

# DE NEONATALE HIELPRIKSCREENING

## MONITOR 2022



**TNO** innovation  
for life

Het doel van de neonatale hielprikscreening (NHS) is het vroegtijdig opsporen van een aantal ernstige, zeldzame, aangeboren aandoeningen bij pasgeborenen. De doelziekte is de vorm van de aandoening die we met neonatale screening op willen sporen. De screening wordt zodanig ingericht dat bij voorkeur alle kinderen met de **doelziekte** worden opgespoord en geen of zo min mogelijk kinderen met een andere vorm (nevenbevinding). Als deze doelziekten vroeg worden ontdekt, kan door tijdige behandeling met bijvoorbeeld geneesmiddelen of een dieet onherstelbare gezondheidsschade worden voorkomen of beperkt.

De landelijke monitor met kerncijfers van de NHS voor Europees Nederland wordt jaarlijks uitgevoerd door TNO in opdracht van het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB). Zo is te zien of de NHS-programmaonderdelen goed functioneren of dat er maatregelen genomen moeten worden om het programma beter te laten presteren. Over de hielprikscreening in Caribisch Nederland wordt een [aparte monitor](#) gemaakt.

## SAMENVATTING

Tabel 1

Uitkomst van de belangrijkste indicatoren voor kinderen geboren in 2020, 2021 en 2022

	2020	2021	2022
<b>Aantal gescreende kinderen (in aanmerking)</b>	168.683 (169.734)	179.095 (180.606)	167.331 (169.196)
<b>Deelname</b>	99,4%	99,2%	98,9%
<b>Aantal verwezen (incl. OCTN2) (%)</b>	450 (0,27%)	522 (0,29%)	482 (0,29%) <sup>4</sup>
<b>Aantal met doelziekte (excl. OCTN2)</b>	176	206	233
<b>Aantal met nog onbekende diagnose</b>	15	10	1
<b>Detectiecijfer per 1000</b>	1,043	1,150	1,392
<b>Positief voorspellende waarde (alle doelziekten samen)</b>	42%	42%	50% <sup>1</sup>
<b>Sensitiviteit</b>	98%	99%	99% <sup>2</sup>
<b>Specificiteit</b>	99,854%	99,839%	99,861%
<b>1e hielprik binnen 168 uur na geboorte</b>	98,5%	98,3%	98,3%
<b>1e hielprik in aanbevolen periode (72-96 uur na geboorte)</b>	40%	39%	39%
<b>1e hielprik afgenomen 72-120 uur na geboorte</b>	71%	70%	71%
<b>Herhaalde 1e hielprik (per aandoening)</b>	0,04% – 0,26% HbP 0,43%	0,10 – 0,35% HbP 0,47%	0,07 – 0,33% <sup>3</sup> HbP 0,47%
<b>Tijdige diagnostiek AGS, CH, MZ, HbP, CF, SCID (m.i.v. 2021), SMA (m.i.v. 2022)</b>	90, 88, 89, 81, 77%	73, 80, 88, 82, 72, 90%	83, 81, 72, 77, 84, 86, 100%
<b>Kosten per gescreend kind</b>	€113	€ 133	€ 146
<b>Bezwaar tegen gebruik restant bloed voor wetenschappelijk onderzoek</b>	7,1%	7,9%	8,9%

■ : streefwaarde gehaald; ■ : streefwaarde niet gehaald

<sup>1</sup> De streefwaarden voor de positief voorspellende waarde van de afzonderlijke aandoeningen zijn in 2022 behaald voor alle aandoeningen behalve SCID (7%; streefwaarde >10%), CF excl. meconium ileus (63%; streefwaarde > 65%) en de metabole ziekten 3MHM en VLCAD (resp. 20% en 25%; streefwaarde >30%).

<sup>2</sup> Er zijn twee kinderen geboren in 2022 als fout-negatief gemeld (1 voor CH, 1 voor CF). De streefwaarde van 100% voor sensitiviteit van CH en CF is daarmee niet behaald. Verder is er één kind uit eerdere geboortejaren als gemist gemeld. Dit kind is geboren in 2019 en had CH.

<sup>3</sup> De streefwaarden voor het percentage herhaalde hielprikken (≤0,30%, alleen HbP ≤0,50%) zijn in 2022 behaald voor alle aandoeningen, behalve CF (0,31%), BIO (0,32%), MPS I (0,33%) en SMA (0,32%).

<sup>4</sup> Exclusief 3 verwijzingen die veroorzaakt zijn door administratieve fouten (AGS en TYR-I (2x)).

## AANBEVELINGEN

Bestaande aanbevelingen die nog geldig zijn:

- Het intensiveren van de acties om de **tijdigheid van de eerste hielprik** te verbeteren. Er is meer aandacht nodig voor de optimale afnameperiode voor de 1e hielprik.
- Verbetering van de **tijdigheid van de diagnostiek**.
- Blijvende aandacht voor **tijdige en duidelijke registratie** van diagnostische gegevens.
- Blijvende aandacht voor **fout-negatieve uitslagen en gemiste patiënten**: het blijft belangrijk om de oorzaak te onderzoeken en te bespreken of dit voorkomen kan worden.

Nieuwe aanbevelingen:

- Blijven bewaken of er geen kinderen met AGS gemist worden, i.v.m. het lage detectiecijfer voor AGS in 2022. [Voor 2022 is dit in oktober 2023 nagegaan, en lijken er geen kinderen met AGS gemist te zijn.]
- Alle metabole ziekten hebben in 2022 een signaalwaarde voor de positief voorspellende waarde gekregen. **Bij MMA is het nodig dat er meer helderheid komt over de doelziekte** zodat de PVW voor MMA beoordeeld kan worden. Er zijn immers veel verwijzingen voor MMA. Verder kan het goed zijn metabole ziekten met een lage PVW die minder betrouwbaar is vanwege weinig verwijzingen (GA-1, MSUD, TFP/LCHAD, TYR-1, CPT1 en GALK) te beoordelen om na te gaan of de screening voldoet of dat er aanpassingen nodig zijn.

## GEGEVENSBRONNEN

De screeningsgegevens in deze monitor zijn afkomstig uit het registratiesysteem Praeventis van het RIVM. De diagnostische gegevens zijn afkomstig uit het registratiesysteem Neorah van het RIVM ([www.neorah.nl](http://www.neorah.nl)). De gegevens met betrekking tot metabole ziekten (MZ) in Neorah zijn ontleend aan de Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases ([www.ddrmd.nl](http://www.ddrmd.nl)). Meldingen van het Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde (NSCK) zijn tot 1 januari 2020 gebruikt voor het opsporen van mogelijk gemiste kinderen. Vanaf 1 januari 2020 melden kinderartsen gemiste patiënten bij het RIVM (zie draaiboek hielprikscreening – [Kinderarts](#)). Deze monitor gaat over kinderen die geboren zijn in 2022 (peildatum Praeventis: 21-3-2023, Neorah: 17-5-2023 of later).

## LEESWIJZER

Er wordt in deze monitor steeds onderscheid gemaakt tussen een 1e hielprik, een herhaalde 1e hielprik, een 2e hielprik en een herhaalde 2e hielprik:

- 1e hielprik: de eerste hielprik die wordt afgenomen;
- Herhaalde 1e hielprik: het opnieuw uitvoeren van de hielprik omdat er op de hielprikkaart te weinig bloed is verzameld om alle laboratoriumanalyses te kunnen uitvoeren ('onvoldoende vulling') of het materiaal onbetrouwbaar is, omdat de eerste hielprik te vroeg is afgenomen (binnen 48 uur na geboorte), of omdat een kind minder dan 24 uur voor afname van de hielprik een bloedtransfusie kreeg. Na een bloedtransfusie met rode bloedcellen moet na 91 dagen de hielprik herhaald worden voor de test op hemoglobinoopathiën (HbP);
- 2e hielprik: indien er bij de 1e hielprik sprake is van een niet-conclusieve laboratoriumuitslag wordt een 2e hielprik verricht;
- Herhaalde 2e hielprik: hetzelfde als bij de herhaalde 1e hielprik.

In deze monitor worden met behulp van kleuren (groen en rood) aangegeven of uitkomsten voldoen aan vooraf opgestelde signaal- of streefwaarden.

- Waarden die binnen de grenzen vallen worden weergegeven met groen.
- Wanneer een grens overschreden is, wordt dat aangegeven met rood. Indien mogelijk kan een verbeteractie in gang gezet worden om deze waarde weer binnen de signaal- of streefwaarden te laten vallen.
- Voor trends bestaan geen signaal- of streefwaarden. Trends die waakzaamheid vereisen worden aangeduid met oranje. Trends die stabiel zijn worden weergegeven met groen.

## OP WELKE AANDOENINGEN WORDT ER GESCREEND?<sup>1</sup>

- **Adrenogenitaal syndroom (AGS)**
- **Cystic fibrosis (CF)**
- **Congenitale hypothyreoïdie (CH)**
- **Severe combined immunodeficiency (SCID)** (*m.i.v. 1 januari 2021*)
- **Spinale musculaire atrofie (SMA)** (*nieuw, m.i.v. 1 juni 2022*)
- **Hemoglobinoopathiën (HbP)**
  - Sikkelcelziekte (SZ)
  - HbH-ziekte (HbH), een vorm van alfa-thalassemie
  - Bèta-thalassemie major (bTM)
- **Metabole Ziekten (MZ):**
  - 3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiëntie (3-MCC)<sup>2</sup>
  - Biotinidase deficiëntie (BIO)
  - Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1 (CPT1)
  - Glutaar acidurie type I (GA-I)
  - Galactokinase deficiëntie (GALK)
  - Klassieke galactosemie (GALT)
  - HMG-CoA lyase deficiëntie (HMG)<sup>2</sup>
  - Isovaleriaan acidurie (IVA)
  - Medium-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie (MCAD)
  - Multipole CoA carboxylase deficiëntie (MCD)<sup>2</sup>
  - Methylmalon acidurie (MMA)
  - Mucopolysaccharidose type 1 (MPS I) (*m.i.v. 1 maart 2021*)
  - Maple syrup urine disease (MSUD)
  - Propion acidemie (PA)
  - Phenylketonurie (PKU)
  - Trifunctional Protein deficiëntie/ Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (TFP/LCHAD)
  - Tyrosinemie type I (TYR-I)
  - Very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (VLCAD)

Meer informatie over deze ziektes is te vinden op de RIVM website:

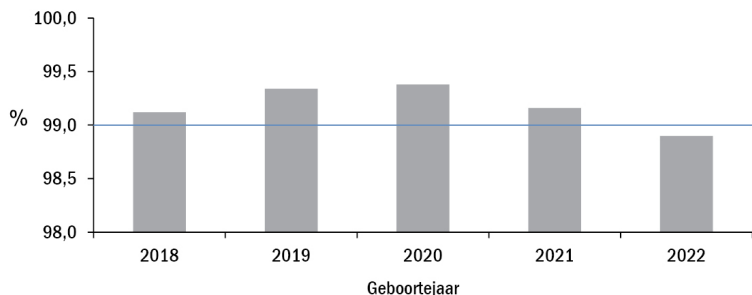
<https://www.pns.nl/hielprik>

<sup>1</sup> OCTN2-deficiëntie en SZ-dragerschap behoren niet tot het screeningsprogramma, het zijn nevenbevindingen. Het CO-gehalte voor OCTN2 wordt bij elk kind bepaald, omdat een mogelijke deficiëntie het acylcarnitineprofiel onbetrouwbaar maakt waardoor kinderen met de metabole aandoeningen MCADD, VLCAD, TFP/LCHAD, IVA, GA-1 en 3-MHM gemist kunnen worden. De uitslagen worden wel teruggekoppeld aan ouders (de SZ-dragersuitslag wordt alleen teruggekoppeld als er geen bezwaar is gemaakt door ouders).

<sup>2</sup> Deze drie aandoeningen worden in de rapportage samengenomen onder de term 3-MHM, deze aandoeningen hebben dezelfde merker.

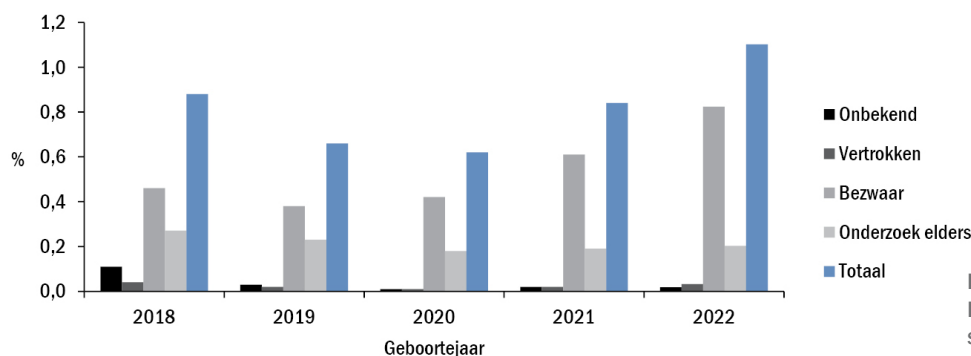
## DEELNAME

In 2022 kwamen 169.196 kinderen in aanmerking voor een hielprik. Dit is ruim 10.000 kinderen minder dan in 2021, en weer vergelijkbaar met de jaren daarvoor. Bij 167.331 kinderen is een hielprik uitgevoerd. De deelname aan de neonatale hielprikscreening in 2022 komt hiermee op 98,9% en is voor het eerst lager dan de signaalwaarde van 99,0%. Er is sprake van een dalende trend sinds 2020.



**Figuur 1**  
Deelname aan de hielprikscreening naar geboortjaar (2018-2022); in verband met de leesbaarheid begint de Y-as bij 98%. De blauwe lijn is de signaalwaarde

In figuur 2 is te zien dat ouders vaker bezwaar maken om deel te nemen (0,82% in 2022 versus 0,61% in 2021 en 0,42% in 2020). 'Onderzoek elders', zoals een hielprik in het buitenland, is in 2022 (0,20%) vergelijkbaar met 2020 (0,19%) en 2019 (0,18%), en kleiner dan de jaren ervoor (0,23% in 2019 en 0,27% in 2018). De redenen 'vertrokken' (bijv. naar het buitenland, of kind onvindbaar) en 'onbekend' komen weinig voor (resp. 0,03% en 0,04% in 2022).

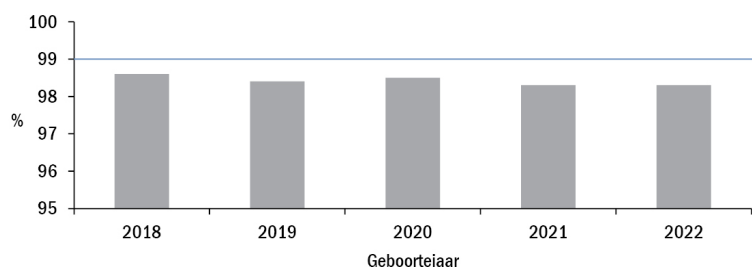


**Figuur 2**  
Redenen van niet-deelname aan de hielprikscreening naar geboortjaar (2018-2022)

## TIJDIGHEID HIELPRIK

De 1e hielprik moet worden afgenomen tussen 72 en 168 uur na de geboorte, maar bij voorkeur zo spoedig mogelijk na 72 uur (of na 96 uur bij gelijktijdige neonatale gehoorscreening). Het percentage 1e hielprikken dat in 2022 is uitgevoerd binnen 168 uur na de geboorte is 98,3% (dit is exclusief kinderen geboren in het buitenland). Dit is hetzelfde als in 2021, en lager dan in de voorgaande jaren (98,5% in 2020, zie verder figuur 3). De streefwaarde van 99,0% wordt nog steeds niet gehaald. Late geboorteaangifte en weekenddagen bemoeilijken tijdige screening.

Bij 38,5% van de kinderen is de hielprik uitgevoerd in de aanbevolen periode tussen 72 en 96 uur na de geboorte (zie tabel 1). Dit lijkt een goede uitkomst bij de huidige afspraken, want vanuit de monitors gehoorscreening is bekend dat bij ongeveer 79% de hielprik gecombineerd met de gehoorscreening wordt afgenomen, waarbij de laatste pas vanaf 96 uur na geboorte verricht mag worden. Bij 70,5% van de kinderen is de hielprik 72-120 uur na geboorte uitgevoerd (streefwaarde m.i.v. 2022:  $\geq 80\%$ ).



**Figuur 3**  
Tijdigheid van hielprikafname (<168 uur na geboorte) naar geboortjaar (2018-2022), exclusief kinderen die in het buitenland zijn geboren. In verband met de leesbaarheid begint de y-as bij 95%. De blauwe lijn is de streefwaarde.

## HERHAALDE EERSTE HIELPRIK

In 2022 kregen 930 kinderen één of twee herhaalde 1e hielprikken (0,56% van 167.331 deelnemers; 1x bij 914, 2x bij 16). Bij 28 van hen was de reden een te vroege 1e afname (niet meegeteld in tabel 2).

Van 2018 tot 2020 is er een dalende trend in het percentage herhaalde 1e hielprikken bij alle aandoeningen te zien (tabel 2). In 2021 is het percentage herhaalde hielprikken voor alle aandoeningen gestegen. Dit jaar (2022) zijn de percentages verder gestegen voor een groot aantal aandoeningen (18). Echter, voor de aandoeningen waar het percentage 1e hielprikken vorig jaar boven de streefwaarde kwam, is het percentage gelijk gebleven (MPS I) of verminderd (BIO en SCID). De streefwaarde is in 2022 overschreden voor vier aandoeningen: CF (0,31%), BIO (0,32%), MPS I (0,33%) en SMA (0,32%). De bepalingen voor MPS I, SMA en SCID worden als laatste uitgevoerd en kunnen dus het vaakst niet worden gedaan bij onvoldoende bloed.

De oorzaken voor herhaalde eerste hielprikken zijn nader geanalyseerd (resultaten in aparte notitie). Het merendeel (56%) wordt veroorzaakt door onvoldoende bloed om alle bepalingen te doen.

Tabel 2

Herhaalde eerste hielprik\* naar geboortjaar (2018-2022)

% herhaalde 1e hielprikken	2018	2019	2020	2021	2022	Aantal in 2022	Streefwaarde <sup>1</sup>
<b>AGS</b>	0,08	0,06	0,04	0,06	0,07	114	≤0,30
<b>CH</b>	0,42	0,27	0,22	0,27	0,29	488	≤0,30
<b>CF</b>	0,42	0,30	0,24	0,30	0,31	526	≤0,30
<b>HbP</b>	0,59	0,47	0,43	0,47	0,47	789	≤0,50
<b>MZ</b>							
3-MHM	0,18	0,18	0,12	0,14	0,16	264	≤0,30
BIO	0,37	0,29	0,26	0,35	0,32	528	≤0,30
CPT1		0,15	0,12	0,14	0,16	265	≤0,30
GALK			0,10	0,14	0,17	277	≤0,30
GALT	0,18	0,15	0,11	0,13	0,16	273	≤0,30
GA-1	0,18	0,18	0,12	0,14	0,16	265	≤0,30
IVA	0,18	0,18	0,12	0,14	0,16	265	≤0,30
MSUD	0,14	0,12	0,09	0,10	0,13	212	≤0,30
MCADD	0,18	0,18	0,12	0,14	0,16	265	≤0,30
MMA		0,15	0,12	0,14	0,16	269	≤0,30
MPS I				0,33	0,33	546	≤0,30
PA		0,15	0,12	0,14	0,16	269	≤0,30
PKU	0,14	0,12	0,09	0,10	0,13	212	≤0,30
TFP/LCHAD	0,18	0,18	0,12	0,14	0,16	264	≤0,30
TYR-1	0,14	0,12	0,09	0,10	0,13	212	≤0,30
VLCAD	0,18	0,18	0,12	0,14	0,16	265	≤0,30
OCTN2	0,14	0,12	0,10	0,10	0,13	213	≤0,30
<b>SCID</b>				0,31	0,30	504	≤0,30
<b>SMA</b>					0,32	319	≤0,30

\*Op basis van de uitslag 'niet-classificeerbaar' van de 1e hielprik, i.e. onvoldoende/onbetrouwbaar bloed of <24 uur na bloedtransfusie. Te vroeg geprikte kinderen (n=28 in 2022) zijn niet meegeteld.

<sup>1</sup> M.i.v. 2021 zijn de streefwaarden aangescherpt, van ≤0,50% voor alle doelziekten behalve HbP (≤0,80%) naar ≤0,30% voor alle doelziekten behalve HbP (≤0,50%).

## TWEDE HIELPRIK

In 2022 gaf 0,32% van de CH-uitslagen van de 1e hielprik aanleiding voor een 2e hielprik. Bij OCTN2, SCID en SMA was dit respectievelijk 0,031%, 0,026% en 0,001%. De streefwaarden voor deze indicator zijn gehaald voor alle aandoeningen (tabel 3). Voor AGS waren er in 2022 geen 2e hielprikken meer nodig: deze zijn per 1 oktober 2021 vervangen door een extra bepaling op het bloed van de 1e hielprik.

Tabel 3

Percentage tweede hielprikken naar geboortjaar (2018-2022)

	2018	2019	2020	2021	2022	Aantal in 2022	Streefwaarde
<b>AGS</b>	0,072	0,042	0,049	0,044	-	0	≤0,09
<b>CH</b>	0,36	0,36	0,28	0,28	0,32	529	≤0,40
<b>OCTN2<sup>1</sup></b>	0,045	0,054	0,027	0,036	0,031	52	≤0,04
<b>SCID</b>				0,052	0,026	43	≤0,06
<b>SMA</b>					0,001	1	≤0,02

<sup>1</sup> OCTN2 is een nevenbevinding. Bij een niet-conclusieve uitslag voor OCTN2 wordt een tweede hielprik uitgevoerd. Wanneer beide uitslagen niet-conclusief zijn dan wordt het kind verwezen. Overige metabole aandoeningen waarbij de screening is gebaseerd op acylcarnitines zijn dan niet-classificeerbaar en worden in het ziekenhuis onderzocht. In het jaar 2018 werd nog geen streefwaarde voor OCTN2 gebruikt.

## VERWIJSCIJFER

In 2022 vonden in totaal 482 verwijzingen plaats naar aanleiding van de hieprikslag (tabel 4). Dit is inclusief 15 verwijzingen voor de nevenbevinding OCTN2. Dit leidt tot een totaal verwijzingscijfer van 0,29% van het aantal gescreende kinderen in 2022. Dit is vergelijkbaar met voorgaande jaren.

De verwijzingscijfers uit 2022 voor de individuele aandoeningen zijn vergelijkbaar met eerdere jaren. Alleen voor AGS is het verwijzingscijfer in 2022 (0,004%) veel lager dan in voorgaande jaren (0,012-0,016% in 2018-2021). Dit komt naar verwachting door de toevoeging van een tweede tier (i.e. een vervolgtest met bloed van dezelfde hiepriek) bij de AGS-screening per 1 oktober 2021. Tot slot is ook voor SCID het verwijzingscijfer in 2022 (0,008%) lager dan in 2021 (0,016%). Dit komt door variatie tussen verschillende lotnummers van de kit, waarbij er in 2021 een aantal lotnummers waren die gemiddeld een lagere TREC-waarde en dus meer (fout-positieve) verwijzingen gaven.

Tabel 4

Verwijzingen naar geboortjaar (2018-2022)

% verwijzingen	2018	2019	2020	2021	2022	Aantal in 2022	Trend	
<b>AGS</b>	0,016	0,012	0,012 <sup>1</sup>	0,012	0,004	6	2022: afname	
<b>CH</b>	0,147	0,148	0,135 <sup>1</sup>	0,135 <sup>1</sup>	0,139 <sup>1</sup>	233 <sup>1</sup>	stabiel	
<b>CF</b>	0,021	0,022	0,016	0,022	0,020	34	fluctueert	
<b>HbP</b>	<i>subtotaal</i>	<i>0,032</i>	<i>0,032</i>	<i>0,022</i>	<i>0,025</i>	<i>0,029</i>	<i>49</i>	
	SZ	0,018	0,024	0,014	0,017	0,019	31	fluctueert
	HbH	0,007	0,006	0,004	0,005	0,003	5	stabiel
	bTM	0,007	0,002	0,004	0,003	0,008	13	stabiel
<b>MZ</b>	<i>subtotaal</i>	<i>0,095</i>	<i>0,079</i>	<i>0,081</i>	<i>0,081</i>	<i>0,081</i>	<i>136</i>	
	3-MHM	0,009	0,006	0,007	0,006	0,009	15	stabiel
	BIO	0,013	0,010	0,005 <sup>3</sup>	0,005	0,005	9	stabiel sinds 2020
	CPT1		0,002 <sup>2</sup>	0,001	0,002	0,002	4	stabiel
	GALK		0,002 <sup>2</sup>	0,001	0,001	0,001	1	stabiel
	GALT	0,025	0,004 <sup>3</sup>	0,006	0,006	0,005	8	stabiel sinds 2019
	GA-1	0	0,002	0,001	0,001 <sup>1</sup>	0,001	1	stabiel
	IVA	0,002	0,002	0,004	0,003	0,003	5	stabiel
	MSUD	0,002	0,003	0,002	0,001 <sup>1</sup>	0,001	1	stabiel
	MCADD	0,012	0,013	0,013 <sup>1</sup>	0,009	0,012	20	stabiel
	MMA		0,013 <sup>2</sup>	0,014	0,016	0,011	18	stabiel
	MPS I				0,003 <sup>2</sup>	0,002	3	stabiel
	PA		0,007 <sup>2</sup>	0,001	0,002	0,001	2	stabiel
	PKU	0,010	0,008	0,007	0,007 <sup>1</sup>	0,011	19	stabiel
	TFP/LCHAD	0,001	0,002	0,001	0,001	0,001	2	stabiel
	TYR-1	0,001	0,002 <sup>5</sup>	0,005 <sup>5</sup>	0,004	0,001	1	stabiel
	VLCAD	0,008	0,007	0,007	0,006	0,007	12	stabiel
	OCTN2	0,011	0,014	0,008	0,010	0,009	15	stabiel
<b>SCID</b>				0,016	0,008 <sup>1</sup>	14 <sup>1</sup>	2022: afname	
<b>SMA</b>					0,010 <sup>2</sup>	10	-	
<b>Totaal verwijzingscijfer</b>	<b>0,31</b>	<b>0,29</b>	<b>0,27</b>	<b>0,29</b>	<b>0,29</b>	<b>482</b>	<b>stabiel</b>	

<sup>1</sup> Exclusief kinderen die zijn overleden voordat een verwijzing kon plaatsvinden. In 2022 6 voor CH, 1 voor SCID.

<sup>2</sup> Cijfer over slechts een deel van het jaar: PA, MMA en CPT1 zijn per 1-10-2019 aan het screeningsprogramma toegevoegd, GALK per 1-10-2020, MPS I per 1-3-2021, SMA per 1-6-2022.

<sup>3</sup> BIO: mogelijk a.g.v. wijziging afkapgrens voor BIO per 27-1-2020.

<sup>4</sup> GALT: mogelijk a.g.v. wijziging afkapgrenzen voor GALT per 1-1-2019.

<sup>5</sup> TYR-1: mogelijk a.g.v. wijziging afkapgrens per 1-4-2019.

**UITKOMSTEN DIAGNOSTIEK**

In 2022 waren er 467 verwijzingen (exclusief OCTN2) voor een doelziekte van het screeningsprogramma, waarvan bij 233 (50%) één van de aandoeningen waarop gescreend wordt is gediagnostiseerd (tabel 5). Dit is een hoger percentage dan in 2021 (41%). Kinderen met een verwijzing voor OCTN2-deficiëntie (15 verwezen, geen kinderen met de diagnose OCTN2) zijn geëxcludeerd, omdat deze aandoening geen doelziekte van het programma is, maar een nevenbevinding. Bij 1 van de 467 verwijzingen was nog geen diagnose bekend ten tijde van het maken van deze monitor.

Van de in 2022 geboren kinderen is er één kind met een fout-negatieve uitslag voor CH gemeld en één fout-negatieve uitslag voor CF.

**Tabel 5**  
Uitkomst diagnostiek bij verwezen kinderen geboren in 2022 (excl. OCTN2)

2022	Verwezen	Diagnose bevestigd	Geen doelziekte	Diagnose (nog) onbekend	Fout-negatief (onterecht niet verwezen) <sup>1</sup>	Gemist/overig <sup>1</sup>
<b>AGS</b>	6	4 <sup>2</sup>	2	0	0	1
<b>CH</b>	233	100	132	1	1	0
<b>CF</b>	34	22 <sup>3</sup>	12	0	1	0
<b>HbP</b>						
	SZ	31	30	1	0	0
	HbH	5	2	3 <sup>4</sup>	0	0
	bTM	13	5	8	0	0
<b>MZ</b>						
	3-MHM	15	3	12	0	0
	BIO	9	4	5	0	0
	CPT1	4	0	4	0	0
	GALK	1	0	1	0	0
	GALT	8	4	4	0	1
	GA-1	1	0	1	0	0
	IVA	5	2	3	0	0
	MSUD	1	1	0	0	0
	MCADD	20	19	1	0	0
	MMA <sup>5</sup>	18	1	17	0	0
	MPS I	3	2	1	0	0
	PA	2	2	0	0	0
	PKU	19	17	2	0	0
	TFP/LCHAD	2	1	1	0	0
	TYR-1	1	0	1	0	0
	VLCAD	12	3	9	0	0
<b>SCID</b>	14	1	13	0	0	0
<b>SMA<sup>6</sup></b>	10	10	0	0	0	0
<b>Totaal</b>	<b>467</b>	<b>233</b>	<b>233</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>

<sup>1</sup> 'Fout-negatief (onterecht niet verwezen)' gaat specifiek over kinderen die niet door de screeningstest zijn opgespoord. Gemiste patiënten om andere redenen (bijvoorbeeld administratief) vallen onder de indicator 'gemist/overig'. 'Overig' omvat ook kinderen met een aandoening maar zonder afwijkende screeningsuitslag omdat zij al behandeld worden.

<sup>2</sup> AGS: alle 4 met de klassieke zoutverliezende vorm.

<sup>3</sup> CF: inclusief 2 kinderen met een meconium ileus (MI).

<sup>4</sup> HbH: waarvan 2 kinderen met een milde vorm van alfa-thalassemie.

<sup>5</sup> De definitie van de doelziekte wordt bij MMA nog nader gezien: mogelijk veranderen de uitkomsten nog. Bij vier van de 17 kinderen zonder MMA was er sprake van maternale B12-deficiëntie.

<sup>6</sup> De aandoening SMA is per 1 juni 2022 aan het screeningsprogramma toegevoegd.



## DETECTIECIJFER EN VALIDITEIT

Tabel 6 geeft de detectiecijfers (per 1000 gescreenden), de positief voorspellende waarde (PVW), de sensitiviteit (Sens) en specificiteit (Spec) van het programma.

De detectiecijfers over 2022 zijn voor de meeste aandoeningen vergelijkbaar met die in voorgaande jaren (sinds 2018 stabiel). Het detectiecijfer van AGS is in 2022 lager in vergelijking met de jaren 2018-2021 (4 kinderen met AGS, in 2018-2021 waren dit er 9-12). Het detectiecijfer van CH is in 2022 juist hoger ten opzichte van eerdere jaren (100 kinderen met CH, in 2018-2021 waren dit er 64-82).

Bijna alle signaalwaarden voor de PVW zijn gehaald in 2022: AGS (>60%), CH (>30%), CF incl. MI (>65%), SZ (>90%), PKU (>60%), MCADD (>70%), MPS I (>50%) en SMA (>95%). Alleen voor SCID (>10%) en CF excl. MI (>65%) is dit niet gelukt, en de bij deze monitor ingevoerde signaalwaarde voor de overige MZ van >30% bij ten minste 5 verwijzingen is niet gehaald voor 3-MHM, VLCAD en MMA. Bij MMA is de doelziekte nog niet helder gedefiniëerd. De totale PVW (50%) ligt iets hoger dan het gemiddelde in de periode 2018-2022 (46%).

In 2022 zijn de streefwaarden voor sensitiviteit niet behaald voor CH en CF vanwege een fout-negatieve uitslag voor CH en CF. De streefwaarden voor specificiteit zijn wel voor alle aandoeningen behaald.

Tabel 6

Detectiecijfer, positief voorspellende waarde (PVW), sensitiviteit (Sens) en specificiteit (Spec) bij kinderen geboren in 2022 en de periode 2018-2022 (excl. OCTN2)<sup>1</sup>

	2022				2018-2022 <sup>1,2</sup>				Trend detectiecijfer 2018-2022
	Detectiecijfer (per 1000)	PVW <sup>3</sup> (%)	Sens (%)	Spec (%)	Detectiecijfer (per 1000)	PVW <sup>3</sup> (%)	Sens (%)	Spec (%)	
<b>AGS</b>	0,024	67	100	99,999	0,054	51	97,9	99,995	laag in 2022
<b>CH</b>	0,598	43	99,0	99,921	0,457	33	98,2	99,908	hoog in 2022
<b>CF incl. MI</b>	0,131	65	95,7	99,993	0,142	71	95,3	99,994	fluctueert
excl. MI	0,120	63	95,2	99,993	0,124	68	94,6	99,994	fluctueert
<b>HbP</b>									
SZ	0,179	97	100	99,999	0,179	99	100	99,999	fluctueert
HbH	0,012	40	100	99,998	0,020	40	100	99,997	stabiel
bTM	0,030	38	100	99,995	0,022	49	100	99,998	stabiel
<b>MZ</b>									
3-MHM	0,018	20	100	99,993	0,027	37	100	99,995	stabiel
BIO	0,024	44	100	99,997	0,019	25	100	99,994	stabiel
CPT1 <sup>2</sup>	0		-	99,998	0,002	9	100	99,998	-
GALK <sup>2</sup>	0		-	99,999	0	0	-	99,999	-
GALT	0,024	50	100	99,998	0,019	21 <sup>3</sup>	100	99,993	stabiel
GA-1	0		-	99,999	0	0	-	99,999	stabiel
IVA	0,012	40	100	99,998	0,012	42	100	99,998	stabiel
MSUD	0,006		100	100	0,004	21	100	99,999	stabiel
MCADD	0,114	95	100	99,999	0,109	92	100	99,999	stabiel
MMA <sup>2</sup>	0,006	6	100	99,990	0,011	8	100	99,988	-
MPS I <sup>2</sup>	0,012	63	100	99,999	0,016	63	100	99,999	-
PA <sup>2</sup>	0,012		100	100	0,009	50	100	99,999	-
PKU	0,102	89	100	99,999	0,078	92	100	99,999	stabiel
TFP/LCHAD	0,006		100	99,999	0,002	20	100	99,999	stabiel
TYR-1	0		-	99,999	0,002	9	100	99,998	stabiel
VLCAD	0,018	25	100	99,995	0,025	35	95,5	99,995	stabiel
<b>SCID<sup>2</sup></b>	0,006	7	100	99,992	0,006	5	100	99,988	-
<b>SMA</b>	0,100	100	100	100	-	-	-	-	-
<b>Totaal<sup>2</sup></b>	<b>1,392</b>	<b>50</b>	<b>99,1</b>	<b>99,861</b>	<b>1,170</b>	<b>46</b>	<b>98,5</b>	<b>99,860</b>	

<sup>1</sup> De indicatoren worden ook over een periode van vijf jaar berekend, omdat bij sommige aandoeningen slechts kleine aantallen kinderen per jaar verwezen worden. Voor deze aandoeningen geeft een berekening over meerdere jaren een meer stabiele uitkomst.

<sup>2</sup> In het totaal onderaan de tabel zijn de aandoeningen die korter dan 5 jaar geleden zijn toegevoegd aan de hielprikscreening niet meegeteld. Het totaal is dus zonder CPT1, MMA en PA (per 1-10-2019 toegevoegd, wel is het gemiddelde over ruim 3 jaar o.b.v. resp. 11, 75 en 10 verwijzingen schuingedrukt weergegeven), en zonder GALK (per 1-10-2020), SCID (per 1-1-2021, wel is het gemiddelde over ruim 2 jaar o.b.v. resp. 43 verwijzingen schuingedrukt weergegeven), MPS I (per 1-3-2021) en SMA (per 1-6-2022). De definitie van de doelziekte wordt bij MMA nog nader bezien: mogelijk veranderen deze uitkomsten nog.

<sup>3</sup> De PVW over 2022 wordt weergegeven bij 5 of meer verwijzingen. Bij het gemiddelde over 5 jaar zijn voor de MZ met 50 of meer verwijzingen de PVW onder de signaalwaarden met rode achtergrond aangegeven, terwijl de niet-behaalde signaalwaarden met minder dan 50 verwijzingen in rode cijfers zijn aangegeven. De PVW bij BIO is sinds aanpassing van de afkapwaarde voor verwijzing in 2020 35%, en bij GALT sinds aanpassing in 2019 36% (signaalwaarden behaald).



### TIJDIGHEID DIAGNOSTIEK

De tijdigheid van diagnostiek wordt berekend uitgaande van alle verwezen kinderen. Alleen bij SMA is de streefwaarde in 2022 gehaald (tabel 7).

Tabel 7  
Tijdigheid leeftijd bij eerste diagnostiek bij verwezen kinderen geboren in 2018-2022

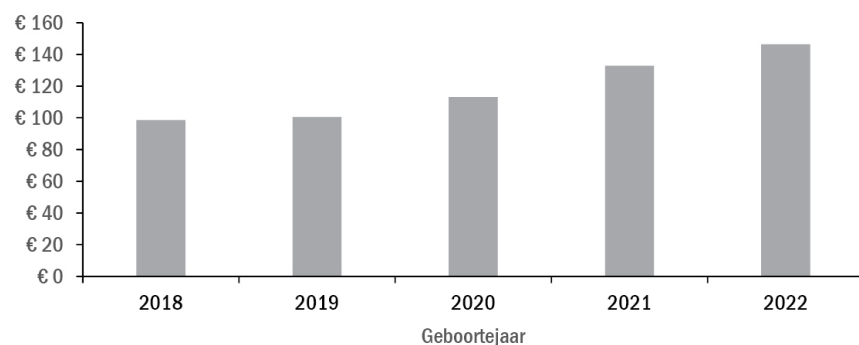
Screening	2018	2019	2020	2021	2022	Streefwaarde
<b>AGS</b>	77	86	90	73	83	≥90% <15 dagen
<b>CH</b>	84	86	88	80	81	≥90% <15 dagen
<b>CF alle verwijzingen</b>	77	58	77	72	72	≥90% <30 dagen
excl. MI	74	53	74	70	70	≥90% <30 dagen
<b>HbP<sup>1</sup></b>	91	100	81	82	77	≥90% ≤6,0 weken <sup>2</sup>
<b>MZ (excl. OCTN2)</b>	76	91	89	88	84	≥90% <10 dagen (meeste MZ) of <14 d (PA/MMA)
<b>SCID</b>				90	86	≥90% < 15 dagen bij TREC ≤2; <30 dagen bij TREC >2 - ≤10; <15 dagen vanaf atermee leeftijd bij prematuur
<b>SMA</b>					100	≥90% < 15 dagen

<sup>1</sup> Alle kinderen verwezen voor HPLC-patronen passend bij sikkelcelziekte, HbH-ziekte en bèta-thalassemie.

<sup>2</sup> De streefwaarde is per 1-1-2020 gewijzigd naar ≥90% ≤6,0 weken (het was ≥90% ≤12,0 weken).

### KOSTEN

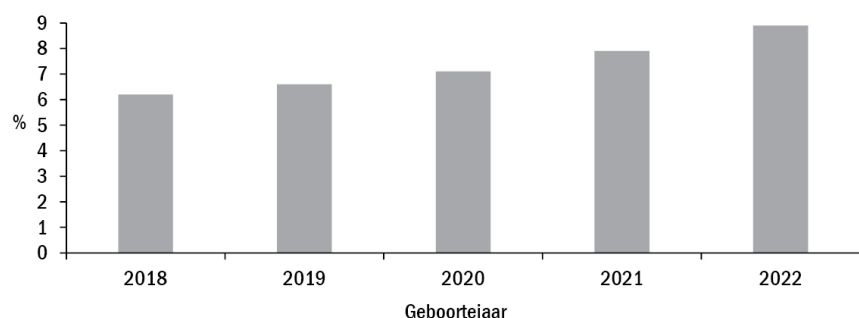
De kosten van het screeningsprogramma (exclusief diagnostiek) waren in 2022 ongeveer 24,5 miljoen euro (Bron: Eindafrekening NHS, RIVM-CvB, exclusief de kosten voor Caribisch Nederland). Daarmee zijn de kosten per gescreend kind in 2022 circa 146 euro. Ten opzichte van vorig jaar is er een kostenstijging van ongeveer 10% per gescreend kind (figuur 4). Deze stijging is te verklaren door een stijging van de tarieven voor bloedafname en laboratoriumanalyses, de uitbreiding van de hieprikscreening met SMA en de gestegen organisatiekosten, in combinatie met een lager aantal geboorten in 2022 t.o.v. 2021. De totale kosten zijn relatief minder gestegen (3% t.o.v. 23,8 miljoen euro in 2021) door deze daling van het aantal geboorten. In 2021 werden er -vermoedelijk door de COVID-19-lockdowns - veel meer kinderen geboren. In 2022 was het aantal weer vergelijkbaar met 2020. In de afgelopen 5 jaar zijn de screeningskosten met bijna 50% gestegen.



**Figuur 4**  
Kosten van het screeningsprogramma per gescreend kind naar geboortjaar (2018-2022)

### BEZWAAR BEWAREN RESTANT HIELPRIKBLOED

In 2022 maakte 8,9% van de ouders bezwaar tegen het bewaren van het restant bloed voor (niet-herleidbaar) wetenschappelijk onderzoek. Dit percentage toont een stijgende trend in de tijd (figuur 5).



**Figuur 5**  
Bezwaar van ouders tegen het bewaren van restant hieprikbloed voor niet-herleidbaar wetenschappelijk onderzoek naar geboortjaar (2018-2022)

› December 2023

**AUTEURS**

Kitty van der Ploeg  
Olmo van der Mast  
Arjan Huizing  
Paul H. Verkerk

**PROJECTNUMMER**

060.51605

**RAPPORTNUMMER**

TNO 2023 R11347

**OPDRACHTGEVER**

RIVM – Centrum voor Bevolkingsonderzoek

**TNO.NL**

**TNO – CHILD HEALTH**

Sylviusweg 71  
2333 BE Leiden

Postbus 3005  
2301 DA Leiden

[www.tno.nl](http://www.tno.nl)  
[www.tno.nl/eerste1000dagen](http://www.tno.nl/eerste1000dagen)

T +31 88 866 90 00