

NVK Standpunt: neonatale screening op kritische aangeboren hartafwijkingen d.m.v. saturatiemeting

Versie: 2, datum 02-10-2024

Namens:

- Sectie neonatologie
- Sectie kindercardiologie.

Dit standpunt is voorgelegd aan de Beroepsbelangencommissie (BBC) van de NVK

Auteurs: Dr. I.C. Narayen, prof. Dr. A.B. te Pas, prof. Dr. N.A. Blom

Geldigheid: de geldigheid van dit standpunt is 5 jaar. Daarna zal het door de betrokken secties geëvalueerd worden. Deze verantwoordelijkheid ligt bij de sectie neonatologie.

Disclosure statement: de auteurs van dit standpunt hebben geen conflicterende belangen betreffende dit onderwerp

1. Aanleiding standpunt

Dit standpunt is geschreven in opdracht van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), na aanbeveling van de secties neonatologie en kindercardiologie.

Sinds 2000 zijn er veel studies verricht naar het screenen op kritische aangeboren hartafwijkingen door middel van saturatiemeting. In 2018 werd een Cochrane review gepubliceerd waarin 457,202 neonaten waren gescreend van in totaal 21 studies. Hieruit bleek een sensitiviteit van 76.3%, specificiteit van 99.9% en fout positief percentage van 0.14%.¹ Verschillende studies toonden dat tot 70% van de fout-positieve screenings veroorzaakt werden door significante pathologie.

In Zwitserland wordt de screening landelijk aanbevolen sinds 2005, gevolgd door de Verenigde Staten in 2011, Duitsland in 2013, Oostenrijk en Scandinavië in 2014, gevolgd door Spanje en Canada in 2017.²⁻⁸ Ook wordt sinds 2017 screening door middel van saturatiemeting geadviseerd in Nieuw Zeeland en vindt in Australië screening plaats in het merendeel van de ziekenhuizen.⁹ In 2018 volgde een aanbeveling voor implementatie in Latijns Amerika. En ook wordt de screening aanbevolen in o.a. China, Abu Dhabi, Saudi Arabië, Koeweit, Israël, Sri Lanka, Ierland en Polen.¹⁰

In 2017 publiceerde een Europese werkgroep een consensus document, waarin aanbevolen wordt om in alle Europese landen te screenen met een algoritme dat passend is bij het zorgsysteem. Hierbij dient rekening te worden gehouden met tijdstip van ontslag uit het ziekenhuis en setting van de geboorte. Geadviseerd werd hierbij te screenen tussen 6 en 24 uur post partum.¹¹ Om die reden werden onderzoeken verricht in het Nederlandse zorgsysteem met een aangepast algoritme, aangepast aan het voorkomen van thuisbevallingen en vroeg ontslag vanaf de kraamafdeling. Uit onderzoek in het Nederlands zorgsysteem is gebleken dat het kosten-effectief is om neonaten te screenen op kritische aangeboren hartafwijkingen d.m.v. saturatiemeting. Door deze screening worden meer kritische aangeboren hartafwijkingen in een vroeg stadium gedetecteerd. Daarnaast worden ook veel respiratoire en infectieuze aandoeningen tijdig gevonden.^{12,13}

Naar aanleiding van deze Nederlandse studieresultaten werd implementatie van screening door middel van saturatiemeting besproken binnen de secties kindercardiologie en neonatologie, welke beiden een advies tot implementatie uitspraken.

Totstandkoming

De onderzoeksresultaten van de POLAR-studie in combinatie met de Cochrane review en met buitenlandse studies en ervaringen ten aanzien van neonatale screening op kritische aangeboren hartafwijkingen door middel van saturatiemeting werden besproken binnen de secties kindercardiologie en neonatologie.¹ Hieruit volgde van beide secties een verzoek aan de NVK om een standpunt in te nemen om implementatie van neonatale screening d.m.v. saturatiemeting in te voeren. De NVK heeft vervolgens een verzoek gedaan aan auteurs om dit standpunt op te stellen.

In 2020 heeft het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en sport per brief geïnformeerd dat toevoeging van saturatiemeting aan de reguliere zorg meer toepasselijk is dan dit aan te bieden uit overheidswege in de vorm van bevolkingsonderzoek. Het opzetten van een apart bevolkingsonderzoek hiervoor werd daarbij als disproportioneel gezien en aanbevolen werd om de screening te prioriteren binnen de richtlijnenontwikkeling van de relevante wetenschappelijke verenigingen.¹⁴

2. Doelgroep & standpunt

Dit standpunt is bedoeld voor zorgverleners binnen de tweede en derde lijn kindergeneeskunde en verloskunde en betreft alle pasgeborenen vanaf een amenorroeduur van 35 weken zonder antenatale diagnose van een aangeboren hartafwijking.

De NVK adviseert tevens uitvoering van de screening voor pasgeborenen in de eerste lijn. Een saturatiemeting op levensdag 2/3 kan meer kritische aangeboren hartafwijkingen opsporen, aangezien een patent open ductus arteriosus kan leiden tot een fout-negatieve screening in de eerste levensuren. Deze meting op levensdag 2/3 werd aan de onderzoeksprotocollen van de POLAR-studie toegevoegd na consultatie van internationale experts.¹² In de verrichte studie in Nederland (POLAR-studie) vond deze meting veelal plaats in de eerste lijn. De NVK hoopt op regionale samenwerkingen met de eerstelijns verloskundigen om de screening uit te voeren. De verantwoordelijkheid voor saturatiemeting in de thuissituatie, na thuispartus of ontslag uit de 2^e of 3^e lijn, ligt bij de eerstelijns verloskundig zorgverleners.

3. Definities

- Kritische aangeboren hartafwijkingen: aangeboren hartafwijkingen die leiden tot overlijden indien geen interventie plaats vindt binnen de eerste levensmaand.
- Pre-ductaal = aan de rechterhand
- Post-ductaal = aan een van de voeten
- SpO₂ = perifere zuurstofsaturatie
- levensdag 1 = dag van geboorte

4. Epidemiologie

Aangeboren hartafwijkingen zijn de meest voorkomende aangeboren afwijkingen en komen voor bij 8/1.000 levendgeborenen. Ongeveer 25% hiervan is een kritische aangeboren hartafwijking, wat betekent dat de baby eraan overlijdt binnen de eerste levensmaand indien er geen medische interventie plaatsvindt.¹⁵⁻¹⁷ Bij het structureel echografisch onderzoek wordt tot 70% van de kritische aangeboren hartafwijkingen gedetecteerd.^{18, 12} Dit betekent dat er jaarlijks in Nederland nog zo'n 100 baby's worden geboren met een kritische aangeboren hartafwijking die niet tijdens de zwangerschap werd ontdekt. Vroege detectie hiervan is belangrijk om de kans op overleven te verhogen en het risico op ernstig orgaanfalen te verkleinen.^{19,20} In veel landen worden pasgeborenen reeds gescreend op kritische aangeboren hartafwijkingen d.m.v. saturatiemeting. Door het toevoegen van saturatiemeting aan de antenatale screening (structureel echografisch onderzoek) en postnataal lichamelijk onderzoek, wordt de detectiegraad van kritische aangeboren

hartafwijkingen verhoogd tot boven de 90%.²¹ Ook in de Nederlandse situatie is deze screening kosten-effectief gebleken. Daarnaast werd de meerderheid (60%) van de fout-positieve screenings veroorzaakt door andere pathologie waarvoor medisch handelen ook noodzakelijk is, zoals pulmonale pathologie en infecties.^{12,13}

5. Preventie

Screening door middel van saturatiemeting is een vorm van secundaire preventie waarbij het doel is een ernstige, over het algemeen behandelbare, hartafwijking vroegtijdig te detecteren.

6. Differentiaal diagnose

Mogelijke oorzaken van een lage zuurstofsaturatie bij de neonaat zijn o.a.:

- Respiratoire pathologie: wet lung/ transient tachypnoea of the newborn (TTN), pneumothorax, meconiumaspiratiesyndroom
- Infectie: verdenking sepsis/meningitis/pneumonie
- Circulatoir: aangeboren hartafwijking, persisterende pulmonale hypertensie van de neonaat (PPHN)
- Meetfout

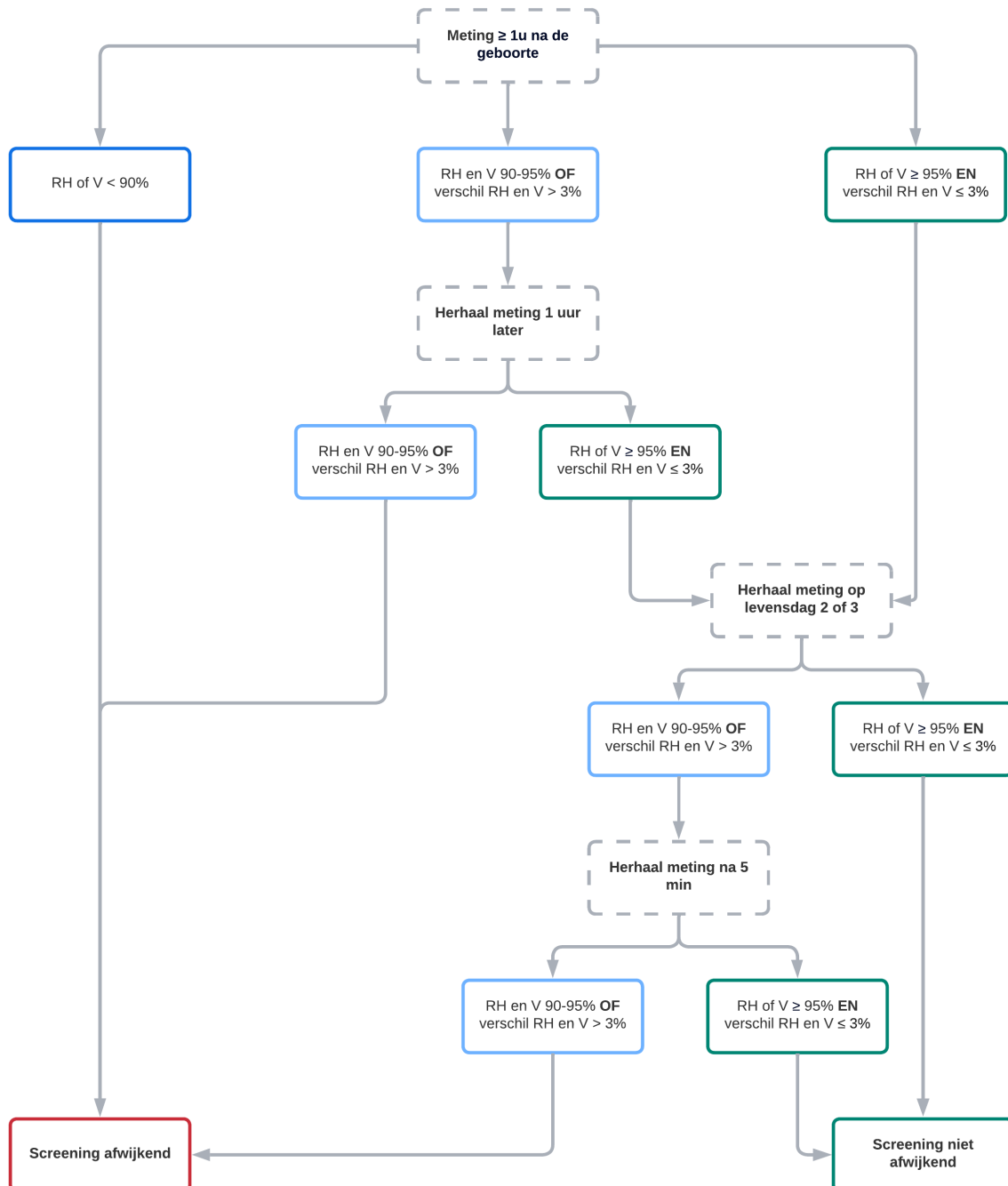
Aangezien bij de meeste neonaten met een positieve screening geen sprake is van een aangeboren hartafwijking, wordt het maken van een echocardiogram alleen aanbevolen in het geval er geen duidelijke non-cardiale oorzaak kan worden gevonden.

7. Werkwijze

- Saturatiemeting vindt plaats aan de rechterhand en een voet op 2 momenten: minimaal 1 uur post partum en op levensdag 2 of 3. De meting op levensdag 2 of 3 vindt minimaal 12 uur post partum plaats. De dag van geboorte wordt gezien als levensdag 1. Indien de meting op levensdag 2/3 logistiek niet uitvoerbaar is, bijvoorbeeld door vroegtijdig ontslag en/of ontbreken van saturatiemeting in de 1^e lijn, kan overwogen worden om de meting na de geboorte zo laat mogelijk voor ontslag plaats te laten vinden, doch altijd minimaal 1 uur post partum.
- De verloskundige, kraamverzorgende of obstetrie verpleegkundige voert de meting uit volgens het stroomdiagram.
- In het geval van een afwijkende screening wordt de kinderarts geconsulteerd en vindt verwijzing plaats.
- De logistiek rondom de verwijzing wordt lokaal afgestemd (bijvoorbeeld op welke afdeling de zuigeling wordt gezien). Indien de zuigeling thuis is, stemmen de zorgverleners onderling af of deze met eigen vervoer of per ambulance komt. De kinderarts herhaalt de saturatiemetingen en voert volledig lichamelijk onderzoek uit.
- Bij een normaal pre- en postductaal zuurstofsaturatiegehalte en normaal lichamelijk onderzoek, wordt dit consult aan de kinderarts beëindigd.

- Bij een persistent afwijkende zuurstofsaturatie wordt de neonat opgenomen ter observatie en wordt de onderliggende oorzaak hiervan gezocht. Geef de neonat indien nodig respiratoire ondersteuning. Verricht laagdrempelig een X-thorax en diagnostiek naar infectie. Raadpleeg een kinderarts-cardex /kindercardioloog indien er geen duidelijke non-cardiale verklaring gevonden wordt.

Figuur 1: Algoritme screening



RH = rechterhand; V = voet. Het verschil betreft een absoluut verschil.

De meting

De saturatiemeting wordt verricht aan de rechterhand en één van de voeten. Het is belangrijk om de sensor en lichtbron goed tegenover elkaar te plaatsen. Beweging, huilen, koude acra en fel licht kunnen de meting beïnvloeden. De meting dient verricht te worden met een saturatiemeter die is gevalideerd voor gebruik bij pasgeborenen. Bij voorkeur geeft hij ook de signaalkwaliteit weer, bijvoorbeeld met een plethysmogram.

Vroege meting in de eerste uren post partum kan door de transitie leiden tot een fout-positieve screening. Echter, na 24 uur kan een kritische hartafwijking vaak al symptomatisch zijn. Een Europees consensus document adviseert tussen 6-24 uur post partum te screenen.¹¹ Aangezien dit logistiek veelal niet haalbaar bleek in het Nederlandse perinatale zorgsysteem, is gekozen om de metingen op te splitsen in 2 momenten. De eerste meting vindt minimaal 1 uur post partum plaats.

De meting op dag 2/3 kan meer kritische aangeboren hartafwijkingen opsporen, waarbij eerder saturatiewaarden normaal waren door een wijd open ductus arteriosus. Indien de baby thuis is, beveelt de NVK aan dat saturatiemeting wordt verricht door de eerstelijns verloskundige. Bij neonaten die nog in het ziekenhuis zijn opgenomen, wordt de meting verricht op de kraamafdeling of kinderafdeling.

Indien het logistiek niet mogelijk is om de meting op levensdag 2 of 3 te verrichten, wordt aanbevolen de eerste meting zo laat mogelijk voor ontslag plaats te laten vinden; bij voorkeur minimaal 6 uur post partum.¹¹

De kindergeneeskunde en verloskunde in de 2^e lijn zijn niet verantwoordelijk voor de meting op dag 2/3 indien de neonaat dan al ontslagen is uit het ziekenhuis en de zorg is overgedragen aan de eerste lijn.

Materiaal

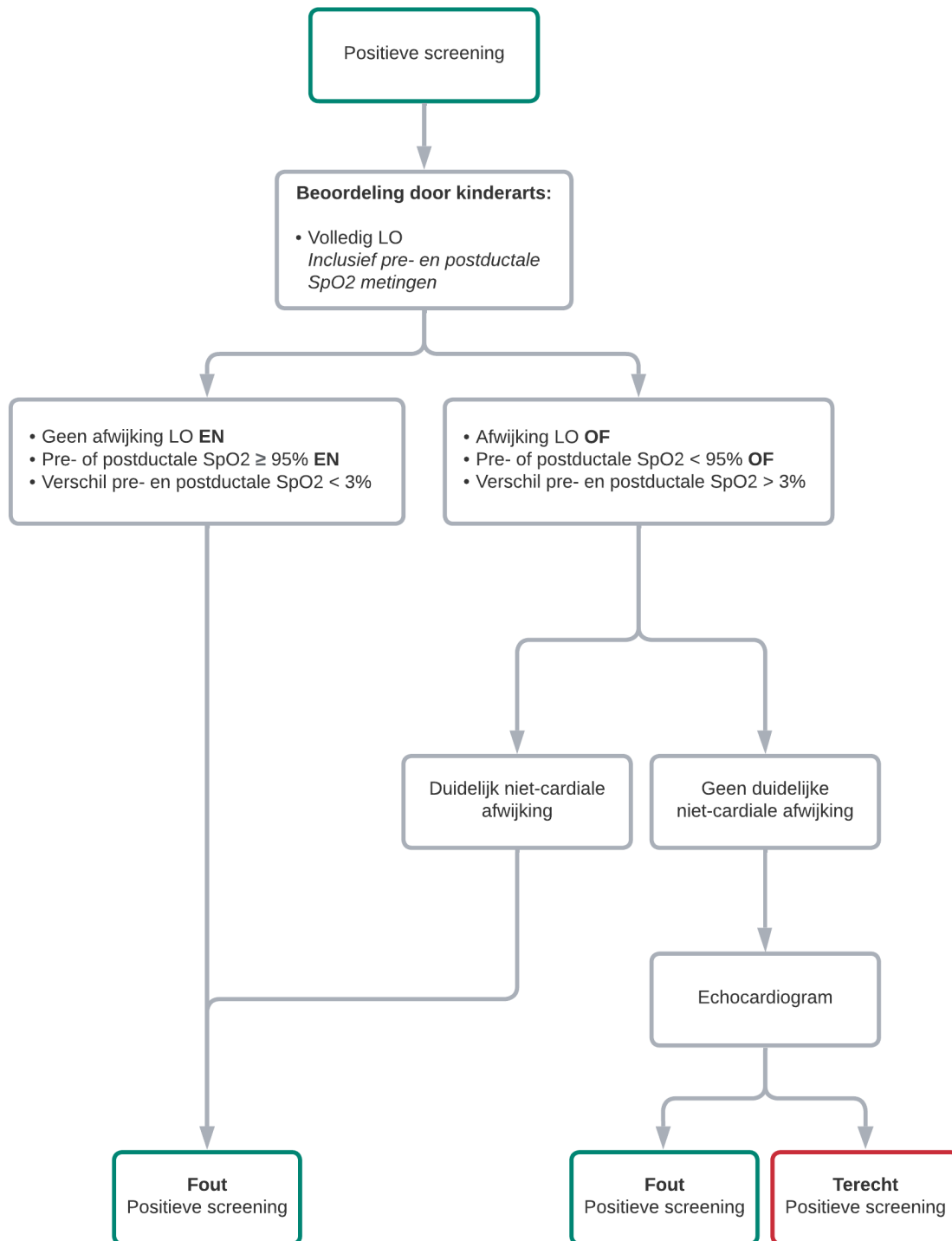
De te gebruiken saturatiemeter en sensoren dienen geschikt en gekeurd zijn voor gebruik bij neonaten, bij beweging en in situaties met verminderde perfusie. De weergave van een signaalkwaliteit en/of plethysmogram kan metingen met slechte kwaliteit helpen te identificeren en fout-positieve screenings daardoor verminderen. Gebruik van herbruikbare sensoren zorgt voor een reductie in de kosten van screening.

Bij een afwijkende screening

Na een afwijkende screening, dus afwijkende zuurstofsaturatie bij de neonaat, dient de oorzaak hiervan te worden gevonden. De kinderarts wordt in consult gevraagd. Gezien een afwijkende screening meerdere oorzaken kan hebben, is er geen vaste vervolgstap te benoemen. Wel dient altijd onderzoek te worden gedaan naar een onderliggende oorzaak en eventueel een kindercardioloog (of kinderarts-cardex) te worden geraadpleegd. De therapie wordt aangepast op de onderliggende oorzaak, bijvoorbeeld antibiotica toediening bij een (verdenking) op een infectie of respiratoire ondersteuning bij een pulmonale oorzaak.

Consultatie met een kinderarts-cardex/kindercardioloog vindt plaats indien de zuurstofsaturatie persistent afwijkend is en er geen duidelijke non-cardiale oorzaak gevonden wordt.

Figuur 2: Werkwijze bij positieve screening



LO: lichamelijk onderzoek. SpO2: perifere zuurstofsaturatie

8. Complicaties

Een fout-positieve uitslag zou kunnen leiden tot onnodige zorgen bij ouders. Onderzoeken in het Verenigd Koninkrijk hebben aangetoond dat er geen langdurige maternale psychologische effecten zijn van een fout-positieve screening.^{22,23} Late detectie van een kritische aangeboren hartafwijking kan ernstige gevolgen hebben, zoals circulatoire shock, multi-orgaan falen en soms overlijden. Bij vroegtijdige detectie kan interventie tijdig plaatsvinden, waardoor de klinische conditie vooraf aan een hartoperatie veelal stabiel is.^{19,20}

9. Voorlichting

Ouders worden bij voorkeur vooraf geïnformeerd over de screening middels een informatiebrochure. Hierin staat informatie over de methode van de screening en over de eventuele gevolgen bij een afwijkende screening. Het is van belang om bij een afwijkende screening te vermelden dat de kans op een kritische aangeboren hartafwijking nog altijd relatief klein is (ongeveer 2%). Gezien de diagnose van een kritische aangeboren hartafwijking grote gevolgen heeft en vroeg ingrijpen noodzakelijk is, is het belangrijk om dit wel uit te sluiten. Het hebben van een laag zuurstofgehalte is afwijkend en de oorzaak moet onderzocht worden. In de meeste gevallen (60%) is er sprake van een infectie of ademhalingsprobleem. In ongeveer 40% van de gevallen is het zuurstofgehalte bij beoordeling door de kinderarts normaal. Er was dan sprake van een meetfout of van een vertraagde overgang vanuit de baarmoeder met inmiddels herstel van het zuurstofgehalte.

10. Literatuur conclusie en overwegingen

Inleiding

Aangeboren hartafwijkingen zijn de meest voorkomende vorm van aangeboren afwijkingen en komen voor bij 8 per 1.000 levendgeborenen.¹⁵⁻¹⁷ Jaarlijks worden er in Nederland ongeveer 300 baby's geboren met een kritische aangeboren hartafwijking, die dodelijk is indien er geen interventie plaatsvindt in de eerste levensmaand. Vroege opsporing van deze kritische aangeboren hartafwijkingen is essentieel voor het voorkomen van sterfte en om de kans op ernstige orgaanschade te verminderen. Het structureel echografisch onderzoek detecteert 50-70% van de kritische aangeboren hartafwijkingen.^{12,18} Klinische kenmerken ontbreken vaak na de geboorte, aangezien veel kritische aangeboren hartafwijkingen niet gepaard gaan met een soufflé en aangezien cyanose vaak niet te detecteren is met het blote oog.^{24,25} Wanneer een kritische aangeboren hartafwijking niet tijdig wordt ontdekt, treedt acute verslechtering op wanneer de ductus arteriosus sluit, leidend tot hypoxie, shock en, zonder interventie, tot sterfte. In veel landen worden pasgeborenen gescreend op kritische aangeboren hartafwijkingen door middel van zuurstofsaturatiemeting.²⁰⁻¹⁰ Dit is kosten-effectief gebleken.¹ Ook in Nederland is onderzoek verricht naar deze screening, waaruit is gebleken dat het ook kosten-effectief is de Nederlandse geboortezorg.¹³

Bespreking literatuur

Sinds 2000 hebben meerdere studies plaatsgevonden naar het screenen van pasgeborenen op kritische aangeboren hartafwijkingen door middel van saturatiemeting. In 2018 verscheen een Cochrane review waarin 21 studies werden geanalyseerd (n= 457,202). De overall sensitiviteit was 76.3% (95% CI 69.5-82.0) met een specificiteit 99.9% (95% CI 99.7-99.9) en 0.14% fout positieven (95% CI 0.07-0.22). De auteurs concluderen dat de screening voldoet aan de internationale screeningscriteria.^{1,26}

In het Verenigd Koninkrijk werd onderzoek gedaan naar angst en depressie bij moeders na het uitvoeren van de screening. Alle deelnemers waren overwegend tevreden over de screening en moeders van pasgeborenen met een fout-positieve screening waren niet angstiger dan die met een echt-negatieve screening.²²

In 2017 is een European consensus statement gepubliceerd, waarin geadviseerd wordt om in alle Europese landen te screening op aangeboren hartafwijkingen door middel van saturatiemeting. Het advies is om dit 6-24 uur post partum te doen en het protocol aan te passen aan de lokale situatie.¹¹

De Nederlandse geboortezorg is uniek door het relatief hoge percentage thuisbevallingen en vroeg ontslag na een bevalling in het ziekenhuis. In de meeste landen vindt screening plaats tussen 6-48 uur na de geboorte. Om te onderzoeken of neonatale screening op kritische aangeboren hartafwijkingen door middel van saturatiemeting ook haalbaar en effectief is in de Nederlandse zorgsituatie, werd in de regio Leiden-Amsterdam de POLAR- uitgevoerd met een aangepast protocol waarbij de screening op 2 momenten wordt verricht: minimaal 1 uur post partum en op levensdag 2 of 3 (afgestemd op het moment van kraambedbezoek door de eerstelijns verloskundigen). In deze studie met 23.959 neonaten bleek de sensitiviteit voor kritische aangeboren hartafwijkingen 50% te zijn. Bij het excluseren van coarctatio van de aorta als target van de screening, zoals in de Verenigde Staten het geval is, was de sensitiviteit 70%. Specificiteit bedroeg 99% met 1.0% fout positieven. In 61% van de gevallen met een fout-positieve screening was sprake van significante pathologie, veelal infectieus of respiratoir.¹² De additionele kosten van screening in deze setting bedroegen €14.71 per gescreende pasgeborene en €10,183 per gewonnen QALY. De screening is hiermee kosten-effectief volgens de Nederlandse normen.¹³ Uit vragenlijstonderzoek bij 1172 moeders waarbij screening was uitgevoerd door de eerstelijns verloskundige gaf 93% van de moeders aan dat zij de screening belangrijk vonden en aanraadden aan anderen.²³ Deze onderzoeken uitgevoerd in het Nederlandse zorgsysteem geven aan dat de screening ook hier voldoet aan de internationale Wilson and Jungner en WHO criteria voor screening.²⁶

Sinds 2011 is screening op aangeboren hartafwijkingen door saturatiemeting ingevoerd als standaardzorg in de Verenigde Staten. Daarna is de cardiale zuigelingensterfte gereduceerd met 33%.²⁷ In Maryland werden de resultaten van 8 jaar screening door saturatiemeting, waaruit bleek dat alle pasgeborenen met een afwijkende screening pathologie hadden, waarvan 39% een kritische aangeboren hartafwijking.²⁸

Conclusie

Het screenen van pasgeborenen op kritische aangeboren hartafwijkingen door middel van zuurstofsaturatiemeting voldoet aan de internationale screeningscriteria. De screening is kosten-effectief en spoort daarnaast significante andere pathologie op die gepaard kan gaan met cyanose, zoals pulmonale pathologie en infecties.

Overige overwegingen

In sommige onderzoeken werd de saturatie alleen post-ductaal gemeten. Dit is minder tijdsintensief, maar in meerdere studies is gebleken dat je meer kritische aangeboren hartafwijkingen opspoort door zowel de pre- als post-ductale saturatie te meten en het verschil tussen beide in acht te nemen.²⁹⁻³⁰

Aanbevelingen

- Alle pasgeborenen met een amenorroeduur van > 35 weken worden gescreend op kritische aangeboren hartafwijkingen door middel van saturatiemeting.
- Screening vindt pre- en post-ductaal plaats op twee momenten: minimaal 1 uur post partum en op levensdag 2 of 3, doch minimaal 12 uur post partum.
- Indien screening op levensdag 2 of 3 logistiek niet haalbaar is en de neonaat binnen 12 uur post partum wordt ontslagen, wordt aanbevolen de saturatiemeting zo laat mogelijk voor ontslag en bij voorkeur minimaal 6 uur post partum uit te voeren.
- Pasgeborenen met een afwijkende screening worden direct verwezen naar de kinderarts voor beoordeling. Indien de zuurstofsaturatie persisterend afwijkend is, zonder duidelijke non-cardiale verklaring, vindt verwijzing naar een kinderarts-cardex of kindercardioloog plaats.
- De screening wordt verricht met een saturatiemeter die is goedgekeurd voor gebruik in neonaten.

Literatuurlijst

1. Plana MN, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3(3):CD011912
2. Arlettaz R, et al. Recommendations concernant le screening neonatal des cardiopathies congénitales. *Pediatrica.* 2005;38-41
3. Peterson C et, al. Cost-effectiveness of routine screening for critical congenital heart disease in US newborns. *Pediatrics* 2013;132(3): e595-e603
4. Riede FT, et al. Pulse oximetry screening in Germany-historical aspects and future perspective. *Int J Neonatal Screen.* 2018;4(2):15
5. Fritz M, et al. Pulsoxymetriescreening bei Neugeborenen auf kritische angeborene Herzfehler. *Monatsschrift Kinderheilkunde.* 2014;162(7): 638-43
6. De-Wahl Granelli a, et al. Nordic pulse oximetry screening-implementation status and proposal for uniform guidelines. *Acta Paediatr.* 2014;103(11):1136-42
7. Sánchez Luna M, et al. Pulse oximetry screening of critical congenital heart defects in the neonatal period, in: The Spanish National Society Recommendation. *An Pediatr.* 2018, Engl ed vol. 88(2):112. E10112.e6
8. Wong KK, 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. *Canadian Journal of Cardiology: Canadian Cardiovascular Society.* 2017: 199-208
9. Cloete, et al. Should New Zealand introduce nationwide pulse oximetry screening for the detection of critical congenital heart disease in newborn infants? *N Z Med J.* 2017;130(1448):64-69
10. Martin GR, et al. Updated strategies for pulse oximetry screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics.* 202;146(1)
11. Manzoni P, et al. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: a European consensus statement. *Lancet Child Adolesc Health.* 2017;1(2):88-90
12. Narayen IC, et al. Accuracy of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects after home birth and early postnatal discharge. *J Pediatr.* 2018;197:29-35.e1
13. Narayen IC, et al. Cost-effectiveness analysis of pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in a setting with home births and short postnatal stay after in-hospital delivery. *Eur J pediatr.* 2019;178(1):97-103
14. Brief van mw. Drs O.F. Scheidel gericht aan prof.dr.N.A. Blom, d.d. 13-03-2020
15. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *JACC* 2002;39:1890-1900.
16. Zimmerman MS, et al. Global, regional and national burden of congenital heart disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;3(3): 185-20
17. Bakker MK, et al. Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2019;9(7): e028139-e
18. van Velzen CL, et al. Prenatal detection of transposition of the great arteries reduces mortality and morbidity. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2015;45:320-325
19. Brown KL, Ridout DA, Hoskote A, et al. Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens preoperative condition and outcome of surgery in neonates. *Heart* 2006;92:1298-1302.
20. Mouledoux JH, et al. Evaluation the diagnostic gap: statewide incidence of undiagnosed critical congenital heart disease before newborn newborn screening with pulse oximetry. *Pediatr Cardiol.* 2013;34(7):1680-6

21. Fixler DE, Xu P, Nembhard WN, et al. Age at referral and mortality from critical congenital heart disease. *Pediatrics* 2014;134:e98-105.
22. Powell R, Pattison HM, Bhoyar A, et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants: an evaluation of acceptability to mothers. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2013;98:F59-63
23. Narayen IC, et al. Maternal acceptability of pulse oximetry screening at home after home birth or very early discharge. *Eur J Pediatr*. 2017;176(5):669-672.
24. O'Donnell CPF, et al. Clinical assessment of infant colour at delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007;92(6):F465-7
25. Wren C, et al. Presentation of congenital heart disease in infancy: implications for routine examination. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;80(1):F49-53
26. <https://www.rivm.nl/bevolkingsonderzoeken-en-screeningen/theorie-en-achtergrond>. Bezocht op 29-10-2024, 17:01u
27. Abouk R, et al. Association of US state implementation of newborn screening policies for critical congenital heart disease with early infant cardiac deaths. *JAMA*. 2017; 318(21):2111-2118
28. Schwartz BN, et al. Newborn pulse oximetry screening at a community hospital: an 8-year experience. *Pediatrics*. 2021; 148: e2020049847
29. de-Wahl Granelli A, et al. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns. *BMJ*, 2009;338:a3037.
30. Ewer AK, et al. Pulse oximetry as a screening test for congenital heart defects in newborn infants: a test accuracy study with evaluation of acceptability and cost-effectiveness. *Health technology assessment*. 2012;16:v-xiii, 1-184.