruik dat initieel niet voorzien was.

In Nederland worden de kaarten voor wetenschappelijk onderzoek bewaard in het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Het gebruik voor andere doeleinden dan het opsporen van metabolische aandoeningen heeft geleid tot heftige reacties onder de bevolking en gaf aanleiding tot een reeks parlementaire vragen. Uit deze discussie is gebleken dat de toelating gegeven door het Rijksinstituut in tegenstrijd was met de Nederlandse wetgeving in verband met de bescherming van het privé-leven. Deze wetgeving voorziet namelijk dat voor het uitvoeren van wetenschappelijk onderzoek op menselijk weefsel, de uitdrukkelijke toestemming van het betrokken individu noodzakelijk is wanneer de bron van het materiaal te identificeren is. Voor onderzoek van geanonimiseerd materiaal, is alleen de afwezigheid van verzet vereist. Dit impliceert hoe dan ook dat de ouders van het kind waarvan het weefsel afkomstig is, dienen geïnformeerd te zijn geweest over het eventueel mogelijk later gebruik van deze stalen.

Tot op heden vinden we in de Belgische wetgeving geen bijzondere bepalingen die het onderzoek op menselijk materiaal regelen. Alleen de wetgeving over orgaan- of weefseldonatie voor transplantatie voorziet dat de te transplanteren weefsels of organen niet mogen gebruikt worden voor andere doeleinden dan de vooraf bepaalde.

Tot voor kort werd voor het gebruik van bloedstalen of chirurgische specimens in het algemeen de toestemming van de patiënt niet expliciet gevraagd.

Vandaag gebeurt de afname van bloed of weefsel in principe steeds na geïnformeerde toestemming. De huidige internationale evolutie is gericht op de erkenning van de zeggenschap van de donor (of de bron) over het afgenomen materiaal. De Conventie Mensenrechten en Biogeneeskunde⁷ voorziet bijvoorbeeld in artikel 22: "wanneer een deel van het menselijk lichaam wordt afgenomen tijdens een ingreep, mag dit slechts bewaard en gebruikt worden voor het doel waarvoor het werd verwijderd, overeenkomstig de gepaste informatie- en toestemmingsprocedures".

In functie van de aard van het verwijderde materiaal (bloed, weefsel, organen, gameten) en het gebruik dat ervan kan gemaakt worden, moet het akkoord van de donor ofwel expliciet zijn (meestal schriftelijk) ofwel impliciet (m.a.w. de afwezigheid van verzet: zie verder).

⁷ Die, tot nu toe, door België niet ondertekend werd.

Dit alles impliceert dat de bron van het materiaal, de donor, een recht over het staal behoudt aangezien dit materiaal deel uitmaakt van zijn lichaam, ook al is het daarmee niet meer fysisch verbonden. De donor behoudt dus controlerecht op het gebruik dat men kan maken van afgenomen materiaal. Indien dit wordt overgedragen aan een andere onderzoeker dan die welke initieel voorzien was of indien dit georiënteerd wordt naar een bijkomend onderzoek, dan zou de uitdrukkelijke of stilzwijgende toestemming van de donor opnieuw moeten bekomen worden. Dat geldt vanzelfsprekend voor onderzoek dat eventueel een invloed kan hebben op het privé-leven van het individu zoals genetisch onderzoek, bepaalde serologische onderzoeken, enz... Het materiaal kan onder meer informatie bevatten over de etnische groep of de gemeenschap waartoe de patiënt behoort, over zijn levenswijze of over zijn seksuele voorkeur. In die gevallen kan de donor direct geraakt worden in zijn belangen. Maar donoren kunnen ook bezwaren hebben tegen het gebruik voor bijkomend onderzoek van welbepaalde stalen, zoals gameten en stamcellen, weefsels, of lichaamsdelen van een foetus waarvan zij de ouders zijn. Dergelijk materiaal wordt immers psychologisch als 'gevoelig' ervaren.

Verder kan de donor ook bezwaren hebben tegen het gebruik van het staal voor specifiek onderzoek, in verband met, bijvoorbeeld het ras, de criminaliteit, intelligentie, enz.... Wanneer een donor behoort tot een welbepaalde groep kan het onderzoek van het afgenomen materiaal leiden tot vaststellingen die zouden kunnen bijdragen tot stigmatisering of discriminatie van die groep.

1. De toestemming (expliciet of impliciet)

De druppels bloed die bij de pasgeborene worden afgenomen zijn niet anoniem en kunnen dat ook niet zijn, aangezien het bloed werd afgenomen voor opsporingsdoeleinden. Zolang hun diagnostisch belang blijft bestaan moet het mogelijk zijn om de link te leggen tussen de kaart en het kind. Daarna kan het staal geanonimiseerd worden⁸. Dit betekent dat elke band met de identiteit van de donor- de bron van het staal- wordt verbroken alvorens het staal gebruikt wordt.

Zelfs na anonimisering dient de donor, zijn vertegenwoordigers evenals de bevolking dan ook te worden geïnformeerd over de mogelijkheid dat elementen van de kaart zouden kunnen gebruikt worden voor wetenschappelijke doeleinden in het belang van de volksgezondheid, zodanig dat de donor of zijn vertegenwoordigers in staat moeten zijn om zich te verzetten tegen het gebruik van het staal voor wetenschappelijk onderzoek. De nodige informatie hieromtrent kan verspreid worden hetzij bij de bloedafname in het ziekenhuis, hetzij op grote schaal via de media.

Op dezelfde manier zou de informatie dienen te preciseren dat het biologisch materiaal, na het anonimiseren, gebruikt zou kunnen worden voor onderwijs, voor kwaliteitscontrole van medische praktijken of voor wetenschappelijk onderzoek. De mogelijkheid van genetische testen, zou moeten gemeld worden, vooral wanneer de genetische testen de stigmatisering van een groep of van een levenswijze met zich zouden kunnen meebrengen.

⁸ Onder 'anonimisering' wordt hier verstaan dat het materiaal niet herleidbaar of traceerbaar mag zijn tot de donor, m.a.w. op geen enkele manier mag toelaten om de identiteit van de donor te achterhalen. Het volstaat dus niet dat elke verwijzing naar de identiteit van de donor wordt verwijderd. De combinatie van de eventueel behouden socio-demografische achtergrondvariabelen mag ook niet indirect toelaten de identiteit van de donor te achterhalen.

Zelfs na anonimiseren van de stalen moet men inderdaad voorzichtig blijven voor studies die kunnen leiden tot aantasting van het beeld van een welbepaalde bevolkingsgroep, in functie van bepaalde karakteristieken eigen aan de instelling.

Resultaten, die bekomen worden op populatieniveau, kunnen overigens een invloed hebben op beslissingen op het vlak van sociale zekerheid, verzekeringen en werkgelegenheid.

Tenslotte dient elk wetenschappelijk onderzoek van menselijk weefsel, zoals de bloedkaarten voor de detectie van metabolische ziekten bij de geboorte, zeker indien het gebruikt wordt voor onderzoek naar het genetisch patrimonium van het individu, eerst goedgekeurd te worden door een commissie voor ethiek. Dit veronderstelt dat de geraadpleegde Commissie voldoende ervaring heeft op dat domein.

2. *Overhandiging van de bloedkaarten aan de ouders*

Zoals bepaald door de Nederlandse wetgeving, voorziet het ontwerp van ministerieel besluit dat de ouders kunnen vragen om te beschikken over de kaart van hun kind. Het Comité is van oordeel dat dit artikel vragen oproept, zowel ethische als praktische. In het geval van een gescheiden koppel, wie van de beide ouders kan zijn recht laten gelden boven dat van de andere? Daarenboven legt de identificatiewijze soms alleen de band tussen de donor en de moeder. Wanneer de kaart overhandigd wordt aan de ouders, verhoogt bovendien het risico op ethisch en juridisch onaanvaardbaar gebruik. In de zeldzame gevallen die door leden van het comité gekend zijn en waarbij de ouders de diagnosecentra verzochten om de kaart te bekomen, waren deze aanvragen meestal ingegeven door betwistingen inzake vaderschap. Deze aanvragen waren in de meeste gevallen te situeren in het kader van een echtscheiding of een betwisting binnen het koppel, en gebeurden niet op basis van een gerechtelijke beslissing. Men kan hieruit besluiten dat ze niet werden uitgevoerd in het belang van het minderjarig kind. De regel van het belang van het kind moet hier primordiaal blijven. Het is nuttig eraan te herinneren dat de bloedkaart geen dossier-element is, in tegenstelling met de resultaten van de test, en dat ze dus niet valt onder de toepassing van de recente wet over de patiëntenrechten waarin voorzien wordt dat de patiënt inzage in zijn dossier kan krijgen en er een afschrift van kan bekomen.

Nadat zij grondig werden ingelicht van het feit dat de bloedkaartjes, na anonymisering, zouden kunnen gebruikt worden voor andere onderzoeksdoeleinden dan waarvoor zij oorspronkelijk waren bedoeld, zouden de ouders (of zelfs één van de ouders) het recht moeten hebben zich tegen dat gebruik te verzetten.

Sommige leden van het Comité zijn van oordeel dat de ouders, in dat geval, de mogelijkheid zouden moeten hebben het bewijs te vragen en te bekomen dat de kaart van hun kind vernietigd werd.

Bij analogie kan verwezen worden naar de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens waar in artikel 4,§1, 2° bepaald is dat persoonsgegevens dienen, voor welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doeleinden te worden verkregen en niet verder mogen verwerkt worden op een wijze die onverenigbaar is met die doeleinden. Dezelfde wet voorziet evenwel dat, onder de voorwaarden vastgesteld door de Koning na advies van de Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer, verdere verwerking van de gegevens voor statistische of wetenschappelijke doeleinden niet als onverenigbaar beschouwd wordt. In het

Koninklijk Besluit van 13 februari 2001 tot uitvoering van de wet van 8 december 1992 werden die voorwaarden omschreven en werd in hoofdstuk II bepaald dat, indien de latere verwerking van persoonsgegevens voor wetenschappelijke doeleinden niet met anonieme gegevens kan verwezenlijkt worden, mag gebruik gemaakt worden van gecodeerde gegevens en slechts bij uitzondering van niet-gecodeerde persoonsgegevens.

Op basis van die wettelijke bepalingen menen sommige leden dat het gebruik van anoniem gemaakte opsporingskaarten voor wetenschappelijk onderzoek of voor epidemiologische studies kan overwogen worden zonder daarvoor het uitdrukkelijk advies van de ouders te vragen, maar die wel de mogelijkheid behouden zich te verzetten tegen een uitbreiding van het gebruik van het staal.

Hoofdstuk IV. Conclusies

De bloedkaarten die gebruikt worden voor het opsporen van congenitale metabolische afwijkingen vormen een belangrijke DNA-bank. Deze onderzoeken worden, zonder dat ze verplicht zijn, feitelijk bij nagenoeg alle pasgeborenen uitgevoerd. Deze kaarten worden heden ten dage bewaard in omstandigheden waarin het beroepsgeheim of de bescherming van persoonlijke gegevens niet strikt gewaarborgd zijn, dit in strijd met wettelijke richtlijnen die tot stand gekomen zijn na de instelling van de opsporingsprocedure van metabolische afwijkingen bij de pasgeborene.

Voor wat de metabolische aandoeningen betreft, vindt het comité geen rechtvaardiging voor het langdurig bewaren van deze kaarten, althans niet op een manier die het mogelijk maakt een verband te leggen tussen het afgenomen staal en het kind. Volgens de geraadpleegde deskundigen, treden er snel wijzigingen op in hun diagnostische betrouwbaarheid voor het opsporen van metabolische afwijkingen.

De kaart gebruikt voor bloedafname en het opsporen van congenitale metabolische aandoeningen, zou niet mogen gebruikt worden voor andere diagnostische en genetische testen en a fortiori niet voor genetisch voorspellende testen. Dergelijk onderzoek dient te gebeuren op een bloedstaal dat speciaal daarvoor werd afgenomen. Dergelijke testen kunnen slechts gebeuren na geïnformeerde en schriftelijke toestemming van de ouders. Dat onderzoek mag slechts gebeuren in het belang van de gezondheid van het kind, d.w.z. indien er voor de opgespoorde genetische afwijking ook efficiënte therapeutische of preventieve mogelijkheden bestaan, en dit vanaf de eerste levensjaren.

Een verantwoording voor het langduriger bewaren van de kaarten is de mogelijkheid om diagnostisch onderzoek uit te voeren bij vroegtijdig overlijden van een zuigeling in omstandigheden waarin de doodsoorzaak niet duidelijk is. Zo kan men ook met deze opsporingskaarten een infectieuze pathologie *in utero* aantonen en op deze manier de exacte oorzaak van een aantal afwijkingen aantonen. Gezien de aard van de te bestuderen aandoeningen en de tijd die er gewoonlijk verloopt tussen twee zwangerschappen in de Westerse wereld, rechtvaardigt dit niet dat de niet-geanonimiseerde kaarten langer dan vijf jaren bewaard worden. Deze bewaartijd verzekert de diagnostische noden en eerbiedigt tezelfdertijd de vertrouwelijkheidscriteria.

De bloedkaarten vormen echter wel een belangrijke DNA-bibliotheek die bijna de totaliteit van de individuen bestrijkt die tijdens de laatste dertig jaar werden geboren. Zij maken de studie van verschillende genetische afwijkingen in de bevolking mogelijk, en op termijn geven ze inzicht in de invloed op de bevolking van wijzigingen in het leefmilieu of in de levensvoorwaarden. Dergelijke studies mogen slechts uitgevoerd worden op stalen die niet toelaten de identiteit van de bron te achterhalen. Deze epidemiologische of statistische studies zijn van weinig individueel belang. De plaats van de bloedvlekken op de kaart zorgt er inderdaad voor dat het gedeelte met het bloedstaal van de identificatiegegevens van het kind kan gescheiden worden. Het Comité geeft de voorkeur aan een totale anonimisatie boven een coderingsstelsel die de identificatie nog zou toelaten. De bevolking dient geïnformeerd te worden over de mogelijkheid van dergelijke studies en de ouders van het kind dienen de mogelijkheid te hebben om zich te verzetten tegen dergelijk gebruik van de kaart van hun kind. Bovendien dienen dergelijke studies verantwoord te zijn en het advies gekregen te hebben van een bevoegde commissie voor ethiek, en tevens, wanneer ze zich op het niveau van de bevolking afspelen, het akkoord gekregen te hebben van de bevoegde overheid.

Het comité ziet geen enkele reden om de kaart aan de ouders van het kind te overhandigen. Door de kaart aan de ouders te overhandigen stijgt het risico dat genetische en fenotyperende testen, die niet noodzakelijk in het belang van het kind zijn, zouden uitgevoerd worden.

Wetgeving en referenties

Wetgeving

1. Koninklijk besluit van 13 maart 1974 betreffende de erkenning van de diensten voor opsporing van de aangeboren metabolische afwijkingen en de toekenning van subsidies aan die diensten. (B.S. 19/04/1974), gewijzigd bij het Koninklijk besluit van 25 april 1980.
2. Ministerieel besluit van 18 maart 1974, houdende uitvoering van het Koninklijk besluit van 13 maart 1974 betreffende de erkenning van de diensten voor opsporing van de aangeboren metabolische afwijkingen en de toekenning van subsidies aan die diensten (B.S. 8/05/1974), aangevuld door het ministerieel besluit van 18 december 1980 (B.S. 19/02/1981).
3. Besluit van de Vlaamse regering van 6 mei 1997 betreffende de centra voor opsporing van de aangeboren metabolische afwijkingen (B.S. 16/07/1997).
4. Ministerieel besluit van 23 maart 1998 tot regeling van de werkings- en erkenningsprocedure betreffende de centra voor de opsporing van aangeboren metabolische afwijkingen (B.S. 28/05/1998).
5. Koninklijk besluit van 3 december 1999 betreffende de erkenning van de laboratoria voor klinische biologie door de minister tot wiens bevoegdheden de volksgezondheid behoort (M.B. 30.12.1999).
6. Raad van Europa, Convention sur les Droits de l'homme et la Biomédecine, Oviedo, 4.IV.1997, artikel 22.

7. Richtlijn van het Europees Parlement en van de Raad van 6 juli 1998 met betrekking tot de juridische bescherming van biotechnologische uitvindingen, PB L.213, 30 juillet 1998, 13-21.
8. Verklaring van Helsinki, CIOMS Guidelines, Council of Europe Proposal for an instrument on the use of human biological materials in biomedical research.

Referenties

- **Raadgevend Comité voor Bio-ethiek**
 - advies nr 5 van 9 februari 1998 en advies nr. 12 van 10 januari 2000, inzake de juridische bescherming van biotechnologische uitvindingen.
 - advies nr 11 van 20 december 1999 betreffende het wegnemen van organen en weefsels bij gezonde levende personen, met het oog op transplantatie.
 - Advies nr 20 van 18 november 2002 betreffende predictieve genetische tests en HIV-tests in het kader van arbeidsverhoudingen.
- **Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer**
 - advies nr 28/2002 van 12 augustus 2002 betreffende het ontwerp van ministerieel besluit tot wijziging van het ministerieel besluit van 23 maart 1998 tot regeling van de werkings- en erkenningsprocedure betreffende de centra voor de opsporing van aangeboren metabolische afwijkingen.
- **Nationale Raad van de Orde der Geneesheren**
 - advies van 20/05/95 – Eigendom van paraffineblokken in laboratoria voor pathologie-anatomie – Tijdschrift Nationale Raad nr 69.
 - advies van 17/02/96 –Wegnemingen – Bewaartermijn – Tijdschrift Nationale Raad, nr. 72.
 - advies van 20/01/01 –Bewaartermijn van radiografieën en elektro-encefalografische tracés, Tijdschrift Nationale Raad, nr. 92.
 - advies van 15/12/01 – Bewaartermijn van bloedkaartjes, Tijdschrift Nationale Raad, nr. 95.
- American Academy Pediatrics, Committee on Bioethics. *Ethical issues with genetic testing in pediatrics*, Pediatrics 2001; 107: 1451-1455.
- American Academy Pediatrics, Committee on Genetics. *Molecular genetic testing in pediatric practice : a subject review*. Pediatrics 2000; 106:1494-1497.
- Danish Council of Ethics, Genetic investigation of Healthy Subjects. *Report on presymptomatic genetic testing*, 2002.
- DONDORP WJ. Screening van pasgeborenen of aangeboren stofwisselingsziekten. Den Haag. Gezondheidsraad, 2003.
- FRANCOIS B. Problème de la conservation et la confidentialité des données obtenues au dépistage systématique néonatal. Exposé au Comité Consultatif de Bioéthique le 3/12/02.

- GUTHRIE R, SUSI A. *Simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large population of newborn infants*. Pediatrics 1963; 32:338-343.
- KHOURY MJ, McCABE LL, McCABE ERB. *Population Screening in the age of genomic medicine*, NEJM 2003; 348:50-58.
- LAKIERE H. De adviesvraag met betrekking tot het ontwerp van ministerieel besluit betreffende de bewaartijd van de bloedkaartjes voor de opsporing van de aangeboren metabolische afwijkingen. Toelichting voor het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek op 8/11/02.
- McCABE ERB. *Clinical genetics : compassion, access, science and advocacy*, Gen Med, 2001; 3:426-429.
- THIRIAR M, VIS HL. Le dépistage des amino-acidémies entraînant l'arriération mentale. Acta Paediatr Belg 1966; 20:333-370.
- TROUET C. Bewaartermijn bloedkaartjes en uitbreiding gebruiksdoeleinden. De rechten van de bronnen van het lichaamsmateriaal. Toelichting voor het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek op 3 december 2002.
- WILCKEN B, WILEY V, HAMMOND J, CARPENTER K. *Screening newborns for inborn errors of metabolism by Tandem Mass Spectrometry*. NEJM 2003; 348:2304-2312.

Het advies werd voorbereid in de Beperkte Commissie 2002/1, samengesteld als volgt:

Covoorzitters	Coverslaggevers	Leden	Lid van het Bureau
T.Balthazar G. Rorive	G.Rorive E. Eggermont (2003)	A. André R. Lallemand L. Leunens L. Michel F. Mortier C. Van Geet G. Verdonk	A. Van Orshoven

Lid van het Secretariaat: B. Orban

Permanent expert:

H.Lakiere, Directeur-arts, Vlaamse Gemeenschap, Afdeling Preventieve en Sociale Gezondheidszorg.

Externe geraadpleegde experts:

- Prof. Dr B. François, Centre d'étude et de traitement des maladies métaboliques « Pinocchio », Clinique de l'Espérance, Montegnée.
- Prof. Dr J. Jaeken, diensthoofd van het centrum Metabolische ziekten te Leuven.
- Prof. C.Trouet, dr.iur, postdoctoraal onderzoeker FWO-Vlaanderen, Centrum voor Biomedische Ethiek en Recht, K.U.Leuven.

De werkdocumenten van de beperkte commissie 2002/1 – vraag, persoonlijke bijdragen van de leden, notulen van de vergaderingen, geraadpleegde documenten – zijn bewaard als «Bijlagen BC 2002/1» op het documentatiecentrum van het Comité en kunnen aldaar worden geraadpleegd en gekopieerd.

Bijlage 1 bij het Advies nr. 25 betreffende de bewaartijd van de bloedkaartjes en het vertrouwelijk karakter van de gegevens voor het opsporen van aangeboren metabolische afwijkingen

ONTWERP VAN MINISTERIEEL BESLUIT, luidende als volgt



Vlaamse regering

Ministerieel besluit tot wijziging van het ministerieel besluit van 23 maart 1998 tot regeling van de werkings- en erkenningsprocedure betreffende de centra voor de opsporing van aangeboren metabolische afwijkingen

DE VLAAMSE MINISTER VAN WELZIJN, GEZONDHEID EN GELIJKE KANSEN,

Gelet op de bijzondere wet van 8 augustus 1980 tot hervorming der instellingen, inzonderheid op artikel 5, §1, I, 2°;

Gelet op het besluit van de Vlaamse regering van 6 mei 1997 betreffende de centra voor opsporing van de aangeboren metabolische afwijkingen;

Gelet op het besluit van de Vlaamse regering van 13 juli 2001 tot bepaling van de bevoegdheden van de leden van de Vlaamse regering;

Gelet op het ministerieel besluit van 23 maart 1998 tot regeling van de werkings- en erkenningsprocedure betreffende de centra voor de opsporing van aangeboren metabolische afwijkingen, inzonderheid op artikel 6;

Gelet op het advies van de Commissie voor de bescherming van de persoonlijke levenssfeer, gegeven op ...;

Gelet op het advies van het Raadgevend Comité voor bio-ethiek, gegeven op ...;

Gelet op het advies van de Raad van State;

BESLUIT :

Artikel 1. In artikel 6 van het ministerieel besluit van 23 maart 1998 tot regeling van de werkings- en erkenningsprocedure betreffende de centra voor de opsporing van aangeboren metabolische afwijkingen worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° de bepaling onder 5° wordt vervangen door wat volgt:

"5° de bloedkaartjes moeten vijf jaar in het centrum bewaard worden onder voorwaarden die het beroepsgeheim waarborgen en die in overeenstemming zijn met de wetgeving tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens.";

./.

2° een tweede lid wordt toegevoegd, dat luidt als volgt:

"De voorwaarden bedoeld in het eerste lid, 5°, zijn ondermeer de volgende:

1° de bloedkaartjes mogen enkel gebruikt worden voor de doeleinden waartoe ze bestemd zijn, namelijk de opsporing van de aangeboren metabolische afwijkingen, tenzij voor wetenschappelijk gefundeerd onderzoek op populatie niveau in opdracht van de overheid en mits de individuele anonimiteit gegarandeerd wordt;

2° de bloedkaartjes moeten vijf jaar nadat ze gescreend werden op aangeboren metabolische afwijkingen vernietigd worden door het centrum;

3° de ouders kunnen het bloedkaartje van hun kind opvragen en verkrijgen via een aangetekend schrijven gericht aan het centrum;

4° enkel mits formele toestemming van de ouders, die eerst grondig geïnformeerd worden, kunnen de bloedkaartjes gebruikt worden voor een ander onderzoek dan vermeld onder 1°, door het centrum zelf, door een opvragende arts of een opvragend onderzoekscentrum;

5° de ouders worden bij de test van aangeboren metabolische afwijkingen op de hoogte gebracht van de bepalingen vermeld onder 1° tot en met 4°."

Art. 2. Dit besluit treedt in werking op de dag van de bekendmaking ervan in het Belgisch Staatsblad.

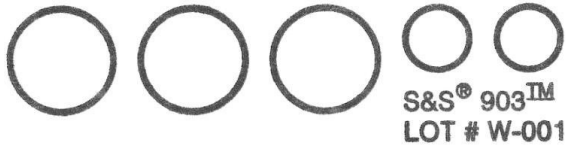
Brussel,

De Vlaamse minister van Welzijn, Gezondheid
en Gelijke Kansen,

Mieke VOGELS

Bijlage 2 bij het Advies nr. 25 betreffende de bewaartijd van de bloedkaartjes en het vertrouwelijk karakter van de gegevens voor het opsporen van aangeboren metabolische afwijkingen

MODELLEN BLOEDKAARTJES



Centrum voor Neonatale Opsporing
Universitair Kinderziekenhuis
J.J. Crocq laan 15 - 1020 Brussel
Tel 02-477-2567
Fax 02-477-2563

123901

Naam van de vader:

Naam van de moeder:

Voornaam van het kind:

M
 V

Geboortedatum:

--	--	--	--	--	--	--	--

Datum bloedafname:

--	--	--	--	--	--	--	--

Gewicht bij de geboorte:

--	--	--	--	--	--

Lengte bij de geboorte:

--	--	--

Huidig dieet:

Geneesmiddelen:

Kraaminrichting
en Geneesheer:

123901

L-8946101



Erkend door de
Vlaamse
Gemeenschap

A 021852

A 021852

Materniteit: _____

GEBOORTENUMMER: _____

Dokter: _____

Adres of telefoonnr.: _____

Naam van het kind: _____

Voornaam: _____

Meisje / Jongen

Geboortedatum: ____ / ____ / ____

Datum bloedafname: _____

Borstvoeding: ja / neen

Medicatie: ja / neen

Geboortegewicht: _____

Zwangerschapsduur (weken): _____



BLOEDOPNAME OP KEERZIJDE:

HIER AFSCHEUREN

OPSPORING VAN METABOLE STOORNISSEN

Dit strookje dient als bewijs voor de moeder
uw kindje (naam) _____
werd geprikt op (datum) _____

Handtekening (uitvoerder)

Dit strookje dient te worden ingevuld
aan de moeder bezorgd

- Voorzijde volledig invullen.
- Ontsmet de huid (laterale zijde van de hiel).
- Prik daarna met het bloedlancet (\pm 4 mm diep).
- Vang de bloeddruppels op deze zijde in de cirkels op.
Ritmisch en niet overmatig knippen.
- **De cirkels één na één vullen!**
- Wanneer de cirkels langs beide zijden volledig door-
drenkt zijn, is het kaartje correct gevuld.
- Drogen bij kamertemperatuur (niet in direct zonlicht).
- Te weinig bloed bemoeilijkt of verhindert een uitvoer-
ing van de testen en heeft herprikken en vertraging
tot gevolg.

TE ZENDEN AAN LABO:

**Provinciaal Centrum voor Opsporing
van Metabole Aandoeningen**

Doornstraat 331
2610 Wilrijk
Tel. 03-829.01.11