



Factsheet Neonatale Hielprikscreening

Wat houdt de Neonatale hielprikscreening in?

In de eerste dagen na de geboorte krijgen alle baby's een hielprik aangeboden. Het bloed van het kind wordt gescreend op 22 ernstige, zeldzame, vaak erfelijke aandoeningen. Tijdige opsporing en behandeling van deze aandoeningen kan ernstige schade aan de lichamelijke en verstandelijke ontwikkeling voorkomen of beperken. Bij de screening op sikkelcelziekte kan ook dragerschap op de ziekte worden gevonden. Ouders kunnen ervoor kiezen de informatie over dragerschap niet te willen ontvangen.

1. Ziektebeeld

Bij de neonatale hielprikscreening worden ernstige, zeldzame, vaak erfelijke aandoeningen bij de pasgeborene opgespoord, waardoor onherstelbare gezondheidsschade bij het kind kan worden voorkomen of beperkt. De meeste aandoeningen zijn erfelijk en de behandeling bestaat vaak uit medicijnen of een dieet.

De volgende aandoeningen zitten momenteel in het screeningsprogramma:

Schildklieraandoening:

- Congenitale hypothyreoïdie (**CH**): een groep van ziekten, die gemeenschappelijk hebben dat de schildklier onvoldoende schildklierhormoon (thyroxine, T4) aanmaakt. CH is meestal blijvend en meestal niet erfelijk. T4 speelt een belangrijke rol in de regulering van stofwisseling, en is tevens onmisbaar voor groei en ontwikkeling. Gebrek aan T4 op jonge leeftijd heeft een negatieve invloed op de hersenontwikkeling, met risico op blijvende verstandelijke en motorische beperkingen. Vroegtijdige behandeling met T4 kan dit (vrijwel) geheel voorkomen. Behandeling: levenslang dagelijks tabletten met thyroxine. Prevalentie: gemiddeld 70-90 kinderen per jaar.

Bijnieraandoening:

- Adrenogenitaal syndroom (**AGS**): aangeboren, levensbedreigende, erfelijke stoornis in de hormoonproductie van de bijnieren. De afwijking leidt tot een tekort aan cortisol, vaak ook een tekort aan aldosteron en een overproductie van androgenen. Bij pasgeborenen dreigt buitensporig zoutverlies, met als gevolg waterverlies en uitdroging. Meisjes hebben bij de geboorte in verschillende mate vermannelijking van de uitwendige genitaliën. Vroegtijdige behandeling kan ernstige ontregeling van de water- en zouthuishouding voorkomen. Behandeling: levenslang innemen van cortisolpreparaten en andere aanvullende medicijnen. Prevalentie: gemiddeld 10 tot 15 kinderen per jaar.

Stofwisselingsziekten (metabole ziekten; MZ):

- Biotinidase deficiëntie (**BIO**): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij te weinig biotine (vitamine H) wordt aangemaakt. De ziekte leidt onbehandeld tot huidproblemen, epileptische aanvallen, soms (gedeeltelijke) kaalheid, vertraagde ontwikkeling en spierproblemen. Met vroege behandeling worden alle klachten voorkomen. Behandeling: levenslang met biotine. Prevalentie: gemiddeld 2 tot 4 kinderen per jaar.
- Galactosemie (**GAL**): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij galactose (onderdeel van melksuiker, lactose) onvoldoende wordt afgebroken in de lever. Lactose zit in moedermelk en in veel voedingsproducten voor zuigelingen. Onbehandeld leidt galactosemie tot geelzucht, infecties, de oogziekte staar en tot overlijden. Ondanks goede behandelingen kan galactosemie tot ontwikkelingsachterstand leiden en bij meisjes tot verminderde vruchtbaarheid. Behandeling: levenslang streng galactosebeperkt dieet. Prevalentie: gemiddeld 2 tot 4 kinderen per jaar.

- Glutaaracidurie type I (**GA-I**): erfelijke stofwisselingsziekte, waarbij de aminozuren lysine en tryptofaan niet goed worden afgebroken. Onbehandeld kan dit leiden tot zeer ernstige hersenbeschadiging. Met dieet en medicijnbehandeling kan de hersenbeschadiging grotendeels of geheel worden voorkomen. Behandeling: levenslang eiwitbeperkt dieet met 'aminozurenpreparaat' en medicijnen. Prevalentie: gemiddeld 1 kind per jaar.
- HMG-CoA-lyase deficiëntie (**HMG**): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij het aminozuur leucine niet goed wordt afgebroken en de vetzuuroxidatie gestoord is. Dit resulteert in een tekort aan energie. Er ontstaan problemen bij langere tijd niets of weinig eten, bijvoorbeeld bij koorts, 's nachts doorslapen zonder voeding, braken en diarree of bij een operatie. Door een verlaagde bloedsuikerspiegel kan dit leiden tot braken, slap en suf worden, bewustzijnsverlies, neurologische problemen en verminderde ontwikkeling. Behandeling: soms medicatie (carnitine) en een dieet. Prevalentie: erg zeldzaam, gemiddeld 1 kind per tien jaar.
- Isovaleriaan acidemie (**IVA**): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij het aminozuur leucine niet goed wordt afgebroken. Dit kan leiden tot braken, uitdroging, slap en suf worden, bewustzijnsverlies, neurologische problemen en verminderde ontwikkeling. Behandeling: levenslang eiwitbeperkt dieet, 'aminozuren-preparaat' en medicijnen. Prevalentie: gemiddeld 2 kinderen per jaar.
- Maple syrup urine disease (**MSUD**): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij de afbraak van de aminozuren leucine, isoleucine en valine verstoord is. Onbehandeld kunnen zowel de urine van het kind, als het kind zelf wat zoetig ruiken. Niet tijdige behandeling leidt tot overgeven, bewustzijnsverlies, ernstige ontwikkelingsachterstand en overlijden. Behandeling: levenslang eiwitarm dieet en een 'aminozurenpreparaat'. Prevalentie: gemiddeld 1 kind per twee jaar.
- Phenylketonurie (**PKU**): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij het aminozuur phenylalanine onvoldoende wordt afgebroken. Dit kan leiden tot ernstige ontwikkelingsachterstand, epilepsie, spasticiteit en gedragsproblemen. Behandeling: levenslang streng eiwitbeperkt dieet met 'aminozurenpreparaat' en in sommige gevallen medicatie. Prevalentie: gemiddeld 12 tot 15 kinderen per jaar.
- 3-methylcrotonyl-CoA-carboxylase deficiëntie (**3-MCC**): Erfelijke stofwisselingsziekte waarbij bepaalde eiwitten met het aminozuur leucine onvoldoende worden afgebroken. Dit kan leiden tot stuipen, ontwikkelingsachterstand en bewustzijnsverlies. De meeste kinderen hebben echter alleen klachten bij ziekte. Behandeling: de meeste kinderen hebben alleen een dieetadvies nodig bij ziekte. Heel soms is een eiwitbeperkt dieet en medicatie nodig. Prevalentie: gemiddeld 1 à 2 kinderen per jaar.
- Tyrosinemie type 1 (**TYR-I**): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij het aminozuur tyrosine onvoldoende wordt afgebroken. Dit kan leiden tot leverfunctiestoornissen, nierproblemen, zenuwaandoeningen, leverkanker en overlijden. Behandeling: levenslang medicatie en eiwitbeperkt dieet en aminozurenpreparaat. Zelden is levertransplantatie noodzakelijk. Prevalentie: gemiddeld 1 kind per jaar.
- Multiple CoA carboxylase deficiëntie (**MCD**): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij eiwitten uit de voeding niet goed kunnen worden omgezet in bruikbare stoffen. Dit kan leiden tot uitdroging, bewustzijnsverlies, huidafwijkingen, kaalheid, neurologische problemen, epilepsie en afweerstoornissen. Behandeling: levenslange toediening van biotine (vitamine H), soms aangevuld met een eiwitbeperkt dieet. Prevalentie: heel erg zeldzaam.
- Long-chain hydroxyacylCoA dehydrogenase deficiëntie (**LCHADD**): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij lange keten vetzuren niet gebruikt kunnen worden als energiebron. Er ontstaan problemen bij niets of weinig eten, bijvoorbeeld bij koorts, 's nachts doorslapen zonder voeding of bij braken en diarree. Dan kan een verlaagde bloedsuikerspiegel ontstaan, wat kan leiden tot slaperigheid, sufheid, bewustzijnsverlies. Ook kunnen spier- en hartspierproblemen ontstaan. Behandeling: voorkómen dat langere tijd niets wordt gegeten, dieet met extra koolhydraten en speciale vetten. Prevalentie: gemiddeld 1 kind per jaar.
- Medium-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie (**MCADD**): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij midden keten vetzuren niet kunnen worden gebruikt als energiebron. Problemen

ontstaan bij langere tijd niets of weinig eten, bijvoorbeeld bij koorts, 's nachts doorslapen zonder voeding of bij braken en diarree. Dan kan een verlaagde bloedsuikerspiegel ontstaan wat kan leiden tot slaperigheid, sufheid, bewustzijnsverlies en uiteindelijk overlijden. Behandeling: voorkómen dat langere tijd niets wordt gegeten. Soms zijn extra voeding en medicatie nodig. Prevalentie: gemiddeld 15 tot 20 kinderen per jaar.

- Very long-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie (**VLCADD**): erfelijke stofwisselingsziekte waarbij zeer lange keten vetzuren niet gebruikt kunnen worden voor energie. Er ontstaan problemen bij niets of weinig eten, bijvoorbeeld bij koorts, 's nachts doorslapen zonder voeding of bij braken en diarree. Dan kan een verlaagde bloedsuikerspiegel ontstaan wat kan leiden tot slaperigheid, sufheid en bewustzijnsverlies. Ook kunnen spier- en hartspierproblemen ontstaan. Behandeling: voorkómen dat langere tijd niets wordt gegeten, dieet met extra koolhydraten en speciale vetten. Prevalentie: gemiddeld 2 tot 4 kinderen per jaar.

Bloedziekten (Hemoglobinopathieën; HbP):

- Sikkelcelziekte (**SZ**): erfelijke afwijking aan hemoglobine; bij een lage zuurstofspanning leidt dit tot vormafwijkingen van rode bloedcellen, waardoor kleine haarvaten verstopt kunnen raken. Gevolg is hevige botpijn en infarcering van organen (hersenen- en longinfarct). Verhoogde kans op ernstige infecties doordat de milt niet goed werkt. Door versnelde bloedafbraak ontstaat bloedarmoede. Behandeling: pijnstillende middelen, extra vocht en antibiotica. Soms zijn bloedtransfusies nodig. Prevalentie: ongeveer 35 kinderen per jaar. Door de screening op sikkelcelziekte kunnen ook dragers van sikkelcelziekte ontdekt worden. Indien ouders dit wensen worden zij hierover geïnformeerd (gemiddeld ruim 850 kinderen per jaar).
- Alfa-thalassemie (**HbH-ziekte**): erfelijke aandoening waarbij onvoldoende alfa-globineketens geproduceerd worden. Kinderen hebben direct na de geboorte matige bloedarmoede. Behandeling: foliumzuur, bloedtransfusie. Indien de patiënt bloedtransfusie afhankelijk is, wordt stamceltransplantatie overwogen. Prevalentie: gemiddeld 1 kind per twee jaar.
- **Bèta-thalassemie major**: erfelijke aandoening waarbij onvoldoende of geen bèta-globineketens geproduceerd worden. Vanaf ongeveer de derde levensmaand ontstaat een progressieve ernstige bloedarmoede die levensbedreigend kan zijn. Behandeling: chronisch bloedtransfusie schema en ontijzering, dagelijks foliumzuur. Indien de patiënt bloedtransfusie afhankelijk is, wordt stamceltransplantatie overwogen. Prevalentie: gemiddeld 2 tot 5 kinderen per jaar.

Longaandoening:

Cystic Fibrosis (**CF of taaislijmziekte**): erfelijke ziekte waarbij op diverse plaatsen in het lichaam dikker en taaier slijm wordt aangemaakt dan normaal. Dit dikke en taaie slijm zorgt voor problemen in de luchtwegen en in het maagdarmkanaal. Vroege behandeling kan helpen om deze problemen te voorkomen of te verminderen. Behandeling: medicijnen, een calorierijk dieet en fysiotherapie. Prevalentie: gemiddeld 30 tot 35 kinderen per jaar.

Vanaf 1 oktober 2019:

- Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1 (**CPT1**): Erfelijke stofwisselingsziekte waarbij de afbraak van vetzuren niet goed gaat. Te weinig afbraak van vetzuren kan leiden tot een gebrek aan energie, waardoor het bloedsuikergehalte te laag kan worden. Dit wordt een hypoglykemie genoemd. Het kind kan suf en slap worden en in coma raken. Deze klachten kunnen vooral optreden bij ziekte of vasten. CPT1 is een goed te behandelen ziekte. Prevalentie in NL: zeer zeldzaam, gemiddeld 1 kind per 5 jaar.
- Methylmalon acidemie (**MMA**) Erfelijke stofwisselingsziekte waarbij de afbraak van twee aminozuren niet goed gaat. Dit komt doordat het enzym methylmalonyl CoA mutase (MCM) niet goed functioneert. Een kind met MMA krijgt meestal in de eerste dagen of weken na de geboorte klachten. Het kind kan suf en slap zijn en overgeven. Deze klachten worden vaak uitgelokt door vasten of een infectie of koorts. De ziekte kan zich ook later en met minder duidelijke klachten presenteren. MMA leidt tot met name problemen in de hersenen en de nieren. Behandeling van

de ziekte verkleint de kans op deze problemen. Zonder behandeling zullen patiënten uiteindelijk overlijden. Prevalentie in NL: gemiddeld 1 à 2 kinderen per jaar.

- Propion acidemie (**PA**) Erfelijke stofwisselingsziekte waarbij de afbraak van twee aminozuren niet goed gaat. Dit komt doordat het enzym propionyl-CoA carboxylase (PCC) niet goed functioneert. Een kind met PA krijgt meestal in de eerste dagen of weken na de geboorte last van klachten. Het kind kan suf en slap zijn en overgeven. Deze klachten worden vaak uitgelokt door vasten of een infectie of koorts. PA kan leiden tot met name problemen in de hersenen en hartfunctiestoornissen. Behandeling van de ziekte verkleint de kans op problemen. Zonder behandeling zullen patiënten uiteindelijk overlijden. Prevalentie in NL: gemiddeld 1 kind per jaar.

2. Doelgroep

De neonatale hielprikscreening richt zich op alle pasgeborenen tot een leeftijd van zes maanden. Per jaar worden circa 170.000 hielprikken uitgevoerd. De hielprik dient zo snel mogelijk tussen 72 en 168 uur na de geboorte te worden uitgevoerd. Bij een gecombineerde uitvoering met de neonatale gehoorscreening wordt de screening vanaf 96 uur na de geboorte uitgevoerd. Indien het niet mogelijk is om de hielprik tussen 72 en 168 uur na de geboorte uit te voeren, bijvoorbeeld doordat het kind op dat moment nog niet woonachtig in Nederland is, wordt de hielprik op een later moment uitgevoerd. De hielprikscreening wordt aangeboden tot een leeftijd van zes maanden. Uitslagen van hielprikken die later dan 168 uur na de geboorte zijn afgenomen kunnen minder betrouwbaar zijn.

3. Cijfers

Per jaar worden circa 170.000 hielprikken uitgevoerd, waarvan 1/6e deel in het ziekenhuis. De deelname aan de hielprikscreening is al jaren boven 99% en was 99,1% in 2018.

NHS (Screening in 2018)	Cijfer
Ziektelast (incidentie)	Circa 180 kinderen per jaar
Omvang doelgroep (evaluatie 2018)	170.057
Aantal kinderen bij wie de hielprik is uitgevoerd (evaluatie 2018)	168.565
Deelnamegraad (evaluatie 2018)	99,1%
Aantal en percentage verwijzingen (evaluatie 2018)	Totaal 524 (0,31%)* 27 (0,016%) AGS, 248 (0,15%) CH, 160 (0,095%) MZ*, 54 (0,032%) HbP, 35 (0,018%) CF
Detectiecijfer per aandoening (per 1000 gescreend) (evaluatie 2018)	Totaal 0,860** 0,053 AGS, 0,154 CH**, 0,338 MZ, 0,172 HbP, 0,142 CF
Positief voorspellende waarde van een afwijkende uitslag (evaluatie 2018)	Totaal 40%** 36% AGS, 20% CH**, 42% MZ, 54% HbP, 69% CF

Fout-positieven (per 1000 gescreend) (evaluatie 2018)	1,3 (n=219)
Fout-negatieven (per 1000 gescreend) (evaluatie 2018)***	0 (n=0)
Gemiste patiënten (per 1000 gescreend) (evaluatie 2018)****	0 (n=0)
Tijdigheid 1 ^e hielprik (% levendgeborenen bij wie <168 uur na de geboorte de 1 ^e hielprik is afgenomen)	98,6%
Tijdigheid diagnostiek (evaluatie 2018)*****	77% AGS, 85% CH, 76% MZ, 91% HbP, 77% CF

* Inclusief 18 verwijzingen voor OCTN2

** Onderschatting omdat ten tijde van de rapportage voor 45% van de kinderen verwezen op verdenking van CH informatie over de diagnose (nog) ontbrak.

*** Aantal kinderen met een ziekte van de NHS dat niet via de screening is opgespoord maar die wel hebben deelgenomen aan de screening.

**** Aantal kinderen met een ziekte van de NHS dat niet via de screening is opgespoord, waarbij er iets is mis gegaan in het proces en wat niet toe te schrijven is aan de test.

***** Het percentage kinderen dat direct verwezen is vanwege verdenking op een specifieke ziekte uit de NHS en waarbij het eerste diagnostisch onderzoek binnen de afgesproken termijn na de geboorte is uitgevoerd.

Toelichting tabel:

- Ziekteelast (incidentie): aantal nieuw gediagnosticeerde gevallen per jaar.
- Deelnamegraad: het percentage van de uitgenodigde mensen dat daadwerkelijk een screeningsonderzoek laat doen.
- Percentage verwijzingen: het percentage gescreende mensen dat een doorverwijzing naar het ziekenhuis krijgt voor vervolgonderzoek.
- Detectiecijfer: het aantal gevonden zieken, uitgedrukt per aantal gescreenden. Dit is een maat voor de kans dat er een ziekte opgespoord wordt waarop gescreend wordt.
- Positief voorspellende waarde doorverwijzing: de kans dat er daadwerkelijk een ziekte gevonden wordt na een verwijzing naar het ziekenhuis.
- Fout-positieven: het aantal mensen dat een doorverwijzing naar het ziekenhuis krijgt (uitgedrukt per aantal gescreenden), maar waarbij niet de ziekte gevonden wordt waarop gescreend wordt.
- Fout-negatieven: de kans dat er na een niet-afwijkende screening toch een relevante afwijking gevonden wordt (na klinische diagnose).

In onderstaande tabel staat een overzicht van alle met de hielprikscreening opgespoorde kinderen in de periode 2007-2018.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
AGS	7	7	7	5	5	8	8	6	3	8	12	9
CH	57	90	65	95	80	69	72	76	79	72	70	26
MZ	70	97	87	61	70	51	47	59	49	49	52	57
SCZ	41	30	29	41	39	34	35	34	25	28	23	26
Thalassemie											3	3
CF					18	20	21	15	17	24	17	20
Totaal	175	224	188	202	212	182	183	190	173	181	174	145*

* Onderschatting omdat ten tijde van de rapportage voor 45% van de kinderen verwezen op verdenking van CH informatie over de diagnose (nog) ontbrak.

4. Uitvoering

Proces

Selectie

- Na de geboorteaangifte door de ouders, ontvangen de RIVM-regiokantoren (DVP), via de Basisregistratie Personen (BRP) of door middel van een administratief geboortebericht van verloskundigen, de gegevens van het kind. DVP ontvangt ook gegevens via het Centraal Orgaan opvang asielzoekers (COA).

Uitnodiging

- De RIVM-regiokantoren geven de gecontracteerde JGZ (Jeugdgezondheidszorg)-organisatie de opdracht om de hielprik uit te voeren.
- Verloskundig zorgverleners (verloskundigen, verloskundig actieve huisartsen en gynaecologen) geven in het derde trimester van de zwangerschap voorlichting over de neonatale hielprikscreening aan de hand van een landelijke checklist voorlichtingsgesprek voor verloskundigen. Daarbij wordt de voorlichtingsfolder aan de aanstaande ouder(s) overhandigd. De keuze om wel of niet geïnformeerd te worden over dragerschap van het kind op sikkelcelziekte wordt daarbij specifiek besproken evenals de mogelijkheid om bezwaar te maken tegen gebruik van restant hielprikbloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek.

Het screeningsonderzoek

- De hielprik wordt tussen 72 en 168 uur na de geboorte uitgevoerd, meestal gelijktijdig met de neonatale gehoorscreening. De hielprik wordt uitgevoerd daar waar het kind is. Bij de meeste kinderen wordt de hielprik thuis afgenomen.
- Tijdens de hielprik worden met een speciale prikker (lancet) een paar druppels bloed uit de hiel van het kind afgenomen en op een hielprikkaart gebracht.
- De hielprikkaart wordt vervolgens opgestuurd naar 1 van de 5 screeningslaboratoria. Het laboratorium voert de testen uit en meldt de uitslag aan het RIVM-regiokantoor.

Uitslag

- Bij een goede uitslag van de hielprik krijgen de ouders geen bericht. Vanaf april 2020 krijgen ouders ook van een goede uitslag schriftelijk bericht.
- Bij een afwijkende uitslag neemt de medisch adviseur van het RIVM-regiokantoor eerst contact op met de (gespecialiseerd) kinderarts en vervolgens met de huisarts. De huisarts verwijst het kind naar een universitair medisch centrum (voor CH worden kinderen ook verwezen naar de algemene ziekenhuizen).
- In het ziekenhuis wordt nader onderzoek (diagnostiek) verricht en na een diagnose zo nodig gestart met de behandeling.

Wie zijn betrokken bij het bevolkingsonderzoek?

- Op landelijk niveau wordt de screening georganiseerd namens het ministerie van VWS door het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB). Het [beleidskader pre en neonatale screeningen](#) geeft een overzicht van de wettelijke en beleidsmatige kaders en beschrijft hoe partijen, die betrokken zijn bij de voorbereiding van, besluitvorming over en uitvoering van de pre- en neonatale screeningen, samenwerken.
- De regionale uitvoering wordt verzorgd door de [Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's](#).
- RIVM-DVP koopt en distribueert de benodigde materialen, beheert het informatiesysteem Praeventis en contracteert de screeningsorganisaties en screeningslaboratoria.
- De verloskundig zorgverlener (verloskundige, gynaecoloog of verloskundig actieve huisarts) licht de aanstaande ouder(s) voor over de hielprik en reikt de landelijke folder uit.
- De ambtenaar van de afdeling burgerzaken overhandigt de folder nogmaals bij de aangifte van geboorte.
- De bloedafname gebeurt door screeners van JGZ-organisaties. In twee regio's (Gelderland en Zuid-Holland) wordt de hielprik ook uitgevoerd door verloskundigen, onder verantwoordelijkheid

van de JGZ. In Twente wordt de hielprik ook uitgevoerd door kraamverzorgenden, onder verantwoordelijkheid van de JGZ.

- Licht een kind tijdens de afnameperiode in het ziekenhuis, dan wordt de hielprik daar uitgevoerd door een medewerker van het ziekenhuis.
- Het bloedonderzoek wordt uitgevoerd door vijf gecontracteerde screeningslaboratoria. Het RIVM-GZB is er daar één van en fungeert ook als referentielaboratorium.
- Bij de screening op cystic fibrosis vindt ongeveer 100 keer per jaar aanvullende DNA-analyse van het CFTR-gen plaats bij de afdeling klinische genetica van Amsterdam UMC, locatie VUmc.
- De jaarlijkse monitor van de screening wordt verricht door TNO-Child Health in opdracht van RIVM-CvB.
- De Programmacommissie Neonatale Hielprik screening, ingesteld door het RIVM-CvB, adviseert het RIVM bij de landelijke coördinatie van het programma. De Programmacommissie bestaat uit deskundigen uit kringen van relevante beroepsgroepen en organisaties, met gezag binnen hun vakgebied of netwerk, en met relaties in het veld.
- Het bestuur van de [Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde](#) (NVK) heeft de volgende adviescommissies voor de neonatale screening ingesteld: Adviescommissie AGS-CH (ANS-AGS-CH), Adviescommissie Metabole Ziekten (ANS-MZ), Adviescommissie Hemoglobinoopathieën (ANS-HbP) en Adviescommissie Cystic Fibrosis (ANS-CF). Er is inmiddels ook een Adviescommissie voor screening op Severe combined immune deficiency (ANS-SCID) opgericht voor de screening op SCID vanaf 1 oktober 2020. Deze commissies adviseren ook de Programmacommissie, en zijn verantwoordelijk voor het opstellen van de richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling.

Aansluiting op de zorg

In principe komen alle kinderen die verwezen zijn vanuit de screening en waarbij de diagnose is bevestigd, in behandeling bij de universitair medische centra (of in het geval van CH, ook de algemene ziekenhuizen).

Bij een afwijkende uitslag voor AGS wordt een kind zo spoedig mogelijk, uiterlijk om 12:00 uur de volgende dag gezien door de kinderarts-endocrinoloog.

Bij een afwijkende uitslag voor CH wordt een kind dezelfde dag, eventueel na collegiaal overleg uiterlijk om 12:00 uur de volgende dag gezien door een kinderarts(-endocrinoloog).

Bij een afwijkende uitslag voor CF wordt een kind binnen 1 week gezien door een kinderarts pulmonoloog van een CF-centrum, afhankelijk van de geplande datum voor de zweetest.

Bij een afwijkende uitslag voor een metabole ziekte wordt een kind zo spoedig mogelijk dezelfde dag gezien door een kinderarts metabole ziekten in een universitair medisch centrum.

Bij een afwijkende uitslag voor sikkelcelziekte, alfa-thalassemie (HbH-ziekte) en bèta-thalassemie major, wordt een kind binnen vier weken na de hielprikuitslag gezien door een kinderhematoloog in een universitair medisch centrum.

Voor- en nadelen deelname programma

Voordelen

De neonatale hielprik screening spoort ernstige, zeldzame, veelal erfelijke aandoeningen op. Voor deze aandoeningen zijn, mits op tijd opgespoord, interventies beschikbaar. Hiermee wordt schade aan de gezondheid van het kind voorkomen of beperkt en wordt veel gezondheidswinst geboekt. Een bijkomend voordeel is dat een langdurig, belastend diagnostisch traject voorkomen wordt.

Nadelen

Ouders worden al tijdens de zwangerschap en kort na de geboorte geconfronteerd met informatie over een mogelijke ernstige aandoening van hun kind. Bovendien moet in het geval van een verdenking op een aandoening het kind meestal snel gezien worden door een kinderarts. Dit veroorzaakt onrust in het gezin. Er kan uiteindelijk blijken dat het kind de ziekte waarvoor het verwezen is niet heeft (fout-positieve uitslag). Met een screening kunnen ook kinderen

gemist worden. Ouders van gemiste kinderen zijn met de hielprik onterecht gerust gesteld.

Nevenbevindingen

Carnitine transporter (OCTN2) deficiëntie is een nevenbevinding bij de neonatale hielprikscreening. Er loopt een onderzoek via ZonMw om te bepalen of OCTN2 als doelziekte zou moeten worden toegevoegd aan de hielprik. Bij de screening op sikkelcelziekte worden ook dragers van sikkelcelziekte geïdentificeerd. Vanuit het perspectief van het kind kan dit als een nadeel worden gezien. Vanuit het perspectief van de ouders en verdere familie kan dit als een voordeel ervaren worden, met het oog op eventuele toekomstige zwangerschappen.

5. Historie

De screening op Fenylketonurie (PKU) via het hielprikbloed wordt in Nederland uitgevoerd sinds 1974. Sinds 1981 wordt het bloed ook onderzocht op markers voor congenitale hypothyreoïdie (CH) en sinds 2002 op adrenogenitaal syndroom (AGS).

In november 2005 maakt de staatssecretaris van het Ministerie van Volksgezondheid bekend dat op meer ziekten getest gaat worden. Op grond van een advies van augustus 2005 van de Gezondheidsraad wordt per 1 januari 2007 op 14 extra aandoeningen, vooral metabole ziekten, gescreend. In 2010 adviseerde de Gezondheidsraad cystic fibrosis (CF) toe te voegen aan de hielprikscreening. Met ingang van 1 mei 2011 is CF toegevoegd aan de screening. Per 1 april 2016 is op advies van de Gezondheidsraad de screening op homocystinurie (HCY) vervallen. Deze was al opgeschort vanaf oktober 2010 vanwege het grote aantal fout-negatieve uitslagen bij de gebruikte screeningsmethode. Per 1 januari 2017 zijn alfa-thalassemie (HbH-ziekte) en bèta-thalassemie major toegevoegd aan de hielprikscreening. Per 1 oktober 2019 zijn CPT1, PA en MMA toegevoegd aan de hielprikscreening.

6. Ontwikkelingen

Minder fout-positieven

Door optimalisatie van de screeningsmethoden is het aantal kinderen dat op basis van een afwijkende hielprikuitslag is verwezen voor diagnostiek en de ziekte niet bleek te hebben de laatste jaren afgenomen.

Hielprikscreening in Caribisch Nederland

In oktober 2013 besloot de Minister van VWS om de hielprikscreening in te voeren in Caribisch Nederland. In opdracht van het ministerie van VWS heeft het RIVM-CvB de implementatie van de hielprikscreening in Caribisch Nederland voorbereid. Per 1 januari 2015 is gestart met de hielprik op Bonaire. Daarna volgden in oktober 2015 St. Eustatius en Saba.

Beleid nader gebruik restant hielprikbloed

In afwachting van een algemene wettelijke regeling over (nader) gebruik van lichaamsmateriaal (Wet Zeggenschap Lichaamsmateriaal) dient er voor bevolkingsonderzoeken helder beleid te worden vastgesteld ten aanzien van bewaren en gebruiken van lichaamsmateriaal afgenomen in het kader van bevolkingsonderzoeken voor doeleinden die binnen de screening vallen (primaire diagnostiek en vervolgonderzoek, interne kwaliteitscontrole- en verbetering, onderwijs en training) en andere doeleinden (nader gebruik). Ten aanzien van het nader gebruik van lichaamsmateriaal geldt momenteel voor niet-herleidbaar lichaamsmateriaal dat als er geen bezwaar wordt gemaakt, toestemming verondersteld wordt. Voor nader gebruik van herleidbaar lichaamsmateriaal is toestemming vragen een vereiste. Procedures voor nader gebruik van restant hielprikbloed zijn te vinden op de website <https://www.pns.nl/hielprik/professionals>.

In opdracht van RIVM-CvB zijn de juridische voorwaarden beschreven voor het bewaren en gebruiken van lichaamsmateriaal dat in het kader van het bevolkingsonderzoek is afgenomen.

Afhankelijk van hoe de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal uiteindelijk wordt aangenomen, zal de bestaande procedure daar op aangepast moeten worden.

Advies Gezondheidsraad 'neonatale screening: nieuwe aanbevelingen'.

Op 8 april 2015 bracht de Gezondheidsraad een breed advies uit over de hielprikscreening. De Gezondheidsraad adviseert de hielprik met veertien aandoeningen uit te breiden, de screening op homocystinurie te stoppen, geen niet-behandelbare aandoeningen op te nemen in het screeningsprogramma en te stoppen met het melden van dragerschap sikkelcelziekte.

Op 9 juli 2015 verscheen het beleidsstandpunt 'Neonatale hielprikscreening' van de toenmalige Minister van VWS. De toenmalige Minister was voornemens de hielprik uit te breiden met 14 aandoeningen. Het RIVM-CvB kreeg opdracht om met een uitvoeringstoets de haalbaarheid hiervan in kaart te brengen. Ter onderbouwing van snelle toevoeging van alfa- en bèta-thalassemie heeft het RIVM-CvB in november 2016 het eerste deel van de uitvoeringstoets – in de vorm van de notitie Uitbreiding neonatale hielprikscreening met alfa- en bèta-thalassemie – opgeleverd. Deze aandoeningen zijn met ingang van 1 januari 2017 toegevoegd aan de hielprikscreening. Het tweede deel van de uitvoeringstoets is in nauwe samenwerking met relevante partijen opgesteld en is op 6 juli 2017 aangeboden aan het ministerie van VWS. Op 21 december 2017 heeft de Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de Tweede kamer geïnformeerd over zijn besluit om de hielprikscreening uit te breiden met de overige 12 aandoeningen uit het GR-advies van 2015. De uitbreiding gebeurt in fases over de periode van 2018-2022. Voor elke aandoening is aanvullend onderzoek nodig. Zie de volgende paragraaf voor de verdere stand van zaken van de uitbreiding.

In het beleidsstandpunt van 9 juli 2015 kondigde VWS aan om de mogelijkheden te bekijken voor een neonatale hielprikscreening op onbehandelbare aandoeningen waarvoor ouders kunnen kiezen. De staatssecretaris van VWS geeft in de kamerbrief van 21 december 2017 aan dat het nog te vroeg is voor onderzoek naar de uitvoerbaarheid van een screening op niet-behandelbare aandoeningen. Op 14 maart 2019 heeft hij de Gezondheidsraad om advies gevraagd over de condities en randvoorwaarden waaronder een dergelijke screening zou kunnen worden aangeboden.

Ten aanzien van het melden van dragerschap sikkelcelziekte wilde de voormalige Minister het beleid vooralsnog niet wijzigen en zal binnen het programma dragerschap van sikkelcelziekte worden gemeld, indien ouders hiertegen geen bezwaar hebben gemaakt. De staatssecretaris blijft vooralsnog bij dit beleidsstandpunt en komt hier op een later moment op terug.

Stand van zaken uitbreiding hielprikscreening

De huidige planning voor de uitbreiding van de hielprik met 12 extra aandoeningen is als volgt:

- Oktober 2019: **toegevoegd** CPT1, PA en MMA
- Oktober 2020: toevoeging MPS1, GALK en SCID
- Oktober 2021: toevoeging BKT, CACT, CPT2, ALD en besluit over nevenbevinding OCTN2
- Oktober 2022: toevoeging GAMT

Op 1 april 2018 is een regionale implementatie-pilotstudie (SONNET-studie) gestart in de provincies Gelderland, Utrecht en Zuid-Holland om een ernstige, zeldzame immuundeficiëntie (SCID) toe te voegen aan de hielprikscreening. De Staatssecretaris heeft RIVM laten weten dat screening op SCID vanaf 1 oktober 2020 kan worden ingevoerd. Dit wordt binnenkort ook gemeld aan de Tweede Kamer. In de tussentijd wordt de screening op SCID in de pilotregio voortgezet.

Op 1 oktober 2019 is de provincies Noord-Holland, Flevoland, Gelderland en Utrecht een implementatie-pilotstudie (SCAN-studie) naar screening op de behandelbare vorm van ALD, X-gebonden adrenoleukodystrofie gestart. ALD is een zeldzame erfelijke stofwisselingsziekte. De behandelbare vorm komt alleen voor bij jongens. Op 15 november is besloten deze pilot on hold

te zetten vanwege onvolkomenheden in de testuitslagen. Er wordt gewerkt aan het weer kunnen opstarten van de pilot ALD in de betreffende regio.

Naast bovengenoemde pilots lopen er nog andere onderzoeken in het kader van de uitbreiding van de hielprikscreening via ZonMw, zoals voor GAMT en OCTN2.

Begin 2019 is het validatieonderzoek naar de tests voor drie metabole ziektes afgerond. Dit zijn propion acidemie (PA), methylmalon acidemie (MMA) en carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1 (CPT1). Het RIVM en de Programmacommissie neonatale hielprikscreening hebben het ministerie van VWS daarom geadviseerd om deze metabole ziektes per 1 oktober 2019 aan de screening toe te voegen (ook in Caribisch Nederland). De staatssecretaris heeft dit advies overgenomen (kamerbrief 14 maart 2019). Met de invoering van deze eerste tranche ziektes op 1 oktober jl. loopt de uitbreiding van de hielprik op schema.

Psychosociale aspecten (uitbreiding) hielprikscreening

In juni 2019 is een onderzoek gestart via ZonMw naar de psychosociale aspecten van de (uitbreiding van de) neonatale hielprikscreening (PANDA-studie). De uitbreiding van de hielprikscreening roept nieuwe (ethische) vragen op. Ook is er weinig recente informatie over hoe ouders de huidige hielprikscreening ervaren en hoe ouders omgaan met fout-positieve uitslagen. Doel van dit project is om met vragenlijstonderzoek en interviews inzicht te verkrijgen in de psychosociale gevolgen van de (uitbreiding van de) neonatale hielprikscreening. Het onderzoek geeft inzicht in de waardering van ouders van (de uitbreiding van) de hielprik en de beleving en betekenis van de uitslag. Met de uitkomsten zullen aanbevelingen worden gedaan voor (de uitbreiding van) het screeningsprogramma.

Flexibele besluitvorming en verdere uitbreiding van de hielprikscreening

De voormalige Minister van VWS gaf in het beleidsstandpunt van 9 juli 2015 aan dat zij voor het neonatale hielprikscreeningsprogramma sneller wil kunnen reageren op innovaties om sneller gezondheidswinst te behalen. Daarom wil zij de Gezondheidsraad vaker om advies vragen wanneer de ontwikkelingen daartoe aanleiding geven. Daartoe is in januari 2019 een vaste Commissie Neonatale Screening geïnstalleerd. Deze commissie heeft zich als eerste gebogen over de adviesaanvraag van 21 december 2018 waarin de staatssecretaris van VWS de Gezondheidsraad verzocht advies uit te brengen over neonatale screening op spinale musculaire atrofie (SMA). In het Gezondheidsraadsadvies van 2015 (de lopende uitbreiding), kwam deze ziekte niet in aanmerking voor opname in de hielprik, omdat er toen nog geen bruikbare screeningstest voor SMA beschikbaar was. Ook was er nog onvoldoende informatie over de behandel mogelijkheden. Inmiddels is aan beide voorwaarden voor opname in de hielprikscreening voldaan en heeft de staatssecretaris ingestemd met het advies van de Gezondheidsraad van juli 2019 om deze op te nemen in de hielprikscreening. Eind december 2019 heeft de staatssecretaris van VWS het RIVM-CvB gevraagd om een Uitvoeringstoets uit te voeren naar screening op SMA en die in september 2020 op te leveren.

Pilot Bericht Goede Uitslag

Voor de uitslag van de hielprikscreening geldt: 'geen bericht is goed bericht'. Alleen bij een afwijkende uitslag worden ouders geïnformeerd. Sinds langere tijd bestaat de wens om ook bij een goede uitslag de ouders (schriftelijk) te informeren en zo de screening formeel af te ronden. Vanuit het programma wordt in april 2020 een landelijke implementatiepilot gestart met het versturen van een uitslagbrief met een gunstige uitslag. Tevens zal worden onderzocht hoe ouders het bericht goede uitslag naast de brief ook digitaal kunnen ontvangen.

7. Financieel

De uitvoering van de hielprik wordt per 1 januari 2015 gefinancierd uit de Rijksbegroting. Het tarief van een hielprikset voor 2019 is € 2,32. Er is uitgegaan van 172.840 hielprikken, met als basis het aantal levendgeborenen. De uitvoeringskosten bestaan uit de uitvoering van de hielprik en de laboratoriumanalyses. Voor de uitvoering van de hielprik ontvangt de JGZ-organisatie per uitgevoerde hielprik € 22,05. De analyse in het laboratorium kost per hielprikkaart € 65,68, vrijgesteld van BTW. De organisatiekosten RIVM-DVP zijn circa 4,75 miljoen euro per jaar en de regietaak van het RIVM kost jaarlijks ongeveer 1,9 miljoen euro. Totaal gaat jaarlijks circa 23,2 miljoen euro in het programma om. Verwijzingen voor diagnostiek en eventuele behandeling vallen onder (financiering van) de reguliere zorg.

8. Internationaal

Tussen landen en soms tussen delen van landen zijn er grote verschillen in de inhoud van de neonatale screeningsprogramma's. In Noord-Amerika, het grootste deel van Europa, delen van Latijns Amerika, Japan, Australië en Nieuw Zeeland vormt neonatale screening een onderdeel van de reguliere gezondheidsvoorzieningen, waarbij het aantal gescreende ziektebeelden uiteenloopt van enkele tot meer dan 40.

In de rest van Europa, Latijns Amerika, het Midden Oosten/Noord Afrika en sommige landen van Azië is men doende om deze voorziening op peil te brengen, maar zal het vermoedelijk nog wel enige tijd duren voordat dit zover is.

In het grootste deel van Afrika gebeurt nog vrijwel niets wat betreft neonatale screening en is op korte termijn ook weinig actie te verwachten.

Nederland behoort, met het huidige pakket aangevuld met gehoorscreening, in Europa tot de landen met het grootste aantal aandoeningen waarop wordt gescreend, samen met Duitsland, Oostenrijk en Spanje. Frankrijk screent op 5 aandoeningen (PKU, CH, AGS, SZ en CF) evenals Groot-Brittannië (PKU, CH, SZ, CF en MCAD).

9. Websites

<https://www.pns.nl/hielprik> (publiek)

<https://www.pns.nl/hielprik/professionals> (professional)

10. Contact

Eugènie Dekkers

Programmamanager (uitbreiding) neonatale hielprikscreening

Centrum voor Bevolkingsonderzoek

RIVM

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

E-mail: pns@rivm.nl