

DE NEONATALE HIELPRIKSCREENING

MONITOR 2020



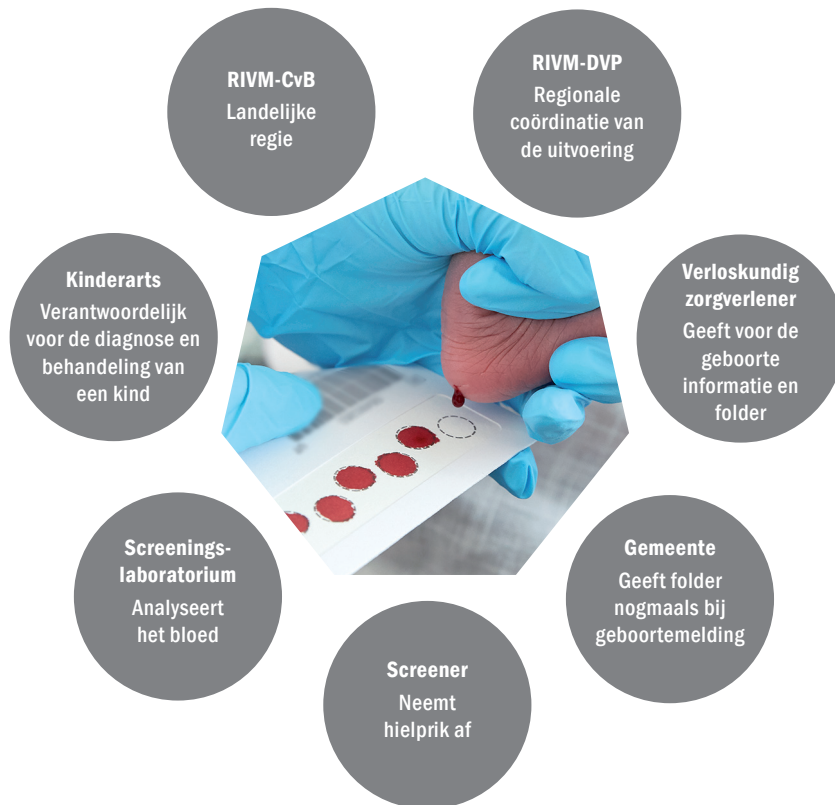
TNO innovation
for life

De neonatale hieprikscreening (NHS) is in 1974 in Nederland ingevoerd en wordt gecoördineerd door het RIVM-Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB). Het doel van de neonatale hieprikscreening is het vroegtijdig opsporen van een aantal ernstige, zeldzame, aangeboren aandoeningen bij pasgeborenen. Als deze vroeg worden ontdekt, kan door tijdige behandeling met bijvoorbeeld geneesmiddelen of een dieet onherstelbare gezondheidsschade worden voorkomen of beperkt. Tijdens de COVID-19-pandemie, die Nederland vanaf maart 2020 trof, is de hieprikscreening doorggegaan, omdat de meeste doelziekten zo spoedig mogelijk na geboorte moeten worden opgespoord om ernstige gezondheidsschade te voorkomen. Wel heeft het RIVM-DVP wekelijks gemonitord of er bijzonderheden waren in verband met COVID-19 en ook werden zorgafspraken vaker digitaal of telefonisch gedaan.

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

Deze monitor betreft de hieprikscreening bij kinderen die zijn geboren in 2020.

De partijen die betrokken zijn bij de hielprikscreening zijn in figuur 1 weergegeven. De hielprik wordt afgenomen door een medewerker van de jeugdgezondheidszorg (JGZ), een kraamverzorgende of de verloskundige. Verblijft het kind in het ziekenhuis in de eerste week na de geboorte, dan wordt de hielprik door een ziekenhuismedewerker uitgevoerd.



Figuur 1
Partijen betrokken bij de uitvoering van de hielprikscreening

SAMENVATTING

- In het jaar 2020 startte de COVID-19-pandemie in Nederland. De hielprikscreening werd niet uitgesteld, omdat de meeste doelzichten zo spoedig mogelijk na geboorte moeten worden opgespoord.
- De resultaten van de meeste indicatoren vallen ondanks de COVID-19-pandemie toch binnen de gestelde streef- of signaalwaarden en de meeste indicatoren liggen in lijn met de resultaten uit voorgaande jaren.
- De **deelnamegraad** voor de hielprikscreening was 99,4% in 2020 (n=168.683) en ligt daarmee boven de signaalwaarde van 99,0%. Ondanks de pandemie is de deelnamegraad iets gestegen ten opzichte van 2019 (99,3%).
- Er zijn 450 kinderen verwezen vanuit de neonatale hielprikscreening (0,27%). Van hen hadden ten minste 175 één van de doelzichten.
- Het totale screeningsprogramma heeft in 2020 een **detectiecijfer** van 1,037 per 1000 gescreende kinderen, een **positief voorspellende waarde** van 42%, een **sensitiviteit** van 99% en een **specificiteit** van 99,854%. De positief voorspellende waarde is lager dan in 2019 (47%), maar hoger dan in 2014-2018 (tussen 24% en 38% m.u.v. 2017 (42%)).
- Voor alle aandoeningen wordt voldaan aan de streefwaarden die gesteld zijn aan de **specificiteit** van elke screening. Voor de **positief voorspellende waarde** geldt dit bijna, alleen bij CF is de streefwaarde van >65% niet gehaald (59% excl. meconium ileus (MI), 64% incl. MI). Er zijn twee kinderen geboren in 2020 als **fout-negatief** gemeld (1 voor CH, 1 voor CF). De streefwaarden voor sensitiviteit van CH en CF zijn daarmee niet behaald. Er zijn ook vijf kinderen uit eerdere geboortejaren als gemist gemeld, met TYR-1, AGS (2x), SZ en CF (respectievelijk uit 2010, 2014/2018, 2019 en 2014).
- De streefwaarde voor **tijdigheid van de eerste hielprik** van 99,0% is niet gehaald: 98,5% is binnen 168 uur gescreend. 40% van de hielprikken is in de aanbevolen periode van 72-96 uur na de geboorte uitgevoerd. De pandemie lijkt geen negatieve invloed te hebben gehad op de tijdigheid.
- Van alle in 2020 afgenomen hielprikken is 94,9% van de **hielprikkaarten tijdig** (≤ 3 dagen na afname) door het laboratorium **in ontvangst** genomen.

- In 2020 is de streefwaarde van het percentage kinderen dat een **herhaalde eerste hielprik** moest krijgen ($\leq 0,50\%$) voor alle aandoeningen behaald.
- **CH**: opvallend is dat het **detectiecijfer** in 2020 (0,037%) en 2018 (0,036%) lager is in vergelijking met 2019 (0,042%) en de periode 2010-2017 (gemiddeld: 0,044%).
- De streefwaarde voor **tijdigheid van de diagnostiek** ($\geq 90\%$) is in 2020 gehaald bij AGS (90%), maar niet bij CH (88%), CF incl. MI (77%), HbP (81%) en MZ (89%).
- De **screeningskosten** per kind (exclusief diagnostisch vervolgonderzoek) zijn in 2020 €113. Dit is hoger dan in 2019 (€100), wat niet alleen te verklaren is door indexering van de tarieven voor bloedafname en laboratoriumanalyses. Vanwege de voorbereiding op de uitbreiding van de hielprikscreening met MPS1 en SCID is het laboratoriumpersoneel in aantal toegenomen en zijn de materiële kosten gestegen. Verder werd in 2020 regulier personeel ingezet voor COVID-19-diagnostiek, en werden relatief duurdere uitzendkrachten ingezet voor de hielprikscreening.
- Het aantal ouders dat **bezwaar** maakt **tegen het gebruik van het restant bloed voor wetenschappelijk onderzoek** is in 2020 7,1%. In 2015 was dit 5,1%.

AANBEVELINGEN

Bestaande aanbevelingen die nog geldig zijn:

- Het handhaven of intensiveren van de acties om de **tijdigheid van de eerste hielprik** te verbeteren.
- Verbetering van de **tijdigheid van de diagnostiek** bij CH, MZ, HbP en CF.
- Blijvende aandacht voor **tijdige en duidelijke registratie** van diagnostische gegevens.

Nieuwe aanbeveling:

- Van de zeven niet via de screening ontdekte kinderen gemeld in het afgelopen jaar, is van vier de oorzaak nog onbekend (1 met CH uit 2020, 1 met AGS uit 2018, 1 met CF uit 2014 en 1 met TYR-1 uit 2010). Het is wenselijk om de oorzaak te onderzoeken en te bespreken of dit voorkomen kan worden.

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 (<http://www.neorah.nl>).¹

Voorheen werden de CH-diagnostiekgegevens geregistreerd bij en door TNO; vanaf 2018 registreren de kinderartsen CH-diagnostiekgegevens ook in NEORAH. De gegevens met betrekking tot metabole ziekten (MZ) in NEORAH zijn ontleend aan de Dutch Diagnosis Registration Metabolic Diseases (www.ddrmd.nl). Meldingen van het Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde (NSCK) zijn tot 1 januari 2020 gebruikt voor het opsporen van mogelijk gemiste kinderen.² Deze monitor gaat over **kinderen die geboren zijn in 2020** (peildatum Praeventis: 11-3-2021 of later, NEORAH: 2-7-2021 of later³).

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 ('onvolgende vulling') of het materiaal onbetrouwbaar is (door contaminatie), 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 hemoglobopathieën (HbP);

¹ Voorjaar 2019 hebben NVK en RIVM een nieuwe samenwerkingsverklaring ondertekend waarin RIVM als verantwoordelijke voor NEORAH is aangemerkt.

² Gemiste patiënten die na 1 januari 2020 zijn ontdekt, behoren door de kinderartsen, al dan niet via de voorzitter van de ANS, bij het RIVM gemeld te worden (zie draaiboek hielprikscreening – [Kinderarts](#)). De NSCK-signalering (die tot 1-1-2020 is gebruikt) is opgeheven.

³ De peildatum was 3-8-2021 voor CH, 9-8-2021 voor HbP, 19-8-2021 voor CF en 8-10-2021 voor de gemiste kinderen.



- 2e hielprik: indien er bij de 1e hielprik sprake is van een niet-conclusieve laboratorium-uitslag wordt een 2e hielprik verricht;
- Herhaalde 2e hielprik: hetzelfde als bij de herhaalde 1e hielprik.

In deze monitor wordt 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.

AANPASSINGEN AFKAPGRENZEN T.O.V. VORIGE MONITORS EN TOEVOEGING GALK-SCREENING

- Per 27 januari 2020 zijn de afkapgrenzen voor de BIO-screening gewijzigd; de uitslag is 'afwijkend' als biot $\leq 10\%$ t.o.v. het daggemiddelde is (was $\leq 20\%$). Bij biot $>10\%$ en $\leq 20\%$ is de uitslag niet-classificeerbaar, en volgt een herhaalde eerste hielprik (HEH). Bij de HEH is biot $\leq 20\%$ afwijkend.
- Per 1 mei 2020 is de afkapgrens voor de PA-screening gewijzigd: MCA $\geq 2,0$ $\mu\text{mol/l}$ is afwijkend (was $\geq 1,0$ $\mu\text{mol/l}$).
- Per 1 juni 2020 was er een vernieuwing in analyseapparatuur en kit voor de GALT-screening. De afkapgrens is daarom gewijzigd: TGAL ≥ 1350 $\mu\text{mol/l}$ is afwijkend (was ≥ 1600 $\mu\text{mol/l}$).
- Per 1 oktober 2020 is de screening op GALK ingevoerd. De uitslag is afwijkend bij TGAL ≥ 2100 $\mu\text{mol/l}$ én GALT $> 2,0$ U/dl bloed.

OP WELKE AANDOENINGEN WORDT ER GESCREEND?

- Adrenogenitaal syndroom (AGS)
- Taaislijmziekte of cystic fibrosis (CF)
- Congenitale hypothyreoïdie (CH)
- Hemoglobinopathieën (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)¹
 - Biotinidase deficiëntie (BIO)
 - Carnitine palmitoyltransferase deficiëntie type 1 (CPT1)
 - Galactokinase deficiëntie (GALK)²
 - Galactosemie (GALT, voorheen GAL genoemd)
 - Glutaaracidurie type 1 (GA-1)
 - HMG-CoA-lyase deficiëntie (HMG)¹
 - Isovaleriaan-acidurie (IVA)
 - Maple syrup urine disease (MSUD)
 - Medium-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie (MCADD)
 - Methylmalonacidurie (MMA)
 - Multipole CoA carboxylase deficiëntie (MCD)¹
 - Phenylketonurie (PKU)
 - Propionacidemie (PA)
 - Trifunctional Protein deficiëntie / Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiëntie (TFP/LCHAD)
 - Tyrosinemie type 1 (TYR-1)
 - Very-long-chain acylCoA dehydrogenase deficiëntie (VLCAD)
 - Carnitine transporter deficiëntie (OCTN2)³

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

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

¹ Deze drie aandoeningen worden in de rapportage samengenomen onder de term 3-MHM, deze aandoeningen hebben dezelfde merker.

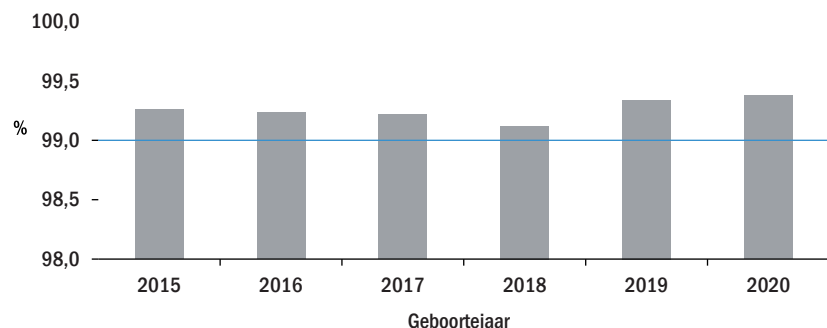
² Deze aandoening is per 1-10-2020 toegevoegd aan het screeningsprogramma.

³ OCTN2-deficiëntie behoort niet tot het screeningsprogramma; het is een nevenbevinding.



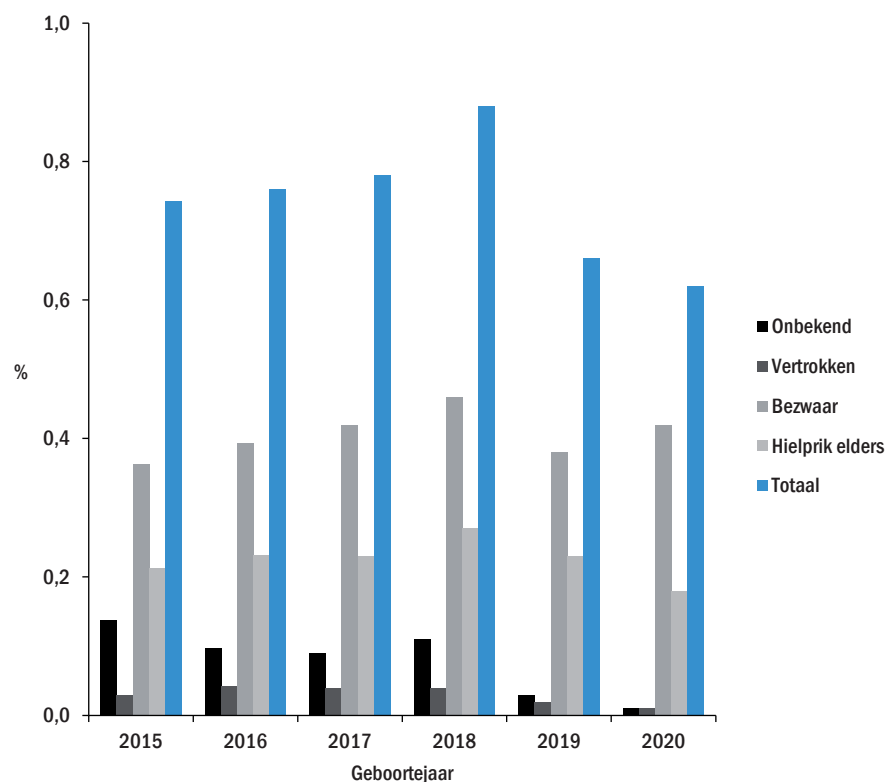
DEELNAME

In 2020 kwamen 169.734 kinderen in aanmerking voor een hielprik. Bij 168.683 kinderen is een hielprik uitgevoerd. De deelname aan de hielprikscreening in 2020 komt hiermee op 99,4% en ligt daarmee hoger dan de signaalwaarde van 99,0% en is ook hoger dan in de periode 2015 tot en met 2019 (figuur 2). De stijging ten opzichte van de periode 2015-2018 komt gedeeltelijk (naar schatting: 0,1%) door een optimalisatie van de berekening.¹



Figuur 2
Deelname aan de screening naar geboortejaar (2015-2020); in verband met de leesbaarheid begint de Y-as bij 98%; de blauwe lijn is de signaalwaarde

In figuur 3 is te zien dat ouders vaker bezwaar maken (0,42% in 2020 versus 0,38% in 2019), maar dat het percentage kinderen dat om onbekende reden niet heeft deelgenomen is gedaald (0,01% in 2020, 0,03% in 2019, 0,11% in 2018). Deze daling wordt gedeeltelijk verklaard door een optimalisatie van de berekening.¹ Ook het aantal hielprikken dat elders wordt uitgevoerd is gedaald.

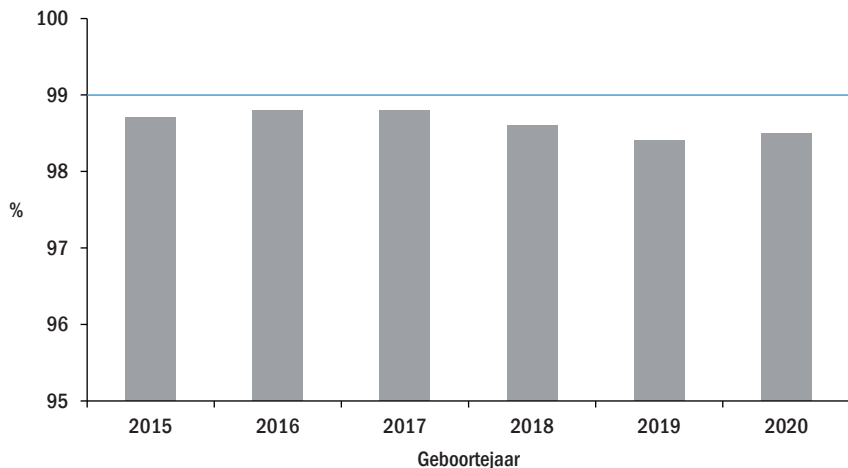


Figuur 3
Redenen van niet-deelname aan de screening naar geboortejaar (2015-2020)

¹ Kinderen met tweemaal een eerste hielprik zijn soms onterecht als niet-deelname meegeteld. Vanaf 2019 is er extra controle om dit te voorkomen. Zie het rapport 'Evaluatie van de neonatale hielprikscreening bij kinderen geboren in 2020' voor details.

TIJDIGHEID HIELPRIK

De hielprik wordt bij voorkeur 72 tot 96 uur na de geboorte uitgevoerd door een screener, maar in ieder geval binnen 168 uur (7 dagen). Het percentage eerste hielprikken dat in 2020 is uitgevoerd binnen 168 uur na de geboorte is 98,5% (exclusief kinderen geboren in het buitenland). Dit is hoger dan in 2019 (98,4%), maar lager dan in 2018 (98,6%) en 2017 (98,8%). De streefwaarde van minimaal 99,0% is nog steeds niet gehaald (figuur 4). Bij 40% van de kinderen is de hielprik uitgevoerd in de aanbevolen periode tussen 72 en 96 uur na de geboorte. Late geboorteaangifte en weekenddagen kunnen tijdige screening bemoeilijken.



Figuur 4
Tijdigheid van afname van de hielprik naar geboortjaar (2015-2020), exclusief kinderen die in het buitenland zijn geboren (de blauwe lijn is de signaalwaarde; in verband met de leesbaarheid begint de Y-as bij 95%)

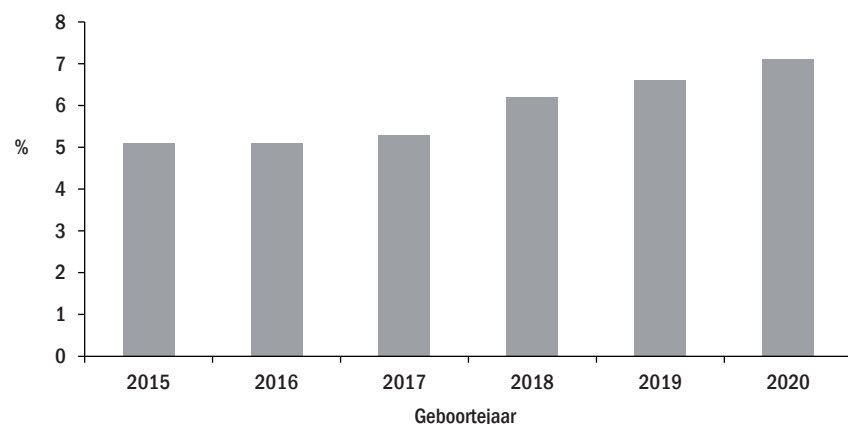
TIJDIGHEID ONTVANGST HIELPRIKKAARTEN IN LABORATORIUM

Vanaf 2019 wordt het percentage tijdig in het laboratorium ontvangen hielprikkaarten gerapporteerd, omdat het een belangrijke randvoorwaarde is om de analyse en later eventueel de verwijzing, diagnostiek en behandeling tijdig in te zetten. Het gewenste interval tussen afname van de hielprik en ontvangst in het laboratorium is drie dagen of minder.

Van alle in 2020 afgenomen hielprikken is 94,9% van de hielprikkaarten tijdig (≤ 3 dagen na afname) door het laboratorium in ontvangst genomen. Dit is gelijk aan het percentage in 2019.

BEZWAAR BEWAREN HIELPRIKMATERIAAL

In 2020 maakte 7,1% van de ouders bezwaar tegen het bewaren van het restant bloed voor (niet herleidbaar) wetenschappelijk onderzoek. Dit percentage toont een stijgende trend van 5,1% in 2015 naar 7,1% in 2020 (figuur 5). De informatievoorziening aan ouders over het bewaren van het hielprikmateriaal zal worden verbeterd.



Figuur 5
Bezwaar van ouders tegen het bewaren van restant bloed voor anoniem wetenschappelijk onderzoek naar geboortjaar (2015-2020)

HERHAALDE EERSTE HIELPRIK

In 2020 moest een aantal van de eerste hielprikken worden herhaald, bijvoorbeeld omdat er onvoldoende bloed was verzameld op de hielprikkaart. Vanaf 2016 is er een dalende trend in het percentage herhaalde eerste hielprikken bij alle aandoeningen (tabel 1). In 2020 zijn de streefwaarden weer voor alle aandoeningen behaald.

Tabel 1
Herhaalde eerste hielprik* naar geboortjaar (2015-2020)

| % herhaalde 1e hielprikken | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Aantal in 2020 | Streefwaarde | |
|----------------------------|-----------|------|-------|------|------|------|----------------|--------------|-------|
| AGS | 0,09 | 0,10 | 0,09 | 0,08 | 0,06 | 0,04 | 62 | ≤0,50 | |
| CH | 0,56 | 0,55 | 0,503 | 0,42 | 0,27 | 0,22 | 371 | ≤0,50 | |
| CF | 0,58 | 0,61 | 0,52 | 0,42 | 0,30 | 0,24 | 406 | ≤0,50 | |
| HbP | 0,82 | 0,82 | 0,70 | 0,59 | 0,47 | 0,43 | 724 | ≤0,80 | |
| MZ | 3-MHM | 0,20 | 0,22 | 0,20 | 0,18 | 0,18 | 0,12 | 206 | ≤0,50 |
| | BIO | 0,51 | 0,54 | 0,46 | 0,37 | 0,29 | 0,26 | 432 | ≤0,50 |
| | CPT1 | | | | | 0,15 | 0,12 | 206 | ≤0,50 |
| | GALK | | | | | | 0,10 | 45 | ≤0,50 |
| | GALT | 0,31 | 0,27 | 0,23 | 0,18 | 0,15 | 0,11 | 189 | ≤0,50 |
| | GA-1 | 0,20 | 0,22 | 0,20 | 0,18 | 0,18 | 0,12 | 207 | ≤0,50 |
| | IVA | 0,20 | 0,22 | 0,20 | 0,18 | 0,18 | 0,12 | 207 | ≤0,50 |
| | MSUD | 0,18 | 0,18 | 0,17 | 0,14 | 0,12 | 0,09 | 158 | ≤0,50 |
| | MCADD | 0,20 | 0,22 | 0,20 | 0,18 | 0,18 | 0,12 | 208 | ≤0,50 |
| | MMA | | | | | 0,15 | 0,12 | 208 | ≤0,50 |
| | PA | | | | | 0,15 | 0,12 | 208 | ≤0,50 |
| | PKU | 0,14 | 0,18 | 0,17 | 0,14 | 0,12 | 0,09 | 158 | ≤0,50 |
| | TFP/LCHAD | 0,20 | 0,22 | 0,20 | 0,18 | 0,18 | 0,12 | 207 | ≤0,50 |
| | TYR-1 | 0,18 | 0,18 | 0,17 | 0,14 | 0,12 | 0,09 | 158 | ≤0,50 |
| | VLCAD | 0,20 | 0,22 | 0,20 | 0,18 | 0,18 | 0,12 | 207 | ≤0,50 |
| | OCTN2 | 0,18 | 0,18 | 0,17 | 0,14 | 0,12 | 0,10 | 163 | ≤0,50 |

*Op basis van uitslag 'niet-classificeerbaar', i.e. onvoldoende/onbetrouwbaar bloed of <24 uur na bloedtransfusie. Te vroeg geprikte kinderen (n=25 in 2020) zijn niet meegeteld.

TWEEDE HIELPRIK

In 2020 gaf 0,049% van de AGS-uitslagen van de eerste hielprik aanleiding voor een tweede hielprik. Bij CH en OCTN2 was dit respectievelijk 0,28% en 0,027%. De streefwaarden voor deze indicator (≤0,09% voor AGS, ≤0,50% voor CH en ≤0,04% voor OCTN2) zijn bij alle drie de aandoeningen gehaald (tabel 2).

Tabel 2
Tweede hielprikken naar geboortjaar (2015-2020)

| % 2e hielprikken | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Aantal in 2020 | Streefwaarde |
|--------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|--------------|
| AGS | 0,079 | 0,078 | 0,065 | 0,072 | 0,042 | 0,049 | (83) | ≤0,09 |
| CH | 0,82 | 0,53 | 0,21 | 0,36 | 0,36 | 0,28 | (472) | ≤0,50 |
| OCTN2¹ | | 0,034 | 0,032 | 0,045 | 0,054 | 0,027 | (45) | ≤0,04 |

¹ 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 de jaren 2015-2018 werd nog geen streefwaarde gebruikt.

VERWIJSCIJFER

In 2020 vonden in totaal 450 verwijzingen plaats naar aanleiding van de hielprikuitslag (tabel 3). Dit is inclusief 13 verwijzingen voor de nevenbevinding OCTN2¹. Dit leidt tot een totaal verwijzingscijfer van 0,27% van het aantal gescreende kinderen in 2020. Dit is iets lager dan de jaren ervoor.

Het verwijzingscijfer voor TYR-1 is iets hoger (0,005%) in 2020 dan in voorgaande jaren (0,001-0,002% in 2014-2019). Het verwijzingscijfer voor BIO is laag (0,005%) in vergelijking met de jaren ervoor. Mogelijk komt dit door een wijziging van de afkapgrenzen voor TYR-1 (per 1-4-2019) en BIO (per 27-1-2020).

Tabel 3
Verwijzingen naar geboortjaar (2015-2020)

| % verwijzingen | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Aantal in 2020 | Trend | |
|---------------------------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|--------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------------|
| AGS | 0,015 | 0,015 | 0,016 | 0,016 | 0,012 | 0,012 ¹ | 21 | stabiel | |
| CH | 0,31 | 0,21 | 0,13 | 0,15 | 0,15 | 0,14 ² | 228 | stabiel sinds 2017 | |
| CF | 0,020 | 0,026 | 0,016 | 0,021 | 0,022 | 0,016 | 27 | fluctueert | |
| HbP³ | <i>subtotaal</i> | <i>0,027</i> | <i>0,035</i> | <i>0,023</i> | <i>0,032</i> | <i>0,032</i> | <i>37</i> | | |
| | SZ ³ | 0,016 | 0,017 | 0,014 | 0,018 | 0,024 | 0,014 | 24 | fluctueert |
| | HbH ³ | | | 0,005 | 0,007 | 0,006 | 0,004 | 6 | stabiel |
| | bTM ³ | | | 0,004 | 0,007 | 0,002 | 0,004 | 7 | stabiel |
| MZ | <i>subtotaal</i> | <i>0,105</i> | <i>0,091</i> | <i>0,098</i> | <i>0,095</i> | <i>0,079</i> | <i>0,081</i> | <i>137</i> | |
| | 3-MHM | 0,004 | 0,003 | 0,005 | 0,009 | 0,006 | 0,007 | 11 | stabiel |
| | BIO | 0,011 | 0,010 | 0,018 | 0,013 | 0,010 | 0,005 ⁴ | 8 | 2020: afname |
| | CPT1 | | | | | 0,002 ⁵ | 0,001 | 2 | - |
| | GALK | | | | | | 0,001 ⁶ | 1 | - |
| | GALT | 0,041 | 0,019 ⁷ | 0,021 | 0,025 | 0,004 ⁷ | 0,006 | 10 | 2019 en 2020: afname |
| | GA-1 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0 | 0,002 | 0,001 | 2 | stabiel |
| | IVA | 0,001 | 0,004 | 0,002 | 0,002 | 0,002 | 0,004 | 6 | stabiel |
| | MSUD | 0,007 | 0,012 | 0,010 | 0,002 | 0,003 | 0,002 | 4 | fluctueert |
| | MCADD | 0,011 | 0,012 | 0,011 | 0,012 | 0,013 | 0,013 ¹ | 22 | stabiel |
| | MMA | | | | | 0,013 ⁵ | 0,014 | 23 | - |
| | PA | | | | | 0,009 ⁵ | 0,001 | 2 | - |
| | PKU | 0,012 | 0,012 | 0,008 | 0,010 | 0,008 | 0,007 | 11 | stabiel |
| | TFP/LCHAD | 0,001 | 0 | 0,001 | 0,001 | 0,002 | 0,001 | 2 | stabiel |
| | TYR-1 | 0,002 | 0,002 | 0,002 | 0,001 | 0,002 ⁸ | 0,005 ⁸ | 8 | 2020: stijging |
| | VLCAD | 0,011 | 0,005 | 0,011 | 0,008 | 0,007 | 0,007 | 12 | fluctueert |
| | OCTN2 ⁹ | 0,005 | 0,012 | 0,009 | 0,011 | 0,014 | 0,008 | 13 | fluctueert |
| Totaal verwijzingscijfer | 0,48 | 0,37 | 0,29 | 0,31 | 0,29 | 0,27 | 450 | | |

¹ AGS en MCADD: exclusief een kind dat is overleden voordat een verwijzing kon plaatsvinden

² CH: exclusief vier kinderen met een afwijkende uitslag die vóór verwijzing zijn overleden.

³ HbP: vanaf 1-1-2017 behoren naast sikkelcelziekte ook HbH-ziekte en bèta-thalassemie major tot de doelziekten van de screening. Deze worden vanaf 2017 apart van elkaar gerapporteerd.

⁴ BIO: mogelijk a.g.v. wijziging afkapgrens voor BIO per 27-1-2020.

⁵ Per 1 oktober 2019 zijn deze metabole aandoeningen aan de screening toegevoegd. De noemer bij de berekening van het verwijzingscijfer betreft dus slechts 3 maanden.

⁶ De metabole aandoening GALK is per 1 oktober 2020 aan het screeningsprogramma toegevoegd. De noemer bij de berekening van het verwijzingscijfer betreft dus 3 maanden.

⁷ GALT: mogelijk a.g.v. wijziging afkapgrenzen voor GALT per 1-7-2015 en 1-1-2019.

⁸ TYR-1: mogelijk a.g.v. wijziging afkapgrens per 1-4-2019.

⁹ OCTN2: is geen doelziekte van het screeningsprogramma, maar wordt voor totaal verwijzingscijfer wel meegerekend.

¹ OCTN2 is geen doelziekte van het screeningsprogramma, maar is een nevenbevinding. Het CO-gehalte wordt desondanks 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.

UITKOMSTEN DIAGNOSTIEK

In 2020 zijn 437 kinderen (exclusief OCTN2) verwezen voor een doelziekte van het screeningsprogramma, waarvan bij 175 kinderen (40%) één van de aandoeningen is gediagnostiseerd waarop gescreend wordt (tabel 4). Dit is lager dan in 2019 (44%). Kinderen met een verwijzing voor OCTN2-deficiëntie (13 verwezen, waarvan twee keer OCTN2 is gediagnostiseerd) zijn geëxcludeerd, omdat deze aandoening geen doelziekte van het programma is, maar een nevenbevinding.

Van de in 2020 geboren kinderen is er één kind met een fout-negatieve uitslag voor CH gemeld en één fout-negatieve uitslag voor CF bij een kind bij wie de hielprik werd afgenomen toen het 12 weken oud was (tabel 4, zie ook voetnoot 9).

Tabel 4
Uitkomst diagnostiek bij verwezen kinderen geboren in 2020¹

| 2020 | Verwezen | Diagnose bevestigd | Geen doelziekte | Diagnose (nog) onbekend | Fout-negatief (onterecht niet verwezen) ¹⁰ | Gemist/overig ¹⁰ |
|---------------|-------------------|--------------------|-----------------|-------------------------|---|-----------------------------|
| AGS | 21 | 11 ² | 8 ³ | 2 | 0 | 0 |
| CH | 228 | 63 | 155 | 10 | 1 | 0 |
| CF | 27 | 16 ⁴ | 9 | 2 | 1 ⁹ | 0 |
| HbP | SZ | 24 | 22 | 1 | 0 | 0 |
| | HbH | 6 | 3 | 3 ⁵ | 0 | 0 |
| | bTM | 7 | 3 | 4 ⁶ | 0 | 0 |
| MZ | 3-MHM | 11 | 7 | 4 | 0 | 0 |
| | BIO | 8 | 3 | 5 | 0 | 0 |
| | CPT1 ⁷ | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| | GALK ⁸ | 1 | 0 | 1 | | |
| | GALT | 10 | 4 | 6 | 0 | 0 |
| | GA-1 | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| | IVA | 6 | 2 | 4 | 0 | 0 |
| | MSUD | 4 | 0 | 4 | 0 | 0 |
| | MCADD | 22 | 19 | 3 | 0 | 0 |
| | MMA ⁷ | 23 | 4 | 18 | 1 | 0 |
| | PA ⁷ | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| | PKU | 11 | 10 | 1 | 0 | 0 |
| | TFP/LCHAD | 2 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| | TYR-1 | 8 | 2 | 6 | 0 | 0 |
| VLCAD | 12 | 5 | 7 | 0 | 0 | |
| Totaal | 437 | 175 | 246 | 16 | 2 | 0 |

¹ In deze tabel zijn verwijzingen voor OCTN2-deficiëntie (n=13, waarvan twee bevestigd) niet opgenomen.

² AGS: Sinds 2018 behoren zowel de klassieke zoutverliezende vorm als de klassieke niet-zoutverliezende vorm van AGS tot de doelziekte. In 2020 hebben 9 kinderen de klassieke zoutverliezende vorm en twee kinderen de klassieke niet-zoutverliezende vorm.

³ Waarvan 1 kind met de niet-klassieke vorm van AGS

⁴ CF: inclusief 3 kinderen met een meconium ileus.

⁵ HbH: allen met milde vorm van alfa-thalassemie.

⁶ bTM: waarvan vier met een milde vorm van bèta-thalassemie.

⁷ Per 1-10-2019 zijn de aandoeningen CPT1, MMA en PA toegevoegd aan de hielprikscreening. De definitie van de doelziekte wordt bij MMA nog nader gezien: mogelijk veranderen deze uitkomsten nog.

⁸ De metabole ziekte GALK is per 1-10-2020 toegevoegd aan de hielprikscreening.

⁹ Dit kind was al bekend met CF door screening in het buitenland, en in behandeling. Na aankomst in Nederland kreeg hij/zij op de leeftijd van 12 weken een hielprik. Deze gaf een fout-negatieve uitslag voor CF. De kinderarts liet weten dat dit niet door de behandeling komt, maar dat de IRT-waarden kunnen dalen met de leeftijd. De beperkte sensitiviteit van de IRT-bepaling was al bekend bij kinderen ouder dan 3 maanden, maar dit kind is jonger dan 3 maanden en wordt daarom als fout-negatief beschouwd.

¹⁰ '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'.



DETECTIECIJFER EN VALIDITEIT

Tabel 5 geeft de detectiecijfers (per 1000 gescreenden), de positief voorspellende waarde (PVW), de sensitiviteit (Sens) en specificiteit (Spec) van het programma.

Tabel 5

Detectiecijfer, positief voorspellende waarde (PVW), sensitiviteit (Sens) en specificiteit (Spec) bij kinderen geboren in 2020 en de periode 2016-2020^{1,2}

| | 2020 | | | | 2016-2020 ³ | | | | Trend detectiecijfer 2016-2020 | |
|--------------------|---------------------------|-----------|---------------|---------------|---------------------------|-----------|---------------|---------------|--------------------------------|----------------------|
| | Detectiecijfer (per 1000) | PVW (%) | Sens (%) | Spec (%) | Detectiecijfer (per 1000) | PVW (%) | Sens (%) | Spec (%) | | |
| AGS | 0,065 | 58 | 100 | 99,995 | 0,061 | 46 | 98,113 | 99,993 | stabiel | |
| CH | 0,373 | 29 | 98,438 | 99,908 | 0,400 | 28 | 98,266 | 99,895 | laag in 2018 en 2020 | |
| CF excl. MI | 0,078 | 59 | 92,857 | 99,995 | 0,120 | 69 | 91,892 | 99,995 | 2020: afname | |
| incl. MI | 0,095 | 64 | 94,118 | 99,995 | 0,146 | 73 | 93,233 | 99,995 | 2020: afname | |
| HbP | SZ | 0,130 | 96 | 100 | 99,999 | 0,172 | 99 | 99,320 | 100 | 2020: afname |
| | HbH ^{3,6} | 0,018 | | 100 | 99,998 | 0,017 | 33 | 100 | 99,997 | stabiel ³ |
| | bTM ^{3,6} | 0,018 | | 100 | 99,998 | 0,019 | 36 | 100 | 99,997 | stabiel ³ |
| MZ | 3-MHM ⁶ | 0,041 | | 100 | 99,998 | 0,026 | 45 | 100 | 99,997 | stabiel |
| | BIO ⁶ | 0,018 | | 100 | 99,997 | 0,024 | 21 | 100 | 99,991 | stabiel |
| | CPT1 ^{4,5} | 0 | | - | 99,999 | - | - | - | - | - |
| | GALK ⁵ | 0 | | - | 99,998 | - | - | - | - | - |
| | GALT ⁶ | 0,024 | | 100 | 99,996 | 0,014 | 10 | 100 | 99,987 | stabiel |
| | GA-1 ⁶ | 0 | | - | 99,999 | 0,001 | 11 | 100 | 99,999 | stabiel |
| | IVA ⁶ | 0,012 | | 100 | 99,998 | 0,014 | 57 | 100 | 99,999 | stabiel |
| | MSUD ⁶ | 0 | | - | 99,998 | 0,004 | 6 | 100 | 99,995 | stabiel |
| | MCADD | 0,113 | 86 | 100 | 99,998 | 0,113 | 92 | 100 | 99,999 | stabiel |
| | MMA ⁴ | 0,024 | 18 | 100 | 99,989 | - | - | - | - | - |
| | PA ⁴ | 0,006 | | 100 | 99,999 | - | - | - | - | - |
| | PKU | 0,059 | 91 | 100 | 99,999 | 0,080 | 92 | 100 | 99,999 | stabiel |
| | TFP/LCHAD ⁶ | 0 | | - | 99,999 | 0,001 | 11 | 100 | 99,999 | stabiel |
| | TYR-1 | 0,012 | | 100 | 99,996 | 0,006 | 23 | 100 | 99,998 | stabiel |
| | VLCAD | 0,030 | 42 | 100 | 99,996 | 0,024 | 32 | 95,238 | 99,995 | stabiel |
| Totaal | 1,037 | 42 | 98,870 | 99,854 | 1,110 | 40 | 98,246 | 99,835 | | |

¹ Sinds 2018 worden de PVW, Sens en Spec ook over een periode van vijf jaar berekend, omdat bij sommige aandoeningen slechts kleine aantallen kinderen per jaar gevonden worden. Voor deze aandoeningen geeft een berekening over meerdere jaren een meer stabiele uitkomst.

² In deze tabel is de nevenbevinding OCTN2 niet opgenomen.

³ De gegevens behorende bij HbH-ziekte en bTM zijn van de periode 2017-2020. Deze aandoeningen zijn in 2017 aan het screeningsprogramma toegevoegd.

⁴ Per 1-10-2019 zijn de aandoeningen CPT1, MMA en PA toegevoegd aan de hielprikscreening. Deze zijn nog niet meegeteld in het 5-jaarsgemiddelde. De definitie van de doelziekte wordt bij MMA nog nader bezien: mogelijk veranderen deze uitkomsten nog.

⁵ Per 1-10-2020 is de aandoening GALK toegevoegd aan de hielprikscreening. Deze is nog niet meegeteld in het 5-jaarsgemiddelde.

⁶ Bij HbH, bTM en veel van de MZ worden slechts enkele kinderen per jaar verwezen. Er zijn daarom geen streefwaarden voor de PVW. Vanwege de kleine aantallen wordt de PVW weggelaten.

De detectiecijfers over 2020 zijn voor de meeste aandoeningen vergelijkbaar met die in voorgaande jaren (sinds 2016 stabiel). Het detectiecijfer van CF is in 2020 echter laag in vergelijking met de jaren 2016-2019.

De streefwaarden voor de PVW van AGS (>15%), CH (>15%), SZ (>90%), PKU (>60%) en MCADD (>70%) zijn gehaald in 2020. De streefwaarde voor CF (>65%) is niet gehaald. De totale PVW (42%) in 2020 is vergelijkbaar met het gemiddelde in de periode 2016-2019 (40%), maar gedaald t.o.v. 2019 (47%). Het detectiecijfer voor CF is in 2020 lager (-MI 0,08%; +MI 0,10%) dan in de periode 2016-2019 (-MI 0,13%; +MI 0,16%).

In 2020 zijn de streefwaarden voor sensitiviteit niet behaald vanwege een fout-negatieve uitslag voor CH en voor CF. Het kind met CF werd op de leeftijd van 12 weken gescreend en had een te lage IRT-waarde, maar was al onder behandeling vanwege een screening bij geboorte in het buitenland. De streefwaarden voor specificiteit zijn wel voor alle aandoeningen behaald.

Ook zijn er vijf nieuwe patiënten uit eerdere jaren gerapporteerd: één kind met klassieke niet-zoutverliezende AGS uit 2014 (toen geen doelgroep), één kind met klassieke AGS (vermoedelijk zoutverliezend) uit 2018 (fout-negatief), één kind met TYR-1 uit 2010 (fout-negatief), één kind met SZ uit 2019 (geboren en gescreend in het buitenland), en één kind met CF uit 2014 (fout-negatief). De fout-negatieven die geboren zijn vóór 2016 hebben geen invloed op het 5-jaarsgemiddelde van de sensitiviteit, maar het is goed dat zij gemeld worden want het is van belang om alle patiënten in beeld te hebben.

TIJDIGHEID DIAGNOSTIEK

De tijdigheid van diagnostiek wordt berekend uitgaande van alle verwezen kinderen.

Bij bijna alle aandoeningen zijn de streefwaarden in 2020 niet gehaald (tabel 6). De streefwaarde van AGS is voor het eerst sinds 2017 behaald. De daling bij HbP (van 100% in 2019 naar 81% in 2020) kan verklaard worden door een wijziging van de streefwaarde begin 2020. Het diagnostisch onderzoek dient nu op een leeftijd van 6 weken of jonger plaats te vinden; voorheen was dit 12 weken.

Tabel 6

Tijdigheid leeftijd bij eerste diagnostiek bij verwezen kinderen geboren in 2017-2020

| Screening | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | Streefwaarde |
|-----------------------------|------|------|------|------|--|
| AGS | 81 | 77 | 86 | 90 | ≥90% <15 dagen |
| CH | 85 | 84 | 86 | 88 | ≥90% <15 dagen |
| CF alle verwijzingen | 85 | 77 | 58 | 77 | ≥90% <30 dagen |
| excl. MI ¹ | 86 | 74 | 53 | 74 | ≥90% <30 dagen |
| HbP² | 97 | 91 | 100 | 81 | ≥90% ≤6,0 weken ⁴ |
| MZ³ | 74 | 76 | 91 | 89 | ≥90% <10 dagen (meeste MZ) of <14 d (PA/MMA) |

¹ Berekend over alle voor CF verwezen kinderen exclusief kinderen met meconium ileus (MI).

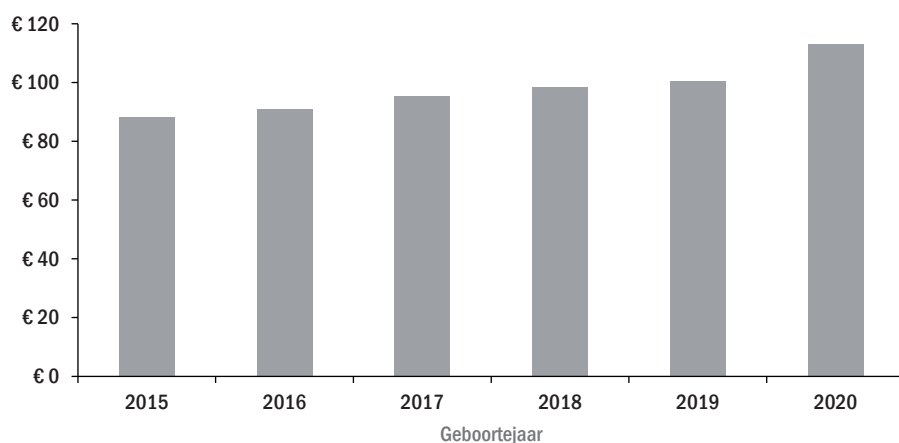
² Alle kinderen verwezen voor HPLC-patronen passend bij sikkelcelziekte, HbH-ziekte en bèta-thalassemie.

³ Exclusief OCTN2-deficiëntie.

⁴ 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 2020 ongeveer 19,0 miljoen euro (Bron: Eindafrekening NHS, RIVM-CvB, exclusief de kosten voor Caribisch Nederland). Daarmee zijn de kosten per gescreend kind circa 113 euro. Ten opzichte van vorig jaar is er een kostenstijging van ongeveer 12%, terwijl dit in eerdere jaren 3-4% per jaar was. Dit is niet alleen te verklaren door indexering van de tarieven voor bloedafname en laboratoriumanalyses, die dit jaar hoger was dan in eerdere jaren. Vanwege de voorbereiding op de uitbreiding van de hielprikscreening met MPS1 en SCID is het laboratoriumpersoneel in aantal toegenomen en zijn de materiële kosten gestegen. Verder werd in 2020 regulier personeel ingezet voor COVID-19-diagnostiek, en werden relatief duurdere uitzendkrachten ingezet voor de hielprikscreening.



Figuur 6
Kosten van het screeningsprogramma per gescreend kind naar geboortjaar (2015-2020)

> December 2021

AUTEURS

Sophie Wins
Paul H. Verkerk
Kitty van der Ploeg

PROJECTNUMMER

060.46699

RAPPORTNUMMER

TNO 2021 R11693

OPDRACHTGEVER

RIVM – Centrum voor Bevolkingsonderzoek

TNO.NL

TNO – CHILD HEALTH

Schipholweg 77-89
2316 ZL Leiden

Postbus 3005
2301 DA Leiden

www.tno.nl
www.tno.nl/eerste1000dagen

T +31 88 866 90 00