

# DE NEONATALE HIELPRIKSCREENING

## MONITOR 2021



**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 en of 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 2021 en 2020

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

**Groen:** streefwaarde gehaald; **rood:** streefwaarde niet gehaald

<sup>1</sup> De streefwaarden voor de positief voorspellende waarde van de afzonderlijke aandoeningen zijn in 2021 behaald voor alle aandoeningen behalve SCID (3%; streefwaarde > 10%)

<sup>2</sup> Er zijn twee kinderen geboren in 2021 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 2020 en had CF zonder meconium ileus.

<sup>3</sup> De streefwaarden voor het percentage herhaalde hielprikken (≤0,30%, alleen HbP ≤0,50%) zijn in 2021 behaald voor alle aandoeningen, behalve BIO (0,35%), MPS I (0,33%) en SCID (0,31%)

## AANBEVELINGEN

Bestaande aanbevelingen die nog geldig zijn:

- Het intensiveren van de acties om de **tijdigheid van de eerste hielprik** te verbeteren.
- Verbetering van de **tijdigheid van de diagnostiek** bij AGS, CH, MPS I, HbP, CF.
- 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:

- Een streefwaarde vaststellen voor de aanbevolen periode voor eerste hielprik (72-96 uur na de geboorte of i.v.m. gelijktijdige gehoorscreening 72-120 uur na geboorte)

## 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>).

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](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](#)) omdat de NSCK opgeheven is. Deze monitor gaat over **kinderen die geboren zijn in 2021** (peildatum Praeventis: 1-3-2022, Neorah: 8-7-2022 of later<sup>1</sup>).

<sup>1</sup> De peildatum was 28-7-2022 voor PA, 22-8-2022 voor MMA en 27-9-2022 voor HbP, HbP en voor de gemiste kinderen, 26-10-2022 voor SCID, 16-11-2022 voor AGS en 17-11-2022 voor CF.

## 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 hemoglobinoopathieën (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 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**.

## OP WELKE AANDOENINGEN WORDT ER GESCREEND?

- **Adrenogenitaal syndroom (AGS)**
- **Cystic fibrosis (CF)**
- **Congenitale hypothyreoïdie (CH)**
- **Severe combined immunodeficiency (SCID)** (*nieuw, m.i.v. 1 januari 2021*)
- **Hemoglobinopathieën (HbP)**
  - Sikkkelcelziekte (SZ)<sup>1</sup>
  - 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) (*nieuw, 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>

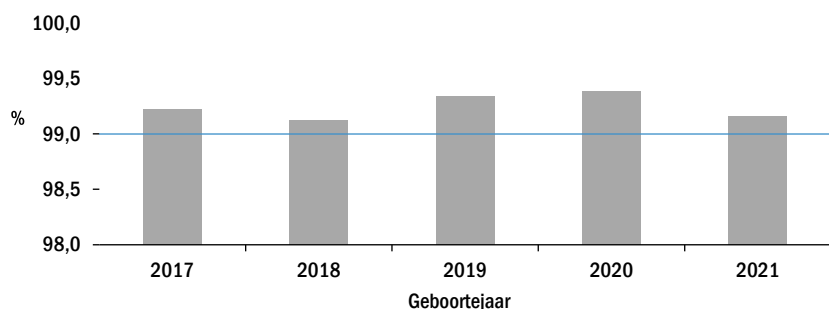
<sup>1</sup> OCTN2-deficiëntie en SZ-dragerschap behoren niet tot het screeningsprogramma, het zijn nevenbevindingen. De uitslag wordt wel teruggekoppeld aan ouders (de SZ-dragersuitslag wordt alleen teruggekoppeld als er geen bezwaar is gemaakt door ouders).

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



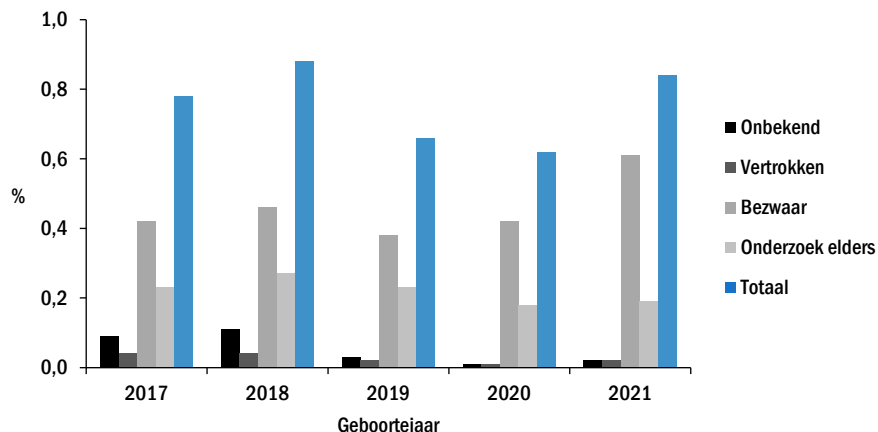
## DEELNAME

In 2021 kwamen 180.606 kinderen in aanmerking voor een hielprik. Bij 179.095 kinderen is een hielprik uitgevoerd. De deelname aan de neonatale hielprikscreening in 2021 komt hiermee op 99,2% en is hoger dan de signaalwaarde van 99,0%. Er is echter wel sprake van een lichte daling ten opzichte van 2019 en 2020, toen respectievelijk 99,3% en 99,4% deelnam.



**Figuur 1**  
Deelname aan de screening naar geboortejaar (2017-2021); 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 (0,61% in 2021 versus 0,42% in 2020). 'Onderzoek elders', zoals een hielprik in het buitenland, is in 2021 (0,19%) vergelijkbaar met 2020 (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 (beide 0,02% in 2021).

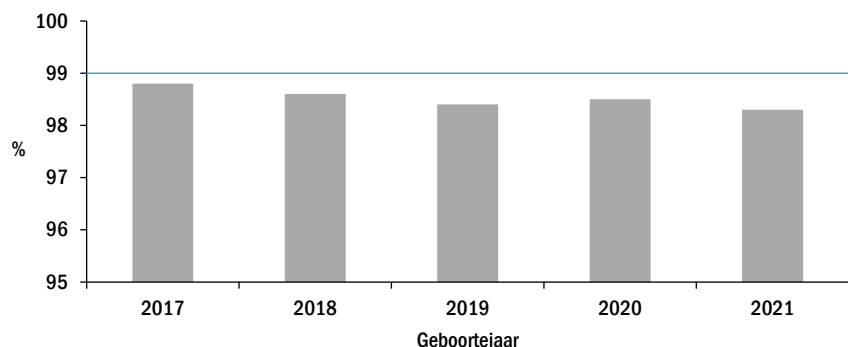


**Figuur 2**  
Redenen van niet-deelname aan de screening naar geboortejaar (2017-2021)

## TIJDIGHEID HIELPRIK

De eerste 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 eerste hielprikken dat in 2021 is uitgevoerd binnen 168 uur na de geboorte is 98,3% (dit is exclusief kinderen geboren in het buitenland). Dit is 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 38,7% van de kinderen is de hielprik uitgevoerd in de aanbevolen periode tussen 72 en 96 uur na de geboorte. Dit lijkt een goede uitkomst bij de huidige afspraken, want vanuit de monitors gehoorscreening is bekend dat bij ongeveer 77% de hielprik gecombineerd met de gehoorscreening wordt afgenomen, waarbij de laatste pas vanaf 96 uur na geboorte verricht mag worden. Bij 70,3% van de kinderen is de hielprik 72-120 uur na geboorte uitgevoerd.



**Figuur 3**  
Tijdigheid van hielprikafname (<168 uur na geboorte) naar geboortejaar (2017-2021), exclusief kinderen die in het buitenland zijn geboren (de blauwe lijn is de streefwaarde; in verband met de leesbaarheid begint de Y-as bij 95%)

## HERHAALDE EERSTE HIELPRIK

Een deel van de eerste hielprikken moet worden herhaald, bijvoorbeeld omdat er onvoldoende bloed beschikbaar is op de hielprikkaart. Van 2017 tot 2021 is er een dalende trend in het percentage herhaalde eerste hielprikken bij alle aandoeningen te zien (tabel 2). Echter, in 2021 is het percentage herhaalde hielprikken voor alle aandoeningen gestegen. In 2021 zijn wel de streefwaarden behaald voor alle aandoeningen, behalve voor BIO, MPS I en SCID (de bepalingen voor MPS I en SCID worden als laatste uitgevoerd en kunnen dus het vaakst niet worden gedaan bij onvoldoende bloed). In de jaren voor 2021 waren de streefwaarden hoger (zie voetnoot onder tabel), maar de huidige aangescherpte streefwaarden werden in 2019 en 2020 behaald voor alle aandoeningen.

**Tabel 2**  
Herhaalde eerste hielprik\* naar geboortjaar (2017-2021)

% herhaalde 1e hielprikken	2017	2018	2019	2020	2021	Aantal in 2021	Streefwaarde <sup>1</sup>	
<b>AGS</b>	0,09	0,08	0,06	0,04	0,06	100	≤0,30	
<b>CH</b>	0,503	0,42	0,27	0,22	0,27	486	≤0,30	
<b>CF</b>	0,52	0,42	0,30	0,24	0,30	536	≤0,30	
<b>HbP</b>	0,70	0,59	0,47	0,43	0,47	847	≤0,50	
<b>MZ</b>	3-MHM	0,20	0,18	0,18	0,12	0,14	242	≤0,30
	BIO	0,46	0,37	0,29	0,26	0,35	621	≤0,30
	CPT1			0,15	0,12	0,14	253	≤0,30
	GALK				0,10	0,14	253	≤0,30
	GALT	0,23	0,18	0,15	0,11	0,13	237	≤0,30
	GA-1	0,20	0,18	0,18	0,12	0,14	242	≤0,30
	IVA	0,20	0,18	0,18	0,12	0,14	242	≤0,30
	MSUD	0,17	0,14	0,12	0,09	0,10	179	≤0,30
	MCADD	0,20	0,18	0,18	0,12	0,14	242	≤0,30
	MMA			0,15	0,12	0,14	246	≤0,30
	MPS I					0,33	507	≤0,30
	PA			0,15	0,12	0,14	246	≤0,30
	PKU	0,17	0,14	0,12	0,09	0,10	178	≤0,30
	TFP/LCHAD	0,20	0,18	0,18	0,12	0,14	242	≤0,30
	TYR-1	0,17	0,14	0,12	0,09	0,10	179	≤0,30
	VLCAD	0,20	0,18	0,18	0,12	0,14	242	≤0,30
OCTN2	0,17	0,14	0,12	0,10	0,10	177	≤0,30	
<b>SCID</b>					0,31	555	≤0,30	

\*Op basis van uitslag 'niet-classificeerbaar', i.e. onvoldoende/onbetrouwbaar bloed of <24 uur na bloedtransfusie. Te vroeg geprikte kinderen (n=28 in 2021) 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%).

## TWEEDE HIELPRIK

In 2021 gaf 0,044% van de AGS-uitslagen van de eerste hielprik aanleiding voor een tweede hielprik. Bij CH, OCTN2 en SCID was dit respectievelijk 0,28%, 0,036% en 0,052%. De streefwaarden voor deze indicator zijn gehaald voor alle aandoeningen (tabel 3).

**Tabel 3**  
Tweede hielprikken naar geboortjaar (2017-2021)

% 2e hielprikken	2017	2018	2019	2020	2021	Aantal in 2021	Streefwaarde
<b>AGS</b>	0,065	0,072	0,042	0,049	0,044	(78)	≤0,09
<b>CH</b>	0,21	0,36	0,36	0,28	0,28	(503)	≤0,50
<b>OCTN2<sup>1</sup></b>	0,032	0,045	0,054	0,027	0,036	(64)	≤0,04
<b>SCID</b>					0,052	(93)	≤0,06

<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 de jaren 2017-2018 werd nog geen streefwaarde gebruikt.

## VERWIJSCIJFER

In 2021 vonden in totaal 522 verwijzingen plaats naar aanleiding van de hieprikuitslag (tabel 4). Dit is inclusief 18 verwijzingen voor de nevenbevinding OCTN2<sup>1</sup>. Dit leidt tot een totaal verwijzingscijfer van 0,29% van het aantal gescreende kinderen in 2021. Dit is vergelijkbaar met voorgaande jaren.

De verwijzingscijfers voor de individuele aandoeningen zijn vergelijkbaar met eerdere jaren. Alleen voor MCADD is het verwijzingscijfer in 2021 iets lager (0,009%) dan in voorgaande jaren (0,011-0,013% in 2017-2020).

Tabel 4  
Verwijzingen naar geboortjaar (2017-2021)

% verwijzingen	2017	2018	2019	2020	2021	Aantal in 2021	Trend	
<b>AGS</b>	0,016	0,016	0,012	0,012 <sup>1</sup>	0,012	22	stabiel	
<b>CH</b>	0,14	0,15	0,15	0,14 <sup>1</sup>	0,15 <sup>1</sup>	242	stabiel	
<b>CF</b>	0,016	0,021	0,022	0,016	0,022	40	fluctueert	
<b>HbP</b>	<i>subtotaal</i>	<i>0,023</i>	<i>0,032</i>	<i>0,032</i>	<i>0,022</i>	<i>0,025</i>	44	
	SZ	0,014	0,018	0,024	0,014	0,017	30	fluctueert
	HbH	0,005	0,007	0,006	0,004	0,005	9	stabiel
	bTM	0,004	0,007	0,002	0,004	0,003	5	stabiel
<b>MZ</b>	<i>subtotaal</i>	<i>0,098</i>	<i>0,095</i>	<i>0,079</i>	<i>0,081</i>	<i>0,081</i>	145	
	3-MHM	0,005	0,009	0,006	0,007	0,006	10 <sup>2</sup>	stabiel
	BIO	0,018	0,013	0,010	0,005 <sup>4</sup>	0,005	9	2020: afname
	CPT1			0,002 <sup>3</sup>	0,001	0,002	4	stabiel
	GALK				0,002 <sup>3</sup>	0,001	1	stabiel
	GALT	0,021	0,025	0,004 <sup>5</sup>	0,006	0,006	11	2019: afname
	GA-1	0,001	0	0,002	0,001	0,001 <sup>1</sup>	2	stabiel
	IVA	0,002	0,002	0,002	0,004	0,003	6	stabiel
	MSUD	0,010	0,002	0,003	0,002	0,001 <sup>1</sup>	1	stabiel sinds 2018
	MCADD	0,011	0,012	0,013	0,013 <sup>1</sup>	0,009	16	2021: afname
	MMA			0,013 <sup>3</sup>	0,014	0,016	28	stabiel
	MPS I					0,003 <sup>3</sup>	5	-
	PA			0,007 <sup>3</sup>	0,001	0,002	3	stabiel
	PKU	0,008	0,010	0,008	0,007	0,007 <sup>1</sup>	12	stabiel
	TFP/LCHAD	0,001	0,001	0,002	0,001	0,001	1	stabiel
	TYR-1	0,002	0,001	0,002 <sup>6</sup>	0,005 <sup>6</sup>	0,004	7	2020: stijging
	VLCAD	0,011	0,008	0,007	0,007	0,006	11	stabiel sinds 2018
	OCTN2	0,009	0,011	0,014	0,008	0,010	18	fluctueert
<b>SCID</b>					0,016	29	-	
<b>Totaal verwijzingscijfer</b>	<b>0,29</b>	<b>0,31</b>	<b>0,29</b>	<b>0,27</b>	<b>0,29</b>	<b>522</b>	<b>stabiel</b>	

<sup>1</sup> Exclusief kinderen die zijn overleden voordat een verwijzing kon plaatsvinden. In 2021 8 voor CH, 1 voor GA-1, MSUD en PKU.

<sup>2</sup> 3-MHM: inclusief een kind (vestiger) van wie de gegevens nog niet in het aangeleverde Praeventis-bestand stonden.

<sup>3</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.

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

<sup>5</sup> GALT: mogelijk a.g.v. wijziging afkapgrenzen voor GALT per 1-1-2019.

<sup>6</sup> TYR-1: mogelijk a.g.v. wijziging afkapgrens per 1-4-2019.

<sup>1</sup> OCTN2 is geen doelziekte van het screeningsprogramma, maar 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 2021 zijn 504 kinderen (exclusief OCTN2) verwezen voor een doelziekte van het screeningsprogramma, waarvan bij 206 kinderen (41%) één van de aandoeningen waarop gescreend wordt is gediagnostiseerd (tabel 5). Dit is vergelijkbaar met 2020 (40%). Kinderen met een verwijzing voor OCTN2-deficiëntie (18 verwezen, waarvan één met de diagnose OCTN2) zijn geëxcludeerd, omdat deze aandoening geen doelziekte van het programma is, maar een nevenbevinding. Bij 10 van de 504 verwezen kinderen (2,0%) was nog geen diagnose bekend ten tijde van het maken van deze monitor.

Van de in 2021 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 2021 (excl. OCTN2)

2021	Verwezen	Diagnose bevestigd	Geen doelziekte	Diagnose (nog) onbekend	Fout-negatief (onterecht niet verwezen) <sup>1</sup>	Gemist/overig <sup>1</sup>
<b>AGS</b>	22	10 <sup>2</sup>	12 <sup>3</sup>	0	0	0
<b>CH</b>	242 <sup>4</sup>	82 <sup>4</sup>	153	7	1	0
<b>CF</b>	40	27 <sup>5</sup>	11	2	1	0
<b>HbP</b>	SZ	30	0	0	0	0
	HbH	9	6	3 <sup>6</sup>	0	0
	bTM	5	4	1	0	0
<b>MZ</b>	3-MHM	10	3	7	0	0
	BIO	9	2	7	0	0
	CPT1	4	1	3	0	0
	GALK	1	0	1	0	0
	GALT	11	1	10	0	0
	GA-1	2	0	2	0	0
	IVA	6	2	4	0	0
	MSUD	1	0	1	0	0
	MCADD	16	15	1	0	0
	MMA <sup>7</sup>	28	1	26	1	0
	MPS I <sup>8</sup>	5	3	2	0	0
	PA	3	1	2	0	0
	PKU	12	11	1	0	0
	TFP/LCHAD	1	1	0	0	0
TYR-1	7	0	7	0	0	
VLCAD	11	5	6	0	0	
<b>SCID</b>	29	1	28	0	0	0
<b>Totaal</b>	<b>504</b>	<b>206</b>	<b>288</b>	<b>10</b>	<b>2</b>	<b>0</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'.

<sup>2</sup> AGS: alle 10 met de klassieke zoutverliezende vorm.

<sup>3</sup> 3 van de 12 hebben (mogelijk) een heterozygote vorm van AGS (drager), zonder standaard klinische follow-up.

<sup>4</sup> CH: exclusief twee kinderen met CH die geen verwijzing hebben gehad omdat ze al in het ziekenhuis lagen en direct na de niet-conclusieve uitslag diagnostiek in het ziekenhuis hebben gekregen.

<sup>5</sup> CF: inclusief 2 kinderen met een meconium ileus (MI).

<sup>6</sup> HbH: allen met milde vorm van alfa-thalassemie.

<sup>7</sup> De definitie van de doelziekte wordt bij MMA nog nader bezien: mogelijk veranderen de uitkomsten nog.

<sup>8</sup> De aandoening MPS I is per 1 maart 2021 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 2021 zijn voor de meeste aandoeningen vergelijkbaar met die in voorgaande jaren (sinds 2017 stabiel). Het detectiecijfer van MCADD is in 2021 iets lager in vergelijking met de jaren 2017-2020 (15 kinderen met MCADD, in 2017-2020 waren dit er 18-21).

Bijna alle streefwaarden voor de PVW zijn gehaald in 2021: AGS (>15%), CH (>15%), CF (>65%), SZ (>90%), PKU (>60%), MCADD (>70%). Alleen voor SCID (>10%) is dit niet gelukt. De totale PVW (42%) is vergelijkbaar met het gemiddelde in de periode 2017-2021 (44%).

In 2021 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 2021 en 2017-2021 (excl. OCTN2)<sup>1</sup>

	2021				2017-2021 <sup>1,2</sup>				Trend detectiecijfer 2017-2021
	Detectiecijfer (per 1000)	PVW <sup>3</sup> (%)	Sens (%)	Spec (%)	Detectiecijfer (per 1000)	PVW <sup>3</sup> (%)	Sens (%)	Spec (%)	
<b>AGS</b>	0,056	45	100	99,993	0,064	50	98,214	99,994	stabiel
<b>CH</b>	0,458 <sup>4</sup>	35	98,8	99,915	0,420	31	98,093	99,907	laag in 2018 en 2020
<b>CF excl. MI</b>	0,140	69	96,2	99,994	0,120	71	93,636	99,995	fluctueert
incl. MI	0,151	71	96,4	99,994	0,142	74	94,574	99,995	fluctueert
<b>HbP</b>									
SZ	0,168	100	100	100	0,172	99	100	99,999	fluctueert
HbH	0,034		100	99,998	0,021	39	100	99,997	stabiel
bTM	0,022		100	99,999	0,021	55	100	99,998	stabiel
<b>MZ</b>									
3-MHM	0,017		100	99,996	0,027	43	100	99,996	stabiel
BIO	0,011		100	99,996	0,025	24	100	99,992	stabiel
CPT1 <sup>2</sup>	0,006		100	99,998	0,003	14	100	99,999	-
GALK <sup>2</sup>	0		-	99,999	-	-	-	-	-
GALT	0,006		100	99,994	0,014	11	100	99,989	stabiel
GA-1	0		-	99,999	0	0	100	99,999	stabiel
IVA	0,011		100	99,998	0,013	48	100	99,999	stabiel
MSUD	0		-	99,999	0,002	7	100	99,997	stabiel
MCADD	0,084	94	100	99,999	0,107	92	100	99,999	2021: afname
MMA <sup>2</sup>	0,006	4 <sup>2</sup>	100	99,985	0,013	9 <sup>2</sup>	100	99,988	-
MPS I <sup>2</sup>	0,020		100	99,999	-	-	-	-	-
PA <sup>2</sup>	0,006		100	99,999	0,008	38	100	99,999	-
PKU	0,061	92	100	99,999	0,072	94	100	99,999	stabiel
TFP/LCHAD	0,006		100	100	0,002	20	100	99,999	stabiel
TYR-1	0		-	99,996	0,005	16	100	99,998	stabiel
VLCAD	0,028	45	100	99,997	0,026	34	95,652	99,995	stabiel
<b>SCID<sup>2</sup></b>	0,006	3	100	99,984	-	-	-	-	-
<b>Totaal<sup>2</sup></b>	<b>1,150</b>	<b>42</b>	<b>99,0</b>	<b>99,840</b>	<b>1,132</b>	<b>44</b>	<b>98,379</b>	<b>99,854</b>	

<sup>1</sup> De PVW, Sens en Spec 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 2 jaar o.b.v. resp. 7, 57 en 8 verwijzingen schuingedrukt weergegeven), en zonder GALK (per 1-10-2020), SCID (per 1-1-2021) en MPS I (per 1-3-2021). De definitie van de doelziekte wordt bij MMA nog nader gezien: mogelijk veranderen deze uitkomsten nog.

<sup>3</sup> Bij HbH, bTM en veel van de MZ worden slechts enkele kinderen per jaar verwezen. Er zijn daarom geen signaalwaarden voor de PVW. Vanwege de kleine aantallen wordt de PVW over 2021 weggelaten.

<sup>4</sup> CH: excl. de twee kinderen met CH die geen verwijzing hebben gehad omdat zij direct na een niet-conclusieve uitslag diagnostiek in het ziekenhuis hebben gekregen. Inclusief deze kinderen is in 2021 het detectiecijfer 0,469.



## TIJDIGHEID DIAGNOSTIEK

De tijdigheid van diagnostiek wordt berekend uitgaande van alle verwezen kinderen. Alleen bij SCID is de streefwaarde in 2021 gehaald (tabel 7).

Tabel 7  
Tijdigheid leeftijd bij eerste diagnostiek bij verwezen kinderen geboren in 2017-2021

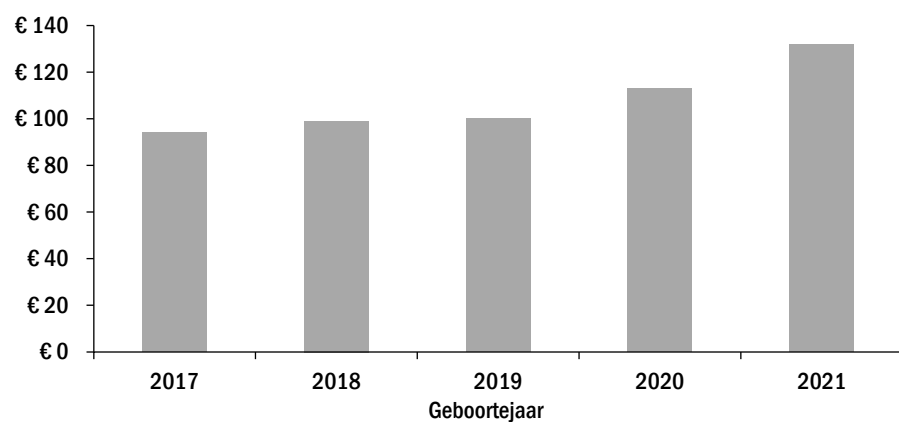
Screening	2017	2018	2019	2020	2021	Streefwaarde
<b>AGS</b>	81	77	86	90	73	≥90% < 15 dagen
<b>CH</b>	85	84	86	88	80	≥90% < 15 dagen
<b>CF alle verwijzingen</b>	85	77	58	77	72	≥90% < 30 dagen
excl. MI	86	74	53	74	70	≥90% < 30 dagen
<b>HbP<sup>1</sup></b>	97	91	100	81	82	≥90% ≤ 6,0 weken <sup>2</sup>
<b>MZ (excl. OCTN2)</b>	74	76	91	89	88	≥90% < 10 dagen (meeste MZ) of < 14 d (PA/MMA)
<b>SCID</b>					90	≥90% < 15 dagen bij TREC ≤ 2; < 30 dagen bij TREC > 2 - ≤ 10; < 15 dagen vanaf atermee leeftijd bij prematuur

<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

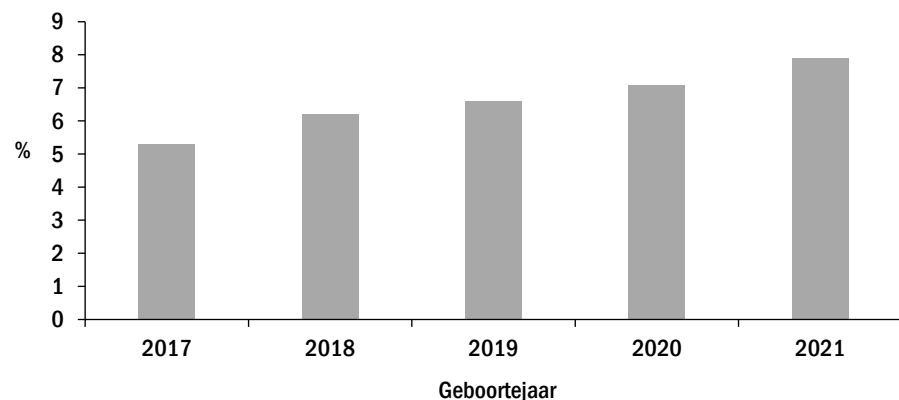
De kosten van het screeningsprogramma (exclusief diagnostiek) waren in 2021 ongeveer 23,8 miljoen euro (Bron: Eindafrekening NHS, RIVM-CvB, exclusief de kosten voor Caribisch Nederland). Daarmee zijn de kosten per gescreend kind in 2021 circa 133 euro. Ten opzichte van vorig jaar is er een kostenstijging van ongeveer 17% per gescreend kind, terwijl dit tot 2020 3-4% per jaar was en in 2020 12% (figuur 4). De forse stijging is te verklaren door indexering van de tarieven voor bloedafname en laboratoriumanalyses, maar vooral door de uitbreiding van de hieprikscreening met MPS I en SCID.



Figuur 4  
Kosten van het screeningsprogramma per gescreend kind naar geboortjaar (2017-2021)

## BEZWAAR BEWAREN RESTANT HIELPRIKBLOED

In 2021 maakte 7,9% 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 (2017-2021)

> December 2022

**AUTEURS**

Kitty van der Ploeg  
Olmo van der Mast  
Iris Eekhout  
Paul H. Verkerk

**PROJECTNUMMER**

060.51605

**RAPPORTNUMMER**

TNO 2022 R11247

**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